

Tabelle I.

Einwage	Ausschlag am Galvanometer	Konstante
0.0438 g Acetanilid in 17.1 g Ammoniak	10 mm	14.24
0.0953 g „ „ 17.1 g „	20 mm	13.09
0.1642 g „ „ 17.1 g „	29 mm	11.02
0.2328 g „ „ 17.1 g „	44 mm	11.79

Tabelle II.

Einwage	Ausschlag am Galvanometer	Konstante
0.1206 g Mannit in 17.1 g Ammoniak	21 mm	14.64
0.2177 g „ „ 17.1 g „	36 mm	13.91
0.2785 g „ „ 17.1 g „	45 mm	13.59

Daraus ergibt sich im Mittel für die Konstante der Wert von 13.18.

Tabelle III.

Einwage	Ausschlag am Galvanometer	Mol.-Gew.
0.0333 g Inulin in 17.1 g Ammoniak	3 mm	315
0.0838 g „ „ 17.1 g „	9 mm	270
0.2101 g „ „ 17.1 g „	18 mm	330
0.0515 g „ „ 17.1 g „	5 mm	295
0.0971 g „ „ 17.1 g „	9 mm	310
0.1579 g „ „ 17.1 g „	14 mm	320
0.2602 g „ „ 17.1 g „	20 mm	375

361. L. Schmid und B. Bangler: Über Kondensationsprodukte des α -Amino-pyridins mit fettaromatischen Ketonen (I.).

[Aus d. II. Chem. Univers.-Laborat. Wien.]

(Eingegangen am 8. Juli 1925.)

Die erfolgreichen Synthesen, die in der Benzolreihe durch Kondensation der Benzolringe bis zum Dinaphthantracen geführt haben, veranlaßten uns, das bezügliche Verhalten des Pyridins zu untersuchen.

Nach erfolglosen Bestrebungen, die Skraupsche Chinolin-Synthese auf das α -Amino-pyridin zu übertragen, unternahmen wir es, über die den Ketonanilen analogen Abkömmlinge des α -Amino-pyridins zum gewünschten Ringssystem zu gelangen. Da aber die den Anilen analogen Vertreter des α -Amino-pyridins nicht bekannt sind, mußten wir erst darüber Untersuchungen anstellen. Als Ausgangsmaterial wurde das Acetophenon gewählt. Die Bemühungen, α -Amino-pyridin durch bloßes Erwärmen mit Acetophenon zu kondensieren, schlugen fehl. Auch Erhitzen im Bombenrohr, ferner Anwendung der verschiedensten Kondensationsmittel ergaben immer nur harzige Produkte. Als wir aber statt des freien Acetophenons das entsprechende Acetal, $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, mit α -Amino-pyridin, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N} \cdot \text{NH}_2$ (α), zur Reaktion brachten, erreichten wir durch Erhitzen der beiden Komponenten in bestimmten Mengen das gewünschte Kondensationsprodukt. Nach einmaligem Erhitzen betrug die Ausbeute 32.5%; durch wiederholte Umsetzung des verbliebenen Ausgangsmaterials war die Ausbeute auf 80% gestiegen.

Es ist ein dickes, schweres, gelbes Öl, das auch bei tiefen Temperaturen (festes CO_2) nicht kristallisiert. Es destilliert bei einem Druck von 11.5 mm

bei 174°. Das Produkt zeigt Unbeständigkeit gegenüber Säuren und Alkalien, ja es zersetzt sich bei längerem Stehen an feuchter Luft wieder zu Acetophenon und α -Amino-pyridin, was durch Erwärmen beschleunigt wird. Es gibt mit Jodmethyl das entsprechende Jodmethylat, mit Dimethylsulfat das entsprechende Anlagerungsprodukt. Mit Hilfe dieses Acetophenon- α -Amino-pyridin-Kondensationsproduktes versuchten wir im Anschluß an die Arbeiten Knövenagels¹⁾ Ringschluß zum entsprechenden Naphthyridin-Derivat durch Behandeln mit gasförmigem HCl zu erzielen. Das Reaktionsprodukt erwies sich aber ausschließlich als ein Kondensationsprodukt aus Dypnon und α -Amino-pyridin. Dessen Bildung kann man sich so erklären, daß sich 2 Mol. Acetophenon- α -Amino-pyridin-Kondensationsprodukt unter Abspaltung von 1 Mol. α -Amino-pyridin vereinigt hatten. Es ist ein geruchloser, weißer, krystallinischer Körper vom Schmp. 118.5°. Gegen Wasser und Säuren sowie Alkalien ist er beständiger als das Acetophenon-Produkt; er gibt glatt ein Jodmethylat. Es zeigte sich also, daß das Kondensationsprodukt aus Acetophenon und α -Amino-pyridin zum Unterschied von Acetophenon-anil, das unter Methyl-phenyl-chinolin-Bildung mit HCl reagiert, ausschließlich das Dypnon-Derivat bildet. Beim Erhitzen von Acetophenon-acetal und α -Amino-pyridin auf 300° und darauffolgender Vakuum-Destillation erhielt man eine bei 245° und 11 mm Druck übergehende Fraktion, die in der Vorlage krystallinisch erstarrte. Es wäre wohl denkbar, daß sich unter diesen Bedingungen des Erhitzens der Ring gebildet hätte. Jedoch sprechen die Analysen nicht für das zu erwartende Methyl-phenyl-naphthyridin. Wir werden darüber im Zusammenhang mit den im Gang befindlichen Untersuchungen über die Kondensationsprodukte des α -Amino-pyridins mit aliphatischen Ketonen berichten.

Beschreibung der Versuche.

Produkt aus Acetophenon und α -Amino-pyridin.

Das α -Amino-pyridin stellten wir uns nach der Methode von Tschischibabin aus Pyridin und Natriumamid in einer Ausbeute von 70% dar. Zur Bereitung des Acetophenon-acetals hielten wir uns an die Vorschrift von Claisen. Für die Darstellung des Kondensationsproduktes von Acetophenon-acetal mit α -Amino-pyridin hat sich folgende Anordnung bewährt: 30 g Acetophenon-acetal und 10 g α -Amino-pyridin werden 50 Min. am Rückflußkühler gekocht. Nach sofortigem Entfernen des Alkohols destillierten wir den Kolben-Inhalt im Vakuum bei 11.5 mm Druck. Dabei destillierte von 84° an das Acetophenon-acetal, ab 90° begann das α -Amino-pyridin überzugehen, das gelbe Färbung zeigte. Von 155° an begann eine neue Fraktion, die bei 171° ziemlich konstant als hellgelbes Öl überging. Zusatz von 1% Jod (auf Acetal bezogen) verkürzt die Erhitzungsdauer auf 15 Min., aber die Ausbeute leidet darunter. Das unverändert zurückgewonnene Acetal und α -Amino-pyridin läßt sich wieder weiterverarbeiten, so daß man eine fast vollständige Umsetzung erreichen kann. Durch nochmaliges Fraktionieren erhält man bei 174–175° und 11.5 mm Druck das reine Produkt, wobei der Dampf eine leicht grüngelbe Fluoreszenz zeigt.

4.399 mg Subst.: 12.783 mg CO₂, 2.488 mg H₂O.

Ber. C 79.55, H 6.17. Gef. C 79.27, H 6.33.

¹⁾ B. 55, 1915 [1922].

Es ist löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Aceton. Unlöslich in Wasser, wird aber nach längerem Einwirken von Wasser zersetzt. Durch Kühlung mit Kohlensäure erstarrt es zu einer amorphen Masse. In wäßrigen Säuren löst es sich auf, wird aber bald unter Abscheidung von Acetophenon von ihnen zersetzt. Beim längeren Stehen beginnt das Produkt dunkel zu werden; Geruch schwach basisch, nicht weiter definierbar. Durch Einleiten von trockenem HCl-Gas in die mit Eis-Kochsalz gekühlte absolut-ätherische Lösung fällt das Chlorhydrat aus, das an der Luft aber sehr bald zerfließt.

Jodmethylat: Beim Zusammengießen des oben beschriebenen Produktes und Jodmethyl in molaren Mengen bildet sich zunächst eine Trübung. Nach etwa 10 Min. langem Erwärmen auf dem Wasserbad erstarrt beim Abkühlen die ganze Masse krystallinisch. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus 96-proz. Alkohol erhält man schöne gelbe Krystalle vom Schmp. 162°.

5.102 mg Sbst.: 9.267 mg CO₂, 1.952 mg H₂O.

Ber. C 49.71, H 4.47, J 37.54. Gef. C 49.55, H 4.28, J 37.21.

Löslich in verd. Alkohol, unlöslich in Äther, Petroläther, Benzol.

Dimethylsulfat-Additionsprodukt: Wie mit Jodmethyl, so erreicht man auch mit Dimethylsulfat ein Additionsprodukt, wenn man die Komponenten, beide in absol. Äther gelöst, in molarem Verhältnis zusammenbringt. Es scheidet sich ein reinweißer Niederschlag ab, der nach längerem Stehen filtriert wird. Nach Lösen in Alkohol und Ausfällen mit Äther blieb schließlich in geringer Menge das Additionsprodukt vom Schmp. 188° zurück. Der Hauptteil scheidet sich beim Äther-Zusatz als gelbliches Öl ab, das erst nach langem Stehen krystallinisch erstarrt.

Es ist in Alkohol und Wasser sehr leicht löslich, unlöslich in Äther.

Dypnon-Derivat.

5 g Acetophenon- α -Aminopyridin-Kondensationsprodukt wurden in einem 100-ccm-Rundkolben bis 180° (Innentemperatur) im Ölbad erhitzt; bei dieser Temperatur wurde ein scharf getrockneter HCl-Strom 4 Stdn. durchgeleitet. Gegen Schluß der Reaktion wurde die Temperatur bis auf 204° erhöht. Das im Kolben befindliche Öl erstarrte beim Erkalten und wurde sodann mit 10-proz. Kalilauge versetzt. Das Produkt wurde nun mit Äther ausgezogen, der Äther-Auszug mit K₂CO₃ getrocknet und hernach der Äther abdestilliert. Der nach dem Erkalten erstarrte Rückstand wurde in Alkohol gelöst, und mit Wasser ausgefällt. Die erhaltenen weißen Krystalle zeigen den Schmp. 118.5°.

3.674 mg Sbst.: 11.364 mg CO₂, 2.018 mg H₂O.

Ber. C 84.53, H 6.08, N 9.39. Gef. C 84.38, H 6.14, N 9.55.

Chlorhydrat: Versetzt man das Dypnon-Derivat mit verd. Salzsäure, so bildet es das Chlorhydrat, das nach wiederholtem Umkrystallisieren (Tierkohle) aus verd. Salzsäure den Schmp. 235° zeigt.

0.2209, 0.1705 g Sbst.: 0.0949, 0.0710 g AgCl. — Ber. Cl 10.59. Gef. Cl 10.63, 10.30.

Jodmethylat: Es bildet sich nach Zusammenbringen äquimolekularer Mengen von CH₃J und Dypnon-Derivat nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbad. Es zeigt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmp. 201—202°.

4.785 mg Sbst.: 10.464 mg CO₂, 2.046 mg H₂O.

Ber. C 60.00, H 4.81. Gef. C 59.66, H 4.78.