Über die Kondensation von α - und γ -Benzylpyridinen mit Formaldehyd;¹⁾

von

A. E. Tschitschibabin.

Bekanntlich haben die Pyridin- und Chinolin-Homologen, welche Alkyle in der α - und γ -Stellung enthalten, die Fähigkeit, beim Erwärmen mit Aldehyden in Gegenwart von Zinkchlorid, zuweilen auch bei Abwesenheit der letzteren, Kondensationsprodukte zu geben.

Dieses Verhalten der α - und γ -Homologen wurde zum erstenmal von Jacobson und Reimer beobachtet, und besonders von Ladenburg und seinen Schülern, und neulich auch von Königs untersucht.

Je nach den Bedingungen verläuft die Kondensation in verschiedenen Richtungen: Außer der Kondensation zwischen je einem Molekül der Base und des Aldehyds, die mit Wasserausscheidung, oder auch ohne letztere verläuft, also zu den Verbindungen mit Äthylenbindung oder zu den Alkoholen (Alkinen) führt, kann noch die Reaktion zwischen einem Mol. des Aldehyds und 2 Mol. der Base stattfinden (Ladenburg).

In neuerer Zeit zeigte Königs²⁾, daß mit überschüssigem Formaldehyd die Kondensation noch auf solche Weise verlaufen kann, daß in die Reaktion 2 oder 3 Mol. des Formaldehyds eintreten, und dabei ein Glycol, bzw. ein Glycerin erhalten wird. Dieser Forscher zeigte auch, daß in der Reaktion immer nur das nächste am Pyridinring befindliche Kohlenstoffatom teil nimmt. Wie die Versuche von Königs zeigen, verlaufen die letzten Reaktionen für γ -Pyridinhomologe leichter als für α -substituierte Basen, dagegen für γ -Chinolinbasen schwerer, als für α -Chinolinhomologe.

¹⁾ Gedruckt in den Annalen des landwirtschaftlichen Instituts in Moskau 1902, Heft III.

²⁾ Ber. 34, 9322 (1901); 35, 1343 (1902); 36, 2904 (1903).

Die Reaktion versagt völlig für β -Pyridin-¹⁾ und β -Chinolin-derivate²⁾, wie für Chinolin³⁾ selbst.

Für Derivate der benzylierten Homologen von Pyridinbasen wurde nur von Königs⁴⁾ die Einwirkung von Formaldehyd auf das Papaverin untersucht, welches nach Goldschmidts Untersuchungen ein Derivat des α -Benzylisochinolins ist. Dabei erhielt er nur ein Produkt aus einem Formaldehydmolekül unter Wasserausscheidung nach der Reaktion:

Über Einwirkung von Formaldehyd auf α -Benzylpyridin.

I. 7 g α -Benzylpyridin und 20 ccm 40 proz. Formaldehydlösung wurden 12 Stunden lang in siedendem Wasserbade im Einschmelzrohr erwärmt. Nach dem Öffnen wurde der Inhalt des Rohres in eine Glasschale eingegossen, und die Formaldehydlösung durch Erwärmen auf dem Wasserbade abgedampft. Der Rückstand wurde einigemal mit Wasser versetzt und eingedampft und schließlich wurde noch eine verdünnte Ammoniaklösung hinzugefügt und noch einmal eingedampft. Die im Rückstand bleibende ölige Flüssigkeit wurde in einer kleinen Menge Äther aufgenommen, wobei fast alles gelöst wurde. Nach Abdestillieren des Äthers wurde das Öl der Destillation unterworfen, wobei alles bei 276° — 278° überging. Demgemäß stellt das Öl ein unverändertes Benzylpyridin dar; bei 100° tritt also das α -Benzylpyridin in die Reaktion mit Formaldehyd noch nicht ein.

II. Dieselben Mengen des α -Benzylpyridins und Formaldehyds wurden im Rohre 3 Stunden lang auf 150° erwärmt. Dann wurde das Produkt der obigen Bearbeitung unterworfen. In einer kleinen Menge Äther wurde der größere Teil des Produktes aufgelöst, und dabei blieb eine geringe Quantität von hellbraunem Harz übrig.

¹⁾ Stöhr, dies. Journ. [2] 45, 32 (1892); Schwartz, Ber. 24, 1676 (1891); Ladenburg, Ann. Chem. 247, 10 (1888).

²⁾ Königs, Ber. 34, 4326 (1901).

³⁾ Jacobsen u. Reimer, Ber. 16, 1806 (1883); Einhorn, Ber. 19, 1240 (1886).

⁴⁾ Ber. 32, 3612 (1899).

Das Harz wurde mit einer großen Menge heißem Wasser versetzt und die wäßrige Lösung filtriert. Die Ätherlösung wurde mit einer stark verdünnten Ammoniaklösung und mit Wasser ausgewaschen. Alle wäßrigen Flüssigkeiten wurden vereinigt und abgedampft. Dabei blieben etwa 1,59 g von dickem Öl, welches in Alkohol aufgelöst und mit alkoholischer Pikrinsäure ausgefällt wurde (die Menge der Pikrinsäure wurde auf das Glycol berechnet). Dabei schied sich ein in Alkohol ziemlich schwer lösliches Pikrat ab, welches nach Umkristallisieren aus heißem Alkohol ein gelbes kristallinisches Pulver darstellt, das bei 180° schmilzt (geringe Zersetzung macht sich schon früher bemerkbar).

Die Bestimmung des Stickstoffs im Pikrat gab Resultate, die der Zusammensetzung des Pikrats eines solchen Glycols entsprechen, welches ein Kondensationsprodukt von Benzylpyridin mit 2 Mol. des Formaldehyds darstellt.

0,1622 g Substanz gaben 18 ccm N bei 20° und 741 mm bei 19°.

	Berechnet für	Gefunden:
	$C_{14}H_{18}NO_2C_6H_2(NO_2)_3OH$:	
N	12,23	12,36 %.

Das Pikrat wurde durch Natronlauge zersetzt und die ausgeschiedene Base von einer großen Menge Äther aufgenommen. Nach Abdampfen des Äthers hinterbleibt eine kristallinische Substanz, welche durch Lösen in ein wenig Alkohol und Fällung mit Wasser gereinigt werden kann. Dabei wird die Substanz in Nadeln erhalten, die bei 106°—107° schmelzen.

Die Resultate der Analyse entsprechen der Zusammensetzung des Glycols $C_{12}H_9N(CH_2OH)_2$.

I. 0,1406 g Substanz gaben 0,0876 g H_2O und 0,3772 g CO_2 .

II. 0,2168 g Substanz gaben 12,3 ccm N bei 20° und 741 mm bei 19°.

	Berechnet für $C_{14}H_{15}NO_2$:	Gefunden:
C	73,86	73,17 %
H	6,55	6,95 „
N	6,11	6,32 „

Das Glycol,

(Dimethylolphenyl- α -pyridylmethan) löst sich spielend leicht in Alkohol, ziemlich schwer in Wasser. Auch in verdünnten

Mineralsäuren löst es sich sehr leicht auf. Beim Versetzen der Salzsäurelösung des Glycols mit Platinchlorid scheidet sich das Chloroplatinat aus.

Das Chloroplatinat des Glycols ist ziemlich leicht löslich in Wasser. Beim langsamen Verdampfen der wäßrigen Lösung scheidet es sich in großen Nadeln aus. Nach dem Trocknen bei 110° hat es die normale Zusammensetzung, wie eine Platinbestimmung zeigt.

0,1160 g Substanz gaben 0,0257 g Pt.

Ber. für $(C_{14}H_{18}NO_2.HCl)_2PtCl_4$:	Gefunden:
Pt 22,44	22,15 %.

Der Ätherauszug des Produktes der Einwirkung von Formaldehyd auf α -Benzylpyridin hinterläßt nach dem Trocknen mit entwässertem Natriumsulfat und Abdestillieren des Äthers ein dickes Öl (5,7 g). Das Öl wurde in Alkohol gelöst und in Pikrinsalz verwandelt. Das in Alkohol schwer lösliche, sich in Form einer dicken Masse absetzende Pikrinsalz wurde aus heißem Aceton umkristallisiert. Beim Erkalten scheidet sich das in schönen, glänzenden, langen gelben Prismen kristallisierende Pikrat aus, das bei 155° schmilzt.

Die Bestimmung des Stickstoffs gab die Zahl, die der Zusammensetzung des Pikrats vom Kondensationsprodukt des Benzylpyridins mit einem Formaldehydmolekül unter Wasserabscheidung entspricht.

0,1655 g Substanz gaben 20,4 ccm N bei 22° und 744,7 mm.

Ber. für $C_{18}H_{11}N.C_6H_5(NO_2)_3OH$:	Gefunden:
N 13,66	13,69 %.

Das Pikrat ist ziemlich schwer löslich in kaltem Alkohol und Aceton, löst sich aber reichlich in heißem Aceton.

Phenyl-1- α -pyridyl-1-äthylen,

(Methyleno- α -benzylpyridin).

Die aus dem Pikrat durch Natronlösung ausgeschiedene Base wurde in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Na_2SO_4 getrocknet und der Äther abdestilliert. Dabei hinterbleibt ein ziemlich dickflüssiges Öl, welches schwach nach

314 Tschitschibabin: Kondens.v. α -u. γ -Benzylpyridinen.

Pfeffer riecht. Beim Destillieren geht es zwischen 292° — 295° unter ganz schwacher Zersetzung über.

Die Analyse der Substanz bestätigte die oben angenommene Formel.

- I. 0,1463 g Substanz gaben 0,0823 g H_2O und 0,4599 g CO_2 .
 II. 0,2436 g Substanz gaben 16,1 ccm N bei 22° und 744,7 mm.

	Berechnet für $C_{13}H_{11}N$:	Gefunden:
C	86,19	85,85 %
H	6,08	6,24 „
N	7,34	7,34 „

Das Phenyl- α -pyridyläthylen stellt eine Flüssigkeit dar, die sich mit Alkohol, Äther und Benzol in allen Verhältnissen mischt, in Petroläther etwas löslich ist; in Wasser löst es sich nicht. Als eine ungesättigte Verbindung entfärbt es momentan Brom in Chloroformlösung und auch außerordentlich schnell wäßrige Chamäleonlösung.

In verdünnten Mineralsäuren löst sich das Phenyl- α -pyridyläthylen leicht auf. Beim Versetzen der salzsauren Lösung mit Platinchlorid entsteht eine Trübung, die sich bald in rote Kristalle des Chloroplatinats umwandelt.

Das Chloroplatinat des Phenyl- α -pyridyläthylens löst sich leicht in heißem Wasser, ziemlich schwer in kaltem. Beim langsamen Ausscheiden aus heißem Wasser bildet es ziemlich große rote Blättchen, die bei 175° schmelzen. Die Platinbestimmung zeigte, daß es eine normale Zusammensetzung hat.

- I. 0,2127 g Substanz gaben 0,0534 g Pt.
 II. 0,2148 g Substanz gaben 0,0535 g Pt.

	Berechnet für $(C_{13}H_{11}N.HCl)_2PtCl_4$:	Gefunden:	
		I.	II.
Pt	25,23	25,01	24,91 %

Aus der Mutterlauge der Pikrinsalze wurden nochmals die Basen durch Alkali ausgeschieden; sie gaben, wie folgt behandelt, noch etwas Phenylpyridyläthylen. Die Basen wurden in Benzol aufgelöst und der fraktionierten Fällung durch Zusatz von Petroläther unterworfen. Zuerst scheidet sich eine sehr dickflüssige Substanz aus; die sich zuletzt ausscheidenden Teile, wie auch das in Lösung Bleibende bestehen hauptsächlich aus Phenylpyridyläthylen, welches durch Überführen in das Pikrinsalz gereinigt werden kann.

Die sich zuerst auscheidende Substanz (1,5 g), die eine harzartige Konsistenz hat, stellt wahrscheinlich einen Alkohol (Alkin) dar, welcher durch Kondensation von Benzylpyridin mit einem Mol. Formaldehyd ohne Wasserabscheidung entsteht. Die Analyse der mit Petroläther gewaschenen Substanz gab die Zahlen, die nicht weit von der Zusammensetzung des Alkohols abliegen. Aber es gelang mir noch nicht, die Substanz oder ihre Salze in kristallisiertem Zustande darzustellen.

Also beim Erwärmen von α -Benzylpyridin mit Formaldehyd bei 150° wurden neben dem Produkt der Kondensation unter Wasserabscheidung (Hauptprodukt) auch Produkte ohne solche (das Glycol, vielleicht auch der Alkohol) erhalten.

III. 1,2 g α -Benzylpyridin und 10 ccm 40 prozent. Formaldehydlösung wurden in einer Flasche (am 12. Mai) so aufgestellt, daß der Inhalt der Flasche den direkten Sonnenstrahlen ausgesetzt war. Bald färbte sich die Substanz grün dann intensiv blau. Nach drei Wochen wurde der Flascheninhalt der oben beschriebenen Behandlung unterworfen. Bei Umwandlung der aus Ätherauszug gewonnenen Substanz in Pikrinsalz wurde eine kleine Menge des charakteristischen Pikrats von Phenyl- α -pyridyläthylen erhalten, das bei 153° schmolz. Aber als Hauptprodukt erscheint hier die aus Benzol durch Petroläther ausfallende harzartige Substanz. Allerdings erleidet das α -Benzylpyridin eine, wie es scheint, völlige Veränderung, indem aus einer gleichen Probe, die im Dunklen stand, fast alles Benzylpyridin zurückgewonnen wurde und andere basische Produkte nicht nachgewiesen werden konnten.

Über Einwirkung von Formaldehyd auf das γ -Benzylpyridin.

I. $5\frac{1}{2}$ g γ -Benzylpyridin und 15 ccm 40 prozent. Formaldehydlösung wurden 5 Stunden lang in siedendem Wasserbade erwärmt. Schon nach einer Stunde wurde die Ölschicht in der wäßrigen CH_2O -Lösung aufgelöst, aber beim Erkalten schied sich das Öl wieder aus. Das Reaktionsprodukt wurde, wie bei α -Benzylpyridin beschrieben ist, auf dem Wasserbade eingedampft. Einige Zeit nach dem Erkalten stellt der Rück-

316 Tschitschibabin: Kondens.v. α -u. γ -Benzylpyridinen.

stand eine kristallinische Substanz dar, die von einer kleinen Menge Öl getränkt ist, und hat einen schwachen, ziemlich angenehmen Fruchtgeruch. Das Produkt wurde mit Äther behandelt, und die in Äther sehr schwer löslichen Kristalle wurden einigemal mit Äther gewaschen. Der ungelöste Körper (etwa 3,7 g) erwies sich als ein Kondensationsprodukt des γ -Benzylpyridins mit 2 Mol. Formaldehyd (d. i. als ein Glycol).

Nach Umkristallisieren aus heißem Alkohol stellt es ein weißes Pulver dar, das bei 194° schmilzt. Die Ergebnisse seiner Analyse entsprechen der oben angeführten Formel.

I. 0,1711 g Substanz gaben 0,1048 g H₂O und 0,4599 g CO₂.

II. 0,1250 g Substanz gaben 7,2 ccm N bei 24° und 746 mm bei 23,5°.

	Berechnet für C ₁₄ H ₁₅ NO ₂ :	Gefunden:
C	73,30	73,38 %
H	6,55	6,78 „
N	6,11	6,33 „

Das Glycol ist in Wasser etwas löslich, in heißem mehr, als in kaltem. Aus Wasser kristallisiert es in feinen Nadeln. In kaltem Alkohol löst sich das Glycol wenig, in Benzol fast gar nicht. Das Glycol ist eine Base, die sich leicht in Säuren auflöst.

Das Chlorplatinat des Glycols ist leicht löslich in Wasser, das mit Salzsäure angesäuert ist. Beim Verdampfen der wäßrigen Lösung im Exsikkator bleibt eine dicke, nicht kristallisierende Masse übrig. Bei ihrem Umkristallisieren aus heißem absoluten Alkohol kristallisiert das Chloroplatinat in kleinen, sehr glänzenden orangeroten Kristallen, die bei 185° schmelzen und normale Zusammensetzung des Chloroplatinats des Glycols haben.

¹⁾ Diese Struktur schreibe ich dem Körper, wie auch dem analogen aus α -Benzylpyridin, nach Analogie mit anderen Produkten der Kondensation von Pyridin homologen zu.

0,1879 g Substanz gaben 0,0419 g Pt.

Ber. für $(C_{14}H_{15}NO_2.HCl)_2PtCl_4$:	Gefunden:
Pt 22,44	22,29 %.

Beim Zusatz von ein wenig Wasser zu den Kristallen des Chloroplatinats lösen sie sich nicht, jedoch scheint es, daß sie durch Wasser überhaupt und besonders durch heißes zerlegt werden. In mit Salzsäure angesäuertem Wasser lösen sie sich leicht.

Der Ätherauszug des Kondensationsproduktes hinterläßt nach Verdunsten des Äthers eine Substanz, die zum Teil kristallinisch wird. Die Kristalle wurden abgetrennt und mit Petroläther gewaschen, worin sie wenig löslich sind. Durch Auflösen des von Kristallen befreiten Öls in einer kleinen Menge Benzol und nachfolgendes Fällern mit Petroläther konnte noch eine kleine Menge von Kristallen ausgeschieden werden.

Diese Kristalle (etwa 1 g) erwiesen sich als ein Kondensationsprodukt von γ -Benzylpyridin mit 1 Mol. Formaldehyd, ohne Wasserausscheidung, d. h. als ein Alkohol oder Alkin.

Den Alkohol,

(Monomethylolphenyl- γ -pyridylmethan),

konnte man in reinem Zustande nach zweierlei Verfahren erhalten: 1. indem man ihn in einer kleinen Menge Weingeist auflöste und mit Wasser fällte; beim Stehen scheidet sich der Alkohol in kleinen Prismen aus; 2. durch Auflösen in wenig Benzol und Fällern mit Petroläther, wobei er in feinen Blättchen erhalten wird. Sowohl die Prismen, als auch die Blättchen schmelzen bei 89° — 90° . Die Analyse der Substanz bestätigte die angeführte Formel.

I. 0,1597 g Substanz gaben 0,0978 g H_2O und 0,4577 g CO_2 .

II. 0,1134 g Substanz gaben 7,5 ccm N bei 24° und 746 mm bei $23,5^\circ$.

	Berechnet für $C_{13}H_{13}NO$:	Gefunden:
C	78,39	78,15 %
H	6,53	6,80 „
N	7,04	7,22 „

Der γ -Alkohol ist außerordentlich leicht löslich in Weingeist, Äther und Benzol, unlöslich in Wasser, etwas, wenn auch wenig, löslich in Petroläther. In verdünnten Mineralsäuren löst er sich leicht auf.

Das Chloroplatinat des γ -Alkohols löst sich reichlich in Wasser und fällt nur aus starken Lösungen in roten Kristallen aus, die nach Umkristallisieren aus salzsäurehaltigem Wasser bei 178° schmelzen.

0,2549 g Substanz gaben 0,0609 g Pt.

Ber. für $(C_{13}H_{13}NO.HCl)_2PtCl_4$:	Gefunden:
Pt 24,11	23,89 %.

Bei Oxydation des Alkohols mit Chamäleon wurde das bei 72° schmelzende Phenyl- γ -pyridylketon¹⁾ erhalten, welches auch durch Überführen in das bei 160° schmelzende Pikrat charakterisiert wurde.

Das, was in einem Gemisch von Benzol und Petroläther aufgelöst blieb, wurde nach Abdampfen der Lösungsmittel in Chloroplatinat übergeführt, welches dann aus heißem Wasser umkristallisiert wurde. Dabei wurde ein Chloroplatinat erhalten, das in kaltem Wasser sehr wenig löslich ist, auch in heißem sich nur wenig löst und aus heißem Wasser in feinen gelben Nadelchen kristallisiert, die bei 182°—185° schmelzen. Die Platinbestimmung zeigt, daß es das Chloroplatinat des Kondensationsproduktes von γ -Benzylpyridin mit 1 Mol. Formaldehyd unter Wasserabscheidung darstellt.

0,2227 g Substanz gaben 0,0558 g Pt.

Ber. für $(C_{13}H_{11}N.HCl)_2PtCl_4$:	Gefunden:
Pt 25,23	25,06 %.

Aus dem Chloroplatinat wurde durch Behandeln mit Schwefelwasserstoff und dann mit Alkali eine geringe Menge einer Flüssigkeit ausgeschieden, die unter schwacher Zersetzung bei 300°—305° siedete. Der Geruch der Flüssigkeit ist dem des rohen Reaktionsproduktes gleich. In Chloroformlösung verbindet sich die Substanz mit Brom. Die Verbrennung der Substanz bestätigte die angeführte Zusammensetzung.

¹⁾ Journ. Russ. phys.-chem. Gesellsch. 33, 700; Chem. Centralbl. 1902, I, 206.

0,1590 g Substanz gaben 0,0872 g H_2O und 0,5013 g CO_2

	Berechnet für $C_{13}H_{11}N$:	Gefunden:
C	86,19	85,98 %
H	6,08	6,02 „

Aus dem Gesagten geht hervor, daß beim Erwärmen von γ -Benzylpyridin mit Formaldehyd bei 100° neben dem Kondensationsprodukt mit zwei Aldehydmolekülen (Hauptprodukt) auch Kondensationsprodukte mit 1 Mol. ohne (Alkohol), wie auch mit Wasserausscheidung (Phenyl- γ -pyridyläthylen) entstehen.

II. 4 g γ -Benzylpyridin und 5 ccm Formaldehydlösung wurden auf dem Wasserbade 5 Stunden lang auf 50° erwärmt. Das Produkt wurde mit Wasser versetzt und eingedampft. Bei oben beschriebener Behandlung wurde in Äther alles aufgelöst, was auf Abwesenheit einer merklichen Quantität von Glycol hinweist. Durch Bearbeiten des Produktes mit Petroläther wurde etwa 1 g vom Alkohol ausgeschieden, welcher die oben beschriebenen Eigenschaften hatte. Der in Petroläther aufgelöste Teil destillierte unter 288° — 290° (etwa 1,5 g; das Fehlende hat sich scheinbar mit den Wasserdämpfen verflüchtigt) und gab das charakteristische Pikrat des γ -Benzylpyridins. Dem Anscheine nach bildet sich hier auch kein Körper mit Äthylenbindung.

III. 1,5 g γ -Benzylpyridin und 10 ccm 40 prozent. Formaldehydlösung wurden der Einwirkung der direkten Sonnenstrahlen unterworfen (am 15. Mai). Nach drei Tagen ward das Öl aufgelöst und die Lösung etwas gebräunt. Nach 15 Tagen wurden, wie oben, etwa 1,2 g des Glycols und eine kleine Menge der Flüssigkeit mit Phenyl- γ -pyridyläthylengeruch ausgeschieden. Die Bildung des Alkohols nachzuweisen, gelang mir nicht.

An einer gleichen Mischung, die an einem dunklen Orte aufgestellt wurde, gab sich nach 5 Tagen kein Zeichen einer Veränderung kund. Nach Eindampfen mit Ammoniakzusatz und Ausziehen mit Äther gab sie beim Destillieren nur das unveränderte Benzylpyridin.

Aus dem hier Beschriebenen kann man ersehen, daß die Kondensation des γ -Benzylpyridins viel leichter und bei

320 Tschitschibabin: Kondens.v. α -u. γ -Benzylpyridinen.
niedrigerer Temperatur verläuft, als die des α -Benzylpyridins.

Wie man nach den zwei untersuchten Beispielen urteilen kann, findet die Kondensation von Pyridinhomologen mit Aldehyden nicht nur unter dem Einflusse von hoher Temperatur, sondern auch durch Einwirkung der direkten Sonnenstrahlen statt. Die Untersuchung der letzten Frage hat ein gewisses Interesse, da die Vermutung nicht ausgeschlossen ist, daß mit Hilfe der gleichen Reaktionen in den Pflanzen Übergänge von einfacheren Alkaloiden zu zusammengesetzteren stattfinden können.

Petrowskoje-Rasumowskoje bei Moskau, Landwirtschaftliches Institut.