

ÜBER KONDENSATIONSPRODUKTE VON α - UND β -ACETILPYRIDIN MIT OXALESTER

von

J. JANCULEV und B. PODOLESOV

In Anlehnung an unsere früheren Arbeiten (1, 2) haben wir durch Kondensation (3) von α - und β -Acetylpyridin (4, 5) mit Oxalester im Verhältnis von 1:1 Mol in Gegenwart von Natriumäthylat als Kondensationsmittel, α - bzw. β -Pyridinoylbrenztraubensäureäthylester synthetisiert.

Bei der Zersetzung des α - bzw. β -Natriumsalzes des Kondensationsproduktes mit verd. Salzsäure erhält man α -Pyridinoylbrenztraubensäureäthylester, farblose Kristalle vom Schmp. 72—73°. bzw. β -Pyridinoylbrenztraubensäureäthylester, ebenfalls farblose Kristalle vom Schmp. 68—69°. (Lit. Schmp. 66°) (6).

Führt man dagegen die Zersetzung des β -Natriumsalzes, statt mit verd. Salzsäure, mit Eisessig und unter Erwärmen aus, so fallen, beim Verdünnen mit Wasser rosagefärbte Kristalle vom Schmp. 187—189° aus. Diese Erscheinung konnte bei der auf ähnliche Weise ausgeführten Zersetzung des α - bzw. γ -Natriumsalzes, nicht beobachtet werden. Scheinbar liegt dies an dem verschiedenen Verhalten der Substituenten in der α - und γ -Stellung, gegenüber dem Verhalten der Substituenten in der β -Stellung beim Pyridin. Beim β -Pyridinoylbrenztraubensäureäthylester vom Schm. 68—69° ändern sich nach längerem Stehen gänzlich die physikalischen Eigenschaften: die farblosen glänzenden Kristalle werden allmählich rosa, die Löslichkeit in *n*-Hexan verschwindet und die Verbindung kann nun aus Wasser umkristallisiert werden wobei der Schmp. auf 187—189° steigt. Der Mischschmelzpunkt dieser Verbindung mit dem β -Pyridinoylbrenztraubensäureäthylester mit Schmp. 187—189°, der aus dem β -Natriumsalze bei der Zersetzung mit Eisessig, erhalten wurde, zeigte keine Depression. Die Resultate der Elementaranalyse zeigten auch dass beide Verbindungen identisch sind. Der β -Ester vom Schmp. 68—69°, geht wahrscheinlich aus der labileren in die stabilere Form über.

Die IR Spektren* beider Verbindungen sind identisch. Bei 3450 cm^{-1} liegt eine assoziierte *OH*-Valenzschwingung, bei $2600\text{--}2500\text{ cm}^{-1}$ die Absorptionen chelatisierter *OH*-Gruppen von β -Diketonen, bei 2125 cm^{-1} die Absorptionen der Immonium-Struktur tertiärer Basen, bei $1775\text{--}1680\text{ cm}^{-1}$ die *C=O* Valenzschwingung, zwischen 1625 und 1540 cm^{-1} die *C=O* Absorptionen der enolisierten β -Dicarbonylgruppe. Aus den IR Spektren geht hervor, dass beide Substanzen in enolisierter, chelatisierter Form vorliegen. An der Chelatisierung ist nicht nur eine Carbonylgruppe, sondern auch der tertiäre Stickstoff des Ringes beteiligt.

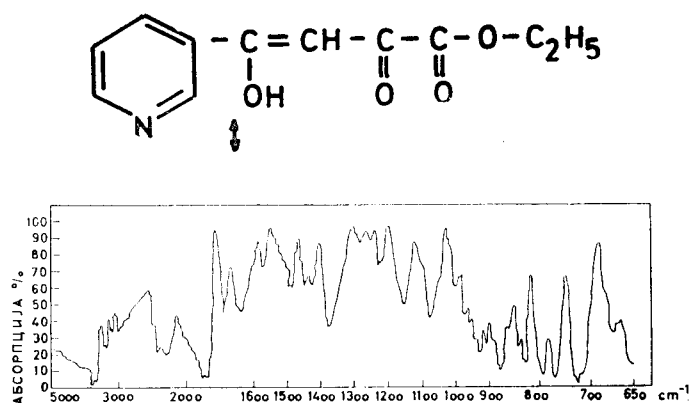
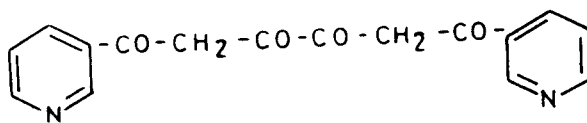


Abb 1. Das Ultrarotspektrum von β -Pyridinoylbenzoyl-äthylester, aufgenommen mit dem Beckman Spektrophotometer Mod. IR 4: K Bz — Pressling

Durch Kondensation von zwei Mol β -Acetylpyridin mit einem Mol Oxalester, ebenfalls mit Natriumäthylat als Kondensationsmittel, haben wir das 1,6-Di-(β -Pyridinyl)-1,3,4,6-hexantetron dargestellt.

Das Tetraketon wurde durch Chinoxalin- und Dipyrazol-derivat identifiziert.



Beschreibung der Versuche

α -Pyridinoylbenzoyl-äthylester

In einer ätherischen Lösung von Natriumäthylat, dargestellt aus $1,84\text{ g}$ ($0,04\text{ Mol}$) absolutem Alkohol (7) und $0,92\text{ g}$ ($0,04\text{ Mol}$) Natrium, lässt man tropfenweise eine Mischung

(*) Die Messungen und Interpretation der IR Spektren, wurden durch Herrn Doz. Dr. M. Hanack, Pharm. Chem. Institut der Universität Tübingen ausgeführt, wofür wir an dieser Stelle unseren Dank aussprechen möchten.

von 4,84 g (0,04 Mol) α -Acetylpyridin und 5,84 g (0,04 Mol) Oxalester unter Kühlung zufließen. Nach drei Tagen wird die Reaktionsmasse abfiltriert. Man erhält 8,5 g rohes Natriumsalz des α -Pyridinoylbrenztraubensäureäthylester. Die Natriumverbindung wird mit 40 ml Wasser zu einem Brei verrieben und mit verd. Salzsäure bis pH 7 angesäuert. Man erhält einen dichten Niederschlag der, nach dem Filtrieren und Trocknen auf Ton, aus *n*-Hexan umkristallisiert wird. Die farblosen Nadeln schmelzen bei 72°—73°. Ausbeute 3 g d.h. 34,2% d.Th.

Anal. 10,80 mg Subst. : 23.54 mg CO₂, 4.47 mg H₂O
 3.02 mg " : 0.166 ml N₂ (24°, 759 mm.)
 C₁₁H₁₁O₄N (221.20) Ber. : C 59,72% H 5,01% N 6,33%
 Gef. : C 59,49% H 4,63% N 6,30%

β -Pyridinoylbrenztraubensäureäthylester

In ähnlicher Weise wie oben wird mit β -Acetylpyridin das hellgelbe Natriumsalz des Esters dargestellt. Die Verbindung ist im Wasser wenig löslich. Ausbeute 10 g.

2 g der Natriumverbindung werden in 10 ml Wasser aufgerührt und mit verd. Salzsäure bis auf pH 7 angesäuert. Der voluminöse Niederschlag wird abfiltriert und getrocknet. Nach dem Umkristallisieren aus *n*-Hexan erhält man farblose lange Nadeln vom Schmp. 68—69°. Ausbeute 0.7 g, d.h. 40,0% d.Th.

Anal.: 21.60 mg Subst. : 47.60 mg CO₂ 9.70 mg H₂O
 4.06 mg " : 0.235 ml N₂ (28°, 759 mm)
 C₁₁H₁₁O₄N (221.20) Ber. : C 59,72% H 5,01% N 6,33%
 Gef. : C 60,10% H 5,02% N 6,55%

Löst man dagegen die Natriumverbindung unter Erwärmen in Eisessig auf und verdünnt nach dem Erkalten mit Wasser, so fällt ein voluminöser Niederschlag aus, der aus Wasser in rosagefärbten Nadeln vom Schmp. 187—9° auskristallisiert. Ausbeute 3.7 g d.h. 74.7 d.Th.

Anal. : 4.138 mg Subst. : 9.051 mg CO₂, 1.852 mg H₂O
 1.499 mg " : 0.215 ml N₂ (26°, 745 mm)
 Ber. : C 59,72% H 5,01% N 6,33%
 Gef. : C 59,69% H 5,00% N 6,29%

1,6-Di-(β -Pyridyl)-1,3,4,6-hexantetron

In einen Rundkolben von 200 ml Inhalt, mit Rückflusskühler und Calciumchloridrohr, werden 80 ml, absoluten Aethers, 2,3 g (0.1 Mol) Natrium in dünnen Scheiben eingetragen und dann noch so viel Aether zugesetzt, dass das Natrium mit Aether bedeckt wird. Nun wird durch den Kühler tropfenweise 4.6 g (0.1 Mol) absoluten Alkohols (7) zugegeben. Das Gemisch lässt man 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Danach wird der Kolben mit Eiswasser gekühlt und eine Lösung von 12.1 g (0.1 Mol) β -Acetylpyridin mit 7.3 g (0.05 Mol) frisch destillierten Oxalesters in 30 ml, absoluten Aether gelöst innerhalb 2—3 Minuten tropfenweise unter Umschütteln zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wird nötigenfalls mit Eiswasser gekühlt, da es zu einer Überhitzung nicht kom-

men darf. Nach Beendigung der Reaktion lässt man das Gemisch 3—4 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Die Farbe des Reaktionsgemisches geht dabei allmählich vom Gelb ins Grüne über. Sodann saugt man das entstandene Natriumsalz ab und wäscht zweimal mit 20 ml absolutem Aether, um die nicht reagierenden Reste des Oxalesters und β -Acetylpyridins zu entfernen. Das dunkelgelbe Natriumsalz wird im Vakuumexikator getrocknet.

Nun wird das Natriumsalz im Wasser gelöst und mit Eisessig bis zur neutralen Reaktion gebracht. Das ausgeschiedene rohe Tetraketon wird abfiltriert und auf einem Tonteller getrocknet. Man erhält 7.5 g rohen Tetraketon d.h. 50.60 % der Th.

Das Tetraketon ist in Säuren, Alkalien und Natriumkarbonatlösung leicht löslich. Eine alkoholische Lösung des Tetraketons gibt mit einem Tropfen Eisenchloridlösung eine braunrote Färbung. Nach dem Umkristallisieren aus Eisessig erhält man gelbe Nadeln von Schmp. 210°. (Zers.)

Anal.: $C_{16}H_{12}N_2O_4$ (296.28) Ber.: C 64.84% H 4.08% N 9.46%
Gef.: C 64.97% H 4.01% N 9.58%

Chinoxalinderivat des 1,6-Di-(β -Pyridyl)-1,3,4,6-hexantetrons

Das Chinoxalinderivat ist durch ein einstündiges Erwärmen von äquimolekularen Mengen 1,6-Di-(β -Pyridyl)-1,3,4,6-hexantetron und *o*-Phenylendiamin im Eisessig hergestellt worden. Nach dem Erkalten erhält man nadelförmige Kristalle. Nach dem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol zeigen die orangefarbenen Kristalle einen Schmp. 202—203°.

Anal.: $C_{22}H_{16}N_4O_2$ (368.38) Ber.: C 71.72% H 4.38% N 15.21%
Gef.: C 71.70% H 4.28% N 15.31%

Dipyrazolderivat des 1,6-Di-(β -Pyridyl)-1,3,4,6-hexantetrons

Zu 0.2 g 1,6-Di-(β -Pyridyl)-1,3,4,6-hexantetron, gelöst in Eisessig oder Aethanol, gibt man unter Kühlung und Schütteln, nach und nach äquimolekulare Mengen Hydrazinhydrat. Das Reaktionsgemisch wird anderthalb Stunden auf dem Wasserbad unter Rückflusskühler erwärmt und dann ins Eiswasser gegossen. Das erhaltene 5,5'-Di-(β -Pyridyl)-dipyrazolyl (3,3') oder 3,3'-Di-(*o*-Pyridyl)-dipyrazolyl (5,5'), fällt nach kräftigem Schütteln in Form von Flocken aus. Man erhält 0.17 g eines gelben Niederschlags der nach dem Umkristallisieren aus Acetessigester bis 330° nicht schmilzt.

Anal.: $C_{16}H_{12}N_6$ (288.31) Ber.: C 66.65% H 4.20% N 29.15%
Gef.: C 66.26% H 4.51% N 29.20% (*)

Chemisches Institut der
Naturwissenschaftlich-Mathematischen
Fakultät, Universität Skopje,
Macedonien, Jugoslawien

Eingegangen den 23. Februar 1963

(*) Die Mikroanalysen wurden durch Frau E. Stevečka in unserem Institut ausgeführt, wofür wir an dieser Stelle unseren Dank aussprechen möchten.

Извод

О КОНДЕНЗАЦИОНИМ ПРОИЗВОДИМА α - И β -АЦЕТИЛПИРИДИНА СА ОКСАЛЕСТРОМ

од

Ј. ЈАНЧУЛЕВА и Б. ПОДОЛЕШОВА

Кондензацијом α -ацетил пиридина и диетил оксалата у односу 1:1 у присуству натријевог етилата добијен је етилестер α -пиридиноил-пирогрожбане киселине у облику безбојних иглица са т.т. 72—3°. Кондензацијом β -ацетилпиридина и диетил оксалата у односу 1:1 у присуству натријевог етилата добивено је натријево једињење етилестра β -пиридиноил-пирогрожбане киселине. Ако се разлагање натријевог једињења изврши помоћу разрађене сонне киселине добија се продукт са т.т. 68—9° у облику безбојних иглица из *n*-хексана. Ово једињење дужим стајањем (око 18 месеци) прелази у једињење са т.т. 187—9° у облику ружичасто обојених иглица ако се прекристалише из воде. Ако се разлагање натријевог једињења етилестра β -пиридиноил-пирогрожбане киселине изврши загревањем са глацијалном сирћетном киселином онда се добије једињење са т.т. 187—9°, исто ружичасто обојене иглице ако се прекристалише из воде. Мешана проба оба једињења са т.т. 187—9° не показује никакву депресију. Такође и IR спектар ова два једињења је идентичан. На основу IR спектра може се закључити да једињење β -пиридиноил-пирогрожбане киселине са т.т. 187—9° има енолни облик.

Кондензацијом β -ацетил пиридина и диетил оксалата у односу 2:1 у присуству натријевог етилата добијен је 1,6-ди-(β -пиридил)-1,3,4,6-хексантетрон. За идентификацију тетракетона приправљен је његов хиноксалински и дипиразолни дериват.

Природно-математички факултет Примљено 23. фебруара 1963.
Хемијски институт
Скопје

Literatur

- 1) *J. Jančulev* und *B. Podolešov*, *Annuaire de la Faculté de Philosophie de l'Université de Skopje. Section des sciences naturelles. Tome 11 № 4*, 39 (1958)
- 2) *J. Jančulev* und *M. Jančevska*, *Extrait du Bulletin scientifique — Tome 6, № 1*, 1961 — 1
- 3) *C. Beyer* und *L. Claisen*, *Ber.*, (1887) 2078
- 4) *Pinner*, *Ber.*, **34**, (1901) 4237
- 5) *M. C. Kloetzel* und *F. L. Chubb*, *J. Am. Chem. Soc.*, 79 (1957) 4227
- 6) *F. Kipnis*, *J. Levy* und *J. Ornfelt*, *J. Am. Chem. Soc.*, 70 (1948) 4265
- 7) *H. Lund* und *J. Bjerrum*, *Ber.*, 61 (1931) 210