

Notes

Shigenobu Okuda : Polarisation der heterozyklischen Ringe mit aromatischem Charakter. CXII.¹⁾ Nebenentstehung von β -Oxyderivaten bei der Umlagerung von α -Pikolin-N-oxyd mittels Essigsäureanhydrides.

(Pharmz. Institut d. Universität Tokyo*)

Über die Umlagerung von α -Pikolin-N-oxyd in α -Pikolylalkohol wurde zuerst von G. Kobayashi²⁾ und seinen Mitarbeitern und kurz danach von Boekelheide und Linn³⁾ bzw. von Bullitt⁴⁾ unabhängig von einander berichtet. Kobayashi schrieb dabei die Nebenentstehung eines prismatischen Produktes vom Schmp. 163~165°, welches er für das 6-Methyl-2-pyridon annahm. Bei weiterer Verfolgung des Versuches hat Kobayashi auch gezeigt, dass bei derselben Reaktion mit 2,6-Lutidin-N-oxyd ausser dem 6-Methyl-2-pikolylalkohol eine kleine Menge 3-Oxy-2,6-lutidins entsteht.⁵⁾

Bei einem synthetischen Versuch, der den α -Pikolylalkohol als ein Zwischenmittel benötigte, habe ich den letzteren nach der Angabe von Kobayashi bzw. Boekelheide hergestellt. In beiden Fällen habe ich ausser dem α -Pikolylalkohol eine Fraktion in kleiner Menge erhalten, die bei der Reinigung nach flüssiger Chromatographie in fast gleicher Menge von zwei isomeren kristallinen Basen A und B getrennt wurde. Die Base A, die bei der Chromatographie weniger adsorbierbar ist, stellte beim Umkristallisieren aus Aceton Nadeln oder Prismen vom Schmp. 163~165° dar und gab ein nadelförmiges Pikrat vom Schmp. 199~201°. Die Base B schied sich aus Aceton in Prismen vom Schmp. 167° aus und bildete ein prismatisches Pikrat vom Schmp. 198~201°.

Die Analysenzahlen der beiden freien Basen sowie ihrer Pikrate stimmten mit denen eines Oxymethylpyridins (C_6H_7ON) gut überein. Mit $FeCl_3$ -Lösung färbten sie sich gleicherweise tief orangerötlich, und zwar an Hand der Untersuchung ihrer UV-Absorptionsspektren (Fig. 1 und 2) wurden sie als β -Oxypyridinderivate festgestellt. Gegen das Gibbs'sche Reagens zeigte die Base A eine tief blaugrüne Färbung, während sich die Base B dabei nur rotbraun färbte. Hiermit kann man schliessen, dass die Base A das 2-Methyl-3-oxypyridin und dementsprechend die Base B das 2-Methyl-5-oxypyridin ist. Zur weiteren Versicherung wurde 2-Methyl-5-oxypyridin nach der Vorschrift von Wulff⁶⁾ hergestellt und mit der Base B tatsächlich identifiziert.

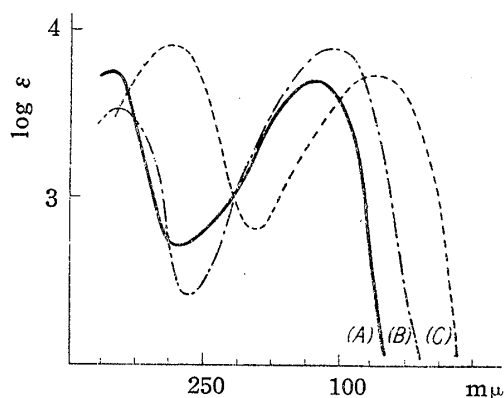


Fig. 1. Ultraviolette-Absorptionsspektren von Schmp. 163~165°

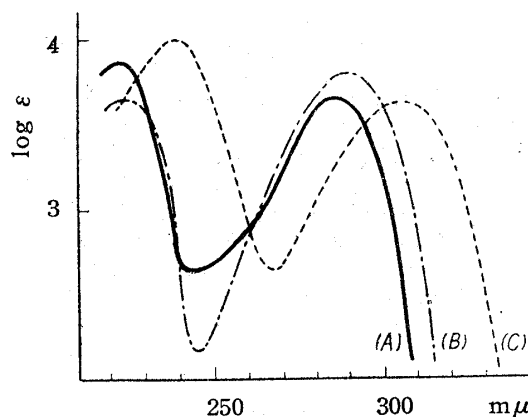
- (A) λ_{max} 221 m μ (ϵ 5700), 280 m μ (ϵ 5500)
 (B) λ_{max} 224 m μ (ϵ 3300), 287 m μ (ϵ 8200)
 (C) λ_{max} 238 m μ (ϵ 8800), 299 m μ (ϵ 5800)
 (A) — 94% EtOH
 (B) ---- 0.1 N HCl, 10% EtOH
 (C) 0.1 N NaOH, 10% EtOH

* Hongo, Tokyo (奥田重信).

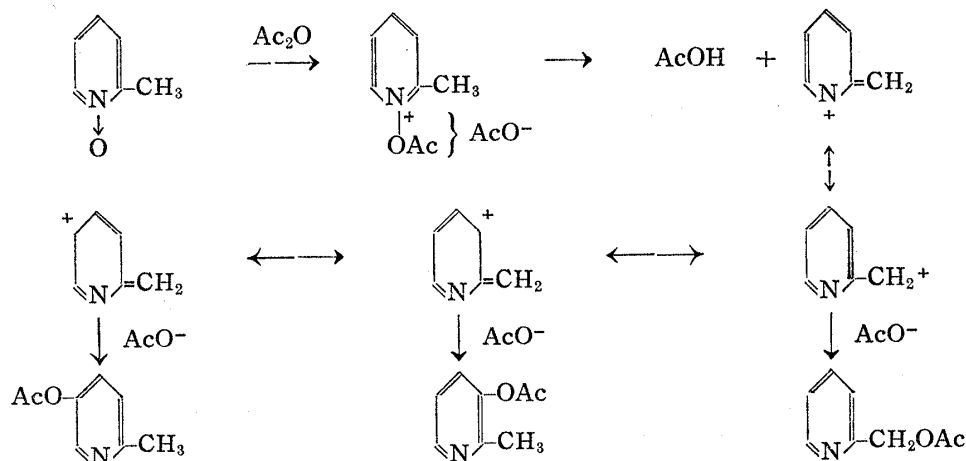
- 1) CIX Mitt. : E. Ochiai, H. Yamanaka : dieses Bulletin, **3**, 175(1955).
 2) dieses Bulletin, **1**, 347(1953). 3) J. Am. Chem. Soc., **76**, 1286(1954).
 4) *Ibid.*, **76**, 1370(1954).
 5) G. Kobayashi, Furukawa, Kawada : J. Pharm. Soc. Japan, **74**, 790(1954).
 6) O. Wulff : D. R. P. 541,036(1928), 541,681(1928); T. Ubreński : J. Chem. Soc., 1947, 132.

Fig. 2. Ultraviolette-Absorptionsspektren
von Schmp. 167°

- (A) λ_{max} 222 m μ (ϵ 7700), 286 m μ (ϵ 4400)
 (B) λ_{max} 225 m μ (ϵ 4600), 290 m μ (ϵ 6400)
 (C) λ_{max} 238 m μ (ϵ 10500), 306 m μ (ϵ 4400)
 (A) — 94% EtOH
 (B) ---- 0.1 N HCl, 10% EtOH
 (C) 0.1 N NaOH, 10% EtOH



Die Nebentstehung von β -Oxyderivaten bei der Umlagerung wurde hiermit auch beim α -Pikolin-N-oxd sichergestellt. Zur Erklärung dieser Reaktion schlage ich den folgenden Mechanismus vor.



Für die freundliche Leitung von Herrn Prof. Dr. E. Ochiai und für die Unterstützung des Unterrichtsministerium zur Förderung der Naturwissenschaften bin ich zu grossem Dank verpflichtet.

Experimentel

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf α -Pikolin-N-oxd—i) Nach Boekelheide und Linn: 30 g α -Pikolin-N-oxd wurden auf 60 ccm schwach siedendem Ac_2O portionsweise innerhalb von 30 Min. eingetropft und noch weitere 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Die Reaktionsmischung wurde nun nach der Beschreibung von Boekelheide und Linn aufgearbeitet und 31.5 g farbloses Öl vom K_p 90~93° erhalten. 20 g des letzteren wurden mit 60 ccm 10%iger HCl 1.5 Stunden lang unter Rückfluss gekocht und das bei üblicher Aufarbeitung erhaltene basische Hydrolysat im Vakuum fraktioniert.

Frkt. 1: K_p 84~87°, 10.0 g. Frkt. 2: K_p 90~120°, 3.5 g.

Die Fraktion 1 stellte fast reinen α -Pikolylalkohol dar, und ihr Pikrat schmolz ohne Umkristallisierung bei 157~160°.

Die Fraktion 2, die sich kristallinisch erstarrte (Schmp. 110~120°), wurde in Aceton gelöst und durch eine Alumina-Säule (50 ccm Al_2O_3) nach flüssiger Chromatographie gereinigt. Von den weniger adsorbierbaren Teilen wurden dabei beim Umkristallisieren aus Aceton Prismen vom Schmp. 163~165° erhalten. Die Ausbeute: 0.84 g. $\text{C}_6\text{H}_7\text{ON}$ —Ber.: C, 66.1; H, 6.5; N, 12.8. Gef.: C, 66.50; H, 6.67; N, 12.43.

Pikrat: Nadeln aus EtOH, Schmp. 199~201°. $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_7\text{N}_4$ —Ber.: C, 42.3; H, 3.0; N, 16.6. Gef.: C, 42.60; H, 2.80; N, 17.02.

Aus den nachher ausfliessenden Teilen wurden beim Umkristallisieren aus Aceton Prismen vom Schmp. 167° isoliert. Die Ausbeute: 0.82 g. $\text{C}_6\text{H}_7\text{ON}$ —Ber.: C, 66.1; H, 6.5; N, 12.8. Gef.: C, 66.52; H, 6.65; N, 12.51. Eine Mischprobe mit 2-Methyl-5-oxypyridin vom Schmp. 167° zeigte keine Depression.

ii) Nach Kobayashi und Furukawa: 2.4 g α -Pikolin-N-oxd wurden in 3.6 ccm Ac_2O gelöst

und auf dem siedenden Wasserbade erwärmt. Hierbei entstand innerhalb einiger Minuten eine heftige Reaktion, welche ca. nur 2 Min. dauerte und sich schwarzbraun färbte. Die Reaktionslösung wurde eine kurze Zeit weiter erwärmt und nach der Beschreibung von Kobayashi und Furukawa aufgearbeitet. Die Ausbeute an α -Pikolylalkohol betrug 1.07 g. Die Nebenfraktion wurde analogerweise wie bei (i) gereinigt.

Base A: Prismen vom Schmp. 163~165°. Die Ausbeute: 0.3 g. Pikrat: Nadeln vom Schmp. 199~201°. Sowohl die freie Base wie ihr Pikrat zeigte keine Depression je bei einer Mischprobe mit dem entsprechenden Präparat von (i).

Base B: Prismen vom Schmp. 167°. Die Ausbeute: 0.30 g. Eine Mischprobe mit 2-Methyl-5-oxypyridin zeigte keine Depression. Pikrat: Schmp. 198~201°.

Zusammenfassung

Bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf α -Pikolin-N-oxyd wurden neben dem α -Pikolylalkohol zwei Basen in kleiner Menge erhalten, deren Konstitution als 2-Methyl-3-oxypyridin und 2-Methyl-5-oxypyridin festgestellt wurde.

(Eingegangen am 11. Mai, 1955)