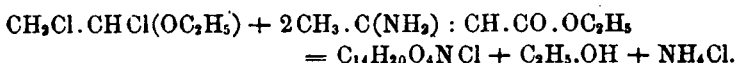


67. Erich Benary: Synthese von Pyridin-Derivaten aus Dichlor-äther und β -Amino-crotonsäureester.

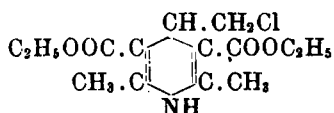
[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 14. Februar 1911.)

Löst man β -Amino-crotonsäureester in der gleichen Menge 1,2-Dichlor-äther, so erfolgt nach kurzem Stehen heftige Reaktion. Als Produkt der Umsetzung läßt sich eine krystallinische Chlorverbindung isolieren, der die empirische Formel $C_{14}H_{20}O_4NCl$ zukommt. Die Bildung der Substanz kann durch folgende Gleichung veranschaulicht werden:



Zieht man in Betracht, daß aus dem Dichloräther leicht Chloracetaldehyd gebildet wird, so erscheint die Reaktion als ein Spezialfall der Hantzschschen, von C. Beyer¹⁾ und von Knoevenagel²⁾ erweiterten Synthese dihydrierter Pyridinderivate aus Acetessigester, Aldehyd und Ammoniak, bei der die Bildung des β -Aminocrotonsäureesters als Zwischenprodukt angenommen werden kann. Demnach ist die hier gewonnene Halogenverbindung als Dihydropyridin-Derivat von der Formel:



anzusehen.

Es gelingt, der Substanz zwei Wasserstoffatome zu entziehen und so das entsprechende Pyridinderivat, den 4¹-Chlor-kollidin-dicarbonsäureester zu erhalten. Pyridinderivate mit halogenhaltiger Seitenkette sind hauptsächlich nach dem Ladenburgschen Verfahren durch Kondensation von Methylpyridinen mit Aldehyden zu den Alkinen und Austausch von Hydroxyl gegen Halogen bekannt geworden; in allen diesen Verbindungen befindet sich das Halogen jedoch nicht wie hier an dem dem Kern benachbarten Kohlenstoffatom, so daß derart konstituierte Substanzen bisher kaum zugänglich waren. Die neu gewonnenen Verbindungen sind insbesondere für synthetische Zwecke von Interesse; sie sollen eingehend untersucht, auch soll die Darstellungsmethode verallgemeinert werden.

¹⁾ B. 24, 1662 [1891].

²⁾ B. 31, 738 [1899].

Experimentelles.

Dihydro-4'-chlor-kollidin-dicarbonsäureäthylester.

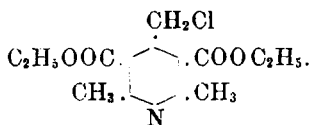
Bei Verarbeitung größerer Mengen verläuft die Reaktion zwischen β -Aminocrotonsäure-äthylester und Dichloräther unter so starker Wärmeentwicklung bis zum Kochen des Äthers, daß sie sich kaum selbst durch Kühlung regulieren läßt; man arbeitet daher zweckmäßig bei Gegenwart eines Verdünnungsmittels. 50 g β -Aminocrotonsäureester und 50 g Dichloräther werden in 50 ccm Benzol gelöst und gelinde auf dem Wasserbade erwärmt, bis das Einsetzen der Reaktion durch Gelbfärbung der Lösung und Erwärmung bemerkbar wird. Die Flüssigkeit erhitzt sich bis zum Sieden, durch geeignete Kühlung kann man nötigenfalls eine zu heftige Umsetzung verhindern. Nach beendeter Reaktion wird das Benzol abdestilliert, der gelb gefärbte, zähflüssige Rückstand erstarrt allmählich zu einer halbfesten, filtrierbaren Masse. Man fügt Wasser hinzu und saugt scharf von den öligen Bestandteilen ab. Die so gewonnene rohe Halogenverbindung wird in Alkohol aufgenommen, mit Wasser wieder ausgefällt, filtriert und mit Äther gewaschen. Zur Analyse wurde sie nochmals aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert; sie scheidet sich daraus in kleinen Nadeln ab, die bei 133–134° schmelzen. Die Ausbeute beträgt etwa 29 g, d. i. 50 % der Theorie.

0.1820 g Sbst.: 0.3723 g CO₂, 0.1091 g H₂O. — 0.1715 g Sbst.: 6.9 ccm N (15°, 759 mm). — 0.2062 g Sbst.: 0.0984 g AgCl.

C₁₄H₂₀O₄NCl. Ber. C 55.79, H 6.71, N 4.76, Cl 11.80.
Gef. » 55.69, » 6.70, » 4.64, » 11.75.

Die Substanz löst sich leicht in Alkohol, schwer in Äther, nicht merklich in Wasser, sowie verdünnter Salzsäure. Beim Kochen mit Ätzalkalien wird sie unter Ammoniak-Entwicklung zersetzt.

4'-Chlor-kollidin-dicarbonsäureäthylester,

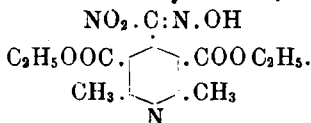


Zur Verwandlung der Dihydroverbindung in das entsprechende Pyridinderivat ist das bei der Darstellung des Kollidin-dicarbonsäureesters bewährte Verfahren¹⁾ der Einwirkung gasförmiger, salpetriger Säure nicht brauchbar, dagegen eignet sich verdünnte Salpetersäure als Oxydationsmittel. Man übergießt Portionen von 5 g Substanz mit

¹⁾ Hantzsch, A. 215, 8 [1882].

10 ccm der Säure (spez. Gew. 1.17) und erwärmt auf dem Wasserbade schwach bis zum Beginn der Reaktion. Durch geeignete Kühlung vermeidet man eine zu starke Erwärmung der Flüssigkeit; dabei geht alle Dihydroverbindung klar in Lösung. Beim Eingießen in überschüssige Sodalösung scheidet sich ein zähes, gelb gefärbtes Öl ab, das in Äther aufgenommen wird. Der Rückstand der mit Kaliumcarbonat getrockneten ätherischen Flüssigkeit ging bei der Destillation im Vakuum bis auf einen geringen Rückstand bei 197—198° unter 10 mm Druck als fast farbloses, dickflüssiges Öl über. Der so gewonnene 4¹-Chlorkollidin-dicarbonensäureester war noch nicht ganz rein — die Analysen ergaben einen etwa um 2% zu geringen Chlorgehalt —: dem Ester war eine kleine Menge einer chlorfreien Substanz beigemischt, die sich allmählich in fester Form abschied und aus verdünntem Alkohol in Nadeln krystallisierte, die bei 72—73° schmolzen. Zur näheren Untersuchung war die erhaltene Menge vorläufig nicht ausreichend. Die Ausbeute an roher Chlorverbindung betrug etwa 50%. Das Jodid konnte daraus in fester Form und rein gewonnen werden.

α, α' -Lutidin-dicarbonensäureäthylester- γ -methylnitrolsäure,



Als Nebenprodukt bei der Oxydation der Chlordihydroverbindung entsteht eine Säure, die man isolieren kann, wenn man die nach vollzogener Reaktion erhaltene salpetersaure Lösung vorsichtig mit Soda versetzt. Dabei scheidet sich ein fester Körper ab, der aus verdünntem Alkohol in weißen Nadeln krystallisiert, die bei 110° unter Ausstoßung von Stickoxyddämpfen sich zersetzen. Die Substanz war chlorfrei und erwies sich als eine Nitrolsäure, entstanden unter Ersatz der chlorhaltigen Seitenkette der Dihydroverbindung durch den Nitrolsäurerest und gleichzeitige Oxydation zum Pyridinderivat.

0.1161 g Sbst.: 0.2100 g CO₂, 0.0590 g H₂O. — 0.1664 g Sbst.: 17.8 ccm N (75°, 747 mm).

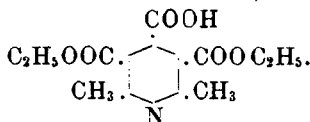
C₁₄H₁₇O₇N₃. Ber. C 49.54, H 5.06, N 12.39.

Gef. » 49.33, » 5.08, » 12.46.

In Alkohol und Äther löst sich die Verbindung leicht, ebenso in verdünnter Salzsäure, schwer in kaltem Wasser. Die für eine Nitrolsäure charakteristische Rotfärbung mit Alkali zeigte sie nur in konzentrierter Lösung deutlich. Beim Kochen mit sehr verdünnter Salpetersäure entstand eine Lösung, aus der nach dem Erkalten auf Zu-

satz von wenig Sodalösung eine Säure sich abschied, die durch Ersatz des Nitrolsäurerestes gegen Carboxyl gebildet war; sie ist aufzufassen als:

α, α' -Lutidin-tricarbonensäure- β, β' -diäthylester,



Aus verdünntem Alkohol krystallisiert die Säure in kleinen Nadeln, die bei 181° unter Zersetzung schmelzen.

0.1713 g Sbst.: 0.3565 g CO_2 , 0.0882 g H_2O .

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_6\text{N}$. Ber. C 56.91, H 5.82.

Gef. » 56.76, » 5.76.

Der Titration zufolge lag eine einbasische Säure vor:

0.1076 g Sbst. erforderten 3.65 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Natronlauge. (Ber. 3.64 ccm.)

Die Substanz löst sich mäßig in Alkohol, schwer in Äther und kaltem Wasser, leicht in verdünnten Säuren.

Dieselbe Verbindung entsteht auch, wenn man in die alkoholische Lösung des Dihydro-chlorkollidin-dicarbonsäureesters gasförmige salpetrige Säure einleitet in geringer Menge. Beim Verdampfen des Alkohols wurde ein mit fester Substanz vermischter, gelb gefärbter Sirup erhalten. Beim Aureiben mit verdünntem Alkohol blieb der krystallisierte Körper ungelöst; er war mit der aus der Nitrolsäure gewonnenen Säure identisch.

4¹-Jod-kollidin-dicarbonsäureäthylester.

Der ölige Chlor-kollidin-dicarbonsäureester läßt sich leicht in das entsprechende Jodid überführen, wenn man ihn nach Finkelstein¹⁾ mit der erforderlichen Menge $n\text{-NaJ}$ -Acetonlösung 24 Stunden stehen läßt. Nach dem Eindunsten der Lösung bleibt auf Zusatz von Wasser die Jodverbindung in fester Form ungelöst. Aus verdünntem Alkohol krystallisiert sie in harten, körnigen Krystallen, die bei $77\text{--}78^\circ$ schmelzen.

0.1623 g Sbst.: 0.2540 g CO_2 , 0.0670 g H_2O . — 0.1530 g Sbst.: 0.0910 g AgJ.

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{NJ}$. Ber. C 42.95, H 4.65, J 32.45.

Gef. » 42.68, » 4.62, » 32.15.

Die Substanz löst sich leicht in organischen Solvenzien, außer Petroläther, ebenso leicht in verdünnten Säuren, nicht in Wasser.

Eine Umlagerung der Jodbase in ein isomeres Pyridiniumjodid, wie sie insbesondere nach Beobachtungen von Löffler²⁾ bei ähnlich

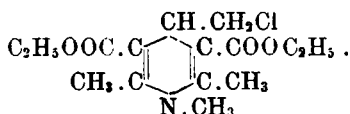
¹⁾ B. 43, 1530 [1910].

²⁾ B. 37, 161 [1904]; 42, 125 [1909].

konstituierten Pyridinderivaten teils schon in der Kälte, teilweise beim Erwärmen eintritt, ließ sich hier ebenso wenig wie bei der Chlorverbindung herbeiführen.

Bei der Destillation des Esters mit Ätzkali wird Kollidin gebildet.

Dihydro-*N*-methyl-4¹-chlor-kollidin-dicarbon säure-
äthylester,



Aus β -Methylamino-crotonsäureester und Dichloräther entsteht die Verbindung, wenn man gleiche Gewichtsteile auf dem Wasserbade $\frac{1}{4}$ Stunde erwärmt. Das Gemisch erstarrt dabei zu einem Krystallbrei; nach Zusatz von Wasser scheidet sich die Chlorverbindung in fester Form ab und wird durch Absaugen und Waschen mit wenig Äther gereinigt. Aus verdünntem Alkohol krystallisiert sie in vierseitigen Plättchen, die bei 88—89° schmelzen. In Alkohol löst sich die Substanz leicht, schwerer in Äther, nicht in Wasser.

0.2026 g Sbst.: 0.0897 g AgCl.

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{NCl}$. Ber. Cl 11.20. Gef. Cl 10.95.

68. Erich Benary: Synthese von Pyrrol- und Furan-Derivaten aus Dichloräther, Acetessigester und Ammoniak.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 14. Februar 1911.)

Bei dem Verlauf der in der vorbergehenden Mitteilung beschriebenen Reaktion zwischen Dichloräther und β -Aminocrotonsäureester lag es nahe, zu untersuchen, ob eine Umsetzung in ähnlicher Weise zwischen Acetessigester und Dichloräther bei Gegenwart von Ammoniak erfolge. Dies geschieht indes nicht, vielmehr vollzieht sich eine ganz andere Reaktion, wenn man wäßriges Ammoniak auf das Gemisch der beiden Substanzen einwirken läßt. Dabei entsteht eine chlorfreie, krystallisierende Verbindung von der empirischen Formel $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$, die sich als ein Pyrrol-Derivat und zwar als Ester der α -Methylpyrrol- β -carbonsäure erwies. Die Säure ist bereits bekannt, sie wurde von Ciamician¹⁾ aus dem im Tieröl enthaltenen Gemisch

¹⁾ B. 14, 1056 [1878].