

291. Wilhelm Mathes, Walter Sauermilch und Theo Klein: Notiz über die Acyloinkondensation einiger Pyridinaldehyde

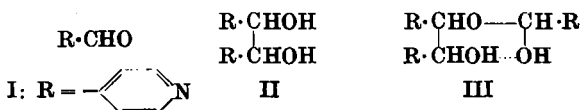
[Aus dem wissenschaftlichen Laboratorium der Dr. F. Raschig G.m.b.H., Ludwigshafen a. Rhein]

(Eingegangen am 7. Oktober 1954)

Bei der Acyloinreaktion des Pyridin-aldehyds-(4) wird ein acetalartiges Zwischenprodukt festgestellt, aus dem sich mit Wasser α, α' -Di- γ -pyridyl-glykol bildet. Es wird ferner die Bildung von 2 Formen des Diacetats von β -Pyridoin beschrieben.

Die Acyloinkondensation der α -Aldehyde des Pyridins und des Chinolins verläuft annähernd quantitativ, begünstigt durch die von H. R. Hensel¹⁾ für das α -Pyridoin und von C. A. Buehler und J. O. Harris²⁾ für das Chinaldoin bewiesene Chelatbildung in der Endiolform. Die Daten einiger in dieser glatten Reaktion erhaltenen α -Pyridoine werden im Versuchsteil aufgeführt. Bei den β - und γ -Aldehyden fehlt dagegen die Chelatisierungsmöglichkeit, und damit entfällt die Stabilisierung der betreffenden Pyridoine. Offensichtlich ist es aus diesem Grunde noch nicht gelungen, kristallisierte β - und γ -Pyridoine oder Lepidoin herzustellen. In einer kurzen Mitteilung³⁾ hatten wir früher bereits auf den abweichenden Verlauf der Acyloinkondensation beim Pyridin-aldehyd-(4) (I) hingewiesen, die zu α, α' -Di- γ -pyridyl-glykol (II) anstatt zu γ -Pyridoin führt. In entsprechender Reaktion hat A. P. Phillips⁴⁾ aus Chinolin-aldehyd-(4) α, α' -Di-[chinolyl-(4)]-glykol erhalten.

Inzwischen konnten wir bei der anomalen Acyloinkondensation von I ein Zwischenprodukt (III) isolieren, das als unmittelbare Vorstufe von II aufgefaßt werden muß, da es beim Erwärmen oder beim Stehenlassen mit Wasser in II übergeht. Die Verbindung III fällt in glitzernden Blättchen aus, wenn man eine wäßrige Lösung von I mit einer sodaalkalischen Lösung von Kaliumcyanid versetzt.



Bei diesem Versuch fiel uns auf, daß nach Zugabe der Kaliumcyanidlösung – wie bei den anderen Pyridinaldehyden – die rotgelbe Färbung entstand, die auf eine zunächst erfolgende Pyridoinbildung hindeutet. Beim leichten Erwärmen beginnt dann aber unter deutlicher Aufhellung der Lösung reichliche Bildung der Verbindung III. Die Analyse von III stimmt formelmäßig auf eine Molekülverbindung aus je einem Mol. I-Hydrat und II, oder auch auf ein Halbacetal aus I und II zuzüglich 1 Mol. Wasser. Tatsächlich läßt sich mit Toluol 1 Mol. Wasser abdestillieren. Für die Deutung von III als

¹⁾ Angew. Chem. **65**, 491 [1953].

²⁾ J. Amer. chem. Soc. **72**, 5015 [1950]; (C. 1951 I. 3180).

³⁾ W. Mathes u. W. Sauermilch, Chem. Ber. **85**, 1008 [1952].

⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. **68**, 2568 [1946]; (C. 1948 I. 97).

Halbacetal spricht die leichte Verseifbarkeit mit Wasser, die zum Glykol führt, das als Gemisch der hochschmelzenden (Schmp. 214⁰) und der niedrigschmelzenden Form (Schmp. 178⁰) anfällt. Weiterhin reduziert die Verbindung ammoniakalische Silbernitratlösung schneller und intensiver als die Komponenten I und II. Mit Phenylhydrazin entsteht das Phenylhydrazon von I, allerdings erst beim Kochen in Methanol.

Das α, α' -Di- γ -pyridyl-glykol selbst ist präparativ am ergiebigsten darstellbar durch Reduktion von Pyridin-aldehyd-(4)-hydrat in wäßriger Suspension mit Zinkstaub und anschließender Trennung der Isomeren mit Methanol, in welchem nur die niedrighschmelzende Form des Glykols löslich ist. Mit guter Ausbeute entsteht hierbei ein Gemisch der Isomeren, vorwiegend aber das niedrig schmelzende Glykol.

Es muß über unsere frühere Mitteilung hinaus noch ergänzt werden, daß das niedrigschmelzende Glykol zunächst als Trihydrat aus Wasser auskristallisiert; farblose Nadeln vom Schmp. 105⁰. An der Luft verliert es sein Kristallwasser und geht in das bei 178⁰ schmelzende wasserfreie Glykol über, das sich seinerseits beim Erhitzen über den Schmelzpunkt z.Tl. in die oktaedrisch kristallisierende schwerlösliche Form vom Schmp. 214⁰ umlagert.

Auf demselben Weg, wenn auch in geringer Ausbeute, war Di- β -pyridyl-glykol darstellbar.

Pyridin-aldehyd-(3) ergab bei der Behandlung mit sodaalkalischer Kaliumcyanidlösung kein der Verbindung III analoges Zwischenprodukt, wohl aber deutet auch hier ein Farbumschlag nach Rotgelb auf eine Pyridoinbildung hin. Wir machten nun den Versuch, in Acetanhydrid durch Zusatz von Kaliumcyanid die Pyridoinbildung einzuleiten und das Pyridoin durch Acetylierung im Entstehen abzufangen. Dieser Weg führte nach dem Erfolg, daß wir je nach den Versuchsbedingungen 2 farblose isomere Verbindungen abtrennen konnten, die die Schmp. 186⁰ und 225.5⁰ zeigten und Diacetyl-Verbindungen des Pyridoins sein dürften.

Beschreibung der Versuche

α, α' -Di- γ -pyridyl-glykol (II) aus Pyridin-aldehyd-(4)-hydrat: 25 g Pyridin-aldehyd-(4)-hydrat und 12 g Zinkstaub wurden in 100 ccm Wasser suspendiert und 5 Stdn. maschinell geschüttelt. Danach wurde das Gemisch auf dem Wasserbad erhitzt und abgesaugt. Aus dem Filtrat kristallisierte das niedrighschmelzende Glykol in Nadeln aus. Der Rückstand wurde sodann mit der Mutterlauge nochmals heiß ausgezogen und so noch eine weitere Menge des niedrighschmelzenden Glykols erhalten; Gesamtaus. 10.4 g. Der Rückstand wurde 2mal mit je 1.5–2 l Wasser aufgeköcht. Aus der siedend heiß filtrierten Lösung kristallisierten 4.80 g farblose Oktaeder des hochschmelzenden Isomeren aus. Der dann noch verbliebene Zink-Rückstand wog 12.95 g. Somit wurden erhalten: 10.40 g niedrighschmelzendes Glykol (Nadeln, Schmp. 178⁰) und 4.80 g hochschmelzendes Glykol (Oktaeder, Schmp. 214⁰), 15.20 g = 70.4% d. Theorie.

α, α' -Di- β -pyridyl-glykol aus Pyridin-aldehyd-(3): 25 g Pyridin-aldehyd-(3) wurden mit 100 ccm Wasser und 12.5 g Zinkstaub bei Zimmertemp. 6 Stdn. geschüttelt. Dann wurde die Masse auf 60–70⁰ erwärmt und heiß abgesaugt. Das orangerote Filtrat wurde in Eiswasser gekühlt, wobei ein feinkristalliner Niederschlag ausfiel. Dieser wog feucht 3.5 g. Aus Wasser umkristallisiert erhielt man das α, α' -Di- β -pyridyl-glykol als farblose Kristalle vom Schmp. 245⁰.

C₁₂H₁₂O₂N₂ (216.2) Ber. C 66.65 H 5.59 N 12.96 Gef. C 66.37 H 5.64 N 13.11

Molekülverbindung aus Pyridin-aldehyd-(4)-hydrat und α, α' -Di- γ -pyridyl-glykol: 200 cem einer 6-proz. wäſr. Lösung von Pyridin-aldehyd-(4)-hydrat wurden mit 4 cem 20-proz. Kaliumcyanidlösung und mit 30 cem kaltgesättigter Natriumcarbonatlösung versetzt. Die Reaktionslösung wurde dann auf dem Dampfbad erwärmt (auf etwa 60°). Zunächst war die Farbe der Lösung rötlichgelb. Nach wenigen Minuten hellte sie sich nach Gelb auf, und es fielen in reichlicher Menge schillernde, fast quadratische farblose Blättchen aus, die nach 5 Min. heiß abgesaugt und mit warmem Wasser und Aceton gewaschen wurden. Nach dem Trocknen an der Luft waren es 3.6 g. Ein scharfer Schmelzpunkt der Substanz war wegen bald eintretender Zersetzungsercheinungen nicht feststellbar. Bei 133° sinterte die Substanz und zersetzte sich unter Dunkel-färbung bei 140–146°.

$C_{18}H_{19}O_4N_3$ (341.4) Ber. C 63.33 H 5.61 N 12.31
Gef. C 63.29, 62.95 H 5.86, 5.62 N 12.24, 12.12

β -Pyridoin-diacetat aus Pyridin-aldehyd-(3)

a) niedrigschmelzende Form: 10 g Pyridin-aldehyd-(3) wurden mit 50 cem Acetanhydrid auf 80° erwärmt und mit 3 g Kaliumcyanid und 1 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt. Die Lösung wurde anschließend 2 Stdn. unter Rückfluß im Sieden gehalten. Nach Stehenlassen über Nacht wurde von ausgeschiedenem Kaliumacetat abfiltriert und das Acetanhydrid i. Vak. weggedampft. Aus dem fast schwarzen Rückstand erhielt man nach 2 maligem Umkristallisieren aus Methanol 1 g farblose Kristalle vom Schmp. 186°.

$C_{16}H_{14}O_4N_2$ (298.3) Ber. C 64.42 H 4.73 N 9.39 Gef. C 64.12 H 4.99 N 9.45

b) hochschmelzende Form: 30 g Pyridin-aldehyd-(3) in 150 cem Acetanhydrid wurden nach Erwärmen auf 80° mit 0.5 g Kaliumcyanid und 3 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und weiterhin wie im vorhergehenden Versuch behandelt. Man erhielt nach mehrmaligem Umkristallisieren etwa 1 g farblose Kristalle vom Schmp. 225.5°.

$C_{16}H_{14}O_4N_2$ (298.3) Ber. C 64.42 H 4.73 N 9.39 Gef. C 64.52 H 4.87 N 9.31

4.6.4'.6'-Tetramethyl- α -pyridoin: Versetzte man 4.6-Dimethyl-pyridin-aldehyd-(2) in wäſr. Lösung mit 2 Tropfen 20-proz. Kaliumcyanidlösung, so schied sich nach kurzem Erhitzen zum Sieden das Pyridoin in lebhaft gelbroten Nadeln vom Schmp. 221–222° ab.

$C_{16}H_{18}O_2N_2$ (270.3) Ber. C 71.09 H 6.71 N 10.36 Gef. C 70.99 H 6.84 N 10.32

Durch Oxydation mit Salpetersäure erhielt man hieraus das entsprechende 4.6.4'.6'-Tetramethyl- α -pyridil als blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 189°.

$C_{16}H_{16}O_2N_2$ (268.3) Ber. C 71.62 H 6.01 N 10.44 Gef. C 72.07 H 6.06 N 10.72

5.5'-Diäthyl- α -pyridoin: In gleicher Weise wie beim vorhergehenden Versuch wurde aus 5-Äthyl-pyridin-aldehyd-(2) das 5.5'-Diäthyl- α -pyridoin in gelbbraunen Kristallen vom Schmp. 140° erhalten.

$C_{18}H_{18}O_2N_2$ (270.3) Ber. C 71.09 H 6.71 N 10.36 Gef. C 71.00 H 6.76 N 10.37