

MARTIN STRELL und ERWIN KOPP

Reaktionen in der Pyridinreihe, II¹⁾Über einige Umsetzungen mit Pyridinaldehyden
und Cyanpyridinen

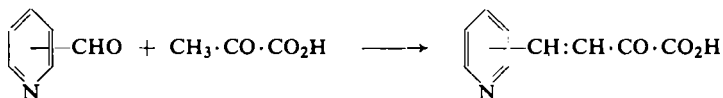
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München
(Eingegangen am 26. April 1958)

Die Kondensation von Pyridinaldehyden mit Brenztraubensäure ergibt Keto-säuren, deren Oxime sich in Pyridylacrylsäure-nitrile und Pyridylacrolein-oxime überführen lassen. Die Umsetzung von Pyridinaldehyden mit Cyanessigsäure verläuft analog. Cyanpyridine reagieren mit Pyrrolen und Indolen über die Stufe der Ketimine zu den entsprechenden Ketonen.

Mit dem Ziel, vinylenhomologe Pyridinaldehyde aufzubauen (hierüber wird später berichtet werden), wurden zunächst einfache Pyridinaldehyde mit Brenztraubensäure und Cyanessigsäure kondensiert.

1. KONDENSATION VON PYRIDINALDEHYDEN MIT BRENZTRAUBENSÄURE

Zahlreiche Aldehyde lassen sich mit Brenztraubensäure unter der Einwirkung von wäßriger Natronlauge kondensieren²⁾. Mit Pyridinaldehyden gelingt die Reaktion nur unter Verwendung von 20-proz. methanol. Kalilauge, die dem Aldehyd/Säure-Gemisch vorsichtig unter Kühlung zugesetzt wird. Aus der Lösung scheidet sich das gelbe Kaliumsalz der kondensierten Säure schon nach kurzer Zeit aus und entgeht so weiteren Veränderungen. Das isolierte Kaliumsalz löst sich leicht in Wasser, und beim Ansäuern mit verd. Mineralsäure fällt die freie Picolylydenbrenztraubensäure aus.



β - und γ -Picolylydenbrenztraubensäure (jedoch nicht die α -Verbindung) existieren in zwei Kristallformen: Je nachdem man beim Umkristallisieren aus Wasser die Lösung schnell oder langsam abkühlt, erhält man verfilzte Nadeln oder Prismen. Die Nadeln sind offenbar unbeständig und lagern sich in die Prismen um, langsamer bei der β -Picolylydenbrenztraubensäure, schneller beim γ -Derivat. Es dürfte sich hierbei wohl um *cis-trans*-Isomere handeln.

Die Picolylydenbrenztraubensäuren werden leicht decarboxyliert und besitzen daher keine definierten Schmelzpunkte. Bekanntlich erfolgt in der Pyridinreihe die Decarboxylierung im allgemeinen leichter als in der Benzolreihe, und zwar nimmt die Leicht-

¹⁾ I. Mittel.: M. STRELL, A. ZOCHER und E. KOPP, Chem. Ber. 90, 1798 [1957].

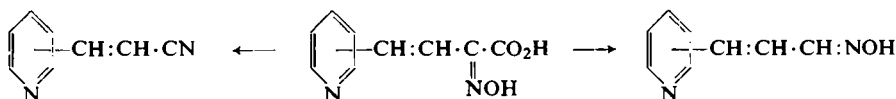
²⁾ E. ERLÉNMEYER JR., Liebigs Ann. Chem. 333, 160 [1904].

tigkeit der Decarboxylierung der Pyridincarbonsäuren von der Picolinsäure über die Isonicotinsäure zur Nicotinsäure ab³⁾. Analog liegen die Verhältnisse bei den Pyridinessigsäuren, von denen nur die β -Pyridylessigsäure bis zum Schmelzpunkt beständig ist, während die beiden anderen Isomeren vorher CO_2 abgeben.

Diese Gesetzmäßigkeit liegt auch bei den Picolyldenbrenztraubensäuren vor (Zers.-Pp.: α 135°, γ 146°, β 169°); auch hier läßt sie sich durch die verringerten Elektronendichten in 2- und 4-Stellung infolge der besonderen Elektronenanziehung des Stickstoffatoms erklären.

Die β -Picolyldenbrenztraubensäure ist phototrop: Die gelbe Verbindung färbt sich bei Lichteinwirkung rot, im Dunkeln kehrt die ursprüngliche gelbe Farbe allmählich wieder zurück.

Die Picolyldenbrenztraubensäuren liefern mit Hydroxylamin quantitativ gut kristallisierende, gelbliche Oxime. Erhitzt man diese in Gegenwart von Naturkupfer C, so entstehen Gemische von Pyridylacrylsäure-nitrilen (Picolyldenacetonitrilen) und Pyridylacrolein-oximen:



Die Decarboxylierung⁵ von β -Picolyldenbrenztraubensäure-oxim ohne Kupfer führte nur zur Bildung von β -Picolyldenacetonitril. Dieses war identisch mit dem durch Decarboxylieren von β -Picolyldencyanessigsäure entstehenden Produkt (vgl. folgenden Abschnitt).

2. KONDENSATION VON PYRIDINALDEHYDEN MIT CYANESSIGSÄURE

β - und γ -Pyridinaldehyd reagieren mit Cyanessigsäure analog wie Benzaldehyd unter Bildung von Picolyldencyanessigsäuren. Die Reaktion erfolgt in methanol. Lösung beim Erwärmen unter Rotfärbung. Die Anwesenheit eines Katalysators ist nicht erforderlich.

Die Kondensation des γ -Pyridinaldehyds ist von CO_2 -Abspaltung begleitet. Der α -Pyridinaldehyd reagiert mit Cyanessigsäure nicht im gewünschten Sinn: Die bei der Umsetzung auftretenden besonders intensiven Farberscheinungen (zunächst Rotfärbung, beim Erwärmen Grünfärbung) legen die Annahme einer Ringaufspaltung nahe.

β - und γ -Picolyldencyanessigsäure besitzen wegen zuvor einsetzender Decarboxylierung keine definierten Schmelzpunkte. Besonders leicht erfolgt die CO_2 -Abspaltung in Gegenwart von Kupferpulver. Die entstehenden Picolyldenacetonitrile lassen sich durch Vakuumdestillation isolieren.

β -Picolyldenacetonitril, $\beta\text{-(C}_5\text{H}_5\text{N)CH:CH}\cdot\text{CN}$, konnte in zwei Modifikationen isoliert werden. Sie lassen sich auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit in Äther trennen und schmelzen bei 30–31° bzw. 106–107°. Bei drei verschiedenen Ansätzen mit einer Gesamtausbeute von etwa 72% betrug der durchschnittliche Anteil der niedrig schmelzenden Form (hygroskopisch) 42%, der der höher schmelzenden 30%.

³⁾ R. C. ELDERFIELD, Heterocyclic Compounds, John Wiley & Sons, Inc., New York 1950, Vol. 1, S. 570 und 595.

Durch Verseifung in alkoholischer, besser wäßriger Kalilauge und anschließende Neutralisation ergeben beide Modifikationen in guter Ausbeute die gleiche β -Picolyli-
denessigsäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 234,5°, die bereits von L. PANNIZON⁴⁾
und I. P. WIBAUT⁵⁾ auf anderem Wege dargestellt wurde. Bei der Verseifung kommt es
also zu einer Isomerisation.

Die Picolyliidenacetonitrile sind isomer mit den Naphthyridinen, von denen bisher nur
1.5-Naphthyridin⁶⁾ und 1.8-Naphthyridin⁷⁾ als unsubstituierte Verbindungen bekannt sind.
Das höher schmelzende Nitril der β -Reihe (Schmp. 106–107°) und das 1.8-Naphthyridin
(Schmp. 98–99°) haben die gleiche Kristallform (farblose Nadeln), entsprechen sich in
ihren Löslichkeiten in organischen Mitteln (schwer löslich nur in Petroläther) und zeichnen
sich durch leichte Sublimierbarkeit aus. Es war daher mit der Möglichkeit zu rechnen, daß in
vorliegendem Falle Ringschluß zum 1.8-Naphthyridin eingetreten sein könnte. Letzteres
ist jedoch im Gegensatz zum höher schmelzenden β -Picolyliidennitril stark hygroskopisch.
Außerdem schmilzt das Pikrat des 1.8-Naphthyridins bei 207–208°, dasjenige des β -Picolyli-
denacetonitrils bei 167,5–168°. Ein im Bereich des Möglichen liegender Ringschluß scheidet
somit aus. Es muß sich also wohl um *cis-trans*-Isomere handeln.

Analog liegen die Verhältnisse beim γ -Picolyliidenacetonitril, γ -(C₅H₅N)CH:CH·CN.
Die niedriger schmelzende Modifikation (Schmp. 22–23°) läßt sich aber hier durch
Erhitzen auf 200–210° zu 42% (unter teilweiser Zers.) in die höher schmelzende Modi-
fikation (Schmp. 70–71°) überführen.

Der Misch-Schmp. der durch Verseifung der isomeren Nitrile entstehenden γ -Pico-
lyliidenessigsäuren (Schmp. 290–291°, Zers.) weist keine Depression auf. Die Säure
wurde schon von P. RABE und K. KINDLER auf anderem Wege erhalten⁸⁾.

Zwecks Zuordnung der *cis-trans*-Konfiguration wurden von den Picolyliidenacetonitrilen
die Infrarotspektren aufgenommen. Herr Dr. HERMANN⁹⁾ nimmt dazu wie folgt Stellung:
„Man hat für eine *trans*-Äthylenbindung eine Bande im Gebiet von 10,3–10,4 μ zu erwarten,
für die *cis*-Struktur eine Bande im Gebiet um 14,5 μ . In diesen Bereichen sind nun in allen
vier Substanzen Banden registriert worden. Die Unterscheidung zwischen den Isomeren er-
scheint demnach ohne eine Reihe von Vergleichssubstanzen mit neuen Kriterien nicht mög-
lich“.

Die Tatsache, daß alle Substanzen sowohl die Absorption von *cis*- als auch von *trans*-
Äthylenbindungen aufweisen, legt die Vermutung nahe, daß die Trennung der Isomeren, wie
in den meisten Fällen, unvollständig war. Eine Trennung mittels Kolonne war bei den ge-
ringeren zur Verfügung stehenden Mengen nicht möglich.

3. UMSETZUNG VON CYANPYRIDINEN MIT PYRROLEN UND INDOLEN

Cyanpyridine setzen sich unter den Bedingungen der Houben-Hoesch-Synthese
mit Pyrrolen und Indolen zu Ketonen um. Erste Vertreter dieser Reihe erhielt

⁴⁾ Helv. chim. Acta 24, 24 E [1941]. ⁵⁾ Recueil Trav. chim. Pays-Bas 74, 1051 [1955].

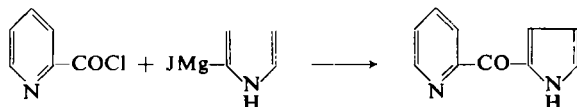
⁶⁾ B. BOBRANSKI und E. SUCHARDA, Ber. dtsh. chem. Ges. 60, 1081 [1927]; E. P. HART, J.
chem. Soc. [London] 1954, 1879.

⁷⁾ G. KOLLER, Ber. dtsh. chem. Ges. 60, 1918 [1927].

⁸⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 52, 1842 [1919].

⁹⁾ Den Herren Dr. HERMANN und Dr. COENEN, Farbenfabriken Bayer AG., Krefeld-
Uerdingen, danken wir für die Ausführung und Diskussion dieser Spektren.

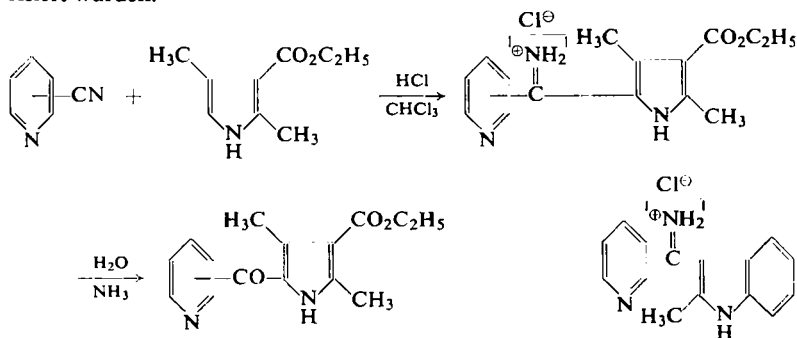
B. ODDO¹⁰⁾ beim Behandeln von Pyrrolmagnesiumjodid mit Picolinsäurechlorid bzw. Nicotinsäurechlorid in Äther und charakterisierte sie als Pikrate und Chloroplatinate.



Die bei der Reaktion nach Houben-Hoesch in absol. ätherischer Lösung zunächst ausfallenden Hydrochloride der Cyanpyridine verschwinden bei längerer Einwirkung von Chlorwasserstoff wieder, und es scheidet sich ein rotes Öl ab, das in der Kälte kristallisiert.

Die stärker basischen 3- und 4-Cyan-pyridine setzen sich so mit 3-Carbäthoxy-2,4-dimethyl-pyrrol in absol. Chloroform zu gut kristallisierenden, gelben Ketimin-hydrochloriden um. Das schwächer basische 2-Cyan-pyridin¹¹⁾ reagiert unter den gleichen Bedingungen nur in sehr schlechter Ausbeute zu einem gelben, hygroskopischen Hydrochlorid. Bessere Ausbeuten ergeben sich in Gegenwart von wasserfreiem Zinkchlorid.

Die isolierten Ketimin-hydrochloride lassen sich in wäßriger Lösung nach Neutralisieren mit Ammoniak durch Erwärmen auf dem Wasserbad zu farblosen bzw. schwach gelben Pyrrolpyridylketonen verseifen, die als 2,4-Dinitro-phenylhydrazone charakterisiert wurden.



Mit 5-Carbäthoxy-2,4-dimethyl-pyrrol konnten die Cyanpyridine unter den Bedingungen der Houben-Hoesch-Synthese nicht zur Reaktion gebracht werden. Auch Versuche, Cyanpyridine mit α -Methyl-furan sowie Antipyrin umzusetzen, blieben erfolglos.

Dagegen reagierten die Cyanpyridine wieder mit dem in β -Stellung reaktionsfähigen 2-Methyl-indol. Die Umsetzung in absol. Chloroform gelang sowohl bei Gegenwart als auch Abwesenheit von Zinkchlorid.

Die bei Verwendung von 3- und 4-Cyan-pyridin als Reaktionskomponenten in Gegenwart von Zinkchlorid erhaltenen Verbindungen erwiesen sich als Anlagerungsverbindungen von 1 Mol. Zinkchlorid an die Ketimin-hydrochloride.

¹⁰⁾ Gazz. chim. ital. 42 I, 346 [1912].

¹¹⁾ Vgl. H. MAIER-BODE und I. ALTPETER, Das Pyridin und seine Derivate in Wissenschaft und Technik, Wilhelm Knapp, Halle (Saale), 1934, S. 207.

Die Ketimin-hydrochloride lassen sich mit Ammoniak zu den Ketonen hydrolysieren.

Die entsprechende α -Verbindung kommt ohne Zinkchlorid heraus; mit Ammoniak entsteht in schwach gelben Blättchen die freie Ketiminverbindung. Erst die saure Verseifung des Ketimins mit einigen Tropfen Salzsäure in wäßriger Lösung lieferte das Keton.

Die Tatsache, daß die freie Pyridyl-(2)-ketiminverbindung gelb ist, läßt auf Methenstruktur schließen. Die besondere Stabilität der sonst meist unbeständigen Ketiminverbindungen könnte durch Wasserstoff-Resonanzbrückenbindung erklärt werden. Auch die Beobachtung, daß die Pyridyl-(3)- und Pyridyl-(4)-ketimin-hydrochloride Zinkchlorid anlagern, die Pyridyl-(2)-ketimin-hydrochlorid-Verbindung dagegen nicht, spricht für die Annahme einer Wasserstoffbrückenbildung: Durch die Ausbildung der Wasserstoffbrücke wird die Anlagerungsfähigkeit des Pyridinstickstoffs blockiert.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT danken wir ergebenst für ein E. KOPP gewährtes Stipendium.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

I. Kondensation von Pyridinaldehyden mit Brenztraubensäure

1. α -Picolylidenbrenztraubensäure: Zu einem in der Kälte bereiteten Gemisch von 5.35 g (0.05 Mol) α -Pyridinaldehyd und 4.4 g (0.05 Mol) Brenztraubensäure gibt man unter Rühren und Kühlen mit Eis tropfenweise die Lösung von 3.5 g (0.063 Mol) KOH in 18 ccm 20-proz. Methanol. Zunächst scheidet sich farbloses krist. Kaliumpyruvat ab, das gegen Ende der KOH-Zugabe weitgehend in Lösung geht. Nach einiger Zeit beginnt das gelbe Kaliumsalz der Picolylidenbrenztraubensäure auszufallen. Man läßt etwa 1–2 Stdn. stehen, wobei sich der Kristallbrei mehr und mehr versteift. Dann wird das schwer filtrierbare Produkt abgesaugt und schließlich auf Ton abgepreßt. Man löst in wenig Wasser und säuert mit verd. Salzsäure unter Kühlen bis etwa p_H 2 an. Die kristallinisch abgeschiedene freie Säure wird abgesaugt und mit Wasser und Methanol gewaschen. Rohausb. 1.35 g (16% d. Th.). Aus viel Methanol kristallisieren zu Büscheln vereinigte gelbe Nadeln, die sich bei 136° zersetzen. Beim Umkristallisieren aus Wasser tritt teilweise Zersetzung ein. Die Verbindung löst sich in Wasser, Alkohol, Pyridin und Eisessig, schwer in Aceton, Äther, Benzol und Essigester.

$C_9H_7NO_3$ (177.2) Ber. C 61.00 H 4.00 N 7.90 Gef. C 61.08 H 4.16 N 7.56

2. β -Picolylidenbrenztraubensäure: Darstellung und Eigenschaften analog 1. Bei der Kondensation von 5.35 g (0.05 Mol) β -Pyridinaldehyd und 4.4 g (0.05 Mol) Brenztraubensäure mit 4 g (0.07 Mol) KOH in 20 ccm 20-proz. Methanol ergaben sich 4.5 g Rohprodukt (51% d. Th.). Beim Umkristallisieren aus Wasser scheiden sich bei schnellem Abkühlen der Lösung mit Eis hellgelbe verfilzte Nadeln aus, die allmählich, besonders bei leichtem Erwärmen auf dem Wasserbad, in gelbe keilförmige Prismen übergehen. Letztere entstehen bei langsamem Abkühlen der Lösung direkt. Zers.-P. 169°.

$C_9H_7NO_3$ (177.2) Ber. C 61.00 H 4.00 N 7.90 Gef. C 61.03 H 4.23 N 7.78

3. γ -Picolylidenbrenztraubensäure: Darstellung und Eigenschaften analog 1. Ausbeute an Rohprodukt bei 0.05-molarem Ansatz 2.2 g (24% d. Th.). Beim Umkristallisieren aus Wasser spaltet sich CO_2 ab. Kühlt man beim Umkristallisieren die wäßrige Lösung mit Eis, so bilden sich lange verfilzte Nadeln, die im Verlauf einiger Min. in gelbe Prismen übergehen. Die Umlagerung kann unter dem Mikroskop verfolgt werden. Läßt man bei gewöhnlicher Temperatur

langsam auskristallisieren, so erhält man unmittelbar die prismatische Form. Die Substanz ist schwer löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform, Äther, Eisessig; sie löst sich in heißem Wasser und Pyridin. Zers.-P. 146.5°.

$C_9H_7NO_3$ (177.2) Ber. C 61.00 H 4.00 N 7.90 Gef. C 60.97 H 4.16 N 7.97

4. α -Picolyldenbrenztraubensäure-oxim: 2.45 g (0.014 Mol) α -Picolyldenbrenztraubensäure, 0.96 g (0.014 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 2.7 g (0.028 Mol) Kaliumacetat werden in 10 ccm Wasser gelöst. Die Lösung färbt sich zunächst grün, dann rot. Sie wird auf dem Wasserbad etwa 10 Min. erwärmt und dann in Eis gekühlt. Die abgeschiedenen Kristalle werden mit Wasser und Methanol gewaschen. Rohausb. 2.4 g (90% d. Th.). Umkristallisieren aus Wasser gibt gelbliche Nadeln und abgeschrägte Prismen, die sich bei 194° zersetzen. Die Substanz ist schwer löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln.

$C_9H_8N_2O_3$ (192.2) Ber. C 56.24 H 4.21 N 14.56 Gef. C 55.94 H 4.59 N 14.63

Das Oxim kann in gleicher Ausbeute auch durch direkte Umsetzung des Kaliumsalzes der α -Picolyldenbrenztraubensäure und Hydroxylamin-hydrochlorid dargestellt werden.

5. Decarboxylierung: 1.9 g (0.01 Mol) α -Picolyldenbrenztraubensäure-oxim werden mit 0.5 g Naturkupfer C staubfein verrieben und im offenen Reagenzglas im Aluminiumblock langsam erhitzt. Bei ca. 155° (Temperatur des Aluminiumblocks) tritt unter explosionsartiger Decarboxylierung und Bildung brauner, nach Zimt riechender Schwaden Verflüssigung ein. Nach Aufhören der Gasentwicklung geht das gebildete α -Picolyldenacetonitril i. Vak. (bei etwa 9 Torr/160° Blocktemperatur) als gelbes, in der Vorlage kristallisierendes Öl über. Rohausb. 0.6 g (46% d. Th.). Umkristallisieren aus Petroläther liefert farblose, glimmerartige Blättchen vom Schmp. 83.5°, die in Wasser und allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln löslich sind.

$C_8H_6N_2$ (130.2) Ber. C 73.81 H 4.68 N 21.51 Gef. C 73.86 H 4.75 N 21.45

Das neben dem Nitril gebildete β -[α -Pyridyl]-acrolein-oxim wird bei etwa 0.5 Torr/190 bis 200° (Temperatur des Aluminiumblocks) überdestilliert, mit Äther ausgekocht und aus Benzol umkristallisiert: Farblose, glänzende Blättchen vom Schmp. 146.5°, leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aceton, Chloroform, schwer in Äther und Petroläther. Ausb. an Rohprodukt 0.25 g (17% d. Th.).

$C_8H_8N_2O$ (148.2) Ber. C 64.84 H 5.46 N 18.89 Gef. C 64.61 H 5.38 N 18.69

6. β -Picolyldenbrenztraubensäure-oxim: Die Lösung von 3 g (0.017 Mol) β -Picolyldenbrenztraubensäure und 1.18 g (0.017 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid in etwa 20 ccm Wasser wird mit der Lösung von 1.67 g Kaliumacetat in 3 ccm Wasser versetzt. Die Umsetzung verläuft analog 4. in fast quantitativer Ausbeute. Umkristallisieren aus Wasser gibt gelbliche, ovale Prismen, die sich bei 176° zersetzen.

$C_9H_8N_2O_3$ (192.2) Ber. N 14.56 Gef. N 14.32

Die beim Umkristallisieren aus Wasser auftretenden starken Verluste sind auf die Bildung von β -Picolyldenacetonitril zurückzuführen. Engt man das wäßrige Filtrat weitgehend ein und kühlt ab, so kristallisiert es in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 106–107° aus.

7. Die Decarboxylierung von 0.93 g (0.005 Mol) β -Picolyldenbrenztraubensäure-oxim in Gegenwart von 1 g Kupferpulver lieferte 0.2 g (32% d. Th.) β -Picolyldenacetonitril und 0.28 g (39% d. Th.) β -[β -Pyridyl]-acrolein-oxim. Letzteres destilliert bei etwa 0.4 Torr/200–210° (Blocktemperatur) über und gibt, aus Benzol umkristallisiert, farblose, glänzende Blättchen vom Schmp. 151°.

$C_8H_8N_2O$ (148.2) Ber. C 64.84 H 5.46 N 18.89 Gef. C 64.40 H 5.62 N 19.16

Decarboxyliert man 2.83 g (0.015 Mol) des Oxims ohne Naturkupfer C, so bildet sich in stürmischer Reaktion ein bei 161–165°/11–12 Torr übergehendes, schwach gelbes, in der Vorlage in farblosen Nadeln kristallisierendes Öl, das sich durch Analyse, Schmp. (106 bis 107°) und Misch-Schmp. (mit dem durch Decarboxylieren von β -Picolylden-cyanessigsäure entstehenden Produkt) als β -Picolyldenacetonitril erweist. Ausb. 1.37 g (72% d. Th.).

$C_8H_6N_2$ (130.2) Ber. C 73.80 H 4.68 N 21.51 Gef. C 73.74 H 4.72 N 21.28

II. Kondensation von Pyridinaldehyden mit Cyanessigsäure

1. β -Picolylden-cyanessigsäure: 10.7 g (0.1 Mol) β -Pyridinaldehyd, gelöst in 5 ccm Methanol, werden mit der Lösung von 8.5 g (0.1 Mol) Cyanessigsäure in 10 ccm Methanol versetzt. Dabei tritt starke Erwärmung des Reaktionsgemisches auf, und die Lösung färbt sich allmählich rot. Nach Erwärmen auf dem Wasserbad erstarrt die Lösung zu einem dicken Kristallbrei. Man kocht noch etwa 10 Min. unter Rückfluß, läßt dann abkühlen, kühlt noch mit Eis, saugt ab und wäscht mit Methanol. Rohausb. 14.2 g (82% d. Th.) farbloser Blättchen und Prismen (aus Wasser), Zers.-P. 203°. Die wäßr. Lösung reagiert sauer (p_H 3–4). Löslich in Wasser, Eisessig, Pyridin, Alkohol, schwer löslich in Aceton, Benzol, Chloroform, Äther und Essigester.

$C_9H_6N_2O_2$ (174.2) Ber. C 62.05 H 3.50 N 16.07 Gef. C 61.78 H 3.59 N 16.21

2. β -Picolyldenacetonitril: 11 g (0.063 Mol) β -Picolylden-cyanessigsäure werden mit 3 g Naturkupfer C staubfein verrieben und im offenen Kolben auf dem Ölbad erhitzt. Bei etwa 175° tritt unter CO_2 -Entwicklung Verflüssigung ein. Während der Decarboxylierung wird die Temperatur zwischen 175 und 180° gehalten. Nach Beendigung der Gasentwicklung (ca. 20 Min.) wird das entstandene Nitril zwischen 143 und 155°/12 Torr überdestilliert. Das schwach gelbe Öl erstarrt in der Vorlage zu schmierigen Nadeln. Sie werden in wenig Äther aufgeschlämmt, scharf abgesaugt und mit Äther gewaschen. Rohausb. 2.5 g (30% d. Th.). Bei erneuter Destillation bei 154–155.5°/11 Torr erhält man ein farbloses Öl. Umkristallisieren aus Äther liefert lange farblose Nadeln vom Schmp. 106–107°. Die Substanz läßt sich auch sublimieren und ist in Wasser und allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Petroläther, leicht löslich.

$C_8H_6N_2$ (130.2) Ber. C 73.80 H 4.69 N 21.51 Gef. C 73.65 H 4.79 N 21.60

Aus obigem Filtrat wird der Äther abgedampft und das zurückbleibende Öl in einer Mikroapparatur bei 12 Torr destilliert. Dabei werden folgende Fraktionen aufgefangen:

- | | |
|------------------------------|------------------------------|
| 1. Frakt. (143–144°): 0.54 g | 2. Frakt. (144–146°): 2.02 g |
| 3. Frakt. (146–149°): 0.65 g | 4. Frakt. (150–153°): 0.42 g |

Die 3. Frakt. kristallisiert bei Zimmertemperatur zum geringen Teil, die 4. Frakt. weitgehend zu farblosen Nadeln, die wie üblich abgetrennt werden und bei 106–107° schmelzen.

Die 1. und 2. Frakt. werden erneut destilliert und die mittlere Fraktion (Hauptmenge), die bei 142–143°/11.5 Torr übergeht, aufgefangen. Beim Kühlen kristallisiert sie in farblosen, hygroscopischen Nadeln, die bei 30–31° schmelzen. Gesamtausbeute der niedriger schmelzenden Modifikation 3.47 g (42% d. Th.).

$C_8H_6N_2$ (130.2) Ber. C 73.80 H 4.69 N 21.51 Gef. C 74.06 H 4.91 N 21.46

Pikrat: Versetzt man die Lösung von 0.26 g (0.002 Mol) des Nitrils vom Schmp. 106–107° in 15 ccm Äther mit der Lösung von 0.46 g (0.002 Mol) Pikrinsäure in ca. 30 ccm Äther, so fällt das Pikrat augenblicklich in quantitativer Ausbeute aus. Es wird abgesaugt und mit Äther gewaschen. Umkristallisieren aus Alkohol liefert gelbe Blättchen vom Schmp. 168°.

$C_8H_6N_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (359.2) Ber. C 46.80 H 2.53 N 19.49 Gef. C 47.10 H 2.73 N 19.65

3. *β -Picolyliidenessigsäure*: 0.39 g (0.003 Mol) des Nitrils (Schmp. 106–107°) werden zur Lösung von 0.34 g (0.006 Mol) KOH in 3 ccm Wasser gegeben. Beim Erhitzen bildet sich ein farbloses Öl, das in einigen Min. in Lösung geht. Es wird 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei sich die Lösung gelb färbt. Die starke Ammoniakentwicklung zu Beginn der Reaktion nimmt mehr und mehr ab. Dann wird gekühlt und mit Salzsäure bis p_H 4 angesäuert. Dabei scheiden sich farblose Nadeln aus, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen werden. Rohausb. 0.32 g (72% d. Th.). Umkristallisieren aus Wasser gibt farblose, seidenglänzende Nadeln vom Schmp. 234.5° (Lit.: 233°⁴), 232.6–233.4°⁵). Die Substanz sublimiert in farblosen, stäbchenförmigen Prismen.

$C_8H_7NO_2$ (149.2) Ber. C 64.41 H 4.76 N 9.38 Gef. C 64.30 H 4.97 N 9.31

Verseift man in alkohol. Kalilauge, so kann man intermediär das *Kaliumsalz* der β -Picolyliidenessigsäure in Form farbloser, glimmerartiger Blättchen isolieren. Die Ausbeute an freier Säure beträgt jedoch (selbst bei 7 stdg. Verseifungsdauer) nur 27% d. Th.

Das Nitril vom Schmp. 30–31° liefert unter den gleichen Verseifungsbedingungen w. o. und bei gleichem Ansatz 0.31 g der Säure vom Schmp. 234.5° (Ausb. 70% d. Th.).

4. *γ -Picolyliiden-cyanessigsäure*: Darstellung und Eigenschaften analog 1. Um bei der Kondensation eine stärkere Decarboxylierung zu vermeiden, ist es zweckmäßig, das Reaktionsgemisch auf dem Wasserbad nur kurz zu erwärmen. Die Rohausbeute bei 0.1-molarem Ansatz beträgt 12.5 g (68% d. Th.). Schwach rosa gefärbte Prismen (aus Wasser) vom Zers.-P. 185°. Die Verbindung dürfte laut Analyse als Halbhydrat vorliegen.

$C_9H_6N_2O_2 \cdot 1/2 H_2O$ (183.2) Ber. C 59.01 H 3.88 N 15.28 Gef. C 59.08 H 4.23 N 15.31

Analyse nach 24 stdg. Erhitzen über P_2O_5 bei 100°/1 Torr:

$C_9H_6N_2O_2$ (174.2) Ber. N 16.07 Gef. N 16.23

5. *γ -Picolyliidenacetonitril*: Darstellung analog 2. aus 0.121 Mol *γ -Picolyliiden-cyanessigsäure*. Das bei der Decarboxylierung entstandene Nitril geht bei 141–150°/10 Torr als gelbes Öl über und erstarrt in der Vorlage teilweise zu farblosen Nadeln. Gesamtausb. 9.43 g (60% d. Th.).

Das schmierige Produkt wird abgesaugt und mit wenig Äther gewaschen. Ausb. 2.73 g (17.4% d. Th.). Die feste Substanz destilliert man erneut (farbloses Öl; 151–152°/10.5 Torr) und kristallisiert sie aus Hexan um: farblose Nadeln vom Schmp. 70–71°.

$C_8H_6N_2$ (132.2) Ber. C 73.80 H 4.69 N 21.51 Gef. C 73.42 H 4.68 N 21.70

Das aus obigem Filtrat nach Abdampfen des Äthers erhaltliche Öl (6.7 g) wird bei 10 Torr in folgende Fraktionen zerlegt:

1. 142–142.5°; 2. 142.5–144.5° (Hauptanteil); 3. 144.5–146.5°; 4. 146.5–148.5°; 5. 148.5–151.5°.

Die beiden letzten Fraktionen kristallisieren bei Zimmertemperatur zum Teil in farblosen Nadeln (Schmp. 70–71°). Die ersten 3 Fraktionen werden erneut destilliert. Die mittlere Fraktion kristallisiert bei Eiskühlung in farblosen Nadeln vom Schmp. 22–23°.

$C_8H_6N_2$ (130.2) Ber. N 21.51 Gef. N 21.25

6. *Umwandlung der niedriger schmelzenden Modifikation des γ -Picolyliidenacetonitrils in die höher schmelzende*: 0.77 g Nitril vom Schmp. 22–23° werden im Ölbad 4 Stdn. auf 200–210° erhitzt. Das zuerst farblose Öl färbt sich dabei rotbraun. Nach 4 Stdn. wird i. Vak. destilliert. Das übergelassene farblose Öl erstarrt weitgehend zu farblosen Nadeln, die, aus viel Petroläther umkristallisiert, bei 70–71° schmelzen. Ausb. 0.32 g (41% d. Th.).

7. γ -Picolylidenessigsäure: Darstellung analog 3. durch Verseifung ihres Nitrils. Umkristallisieren aus Wasser liefert schwach orange Prismen vom Schmp. 290–291° (Zers.) (I.it.: 296°, korr.⁸⁾, 280–285°¹²⁾). Ausbeute aus dem Nitril vom Schmp. 71° 74% d. Th., aus dem Nitril vom Schmp. 22–23° 59% d. Th.

$C_8H_7NO_2$ (149.2) Ber. C 64.41 H 4.76 N 9.38 Gef. C 64.78 H 5.06 N 9.46

III. Umsetzung von Cyanpyridinen mit Pyrrolen und Indolen

1. [4-Carbäthoxy-3.5-dimethyl-pyrryl-(2)]-pyridyl-(4)-keton: In eine Lösung von 1.04 g (0.01 Mol) 4-Cyan-pyridin und 1.67 g (0.01 Mol) 3-Carbäthoxy-2.4-dimethyl-pyrrol in etwa 25 ccm absol. Chloroform leitet man unter Feuchtigkeitsausschluß und bei Eis/Kochsalzkühlung etwa 2 Stdn. langsam Chlorwasserstoff ein. Zunächst fällt das farblose Hydrochlorid aus. Allmählich färbt sich das Reaktionsgemisch orange, und nach etwa 1 Stde. scheidet sich ein rotes, mit der Zeit kristallisierendes Öl aus. Man läßt das Gemisch 1½ Stdn. im Eisschrank stehen und leitet erneut ½ Stde. Chlorwasserstoff ein. Dann saugt man die gelben Prismen ab, wäscht sie mehrmals mit absol. Chloroform und trocknet sie i. Vak.; Rohausbeute 2.4 g, Schmp. des Rohproduktes 233–234° (Zers.) (bei schnellem Aufheizen!).

Das Ketimin-hydrochlorid wird in Wasser gelöst, bis etwa p_H 4 mit Ammoniak versetzt und 30 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Die sich ausscheidenden schwach gelben, abgesträgten Prismen werden abgesaugt, mit wenig Alkohol gewaschen und i. Vak. über P_2O_5 bei 80° getrocknet. Ausb. an Rohprodukt 1.5 g (55% d. Th.). Umkristallisieren aus Alkohol, Schmp. 196°.

$C_{15}H_{16}N_2O_3$ (272.3) Ber. C 66.17 H 5.91 N 10.28 Gef. C 66.33 H 5.97 N 10.54

Das Keton ist löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform, Eisessig; schwer löslich in Wasser, Äther und Benzol.

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Darstellung nach R. L. SHRINER und R. C. FUSON¹³⁾. Aus Dioxan/Alkohol rote, zu Büscheln vereinigte Nadeln vom Schmp. 279°.

$C_{21}H_{20}N_6O_6$ (452.5) Ber. C 55.73 H 4.47 Gef. C 55.68 H 4.57

2. [4-Carbäthoxy-3.5-dimethyl-pyrryl-(2)]-pyridyl-(3)-keton: Darstellung analog 1. aus 3-Cyan-pyridin und 3-Carbäthoxy-2.4-dimethyl-pyrrol. Rohausbeute an Ketimin-hydrochlorid (bei 0.01-molarem Ansatz) 1.75 g; schwach gelbe Nadeln vom Schmp. 234–235° (Zers.) bei schnellem Aufheizen. Rohausbeute an Keton 1 g (37% d. Th.). Längliche Blättchen (aus Alkohol) vom Schmp. 155–156°.

$C_{15}H_{16}N_2O_3$ (272.3) Ber. C 66.17 H 5.91 N 10.28 Gef. C 65.83 H 6.21 N 10.58

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Darstellung analog 1. Violettrote Prismen (aus Alkohol/Dioxan) vom Schmp. 222°.

$C_{21}H_{20}N_6O_6$ (452.5) Ber. C 55.73 H 4.47 Gef. C 55.76 H 4.80

3. [4-Carbäthoxy-3.5-dimethyl-pyrryl-(2)]-pyridyl-(2)-keton: Darstellung analog 1. aus 2-Cyan-pyridin und 3-Carbäthoxy-2.4-dimethyl-pyrrol in Gegenwart von wasserfreiem Zinkchlorid. Rohausb. bei 0.01-molarem Ansatz 0.5 g (18% d. Th.). In einem besonders günstigen Fall betrug die Ausbeute 60% d. Th. Umkristallisieren aus Alkohol/Wasser: lange farblose, verfilzte Nadeln vom Schmp. 121°. Löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform, Benzol, Äther, Eisessig; schwer löslich in Wasser.

$C_{15}H_{16}N_2O_3$ (272.3) Ber. C 66.17 H 5.91 N 10.28 Gef. C 66.16 H 5.97 N 10.28

¹²⁾ C. F. KOELSCH, J. Amer. chem. Soc. **65**, 2460 [1943].

¹³⁾ Identification of Organic Compounds, John Wiley & Sons, Inc., New York 1948, S. 171.

4. *Pyridyl-(4)-[2-methyl-indolyl-(3)]-keton*: In die Lösung von 1.04 g (0.01 Mol) 4-Cyanpyridin und 1.31 g α -Methyl-indol (0.01 Mol) in etwa 25 ccm absol. Chloroform wird unter Feuchtigkeitsausschluß bei Eiskühlung Chlorwasserstoff eingeleitet. Zunächst fällt das farblose Hydrochlorid des Cyanpyridins aus. Allmählich färbt sich das Reaktionsgemisch orange, und nach etwa $\frac{3}{4}$ Stdn. scheidet sich ein rotes Öl ab, das bei Eis/Kochsalzkühlung zu gelben Spießen kristallisiert. Nach 2stdg. Einleiten von Chlorwasserstoff läßt man einige Zeit im Eisschrank stehen und leitet dann erneut 1 Stde. Chlorwasserstoff ein. Dann saugt man das orange gefärbte Produkt ab, wäscht es mehrmals mit absol. Chloroform und löst es in Wasser. Nun wird tropfenweise unter Anreiben mit dem Glasstab mit Ammoniak neutralisiert, wobei sich ein fast farbloses, kristallines Produkt abscheidet, das etwa 1 Stde. auf dem siedenden Wasserbad erwärmt, dann abgesaugt und mit Wasser und wenig Alkohol gewaschen wird. Ausb. an Rohprodukt 1.2 g (50% d. Th.). Rhombische Blättchen (aus Alkohol) vom Schmp. 238–239°, löslich in Alkohol, Chloroform, Aceton, Benzol, Eisessig; schwer löslich in Wasser und Äther.

$C_{15}H_{12}N_2O$ (236.3) Ber. C 76.30 H 5.12 N 11.85 Gef. C 76.49 H 5.31 N 11.98

5. *Pyridyl-(3)-[2-methyl-indolyl-(3)]-keton*: Darstellung analog 4. aus 3-Cyanpyridin und α -Methyl-indol. Das sich bei der Einwirkung von Chlorwasserstoff ausscheidende Öl erstarrt nur langsam zu einer zähen, roten Masse, die mehrmals mit absol. Chloroform gewaschen und schließlich wie üblich in Wasser gelöst und aufgearbeitet wird. Ausb. an Rohprodukt bei 0.01-molarem Ansatz 1.45 g (62% d. Th.). Aus Alkohol farblose Prismen vom Schmp. 202.5°.

$C_{15}H_{12}N_2O$ (236.3) Ber. C 76.30 H 5.12 N 11.85 Gef. C 76.37 H 5.16 N 12.02

6. *Pyridyl-(2)-[2-methyl-indolyl-(3)]-keton*: In die Lösung von 2.08 g (0.02 Mol) 2-Cyanpyridin und 2.62 g (0.02 Mol) α -Methyl-indol in etwa 30 ccm absol. Chloroform wird unter Feuchtigkeitsausschluß Chlorwasserstoff eingeleitet. Unter Rotfärbung der Lösung fällt zunächst das farblose Hydrochlorid des Cyanpyridins aus. Nach etwa 25 Min. scheidet sich eine rote Öl ab, das bei nun folgender Eis/Kochsalzkühlung allmählich zu einer roten Masse erstarrt. Nach etwa $1\frac{1}{2}$ stdg. Einleiten von Chlorwasserstoff läßt man das Reaktionsgemisch unter Eiskühlung noch 1 Stde. stehen, saugt dann ab und wäscht mehrmals mit absol. Chloroform nach. Das Produkt wird nun in Wasser gelöst. Es löst sich mit roter Farbe. Nach etwa 1 Min. kristallisieren intensiv gelbe Nadeln aus, und das Reaktionsgemisch erstarrt zu einem dicken Kristallbrei. Man läßt einige Zeit stehen, saugt ab und wäscht mit wenig Wasser nach:

Die Zwischenstufe des *Pyridyl-(2)-[2-methyl-indolyl-(3)]-ketimin-hydrochlorids* entsteht auch in Gegenwart von wasserfreiem Zinkchlorid. Rohausb. 5 g (92% d. Th.). Umkristallisieren aus Alkohol/Aceton: gelbe, stäbchenförmige Prismen vom Schmp. 265–266° (Zers.). Löslich in Wasser, Alkohol, Eisessig; mäßig löslich in Aceton, schwer löslich in Benzol, Chloroform, Äther, Essigester.

$C_{15}H_{13}N_3 \cdot HCl$ (271.8) Ber. C 66.21 H 5.19 N 15.54 Gef. C 66.35 H 5.33 N 15.49

Das Ketimin-hydrochlorid wird in Wasser gelöst und tropfenweise mit Ammoniak neutralisiert, wobei die Farbe der Lösung von Orangerot in Hellgelb umschlägt und sich ein hellgelbes Produkt ausscheidet. Das Gemisch wird auf dem siedenden Wasserbad erwärmt, dann abfiltriert und mit Wasser gewaschen: Zwischenstufe des *Pyridyl-(2)-[2-methyl-indolyl-(3)]-ketimins*, Rohausb. 3.8 g (80% d. Th.).

Aus Methanol rechteckige, schwach gelbe Blättchen vom Schmp. 234–235° (Zers.). Löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform, Benzol, Eisessig, Essigester, schwer löslich in Wasser und Äther.

$C_{15}H_{13}N_3$ (235.3) Ber. C 76.58 H 5.57 N 17.85 Gef. C 76.60 H 5.73 N 17.84

0.47 g (0.002 Mol) *Pyridyl-(2)-[2-methyl-indolyl-(3)]-ketimin* werden mit einigen Tropfen verd. Salzsäure in Wasser gelöst. Dann kocht man etwa 30 Minuten. Nach kurzer Zeit scheiden sich farblose Prismen aus, die nach Absaugen mit Wasser und wenig Alkohol gewaschen werden. Ausb. an Rohprodukt 0.42 g (89% d. Th.), bezogen auf die Ketiminverbindung. Schmp. 205° (aus Alkohol). Löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform, Benzol; schwer löslich in Wasser und Äther.

$C_{15}H_{12}N_2O$ (236.3) Ber. C 76.30 H 5.12 N 11.84 Gef. C 76.07 H 5.15 N 11.62

7. *Anlagerungsverbindung von Zinkchlorid an Pyridyl-(3)-[2-methyl-indolyl-(3)]-ketiminhydrochlorid*: Darstellung wie üblich, jedoch in Gegenwart von Zinkchlorid. Die Verbindung ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln schwer löslich, gut löslich nur in heißem Wasser. Umkristallisieren aus Methanol/Wasser gibt gelbe Prismen vom Schmp. 313° (Zers.).

$C_{15}H_{13}N_3 \cdot HCl \cdot ZnCl_2$ (408.1) Ber. C 44.16 H 3.46 N 10.29 Gef. C 44.89 H 3.75 N 10.26

FERDINAND BOHLMANN und PETER HERBST

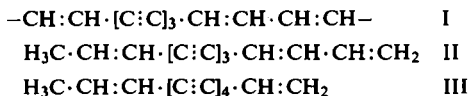
Polyacetylenverbindungen, XXIII¹⁾

Konstitution und Lichtabsorption symmetrischer und unsymmetrischer Polyin-ene sowie Synthese eines Kohlenwasserstoffs aus *Centaurea*-Arten

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig
(Eingegangen am 29. April 1958)

Die Synthese eines aus *Centaurea*-Arten isolierten Polyins wird beschrieben. Weiterhin wird die Einwirkung von Natriumamid auf ungesättigte Dichlorverbindungen untersucht. Diese Reaktion führt hauptsächlich unter Umlagerung zu unsymmetrischen Polyinen; nur in kleiner Menge erhält man die normalen symmetrischen Verbindungen. Die Strukturen aller Polyine sind durch eindeutige Synthesen sichergestellt. Die spektralen Gesetzmäßigkeiten werden aufgezeigt.

Bei der chromatographischen Auftrennung der Polyine aus den Wurzeln von *Centaurea*-Arten haben wir eine Verbindung isoliert, deren UV-Spektrum ein Entriin-dien (I) als Chromophor vermuten ließ²⁾.



¹⁾ XXII. Mitteil.: F. BOHLMANN, E. INHOFFEN und P. HERBST, Chem. Ber. 90, 1661 [1957].

²⁾ F. BOHLMANN, S. POSTULKA und J. RUHNKE, Chem. Ber. 91, 1642 [1958], nachstehend.