

Über ω -(2-Pyridyl)-alkanale. I

VON ELMAR PROFFT UND ROLF STUMPF

Inhaltsübersicht

Die Kondensation von 2-Picolyl-magnesium-bromid mit ω -Halogenolefinen und mit ω -Halogen-acetalen wird untersucht. Die erzielten guten Ausbeuten an 2-Pyridylolefinen bzw. 2-Pyridylacetalen beweisen die grundsätzliche Anwendbarkeit der Magnesiumverbindung an Stelle von Lithium für derartige Synthesen.

Zur Gewinnung von 3-(2-Pyridyl)-propionaldehyd und 4-(2-Pyridyl)-butyraldehyd werden verschiedene Wege untersucht. Als geeignet und ausbeutemäßig günstig erwies sich derjenige über die Acetale und Hydrolyse dieser. Die Struktur der pyridinsubstituierten aliphatischen Aldehyde wird durch Oxydation zu den entsprechenden Karbonsäuren gesichert. Es werden weiterhin durch Oximierung und anschließende Quaternisierung potentielle Cholinesterase-Reaktivierungsmittel synthetisiert, sowie Semikarbazone und Thiosemikarbazone.

Über pyridinsubstituierte aliphatische Aldehyde ist in der Literatur bisher wenig berichtet worden. Mit Ausnahme des 3-(2-Pyridyl)-propionaldehyds, der bei dem Versuch einer Synthese des Alkaloids dl-Pelletierin in zwei Arbeiten¹⁾²⁾ beschrieben wurde, scheinen keinerlei weitere Untersuchungen in dieser Richtung angestellt worden zu sein. Die Unvollständigkeit der Angaben in beiden, z. B. Nichtangabe der Ausbeuten, deuten auf Schwierigkeiten bei der Isolierung der Aldehyde hin. Dies scheint auch Grund dafür zu sein, daß die Untersuchungen über die vom chemischen Standpunkt sehr interessante Gruppe der α -Pyridylalkanale keine weitere Ausweitung fanden.

Um einen Beitrag zur Kenntnis pyridin-aliphatischer Aldehyde zu leisten, mußte zunächst eine detaillierte Arbeitsvorschrift zur Darstellung des 3-(2-Pyridyl)-propanals ausgearbeitet werden, die sich vermutlich auf das nächst höhere Homologe, das wir in den Kreis unserer Untersuchungen einbezogen, übertragen ließ. Durch eine Reihe chemischer Umsetzungen sollte weiterhin Aufklärung über das Verhalten dieser Aldehyde gewonnen werden. Die Reaktionsprodukte solcher Aldehyde sind natürlich auch vom pharmakologischen Standpunkt aus hoch interessant. Ähnliches gilt für die Anwendung in Pflanzenschutz und Schädlingsbekämpfung. Ein anderer

¹⁾ M. G. J. BEETS u. J. P. WIBAUT, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **60**, 905 (1941).

²⁾ F. M. MILLER, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 4849 (1953).

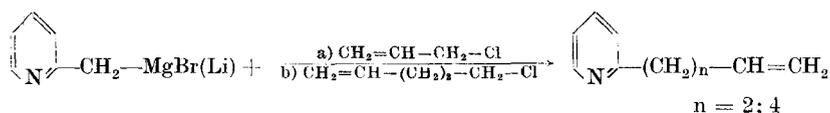
Gesichtspunkt bestand darin, die von PROFFT und SCHNEIDER³⁾ gefundene Möglichkeit der Synthese in α - und γ -Stellung substituierter Pyridine mit Hilfe von 2-Picolyl-magnesiumbromid und aliphatischen Halogenverbindungen weiter zu studieren.

1. Versuche zur Darstellung der ω -(2-Pyridyl)-alkanale

a) Darstellung und Oxydation der 2-Pyridyl-olefine

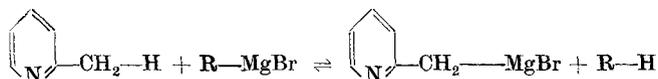
Zur Darstellung der Aldehyde wurde zunächst ein Weg in Betracht gezogen, der, ausgehend vom α -Picolin über die (2-Pyridyl)-olefine, die ω -(2-Pyridyl)-fettsäuren und deren Säurechloride zu den Aldehyden führen sollte. Die Reduktion sollte nach ROSENMUND⁴⁾ mit Hilfe eines partiell vergifteten Palladiumkatalysators oder nach einer neuen Methode⁵⁾ mit Lithium-tri-tert.-butoxy-aluminium-hydrid versucht werden.

Zunächst wurden zwei (2-Pyridyl)-alkene, das in der Literatur schon beschriebene 4-(2-Pyridyl)-buten-1 und das noch unbekannte 6-(2-Pyridyl)-hexen-1 über 2-Picolyl-lithium und, zwecks Überprüfung weiterer präparativer Möglichkeiten, über das von PROFFT und SCHNEIDER (l. c.) synthetisierte 2-Picolyl-magnesiumbromid nach



erhalten.

In beiden Fällen wurde glatt und in befriedigenden Ausbeuten zu den entsprechenden Alkenen gelangt. Daß die Ausbeuten beim Arbeiten mit der Magnesiumverbindung um $\sim 10\%$ niedriger lagen, ist offensichtlich auf die Lage des Gleichgewichts bei der Bildung der Metallverbindung zurückzuführen, das, bedingt durch die etwas geringere Reaktionsfähigkeit der Grignardverbindungen, etwas weiter nach links verschoben ist als bei der Lithiumverbindung:



Aus den (2-Pyridyl)-alkenen wurden durch Oxydation an der Doppelbindung mit Kaliumpermanganat in abs. Aceton die Pyridylfettsäuren erhalten. Ein Beispiel dafür gaben BRODY und BORGERT⁶⁾, die 12-(2-Pyridyl)-dodecen-1 zur entsprechenden 2-Pyridyl-undecansäure oxydierten.

³⁾ E. PROFFT u. F. SCHNEIDER, J. prakt. Chem. [4] 2, 316 (1955).

⁴⁾ KARL W. ROSENMUND u. F. ZETSCHKE, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 425-437 (1921).

⁵⁾ H. C. BROWN u. C. C. SUBBA RAO, J. Amer. chem. Soc. 80, 5377 (1958).

⁶⁾ F. BRODY u. M. TAYLOR, BORGERT, J. Amer. chem. Soc. 65, 1075-1080 (1943).

Die 3-(2-Pyridyl)-propionsäure, die in befriedigender Ausbeute und guter Reinheit anfiel, wurde früher auf anderen Wegen erhalten⁷⁻⁹). Auch die 5-(2-Pyridyl)-valeriansäure wurde in guter Ausbeute dargestellt. Sie wurde ebenfalls bereits beschrieben¹⁰).

WINTERFELD und HOLSCHNEIDER¹¹) versuchten die Darstellung des 3-(2-Pyridyl)-propionsäure-chlorid-hydrochlorids durch Umsetzung der Säure mit Thionylchlorid, konnten jedoch kein positives Resultat erzielen. Ermutigt durch die gelungene Darstellung von 11-(2-Pyridyl)-undecansäure-chlorid-hydrochlorid durch BRODY und BORGERT (l. c.) wurde der Versuch von WINTERFELD und Mitarb. nochmals experimentell überprüft. Die erhaltene braunschwarze harzige Masse bestätigt jedoch die Angaben der angeführten Autoren. In Anbetracht dessen, daß ein anderer mehrversprechender Weg zu den ω -(2-Pyridyl)-alkanalen möglich ist, wurden diese Arbeiten mit der Feststellung abgebrochen, daß das von PROFFT und SCHNEIDER synthetisierte 2-Picolyl-magnesiumbromid durch Umsetzung mit ω -Halogenalkenylen einen bequemen, wenig Aufwand erfordernden Weg zur Synthese der ω -(2-Pyridyl)-alkene und damit zu Pyridylfettsäuren aufzeigt.

b) Darstellung der Acetale des 3-(2-Pyridyl)-propionaldehyds und des 4-(2-Pyridyl)-butyraldehyds

Der Weg über die Säurehalogenide scheint wegen der schwierigen Reindarstellung dieser mithin nicht gangbar zu sein. Deshalb wurde eine Methode untersucht, deren Durcharbeitung besonders interessierte, zumal schon einige Arbeiten in dieser Richtung vorlagen.

WIBAUT und BEETS¹²) konnten 1940 das Acetal des 3-(2-Pyridyl)-propionaldehyds aus 2-Picolyl-lithium und Bromacetal in 20proz. Ausbeute darstellen. Ein Versuch, es nach TSCHITSCHIBABIN¹³) aus α -Picolin, Chloracetal und Natriumamid zu erhalten, schlug fehl. SPIELMANN und Mitarb.¹⁴) gaben als Ausbeute 24,4% an, verwandten allerdings zur Darstellung des Picolyl-lithiums nicht Phenyl-lithium, sondern Butyl-lithium.

In eigenen Versuchen wurden nach WIBAUT und BEETS (bei Destillation über eine kleine, mit Raschig-Ringen gefüllte Kolonne) 34% reines Acetal erhalten.

⁷) K. FEIST, Arch. Pharm. **240**, 178—210 (1902).

⁸) FREEMAN H. McMILLAN u. JOHN A. KING, J. Amer. chem. Soc. **73**, 3165—3168 (1951).

⁹) Wm. E. DOERING u. RUTH ALICE N. WEIL, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2461—2466 (1947).

¹⁰) M. HUDLICKÝ u. F. MARES, Chem. Listy **51**, 1875—1879 (1957).

¹¹) K. WINTERFELD u. F. W. HOLSCHNEIDER, Arch. Pharm. Ber. dtsch. pharm. Ges. **277**, 192—205 (1939).

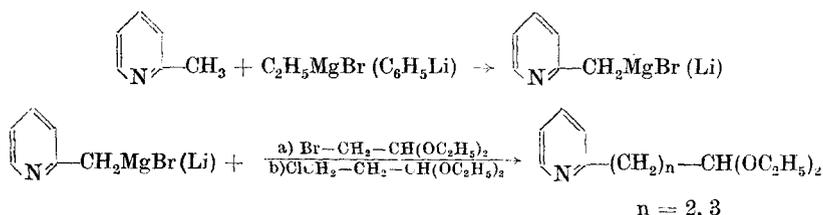
¹²) J. P. WIBAUT u. M. G. J. BEETS, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **59**, 653—658 (1940).

¹³) A. E. TSCHITSCHIBABIN, Bull. Soc. chim. France (5) **3**, 1607—1632 (1936).

¹⁴) A. SPIELMANN, S. SWADESH u. C. W. MORTENSEN, J. org. Chem. **6**, 780, 85 (1941).

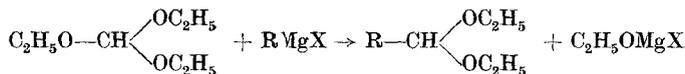
Die Ausbeute eines leicht mit Diphenyl verunreinigten Produktes, das wir für sämtliche weitere Umsetzungen verwendeten, ist jedoch bedeutend höher. Maximal konnten 62% Acetal erhalten werden. Die Substanz ging bei 2 mm ohne Kolonne zwischen 94 und 115° über, während das reine Acetal einen Kp_2 105–106° besitzt. In Widerspruch zu den Angaben von SPIELMANN und Mitarb. (l. c.) steht der Brechungsindex n_D^{20} 1,4846; (erstere: n_D^{25} 1,5070). Die Vielzahl der von uns durchgeführten Umsetzungen und der Brechungsindex des homologen 4-(2-Pyridyl)-butyraldehyd-diäthyl-acetals, n_D^{20} 1,4850, das neu synthetisiert wurde, deuten indessen darauf hin, daß es sich bei SPIELMANN um einen Irrtum handeln muß.

Auf analogem Wege wurde ein Homologes, das 4-(2-Pyridyl)-butyraldehyd-diäthyl-acetal, in ebenfalls befriedigender Ausbeute aus 2-Picolyl-magnesium-bromid (bzw. 2-Picolyl-lithium) und β -Chlor-propionaldehyd-diäthyl-acetal erhalten:



Für die Darstellung der Acetale gilt etwa das gleiche, was für die Alkene gefunden wurde. Die Reaktion mit 2-Picolyl-magnesiumbromid verläuft ohne Schwierigkeiten und analog der Lithiumverbindung, jedoch mit einer 10–12% geringeren Ausbeute. Die erfolgreiche Anwendung der Magnesiumverbindung an Stelle der Lithiumverbindung zur Synthese der ω -(2-Pyridyl)-alkanal-acetale kann auch bei dieser Synthese als gesichert betrachtet werden. Von Vorteil ist das Arbeiten mit der Magnesiumverbindung insofern, als die Reaktionsprodukte nicht mit dem destillativ schwer abtrennbaren Diphenyl verunreinigt sind, was im Falle der Reindarstellung die Aufarbeitung verlustärmer gestaltet.

Eine Ausweitung sollten diese Arbeiten durch Synthese des (2-Pyridyl)-acetaldehyd-diäthylacetals erfahren. Nach TSCHITSCHIBABIN¹⁵⁾ reagieren Grignardverbindungen mit Orthoameisensäureester bei Abspaltung einer Äthoxylgruppe unter Bildung von Acetalen:



¹⁵⁾ A. E. TSCHITSCHIBABIN, Ber. dtsch. chem. Ges. **37**, 186–188 (1904).

Trotz mehrstündigen Erhitzens sowohl des 2-Picolyl-magnesium-bromids als auch des 2-Picolyl-lithiums mit Orthoameisensäureester wurden die Ausgangsstoffe fast quantitativ zurückgewonnen. Der nach Aufarbeitung erhaltene ziemlich geringe Rückstand siedet nicht konstant. Das Pikrat weicht in seiner Zusammensetzung von der des gewünschten Produktes ab.

c) Saure Hydrolyse der Acetale und Darstellung der freien Aldehyde

BEETS und WIBAUT¹⁶⁾ versuchten im Anschluß an die Synthese des 3-(2-Pyridyl)-propionaldehyd-diäthylacetals, den Aldehyd in freier Form durch saure Hydrolyse des Acetals zu erhalten. Nach Aufarbeitung erhielten sie bei $Kp_{0,5}$ 70° eine farblose, sehr viskose und extrem unbeständige Flüssigkeit, die sich schon während der Destillation zersetzte. Ausbeuten werden nicht angegeben.

In einer die gleiche Problemstellung beinhaltenden Arbeit hydrolysierte F. M. MILLER¹⁷⁾ 1953 das 3-(2-Pyridyl)-propionaldehyd-diäthylacetal in salzsaurer Lösung unter Zusatz von Äthanol. Er erhielt ein farbloses Öl Kp , 106/8°. Im Gegensatz zu den Angaben von WIBAUT und BEETS (l. c.) war der Aldehyd recht beständig und unterschied sich darin von dem wesentlich unbeständigeren Hydrochlorid. Vermutlich waren die Ausbeuten nicht bemerkenswert, da auch in dieser Arbeit keine Angaben hierzu gemacht werden.

Es mußten daher genaue Bedingungen für die rationelle Darstellung des 3-(2-Pyridyl)-propionaldehyds erarbeitet werden. Ein mit geringen Mengen von Diphenyl verunreinigtes Acetal wurde verwendet. Die Hydrolyse wurde nach Neutralisation mit geringem Salzsäureüberschuß durch Kochen unter Rückfluß vollzogen. Während MILLER (l. c.) drei Stunden erhitzte, konnte festgestellt werden, daß die Hydrolyse bereits nach 15 Minuten abgeschlossen ist. Längeres Erhitzen hat keinen Einfluß auf die Ausbeute. Die Freisetzung des Aldehyds aus seinem Hydrochlorid erfolgte vorsichtig mit verdünnter Natronlauge. (Bei Überschreitung des pH 10 tritt spontane Verharzung ein, wobei der Aldehyd schnell und vollständig in ein dunkles, viskoses Öl übergeht.) Die Isolierung des Aldehyds geschah durch Ätherextraktion und destillative Aufarbeitung. In Übereinstimmung mit den Angaben von MILLER ist während der Vakuumdestillation keine Zersetzung zu vermerken.

Auf analoge Weise ist der 4-(2-Pyridyl)-butyraldehyd darstellbar. In seinen Eigenschaften entspricht er, mit Ausnahme einer etwas geringeren Wasserlöslichkeit, dem niederen Homologen.

¹⁶⁾ M. G. J. BEETS u. J. P. WIBAUT, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **60**, 905 (1941).

¹⁷⁾ F. M. MILLER, J. Amer. chem. Soc. **75**, 4849 (1953).

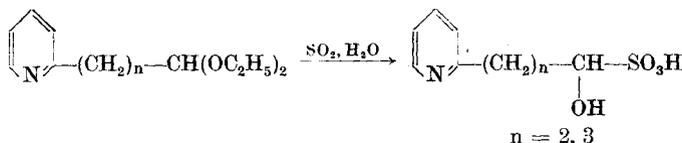
Beide Aldehyde lösen sich in Wasser und Alkohol mit deutlicher Wärmetönung, offensichtlich unter Bildung von Hydraten bzw. Alkoholaten. Aus Alkohol können sie destillativ zurückgewonnen werden, während sich aus Wasser schon nach kurzer Zeit ein viskoses, ätherunlösliches Polykondensationsprodukt ausscheidet, das sich bei Destillation im Hochvakuum als uneinheitlich erweist, wobei der Hauptteil als brauner, harziger Anteil nicht destillierbar ist. Die gleiche Erscheinung wird bei Aufbewahrung der Aldehyde an der Luft beobachtet. Eine Bildung von durch Luftoxydation entstandenen Säuren konnte nicht beobachtet werden. Bei längerer Aufbewahrung der reinen Aldehyde unter Luftabschluß im Kühlschrank entstand (nach acht Monaten) ein farbloses Harz nahezu fester Konsistenz. Es handelt sich hierbei um eine durch den basischen Ringstickstoff katalysierte Polykondensation nach dem Aldoltypus, eine Umwandlung, der aliphatische Aldehyde mit aktiver Methylengruppe im basischen Medium unterworfen sind.

2. Reaktionen der ω -(2-Pyridyl)-alkanale

a) Darstellung der SO_2 -Anlagerungsprodukte der freien Aldehyde

Wenn auch die Aldehyde relativ beständige und zur Weiterverarbeitung innerhalb einiger Tage durchaus geeignete Substanzen sind, so ist es doch ratsam, die Aldehyde in zur Weiterverarbeitung geeignete beständigere Derivate überzuführen.

Daher wurden die 3-(2-Pyridyl)-1-hydroxy-propansulfonsäure und die 4-(2-Pyridyl)-1-hydroxy-butansulfonsäure dargestellt und zwar entweder durch Einleiten von Schwefeldioxyd in das Hydrolysat der Acetale und nachfolgendes Einengen, oder durch Einleiten des Schwefeldioxyds in eine wäßrige Emulsion der Acetale:



Insbesondere nach der zweiten Darstellungsart verläuft die Hydrolyse innerhalb kurzer Zeit so gut wie vollständig. Die Oxysulfonsäuren können somit fast quantitativ bei vorzüglicher Reinheit gewonnen werden.

Beim Schütteln der mit Äther überschichteten Lösung der 3-(2-Pyridyl)-1-hydroxy-propansulfonsäure mit einem Überschuß von Natriumkarbonat während 15 Minuten konnte der Aldehyd nach Aufarbeitung wieder zurückgewonnen werden.

Die leichte Abspaltung der Sulfogruppe beweisen im weiteren einige Umsetzungen der Sulfonsäuren zu Aldehydderivaten unter äußerst schonenden Bedingungen.

b) Darstellung der Oxime und ihre Quaternisierung

In jüngster Zeit wird den Oximen der Pyridinaldehyde und ihren durch Quaternisierung erhaltenen Salzen besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Die quaternären Salze dieser Pyridinbasen bewirken nämlich eine Reaktivierung der inhibierten Acetylcholinesterase z. B. bei Vergiftungen mit toxischen Insekticiden vom Typ organischer Phosphate oder Thiophosphate.

In der Literatur sind eine Reihe anderer Verbindungen mit ähnlicher Wirkung beschrieben, z. B. Hydroxamsäuren und ihre Jodmethylate¹⁸⁾, N-Hydroxy-carbamate¹⁹⁾, Phenole und Polyphenole²⁰⁾; die guten Eigenschaften des 2-Pyridinaldoxim-jodmethylats wurden jedoch von keinem erreicht.

Eine größere Anzahl von Pyridinaldoximen und ihren Jodmethylaten wurde von GINSBURG und WILSON²¹⁾ erhalten. Die Quaternisierung erfolgte durch Kochen in Nitrobenzol.

HOBBIGER, O'SULLIVAN und SADLER²²⁾ fanden 1958, daß die Mono- und Dioxime der Bis-pyridiniumverbindungen eine beträchtlich größere reaktivierende Wirkung zeigen als alle bislang bekannten Substanzen. Kurz vor Abschluß der Arbeiten von HOBBIGER und Mitarb. erschien von POZIO-MEK und Mitarb.²³⁾ eine Abhandlung über die Darstellung der Polymethylen-bis-(4-hydroxyimino-formylpyridinium)-dibromide. Die Quaternisierung wurde durch vielstündiges Kochen des Oxims mit der Dibromverbindung in abs. Äthanol oder durch Erhitzen der beiden Reaktionspartner in Äthanol im Druckgefäß erreicht. Trotz Bemühungen in dieser Richtung konnten jedoch keine N,N'-bis-Derivate des 2-Hydroxyiminoformyl-pyridiniumbromids durch Quaternisierung des 2-Pyridinaldoxims erhalten werden.

Eine wesentliche Vereinfachung der Methode erreichten PROFFT und KRÜGER²⁴⁾, indem sie die Reaktionspartner in Nitromethan an Stelle von Äthanol erhitzen. Die Reaktionsdauer kann dadurch bedeutend herabgesetzt werden. Auf diese Weise gelang es diesen Autoren, auch einige

¹⁸⁾ B. E. HACKLEY jr., R. PLAPINGER, M. STOLLBERG u. T. WAGNER-JAUREGG, J. Amer. chem. Soc. **77**, 3651–3653 (1955).

¹⁹⁾ G. M. STEINBERG u. J. BOLGER, J. org. Chem. **21**, 660 (1956).

²¹⁾ B. J. JANDORF, T. WAGNER-JAUREGG, J. O'NEILL u. M. STOLLBERG, J. Amer. chem. Soc. **74**, 1521 (1952).

²²⁾ S. GINSBURG u. I. B. WILSON, J. Amer. chem. Soc. **79**, 481–485 (1957).

²³⁾ F. HOBBIGER, D. G. O'SULLIVAN u. P. W. SADLER, Nature **182**, 1498–1499 (1958); 1672–1673 (1958).

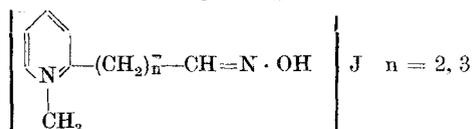
²⁴⁾ E. J. POZIO-MEK, B. E. HACKLEY jr. u. G. M. STEINBERG, J. org. Chem. **23**, 714–717 (1958).

²⁵⁾ E. PROFFT u. G. KRÜGER, J. prakt. Chem. [4] **12**, 86–90 (1960).

Methylen-bis-(2-hydroxyiminoformylpyridinium)-dibromide in geringen Ausbeuten zu erhalten.

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen sollten einige Alkylhalogenidaddukte des 3-(2-Pyridyl)-propionaldoxims und 3-(2-Pyridyl)-butyraldoxims synthetisiert werden, um den Einfluß der Seitenkette auf die Aktivität der einzelnen Verbindungen näher zu prüfen.

Die Oximierung entweder direkt aus dem Aldehyd oder genauso gut aus der Bisulfitverbindung verlief in hohen Ausbeuten. Beide Oxime sind in fast allen org. Lösungsmitteln leicht löslich, schwer dagegen in Wasser. Während das 3-(2-Pyridyl)-propionaldoxim nach der Destillation erstarrte, war das 4-(2-Pyridyl)-butyraldoxim trotz mehrmonatigen Stehens im Kühlschrank nicht in den kristallinen Zustand überführbar. Stereochemische Untersuchungen der Oxime wurden nicht durchgeführt. Der unscharfe Schmelzpunkt des ersteren, vor allem vor der Umkristallisation, deutet auf das Vorhandensein sowohl der syn- als auch der anti-Form hin. Die Quaternisierung wurde durch Erhitzen der Aldoxime mit Alkylhalogeniden sowohl in Äthanol als auch in Nitromethan versucht. Die Jodmethylate wurden sehr rasch unter Selbsterwärmung in überschüssigem Methyljodid oder in alkoholischer Lösung mit guten Ausbeuten gebildet:



Es sind gelblich bis bräunlich gefärbte kristalline Substanzen.

Schwieriger erwies sich die Quaternisierung mit Alkylbromiden. Brauchbare Resultate erbrachte lediglich die Umsetzung mit Äthylbromid. Die Versuche wurden sowohl in Äthanol unter zwölfstündigem Kochen, als auch nach PROFFT und KRÜGER (l. c.) in Nitromethan durchgeführt. Nach siebenstündigem Erhitzen in Nitromethan ergab 3-(2-Pyridyl)-propionaldoxim mit Äthylbromid 39,5% der quaternären Base; in Äthanol lag die Ausbeute nach zwölf Stunden noch unter 30%. Ein ähnliches Bild ergab das höhere Homologe.

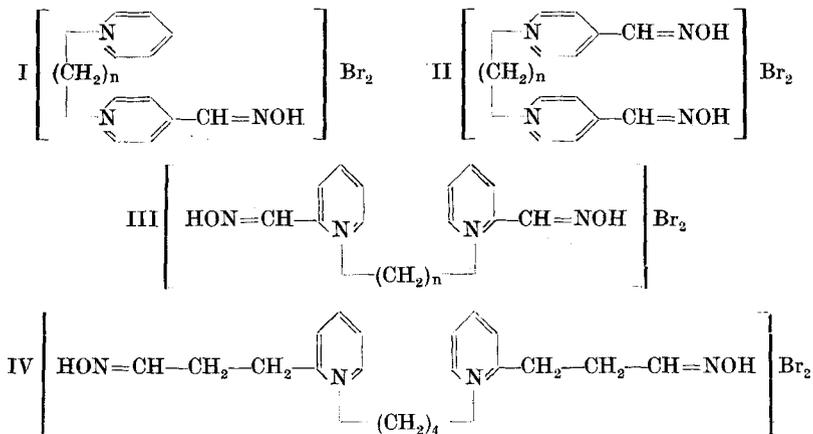
Negativ verliefen dagegen Versuche der Quaternisierung mit Allylbromid. In beiden Lösungsmitteln entstand mit Pyridylpropionaldoxim eine tief dunkelgrüne Lösung, aus der bei Zugabe von etwas trockenem Äther zwar ein schmieriges Produkt ausfiel, das aber selbst nach langem Stehen nicht kristallisierte. Analog verhielt sich Pyridylbutyraldoxim; die Lösung war schwarzbraun.

Weiter wurde versucht, unter gleichen Bedingungen einige bisquaternäre Salze zu erhalten. Der Umsetzung von Pyridylpropionaldoxim mit 1,4-Dibrombutan war Erfolg bei nur $\sim 7\%$ Ausbeute beschieden; 1,2-

Dibromäthan, 1,5-Dibrompentan und 1,6-Dibromhexan ergaben schmierige, nicht kristallisierende Produkte.

Diese Befunde zeigen weitgehende Übereinstimmung mit der von POZIO-MEK und PROFFT und KRÜGER (l. c.) für die 2-Pyridylaldoxime gefundenen geringen Reaktionsbereitschaft.

Folgende bis-Pyridiniumverbindungen sind nunmehr bekannt. HOBBI-GER und Mitarb. (I, II), POZIO-MEK und Mitarb. (II), PROFFT und KRÜGER (II, III) und PROFFT und STUMPF (IV):



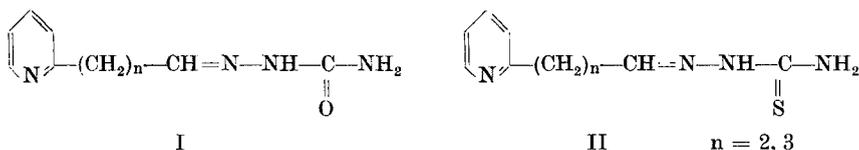
e) N-Derivate der Aldehyde

Zur Charakterisierung der beiden Aldehyde und einer möglichen tuberkulostatischen Wirksamkeit wegen wurden Kondensationen mit Amino- bzw. Hydrazino-Gruppen enthaltenden Verbindungen durchgeführt, teils in nichtwässrigem, teils in schwach saurem Medium. Für die Kondensation im basischen Medium ist besondere Vorsicht erforderlich, da die Aldehyde einer schnellen Verharzung unterliegen. Von Erfolg waren die Versuche nur, wenn die Reaktionen schnell und möglichst vollständig abliefen, wobei sich gute Ausbeuten erzielen ließen, wenn beide Reaktionspartner als Hydrochloride in wässriger Lösung vorlagen und mit Pottasche oder Soda langsam in Freiheit gesetzt wurden. An Stelle des Aldehyd-hydrochlorids ließ sich in fast allen Fällen die entsprechende α -Hydroxy-sulfonsäure verwenden.

In guten Ausbeuten reagierten beide Aldehyde mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin beim Kochen in abs. Tetrahydrofuran.

Von besonderem Interesse sind Semicarbazone (I) und Thiosemicarbazone (II), deren erstes Glied der homologen Reihe *in vitro* fast die gleich

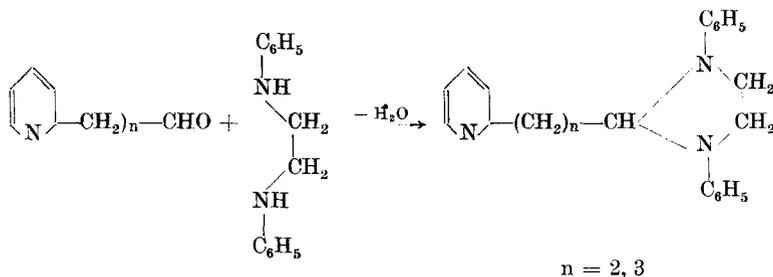
tuberkulostatische Wirksamkeit aufweist wie PAS bzw. Streptomycin²⁵⁾:



Die Semicarbazone entstehen in quantitativer Ausbeute bei Neutralisation der Hydrochloride der beiden Reaktionspartner mit Alkalicarbonat. Das gleiche Resultat wurde mit den SO_2 -Additionsprodukten der Aldehyde erhalten.

Die Thiosemicarbazone wurden durch saure Hydrolyse der Diäthylacetale und anschließende Kondensation, ohne vorherige Isolierung der Aldehyde, in ebenfalls sehr guten Ausbeuten erhalten.

Ein spezifischer Aldehydnachweis beruht auf der Umsetzung mit $\text{N,N}'$ -Diphenyläthylendiamin zu Imidazolidinen²⁶⁾. Es ließen sich zwei Imida-



zolidine in fast quantitativer Ausbeute synthetisieren.

Versuche, mit Anilin, Methyl- und Äthylamin Schiff'sche Basen zu erhalten, mißlingen. Die sich anfangs schnell bildenden Kondensationsprodukte verharzen nach kurzer Zeit. Sie lassen sich auch sofort nach Kondensation nicht destillativ reinigen, sondern ergeben wenig uneinheitliches Destillat und viel harzigen Rückstand.

Ähnliche Beobachtungen wurden an dem Phenylhydrazon gemacht. Das durch Neutralisation der Hydrochloride des Aldehyds und des Phenylhydrazins entstandene Produkt wurde in Äther aufgenommen, der Äther in einer Schale entfernt und der Rückstand durch Reiben mit dem Glasstab zur Kristallisation gebracht. Wenig später bräunt sich das Produkt bereits; eine Reinigung durch Umkristallisieren ist wegen schnell fortschreitender Verharzung nicht möglich. Nach 2–3tägigem Stehen ist die Substanz völlig in ein braunes, schmieriges Harz übergegangen.

²⁵⁾ E. PROFFT, F. SCHNEIDER u. H. BEYER, J. prakt. Chem. [4] 2, 147–167 (1955).

²⁶⁾ H. W. WANZLICK u. W. LÖCHEL, Ber. dtsh. chem. Ges. 86, 1463–1466 (1953).

Experimenteller Teil

4-(2-Pyridyl)-buten-1

a) In einem Dreihalskolben wurden nach E. PROFFT und F. SCHNEIDER (l. c.) 0,5 Mol Picolyl-2-magnesiumbromid in 300 ml absolutem Tetrahydrofuran zubereitet. Hierzu wurden bei 0–5° unter kräftigem Rühren 38,3 g Allylchlorid getropft; dann wurde eine Stunde bei Zimmertemperatur und eine weitere Stunde bei Siedehitze gerührt. Nach Abkühlung wurde mit Eis/Ammonchlorid zersetzt, dreimal mit je 100 ml Äther extrahiert, worauf die vereinigten ätherischen Auszüge über Natriumsulfat getrocknet wurden. Nach Abtreiben des Lösungsmittels im Vakuum wurde ein gelbliches Öl erhalten.

Ausbeute: 32 g (48% d. Th.).

b) Bei einem zweiten Versuch wurde Picolyl-2-lithium, dargestellt aus 7 g Lithium, 78,5 g Brombenzol und 50 g α -Picolin, mit 38,3 g Allylchlorid bei +5° umgesetzt. Nach Zerlegung mit Wasser und üblicher Aufarbeitung wurde ein gelbliches Öl erhalten, das mit dem oben beschriebenen identisch ist.

Ausbeute: 39,3 g (59%).

	Kp. ₁₂	74–75°	n _D ²⁰	1,5029
[Literatur	1. Kp. ₁₅	78–80°	n _D ¹⁶	1,511] ²⁷⁾
	2. Kp. ₇₆₀	188–192° ¹³⁾		

6-(2-Pyridyl)-hexen-1

a) 0,5 Mol Picolyl-2-magnesiumbromid wurden analog Versuch a) (4-(2-Pyridyl)-buten-1) mit 52,3 g 1-Chlor-penten-4 umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung resultierte ein leicht bewegliches, fast farbloses Öl mit fruchtartigem Geruch.

Ausbeute: 35 g (43,5%).

b) 0,5 Mol Picolyl-2-lithium wurden mit 52,3 g 1-Chlor-penten-4 umgesetzt. Bei der Vakuumdestillation wurde ein Öl erhalten, das mit dem in Versuch a) beschriebenen identisch ist.

Ausbeute: 42,5 g (53%).

		Kp. ₁₁	103–104°	n _D ²⁰	1,5059.
C ₁₁ H ₁₅ N	(161,24)	ber.:	C 81,93; H 9,38; N 8,69;		
		gef.:	C 81,92; H 9,44; N 8,62.		

3-(2-Pyridyl)-propionsäure

a) Zu der Lösung von 10 g 4-(2-Pyridyl)-buten-1 in 200 ml absolutem Aceton wurden im Verlaufe von 6 Stunden 45 g feingepulvertes Kaliumpermanganat in Portionen so gegeben, daß die Temperatur 35° nicht überschritt. Das entstandene Mangandioxid wurde abgetrennt, mit 100 ml 10proz. Sodalösung gewaschen, worauf die vereinigten Filtrate auf dem Wasserbad eingedampft wurden. Kurz vor Trockenheit wurde mit verdünnter Salzsäure angesäuert, bis zur Trockne gedampft und das Verfahren mit 10proz. Ammoniaklösung mehrmals wiederholt. Der Rückstand wurde viermal mit je 50 ml Benzol ausgekocht und heiß filtriert. Die aus den Benzolauszügen anfallenden kristallinen Fraktionen wurden vereinigt und aus Benzol (A-Kohle) umkristallisiert.

Ausbeute: 5,8 g (52%). F. 140–141°.

b) 5 g des weiter unten beschriebenen 3-(2-Pyridyl)-propionaldehyds wurden mit 4 g Kaliumpermanganat in 100 ml absolutem Aceton analog a) oxydiert. Nach der wie vorstehend

²⁷⁾ CLEMENT TROYANOWSKY, Bull. Soc. chim. France 1955, 420–423.

durchgeführten Aufarbeitung wurden 3,1 g (54,5%) 3-(2-Pyridyl)-propionsäure erhalten. F. 141–141,5°.

Der Mischschmelzpunkt mit dem aus dem Olefin erhaltenen Produkt zeigt keine Depression.

[Literatur: 1. F. 141°)
2. F. 136,5–139°⁸⁾
3. F. 139,5–140°¹⁰⁾].

5-(2-Pyridyl)-valeriansäure

12 g 6-(2-Pyridyl)-hexen-1 in 200 ml absolutem Aceton wurden mit 48 g Kaliumpermanganat analog Versuch a) (3-(2-Pyridyl)-propionsäure) oxydiert und aufgearbeitet. Aus Benzol wurden 7,3 g (53,5%) farblose 5-(2-Pyridyl)-valeriansäure erhalten.

F. 96,5° [Literatur: 97,5°¹⁰⁾].

3-(2-Pyridyl)-propionaldehyd-diäthylacetal

Das Acetal wurde nach der von WIBAUT und BEETS (l. c.) beschriebenen Methode bei destillativer Aufarbeitung erhalten. Zwischen 96° und 110° (2 mm) wurden vier Fraktionen aufgefangen, die jedoch die gleichen Brechungsindizes aufwiesen. Bei der zweiten Destillation ging, mit Ausnahme eines kleinen Vor- und Nachlaufs, alles bei 105–106° (2 mm) über.

Ausbeute an reinem Acetal: 34% (WIBAUT und BEETS: 20%).

Für die weiteren Arbeiten wurde ein leicht verunreinigtes Produkt verwendet, das nach der ersten Destillation in 62proz. Ausbeute anfällt und zwischen 94 und 115° (2 mm) übergeht.

4-(2-Pyridyl)-1,1-diäthoxy-butan (4-(2-Pyridyl)-butyraldehyd-diäthylacetal)

7 g Lithium, 78,5 g Brombenzol und 50 g α -Picolin wurden in 500 ml Äther zu Picolythium umgesetzt. Zu der erhaltenen tief dunkelroten Lösung wurden bei 0–5° 83,3 g β -Chlorpropionaldehyddiäthylacetal tropfenweise gegeben, wobei sich das Reaktionsgemisch aufhellte. Nach Abklingen der Reaktion wurde noch 30 Minuten bei Zimmertemperatur gerührt und 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach Stehen über Nacht wurde auf 150 g Eis gegeben. Die ätherische Schicht wurde abgetrennt und die wäßrige Phase noch zweimal mit je 100 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherauszüge wurden über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abtreiben des Lösungsmittels ging bei 110–120° (2 mm) eine schwach gelblich gefärbte ölige Flüssigkeit über.

Nach einer zweiten Destillation ist die Substanz fast farblos. Sie ist löslich in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, unlöslich in Wasser.

Kp.₁ 108–109°, n_D^{20} 1,4850.

Ausbeute: 46 g (42%)

$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{N}$ (223,31) ber.: C 69,92; H 9,48; N 6,27; O 14,67;
gef.: C 70,28; H 9,26; N 6,24; O 14,21.

Für die Versuche 5 und 6 gilt allgemein, daß an Stelle des Picolyl-2-lithiums auch Picolyl-2-magnesiumbromid angewendet werden kann. Die Ausbeuten liegen dann um 10–12% niedriger.

3-(2-Pyridyl)-propionaldehyd

96,5 g (0,5 Mol) 3-(2-Pyridyl)-propionaldehyd-diäthyl-acetal wurden unter Kühlung mit 18proz. Salzsäure neutralisiert und mit einem kleinen Säureüberschuß 30 Minuten auf dem

Dampfbad erhitzt. Nach Abkühlung wurde zweimal mit je 100 ml Äther extrahiert, um das im Ausgangsstoff in geringer Menge vorhandene Diphenyl zu entfernen. Die wäßrige Phase wurde unter energischem Rühren bei -3 bis -5° tropfenweise mit kalter 3–5proz. Natronlauge auf pH 10 gebracht. Nun wurde mit Kochsalz gesättigt und schnell mit Äther (Portionen zu 200 ml und dreimal je 100 ml) extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten Ätherfraktionen über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand destilliert. Es wurde ein farbloses, leicht bewegliches, in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln lösliches Öl erhalten.

Kp.₄ 90–91°; Kp._{0,4} 63–63,5°; n_D^{30} 1,5196 [Lit.: Kp.₉ 106–108°¹⁷].

Ausbeute: 42 g (62% d. Th.).

C₈H₉ON (135,16) ber.: C 71,09; H 6,71; N 10,36;
gef.: C 71,07; H 6,74; N 10,26.

Pikrat (Methanol): F. 123–123,5°.

C₁₄H₁₂O₈N₄ (364,27) ber.: C 46,16; H 3,32; N 15,38; O 35,14;
gef.: C 46,33; H 3,37; N 15,59; O 34,89.

Beim Einleiten von trockenem HCl-Gas in eine ätherische Lösung des Aldehyds wurde das Hydrochlorid als weiße, kristalline Substanz erhalten.

F. 138–139° [Literatur: F. 136–138°¹⁷].

4-(2-Pyridyl)-butyraldehyd

Der 4-(2-Pyridyl)-butyraldehyd wurde durch saure Hydrolyse des Acetals im wesentlichen auf die gleiche Weise erhalten. Da er weniger wasserlöslich ist als das niedrigere Homologe, scheidet er sich schon während der Neutralisation als ölige Flüssigkeit ab. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde ein farbloses, ziemlich beständiges, in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht lösliches Öl erhalten. Aus 60 g Acetal entstanden 27 g (66% d. Th.) Aldehyd.

Kp.₁ 84–87°; n_D^{30} 1,5168.

C₉H₁₁ON (149,19) ber.: C 72,45; H 7,43; N 9,39;
gef.: C 72,64; H 7,68; N 9,39.

Pikrat (Methanol): F. 132–133°.

C₁₅H₁₄O₈N₄ (378,29) ber.: C 47,62; H 3,73; N 14,81;
gef.: C 47,94; H 3,98; N 15,08.

3-(2-Pyridyl)-propanal-thiosemicarbazon

5 g 3-(2-Pyridyl)-propionaldehyd-diäthyl-acetal wurden mit 18proz. Salzsäure neutralisiert und mit geringem Säureüberschuß 15 Minuten auf dem Dampfbad erhitzt. 2,2 g Thiosemicarbazid wurden in 60 ml Wasser in der Hitze gelöst, filtriert und zu obiger Lösung gegeben. Nach zweistündigem Erhitzen auf dem Wasserbad wurde abgekühlt und konz. wäßrige NH₃-Lösung im Überschuß zugegeben. Das Thiosemicarbazon schied sich in fast quantitativer Ausbeute als viskoses Öl aus. Es erstarrte beim Reiben mit dem Glasstab. Aus Wasser wurden derbe, farblose Kristalle erhalten.

F. 148–150°.

C₉H₁₂N₄S (208,29) ber.: C 51,90; H 5,81; N 26,90; S 15,39;
gef.: C 51,89; H 5,79; N 27,06; S 15,59.

4-(2-Pyridyl)-butanal-thiosemicarbazon

Aus 5 g 4-(2-Pyridyl)-butyraldehyd-diäthylacetal und 2 g Thiosemicarbazid in fast quantitativer Ausbeute erhalten. Beim Umkristallisieren aus viel Wasser wurden derbe, violett schimmernde, in Methanol leicht, in Äthanol schwerer lösliche Kristalle gewonnen.

F. 125–126°.

$C_{10}H_{14}N_4S$ (222,32) ber.: C 54,07; H 6,32; N 25,12; S 14,42;
gef.: C 54,05; H 6,40; N 24,95; S 14,67.

3-(2-Pyridyl)-propanal-semicarbazon

2,5 g 3-(2-Pyridyl)-propionaldehyd wurden in einem geringen Überschuß verdünnter Salzsäure unter Kühlung gelöst. Dazu wurden 2,1 g Semicarbazid-hydrochlorid gegeben. Die klare Lösung wurde unter ständigem Schütteln mit kleinen Portionen Pottasche versetzt, bis keine CO_2 -Entwicklung mehr zu beobachten war und dann etwa 30 Minuten sich selbst überlassen. Die entstandene ölige Schicht wurde in 50 ml Chloroform aufgenommen. Nach Abtreiben des Lösungsmittels in einer Glasschale erstarrte der Rückstand nach einiger Zeit beim Reiben mit dem Glasstab. Feine, farblose Prismen (Wasser).

F. 119–120°.

$C_9H_{12}N_4O$ (192,22) ber.: C 56,23; H 6,29; N 29,15;
gef.: C 56,30; H 6,49; N 28,85.

4-(2-Pyridyl)-butanal-semicarbazon

Aus 2 g 4-(2-Pyridyl)-butyraldehyd und 1,5 g Semicarbazidhydrochlorid in fast quantitativer Ausbeute erhalten. Das entstandene, leicht bräunlich gefärbte Kristallpulver wurde in warmem Essigester gelöst und bis zur schwachen Trübung Äther zugegeben. Nach Stehen über Nacht (Kühlschrank) schied sich ein feines, farbloses Kristallpulver ab.

F. 95–96°.

$C_{10}H_{14}N_4O$ (206,24) ber.: C 58,23; H 6,84; N 27,17;
gef.: C 58,24; H 7,05; N 26,89.

3-(2-Pyridyl)-propanal-2,4-dinitrophenylhydrazon

2,5 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin wurden in der gerade notwendigen Menge Tetrahydrofuran gelöst und dazu 2 g 3-(2-Pyridyl)-propionaldehyd gegeben. Es wurde 45 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt und in eine Glasschale gegossen. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde der kristalline Rückstand mit wenig kaltem Äthanol gewaschen, abgesaugt und das entstandene gelbe Pulver aus Äthanol auskristallisiert. Glänzende, bräunlichgelbe Nadeln in fast quantitativer Ausbeute.

F. 121,5–122°.

$C_{14}H_{13}O_4N_5$ (315,28) ber.: C 53,33; H 4,16; N 22,22;
gef.: C 53,33; H 4,08; N 22,02.

4-(2-Pyridyl)-butanal-2,4-dinitrophenylhydrazon

Aus 2 g 4-(2-Pyridyl)-butyraldehyd und 2,7 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin analog. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde ein orangefarbenes Pulver erhalten, das nach Umkristallisation aus Äthanol 3,8 g (87%) feiner, gelber Säulen ergab.

F. 104°.

$C_{15}H_{15}O_4N_5$ (329,31) ber.: C 54,71; H 4,59; N 21,27;
gef.: C 55,06; H 4,84; N 21,64.

3-(2-Pyridyl)-1-hydroxy-propansulfonsäure

In 50 g Pyridylpropionaldehyd-diäthylacetal in 30 ml Wasser wurde unter kräftigem Rühren solange SO_2 eingeleitet, bis eine klare Lösung entstand. Nach zweitägigem Stehen im Kühlschrank wurde abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Zum Filtrat wurden 30–40 ml Methanol gegeben. Nach weiterem 24stündigem Stehen wurde wiederum abgesaugt und gewaschen. Es wurden 44 g (92%) farblose, aus Wasser in feinen Nadelchen kristallisierende Sulfonsäure erhalten.

F. um 140° , ab 130° Zers.

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_4\text{NS}$ (217,25) ber.: C 44,23; H 5,10; N 6,45; S 14,76;
gef.: C 43,97; H 5,16; N 6,33; S 14,87.

4-(2-Pyridyl)-1-hydroxy-butan-sulfonsäure

Unter analogen Bedingungen wurden 50 g Pyridyl-butyraldehyd-diäthylacetal in 30 ml Wasser mit SO_2 behandelt und aufgearbeitet. Es konnten 43 g (84,5%) der farblosen, in feinen Nadelchen kristallisierenden 4-(2-Pyridyl)-1-hydroxy-butansulfonsäure erhalten werden.

F. um 190° , ab 170° Zers. (abhängig von Erhitzungsgeschw.).

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O}_4\text{NS}$ (231,28) ber.: C 46,74; H 5,66; N 6,05; S 13,86;
gef.: C 46,88; H 5,74; N 6,00; S 13,98.

3-(2-Pyridyl)-propionaldoxim

a) Zu einer Lösung von 10,4 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 16 g Pottasche in 50 ml Wasser wurden unter lebhaftem Schütteln 20 g 2-Pyridylpropionaldehyd in kleinen Portionen gegeben. Nach kurzem Erwärmen wurde das Reaktionsgemisch 3 Stunden sich selbst überlassen, die entstandene Ölschicht mit Äther aufgenommen und mit Soda getrocknet. Nach Abtreiben des Äthers ging bei $136\text{--}140^\circ$ (2 mm) ein farbloses, viskoses Öl über, das nach kurzem Stehen im Kühlschrank zu einer farblosen Kristallmasse erstarrte. Aus Äther wurden (unter Tiefkühlung bis -40°) farblose Nadeln erhalten.

Ausbeute: 20,5 g (92%).

b) 16 g Hydroxylamin-hydrochlorid wurden in 100 ml Wasser gelöst und dazu in kleinen Portionen unter ständigem Schütteln ein Gemisch von 50 g 3-(2-Pyridyl)-1-hydroxy-propansulfonsäure und 50 g Pottasche gegeben. Es wurde 15 Minuten auf $70\text{--}80^\circ$ erhitzt und dann 3 Stunden stehengelassen. Weitere Verarbeitung nach a).

Ausbeute: 28 g (81%).

F. $50\text{--}52,5^\circ$, Kp._1 $130\text{--}133^\circ$.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{ON}_2$ (150,18) ber.: C 63,98; H 6,71; N 18,65;
gef.: C 63,91; H 6,77; N 18,65.

4-(2-Pyridyl)-butyraldoxim

Sehr viskoses, farbloses Öl, das auch nach mehrmonatigem Stehen im Kühlschrank nicht kristallisiert.

Ausbeute: 25 g (71%), Kp._1 $141\text{--}144^\circ$.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{ON}_2$ (164,20) ber.: C 65,83; H 7,37; N 17,06;
gef.: C 65,68; H 7,36; N 17,25.

1-Methyl-2-(3-hydroxyiminopropanal)-pyridinium-jodid

5 g Pyridylpropionaldoxim wurden mit 5 g Methyljodid versetzt, wobei sich bald eine klare gelbliche Lösung bildete. Nach einigen Minuten erwärmte sich diese stark und Kristalli-

sation begann. Es wurden 30-ml absoluter Äthanol zugegeben. Das Gemisch wurde über Nacht stehengelassen, worauf abgesaugt, mit etwas kaltem Äthanol gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert wurde.

7,8 g (80%) leicht bräunlich gefärbte, derbe Kristalle: F. 151–152°.

$C_9H_{13}ON_2J$ (292,13) ber.: C 37,02; H 4,49; N 9,59; J 43,45;
gef.: C 37,11; H 4,55; N 9,37; J 42,85.

1-Methyl-2-(4-hydroxyiminobutanal)-pyridinium-jodid

Aus Methanol wurden schwach gelbliche, rhombische Blättchen erhalten (Ansatz: 10 g Pyridylbutyraldoxim und 10 g Methyljodid).

F. 154–156°.

Ausbeute: 12,2 g (65%)

$C_{10}H_{15}ON_2J$ (306,16) ber.: C 39,33; H 4,94; N 9,15; J 41,44;
gef.: C 39,02; H 5,09; N 9,12; J 41,10.

1-Äthyl-2-(3-hydroxyiminopropanal)-pyridinium-bromid

5 g 3-(2-Pyridyl)-propionaldoxim wurden mit 7 g Äthylbromid in 10 ml Nitromethan 7 Stunden auf dem Dampfbad erhitzt. Nach Abkühlung wurden einige ml absoluter Äther zugegeben, bis Trübung eintrat. Nach einiger Zeit schied sich eine tief dunkelgrüne, ölig-schmierige Substanz aus, die durch intensives Reiben mit dem Glasstab zur Kristallisation gebracht wurde. Dann wurde noch etwas absoluter Äther zugegeben und einige Tage im Kühlschrank belassen. Nach Absaugen und Waschen mit absolutem Äthanol verblieb eine grünliche, feinkristalline Substanz. Sie wurde aus absolutem Äthanol unter Zusatz von etwas A-Kohle umkristallisiert. Löslich in Methanol und heißem Äthanol, leicht löslich in Wasser und unlöslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

F. 145–146°.

Ausbeute: 3,4 g (39,5%).

$C_{10}H_{15}ON_2Br$ (259,16) ber.: C 46,34; H 5,83; N 10,81; Br 30,84;
gef.: C 46,23; H 5,76; N 10,78; Br 30,45.

1-Äthyl-2-(4-hydroxyiminobutanal)-pyridinium-bromid

5 g 4-(2-Pyridyl)-butyraldoxim und 7 g Äthylbromid wurden in 10 ml Nitromethan 4 Stunden auf dem Dampfbad erhitzt. Zu der leicht bräunlichen Lösung wurde nach Abkühlung absoluter Äther zugesetzt, bis sich das Reaktionsprodukt quantitativ aus der Lösung als bräunliches Öl abschied. Nun wurde mit dem Glasstab zur Kristallisation gebracht und einige Tage im Kühlschrank belassen. Das schwach gefärbte kristalline Produkt wurde abgesaugt, mit Äthanol gewaschen und aus absolutem Äthanol umkristallisiert: Farblose feine Blättchen, löslich in Methanol und heißem Äthanol, leicht löslich in Wasser, unlöslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln.

F. 123–124°.

Ausbeute: 2,4 g (28,5%).

$C_{11}H_{17}ON_2Br$ (273,19) ber.: C 48,36; H 6,27; N 10,26; Br 29,29;
gef.: C 48,50; H 6,27; N 10,10; Br 28,86.

1,4-Tetramethylen-bis-[2-(3-hydroxyiminopropanal)-pyridinium]-dibromid

5 g 3-(2-Pyridyl)-propionaldoxim und 3,5 g 1,4-Dibrombutan wurden in 10 ml Nitromethan 5 Stunden auf dem Dampfbad erhitzt. Dann wurde über Nacht stehengelassen, wobei

sich aus der tiefgrünen Lösung eine kleine Menge kristalliner Substanz ausschied. Nach Zugabe von 3 ml absolutem Äther wurde einige Tage im Kühlschrank belassen. Danach wurde abgesaugt, mit etwas absolutem Äthanol gewaschen und aus Methanol (A-Kohle) umkristallisiert. 0,6 g schwach grünlicher, in heißem Methanol und Wasser löslicher, in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln unlöslicher Dipyramiden wurden erhalten.

F. 209,5–210°.

Ausbeute: 0,6 g (7%).

$C_{20}H_{28}O_2N_4Br_2$ (516,31) ber.: C 46,52; H 5,46; N 10,85; Br 30,96;
gef.: C 46,68; H 5,32; N 10,74; Br 30,61.

1,3-Diphenyl-2-[2-(2-pyridyl)-äthyl-1]-imidazolidin

1 g 3-(2-Pyridyl)-propionaldehyd wurde in 5 ml Äthanol gelöst und 50proz. Essigsäure in geringem Überschuß hinzugefügt. Dazu wurden 1,7 g N,N'-Diphenyläthylendiamin in 15 ml Äthanol gegeben. Es wurde kurz zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlung wurde mit einigen Tropfen Wasser versetzt, bis eine leichte Trübung beim Schütteln nicht mehr verschwindet. Als nach kurzer Zeit die Kristallisation begann, wurden noch 3–4 ml Wasser tropfenweise zugesetzt. Es wurde über Nacht im Kühlschrank belassen. Nach Absaugen und Waschen mit 80proz. Äthanol wurde das watteartig verfilzte Produkt aus 80proz. Äthanol umkristallisiert. In fast quantitativer Ausbeute wurden lange, farblose Nadeln erhalten.

F. 118,5°.

$C_{22}H_{23}N_3$ (329,43) ber.: C 80,21; H 7,04; N 12,76;
gef.: C 79,92; H 7,16; N 12,73.

1,3-Diphenyl-2-[3-(2-pyridyl)-propyl-1]-imidazolidin

Zu dem entspr. Reaktionsgemisch wurden unter Vermeidung einer Trübung einige Tropfen Wasser gegeben. Es wurde mit wenig nach obigem Versuch erhaltener Substanz versetzt und über Nacht im Kühlschrank belassen. Abwechselnde Zugabe von Wasser und Kühlung wurden fortgesetzt, bis das Reaktionsprodukt fast vollständig ausgeschieden war. Das watteartige Produkt wurde im warmem (50°) Äthanol gelöst und vorsichtig mit Wasser wieder ausgefällt.

Ausbeute: 2 g (91%) feine, farblose Nadelchen.

F. 72,5–73,5°.

$C_{23}H_{25}N_3$ (343,45) ber.: C 80,43; H 7,34; N 12,24;
gef.: C 80,13; H 7,48; N 12,17.

Merseburg, Forschungsinstitut bei der Technischen Hochschule für Chemie Leuna-Merseburg.

Bei der Redaktion eingegangen am 11. August 1962.