

histaminica, Trasentin usw.<sup>23</sup>). Vielfach zeigen sie am Uterus von Kaninchen, Meerschweinchen und Schafen eine den Mutterkorn-alkaloiden qualitativ vergleichbare Wirksamkeit.

Neuerdings haben Pyridinium-äthanole als kapillaraktive Stoffe Interesse gewonnen, so als Hilfsmittel in der Viskosespinnerei<sup>24</sup>).

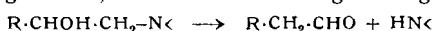
Während N-Oxymethyl-pyridiniumsalze sich nicht gewinnen lassen, sondern spontan in Formaldehyd und Pyridin + Säure zerfallen (vgl. Kapitel II, drittletzter Abschnitt), sind die Äther beständig und gut isolierbar. Das Octadecyl-oxymethyl-pyridiniumchlorid, ( $C_{18}H_{37}OCH_2NC_5H_5$ ) $^+Cl^-$ , hat als „Velan“ Bedeutung in der Textilindustrie, wo es als Imprägnierungsmittel dient; nach Aufbringen auf die Faser wird das Pyridin thermisch (80 bis 100 °C) abgespalten, worauf der Rest amorph, wasserunlöslich und wasserabstoßend zurückbleibt<sup>25</sup>). In diesem Zusammenhang sei kurz erwähnt, daß man die Bildung von Pyridiniumsalzen in der Praxis häufig anstrebt, um bestimmte Verbindungen, z. B. Farbstoffe, löslich zu machen. So behandeln etwa Ch. Gränacher und Mitarbeiter<sup>26</sup>) o-Oxyazo-Pigmente mit p-Chlormethyl-benzoylchlorid in Pyridin, wobei Acylierung und zugleich Bildung des löslichen quaternären Pyridiniumsalzes stattfindet. Die Rückverwandlung ins Ausgangspigment gelingt schon durch warme Alkalicarbonat-Lösung.

### Hydramin-Spaltungen

Das normale Produkt der katalytischen Hydrierung von Phenacyl-pyridiniumhalogenid ist, wie erwähnt, das Phenylpiperidino-äthanol des Typs  $C_6H_5\text{-CHOH-CH}_2\text{-NC}_5H_{10}$ . Diese Verbindung hat P. Rabe unmittelbar aus der Phenacyl-Verbindung dargestellt<sup>27</sup>), um sie als Modellsubstanz für die an den China-alkaloiden schon von L. Pasteur<sup>28</sup>) gefundene sog. „Hydraminsspaltung“ zu benutzen. Danach ist zu erwarten, daß verdünnte Säuren nach

$C_6H_5\text{-CHOH-CH}_2\text{-NC}_5H_{10} \rightarrow C_6H_5\text{-CO-CH}_2 + HNC_5H_{10}$

zu Acetophenon und Piperidin spalten würden. Die Spaltung ist ihm aber nicht gelungen. Später haben F. Kröhnke und A. Schulze<sup>29</sup>) gezeigt, daß sie gut möglich ist, wenn man nicht Eisessig, sondern Phosphorsäure verwendet. Sie verläuft aber anders, als es Rabe erwartet hatte: es entsteht dabei nicht Acetophenon, sondern der ihm isomere Phenyl-acetaldehyd in 70% Ausbeute, die sich durch Abfangen mit p-Nitro-phenylhydrazin noch steigern läßt. Das andere quantitativ entsprechende Spaltstück ist natürlich Piperidin. Damit ist eine „Hydramin-Spaltung II. Art“ gefunden, die nach der Gesamtgleichung verläuft:



Dieser andersartige Verlauf dürfte darin begründet sein, daß bei der Spaltung II. Art die  $\text{CH}_2$ -Gruppe nicht substituiert ist.

### Isatogene

#### Lichtchemische Synthese aus Pyridinium-äthanolen<sup>30</sup>).

Alle Pyridinium-, Chinolinium- und Isochinolinium-äthanole mit einer aus dem Aldehyd stammenden orthoständigen Nitro-Gruppe (I) gehen — am besten in

<sup>23</sup>) Über ihre physiolog. Wirkungen vgl. F. Kröhnke, Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 2003 [1939]. Sie sind von Prof. F. W. Krzywanek u. J. Brüggemann, s. Zt. Berlin, sowie von Prof. K. Zipp, s. Zt. Königsberg, untersucht worden.

<sup>24</sup>) N. V. Kunstzijdespinnerij Nyma, Holl. Pat. 59713 v. 15. 7. 1947; T. A. H. Blaas u. J. B. Blaas, Amer. Pat. 2451148 v. 12. 10. 1948.

<sup>25</sup>) A. J. Hall, Chem. Abstr. 42, 375 [1948]; s. auch E. Zerner u. P. J. Pollak, ebenda 1944, 5414; F. V. Davis, ebenda 1947, 6724f.

<sup>26</sup>) Helv. Chim. Acta 24, 46 E [1941]; vgl. auch V. N. Ufimtsew, Chem. Abstr. 1942, 3361<sup>o</sup>.

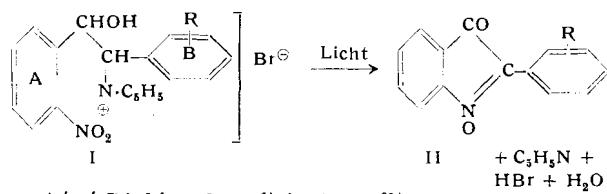
<sup>27</sup>) Mit W. Schneider, Liebigs Ann. Chem. 365, 377 [1909].

<sup>28</sup>) L. Pasteur, C. R. hebdo. Séances Acad. Sci. 37, 110 [1853].

<sup>29</sup>) Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 1154 [1942]; dort auch der Versuch einer Deutung.

<sup>30</sup>) F. Kröhnke u. I. Vogt, Ber. dtsch. chem. Ges. 85, 376 [1952].

verd. essigsaurer Lösung — durch Belichten mit Sonnen- oder künstlichem UV-Licht (260—290  $\mu\mu$ ), meist schnell und vollständig, in Isatogene (II) über<sup>30</sup>), also Indol-Derivate, die zugleich cyclische Nitrone sind:



2-(3',4'-Dichlorphenyl)-isatogen<sup>31</sup>)

250 mg des Pyridinium-äthanols aus 3,4-Dichlor-benzyl-pyridiniumbromid und o-Nitro-benzaldehyd<sup>32</sup>) in 14 cm<sup>3</sup> 50 proz. Essigsäure läßt man in einem Reagenzglas 2 Tage im Freien hängen; es haben sich danach 152 mg = 98 % d. Th. des Isatogens abgeschieden; rote, 6 stg.-Tafeln, Fp 199/200 °C. Das gleiche Isatogen erhält man in 93 % der theoret. Ausbeute, wenn man die essigsäure Lösung des Pyridiniumäthanols 3 h in 20 cm Abstand mit einer 300 Watt UV-Lampe in einer offenen Schale von oben belichtet, wobei das Isatogen, das den weiteren Lichtzutritt erschwert, von Zeit zu Zeit abgesaugt wird.

Da die Pyridinium-äthanole leicht zugänglich sind<sup>33</sup>), so stellt dieser Weg wohl den einfachsten für die Gewinnung von Isatogenen des Typs II dar.

Eine große Zahl meistens bisher unbekannter Isatogene konnte leicht dargestellt werden; darunter auch das 2-Vinyl- und das 2-Styryl-isatogen aus den zugehörigen Allyl- bzw. Cinnamyl-pyridinium-äthanolen<sup>34</sup>).

## VI. Vinyl-pyridiniumsalze

### Darstellung:

N-Vinyl-quartäre Salze, also solche mit einer dem quartären Stickstoff benachbarten Doppelbindung, sind nur in spärlicher Zahl bekannt. Aus der Reihe des Pyridins scheint bis 1936 nur das sog. „Pyridin-neurin“ (I)<sup>1</sup>), als Goldsalz, beschrieben worden zu sein, dessen Darstellung aus  $\beta$ -Brom-äthyl-pyridiniumbromid mit Silberoxyd kaum eine lohnende Verallgemeinerung zulassen dürfte. Zugänglicher sind seine Carboxy-Derivate, das sog. „Acrylsäure-“ bzw. „Maleinsäure-pyridiniumbetain“ von P. Pfeiffer und A. Langenberg<sup>2</sup>) und deren Salze. Neuerdings haben W. Reppe und Mitarb.<sup>3</sup>) N-Vinyl-ammonium-Verbindungen aus Acetylen und tert. Aminen erhalten. Bei dieser „Vinylierungs-Reaktion“ läßt man auf die wäßrige Lösung bzw. Suspension von tert. Aminen, vor allem den einfachen, aliphatischen, sowie den N-Alkyl-pyrrolidinen, Acetylen unter Druck von etwa 15 atü. bei 60 °C und  $p_H > 7$  einwirken; so entsteht z. B. Neurin fast quantitativ aus Trimethylamin und Acetylen. Es ist bisher nicht bekannt geworden, ob so etwa  $\omega$ -Styryl-pyridinium-Salz aus Phenylacetylen und Pyridin synthetisiert werden kann.

Bereits vor Jahren haben F. Kröhnke und Joh. Wolff<sup>4</sup>) einen allgemeinen Weg zu substituierten N-Vinyl-pyridiniumsalzen (II) angegeben. Sie gehen von den „Py-

<sup>31</sup>) Dieselben, ebenda 85, 383/4 [1952].

<sup>32</sup>) Dieselben, ebenda 85, 375, Tabelle Nr. 21.

<sup>33</sup>) Dieselben, ebenda 85, 368 [1952].

<sup>34</sup>) F. Kröhnke, G. Kröhnke u. I. Vogt, unveröffentl.

<sup>1</sup>) E. Schmidt, Arch. Pharmaz. 257, 183ff., 206 [1913].

<sup>2</sup>) P. Pfeiffer u. A. Langenberg, Ber. dtsch. chem. Ges. 43, 2935 [1910].

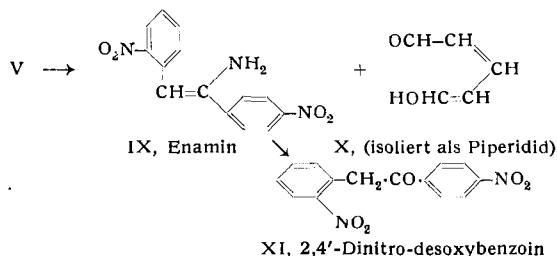
<sup>3</sup>) W. Reppe, O. Hecht u. H. Kröper: „Neuere Entwicklungen auf dem Gebiet d. Chemie des Acetylens u. Kohlenoxyds“ in „Fiat Rev. of German Sci.“, 36, 30/32 [1948]; DRP. 744414 v. 18. 8. 1939. F. P. 879320 v. 16. 2. 1942. Die entstehenden N-Vinyl-quartären Salze scheinen vor allem für die Schädlingsbekämpfung geeignet zu sein.

<sup>4</sup>) DRP. 682255 v. 10. 7. 1936, ausgegeben am 11. 10. 1939: „Verfahren zur Darstellung von substit. Vinylpyridinium-Verbindungen“; vgl. auch Joh. Wolff, Dissertation, Univers. Berlin 1936; F. Kröhnke, Joh. Wolff u. G. Jentzsch, Ber. dtsch. chem. Ges. 84, 399 [1951].



Isatogene, soweit in ihnen eine aus dem Aldehyd stammende o-Nitro-Gruppe vorliegt.

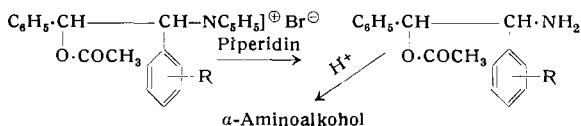
Die Verwendung eines Überschusses an sekundärer Base führt — und zwar ebenfalls wieder mit sehr guten Ausbeuten — zu einem ganz anderen Resultat. In dem nun stärker alkalischen Milieu ist die Primärreaktion die Öffnung des Pyridinium-Ringes (hier wie wohl stets über die Stufen: Carbenat-Zwitterion → Pseudobase):



und man erhält das orangefarbene, recht beständige Enamin IX und aus der Mutterlauge davon das „Piperidid“ des Glutaconaldehyds (X), das, wie sich zeigt, am besten als Perchlorat isoliert wird<sup>16</sup>). Es handelt sich also um eine „Zincke-Aufspaltung“ besonderer Art: eine aliphatische Doppelbindung ist hier anscheinend ebenso wirksam wie eine durch mindestens zwei Nitro-Gruppen „aktivierte“, aromatische. Denn eine gleiche Öffnung erleiden auch z. B. Vinyl-pyridiniumsalze ohne Nitro-Gruppen<sup>17</sup>).

Charakteristisch für die Enamine des Typs IX ist es nun, daß sie mit Säuren quantitativ in die Desoxybenzoine (XI) übergehen. Bei entspr. Synthesen, durch die zahlreiche Desoxybenzoine unschwer dargestellt wurden, war eine Isolierung des Enamins in keinem Falle notwendig<sup>16</sup>).

In Piperidin kann man erreichen, daß in den Acyl-Derivaten der Pyridinium-äthanole die Aufspaltung des Pyridinium-Ringes vor der Abspaltung der Essigsäure bevorzugt wird. Es liegen somit nach der Aufspaltung Acyl-Derivate von  $\alpha$ -Aminoalkoholen vor<sup>18</sup>), die mit heißer 2 n Säure leicht in die  $\alpha$ -Aminoalkohole übergehen:



Die thermische Zersetzung der Vinyl-pyridiniumsalze wird in Kapitel VII behandelt.

## VII.

### Synthesen durch thermische Zersetzung

Thermische Zersetzung von Pyridiniumsalzen, etwa im Hochvakuum, bedeuten einen aussichtsreichen aber noch verhältnismäßig wenig benutzten Weg der Synthese mit Hilfe von Pyridiniumsalzen. Sie sind keine Domäne der Pyridiniumsalze, gelingen hier aber besonders gut, wohl weil die Bindung zwischen dem N-Substituenten (vor allem Benzyl-, Allyl- usw.) und dem Pyridinium-Stickstoff durch die N=C-Doppelbindung labilisiert wird: so wird Benzyl-pyridiniumchlorid durch einstündiges Kochen mit wäßri-

<sup>16</sup>) F. Kröhnke u. I. Vogt, unveröffentl.

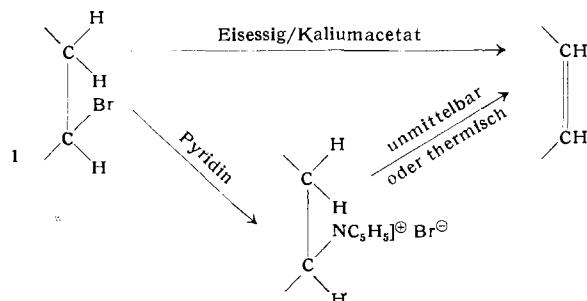
<sup>17</sup>) Selbst das 2-Amido-4-phenylthiazolyl-5-pyridiniumbromid,



wird mit Alkali tiefrot, es scheidet sich eine schwarzbraune Substanz ab von der Formel eines „Zincke-Aldehyds“, bzw. dessen Oxymethylenform: Dr. H. Timm, Privatmitteil.

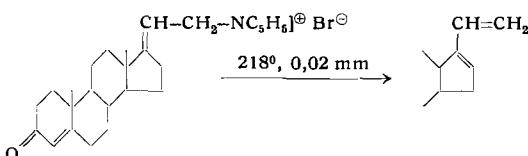
ger Natriumsulfid-Lösung zu  $\frac{2}{3}$  in Pyridin und Benzylsulfid gespalten<sup>1</sup>). Wesensverwandt ist die Sulfit-Spaltung des Vitamins B<sub>1</sub>. Diese charakteristische Lokalisierung macht C-Alkylierungen mit Pyridiniumsalzen möglich, die im Kapitel VIII erwähnt werden.

Lange bekannt ist die Wanderung der Alkyl-Gruppen im Alkyl-pyridiniumhalogenid an das  $\alpha$ - oder  $\gamma$ -C-Atom durch Erhitzen auf 300 °C<sup>2</sup>); ebenso weiß man etwa, daß das Diphenylmethyl-pyridiniumbromid thermisch in Tetraphenyläthan und Diphenylmethan neben wenig 2-(Diphenyl-methyl)-pyridin übergeht<sup>3</sup>). — Die Abspaltung von Pyridinhydrobromid aus der Gruppierung I zur Erzeugung einer Doppelbindung bedeutet einen scheinbaren Umweg, soweit sie nicht in einer Operation, also ohne nachträgliche Destillation, gelingt. Sie läßt sich ja grundsätzlich auch durch Abspaltung von H-Halogen mit Kaliumacetat/Eisessig usf. erreichen:



Doch ist meistens die thermische Spaltung der Pyridiniumsalze — trotz des Umweges — ergiebiger. So finden Ruzicka, Plattner und Aeschbacher<sup>4</sup>), daß das Cholestononyl-pyridiniumbromid bei der „destruktiven Destillation“ bei 250–300°/10 mm überraschend glatt das  $\Delta^4$ -Cholestenon (statt des erwarteten  $\Delta^1$ -Cholestenons, also unter Verlagerung der Doppelbindung) gibt, während die Abspaltung von HBr aus dem Cholestononyl-bromid mit Eisessig/Kaliumacetat eine viel schlechtere Ausbeute liefert<sup>5</sup>).

Die thermische Abspaltung von Pyridin-HBr aus dem Pyridiniumsalz des 21-Brom-pregnadien-(4,17)-o-ns-(3) im Hochvakuum, die wohl zum Pregnatrien-(4,16,20)-o-ns-(3) führt (H. Reich<sup>6</sup>), hat Interesse, weil der Pyridinium-Rest sich das zu seiner Abspaltung nötige H-Atom aus einem  $\delta$ -ständigen C-Atom holt.



Schöne Beispiele für die Brauchbarkeit der Hochvakuum-Destillation von Pyridiniumsalzen auf dem Steroid-Gebiet bringen E. Müller, A. Langerbeck und H. Neuhoff<sup>7</sup>). Die Pyridiniumsalze (III) stellen sie dabei aus  $\alpha, \beta$ -unge-sättigten Ketonen (II) über mehrere plausibel gemachte

<sup>1</sup>) H. R. Snyder u. J. C. Speck, J. Amer. chem. Soc. 61, 668, 2895 [1939].

<sup>2</sup>) A. Ladenburg, Ber. dtsch. chem. Ges. 16, 2059 [1883]; 17, 772 [1884]; N-Benzyl-pyridiniumchlorid wird in Gegenwart eines Kupferkatalysators schon bei 230 °C in 2- und 4-Benzyl-pyridinium umgelagert (Ausbeute 33 %): C. H. G. Hands u. F. B. Whitt, J. Soc. chem. Ind. 66, 407/9 [1947].

<sup>3</sup>) A. E. Tschitschibabin, Journ. Russ. phys. chem. Ges. 34, 133 (Chem. Zbl. 1902, 1, 1301).

<sup>4</sup>) L. Ruzicka, Pl. A. Plattner u. R. Aeschbacher, Helv. Chim. Acta 21, 866 [1938]; ein weiteres Beispiel: L. Ruzicka, O. Jeger u. W. Ingold, ebenda 27, 1859 [1944].

<sup>5</sup>) Vgl. auch A. Butenandt, Schwed. P. 111450 [1940]; Chem. Zbl. 1947, 1875.

<sup>6</sup>) H. Reich, Helv. Chim. Acta 23, 220, 223 [1940].

<sup>7</sup>) Ber. dtsch. chem. Ges. 77, 141 [1944].