

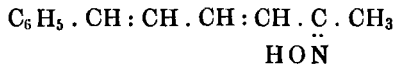
361. M. Scholtz:

Ueberführung aliphatischer Oxime in Pyridinderivate.

[Aus dem chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 17. Juli.)

Unter den zahlreichen Synthesen substituierter Pyridine befindet sich keine, welche die Bildung des Pyridinringes aus einer aliphatischen Kette in so einfacher Weise veranschaulicht, wie dies durch die Ueberführung des Pentamethylendiamins in Piperidin für den Piperidinring der Fall ist ¹⁾. Um durch eine ähnliche Reaction zu Derivaten des Pyridins zu gelangen, ist es erforderlich, von einer sechsgliedrigen Kette mit abwechselnd einfacher und doppelter Bindung auszugehen. Eine solche Kette liegt im Oxim des Cinnamylacetons:



vor, welches, wenn sich durch eine Wasserabspaltung eine Bindung zwischen dem Stickstoffatom und dem der Phenylgruppe benachbarten Kohlenstoffatom herbeiführen lässt, in ein Pyridinderivat übergehen muss.

Die Darstellung des Cinnamylacetons wurde 1885 von Diehl und Einhorn ²⁾ durch Condensation von Zimmtaldehyd und Aceton ausgeführt. Zur Ueberführung dieses Ketons in das Oxim werden 4 Th. salzsaures Hydroxylamin und 8 Th. krystallisirtes kohlen-saures Natron in 20 Th. Wasser gelöst und mit der Lösung von 8 Th. Cinnamyl-aceton in 30 Th. Alkohol versetzt. Nach kurzer Zeit beginnt eine körnige Ausscheidung und nach einer Stunde hat sich die Mischung in einen gelben Krystallbrei verwandelt. Das Oxim ist in heissem Alkohol leicht löslich und bildet, aus diesem umkrystallisirt, kleine, schwach gelb gefärbte Nadeln, welche bei 153° schmelzen.

Analyse: Ber. Procente: C 77.00, H 6.95.

Gef. » » 76.73, » 6.88.

Der Versuch, das Oxim durch Einwirkung wasserentziehender Reagentien zur Wasserabspaltung zu veranlassen, blieb ohne Erfolg. Erwärmen des Oxims mit Essigsäureanhydrid führte lediglich zur Acetylverbindung, welche aus Alkohol in seidenglänzenden Blättchen krystallisirt und bei 83° schmilzt.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{NO} \cdot \text{C}_2\text{H}_3\text{O}$.

Procente: C 73.36, H 6.55.

Gef. » » 73.60, » 6.82.

Hingegen nimmt die Reaction den gewünschten Verlauf, wenn das Oxim der trockenen Destillation unterworfen wird. Beim Er-

¹⁾ vergl. Ladenburg, diese Berichte 18, 3100.²⁾ Diese Berichte 18, 2320.

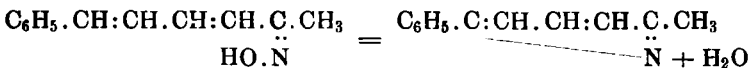
hitzen des Oxims in der Retorte sublimirt der grösste Theil derselben unzersetzt und erst gegen Ende der Reaction, wenn die Temperatur schon sehr hoch gestiegen ist, gehen einige Tropfen von pyridinartigem Geruch über. Die Reaction wird daher zweckmässig im Verbrennungsrohr in der Weise vorgenommen, dass die entweichenden Dämpfe durch den stark erhitzten Theil desselben geleitet werden. Es sammelt sich hierbei in der Vorlage neben Wasser eine schwarze, pyridinartig riechende Flüssigkeit, aus welcher durch die üblichen Reinigungsmethoden eine zwischen 280 und 281° (corr.) siedende Base gewonnen werden kann. Dieselbe geht bei der Destillation farblos über, nimmt aber schon nach kurzer Zeit eine gelbliche Färbung an. Mit Wasserdämpfen ist sie flüchtig. Wie die Analyse zeigt, ist die Base durch Wasserabspaltung aus dem Oxim entstanden.

Analyse: Ber. für $C_{12}H_{11}N$.

Procente: C 85.21, H 6.51, N 8.28.

Gef. » » 84.97, » 6.54, » 8.39.

Sie ist demnach als Phenylmethylpyridin aufzufassen.



Man erhält ungefähr 25 pCt. des angewandten Oxims an reiner Base. Dieselbe bildet ein in rothen Nadeln krystallisirendes, in kaltem Wasser sehr schwer lösliches Platinsalz, welches, aus heissem Wasser umkrystallisirt, 1 Mol. Krystallwasser enthält.

Analyse: Ber. für $(C_{12}H_{11}N.HCl)_2 + PtCl_4 + H_2O$.

Procente: Pt 25.40, C 37.66, H 3.40.

Gef. » » 25.40, » 37.34, » 3.74.

Die exsiccatorrockne Substanz schmilzt unter Zersetzung bei 200°. Das Goldsalz bildet grosse, goldgelbe, in kaltem Wasser schwer lösliche Nadeln vom Schmp. 150—151°.

Analyse: Ber. für $C_{12}H_{11}N.HCl.AuCl_3$

Procente: Au 38.61, C 28.34, H 2.36.

Gef. » » 38.62, » 28.20, » 2.53.

Das Quecksilbersalz bildet seidenglänzende, verfilzte Nadeln, welche in kaltem Wasser wenig, in heissem sehr leicht löslich sind. Das Pikrinsäuresalz, aus der alkoholischen Lösung der Base durch alkoholische Pikrinsäurelösung gefällt, stellt gelbe Nadeln dar, die bei 135° schmelzen.

Analyse: Ber. für $C_{12}H_{11}N.C_6H_3N_3O_7$.

Procente: N 14.07.

Gef. » » 13.94.

Was die Stellung der Seitengruppen betrifft, so ist aus der Constitutionsformel des Oxims des Cinnamylacetons ersichtlich, dass die Bildung des α -Phenyl- α' -methylpyridins zu erwarten ist. Da in-

dessen die Oxime leicht zu Umlagerungen geneigt sind, wie ja Bamberger und Goldschmidt bei ihren Versuchen, vom Zimmtaldoxim und von dem Oxim des Benzylidenacetons zum Chinolin zu gelangen, solche stets beobachtet haben¹⁾, so war es erforderlich, den Stellungsnachweis durch Ueberführung der Base in bekannte Pyridinabkömmlinge zu führen. Bei der Oxydation mit der zur Verbrennung der Methyl- und der Phenylgruppe erforderlichen Menge Kaliumpermanganat wurde die Base völlig zerstört. Durch Oxydation mit Chromsäure wurde eine geringe Menge einer Säure erhalten, welche sich durch die Analyse als eine Pyridindicarbonsäure erwies und im Schmelzpunkt mit der Dipicolinsäure übereinstimmte.

Mit aller Schärfe wurde ferner die Stellung der Seitengruppen auf dem folgenden Wege erwiesen. Wurde die Base nur mit der zur Verbrennung der Methylgruppe hinreichenden Menge Kaliumpermanganat oxydirt, so gelang es nach der für Pyridinmonocarbonsäuren üblichen Methode durch das Kupfersalz eine in heissem Wasser leicht, in kaltem schwer, in Alkohol sehr leicht lösliche Säure zu erhalten, welche aus Wasser in grossen, seidenglänzenden, rosettenförmig zusammenstehenden Nadeln krystallisirt. Der Schmelzpunkt der Säure liegt bei 109°, doch schmilzt sie schon unter siedendem Wasser. Die Säure stellt eine Phenylpyridinmonocarbonsäure dar:

Analyse: Ber. für $C_6H_5 \cdot C_5H_3N \cdot COOH$.

Procente: C 72.36, H 4.52, N 7.03.

Gef. » » 72.11, » 4.83, » 7.34.

Sie löst sich mit grösster Leichtigkeit in Salzsäure. Beim Verdunsten der salzsauren Lösung hinterbleibt das salzsaure Salz der Säure als strahlige Krystallmasse. Das Silbersalz der Säure wird aus der wässrigen Lösung derselben durch salpetersaures Silber als amorpher Niederschlag gefällt. Es ist in sehr viel heissem Wasser löslich und fällt beim Erkalten in sehr kleinen, sternförmig gruppirten Nadeln aus.

Analyse: Ber. für $C_6H_5 \cdot C_5H_3N \cdot COO Ag$.

Procente: Ag 35.22.

Gef. » » 35.01.

Die α -Stellung der Carboxylgruppe wurde zunächst durch die Rothfärbung wahrscheinlich gemacht, welche die wässrige Lösung der Säure durch Eisenvitriol erfuhr, eine Reaction, welche nach den Untersuchungen Skraup's²⁾ nur den α -Carbonsäuren des Pyridins zukommt. Ein anderer Nachweis der Stellung der Carboxylgruppen gründet sich auf die mehr oder minder grosse Leichtigkeit, mit welcher sich dieselben abspalten lassen. Während die in der β - und γ -Stellung befindlichen Carboxylgruppen erst bei der Destillation mit

¹⁾ Diese Berichte 27, 1954 und 28, 818.

²⁾ Monatsh. 1886, 211.

Natronkalk abgespalten werden, tritt die Abspaltung bei den α -Pyridincarbonensäuren schon beim Kochen mit Eisessig oder beim blossen Erwärmen ein. Beim Erhitzen der oben beschriebenen Säure über ihren Schmelzpunkt findet zwischen 190 und 200° lebhaft Kohlen-säureentwicklung statt, während ein Phenylpyridin hinterbleibt. Demnach kann der Carboxylgruppe nur die α -Stellung zukommen. Das Phenylpyridin musste sich nunmehr mit einem der drei überhaupt möglichen Phenylpyridine, welche sämtlich bekannt sind, identificiren lassen, wodurch auch der Stellungsnachweis für die Phenylgruppe erbracht wurde. Da das γ -Phenylpyridin bei 77° schmelzende Blättchen bildet, das α - und β -Phenylpyridin aber ebenso wie die aus obiger Säure erhaltene Base Flüssigkeiten darstellen, so konnten nur diese beiden in Betracht kommen. Die charakteristischsten Unterscheidungsmerkmale des α - und β -Phenylpyridins liegen in den Schmelzpunkten ihrer Pikrinsäuresalze und im Krystallwassergehalt der Platinsalze¹⁾. Das Pikrinsäuresalz der α -Verbindung schmilzt nach Skraup und Cobenzl bei 169—172°, das der β -Verbindung bei 161—163°. Das Pikrinsäuresalz des von mir erhaltenen Phenylpyridins schmilzt glatt bei 172°. Ebenso konnte das Platinsalz mit dem des α -Phenylpyridins identificirt werden, welches nach Skraup und Cobenzl mit 2 Molekülen Krystallwasser krystallisirt, während das der β -Verbindung deren 3 besitzt.

Analyse: Ber. für $(C_6H_5 \cdot C_5H_4N \cdot HCl)_2 + PtCl_4 + 2 H_2O$.

Procente: Pt 25.74.

Gef. » » 25.81.

Damit ist die oben beschriebene Base mit Sicherheit als α -Phenyl- α' -methylpyridin und die aus ihr gewonnene Säure als α -Phenyl- α' -pyridincarbonensäure nachgewiesen.

α -Phenyl- α' -methylpiperidin.

Die Reduction des α -Phenyl- α' -methylpyridins mit Natrium und Alkohol verläuft sehr glatt. Die entstehende Base ist eine bei 257—259° (corr.) siedende, farblos übergehende Flüssigkeit.

Analyse: Ber. für $C_6H_5 \cdot C_5H_9N \cdot CH_3$.

Procente: C 82.28, H 9.71, N 8.00.

Gef. » » 82.42, » 9.85, » 8.06.

Das salzsaure Salz der Base ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich und hinterbleibt beim Eindunsten der Lösung syrupartig, dann harzartig erstarrend. Versetzt man aber die alkoholische Lösung des Salzes bis zur beginnenden Trübung mit Aether, so scheidet es sich nach kurzer Zeit in weissen Nadeln ab. Das Goldsalz fällt ölig, erstarrt aber alsbald zu goldglänzenden, in kaltem Wasser sehr wenig löslichen Blättchen vom Schmelzpunkte 97°.

¹⁾ Skraup und Cobenzl, Monatsh. 1883, 456 und 473.

sehr leicht löslich und fällt beim Erkalten in nahezu farblosen, verfilzten Nadeln vom Schmelzpunkt 131° aus.

Analyse: Ber. für $C_{17}H_{14}:NOH$.

Procente: N 5.62.

Gef. » » 5.97.

Das Oxim ist nicht flüchtig, doch empfiehlt es sich auch hier nicht, die Destillation in einer Retorte vorzunehmen, da die Reaction, wenn die Temperatur hoch genug gestiegen ist, durch die ganze Masse auf einmal vor sich geht, wobei ein Uebersteigen der geschmolzenen Masse unvermeidlich ist. Wird im Verbrennungsrohr hingegen nur ein kleiner Theil der Substanz auf einmal erhitzt, so erzielt man einen regelmässigen Gang der Destillation. Es sammelt sich in der Vorlage eine durch brenzliche Producte stark verunreinigte, beim Erkalten erstarrende Base, welche aus der durch Ausschütteln mit Aether gereinigten salzsauren Lösung durch Natronlauge als krümlige Masse abgeschieden wird. Aus Alkohol krystallisirt sie in mehrere Centimeter langen, in ganz reinem Zustande schneeweissen Nadeln. Die Ausbeute an Base beträgt ungefähr 30 pCt. des angewandten Oxims. Wie die Analyse zeigt, ist ein Diphenylpyridin entstanden.

Analyse: Ber. für $(C_6H_5)_2C_5H_3N$.

Procente: C 88.31, H 5.62, N 6.06.

Gef. » » 88.52, » 5.87, » 6.33.

Nach dem Verlauf der Reaction kann hierbei nur die Entstehung des $\alpha\alpha'$ -Diphenylpyridins erwartet werden. Von den 6 möglichen Diphenylpyridinen ist bisher nur ein einziges bekannt und zwar ist dies das $\alpha\alpha'$ -Diphenylpyridin, welches von Paal und Strassner ¹⁾ und von Doebner und Kuntze ²⁾ auf zwei ganz verschiedenen Wegen gewonnen wurde. Zuerst erhielten Paal und Strassner durch Erhitzen der aus Diphenacylessigsäure mit Ammoniak gewonnenen Diphenylpyridincarbonsäure mit gebranntem Kalk eine Base, welche sie für $\alpha\alpha'$ -Diphenylpyridin erklärten und für welche sie den Schmelzpunkt $81-82^{\circ}$ ermittelten. Später wurde von Doebner und Kuntze aus der durch Oxydation der α -Phenyl- α -naphthocinchoninsäure erhaltenen Diphenylpyridintricarbonsäure eine Base vom Schmelzpunkt 81° dargestellt und als $\alpha\alpha'$ -Diphenylpyridin beschrieben. Das nach dem oben beschriebenen Verfahren gewonnene Diphenylpyridin schmilzt glatt bei 81° , weicht aber in anderer Beziehung erheblich von der von Paal und Strassner beschriebenen Base ab. Diese letztere gab ein sehr leicht lösliches Platinsalz, welches selbst aus der concentrirten Lösung der salzsauren Base auf Zusatz concentrirter Platinchloridlösung nicht ausfiel, sondern erst durch Aether-Alkohol zur

¹⁾ Diese Berichte 28, 2764.

²⁾ Ann. d. Chem. 249, 121 und 252, 349.

Fällung gebracht wurde. Das von mir dargestellte Diphenylpyridin hingegen giebt ein aus verdünnten wässrigen Lösungen sofort krystallinisch ausfallendes, in kaltem Wasser sehr wenig lösliches Platinsalz. Beim Umkrystallisiren aus heissem Wasser erhält man dasselbe in langen, orangefarbenen Nadeln, welche 2 Moleküle Krystallwasser enthalten und in lufttrockenem Zustande bei 195° schmelzen.

Analyse: Ber. für $[(C_6H_5)_2C_5H_3N \cdot HCl]_2 + PtCl_4 + 2 H_2O$.

Procente: Pt 21.42, C 44.98, H 3.52.

Gef. » » 21.32, » 44.83, » 3.83.

Das Goldsalz, ebenfalls in kaltem Wasser schwer löslich, bildet grosse gelbe Nadeln und schmilzt bei 204° .

Analyse: Ber. für $(C_6H_5)_2C_5H_3N \cdot HCl + AuCl_3$.

Procente: Au 34.46.

Gef. » » 34.32.

Das pikrinsaure Salz, aus dunkelgelben, in kaltem Wasser schwer löslichen Nadeln bestehend, schmilzt bei 169° .

Analyse: Ber. für $(C_6H_5)_2C_5H_3N \cdot C_6H_3NO_7$.

Procente: N 12.17.

Gef. » » 12.03.

Das Jodmethylat wird durch mehrstündiges Erhitzen der Base mit Jodmethyl und Methylalkohol auf 100° gewonnen. Es bildet aus Wasser umkrystallisirt grosse, nahezu farblose, prismatische Krystalle. Der Schmelzpunkt derselben liegt bei 194° . Paal und Strassner fanden den Schmelzpunkt des Jodmethylats ihrer Base bei 203° , doch zeigt der Unterschied der Löslichkeit der Platinsalze zur Genüge, dass die beiden Basen unmöglich identisch sein können. Die Beschreibung der von Doebner und Kuntze dargestellten Base bietet ausser dem Schmelzpunkt keine zu einem strengen Vergleich geeigneten Angaben. Den von den genannten Autoren beim Erhitzen ihrer Base wahrgenommenen zimmtartigen Geruch konnte ich ebenfalls bemerken.

Der Versuch, den einfachsten Weg, der über die Stellung der Seitengruppen Aufklärung verschafft, einzuschlagen, nämlich die Oxydation der Base zu einer bekannten Säure, führte nicht zum Ziele. Durch übermangansaures Kali wurde die Base völlig zerstört und bei der Oxydation mit Chromsäure konnte als einziges Oxydationsproduct Benzoësäure isolirt werden. Da indessen nicht anzunehmen ist, dass die Reaction bei der Entstehung dieser Base anders verläuft, wie beim α -Phenyl- α' -Methylpyridin und da sowohl Paal und Strassner wie Doebner und Kuntze die Stellung der beiden Phenylgruppen lediglich aus dem Verlauf der Synthese folgerten, so muss die Frage, welche der drei bisher als $\alpha\alpha'$ -Diphenylpyridin beschriebenen Verbindungen diese Base wirklich darstellt, offen gelassen werden. Vielleicht ist die von Doebner und Kuntze dargestellte

Base identisch mit der meinigen, während der Verbindung von Paal und Strassner ohne Zweifel eine andere Constitution zukommt. Die Entscheidung dieser Frage würde durch die Prüfung der Wasserlöslichkeit des Platinsalzes der Base von Doebner und Kuntze leicht zu erbringen sein.

Den Siedepunkt der Base bestimmte ich mit einem bis 550° calibrirten Geissler'schen Thermometer und fand denselben zwischen 396 und 398° (corr.) Die Base hinterlässt hierbei nur einen geringen kohligen Rückstand.

$\alpha\alpha'$ -Diphenylpiperidin.

Bei der Reduction mit Natrium und Alkohol entsteht eine bei 367—368° (corr.) unzersetzt siedende Base, welche nicht erstarrt, in der Kälte aber dickflüssig wird. Dieselbe stellt das $\alpha\alpha'$ -Diphenylpiperidin dar.

Analyse: Ber. für $(C_6H_5)_2C_5H_9N$.

Procente: C 86.07, H 8.01, N 5.90.

Gef. » » 85.94, » 8.06, » 5.87.

Die Base löst sich nur in sehr geringer Menge in Salzsäure, giebt aber, mit concentrirter Salzsäure geschüttelt, ein krystallisirtes salzsaures Salz, welches in Alkohol leicht löslich ist.

Analyse: Ber. für $(C_6H_5)_2C_5H_9N \cdot HCl$.

Procente: Cl 12.95.

Gef. » » 13.13.

Das Salz schmilzt erst bei 298°. Gold- und Platinchlorid geben in der alkoholischen Lösung des Salzes keine Niederschläge; beim Eindunsten der Lösung tritt Zersetzung ein. Hingegen giebt die Base mit Pikrinsäure ein bei 198° schmelzendes Salz.

Analyse: Ber. für $(C_6H_5)_2 \cdot C_5H_9N \cdot C_6H_3NO_7$.

Procente: N 12.01.

Gef. » » 12.23.

Wie aus den Formeln der Oxime des Cinnamylacetons und des Cinnamylacetophenons ersichtlich ist, könnte die Reaction auch in der Weise verlaufen, dass nicht das der Phenylgruppe benachbarte, sondern das zweite Kohlenstoffatom die Ringschliessung vermittelt, was die Bildung eines fünfgliedrigen Ringes zur Folge haben würde. Ein Theil des Oxims scheint sich in der That in diesem Sinne umzusetzen, denn der sehr geringe Vorlauf, welcher bei der Destillation des α -Phenyl- α' -Methylpyridins erhalten wird, zeigt deutlich die Pyrrolreaction.