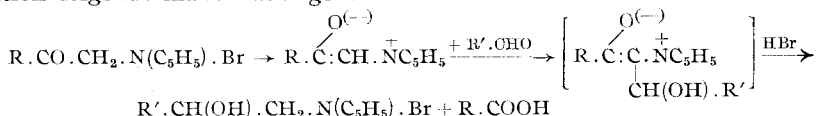


338. Fritz Kröhnke: Synthese von Pyridinium-äthanolen, III. Mittel. *)
Weitere Beobachtungen bei der Synthese (Experimentell mitbearbeitet
von Alfred Schulze). — Über die physiologische Wirkung der
Pyridinium-äthanole.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 26. Oktober 1939.)

In den beiden früheren Mitteilungen ist gezeigt worden, daß sich die Methylengruppe in Pyridiniumsalzen der allgemeinen Formel $R \cdot CH_2 \cdot N(C_5H_5) \cdot Br$ mit Aldehyden ($R' \cdot CHO$) aldolartig zu Pyridinium-äthanolen $R' \cdot CH(OH) \cdot CHR \cdot N(C_5H_5) \cdot Br$ umsetzen läßt. Man kann dabei zwei Fälle unterscheiden: Acalkyl-pyridiniumsalze ($R = Acyl$) reagieren mit aromatischen, heterocyclischen und aliphatischen Aldehyden (wobei noch sekundär der Acylrest abgespalten wird), Alkyl-pyridiniumsalze nur mit aromatischen Aldehyden und zum Teil (Benzyl- und Allyl-pyridiniumbromid) mit Furfurol. Die Ursache der erweiterten Umsetzungsmöglichkeit im ersten Falle ist der auflockernden Wirkung des Acylrestes zuzuschreiben; denn es steht außer Zweifel, daß bei diesen Reaktionen in der Hauptsache zuerst aldolartige Verknüpfung mit dem Aldehyd erfolgt und dann erst die Abspaltung des Acyls. Zwischenprodukte sind die Enolbetaine¹⁾, die sich auch allein mit Aldehyden in Alkohol mit gleichem Erfolg umsetzen. Da Kondensationen in saurem Medium bisher unter den verschiedensten Bedingungen nicht gelangen, sich vielmehr die Reaktionsfähigkeit der Acalkylcyclammoniumsalze nur in alkalischer Lösung äußert²⁾, so läßt sich der Mechanismus der Kondensationsreaktion folgendermaßen auslegen:



Versuche, das eingeklammerte Zwischenprodukt bei solchen Substanzen zu isolieren, deren langsame Säurespaltung bekannt war³⁾, wie beim [2,4-Dimethyl-phenacyl]-pyridiniumbromid, sind bisher nicht gelungen. Dagegen ließen sich Molekülverbindungen fassen aus Phenacylpyridiniumchlorid sowie -bromid mit *m*-Nitrobenzaldehyd (1:2) beim Arbeiten in Alkohol. Zwar kann man daraus keinen Schluß ziehen auf die etwaige Rolle dieser Verbindungen als Zwischenprodukte bei der Synthese. Aber vielleicht kann man aus der Tatsache, daß sie sich in Alkohol bilden und in Wasser zerfallen, folgern, daß auch bei der Äthanol-Kondensation, die ja eine Annäherung der Komponenten voraussetzt, Lösungsmittelkräfte von bestimmendem Einfluß sind. Von diesem Gesichtspunkt aus wurden Enolbetaine in anderen Alkoholen sowie in Nitromethan mit Aldehyden umgesetzt, doch behauptete sich dabei der von Anfang an benutzte Äthylalkohol. Die „Chloranil-Reaktion“ zeigte, daß in Methanol die Kondensationen besonders langsam verlaufen.

Für die Synthese von Pyridinium-äthanolen haben wir leider aus den so zahlreichen und bis in die letzte Zeit sich fortsetzenden Arbeiten über Aldehyd-Kondensationen nur wenig Nutzen ziehen können, da sie sich nicht oder nur teilweise auf unsere Kondensationsreaktion übertragen ließen. In-

*) I. Mittel.: B. **67**, 656 [1934]; II. Mittel.: B. **68**, 1351 [1935].

¹⁾ Die frühere entgegenstehende Behauptung (B. **68**, 1351 [1935]) wurde auf Grund des Verhaltens der α -Methylpyridiniumsalze gewonnen und gilt nur für diese.

²⁾ Vergl. z. B. Habilitations-Schrift, Berlin **1937**. ³⁾ B. **70**, 864 [1937].

dessen läßt sich hier ein Fortschritt anführen, der in manchen Fällen durch den Zusatz von Natriumbromid erzielt wurde, so bei der Synthese von $[\beta$ -Oxy- β -(*m*-oxyphenyl)-äthyl]-pyridiniumbromid. Die Geschwindigkeit der „Säurespaltung“ wird durch Natriumbromid nicht beeinflusst.

Die Rolle des Alkalis bei der Kondensation ist die eines Katalysators. Bei den Phenacylsalzen muß je Mol. mindestens 1 Mol. Alkali zugesetzt werden, weil es durch die „Säurespaltung“ verbraucht wird; bei den Alkylpyridiniumsalzen aber kommt man mit erheblich weniger aus.

Mit der Verwendung organischer Basen als Katalysatoren haben wir nur Teilerfolge erzielt: es ist damit möglich geworden, weitere Umsetzungen aromatischer Oxyaldehyde in gewissem Umfang durchzuführen; so setzt sich der *m*-Oxybenzaldehyd mit Allylpyridiniumbromid und Diäthylamin als Katalysator quantitativ um. Übrigens läßt sich mit organischen Basen nur die Kondensation aromatischer Aldehyde bewirken. — Weitere erfolgreiche Kondensationen beschreibt der Versuchsteil⁴⁾, aus dem auch hervorgeht, daß sich Diäthylamin am besten bewährte, weniger gut Piperidin, gar nicht Pyridin. Tetramethylammoniumhydroxyd war etwa so wirksam wie Alkalilaugen. — Von Benzaldehyden erweist sich der *m*-Nitrobenzaldehyd am reaktionsfähigsten, es folgen die anderen durch elektronegative Reste substituierten Benzaldehyde, dann Benzaldehyd selbst; langsamer und mit schlechteren Ausbeuten reagieren die Methyl- und Methoxybenzaldehyde sowie der *p*-Phenoxybenzaldehyd, noch schlechter Oxybenzaldehyde, gar nicht Amino- und Dimethylaminobenzaldehyde. Durchweg zeigten sich die in *m*-Stellung substituierten Benzaldehyde reaktionsbereiter als die entsprechenden *o*- und *p*-Derivate. Im allgemeinen reagieren die Aldehyde um so schwerer, je weniger autoxydabel sie sind⁵⁾. Furfurol verhält sich wie ein aromatischer Aldehyd und kondensiert sich auch mit Benzyl- und Allylpyridiniumbromid sehr glatt.

Bei der zu Pyridiniumäthanolen führenden Kondensation ist stets eine mehr oder minder starke rotbraune Färbung der Reaktionslösung beobachtet worden, die auf Nebenreaktionen schließen läßt. Verwendet man statt des Äthylalkohols als Lösungsmittel Pyridin, so scheint die Farbstoffbildung zur Hauptreaktion zu werden; man erhält tief blutrote Lösungen und — bei der Einwirkung von *m*-Nitrobenzaldehyd auf *p*-Chlor-phenacyl-pyridinium-enolbetain — mit Essigsäure und HBr dunkelblaurote, gekrümmte Nadeln eines Farbstoffs, der sich permanganatfarben in Chloroform löst und noch nicht näher untersucht wurde. Er entsteht z. B., wenn man Dioxan als Lösungsmittel verwendet, in geringerem Maße auch in Toluol.

Vielleicht ist dies nicht die einzige Nebenreaktion bei der Bildung der Pyridiniumäthanoole. Mein Mitarbeiter, Hr. Wilh. Heffe⁶⁾, konnte bei Enolbetainen aus Phenacyl-dimethylphenylammoniumbromiden (I) eine andersartige Einwirkung von Aldehyden auffinden und aufklären:

In einer Reaktion, die der zu Nitronen führenden mit Nitroverbindungen weitgehend entspricht, entstehen nämlich dabei Oxido-Verbindungen (II):

⁴⁾ Vergl. auch A. Schulze, Dissertat. Berlin 1937.

⁵⁾ Vergl. H. Staudinger, B. 46, 3530 [1913]. Die in 2-Stellung durch Phenyl- oder Vinyl-Reste substituierten Pyridinium-äthanoole zeigen mehr oder weniger intensive Farbreaktionen mit Pikrylchlorid/Chloroform in alkalischer Lösung. Die sich daraus ergebende Folgerung, daß diese Salze reaktionsfähiges H-Atom enthalten, wird noch näher geprüft.

⁶⁾ Dissertat. Berlin 1938, S. 17—18 u. S. 28—32.

Der im allgemeinen schwierigeren Bildung von Äthanolen mit $-\text{CH}(\text{OH})$ CHR.N: entspricht ihre geringere Beständigkeit. Es gelang wegen ihrer thermischen Empfindlichkeit früher nur, sie durch Umfällen aus Alkohol/Äther zu reinigen. Inzwischen hat sich herausgestellt, daß sie sich mit gutem Erfolg aus Eisessig umkristallisieren lassen.

Von den im Versuchsteil beschriebenen, gelungenen Versuchen sei noch die Kondensation des Phenacylpyridiniumbromids mit *m*-Brombenzaldehyd hervorgehoben. Der hierzu benötigte *m*-Brombenzaldehyd wurde nach der Vorschrift in „Organic Syntheses“¹¹⁾ hergestellt. Die Analysenzahlen des damit erhaltenen Kondensationsproduktes deuteten aber darauf hin, daß dem Aldehyd noch Chlorbenzaldehyd beigemischt sein müsse. Reinen *m*-Brombenzaldehyd erhält man, wenn man den *m*-Nitrobenzaldehyd statt mit SnCl_2/HCl vielmehr mit SnBr_2/HBr reduziert¹²⁾.

Weitere Variationen betrafen den Pyridinkern: Phenacyl-[3-brompyridinium]-bromid¹³⁾ ließ sich mit Erfolg zur Synthese heranziehen, so bei Benzaldehyd, *m*-Nitrobenzaldehyd und Chloral. Dabei war der geringe Alkaliverbrauch bemerkenswert; die beobachtete kleinere Kondensationsgeschwindigkeit dürfte auf die geringere Basizität des kernbromierten Pyridiniums zurückzuführen sein.

Physiologische Wirkungen der Pyridinium-äthanole.

Im Laufe der Untersuchungen über die Synthese von Pyridinium-äthanolen sind recht zahlreiche Verbindungen dargestellt worden, vor allem, weil sie physiologisches Interesse beanspruchen¹⁴⁾. Daß Verbindungen der Formel $\text{R}.\text{CH}(\text{OH}).\text{CH}_2.\text{N} \dots$ physiologisch erheblich wirksam sein würden, war von vornherein wahrscheinlich wegen der konstitutionellen Ähnlichkeit mit bekannten, kreislaufwirksamen Mitteln wie Ephedrin und Adrenalin. Die Pyridinium-äthanole wurden auf meine Veranlassung von den HHrn. Prof. F. W. Krzywanek und Joh. Brüggemann hinsichtlich Uteruswirksamkeit und unter freundlicher Vermittlung der Firma C. F. Boehringer & Soehne von Hrn. Prof. K. Zipf auf Blutdruck- und Darmwirksamkeit untersucht.

Vielfach zeigen sie am Uterus von Kaninchen, Meerschweinchen und Schafen eine den Mutterkornalkaloiden qualitativ vergleichbare Wirksamkeit, so das $[\beta\text{-Oxy-}\beta\text{-(}\alpha\text{-furyl)-}\alpha\text{-ethyl-pyridiniumbromid, C}_4\text{H}_3\text{O}.\text{CH}(\text{OH}).\text{CH}_2.\text{N}(\text{C}_5\text{H}_5).\text{Br}$. Das $\text{N-}[\gamma.\gamma.\gamma\text{-Trichlor-}\beta\text{-oxy-propyl-pyridiniumbromid, CCl}_3.\text{CH}(\text{OH}).\text{CH}_2.\text{N}(\text{C}_5\text{H}_5).\text{Br}$, senkt den Blutdruck des Kaninchens in Urethan-Narkose bei intravenöser Applikation von 10 mg um 40 mm Hg. Diese beachtliche Blutdrucksenkung wurde daraufhin allerdings auch an ähnlich konstituierten Salzen beobachtet, so am Phenacyl-pyridiniumbromid¹⁵⁾, Phenacyl-urotropiniumbromid, Propiophenonyl-pyridiniumchlorid und am Diphenylmethyl-pyridiniumbromid.

Interessant ist die Wirkung des $[\beta\text{-Oxy-}\beta\text{-(}o\text{-chlorphenyl)-}\alpha\text{-phenylisochinoliniumbromids, C}_6\text{H}_4\text{Cl}.\text{CH}(\text{OH}).\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5).\text{N}(\text{C}_9\text{H}_7).\text{Br}$, das 20-mal

¹¹⁾ Organic Syntheses **13**, 30 [1933].

¹²⁾ Zur gleichen Feststellung kam inzwischen F. T. Tyson, Journ. Amer. chem. Soc. **60**, 2821 [1938]; C. **1939** II, 1471. ¹³⁾ B. **70**, 876 [1937].

¹⁴⁾ Vergl. dazu Dtsch. Reichs-Pat. 641270, 641271 u. 641475; ferner den physiologischen Prüfungsbericht zur Patentanmeldung K 132998 IV a/12p.

¹⁵⁾ Die erste Untersuchung dieser Substanz stammt von E. Schmidt, Arch. Pharmaz. **238**, 321 [1900], der ihre curareartige Wirkung feststellte.

stärker darmhemmend wirkt als das Papaverin. Slotta¹⁶⁾ hat vor einigen Jahren 1-Phenyl-isochinoline dargestellt, die sich teilweise als wirksamer und weniger giftig erwiesen haben als Papaverin.

Die Toxizität der Pyridinium-äthanole ist meist gering und selten beträchtlich, wohl aber scheiden viele wegen ihrer zu vielfältigen Wirkungen für die therapeutische Verwendbarkeit aus. Die durch Spaltung zu erhaltenden optischen Antipoden dürften eine noch stärkere und mehr auswählende Wirkung zeigen. Eingehender wird die physiologische Wirkung der Pyridinium-äthanole von den oben genannten Herren an anderer Stelle behandelt werden.

Der Firma C. F. Boehringer u. Soehne in Mannheim-Waldhof und der I. G. Farbenindustrie A.-G., Werk Elberfeld, spreche ich für ihre Unterstützungen meinen ergebensten Dank aus.

Beschreibung der Versuche.

[β -Oxy- α -phenyl- β -(α -furyl)-äthyl]-pyridiniumbromid: 3 g Benzylpyridiniumbromid (250) und 2 ccm frisch dest. Furfurol (2 Mol.) in 25 ccm Alkohol versetzt man bei 0° mit 0.3 ccm 10-n. Natronlauge. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. beginnt reichliche Krystallisation, nach 4 Stdn. werden 3.5 g = 75% d. Th. abfiltriert. Diese Krystalle schmelzen bei etwa 130°, verlieren langsam bei 90° 15% und bilden sich aus 10 Tln. Alkohol nicht wieder aus. Aus 7 Tln. Eisessig erhält man prismat. Nadeln, die, aus 10 Tln. 95-proz. Alkohol umkrystallisiert, bei 201—202° unter Zers. schmelzen. Verlust in 30 Stdn. bei 90—110° 4—6%. Es könnte sein, daß das eine der Diastereomeren beim Umkrystallisieren entfernt worden ist.

C₁₇H₁₆O₂NBr (346). Ber. C 58.96, H 4.62, Br 23.12. Gef. C 58.60, H 5.14, Br (titr.) 23.27.

In konz. Bromwasserstoffsäure erst gelb, dann grünbraun, dann dunkelgrün. „Pikrylchlorid-Reaktion“: bei längerem Schütteln tiefbraun.

Das Perchlorat bildet aus 10 Tln. Wasser Nadeln vom Schmp. 108—109°. Verlust bei 70°: 6.3%.

C₁₇H₁₆O₆NCl (365.5). Ber. N 3.83. Gef. N 3.63.

[β -Oxy- β -(α -furyl)-äthyl]-pyridiniumbromid¹⁷⁾: Aus 5 g Phenacylpyridiniumbromid in 55 ccm 90-proz. Alkohol und 2.25 g (30% Überschuß) Furfurol erhält man nach 3 Tagen mit 3 ccm 10-n. Natronlauge, z. Tl. durch Aufarbeiten wie früher, 2.7 g (55% d. Th.). Rauten und 6-seitige Tafeln nach 2-maligem Umkrystallisieren aus 4 Tln. 50-proz. Alkohol; kein Verlust. Der Schmelzpunkt ist, wie bei fast allen Pyridinium-äthanolen, stark von der Geschwindigkeit des Erhitzens abhängig und liegt je nachdem zwischen 183° bis 215°; Schmelze tiefbraun.

Das Perchlorat bildet aus Wasser rhombische Tafeln vom Schmp. und Mischschmp. 151—152°.

Die Salze zeigen mit Mineralsäuren charakteristische Halochromieerscheinungen; in konz. Bromwasserstoffsäure lösen sie sich zuerst farblos, die Lösung wird dann über braun, rot, violett schließlich bleibend tiefblau. Auf Wasserzusatz gehen diese Farberscheinungen in umgekehrter Reihenfolge zurück. Ähnlich sind die Farberscheinungen in 50-proz. Schwefelsäure und konz. Chlorwasserstoffsäure. Auch andere Pyridinium-äthanole mit dem

¹⁶⁾ Angew. Chem. **46**, 766 [1933].

¹⁷⁾ B. **67**, 664—665 [1934].

Furylrest zeigen solche Halochromie, die sicher durch den Ringsauerstoff verursacht wird.

Enolbetaine setzen sich auch ohne Alkali mit Aldehyden um: 0.23 g *p*-Chlorphenacyl-pyridiniumenolbetain¹⁸⁾ in 5.5 ccm 90-proz. Alkohol wurden mit 0.3 g (2 Mol.) *m*-Nitrobenzaldehyd 3 Stdn. bei 0° stehen gelassen; danach war die „Pikrylchloridreaktion“ negativ; es wurden 0.32 g an Perchlorat des entsprechenden Äthanolisoliert. Schmp. und Mischschmp. 163°.

Molekülverbindung aus Phenacyl-pyridiniumbromid und 2 Mol. *m*-Nitrobenzaldehyd: Man löst 2 g Bromid (278) und 2.8 g *m*-Nitrobenzaldehyd (151) in 16 ccm 95-proz. Alkohol in der Wärme; nach Abkühlen auf 20° erscheinen beim Reiben langsam schmale Rhomboeder, die aus Alkohol umkrystallisiert werden. Ausb. (roh) 2.5 g. Die Substanz ist bis 130° noch nicht klar geschmolzen; starke „Chloranilreaktion“; kein Verlust bei 70°.

$C_{13}H_{12}ONBr$: $2C_7H_5O_3N$ (580). Ber. C 55.86, H 3.79, N 7.24. Gef. C 55.92, H 3.98, N 7.50.

Durch 1-stdg. Schütteln von 0.5 g auf der Schüttelmaschine mit 50 ccm Wasser und 20 ccm Äther wird die Verbindung in die Komponenten zerlegt; der Äther hinterläßt fast die ber. Menge (0.25 g) *m*-Nitrobenzaldehyd (Schmp. und Mischschmp. 59–60°).

Die entsprechende Molekülverbindung mit Phenacyl-pyridiniumchlorid (2.2 g) wurde mit 3 g Aldehyd in 16 ccm absol. Alkohol bei 0° durch Versetzen mit 3 Tropfen Diäthylamin nach 2 Stdn. (bei längerem Stehen entsteht das Pyridinium-äthanol) erhalten: 0.7 g Nadeln vom Schmp. 135°. Merkwürdigerweise entstand diese Molekülverbindung nicht ohne Diäthylaminzusatz. Die Zersetzung verlief wie beim Bromid angegeben.

$C_{13}H_{12}ONCl$ + $2C_7H_5O_3N$ (535.5). Ber. N 7.84, Cl 6.63. Gef. N 7.69, Cl 6.72.

[β -Oxy- β -(*m*-nitrophenyl)-äthyl]-pyridiniumbromid¹⁹⁾ entsteht auch aus den Komponenten mit Diäthylamin durch 2½-stdg. Rückflußerhitzen in einer Ausbeute von 33% d. Theorie.

[β -Oxy- β -(*m*-oxyphenyl)-äthyl]-pyridiniumbromid: 3 g Phenacyl-pyridiniumbromid, 2.4 g *m*-Oxybenzaldehyd und 3 g Natriumbromid in 50 ccm 90-proz. Alkohol versetzt man bei 0° mit 1.2 ccm 10-*n*. Natronlauge; nach 1 Stde. werden noch 1.2 ccm 10-*n*. Natronlauge, nach weiteren 15 Min. noch 0.75 ccm hinzugegeben. Die „Pikrylchloridreaktion“ ist nach 18 Stdn. negativ, und auf Zusatz von 6 ccm 8-*n*. HBr fällt das Äthanol aus. Man gibt noch Wasser und etwas Äther hinzu: 1.5 g = 47% d. Theorie. Die Mutterlauge wurde nicht aufgearbeitet. Tafeln aus 10 Th. Wasser vom Schmp. 268° (unt. Zers.). Kein Verlust.

$C_{13}H_{14}O_2NBr$ (296). Ber. C 52.70, H 4.73. Gef. C 52.67, H 4.96.

Ohne den Zusatz von Natriumbromid beträgt die Ausbeute knapp 10% d. Th. — Die Kondensation mit *o*-Oxybenzaldehyd ließ sich auch bei Gegenwart von Natriumbromid nicht durchführen.

Das [β -Oxy- α -vinyl- β -phenyl-äthyl]-pyridiniumbromid wird einfacher als nach der früheren Angabe²⁰⁾ gewonnen durch Zusammengeben

¹⁸⁾ B. **69**, 933 [1936].

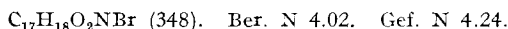
¹⁹⁾ B. **66**, 607 [1933]; B. **67**, 659 [1934].

²⁰⁾ B. **68**, 1356 [1935].

von 25 g Allylbromid in 50 ccm Alkohol mit 17 ccm Pyridin, Stehenlassen, dann kurzes Erwärmen auf dem Wasserbad, Abkühlen auf 0° und Versetzen mit 25 ccm Benzaldehyd und — unter gutem Rühren — mit 2 ccm 10-*n*. Natronlauge. Man läßt noch einige Std. bei 0° stehen und fällt mit Äther: 45.5 g (ber. 62.5 g). Domatische Prismen aus 10 Tln. Eisessig mit Tierkohle. Schmp. 215°. „Pikrylchloridreaktion“ braunstichig rot, „Chloranilreaktion“ nicht charakteristisch.

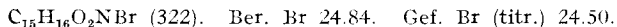
Das Perchlorat bildet schiefe, 6-seitige Prismen vom Schmp. 153°.

Das Acetylderivat wurde erhalten aus 10 g Bromid in 50 ccm Eisessig + 30 ccm Essigsäureanhydrid durch 1½-stdg. Rückflußerhitzen, Eindampfen im Vak. und Aufnehmen in Alkohol: 11.5 g. Blättchen vom Schmp. 157—158°. Verlust bei 80°: 2%.



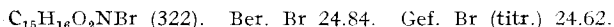
„Pikrylchloridreaktion“ nur mit sehr verd. Kaliumcarbonatlösung negativ, mit *n*-K₂CO₃ rot, da offenbar leicht Verseifung eintritt.

[β-Oxy-α-vinyl-β-(*m*-oxyphenyl)-äthyl]-pyridiniumbromid: Ausbeute aus 2 g Allylpyridiniumbromid, 1.6 g *m*-Oxybenzaldehyd in 18 ccm absol. Alkohol und — in 2 Anteilen — 0.8 ccm Diäthylamin in 5 Tagen bei 0° fast quantitativ (3 g). Rhomboeder aus 7 Tln. 80-proz. Essigsäure oder 20 Tln. Wasser; ziemlich wenig löslich in kaltem Wasser, leicht in *n*-Natronlauge mit gelber Farbe; die Gelbfärbung geht nicht ins Chloroform (Phenolbetain?). Schmp. unscharf um 195° unter schwacher Braunfärbung; „Pikrylchloridreaktion“ nach längerem Schütteln rotbraun (nicht intensiv).

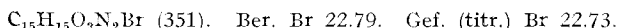


Beim Umkrystallisieren aus 8.8-*n*. HBr erhält man Okta- und Polyeder vom Schmp. 236° (Zers.); Schmp. des Perchlorats daraus wie der des Perchlorats aus dem 195°-Bromid 170°.

Die *o*-Oxyphenylverbindung wird in ähnlicher Weise gewonnen, doch erfordert der entsprechende Ansatz 2 ccm Salicylaldehyd und 20 ccm Alkohol; nach 9 Tagen gibt man 8.8-*n*. HBr und viel Äther hinzu und läßt noch 2 Tage bei 0° stehen: 0.9 g = 28% d. Theorie. Aus 12 Tln. Alkohol mit etwas Äther, dann aus 5 Tln. Eisessig derbe, domatische Prismen vom Schmp. 159—160°, vorher sintend. Kein Verlust; leicht löslich in kaltem Wasser. „Pikrylchloridreaktion“: tief dunkelrot.



Die *m*-Nitrophenyl-Verbindung entstand aus 1 g Allylpyridiniumbromid, 0.7 g *m*-Nitrobenzaldehyd und 0.4 ccm Diäthylamin in 12 ccm absol. Alkohol bei 0° in 4 Std. zu 96% d. Theorie. Kleine Blättchen aus Eisessig (+ etwas Äther), Schmp. 163—165°. Kaum Verlust.



„Pikrylchloridreaktion“ empfindlich tiefrot, „Chloranilreaktion“ negativ.

[β-Oxy-α-vinyl-β-(*p*-nitrophenyl)-äthyl]-pyridiniumbromid: Aus 1 g Allylpyridiniumbromid, 1 g *p*-Nitrobenzaldehyd, 0.07 ccm 10-*n*. Natronlauge in 15 ccm Alkohol in 6 Std. bei 0°: 1.1 g = 62% d.

Theorie. Aus Eisessig oder 3 Tln. Methanol winzige schmale Blättchen vom Schmp. 203° (unt. Zers.). Kaum Verlust.

$C_{15}H_{15}O_3N_2Br$ (351). Ber. C 51.25; H 4.24. Gef. C 51.30, H 4.17.

Bei Verwendung von 10 Tropfen Diäthylamin (0.2 g) war die Ausbeute erst nach 2 Tagen die gleiche. — „Pikrylchloridreaktion“ empfindlich tiefrot, „Chloranilreaktion“ negativ.

Die entsprechende β -(*m*-Chlorphenyl)-Verbindung entstand aus 1 ccm *m*-Chlorbenzaldehyd, 1 g Allylpyridiniumbromid in 10 ccm Alkohol mit 0.4 g Diäthylamin in 5 Tagen bei 0°: 1.6 g = 98% d. Theorie. Aus 6 Tln. 90-proz. Alkohol, dann aus 4 Tln. Eisessig, kleine, kurze Prismen vom Schmp. 200—201°.

$C_{15}H_{15}ONClBr$ (340.5). Ber. Br 23.45. Gef. Br (titr.) 23.34.

„Pikrylchloridreaktion“ empfindlich tiefrot.

Acetylierung des [β -Oxy- α . β -diphenyl-äthyl]-pyridiniumbromids: 8.5 g Bromid²¹⁾ in 40 ccm Eisessig und 25 ccm Essigsäureanhydrid werden 80 Min. rückflußerhitzt. Der nach Verdampfen im Vak. verbleibende Rückstand bildet aus Alkohol + Äther rechtwinklige Blättchen; Ausb. quantitativ. Schmp. (getrocknet) 225°, vorher sinternd. Verlust bei 20°: 10.5%; ber. für Trihydrat 11.8%. Leicht löslich in kaltem Wasser.

$C_{21}H_{20}O_2NBr$ (398). Ber. Br 20.10. Gef. Br 20.40.

„Pikrylchloridreaktion“ erst nach längerem Schütteln infolge Verseifung tiefrot.

[α -(*m*-Nitrophenyl)- β -(*o*-nitrophenyl)-äthyl]-pyridiniumchlorid: Aus 1 g *o*-Nitrobenzylpyridiniumchlorid²²⁾ mit 1 g *m*-Nitrobenzaldehyd und 0.25 ccm Diäthylamin in 10 ccm Alkohol in 2 Tagen bei 0°; 1.43 g = 90% d. Theorie. Aus 9 Tln. 80-proz. Alkohol Rautenblättchen vom Schmp. 212°. Kein Verlust.

$C_{19}H_{16}O_3N_3Cl$ (401.5). Ber. C 56.78, H 3.95. Gef. C 56.69, H 4.29.

Die „Pikrylchloridreaktion“ ist im ersten Augenblick rot, dann empfindlich tiefblau; mit Chloroform und Alkali allein — ohne Pikrylchlorid — ist keine Farbreaktion zu beobachten; die *N*-Methingruppe ist offenbar nicht genügend sauer, um die Bildung eines aci-Nitrobetains zu ermöglichen.

[β -Oxy- α -phenyl- β -(*o*-chlorphenyl)-äthyl]-pyridiniumbromid: Aus 1 g Benzylpyridiniumbromid, 0.6 ccm *o*-Chlorbenzaldehyd in 10 ccm Alkohol mit 0.2 ccm Diäthylamin in 10 Tagen bei 0°: 0.3 g; mit mehr Diäthylamin in 19 Tagen noch 0.55 g, also 55% d. Theorie. Aus 5 Tln. Eisessig derbe, domatische Prismen. Schmp. 242°²³⁾. „Pikrylchloridreaktion“: empfindlich tiefrot.

[β -Oxy- α -methyl- β -(*m*-nitrophenyl)-äthyl]-pyridiniumbromid: Aus 1 g ω -Methyl-phenacyl-pyridiniumbromid, 1.5 g *m*-Nitrobenzaldehyd in 15 ccm Alkohol mit 6 Tropfen Diäthylamin in 8 Tagen bei 0°: 200 mg = 17% d. Theorie. Schmp. aus Alkohol 212—214°. Kein Verlust.

$C_{14}H_{15}O_3N_2Br$ (339). Ber. Br 23.6. Gef. Br (titr.) 23.3.

²¹⁾ B. 68, 1359 [1935].

²²⁾ B. 71, 2589 [1938].

²³⁾ B. 68, 1355 [1935] ist irrtümlich angegeben 222°.

[β -Oxy- β -(*p*-phenoxyphenyl)-äthyl]-pyridiniumbromid: Aus 5 g Phenacylpyridiniumbromid und 5 ccm *p*-Phenoxybenzaldehyd²⁴⁾ in 55 ccm Alkohol mit 1.8 ccm 10-*n*.Natronlauge bei 0°. Nach 3 Tagen wird wie üblich aufgearbeitet: 2.85 g = 43% d. Theorie. Aus 5 Tln. Alkohol mit Tierkohle Nadeln vom Schmp. 98—100°. Verlust etwa 3%.

$C_{19}H_{18}O_2NBr$ (372). Ber. Br 21.50. Gef. (titr.) Br 21.12.

[β -Oxy- β -(*m*-bromphenyl)-äthyl-pyridiniumbromid: 3.63 g *m*-Brombenzaldehyd¹²⁾, 5.6 g Phenacylpyridiniumbromid in 60 ccm 90-proz. Alkohol werden bei 0° mit 2 ccm 10-*n*.Natronlauge versetzt. Ausbeute nach 40 Stdn. (zum Teil durch Aufarbeiten) 76% d. Theorie. Rauten aus 3 Tln. Wasser vom Schmp. 232—233°, vorher sinternd. Kein Verlust.

$C_{13}H_{13}ONBr$ (359). Ber. C 43.45, H 3.62. Gef. C 43.56, H 3.79.

Phenylacetaldehyd und Phenacylpyridiniumbromid: 50 g Bromid und 50 ccm (über 2 Mol.) Aldehyd in 550 ccm 90-proz. Alkohol läßt man nach Versetzen mit 12.5 ccm 10-*n*.Natronlauge 48 Stdn. bei 0° stehen. Durch Verdünnen mit Wasser, 2-maliges Ausäthern, Ansäuern mit HBr, 2-maliges Ausäthern und Einengen im Vak. erhält man 22 g des bereits beschriebenen²⁵⁾ Bromids. Die Mutterlauge wird im Vak. völlig eingedampft, dann mit 400 ccm Wasser und mit 20 g Pikrinsäure in 400 ccm Wasser versetzt, wobei man nach Zugabe der ersten Pikrinsäuremenge von etwas harziger Verunreinigung abfiltriert; aus dem Filtrat: 42.5 g; aus 1 l Alkohol 27.2 g vom Schmp. 145—155°. Durch 3-maliges Umkrystallisieren aus 400 Tln. Wasser erhält man Nadelbüschel vom konstanten Schmp. 173.5°. Es liegt das Pikrat des Diastereomeren des früher beschriebenen²⁵⁾ Bromids vor. Verlust bei 20° in 3 Tagen im Vak. 3.2%. Ber. für 1 H₂O 3.1%.

$C_{28}H_{26}O_9N_4$ (558). Ber. C 60.21, H 4.66. Gef. C 60.01, H 4.91.

Aus der alkohol. Mutterlauge der 27.2 g werden 10 g vom Schmp. 157° gewonnen; nach 3-maligem Umkrystallisieren aus 400 Tln. Wasser centimeterlange, goldgelbe Nadeln vom Schmp. 162°; kein Verlust.

[β -Oxy- β -benzyl-äthyl]-pyridiniumpikrat:

$C_{20}H_{18}O_8N_4$ (442). Ber. C 54.30, H 4.08, N 12.67. Gef. C 54.30, H 4.22, N 12.67.

Gesamtausbeute an Kondensationsprodukt etwa 76% d. Theorie. Das Pikrat aus dem bekannten²⁵⁾ Bromid bildet aus 50 Tln. gew. Alkohol prismatische Nadeln des Hydrats vom Schmp. 108—113°. Kein Verlust.

$C_{28}H_{28}O_{10}N_4$ (576). Ber. C 58.33, H 4.86. Gef. C 57.99, H 5.04.

Das Perchloratdihydrat aus dem beschriebenen²⁵⁾ Bromid krystallisiert aus Wasser erst auf Alkoholzusatz zu schmalen, 6-seitigen Blättchen vom Schmp. 81—82°.

$C_{22}H_{24}O_6NCl + 2H_2O$ (469.5). Ber. 2H₂O 7.7. Gef. 7.5.

[β -Oxy- β -benzyl-äthyl]-pyridiniumchlorid: 1 ccm 1-Phenyl-3-chlorpropan-ol-(2) erhitzt man mit 2 ccm Pyridin 2 $\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluß und fällt mit Äther das Salz, das aus wenig Alkohol mit Äther Aggregate

²⁴⁾ Slotta, B. **68**, 2059 [1935].

²⁵⁾ B. **67**, 664 [1934].

rechtwinkliger Täfelchen bildet; spielend löslich in Wasser, leicht löslich auch in kaltem Chloroform. Schmp. 142—143°.

$C_{14}H_{16}ONCl$ (246.5). Ber. Cl 14.23. Gef. (getrocknet, titr.) Cl 14.23.

Das Pikrat bildet nadelschmale Prismen. Schmp. und Mischschmp. mit dem obigen Monoäthanolpikrat aus Phenylacetaldehyd 161—162°.

N-[γ,γ,γ -Trichlor- β -oxy-propyl]-3-brompyridiniumbromid: Aus 2 g N-Phenacyl-3-brom-pyridiniumbromid²⁶⁾ und 1.65 Chloralhydrat in 44 ccm 90-proz. Alkohol durch teilweise Zugabe von 0.41 ccm 10-n. Natronlauge in 24 Stdn. bei 20°. Die „Chloranilreaktion“ war dann negativ. Es wurde wie sonst aufgearbeitet. Der im Vak. eingedampfte Rückstand der wäßr. Lösung wurde in Alkohol aufgenommen: 0.91 g stark bitter schmeckende Nadeln. Ausb. 40%. Schmp. aus Alkohol + Äther 215° (unter Zers. und Aufschäumen). Kaum Verlust.

$C_8H_8ONCl_3Br_2$ (400.5). Ber. Br 19.97. Gef. (titr.) Br 19.85.

Aus 0.5 g N-Phenacyl-3-brom-pyridiniumbromid und 0.5 g *m*-Nitrobenzaldehyd in 10 ccm Alkohol wurden durch 1-stdg. Erhitzen mit 0.3 ccm Diäthylamin nach 1 Stde. 0.22 g des betr. Pyridinium-äthanols gewonnen = 40%. Aus 30 Tln. Wasser mit Tierkohle 6-seitige Täfelchen, Schmp. 261° (Zers.).

$C_{13}H_{12}O_3N_2Br_2$ (404). Ber. Br 19.80. Gef. Br (titr.) 20.0.

Aus 0.5 g N-Phenacyl-3-brom-pyridiniumbromid und 0.3 ccm Benzaldehyd in 11 ccm 90-proz. Alkohol wurden mit 0.1 ccm 10-n. Natronlauge nach 24 Stdn. bei 10° durch Aufarbeiten 0.14 g = 28% d. Th. des betr. Äthanols erhalten. Aus 4 Tln. Wasser mit Tierkohle schiefe Prismen, Schmp. 206—208°, der Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsbromid zeigte starke Depression.

$C_{13}H_{13}ONBr_2$ (359). Ber. Br 22.28. Gef. Br (titr.) 22.53.

α,β -Oxido- α -phenyl- β -[*m*-nitrobenzoyl]-äthan⁶⁾: Aus 600 mg *m*-Nitrophenacyl-dimethylphenylammonium-enolbetain²⁷⁾ und 0.2 ccm Benzaldehyd in 1 ccm Alkohol: 40 mg vom Schmp. 199°.

α,β -Oxido- α -[*m*-nitrophenyl]- β -[*m*-nitrobenzoyl]-äthan⁶⁾: Aus 600 mg *m*-Nitroenolbetain und 350 mg *m*-Nitrobenzaldehyd in 2 ccm Alkohol nach 20 Stdn.: 350 mg = 56%. Prismatische Nadeln aus wäßr. Aceton. Schmp. 185°. Wird mit konz. Schwefelsäure orangefarben.

$C_{15}H_{10}O_6N_2$ (314). Ber. C 57.32, H 3.18. Gef. C 57.13, H 3.61.

α,β -Oxido- α -[*m*-nitrophenyl]- β -[*p*-brombenzoyl]-äthan⁶⁾: Aus 650 mg *p*-Bromphenacyl-dimethylphenylammonium-enolbetain²⁷⁾ und 350 mg *m*-Nitrobenzaldehyd in 2 ccm Alkohol. Ausb. nach 20 Stdn. 500 mg = 72% der Theorie. Nadeln aus viel Alkohol oder Aceton + Wasser. Schmp. 131°. Wird mit konz. Schwefelsäure orangefarben.

$C_{15}H_{10}O_4NBr$ (348). Ber. C 51.72, H 2.9. Gef. C 51.43, H 2.9.

²⁶⁾ B. 70, 876 [1937].

²⁷⁾ B. 70, 1725—1726 [1937].