

WILFRIED ZECHER und FRITZ KRÖHNKE

Eine neue Synthese substituierter Pyridine, II¹⁾

Einige Varianten und Sonderfälle

Aus dem Chemischen Institut der Universität Gießen

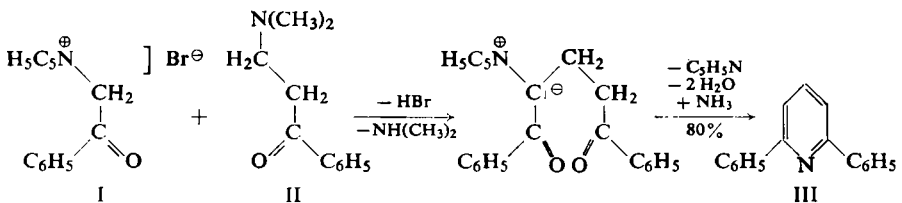
(Eingegangen am 28. September 1960)

Es werden mit Hilfe der neuen Synthese di-, tri- und tetrasubstituierte Pyridine bereitet. Auch lassen sich die Ringsysteme etwa des 7-Aza-fluoranthrens, des 4-Aza-fluorens und des 4-Aza-phenanthrens aufbauen. Ferner werden substituierte 2-Hydroxy-, 2-Mercapto- und 2-Amino-pyridine nach dem neuen Prinzip dargestellt.

Die Pyridinsynthese mit Hilfe von Cyclimmoniumsalzen¹⁾ ist nicht auf die Darstellung von *Triaryl*-pyridinen beschränkt. Die vorliegende Arbeit bringt einige Beispiele, wie man sie auch für die Synthese anders substituierter Pyridine nutzbar machen und wie man durch sie zu kondensierten Heterocyclen gelangen kann.

Von den vielen sich bietenden Möglichkeiten haben wir bisher nur wenige näher untersucht. Mit *Acetonyl*- statt Phenacyl-pyridiniumbromid (I) und Benzyliden-acetophenon gelangt man zum 2-Methyl-4,6-diphenyl-pyridin (49% d. Th. als Pikrat) und entsprechend mit ω -[4-Nitro-benzyliden]-acetophenon zum 2-Methyl-4-[4-nitrophenyl]-6-phenyl-pyridin (80% d. Th.). Andererseits führt die Einwirkung von I auf Äthyliden-acetophenon zum 4-Methyl-2,6-diphenyl-pyridin²⁾ (78% d. Th.); diejenige auf Äthyliden-, Benzyliden- usw. -aceton dürfte analog erfolgen.

Di-substituierte Pyridine entstehen nach unserer Synthese auf verschiedenen Wegen. Aus Zimtaldehyd und dem Salz I wurde in mäßiger Ausbeute (25% d. Th., bezogen auf I) das 2,4-Diphenyl-pyridin als Pikrat gewonnen; bei Verwendung von Zimtaldehyd-hydrazone entsteht es gar nur zu 18% d. Th. Grundsätzlich kann man auch statt der α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen die zugehörigen β -Keto-Mannich-Basen heranziehen, die ja im Reaktionsgeschehen in jene übergehen³⁾. Zum Beispiel erhält man aus ω -Dimethylamino-propiofenon (II) und I in Eisessig/Ammonium-



¹⁾ I. Mitteil.: W. ZECHER und F. KRÖHNKE, Chem. Ber. 94, 690 [1961], vorstehend.

²⁾ Dissertat. W. ZECHER, Univ. Gießen 1960, S. 24, Fußnote 43.

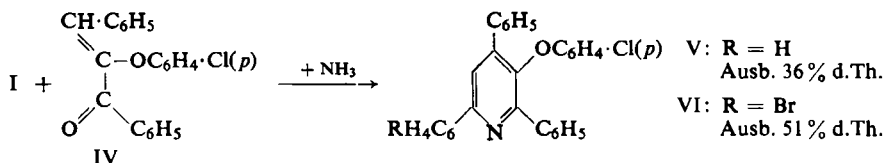
³⁾ C. MANNICH, W. KOCH und F. BORKOWSKY, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 355 [1937]; H. HELLMANN, Angew. Chem. 65, 473 [1953]; W. HEFFE und F. KRÖHNKE, Diaryläthylene, Chem. Ber. 89, 823 [1956]; J. THESING und A. MÜLLER, Chem. Ber. 90, 711 [1957].

acetat in guter Ausbeute das 2,6-Diphenyl-pyridin (III); das Zwischenprodukt wurde nicht isoliert.

Das Dimethylamin, das ja im Reaktionsmedium verbleibt, konkurriert beim Ringschluß als die stärkere Base nicht mit dem überschüssigen Ammoniak. — Die präparativen Möglichkeiten, die sich aus dieser Erweiterung der Grundreaktion ergeben, werden zur Zeit von uns bearbeitet.

Benzyliden-desoxybenzoin und das Salz I vereinigen sich unter unseren Standardbedingungen zum 2,3,4,6-Tetraphenyl-pyridin⁴⁾. Die Ausbeute beträgt nur 25% d. Th., da die nachbarständigen Phenylgruppen, die sich überdies aus energetischen Gründen in die gleiche Ebene einzustellen suchen, den Ringschluß behindern.

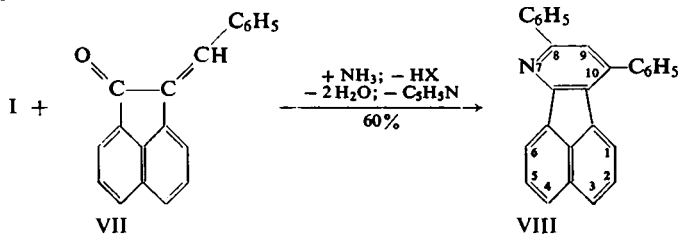
3-Phenoxy-pyridine, etwa das 3-[4-Chlor-phenoxy]-2,4,6-triphenyl-pyridin (V), erhält man aus I und Phenyl-[benzyliden-phenacyl]-äthern⁵⁾, wie z. B. IV:



Wie in der nachstehenden III. Mitteilung gezeigt wird, entsteht V in Eisessig/Ammoniumacetat auch aus [4-Chlor-phenyl]-phenacyl-äther und dem Benzyliden-äther IV oder aus dem Äther und Benzaldehyd allein, also auch ohne das Pyridiniumsalz I.

Um zu beweisen, daß IV nicht in einer zur Aldolkondensation rückläufigen Reaktion in Aldehyd und den Äther gespalten wird und dann diese Komponenten zum substituierten Pyridin V weiterreagieren, wurde aus [4-Brom-phenacyl]-pyridiniumbromid und dem Benzyliden-äther IV in einer Ausbeute von etwa 50% d. Th. das Phenoxy-pyridin VI dargestellt.

Ein Beispiel für die recht gut verlaufende Synthese von *Pyridinen mit ankondensierten Ringen* ist die eines 7-Aza-fluoranthens (VIII; 60% Ausbeute) aus I und *Benzyliden-acenaphthenon* (VII).



Eine Übersicht über die bis 1951 bekannten Azafluoranthene — es sind 5 Isomere mit einem Stickstoff-Atom im Ring möglich — geben S. TUCKER und M. WHALLEY⁶⁾. Der Grundkörper

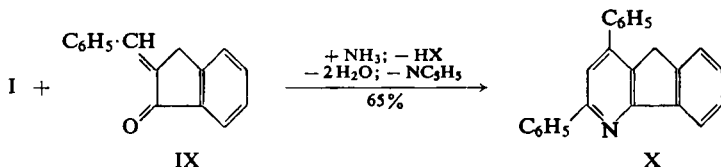
⁴⁾ E. KNOEVENAGEL, *Liebigs Ann. Chem.* **281**, 50 [1894]; W. DILTHEY und T. BÖTTLER, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **52**, 2048 [1919]. In beiden Arbeiten sind keine Ausbeuten angegeben.

⁵⁾ Vgl. F. KRÖHNKE, G. KRÖHNKE und G. M. AHRENHOLZ, I. Mittel.: über Phenylphenacyläther. *J. prakt. Chem.* [4] **11**, 239 [1960].

⁶⁾ *Chem. Reviews* **50**, 530 [1952].

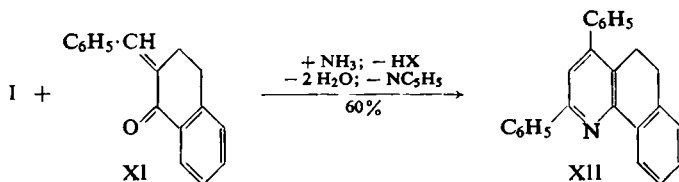
der oben beschriebenen Verbindung wurde von R. OBERKOBUSCH⁷⁾ aus der Pyren-Nachlauf-Fraktion des Steinkohlenteers in mehreren Arbeitsgängen abgetrennt.

Mit 2-Benzyliden-indanon-(1) (IX) vereinigt sich I beim Erhitzen in Eisessig/Ammoniumacetat zum 1.3-Diphenyl-4-aza-fluoren (X):



In konz. Schwefelsäure zeigt die blaß grünlichgelbe Substanz blauviolette Fluoreszenz. Der Grundkörper dieser Verbindungsreihe, das 4-Aza-fluoren, wurde von O. KRUBER⁸⁾ aus der um 300° siedenden Fraktion basischer Extrakte des Steinkohlenteers isoliert.

Als drittes kondensiertes Ringsystem wurde das des 4-Aza-phenanthrens aufgebaut: aus I und 2-Benzyliden-tetralon-(1) (XI) gewinnt man in der stets gleich einfachen Weise dessen zweifach phenyliertes 9.10-Dihydro-Derivat (XII).



Das unsubst. 4-Aza-phenanthren⁹⁾ wurde erstmals von H. SKRAUP¹⁰⁾ aus 1-Amino-naphthalin und Glycerin dargestellt. Reduktionsmittel greifen zuerst die beiden äußeren Ringe an; meist bleibt dann die Reduktion stehen⁹⁾. Ein 9.10-Dihydro-Derivat — dessen spontane Dehydrierung während der Reaktion wird durch das Ergebnis der C,H-Analyse mit einiger Sicherheit ausgeschlossen — scheint noch nicht bekannt zu sein.

Die Konstitution der drei angeführten kondensierten Aza-Aromaten wurde noch nicht durch die Synthese auf anderem Wege oder durch oxydativen Abbau usw. bewiesen. Doch läßt der übersichtliche Reaktionsverlauf der neuen Pyridin-Synthese zusammen mit den Analysen an den hier gegebenen Formulierungen kaum Zweifel.

J. THESING und A. MÜLLER¹¹⁾ hatten aus Aminoformylmethyl-pyridiniumbromid (XIII) und Benzalacetophenon (XV) oder der zugehörigen Mannich-Base mit Alkalien in 82-proz. Ausbeute 4.6-Diphenyl-pyridon-(2) (XVI) erhalten. Führt man diese Umsetzung in Eisessig/Ammoniumacetat bei 140° aus, so erhält man nur 15% d. Th. an XVI; außerdem entsteht das davon gut abtrennbare 2.4.6-Triphenyl-pyridin (XVII) (23% d. Th.), das stets auftreten muß, wenn XV in Eisessig mit Ammoniumacetat erhitzt wird: die partielle Spaltung von XV läßt Acetophenon und Benzaldehyd entstehen, so

⁷⁾ Chem. Ber. **86**, 975 [1953].

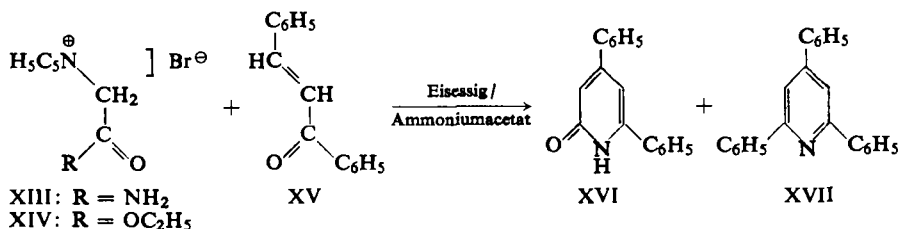
⁸⁾ O. KRUBER und L. RAPPEN, Chem. Ber. **81**, 485 [1948].

⁹⁾ Vgl. A. WEISSBERGER, „The Chemistry of Heterocyclic Compounds“, Interscience Publishers, Incorp., New York, 1958, Bd. 12, S. 165; hier wird auch eine zusammenfassende Darstellung der Chemie der Aza-phenanthrene bis zum Jahre 1952 gegeben.

¹⁰⁾ Mh. Chem. **2**, 139 [1881].

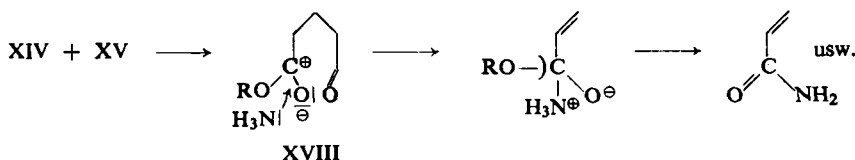
¹¹⁾ Chem. Ber. **90**, 711 [1957]; Angew. Chem. **68**, 338, 577 [1956].

daß die Bedingungen der TSCITSCHIBABINSCHEN Pyridinsynthese¹²⁾ gegeben sind. Die schlechte Ausbeute an XVI aus XIII und XV erklärt sich durch die elektronenabstoßende Aminogruppe, die die benachbarte Methylengruppe desaktiviert, so daß die Michael-

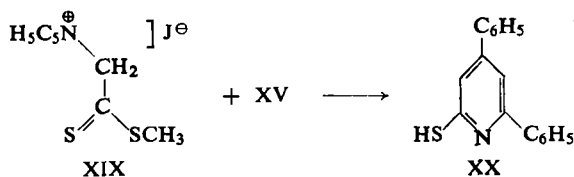


Addition an XV beeinträchtigt wird¹³⁾. Für die Pyridon-Synthese von THESING und MÜLLER ist diese Desaktivierung von Vorteil, weil sie gleichzeitig die „Säurespaltung“ verhindert¹¹⁾.

Während sich aber für das THESINGSche Verfahren das *Carbäthoxymethyl-pyridiniumbromid* (XIV) naturgemäß nicht einsetzen läßt, reagiert es bei Verwendung von Eisessig/Ammoniumacetat mit XV ebenfalls zu XVI, und zwar in einer Ausbeute von immerhin 46% d. Th. Dabei wird also Äthanol statt Wasser abgespalten, denn sonst müßte das *2-Äthoxy-diphenylpyridin* entstehen. Die wesentlich bessere Ausbeute an XVI bei Verwendung der *Carbäthoxy-* (XIV) an Stelle der *Aminoformyl-methylpyridinium-Verbindung* (XIII) läßt den Schluß zu, daß die Verdrängung der Äthoxy durch die Aminogruppe *nach* der entscheidenden Reaktionsstufe, nämlich der Michael-Addition, erfolgt; d. h., daß der Ringschluß mit Ammoniak zum substituierten Pyridon über das Addukt vom Typ XVIII verläuft.



Analog entsteht, wie unser Mitarbeiter, Herr K. GERLACH¹⁴⁾ fand, aus *Dithioessigsäure-methylester-pyridiniumjodid* (XIX) mit Benzalacetophenon (XV) das *2-Mercapto-4.6-diphenylpyridin* (XX) (Ausbeute 15% d. Th.).

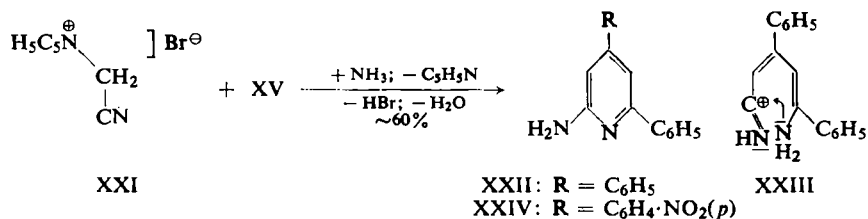


¹²⁾ H. S. MOSHER in R. C. ELDERFIELD, „Heterocyclic Compounds“, J. Wiley & Sons, New York, 1950, Bd. I, S. 456; R. L. FRANK, J. Amer. chem. Soc. 71, 2629 [1949]; M. WEISS, ebenda 74, 200 [1952].

¹³⁾ Aus dem gleichen Grunde mißlingen Bemühungen, Anilinoformylmethyl-pyridiniumsalze aus Acetaniliden und Jod/Pyridin nach ORTOLEVA/KING darzustellen.

¹⁴⁾ Dissertat. K. GERLACH, Univ. Gießen 1960, S. 37f.; 59.

Auch *N*-Cyanmethyl-cyclimmoniumsalze (XXI) lassen sich an aktivierte Doppelbindungen anlagern, wobei die Primärprodukte weiter zu den 2-Amino-pyridinen (z. B. XXII) reagieren.

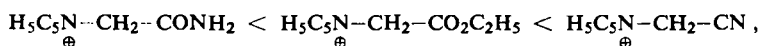


Im Verlauf dieser Reaktion könnte das System Eisessig/Ammoniumacetat, als — freilich schwacher — Protonendonator, resonanzstabilisierte Nitrilium-Kationen bilden und damit eine Steigerung der Elektrophilie der Cyangruppe bewirken, die sowohl der Michael-Addition als auch dem Ringschluß (s. XXIII) zugute kommt.

Dieser Weg zu 2-Amino-pyridinen zeigt eine gewisse Vergleichbarkeit mit dem von R. HOLZWART und E. v. MEYER¹⁵⁾, doch ist deren Methode — dimere Nitrile werden mit Acetylchlorid umgesetzt — auf wenige Derivate beschränkt.

Nach dem Gesagten kann man etwa das 4-[4-Nitro-phenyl]-6-phenyl-pyridon-(2) auf drei Wegen mit Hilfe von [4-Nitro-benzyliden]-acetophenon erhalten: aus XXI, also über das betr. 2-Amino-pyridin, das in Eisessig mit Natriumnitrit umgesetzt wird; aus XIV, oder aber nach THESING¹¹⁾ aus XIII. Analyse und Misch-Schmelzpunktsprobe zeigen, daß die auf den drei verschiedenen Wegen gewonnenen Pyridone identisch sind. Damit ist auch zugleich ein Beweis für die Konstitution des Amino-pyridins XXIV gegeben. Das Thesingsche Verfahren wurde geringfügig abgewandelt: es genügt bereits, das durch Michael-Addition gewonnene Betain einige Minuten mit Eisessig/Ammoniumacetat zu erhitzen, um es glatt in das Pyridon überzuführen.

Ein Vergleich der Ausbeuten an Pyridon oder 2-Amino-pyridin ergibt, daß unter sonst gleichen Bedingungen das Cyanmethyl-pyridinium-Kation am reaktivsten ist (60–70% d. Th. an substit. 2-Amino-pyridin), es folgen das Carbäthoxymethyl-pyridinium-Kation (46% d. Th. an subst. Pyridon), dann das Aminoformylmethyl-pyridinium-Kation (15% d. Th. an subst. Pyridon). In derselben Reihenfolge zu zunehmender Reaktivität für



die übrigens der Reaktivitätsreihe aktiver Methylenverbindungen von S. HÜNIG und O. BOES entspricht¹⁶⁾, nehmen verständlicherweise die Ausbeuten an gleichzeitig entstehendem, gut abtrennbarem Triphenylpyridin ab (23%, 6%, 0% d. Th.).

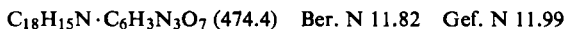
Wir danken herzlich der RESEARCH CORPORATION, New York, für die finanzielle Unterstützung, die auch diese Arbeit ermöglicht hat, ferner Herrn FRITZ ENNERS für seine eifrige Mitarbeit.

¹⁵⁾ R. HOLZWART, J. prakt. Chem. [2] 39, 236 [1889]; E. v. MEYER, ebenda 78, 515 [1908]; s. auch H. HENECKA „Chemie der β -Dicarbonyl-Verbindungen“, Springer-Verlag, Heidelberg 1950, S. 319.

¹⁶⁾ Liebigs Ann. Chem. 579, 28 [1953].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2-Methyl-4.6-diphenyl-pyridin-pikrat: 1.30 g (6 mMol) *Acetonyl-pyridiniumbromid*¹⁷⁾, 1.25 g (6 mMol) *Benzalacetophenon*, 6 g *Ammoniumacetat* und 6 cm Eisessig werden 2 Stdn. am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit 30 ccm Wasser versetzt und ausgeäthert, der Äther abgedampft und der Rückstand mit 5 ccm Methanol aufgenommen; mit methanol. Pikrinsäure kristallisiert das Pikrat in gelben Nadelchen aus. Ausb. 1.40 g (49% d. Th.). Schmp. 212–213° (Zers.)¹⁸⁾.



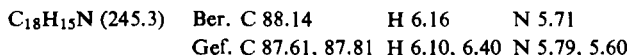
Kocht man den Rückstand nach dem Verdampfen des Äthers mit 2 n *HNO*₃ auf, so fällt aus dem Filtrat beim Abkühlen das *Nitrat* in farblosen Nadeln aus. Schmp. 186° (Zers.)¹⁸⁾.

2-Methyl-4-[4-nitro-phenyl]-6-phenyl-pyridin: 0.65 g (3 mMol) *Acetonyl-pyridiniumbromid*, 0.76 g (3 mMol) ω -[4-Nitro-benzyliden]-acetophenon, 1 g *Ammoniumacetat* und 5 ccm Eisessig werden 6 Stdn. am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Das Lösungsmittel wird auf dem Wasserbad i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in 5 ccm Pyridin gelöst und mit Wasser gefällt. Ausb. 0.70 g (80% d. Th.). Aus 4 Tln. Pyridin und 2 Tln. Wasser gewinnt man die Substanz in farblosen Nadeln; nach zweimaligem Umkristallisieren beträgt die Ausbeute 45% d. Th. vom Schmp. 136–138°.



Pikrat: aus 15 Tln. Aceton mit einer Lösung von Pikrinsäure in Aceton hellgelbe, rechteckige Blättchen, die aus viel Aceton umkristallisiert werden; Schmp. 225–227° (Zers.).

4-Methyl-2.6-diphenyl-pyridin: 1.46 g (10 mMol) *Äthylidenacetophenon*, 2.78 g (10 mMol) *Phenacyl-pyridiniumbromid*, 4 g *Ammoniumacetat*, 5 ccm Eisessig und 1 ccm Acetanhydrid werden 4 Stdn. am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird heiß bis zur Trübung mit Wasser versetzt; beim Abkühlen fällt das Reaktionsprodukt zumeist kristallin aus, sicher aber nach einigen Tagen im Eisschrank. Ausb. 1.91 g (78% d. Th.). Aus 8 Tln. Methanol farblose, perlmutt-schimmernde Blättchen vom Schmp. 69–70° (Lit.: 73 bis 74°^{19a)}; 71–72°^{19b)}).



Pikrat: aus 15 Tln. Methanol mit einer konz. methanolischen Pikrinsäurelösung gelbe Nadeln und Prismen; aus 2 Tln. Dimethylformamid und 8 Tln. Methanol: Schmp. 188–190° (Zers.).

Perchlorat: aus 15 Tln. Methanol mit Perchlorsäure farblose Prismen vom Schmp. 224°.

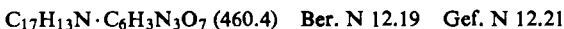
2.4-Diphenyl-pyridin-pikrat: 2.78 g (10 mMol) *Phenacyl-pyridiniumbromid* (I), 1.32 g (10 mMol) *Zimtaldehyd* (frisch destilliert), 4 g *Ammoniumacetat* und 6 ccm Eisessig werden 3 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Das Reaktionsgemisch wird mit 50 ccm Wasser versetzt und zweimal mit je 40 ccm Äther ausgeschüttelt. Der äther. Auszug wird mit Wasser ausgewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und der Äther abgedampft. Der Rückstand wird mit 5 ccm Methanol aufgenommen und, solange noch eine Fällung entsteht, mit methanol. Pikrinsäure versetzt, das gelbe Pikrat abgesaugt, in 6 ccm Dimethylformamid gelöst und filtriert.

17) F. KRÖHNKE, Ber. dtsch. chem. Ges. **68**, 1168 [1935].

18) W. DILTHEY, J. prakt. Chem. [2] **94**, 75 [1916].

19) a) V. BALIAH und A. EKAMBARAM, J. Indian chem. Soc. **32**, 274 [1955], zit. nach C. A. **50**, 4939 a [1956]; b) J. N. CHATTERJEA und K. PRASAD, J. Sci. Ind. Research **14 B**, 383 [1955], zit. nach C. A. **50**, 13909 i [1956].

Mit 7 ccm Methanol fallen gelbe Prismen aus: 1.21 g (26% d. Th., bezogen auf I). Schmp. 188—190° (Zers.)²⁰⁾.

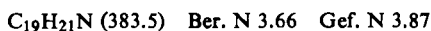


Bei Verwendung von 2.6 g (16 mMol) Zimtaldehyd-hydraxon statt des Zimtaldehyds beträgt die Ausbeute 1.68 g (18% d. Th.).

2.6-Diphenyl-pyridin (III): 0.84 g (3 mMol) I, 0.64 g (3 mMol) *ω*-Dimethylamino-propion-phenon-hydrochlorid, 3 g Ammoniumacetat und 4 ccm Eisessig werden 1 Stde. am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Mit 15 ccm Wasser, tropfenweise zugegeben, scheidet sich ein schmutzig-brauner, kristalliner Niederschlag aus: 0.57 g (82% d. Th.). Aus 6 ccm siedendem Äthanol, bis zur Trübung mit Wasser versetzt, erhält man III in farblosen Nadeln vom Schmp. 82—83°²¹⁾.

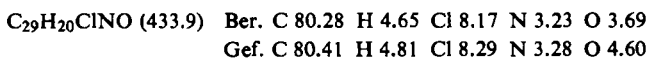


2.3.4.6-Tetraphenyl-pyridin: 1.39 g (5 mMol) I, 1.42 g (5 mMol) Benzyliden-desoxybenzoin, 3 g Ammoniumacetat und 4 ccm Eisessig werden unter Rückfluß 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen des Reaktionsgemisches fällt ein krist. Niederschlag, der aus 4 Tln. Pyridin + 4 Tln. Äthanol umkristallisiert wird: man erhält das Pyridinderivat in dicken, farblosen Nadeln vom Schmp. 180—182°²²⁾. Ausb. 0.48 g (25% d. Th.).

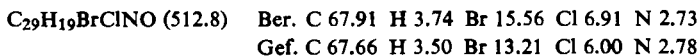


Das Pikrat, mit konz. äther. Pikrinsäurelösung erhalten, bildet unregelmäßige, gelbe Polyeder vom Schmp. 191—193° (Zers.)²³⁾.

3-[4-Chlor-phenoxy]-2.4.6-triphenyl-pyridin (V): 1.39 g (5 mMol) I, 1.67 g (5 mMol) [4-Chlorphenyl]-[benzyliden-phenacyl]-äther (IV)⁵⁾, 3 g Ammoniumacetat und 4 ccm Eisessig werden unter Rückfluß 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Das mit Wasser gefällte, braune Rohprodukt wird aus 15 Tln. Äthanol + 4 Tln. Pyridin zweimal umkristallisiert: farblose Nadeln vom Schmp. 177—179°; Ausb. 0.78 g (36% d. Th.).



3-[4-Chlor-phenoxy]-2.4-diphenyl-6-[4-brom-phenyl]-pyridin (VI): 1.79 g (5 mMol) [4-Bromphenacyl]-pyridiniumbromid, 1.67 g (5 mMol) IV, 3 g Ammoniumacetat und 5 ccm Eisessig werden unter Rückfluß 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Die mit 40 ccm Wasser gefällte Schmiere wird in 3.5 ccm Pyridin gelöst und dann mit 6 ccm Methanol versetzt. Man erhält 1.33 g (51% d. Th.) schwach grünlichgelbe Nadeln, die nach Umkristallisieren aus 2 Tln. Pyridin + 3 Tln. Äthanol bei 171—173° schmelzen.



8.10-Diphenyl-7-aza-fluoranthen (VIII): 1.39 g (5 mMol) I, 1.28 g (5 mMol) Benzyliden-acenaphthenon²⁴⁾, 4 g Ammoniumacetat und 6 ccm Eisessig werden unter Rückfluß 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Der mit 30 ccm Wasser gefällte Niederschlag wird mit 6 ccm Methanol ausgekocht und der Rückstand in 5 ccm Pyridin gelöst. Dann werden 2 ccm Wasser und bis zur Trübung Methanol zugegeben. VIII kristallisiert in gelben Blättchen aus. Ausb. 1.10 g (62% d. Th.). Schmp. 160—162° (aus 2 Tln. Pyridin + 3 Tln. Methanol).



²⁰⁾ Beilstein Bd. XX, II. E.-W., S. 319; C. GASTALDI, Gazz. chim. ital. **52** I, 175, 305 [1922].

²¹⁾ C. PAAL und C. STRASSER, Ber. deutsch. chem. Ges. **20**, 2764 [1887].

²²⁾ W. DILTHEY und T. BÖTLER, Ber. deutsch. chem. Ges. **52**, 2048 [1919].

²³⁾ W. DILTHEY, J. prakt. Chem. [2] **104**, 33 [1922].

²⁴⁾ C. GRAEBE und J. JEQUIER, Liebigs Ann. Chem. **290**, 204 [1896].

Die Substanz ist schwer löslich in Methanol und Petroläther, mäßig in Aceton und Eisessig und gut löslich in Äther, Pyridin und Benzol. Sie zeigt in konz. Schwefelsäure unter der Quarzlampe grüne Fluoreszenz.

1.3-Diphenyl-4-aza-fluoren (X): 2.78 g (10 mMol) *I*, 2.20 g (10 mMol) *2-Benzyliden-indanon-(I)*²⁵, 5 g *Ammoniumacetat* und 8 ccm Eisessig werden am Rückflußkühler 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Das mit Wasser gefällte Reaktionsprodukt wird in 5 ccm Pyridin gelöst, filtriert und das Filtrat mit 5 ccm Methanol versetzt: 2.20 g (69% d. Th.) blaßgrüne Nadeln, Schmp. 157—159° (aus 4 Tln. Pyridin + 3 Tln. Methanol).

$C_{24}H_{17}N$ (319.4) Ber. C 90.24 H 5.37 N 4.38 Gef. C 90.57 H 5.43 N 4.39

Die Substanz fluoresziert in konz. Schwefelsäure blauviolett.

1.3-Diphenyl-9.10-dihydro-4-aza-phenanthren (XII): 2.78 g (10 mMol) *I*, 2.34 g (10 mMol) *2-Benzyliden-tetralon-(I)*²⁶, 5 g *Ammoniumacetat* und 8 ccm Eisessig werden unter Rückfluß 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Mit 30 ccm Wasser wird eine gelbbraune Schmiere gefällt, die in 3.5 ccm Pyridin gelöst und dann bis zur Trübung mit Methanol versetzt wird: XII kristallisiert in farblosen Polyedern. Ausb. 2.0 g (60% d. Th.). Schmp. 127—128° (aus 2 Tln. Pyridin + 2 Tln. Methanol).

$C_{25}H_{17}N$ (333.4) Ber. C 90.08 H 5.74 N 4.20 Gef. C 90.05 H 5.85 N 4.49

XII fluoresziert in konz. Schwefelsäure blauviolett.

4.6-Diphenyl-pyridon-(2) (XVI): 1.09 g (5 mMol) *N-[Aminoformyl-methyl]-pyridiniumbromid* (XIII), 1.04 g (5 mMol) *Benzalacetophenon* (XV), 3 g *Ammoniumacetat* und 4 ccm Eisessig werden 3 Stdn. am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten fällt ein krist. Niederschlag aus, der abfiltriert und aus Pyridin + Wasser umkristallisiert wird. Man erhält das als Nebenprodukt anfallende Triphenylpyridin XVII in farblosen Nadeln vom Schmp. 138—139°. Ausb. 0.18 g (23% d. Th.), Misch-Schmp. mit *2.4.6-Triphenyl-pyridin* 138°. Das Filtrat von XVII wird mit 30 ccm Wasser versetzt und zweimal mit jeweils 40 ccm Äther ausgeschüttelt. Die äther. Auszüge werden mit Wasser ausgewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und der Äther abgedampft. Der Rückstand kann nach zwei Methoden aufgearbeitet werden:

a) der Rückstand wird mehrmals mit wäßriger 2 *n* NaOH extrahiert; aus dem Filtrat erhält man beim Ansäuern ein mäßig reines Produkt in schlechter Ausbeute.

b) der Rückstand wird mit 8 ccm Aceton versetzt. Das *Pyridon-Derivat XVI* bleibt ungelöst zurück und wird in farblosen Nadeln vom Schmp. 205—208° gewonnen. Ausb. 0.19 g (15% d. Th.).

Umkristallisation aus Aceton + wenig Pyridin: Schmp. 209—210°. Misch-Schmp. mit dem Produkt von J. THESING²⁷) 210°.

$C_{17}H_{13}NO$ (247.3) Ber. N 5.67 Gef. N 5.92

Nimmt man an Stelle von XIII 1.23 g (5 mMol) *N-[Carbäthoxy-methyl]-pyridiniumbromid*, so erhält man 0.05 g (6.5% d. Th.) XVII und 0.57 g (46% d. Th.) XVI.

2-Amino-4.6-diphenyl-pyridinium-pikrat (entspr. XXII): 2.00 g (10 mMol) *N-Cyanmethyl-pyridiniumbromid* (XXI)²⁸, 2.08 g (10 mMol) *Benzalacetophenon*, 4 g *Ammoniumacetat* und 6 ccm Eisessig werden unter Rückfluß 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Das Gemisch wird in der beim Diphenyl-pyridon (s. oben) beschriebenen Weise aufgearbeitet. Die eine Hälfte des nach dem

²⁵) Beilstein 4. Aufl., Bd. VII, S. 499.

²⁶) W. RAPSON und R. SHUTTLEWORTH, J. chem. Soc. [London] 1940, 636.

²⁷) J. THESING und A. MÜLLER, Chem. Ber. 90, 720 [1957].

²⁸) F. KRÖHNKE, Ber. dtsh. chem. Ges. 72, 87 [1939].

Verdampfen des Äthers verbleibenden Rückstandes wird mit 3 ccm Aceton und 3 ccm Methanol versetzt. Es fallen 0.12 g einer unbekanntes Substanz in hellgelben Nadeln aus, Schmp. 233—235° (aus 20 Tln. Eisessig). Gef. N 12.45. Diese nicht näher untersuchte Substanz zeigt in Alkohol, Aceton und Äther intensiv grüne Fluoreszenz.

Zu der zweiten Hälfte des äther. Auszuges werden 6 ccm Methanol und dann, solange noch ein Niederschlag entsteht, methanolische Pikrinsäure hinzugegeben. Das *Pikrat* des Aminopyridin-Derivates wird in gelben Blättchen vom Schmp. 155—165° erhalten; Ausb. 1.60 g (67% d. Th.). Aus 1.5 Tln. Dimethylformamid + 6 Tln. Äthanol kristallisieren hellgelbe Blättchen vom Schmp. 198—200°.

$C_{17}H_{14}N_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (475.4) Ber. C 58.09 H 3.61 N 14.73 Gef. C 57.80 H 3.78 N 15.01

2-Amino-4-[4-nitro-phenyl]-6-phenyl-pyridin (XXIV): 0.78 g (5 mMol) *N-Cyanmethylpyridiniumchlorid*, 1.27 g (5 mMol) ω -[4-Nitro-benzyliden]-acetophenon, 3 g *Ammoniumacetat* und 4 ccm Eisessig werden unter Rückfluß 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit 40 ccm Wasser versetzt. Eine braune Masse scheidet sich ab und wird mit viel Wasser ausgewaschen. Die rohe Base wird, in 30 ccm Eisessig suspendiert, zum Sieden erhitzt und 8 ccm 45-proz. wäßrige HBr werden zugegeben. Das Hydrobromid kristallisiert in gelbbraunen Nadeln vom Schmp. 245—250° aus: 1.24 g (66% d. Th.). Aus 16 Tln. Dimethylformamid gelbe Nadeln von unverändertem Schmp.

$C_{17}H_{13}N_3O_2 \cdot HBr$ (372.2) Ber. C 54.87 H 3.79 Br 21.47 N 11.29
Gef. C 55.20 H 4.00 Br 20.50 N 11.59

4-[4-Nitro-phenyl]-6-phenyl-pyridon-(2)

a) 0.19 g (0.4 mMol) *2-Amino-4-[4-nitro-phenyl]-6-phenyl-pyridin-hydrobromid* werden, mit 0.12 g (1.5 mMol) wasserfreiem Natriumacetat und 0.10 g (1.5 mMol) *Natriumnitrit* in 4 ccm Eisessig suspendiert, auf dem Wasserbad erwärmt, bis alles in Lösung gegangen ist. Beim Abkühlen kristallisiert das Pyridon-Derivat in gelben Nadeln vom Schmp. 258—260° aus. (Wird es aus dem Reaktionsgemisch mit Wasser gefällt, so haftet ihm ein zweites Reaktionsprodukt von unbekannter Konstitution an, das durch Umkristallisation nur schwer entfernt werden kann.) Ausb. 0.90 g (61% d. Th.). Aus Dimethylformamid oder Eisessig gelbe Nadeln vom Schmp. 278—279°.

$C_{17}H_{12}N_2O_3$ (292.3) Ber. C 69.87 H 4.14 N 9.59 Gef. C 69.38 H 4.26 N 9.41

Misch-Schmp. mit den nach b) und c) dargestellten Pyridon-Derivaten: 279—280°.

b) 1.24 g (5 mMol) *N-[Carbäthoxy-methyl]-pyridiniumbromid* (XIV), 1.27 g (5 mMol) ω -[4-Nitro-benzyliden]-acetophenon, 4 g *Ammoniumacetat* und 6 ccm Eisessig werden unter Rückfluß 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Aus dem Gemisch fällt mit 6 ccm Wasser beim Erkalten ein brauner Niederschlag aus, der mit warmem Wasser gut nachgewaschen wird. Das Rohprodukt wird nun dreimal mit jeweils 5 ccm Aceton extrahiert. Dabei bleibt das substituierte Pyridon in gelben Nadeln vom Schmp. 268—274° zurück. Ausb. 0.75 g (51% d. Th.). Das Pyridon-Derivat wird in 7 Tln. Pyridin + 4 Tln. Dimethylformamid unter Erwärmen gelöst. Aus der Lösung erhält man mit 7 ccm Aceton gelbe Nadeln vom Schmp. 279—281° (Ber. N 9.58 Gef. N 9.53).

c) Das nach J. THESING²⁷⁾ aus 0.54 g (2.5 mMol) *N-[Aminoformyl-methyl]-pyridiniumbromid* (XIII) und 0.64 g (2.5 mMol) ω -[4-Nitro-benzyliden]-acetophenon dargestellte Betain wird mit 3 g *Ammoniumacetat* und 4 ccm Eisessig 10 Min. am Rückflußkühler erhitzt. Beim Erkalten fällt das Pyridon in gelben Nadeln aus; Ausb. 0.62 g (85% d. Th.). Die Substanz wird in 7 ccm Dimethylformamid gelöst und mit 7 ccm Aceton gefällt: Schmp. 279—281°.