

Umsetzung von Derivaten des Styrols mit Aminen.

Bei der Einwirkung von Aminen auf Substitutionsprodukte des Styrols unter den im Verfahren B geschilderten Bedingungen wurden erhalten:

N-[β -Phenyl-propyl]-piperidin: Aus α -Methyl-styrol und Piperidin mit 64% Ausbeute; Sdp.₁₂ 133–135°.

Das salzsaure Salz schmilzt unscharf bei 171–175°.

$C_{14}H_{21}N \cdot HCl$ (239.7) Ber. N 5.85 Cl 14.80 Gef. N 5.54 Cl 15.03.

Das Amin bildet ein quartäres Salz mit *p*-Toluolsulfonsäure-methylester vom Schmp. 133–134°.

$C_{14}H_{21}N \cdot C_8H_{10}O_3S$ (389.3) Ber. N 3.60 S 8.22 Gef. N 3.65 S 8.21.

2-Phenyl-1-anilino-propan: Aus α -Methyl-styrol und Anilin mit 35% Ausbeute; Sdp.₁₅ 155–160°. Bildet ein Hydrochlorid vom Schmp. 144–145°.

$C_{16}H_{17}N \cdot HCl$ (247.6) Ber. N 5.65 Cl 14.32 Gef. N 5.62 Cl 14.24.

1-Phenyl-2-anilino-propan: Aus β -Methyl-styrol und Anilin mit 10% Ausbeute; Sdp.₂₀ 174–176°. Bildet ein Hydrochlorid vom Schmp. 155–157°.

$C_{16}H_{17}N \cdot HCl$ (247.6) Ber. N 5.65 Cl 14.32 Gef. N 5.73 Cl 14.19.

Das Benzoyl-Derivat schmilzt bei 119–120°.

$C_{22}H_{21}ON$ (315.2) Ber. N 4.43 Gef. N 4.54.

1-[*o*-Methoxy-phenyl]-2-anilino-propan: Aus *o*-Anethol und Anilin mit 15% Ausbeute; Sdp.₁₂ 190–195°. Das Hydrochlorid schmilzt bei 187–189°.

$C_{16}H_{19}ON \cdot HCl$ (277.6) Ber. N 5.04 Cl 12.61 Gef. N 5.24 Cl 12.60.

Das schwefelsaure Salz hat den Schmp. 157–158°.

$C_{16}H_{19}ON \cdot H_2SO_4$ (339.3) Ber. N 4.03 Gef. N 4.15.

2. Richard Wegler und Gustav Pieper: Über die Anlagerung von Alkylpyridinen an Butadien und Styrol in Gegenwart von Alkalimetall.

[Aus dem Wissenschaftlichen Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer, Leverkusen.]

(Eingegangen am 18. September 1949.)

α -Picolin lagert sich in Gegenwart von Natrium an Butadien und Styrol an; dabei entstehen höhere Alkylderivate des Pyridins.

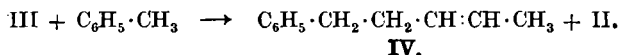
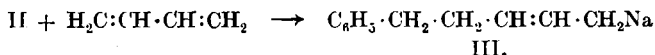
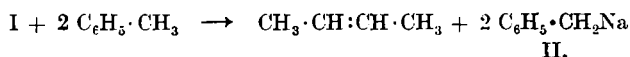
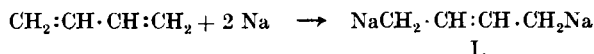
F. Hofmann u. A. Michael¹⁾ haben etwa gleichzeitig mit der Aufklärung der Natriumpolymerisation des Butadiens durch K. Ziegler²⁾ gezeigt, daß Butadien in Gegenwart von Toluol mit Natrium nur geringe Mengen an Polymerisat ergibt, neben dem aber sehr viel Phenylpenten entsteht. Die Bildung dieser Verbindung kann mit dem von Ziegler für die Polymerisation von Butadien vorgeschlagenen Reaktionsschema in Einklang gebracht werden, wenn man annimmt, daß das Toluol mit seinem etwas beweglichen Wasserstoff in der Methylgruppe primär entstehendes Butadien-Natrium-Additionsprodukt (I) unter Austausch des Natriums gegen Wasserstoff zersetzt, wobei sich neben Buten-(2) das Benzylnatrium (II) bildet. Dieses kann sich nun an ein neues Dienmolekül anlagern, wobei wiederum eine Alkalialkylverbindung

¹⁾ I. G. Farbenindustrie, Dtsch. Reichs-Pat. 557 514 [1928/32]; Frdl. Fortschr. Teerfarb.-Fabrikat. 19, 623 [1932].

²⁾ K. Ziegler u. K. Bähr, B. 61, 253 [1928]; K. Ziegler u. Mitarb., A. 511, 45 usw. [1935].

(III) entsteht. Diese tauscht mit überschüssigem Toluol ihr Natrium gegen Wasserstoff aus. Hierbei entsteht 1-Phenyl-penten-(3) (IV) und Benzylnatrium wird zurückgebildet. Letzteres kann sich erneut an Butadien anlagern. Im Endeffekt tritt also eine Anlagerung von Toluol an Butadien ein. Der Abbruch der Polymerisationskette wird dabei um so leichter vonstatten gehen, je größer der Toluolüberschuß und je leichter beweglich der Wasserstoff in der austauschenden Komponente ist. Bei zu polaren Alkaliverbindungen tritt jedoch keine Anlagerung mehr auf.

Wir haben damit eine vollständige Parallele zu der in der vorstehenden Arbeit beschriebenen Anlagerung von Aminen an Styrol in Gegenwart von Natrium.



In den α - und γ -Alkyl-Derivaten des Pyridins kann nun glatt ein Wasserstoffatom gegen Alkalimetall ausgetauscht werden, wobei die entstehenden Verbindungen so reagieren, als ob die Substitution in der Methylgruppe eingetreten wäre³⁾. Es war daher zu erwarten, daß derartige Verbindungen die oben erwähnte Austauschreaktion und damit auch die Anlagerung an Butadien mit besonderer Leichtigkeit eingehen würden. Diese Annahme konnte durch den Versuch vollauf bestätigt werden. Beim Erwärmen von Butadien mit einem kleinen Überschuß von z.B. α -Picolin und 1–2 Gew.-% Natrium im Autoklaven auf 100–150° wird mit 30–40% Ausbeute das α -*n*-Penten-(3)-yl-pyridin (V) erhalten. Außerdem entstehen etwa 30% α -Nonadienyl-pyridin (VI). Vorgebildetes Picolin-natrium reagiert bereits bei 0° mit Butadien in gleicher Weise.

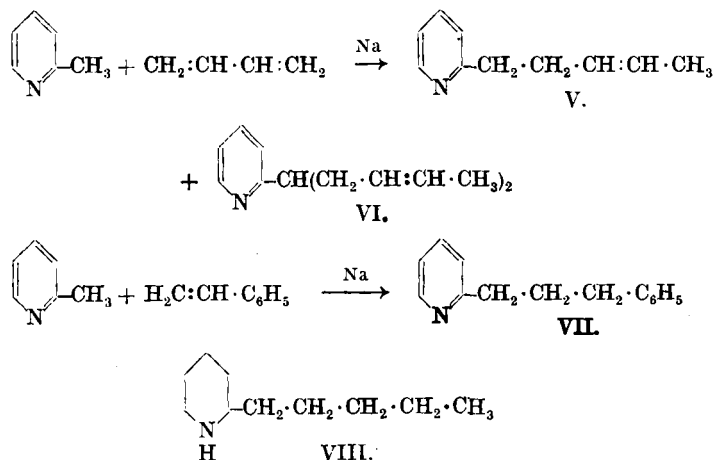
Die Struktur der Produkte wurde zwar nicht besonders bewiesen, jedoch ist das Vorherrschen der 1.4-Anlagerung nach allen bisher vorliegenden Erfahrungen bei derartigen Reaktionen als ziemlich sicher anzunehmen. Das Anlagerungsprodukt von α -Picolin (V) an Butadien läßt sich zudem katalytisch zum α -*n*-Amyl-piperidin (VIII) hydrieren⁴⁾, das im Siedepunkt und Schmelzpunkt des Pikrolonats mit dem von Franke⁵⁾ auf anderem Wege dargestellten Präparat übereinstimmt. Für die Aufstellung der Formel VI wurde angenommen, daß sich auch die weiteren Wasserstoffatome der dem Kern benachbarten Methylengruppe an der Reaktion beteiligen. Da die Siedegrenzen des

³⁾ K. Ziegler u. H. Zeiser, A. 485, 174 [1931].

⁴⁾ Für die Durchführung der Druckhydrierungen danken wir Hrn. Dr. Schröter von unserem wissenschaftlichen Hauptlaboratorium.

⁵⁾ A. Franke u. A. Krupa, Monatsh. Chem. 69, 200 [1936]; A. Franke u. W. Prodinger, B. 64, 542 [1931].

erhaltenen Produktes jedoch nicht sehr scharf sind, ist anzunehmen, daß außerdem auch die übrigen Isomeren im Gemisch vorhanden sind, die sich z. B. beim Abbrechen einer Polymerisationskette nach dem zweiten Glied bilden könnten. Polymerisation des Butadiens zu nicht destillierbaren Produkten tritt kaum ein, da der geringe verbleibende Destillationsrückstand stark stickstoffhaltig ist und daher wohl zum größten Teil aus Kondensationsprodukten des Picolins besteht, die sich unter Einwirkung des Natriums bilden. Es sei in diesem Zusammenhang noch erwähnt, daß sich Pyridin nicht in gleicher Weise wie Picolin an Styrol anlagern läßt. Aus Pyridin und Butadien entstehen stickstoffhaltige Polymerisate, deren Aufbau wir noch nicht geklärt haben.



Styrol kann Butadien bei der Reaktion mit Toluol in Gegenwart von Alkalimetall, wie unsere Versuche zeigten, nicht ersetzen. Dies ist nicht verwunderlich, da keine Veranlassung besteht, das Natrium aus der Styrol-Natrium-Additionsverbindung, wenigstens soweit es in α -Stellung zur Phenylgruppe steht, gegen einen Wasserstoff der Methylgruppe des Toluols auszutauschen, wobei ebenfalls eine Benzyl-Natrium-Verbindung entstehen würde. In diesem Falle läuft eine weitere Styrol-Addition unter Polymerisation der Austausch- und damit der Abbruch-Reaktion selbst bei Gegenwart von viel Toluol den Rang ab.

Bei der Umsetzung von Styrol mit dem reaktionsfähigeren α -Picolin und Natrium entsteht jedoch recht glatt das 1-Phenyl-3-[α -pyridyl]-propan (VII) neben erheblichen Mengen eines Anlagerungsproduktes von 2 Mol. Styrol an das Picolin. Die Stellung der Substituenten wurde auch in diesem Falle nicht besonders bewiesen, da nach den Erfahrungen bei der Anlagerung von Alkaliamiden an Styrol eine Addition des organischen Restes an das α -Kohlenstoffatom des Styrols nicht wahrscheinlich ist. Das Phenyl- α -pyridyl-propan (VII) bildet krystallisierte und wasserlösliche quartäre Salze bei der Anlagerung von *p*-Toluolsulfonsäure-methylester und Benzylchlorid und läßt sich katalytisch hydrieren.

Die Reaktion wurde schließlich auch mit einem technischen Gemisch von Alkylpyridinen („Pyridin III“ vom Sdp.₇₆₀ 140–145°) durchgeführt. Auch die Übertragung auf Verbindungen wie Chinaldin oder Methylbenzthiazol scheint möglich zu sein, obwohl in orientierenden Versuchen in diesen beiden Fällen die Isolierung einheitlicher Reaktionsprodukte Schwierigkeiten machte. Aus dem nach der Umsetzung von „Pyridin III“ mit Butadien und Natrium erhaltenen Reaktionsgemisch konnten Fraktionen isoliert werden, die nach den Analysenergebnissen aus Gemischen von Pentenyl- bzw. Nonadienyl-pyridinen bzw. ihrer Alkylderivate bestanden. Einheitliche Reaktionsprodukte waren hierbei kaum zu erwarten.

Die nach dem neuen Verfahren in technisch einfacher Weise zugänglichen höheren Alkylderivate des Pyridins und Piperidins sind pharmazeutisch von einigem Interesse, da z.B. die hydrierten Derivate als Homologe des Coniins zu betrachten sind und weiterhin die Doppelbindung der Pentenylpyridine den verschiedensten chemischen Reaktionen zugänglich ist. Über die bei der pharmakologischen Prüfung der erhaltenen Produkte und ihrer Derivate gewonnenen Ergebnisse wird gelegentlich an anderer Stelle berichtet werden.

In diesem Zusammenhang sei noch erwähnt, daß z.B. 2- und 4-*n*-Amylpyridin sowie die ϵ -Nonyl-pyridine in Amerika von der Reilly Tar und Chem. Corporation als Insecticide in den Handel gebracht werden⁶⁾. Über das dort durchgeführte Darstellungsverfahren ist jedoch in der uns bisher zur Kenntnis gekommenen Literatur nichts gesagt. Da die Hersteller jedoch die leichte Reaktionsfähigkeit der Picoline mit Aldehyden besonders hervorheben, werden dort vermutlich auch diese Produkte z.B. durch Kondensation von α -Picolin mit Butyraldehyd und anschließende Hydrierung dargestellt.

Beschreibung der Versuche.

α -*n*-Penten-(3)-yl-pyridin (V): 4 Mol α -Picolin, 4 Mol Butadien und 7 g Natriummetall werden im Rollautoklaven auf 100–120° erhitzt. Nachdem die Reaktion unter geringer Selbsterwärmung eingetreten ist, sinkt der Druck nach etwa 1 Stde. auf eine Atm. ab. Nach dem Erkalten werden 570 g einer blaßbraunen Flüssigkeit vom überschüss. Natrium abgossen und destilliert. Es gehen außer unverändertem α -Picolin und etwas dimerem Butadien 160 g α -Pentenyl-pyridin bei 76–80°/5 Torr und 100 g Nonadienyl-pyridin (VI) bei 110–114°/5 Torr über. Im Rückstand bleiben 15 g einer harzigen, schwarzen Masse. Etwa das gleiche Ergebnis läßt sich erzielen, wenn in eine Lösung von 5 g Natrium in 370 g α -Picolin bei 0° gasförmiges Butadien eingeleitet wird und die erhaltene Flüssigkeit nach dem Zersetzen der metallorganischen Verbindung analog aufgearbeitet wird. Der Siedepunkt des α -Pentenyl-pyridins läßt sich durch nochmalige Destillation auf 93–94°/12 Torr einengen. Nonadienyl-pyridin siedet dann bei 132–134°/12 Torr.

α -Pentenyl-pyridin (V).

C₁₀H₁₃N (147.1) Ber. C 81.65 H 8.84 N 9.52 Gef. C 81.24 H 8.85 N 9.25.

α -Nonadien-(2,7)-yl-(5)-pyridin (VI).

C₁₄H₁₉N (201.1) Ber. C 83.54 H 9.50 N 6.96 Gef. C 83.83 H 9.57 N 7.12.

α -*n*-Amyl-piperidin (VIII): Bei der Druckhydrierung mit Raney-Nickel als Katalysator nehmen 150 g α -Pentenyl-pyridin V bei 60° 30 l Wasserstoff und bei Erhöhung

⁶⁾ Anzeige in Chem. Eng. News 26, Nr. 24 [1948]. Über die Prüfung der Produkte als Insecticide berichten L. E. Dills u. M. L. Odland, Journ. Econom. Entomol. 41, 98 [1948].

der Temperatur auf 120° weitere 70 l Wasserstoff auf. Das entspricht einer Gesamtaufnahme von mindestens 4 Mol. Wasserstoff. 120 g des Hydrierungsproduktes gehen bei der Destillation zwischen 207 und 208°/760 Torr über.

$C_{10}H_{21}N$ (155.2) Ber. C 77.39 H 13.66 N 9.02 Gef. C 77.64 H 13.39 N 9.03.

Das Pikrolonat schmilzt bei 153–154° (Franke⁵) gibt 154° an).

$C_{10}H_{21}N + C_{10}H_8O_5N_4$ (399.2) Ber. N 16.70 Gef. N 16.69.

1-Phenyl-3-[α -pyridyl]-propan (VII): 465 g α -Picolin (5 Mol) werden mit 8 g Natrium zum Sieden erhitzt und unter Rühren langsam 520 g Styrol (5 Mol) eingetropft. Das Reaktionsgemisch wird nach Beendigung des Eintropfens noch 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird vom Natrium abgegossen; die metallorganischen Verbindungen werden durch Methanol oder Wasser zersetzt. Die Destillation der erhaltenen Flüssigkeit ergibt 302 g 1-Phenyl-3-[α -pyridyl]-propan vom Sdp.₁₈ 170–171° und 225 g eines Anlagerungsproduktes von 2 Mol. Styrol an das Picolin vom Sdp.₂ 196°. Die Reaktion kann auch im Autoklaven bei 150–180° durchgeführt werden und ebenso läßt sich ohne Änderung des Ergebnisses Natrium durch Kalium ersetzen.

1-Phenyl-3-[α -pyridyl]-propan (VII): $C_{14}H_{15}N$ (197.1) Ber. C 85.24 H 7.66 N 7.10. Gef. C 85.55 H 7.39 N 7.09.

Anlagerungsprodukt von Styrol an Picolin: $C_{22}H_{23}N$ (301.2) Ber. N 4.63 Gef. N 4.74.

1-Phenyl-3-[α -pyridyl]-propan bildet bei kurzem Erwärmen mit *p*-Toluolsulfonsäure-methylester ein kristallisiertes quartäres Salz vom Schmp. 105–106° (aus Essigester).

$C_{14}H_{15}N \cdot C_8H_{10}O_3S$ (383.2) Ber. S 8.35 Gef. S 8.50.

Mit Benzylchlorid entsteht unter gleichen Bedingungen ein Salz vom Schmp. 81–83° (aus Essigester).

$C_{14}H_{15}N \cdot C_7H_7Cl$ (323.7) Ber. Cl 10.96 Gef. Cl 11.13.

Bei der katalytischen Hydrierung mit Raney-Nickel bei 150° und 200 atü, wurden nur 3 Mol. Wasserstoff aufgenommen; Sdp.₁₃ 165–167°.

$C_{14}H_{21}N$ (203.2) Ber. N 6.90 Gef. N 6.72.

Reaktion zwischen „Pyridin III“ und Butadien: 750 g „Pyridin III“ und 500 g Butadien werden im Autoklaven mit 10 g Natrium auf 140–150° erhitzt. Nach 3 Stdn. ist die Reaktion beendet und man kann nach dem Erkalten von dem aus Natrium und harzigen Nebenprodukten bestehenden Bodensatz abgießen. Aus 1200 g Reaktionsgemisch werden bei der Destillation 200 g einer Fraktion vom Sdp.₃₀ 130–150° erhalten (Fraktion a).

$C_{11}H_{15}N$ (161.1) Ber. C 81.98 H 9.38 N 8.70 Gef. C 82.04 H 9.53 N 8.55.

Weiterhin gehen bei 160–175°/30 Torr 230 g als Fraktion b über.

$C_{15}H_{21}N$ (215.2) Ber. N 6.04 Gef. N 6.38.

(„Pyridin-III“ ist als Dimethylpyridin berechnet).

3. Klaus Bauer: Über Reaktionen des Acridins in der *meso*-Stellung.

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 30. Juli 1949.)

Es werden die Reaktionen des Acridins in der *meso*-Stellung mit Wasserstoff, Natriumamid, Benzoylchlorid und Blausäure beschrieben. Für die Ullmannsche Diphenylamin-Kondensation wird Raney-Kupfer als Katalysator vorgeschlagen.

Die Einwirkung verschiedener Acridin-Derivate auf in der Zellkultur wachsende Hühnerherz-Fibroblasten wurde in letzter Zeit von H. Lettré untersucht, als sich gezeigt hatte, daß das Proflavin und das Trypaflavin die Eigen-