

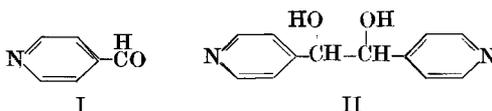
151. Wilhelm Mathes und Walter Sauermilch: Notiz über eine Reaktion des Pyridin-aldehyds-(4)

[Aus dem Wissenschaftlichen Laboratorium der Dr. F. Raschig-GmbH.,
Ludwigshafen a. Rh.]

(Eingegangen am 27. März 1952)

Bei dem Versuch zur Darstellung des γ -Pyridoins wird ein Reaktionsverlauf festgestellt, der unmittelbar zum hydrierten Pyridoin, dem Bis- $[\gamma$ -pyridyl]-glykol führt, das in 2 isomeren Formen erhalten wird.

Die Pyridoin-Reaktion, die beim α -Pyridinaldehyd eindeutig verläuft¹⁾, zeigt bei γ -Pyridinaldehyd (I) eine bemerkenswerte Abweichung vom üblichen Reaktionsverlauf. Bei der Einwirkung von Kaliumcyanid auf I tritt zwar die rotgelbe Färbung auf, die auf die zunächst stattfindende Pyridoin-Kondensation hindeutet. Alle Versuche, ein kristallisiertes Pyridoin zu erhalten, waren indessen bisher ergebnislos. Beim Stehen der Reaktions-Lösung schieden sich allmählich reichliche Mengen heller kristalliner Substanz ab, die sich z. Tl. in Natriumcarbonat-Lösung unter Kohlendioxyd-Entwicklung auflöste. Beim Ansäuern fiel der gelöste Stoff wieder aus; er wurde als Isonicotinsäure erkannt.



Der nicht in Natriumcarbonat-Lösung lösliche Anteil ließ sich aus viel heißem Wasser umkristallisieren. Er wurde in einen niedriger schmelzenden, leichter löslichen, und in einen höher schmelzenden, schwer löslichen Anteil getrennt. Die Elementaranalysen beider Formen stimmen auf Bis- $[\gamma$ -pyridyl]-glykol (II). Beim trocknen Erhitzen erhält man aus beiden Verbindungen Isonicotinsäure, γ -Pyridinaldehyd und γ -Picolin neben harzigen undefinierbaren Produkten. Die Vermutung, daß es sich um II handelt, wurde durch die Criegee-Spaltung, die glatt zu I zurückführt, bestätigt.

Das Glykol II kann man sich so entstanden denken, daß primär gebildetes Pyridoin von noch vorhandenem Aldehyd reduziert wird, wobei sich der Aldehyd zur Isonicotinsäure oxydiert. Die überraschende Reaktion führt also zu einem Dihydropyridoin, das beim α -Derivat nur durch zusätzliche Hydrierung des Pyridoins erhalten werden kann. Beim Pyridinaldehyd-(3) weicht die Pyridoin-Reaktion ebenfalls vom normalen Verlauf ab. Mit der Aufklärung dieses Reaktionsablaufs sind wir noch beschäftigt.

Beschreibung der Versuche²⁾

Bis- $[\gamma$ -pyridyl]-glykol (II) und Isonicotinsäure aus γ -Pyridinaldehyd: 14 g Pyridin-aldehyd-(4)-hydrat wurden in einem 50-ccm-Kölbchen geschmolzen, zu der Schmelze 1 Tropfen 10-proz. wäbr. Kaliumcyanid-Lösung zugegeben und etwa $\frac{1}{2}$ Stde. unter Aufsatz eines Luftkühlers erhitzt. Es bildete sich eine orangefarbene, sich mehr

¹⁾ B. 84, 452 [1951].

²⁾ Unter Mitarbeit von cand. chem. D. Blum.

und mehr durch Abscheidungen verdickende Masse, bis schließlich fast der ganze Kolbeninhalt erstarrte. Das etwas harzige, rotgelbe Reaktionsprodukt wurde mit 30–40 ccm Methanol geschüttelt. Hierbei wurde der harzige Anteil mit rotgelber Färbung gelöst und es hinterblieb ein blaßgelbes krist. Pulver, welches abgesaugt und mit Methanol gewaschen wurde. Danach versetzte man dieses krist. Gemisch von Isonicotinsäure und Bis- $[\gamma\text{-pyridyl}]$ -glykol (II) mit Natriumcarbonat-Lösung bis zur alkal. Reaktion, saugte den ungelöst bleibenden Anteil des Glykols ab und wusch mit Wasser und Methanol nach; 1.5 g II. Auskochen des Rückstands mit 50 ccm Wasser führte nach Abkühlen der Lösung zu einer kleinen Menge farbloser Nadeln der niedrigschmelzenden Form von II; Schmp. 178–180°. Der ungelöst gebliebene Anteil wurde aus mehr kochendem Wasser unter Kohlezusatz umkristallisiert; farblose, wohlausgebildete Oktaeder vom Schmp. 214°.

$C_{12}H_{12}O_2N_2$ (216.2) Ber. C 66.65 H 5.59 N 12.96

Gef. C 66.42 H 5.55 N 12.87 (Präp. vom Schmp. 214°)

Gef. C 66.70 H 5.56 N 12.97 (Präp. vom Schmp. 178–180°)

Der in der Natriumcarbonat-Lösung gelöste Anteil des Reaktionsproduktes wurde durch Ansäuern mit Salzsäure bis pH 3.8 wieder ausgefällt und aus siedendem Wasser unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert; 2 g Isonicotinsäure vom Schmp. 315 bis 317° (Subl.) im zugeschmolzenen Rohr.

Die methanol. Lösung der gelbroten, harzigen Anteile des Reaktionsproduktes wurde eingedampft. Das zurückbleibende Harz machte mengenmäßig den Hauptanteil des Reaktionsproduktes aus. Beim Stehen an der Luft schieden sich nach und nach noch weitere Mengen Isonicotinsäure und Glykol II aus.

γ -Pyridinaldehyd aus Bis- $[\gamma\text{-pyridyl}]$ -glykol: 4.3 g II (Schmp. 214°) wurden in 10 ccm Eisessig gelöst bzw. suspendiert und mit 10.2 g Bleitetraacetat bei Zimmertemperatur $\frac{1}{4}$ Stde. geschüttelt. Unter schwacher Erwärmung ging die oxydative Spaltung des Glykols rasch vor sich. Nach Verdünnen mit 100 ccm Wasser wurde wasserfreies Natriumcarbonat bis zur alkal. Reaktion eingetragen und der gebildete Aldehyd mit Chloroform ausgeschüttelt (2×25 ccm). Nach Abdampfen des Chloroforms wurde der Aldehyd i. Vak. destilliert. Es wurden erhalten 3 g γ -Pyridinaldehyd vom Sdp.₃₅ 102 bis 103°; Ausb. 70% d. Theorie.

Durch Zusatz von $\frac{1}{2}$ ccm Wasser kristallisierte nach kurzer Zeit das farblose Hydrat des Aldehyds aus, das nach Absaugen und Trocknen an der Luft den Schmp. 78° zeigte.

$C_8H_7ON \cdot H_2O$ (125.1) Ber. C 57.59 H 5.64 N 11.20

Gef. C 57.88, 57.76 H 5.35, 5.46 N 10.78, 10.81

Die Glykol-Spaltung des niedrigschmelzenden Glykols II verlief völlig gleichartig. Aus 2.15 g II (Schmp. 178–180°) wurden 1.7 g γ -Pyridinaldehyd erhalten; Ausb. 79% d. Theorie.

152. Wolfram Block und Katharina Block: Synthese von ^{14}C -radioaktivem Mescaline

[Aus dem Max-Planck-Institut für Hirnforschung, Abteil. Konstitutionsforschung, Marburg/Lahn*)]

(Eingegangen am 4. April 1952)

Es wird die Synthese von ^{14}C -markiertem Mescaline (β -Trimethoxyphenyl-äthylamin) hoher spezifischer Aktivität beschrieben.

Für unsere biochemisch-physiologische Probleme betreffenden Arbeiten erwies es sich als notwendig, radioaktives Mescaline hoher spezifischer Aktivität darzustellen. Unter dem Gesichtspunkt der radioaktiven Markierung wird eine Synthese in vielen Fällen grundsätzlich anders verlaufen müssen, als sie in

*) Leiter: Dr. Bernh. Patzig.