

Zur Kenntnis der Reaktionsweise von Grignard-Verbindungen in Gegenwart von Pyridin.

Von
F. Drahowzal.

Aus dem Institut für organisch-chemische Technologie der
Technischen Hochschule Wien.

(Eingelangt am 28. Juni 1951. Vorgelegt in der Sitzung am 11. Okt. 1951.)

Bei den in früheren Arbeiten durchgeführten Synthesen von Diolefinen mit Hilfe der *Grignardschen* Reaktion wurde ein Einfluß von Pyridin auf die Reaktionsweise der Organomagnesiumverbindungen festgestellt. Zur Darstellung von „individuellen *Grignard-Verbindungen*“ wird vielfach der Zusatz kleiner Mengen tert. Amine empfohlen und bei der Bestimmung des aktiven Wasserstoffs wird unter anderem Pyridin als Lösungsmittel verwendet. Andererseits wurde auch vielfach von der zu beobachtenden heftigen Reaktion des Pyridins mit *Grignard-Lösungen* berichtet und die Möglichkeit, so Alkylreste usw. in den Pyridinring einzuführen, studiert. Es wird allgemein angenommen, daß unter nicht zu scharfen Bedingungen lediglich Anlagerungsverbindungen entstehen, da Verbindungen mit aktivem Wasserstoff daraus noch den entsprechenden Kohlenwasserstoff bilden. Es wurde meines Wissens aber bisher nie untersucht, wie diese Anlagerungsverbindungen mit Carbonylverbindungen reagieren.

Die von mir mit Butylmagnesiumbromid ausgeführten Versuche zeigten, daß die nach Zugabe von Pyridin sich bildende Anlagerungsverbindung wohl mit Butanal reagierte, aber dabei viel uneinheitlichere Produkte gab, als die übliche ätherische Lösung der *Grignard-Verbindung*. Der Siedebereich des Reaktionsproduktes war wesentlich verbreitert und bedeutende Mengen an tiefer und höhersiedenden Verbindungen waren an Stelle des Octanol-(4) gebildet worden. Wesentlich mehr Octanol-(4) entstand dagegen (37% d. Th.), wenn der ätherischen *Grignard-Lösung* das Butanal gleichzeitig mit dem Pyridin zugesetzt wurde (vgl. Tabelle 1).

Tabelle 1. Fraktionierung der Reaktionsprodukte von Butylmagnesiumbromid, Pyridin und Butanal.

Torr	Siedebereich	Zugabe von Pyridin und Butanal					
		getrennt			gleichzeitig		
		g	% des Destillates	n_D^{20}	g	% des Destillates	n_D^{20}
748	115—130	19	20,6	—	10	11,8	—
748	130—160	35	38	1,4305	11,3	13,4	—
9	55—69,5	—	—	—	15,1	17,9	—
9	69,5—72,5	—	—	—	28,7	34	1,4251 ¹
9	72,5—80	—	—	—	6,2	7,3	1,4252
9	80—110	11,8	12,8	1,4358	} 13,2	15,6	1,4420
9	110—130	10,6	11,5	1,4425			
9	130—150	10,6	11,5	1,4490	—	—	—
9	150—162	5,1	5,5	1,4508	—	—	—
		92,1			84,5		

Auch die Anlagerungsverbindung von Äthylmagnesiumbromid und Pyridin reagierte mit Butanal zu einem Stoffgemisch von weitem Siedebereich, dessen Gehalt an Hexanol-(3) gering war und das Buttersäureester sowie Butyläther enthielt. Viel einheitlicher war dagegen der gleichzeitig entstandene hochsiedende ölige Anteil; er bestand in der Hauptmenge aus 4-Äthyl-octandiol-(3,5). Das Butanal war folglich erst teilweise zum Aldol und teilweise wohl auch noch zu höheren Verbindungen kondensiert worden, ehe es mit der *Grignard*-Pyridinverbindung reagierte. Die Hydroxylgruppe des Aldols läßt auch das bei der Kupplung entweichende, mit leuchtender Flamme brennende Gas als gebildetes Äthan erklären.

Die Bildung der Anlagerungsverbindung zwischen *Grignard*-Reagens und Pyridin, die unter starker Wärmeentwicklung erfolgt — wobei die Masse fest wird —, vermindert die Reaktionsfähigkeit gegenüber Aldehyd bedeutend, so daß die Kupplung dann wesentlich langsamer abläuft, wodurch offenbar Zeit zur Aldolkondensation und zu den übrigen Nebenreaktionen gewonnen wird. Die vorhin erwähnte beträchtliche Bildung von Octanol-(4) bei gemeinsamer Zugabe von Aldehyd und Pyridin zur ursprünglichen *Grignard*-Lösung zeigt, daß die freie Organomagnesiumverbindung am raschesten mit dem Aldehyd reagierte und mit dem gleichzeitig zugegebenen Pyridin nur wenig Anlagerungsverbindung bildete, denn Aldolkondensation und andere Nebenreaktionen traten wesentlich geringer ein, obgleich der Aldehyd im Überschuß eingesetzt war.

¹ Nach *M. Tout*, C. r. Acad. Sci. Paris **202**, 1339 (1936): Octanol-(4) Sdp.₁₇: 81°, n_D^{20} = 1,4248.

Nicht ersichtlich ist jedoch, ob die Anlagerungsverbindungen selbst die Nebenreaktionen auslösen oder ob diese nur durch deren verlangsamte Kupplungsgeschwindigkeit mit Carbonylverbindungen stärker hervortreten, denn z. B. die bei der Kupplung mit Aldehyd entstehenden gemischten Magnesiumalkoholate haben ja nach Beobachtungen von *V. Grignard*² an und für sich ähnlich kondensierende Wirkung.

Picolin oder auch Picolylbromid gaben ebenfalls Anlagerungsverbindungen mit Äthylmagnesiumbromid, die dann in gleicher Weise reagierten. Auch überschüssiges *Grignard*-Reagens reagierte anscheinend nicht mit dem Brom des Picolylbromides, jedenfalls ließen sich höher alkylierte Pyridinverbindungen im Reaktionsprodukt nicht fassen. Zur Darstellung der Brompicoline, von denen bisher meines Wissens sich nur das β -Brompicolin durch Bromierung gewinnen ließ, wurde die Arbeitsweise von *E. Dehnel*³ modifiziert und es konnte sowohl das α -Picolin als auch ein Gemisch von β -, γ -Picolin bromiert werden, worüber im Versuchsteil berichtet wird. Auch die Picoline setzten sich offenbar wie das Pyridin im molaren Verhältnis mit dem *Grignard*-Reagens um.

Über die Reaktionsweise der Anlagerungsverbindungen mit anderen Carbonylverbindungen sowie über das Verhalten bei Verwendung anderer Basen wird getrennt berichtet werden.

Experimenteller Teil.

Reaktion von Butylmagnesiumbromid, Pyridin und Butanal. Eine aus 49 g (2 Mol) Magnesiumgrieß, 168 g (1,2 Mol) Butylbromid (Sdp. 100,5 bis 101,5°) und 350 ccm Äther bereitete *Grignard*-Lösung wurde in gleiche Hälften geteilt. Die eine Hälfte wurde mit einer ätherischen Lösung (1:1) von 80 g (1 Mol) redestilliertem und über BaO getrocknetem Pyridin unter Rühren und Kühlung so langsam versetzt, daß vor jeder weiteren Zugabe die Masse ausreagiert hatte. Es zeigte sich, daß sich nur 50 g Pyridin — also molare Mengen — umsetzten und mit den restlichen 30 g keine Reaktion mehr erfolgte. Es bildete sich auch bei Ansätzen mit bedeutend mehr Äther stets eine feste Masse, die nicht mehr rührbar war und die an der Eintropfstelle des Pyridins verschiedene Farben (gelb, rosa bis bläulich) zeigte. Anschließend wurden 72 g (1 Mol) einer ätherischen Lösung von Butanal (über CaCl₂ getrocknet und redestilliert, Sdp. 73 bis 74,5°) zugegeben. Es wurde auf Eis gegossen und wie kürzlich berichtet⁴, nach Zugabe von etwas HCl erst äther. und wäßr. Phase weitgehendst getrennt, ehe basische Magnesiumsalze durch weitere Salzsäure gelöst wurden. Die wäßr. Lösung wurde mehrmals mit Äther extrahiert und die gesammelten Ätherextrakte mit verd. HCl, gesättigter NaHSO₃-Lösung und schließlich mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet; dann alles bis 115° Siedende abdestilliert und fraktioniert. Das Ergebnis der Destillation ist aus der Tabelle I ersichtlich.

² *V. Grignard* und *M. Dubien*, C. r. Acad. Sci. Paris **177**, 299 (1923). — *V. Grignard* und *M. Fluchaire*, Ann. Chimie (10) **9**, 5 (1928).

³ *E. Dehnel*, Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 2498 (1900).

⁴ *F. Drahowzal*, Mh. Chem. **82**, 767 (1951).

In die andere Hälfte der *Grignard*-Lösung wurde unter Eiskühlung eine Mischung von 80 g Pyridin, 72 g Butanal und 200 ccm Äther eingerührt. Unter äußerst heftiger Reaktion wurde die Masse bald sehr zähflüssig und erstarrte zur Gänze noch vor beendeter Zugabe. Es wurde wie vorher aufgearbeitet und destilliert. Bei der Fraktionierung (vgl. Tabelle 1) wurden 28,7 g Octanol-(4) (Sdp., 69,5 bis 72,5°, $n_D^{20} = 1,4256$), das sind 36% d. Th., erhalten.

Reaktion von Äthylmagnesiumbromid, Pyridin und Butanal. Eine aus 36 g (1,5 Mol) Magnesiumspänen, 165 g (1,5 Mol) Äthylbromid und 150 ccm Äther bereitete *Grignard*-Lösung wurde mit 120 g (1,5 Mol) Pyridin versetzt, das mit 130 ccm Äther verdünnt war. Nach Abklingen der heftigen Reaktion wurde $\frac{1}{2}$ Std. am Wasserbad erwärmt und 108 g (1,5 Mol) Butanal, das ebenfalls in 110 ccm Äther gelöst war, hinzugefügt; die Umsetzung war wohl heftig, aber ungleich schwächer als bei pyridinfreien *Grignard*-Lösungen. Auffällig war das von Gasentwicklung begleitete Schäumen der Masse beim Erwärmen. Nach 12 Stdn. wurde wie oben mit Eis und Salzsäure zersetzt, dann aber die wäsr. Phase nach mehrfacher Extraktion mit Äther alkalisch gemacht und wasserdampfdestilliert; aus dem Destillat wurde durch Extraktion mit Chloroform 80% des eingesetzten Pyridins gewonnen, in dem sich bei anschließender Destillation keine Homologen nachweisen ließen.

Die Destillation des Ätherextrakts gab ein Destillat mit stetig ansteigender Siedelinie ohne Haltepunkt, das aber stickstofffrei war. An tiefersiedenden Anteilen wurde etwas Hexanol-(3) mit geschmolzenem CaCl_2 abgetrennt (Sdp. 135°, $n_D^{20} = 1,4113$). Der bei teilweiser Verseifung und nachherigem Ansäuern der Fraktionen vom Sdp. 120 bis 125° und vom Sdp., 54 bis 56° (Sdp.₇₄₁ 164 bis 167°) auftretende Geruch nach Buttersäure deutete auf die Bildung von Äthyl- und Butylbutyrat. Der nach Entfernen des Alkohols und des Esters (mit verd. H_2SO_4) verbleibende Neutralkörper enthielt vermutlich Butyläthyl- und Dibutyläther. Nach der hohen Lichtbrechung dieser Fraktionen (1,427 bis 1,44) müssen aber noch andere Körper darinnen enthalten sein.

Vor allem wurden die 34 g höhersiedender Substanz untersucht, von der bei 0,02 Torr 6,4 g von 61 bis 85°, 14,6 g bei 85° und 7,6 g von 85 bis 130° überdestillierten. Da die Untersuchung des bei 85°/0,02 Torr überdestillierten zähen Öles ($D_4^{20} = 0,9263$, $n_D^{20} = 1,4529$) trotz ziemlich abweichender C,H-Bestimmung auf 4-Äthyl-octandiol-(3,5) schließen ließ, ($\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{O}_2$, ber. M = 174,28, C 68,8, H 12,75, akt. H 11,56 mg/g; gef. M 176, C 67,6, H 12,9, akt. H 11,8 mg/g), wurde 4-Äthyl-octandiol-(3,5) dargestellt.

Es wurde dazu aus 13 g Mg und 58 g Äthylbromid erhaltenes Äthylmagnesiumbromid unter Luftausschluß allmählich zu in Äther gelösten, frisch gewonnenen 42 g Butyraldol⁵ einfließen gelassen und nach beendeter Reaktion in üblicher Weise aufgearbeitet. Neben der bei 10 Torr zwischen 135 bis 144° übergelenden Fraktion von 16,3 g (36% d. Th., $D_4^{20} = 0,9287$, $n_D^{20} = 1,4526$) waren außer 5 g Vorlauf beträchtliche Mengen höhersiedender Substanzen (5,6 g von 90 bis 110° bei 0,25 Torr und 13 g von 110 bis 160° bei 0,01 Torr mit $n_D^{20} = 1,4620$) entstanden, ganz analog der Umsetzung von Pyridin-*Grignard*-Lösungen mit Butanal.

⁵ Dargestellt nach W. S. Batalin und S. E. Slawina, Chem. J. Ser. A, J. allg. Chem. 7 (69), 202 (1937) (russ.); Chem. Zbl. 1937 I, 4773.

Die mit Äthylmagnesiumchlorid, Pyridin und Butanal ausgeführten Reaktionen nahmen denselben Verlauf wie bei Bromid. Wurde zwischen Pyridin- und Aldehydzugabe ein Großteil des Äthers abdestilliert — wobei sich die Reaktionsmasse rot verfärbte —, so trat die Aldolkondensation in verstärktem Maße auf, vor allem fanden sich noch mehr höher kondensierte Produkte im Reaktionsgemisch.

Picolin und Picolylbromid. Aus rohen Pyridinbasen wurden durch Destillation die bis 145° siedenden Anteile gewonnen und mit festem KOH bei ungefähr 70° von Wasser befreit und getrocknet. Anschließend wurde mit Hilfe einer mit Vakuummantel versehenen 80 cm hohen Füllkörperkolonne unter 70fachem Rücklauf fraktioniert. Nach Abdestillieren des Pyridins wurden zwischen 127 und 129° 281 g α -Picolin (Pikrat: Schmp. 162 bis 163°)⁶ und zwischen 142 und 143° 420 g des β - und γ -Picolingemisches abgenommen.

Zur Bromierung wurden im Bombenrohr unter Kühlung 9,3 g (0,1 Mol) α -Picolin in 5 g (0,05 Mol) konz. H_2SO_4 eingetragen, eine Lösung von 16 g (0,2 Mol) Brom in 20 cm Tetrachlorkohlenstoff dazugegeben und nach Zuschmelzen des Rohres 70 bis 80 Stdn. auf 155 bis 160° erhitzt. Der nach Erkalten und Abblasen des HBr-Überdruckes erhaltene zweiphasige Rohrinhalt wurde mit Wasser in einen Scheidetrichter gespült und, wenn nötig, mit gesättigter Bisulfitlösung von elementarem Brom befreit. Nach Abtrennen des Tetrachlorkohlenstoffes wurde mit Benzol überschichtet, gesättigte Sodalösung bis zur schwach phenolphthalein-alkalischen Reaktion zugegeben und nach Abscheiden der wäßr. Phase über Natriumsulfat getrocknet. Die so erhaltene Picolylbromidlösung wurde bei den Versuchen gleich als solche verwendet. Schon die benzolische Lösung brennt stark auf der Haut, reizt äußerst die Augen und verharzt sehr rasch. (Pikrat: Schmp. 143,5 bis 144,5°; $C_{12}H_9O_7N_4Br$, M 401,1; ber. Br 19,91; gef. Br 19,56.)

Die Versuche mit dem Gemisch β -, γ -Picolin verliefen ganz analog. Pyridin wurde dagegen unter diesen Bedingungen nicht bromiert und ließ das Brom unverbraucht zurück. Beim Versuch, zur Bromierung des Picolins an Stelle von konz. H_2SO_4 wie *E. Dehmel*⁸ konz. HCl zu verwenden, wurde wohl alles Brom verbraucht, doch konnte kein Picolylbromid erhalten werden, das Reaktionsprodukt hatte auch nicht die charakteristische Reizwirkung auf Haut und Augen.

Zusammenfassung.

Anlagerungsverbindungen aus *Grignard*-Reagens und Pyridinbasen wurden mit Butanal zur Reaktion gebracht. Es zeigte sich, daß die normale Carbinolbildung hierbei nur in geringem Maße eintritt und bedeutende Mengen anderer Produkte, vor allem das Diol, das einer Kupplung mit Butyraldol entspricht, auftreten. Außerdem wird über ein günstiges Bromierungsverfahren für Picolin berichtet.

⁶ *A. Tschitschibabin* und *O. Seide*, J. russ. physik.-chem. Ges. 46, 1216 (1914). (Beilst. 1. Erg. XX/XXII, S. 83.) Schmp. 163°.