

4-Methyl-5-cyan-pyridon-(6)-carbonsäure-(2)-äthylester (XII): 84 g Cyanacetamid werden in der bei der Verbindung VII beschriebenen Weise mit 140 g Kaliumcarbonat und 186 g *O*-Äthyl-aceton-oxalester³⁾ umgesetzt. Man erhält nach etwa 14-stdg. Kochen ein rotes Kaliumsalz, das in Wasser gelöst und mit verd. Schwefelsäure gefällt wird. Es wird abgesaugt, gewaschen und aus 50-proz. Essigsäure umkrystallisiert; Ausb. 151 g (73% d.Th.) vom Schmp. 235–237°.

$C_{10}H_{10}O_3N_2$ (206.2) Ber. N 13.59 OC_2H_5 21.85 Gef. N 13.76 OC_2H_5 21.77.

4-Methyl-5-cyan-6-chlor-pyridin-carbonsäure-(2)-äthylester wurde aus der Verbindung XII in der zuvor beschriebenen Weise dargestellt. Sdp.₃ 157°; krystallisiert sofort. Schmp. 90–91°; Ausb. 73.5% d.Theorie.

$C_{10}H_9O_2N_2Cl$ (224.7) Ber. N 12.48 Cl 15.83 OC_2H_5 20.02
Gef. „ 12.68 „ 15.84 „ 20.00.

4-Methyl-5-oxymethyl-pyridin-carbonsäure-(2)-äthylester (XIII): 5 g der zuvor beschriebenen α -Chlor-Verbindung werden in 50 cem 20-proz. Salzsäure nach Zugabe von 2 g kolloidalem Palladium mit Wasserstoff geschüttelt. Innerhalb von etwa 24 Stdn. werden 1580 cem Wasserstoff aufgenommen. Danach wird vom Katalysator abgetrennt, die Lösung mit 50 cem Wasser verdünnt, mit 1.5 g Natriumnitrit versetzt und 1 Stde. auf 60° erwärmt. Sodann wird kalt mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, mit Kochsalz gesättigt und 5 mal mit Äther ausgeschüttelt. Der krystallisierende Äther-Rückstand wird aus Methylenchlorid + Petroläther umkrystallisiert. Feine farblose Kryställchen (0.3 g) vom Schmp. 98–100°; leicht löslich in Wasser und den üblichen Lösungsmitteln außer Ligroin und Petroläther.

$C_{10}H_{13}O_3N$ (195.2) Ber. C 61.55 H 6.67 N 7.18 OC_2H_5 23.1
Gef. „ 61.20 „ 6.61 „ 7.25 „ 23.3.

Erwärmt man 0.2 g mit 10 cem 30-proz. Kalilauge 2 Stdn. auf dem Wasserbad, säuert danach mit Salzsäure an und sättigt mit Natriumhydrogencarbonat, so läßt sich mit Äther aus dieser Lösung kein ätherlöslicher Stoff isolieren.

8. Hans Henecka: Zur Kenntnis der β -Dicarbonyl-Verbindungen, VI. Mittel.*): Die Kondensation von α -Aminomethylen- β -dicarbonyl-Verbindungen mit Ketonen und mit β -Dicarbonyl-Verbindungen.

[Aus dem wissenschaftlichen Forschungslaboratorium der Farbenfabriken Bayer, Wuppertal-Elberfeld.]

(Eingegangen am 11. April 1947.)

Es wird gezeigt, daß die Kondensation von α -Aminomethylen- β -dicarbonyl-Verbindungen mit Ketonen und mit β -Dicarbonyl-Verbindungen nach einem der Einwirkung von α -Äthoxymethylen- β -dicarbonyl- bzw. Oxymethylen- β -carbonyl-Verbindungen auf β -Ketimid-Derivate von β -Dicarbonyl-Verbindungen analogen Mechanismus verläuft; beide Reaktionen führen daher u.U. zu den gleichen Reaktionsprodukten.

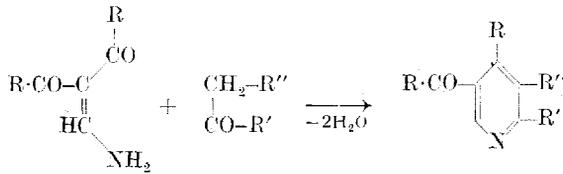
Die bekannte P. Friedländersche¹⁾ Chinolin-Synthese geht aus vom *o*-Amino-benzaldehyd bzw. *o*-Amino-acetophenon, deren Kondensation mit Ketonen unter dem Einfluß basischer Mittel zu Derivaten des Chinolins führt.

Es wurde nun versucht, auf ähnlichem Wege durch Kondensation entsprechender rein aliphatischer Verbindungen zu Derivaten des Pyridins zu gelangen. So sollte man erwarten, daß man durch Kondensation der L. Claisen-

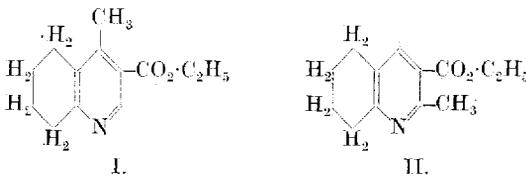
*) V. Mittel. s. vorstehende Abhandlung.

¹⁾ B. 15, 2574 [1882]; 16, 1833 [1883]; 18, 2405 [1885]; 25, 1752 [1892].

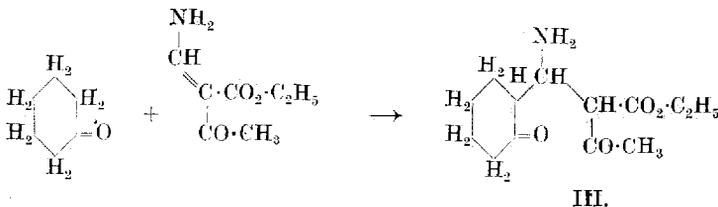
schen²⁾ α -Aminomethylen- β -dicarbonyl-Verbindungen mit Ketonen Pyridin-Derivate erhalten könnte, z.B.:



Nachdem sich aber zunächst gezeigt hatte, daß beispielsweise α -Aminomethylen-acetessigester und Cyclohexanon unter den Bedingungen der Friedländerschen Synthese nicht reagieren; wurde versucht, die genannten Verbindungen durch Erhitzen auf höhere Temperatur zur Reaktion zu bringen; nach 24-stdg. Erhitzen auf 150–160° erhält man nun nach entsprechender Aufarbeitung in etwa 20–30% Ausbeute eine Base von der erwarteten Zusammensetzung, deren Pikrat bei 144–145° schmilzt. Diese Base besitzt jedoch nicht die zunächst angenommene Konstitution eines *Bz*-Tetrahydro-lepidin-carbonsäure-(3)-äthylesters (I); es stellte sich vielmehr überraschenderweise heraus, daß die Base den mit I isomeren *Bz*-Tetrahydro-chinaldin-carbonsäure-(3)-äthylester (II) darstellt, da das erhaltene Pikrat nach Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt identisch ist mit dem Pikrat der nach U. Basu³⁾ durch Kondensation von β -Amino-erotsensäureester und Oxymethylen-cyclo-hexanon leicht erhältlichen Base II.



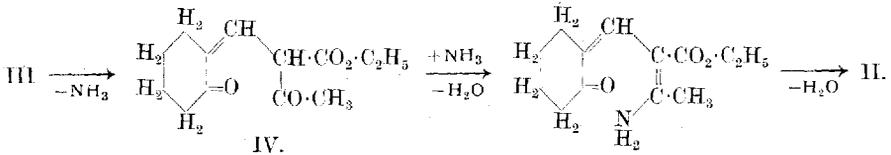
Die Entstehung der Base II aus α -Aminomethylen-acetessigster und Cyclohexanon ist folgendermaßen zu deuten: Zunächst reagiert die Aminomethylen-Verbindung mit Cyclohexanon nach dem Schema der Michael-Addition zu III:



²⁾ A. 297, 1 [1897].

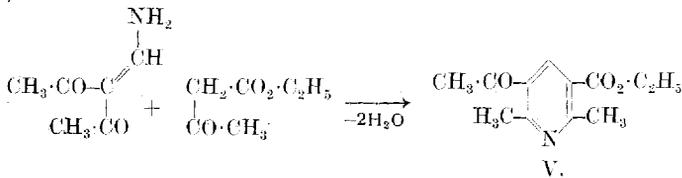
³⁾ A. 512, 131 [1934].

Dieses an sich instabile Addukt stabilisiert sich unter Abspaltung von Ammoniak wahrscheinlich zu IV, das dann sofort mit dem zuvor abgespaltenen Ammoniak unter Bildung von II reagiert:

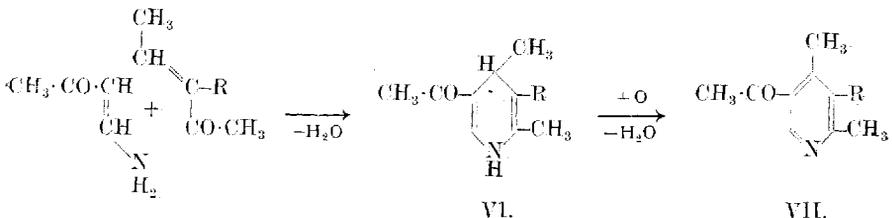


In analoger Weise entsteht durch Kondensation von α -Aminomethylen-acetessigester mit Aceton in allerdings schlechter Ausbeute der 2.5.6-Trimethylpyridin-carbonsäure-(3)-äthylester; durch Kondensation mit Acetessigester selbst entsteht mit etwa 30% Ausbeute der bekannte α,α' -Lutidin- β,β' -dicarbonsäure-diäthylester (XV: R = CO₂·C₂H₅).

Einen überraschenden Verlauf nimmt nun aber die Reaktion, wenn man versucht, beispielsweise α -Aminomethylen-acetylaceton mit Acetessigester unter analogen Bedingungen zu kondensieren. Auch hierbei erhält man eine basische Fraktion, die jedoch nicht einheitlich ist, sondern aus zwei verschiedenen Pyridin-Derivaten besteht, die beide identifiziert werden konnten. Das eine, das in geringerer Menge entstand, ist der nach dem zuvor erläuterten Mechanismus zu erwartende α,α' -Dimethyl- β -acetyl-pyridin- β' -carbonsäureäthylester (V):



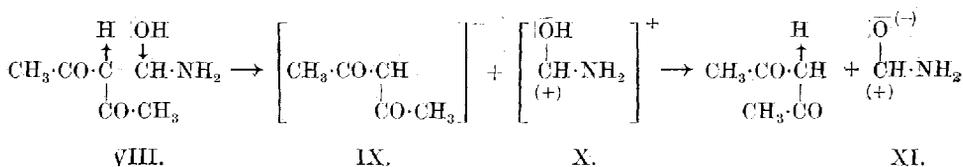
Daß die Reaktion tatsächlich auch in diesem Falle nach der beschriebenen Reaktionsfolge verläuft, wurde sehr wahrscheinlich gemacht durch die Synthese des nach dem zuerst angenommenen und nach dem der Friedländer'schen Synthese analogen Mechanismus zu erwartenden isomeren 2.4-Dimethyl-5-acetyl-pyridin-carbonsäure-(3)-äthylesters (VII). Durch Kondensation von Aminomethylen-aceton mit Äthyliden-acetessigester erhält man nach Hantzsch-Beyer⁴⁾ die Dihydroverbindung VI (R = -CO₂·C₂H₅), die leicht zu VII oxydierbar ist:



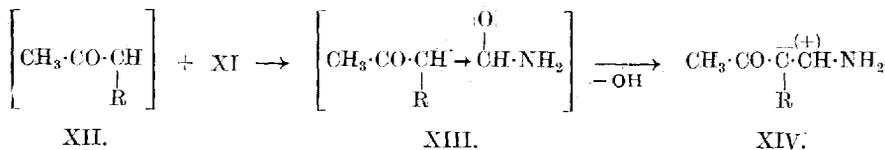
⁴⁾ Vergl. C. Beyer, B. **24**, 1666 [1891].

Das Oxim dieses 2.4-Dimethyl-5-acetyl-pyridin-carbonsäure-(3)-esters vom Schmp. 122–123° ist nicht identisch mit dem Oxim von V vom Schmp. 151°; der Misch-Schmelzpunkt beider Oxime gibt eine starke Erniedrigung.

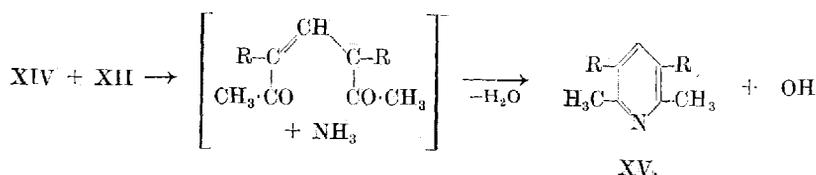
Das andere bei der Reaktion von α -Aminomethylen-acetylaceton mit Acetessigester in größerer Menge entstehende und leicht krystallisierende Pyridin-Derivat erwies sich nun überraschenderweise als der bekannte α,α' -Lutidin- β,β' -dicarbonsäureester vom Schmp. 72°. Diese anomale Reaktion ist wahrscheinlich zurückzuführen auf den Einfluß des bei der normalen Kondensation sich bildenden Wassers, das eine Hydrolyse des Aminomethylen-acetylacetons zu Acetylaceton und Formamid bewirkt. Das erste Additionsprodukt des Wassers an die aktivierte polarisierte Grenzformel des Aminomethylen-acetylacetons (VIII) zerfällt leicht in das Acetylaceton-Anion IX und ein Hydroxy-carbenium-Kation X, das alsbald ein Proton an das Anion IX abgibt unter Hinterlassung eines Mols. Formamid in der aktivierten Grenzanzordnung mit polarisierter Doppelbindung der CO-Gruppe (XI):



Unter dem Einfluß des basischen Mediums hat sich nun andererseits aus Acetessigester unter Abspaltung eines Protons das zugehörige Carbeniat-Anion XII gebildet, was deswegen besonders leicht vonstatten geht, weil die CH-Acidität des Acetessigesters größer ist als diejenige des Acetylacetons. Dieses Carbeniat-Anion XII reagiert alsdann sofort mit dem aktivierten Formamid XI unter Bildung von XIII ($R = -\text{CO}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5$):



Dieses Addukt XIII stabilisiert sich dann unter Abspaltung eines Hydroxyl-Anions, das sich mit dem zuerst abgespaltenen Proton zu Wasser vereinigt, unter Bildung der polarisierten reaktionsfreudigen Grenzformel XIV des Aminomethylen-acetessigesters, der alsdann mit einem weiteren Acetessigester-Anion XII nach dem Mechanismus der zuvor geschilderten normalen Reaktion unter schließlicher Bildung des Lutidin-dicarbonsäureesters XV weiterreagiert:



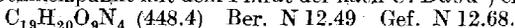
Diese elektronentheoretische Zergliederung des Verlaufs der anomalen Reaktion läßt erkennen, daß diese Reaktion letzten Endes auf die höhere CH-Acidität des Acetessigesters gegenüber der geringeren des Acetylacetons zurückzuführen ist.

Daß tatsächlich intermediär Formamid entsteht, ließ sich durch die Beobachtung sehr wahrscheinlich machen, daß beim Erhitzen von Formamid mit Acetessigester die Bildung des Lutidin-dicarbon säureesters leicht nachzuweisen ist.

Beschreibung der Versuche.

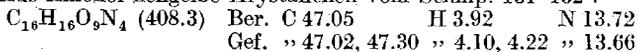
Bz-Tetrahydro-chinaldin-carbonsäure-(3)-äthylester (II): 14 g α -Aminomethylen-acetessigester werden mit 20 g Cyclohexanon 24 Stdn. auf 150–160° erhitzt. Nach dem Erkalten wird in Äther gelöst, die gebildete Base mit 150 ccm *n*HCl ausgeschüttelt und aus dieser Lösung alkalisch mit Methylenechlorid isoliert. Durch Destillation des Rückstands der Methylenechloridlösung erhält man 5.6 g eines gelben Öls, das bei 127–131°/1.5 Torr siedet.

Pikrat: Aus Alkohol gelbe Nadeln vom Schmp. 144–145°; identisch nach Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt mit dem Pikrat der nach U. Basu³⁾ erhaltenen Base.

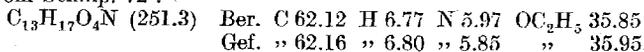


2.5.6-Trimethyl-pyridin-carbonsäure-(3)-äthylester: 20 g α -Aminomethylen-acetessigester werden mit 50 ccm Aceton 24 Stdn. im Rohr auf 180–190° erhitzt. Nach der vorstehend beschriebenen Aufarbeitung erhält man 1.8 g eines hellgelben Öls, das bei 117–122°/15.5 Torr siedet.

Pikrat: Aus Alkohol hellgelbe Kryställchen vom Schmp. 131–132°.



α,α' -Lutidin- β,β' -dicarbonsäure-diäthylester (XV). a) Aus α -Aminomethylen-acetessigester und Acetessigester: 20 g α -Aminomethylen-acetessigester werden mit 50 ccm Acetessigester 24 Stdn. auf 160° erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man etwa 10 g eines bei 137–142°/2 Torr siedenden Öls, das alsbald kristallisiert; aus verd. Methanol farblose Krystalle vom Schmp. 72°. Identisch nach Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt mit dem nach Claisen²⁾ aus α -Äthoxymethylen-acetessigester und β -Amino-croton säureester hergestellten α,α' -Lutidin- β,β' -dicarbonsäure-diäthylester vom Schmp. 72°.



b) Aus Formamid und Acetessigester: 45 g Formamid werden mit 500 ccm Acetessigester 24 Stdn. auf 150–160° erhitzt. Nach Isolierung des basischen Anteils in üblicher Weise erhält man 7.4 g eines hellen Öls, das bei 137–145°/2.5 Torr siedet und alsbald kristallinisch erstarrt. Aus verd. Methanol lange Nadeln vom Schmp. 72°; die Verbindung gibt mit Lutidin-dicarbon säureester vom Schmp. 72° keine Schmp.-Erniedrigung.

2.6-Dimethyl-5-acetyl-pyridin-carbonsäure-(3)-äthylester (V): 82 g α -Aminomethylen-acetylaceton werden mit 350 ccm Acetessigester 36 Stdn. auf 150–160° erhitzt. Nach dem Erkalten wird in Äther gelöst; die gebildeten Basen werden zweimal mit je 250 ccm 10-proz. und dreimal mit je 150 ccm 5-proz. Salzsäure ausgeschüttelt. Aus der sauren Lösung erhält man durch Behandeln mit Kaliumcarbonat in üblicher Weise 39 g eines farblosen Öls, das bei 137–143°/3 Torr siedet und alsbald zum größten Teil erstarrt. Auf Ton abgepreßt 13 g lange Nadeln; aus verd. Methanol umkristallisiert 10.5 g vom Schmp. 72°, nach Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt identisch mit α,α' -Lutidin- β,β' -dicarbonsäure-diäthylester.

Durch Extraktion des Tons mit Äther erhält man 21.7 g einer Base vom Sdp.₃ 133–143°. Zur Bildung des Oxims wird mit 15 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 19 g Natriumacetat in wäbr.-alkohol. Lösung über Nacht auf dem Wasserbad erwärmt. Die nach dem Abkühlen abgeschiedenen Krystalle werden abgesaugt, in *n* NaOH gelöst und filtriert; die alkal. Lösung wird mit Essigsäure angesäuert. Hierbei scheidet sich langsam ein feinkristalliner Niederschlag ab, der nach dem Umkristallisieren aus viel Alkohol bei 253° (Zers.) schmilzt; Ausb. 3.5 g.

Wie die Analyse zeigt, wird durch das Lösen in *n* NaOH die Carbäthoxy-Gruppe verseift; es liegt das Oxim der dem Ester V entsprechenden Carbonsäure vor.

$C_{10}H_{12}O_3N_2$ (208.2) Ber. C 57.68 H 5.32 N 13.51
Gef. „ 57.70, 57.95 „ 5.54, 5.65 „ 13.61.

Aus dem wäbr.-alkohol. Filtrat der Oxim-Darstellung fällt beim Verdünnen mit Wasser das gesuchte Oxim des Esters als bald krystallisierendes Öl aus; aus verd. Methanol 0.15 g vom Schmp. 151–153°.

$C_{12}H_{16}O_3N_2$ (236.3) Ber. C 61.01 H 6.78 N 11.86 Gef. C 61.15 H 6.89 N 11.87.

2.4-Dimethyl-5-acetyl-pyridin-carbonsäure-(3)-äthylester (VII): 5 g. Aminomethylen-aceton werden unter Kühlung durch eine Kältemischung mit 9.2 g α -Äthyliden-acetessigester vermischt über Nacht in den Eisschrank gestellt. Am nächsten Morgen ist eine viscose Flüssigkeit entstanden, die nunmehr mehrere Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt wird. Nach dem Abkühlen tritt beim Verreiben mit Äther Krystallisation ein. Durch Umkrystallisieren aus Äther erhält man 3.4 g feiner, fast farbloser Kryställchen vom Schmp. 115°.

$C_{12}H_{17}O_3N$ (223.3) Ber. OC_2H_5 20.18 Gef. OC_2H_5 20.2.

8.5 g der Dihydroverbindung werden in 100 ccm 10-proz. Salzsäure suspendiert und allmählich unter Kühlung mit einer Lösung von 3 g Natriumnitrit in 15 ccm Wasser versetzt, wodurch alsbald völlige Lösung eintritt. Nach $\frac{1}{4}$ stdg. Stehenlassen erhält man in üblicher Weise aus dieser Lösung 7 g eines farblosen, bei 147°/4 Torr siedenden Öls, das leicht krystallisiert; zur Umwandlung in das Oxim wird die so erhaltene Verbindung VII in wäbr.-alkohol. Lösung mit 4.9 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 5.6 g Natriumacetat 3 Stdn. auf dem Wasserbad behandelt. Beim Verdünnen mit Wasser fällt ein Öl aus, das leicht krystallisiert; aus verd. Methanol 3.5 g feine Kryställchen vom Schmp. 122–123°. Gibt mit dem Oxim von V (Schmp. 151–153°) starke Schmp.-Erniedrigung.

$C_{12}H_{16}O_3N_2$ (236.3) Ber. C 61.01 H 6.78 N 11.86
Gef. „ 61.34, 61.10 „ 7.02, 6.80 „ 12.16.

9. Erich Clar: Synthesen von Benzologen des Perylen und Bisanthens. (Aromatische Kohlenwasserstoffe, XLVIII. Mittel.).

(Mitbearbeitet von H. Frömmel.)

[Aus dem Zentrallaboratorium der Rütgerswerke AG.]

(Eingegangen am 27. August 1947.)

1.2,7,8-Dibenz-perylen wird aus 1-Chlor-anthron-(10) dargestellt; 1.2,11,12-Dibenz-perylen wird durch Reduktion von 1.2,11,12-Dibenz-perylen-chinon-(3.10) gewonnen und mit Maleinsäureanhydrid zur Reaktion gebracht.

1.2,10,11-Dibenz-perylen läßt sich durch Kondensation von 10,10-Dichlor-anthron-(9) mit Phenanthren herstellen; wird bei dieser Synthese Naphthalin an Stelle von Phenanthren verwendet, so führt sie zum 1.2-Benz-perylen; ein Dibenz-terrylen-chinon wird als Nebenprodukt erhalten.

1.12,2,3,8,9-Tribenz-perylen wird durch Kondensation von 2,3,8,9-Dibenz-perylen mit Maleinsäureanhydrid und Chloranil als Oxydationsmittel dargestellt.

1.12,5,6,7,8-Tribenz-perylen, Bisanthen (*meso*-Naphtho-dianthren) und 1.14-Benz-bisanthen werden durch ein neues Reduktionsverfahren aus ihren Chinonen erhalten. Das letztgenannte reagiert einmal, Bisanthen zweimal mit Maleinsäureanhydrid in siedendem Nitrobenzol. Die erhaltenen Polycarbonsäuren lassen sich zu 1.14,7,8-Dibenz-bisanthen, genannt Ovalen, decarboxylieren.

Die Absorptionspektren der Kohlenwasserstoffe werden wiedergegeben.

Im Verlauf meiner Untersuchungen über aromatische Kohlenwasserstoffe war es notwendig, den Anellierungseffekt in der Perylen- und Bisanthenreihe