

**169. Franz Melichar: Über hochsiedende Pyridinbasen, II. Mitteil.<sup>1)</sup>: Die Reaktion des Kollidins und der Nitrokollidine mit Formaldehyd**

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Leipzig]

(Eingegangen am 9. April 1955)

Bei der Reaktion von Formaldehyd mit 2.4.6-Kollidin konnte in verhältnismäßig guter Ausbeute das 2.4-Dimethyl-6-[ $\beta$ -oxy-äthyl]-pyridin und daraus die entsprechende Vinylverbindung dargestellt werden. Die Umsetzung zweier Nitrokollidine mit Formaldehyd lieferte ebenfalls 2 Monomethylolverbindungen sowie eine Dimethylolverbindung, deren Konstitution bewiesen wurde.

In der I. Mitteilung<sup>1)</sup> wurde berichtet, daß sich aus Teerbasen auf einfache Weise das 2.4.6-Kollidin und durch Nitrierung von Rohbasengemischen 2 isomere Nitrokollidine, 3-Nitro-2.4.6- und 3-Nitro-2.5.6-kollidin, gewinnen lassen. Das Vorhandensein reaktionsfähiger  $\alpha$ - bzw.  $\gamma$ -ständiger Methylgruppen in diesen 3 Pyridinbasen gab Anlaß, ihre Umsetzung mit Formaldehyd zu untersuchen.

Bei den Picolinen und Lutidinen sind analoge Reaktionen seit A. Ladenburg<sup>2)</sup> mehrmals beschrieben worden. Als erste Reaktionsprodukte entstehen dabei durch Addition von einem Mol. Formaldehyd an eine reaktionsfähige Methylgruppe Pyridylmethyl-carbinole. Die Ausbeuten sind aber gewöhnlich nicht besonders gut, da auch bei Vermeidung eines Formaldehyd-Überschusses ein Teil dieser primären Reaktionsprodukte noch ein zweites und drittes Aldehydmolekül addiert. Dabei bilden sich Di- und Trimethylolverbindungen, ferner durch Wasserabspaltung, namentlich bei höherer Temperatur, noch verschiedene Kondensationsprodukte. Bei dem am häufigsten untersuchten 2-Picolin ist z.B. von C. W. Tullock und S. M. McElvain<sup>3)</sup> eine Maximalausbeute von 32% 2-[ $\beta$ -Oxy-äthyl]-pyridin angegeben worden\*).

Für das 2.4.6-Kollidin sind entsprechende Untersuchungen m. W. noch nicht veröffentlicht. Beim Behandeln dieser Base im Überschuß mit Formalin bei 200° gelang die Darstellung des einfachsten Carbinols, des 2.4-Dimethyl-6-[ $\beta$ -oxy-äthyl]-pyridins, in 46-proz. Ausbeute. Es ließ sich leicht zum 2.4-Dimethyl-6-vinyl-pyridin dehydrieren.

Bei den beiden Nitrokollidinen verlief die Reaktion mit Formaldehyd weniger glatt. Es trat starke Verharzung ein, die durch Herabsetzung der Reaktionstemperatur auf 140° etwas vermindert werden konnte. Dann blieb aber ein Teil der eingesetzten Nitroverbindung unverändert. Bei der Aufarbeitung der Reaktionsprodukte des 3-Nitro-2.4.6-kollidins konnte nur eine geringe Menge der reinen Monomethylol-Verbindung I isoliert werden. 3-Nitro-2.5.6-kollidin lieferte dagegen mit 1 Mol. Formaldehyd das Carbinol IIb in 36-proz. Ausbeute; bei der Einwirkung von 2 Moll. Formaldehyd gelang außerdem die Reindarstellung der Dimethylol-Verbindung III.

Da sich von den beiden Nitrokollidinen 2 bzw. 3 isomere Carbinole (durch Reaktion des Formaldehydes mit der 2- oder 6- bzw. auch 4-ständigen Methyl-

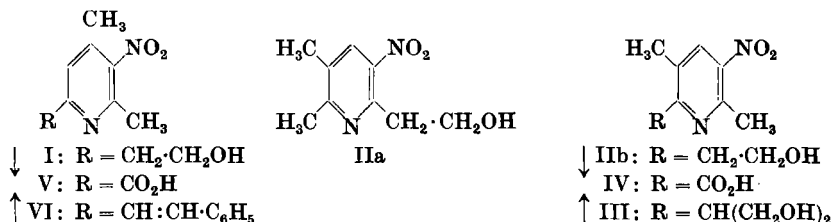
<sup>1)</sup> I. Mitteil.: E. Profft u. F. Melichar, J. prakt. Chem. [1955], im Druck.

<sup>2)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. **22**, 2583 [1889].

<sup>3)</sup> J. Amer. chem. Soc. **61**, 962 [1939].

\*) Neuerdings konnte der Verf. die Ausbeute auf über 50% erhöhen (unveröffentlicht).

gruppe, z. B. IIa und b) ableiten lassen, mußte die Konstitution der erhaltenen Verbindungen geklärt werden. Zu diesem Zweck wurde die Oxyäthyl-Seitenkette in IIb durch Oxydation zur Monocarbonsäure IV abgebaut, welche sich



dann durch Entfernung der Carboxyl- und der Nitrogruppe schließlich auf das 2,5-Dimethyl-pyridin zurückführen ließ. Dieses Lutidin kann nur aus IIb mit der Oxyäthylgruppe in 6-Stellung entstanden sein. Demnach ist die der Nitrogruppe benachbarte 2-ständige Methylgruppe des 3-Nitro-2,5,6-kollidins in ihrer Reaktionsfähigkeit behindert, wie dies auch bei entsprechend gebauten Benzolderivaten (*o*-Nitro-toluol) gegenüber den *p*-ständigen Isomeren der Fall ist.

Die gleiche erhöhte Reaktionsfähigkeit der 6-ständigen Methylgruppe konnte daher auch für das 3-Nitro-2,4,6-kollidin angenommen werden. Daß die 4-Methylgruppe intakt geblieben war, ließ sich durch Abbau von I zum 2,4-Dimethyl-pyridin beweisen. Das hierbei nach Entfernung der 6-ständigen Seitenkette als Zwischenprodukt auftretende 3-Nitro-2,4-dimethyl-pyridin war identisch mit dem Nitrolutidin, das bei der Nitrierung von Teerbasengemischen um Sdp. 160° oder von reinem 2,4-Lutidin dargestellt worden war<sup>1)</sup>.

Das erste Abbauprodukt des Carbinols I, die Carbonsäure V, ist identisch mit dem Oxydationsprodukt einer Monostyrylverbindung VI, die Kögl und Mitarbb.<sup>4)</sup> bei der Kondensation von Benzaldehyd mit 3-Nitro-2,4,6-kollidin erhalten hatten. Somit konnte die Vermutung der Autoren, daß es sich bei ihrem Kondensationsprodukt VI um das 6-Styryl-Derivat handelt, bestätigt werden.

Die Dimethylolverbindung III wurde als 3-Nitro-2,5-dimethyl-6-[β,β'-dioxy-isopropyl]-pyridin identifiziert, denn der oxydative Abbau führte zur gleichen Monocarbonsäure IV, die auch aus der Monomethylolbase IIb entstanden war.

Hrn. Prof. Dr. W. Treibs, Direktor des Organ.-Chem. Instituts der Universität Leipzig, und Hrn. Dr. E. Profft, Forschungsdirektor des VEB Fahlberg-List, Magdeburg, danke ich für ihre stete Förderung und Beratung, ebenso Hrn. Prof. Dr. E. Leibnitz, Direktor des Instituts für Organ.-Chem. Industrie, Leipzig, für die Bereitstellung finanzieller Mittel.

#### Beschreibung der Versuche\*)

2,4-Dimethyl-6-[β-oxy-äthyl]-pyridin: 30 ccm 2,4,6-Kollidin (100% Überschuß) und 12 ccm 27-proz. Formalin wurden im Bombenrohr 20 Min. auf 200° erhitzt. Der schwach gelbliche, klare Röhreninhalt wurde zur Entfernung von unverändertem

<sup>4)</sup> F. Kögl, G. M. van der Want u. C. A. Salemink, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **67**, 29 [1948].

\*) Die Mikroanalysen wurden von Hrn. R. Martin in der Organ.-Analytischen Abteilung des Universitätslaboratoriums in Leipzig ausgeführt.

Kollidin mit Wasserdampf destilliert, darauf wurde i. Vak. das Wasser abdestilliert. Es blieben 14.7 g bernsteingelbes Öl zurück, von dem nach geringem Vorlauf 8.1 g bei 130 bis 136°/13 Torr abdestillierten (oberhalb von 140° begann der Rückstand sich zu zersetzen). Das Destillat erstarrte völlig zu einer farblosen Kristallmasse vom Sdp.<sub>13</sub> 132°, Sdp.<sub>2</sub> 113°, Schmp. 51–55°, leicht löslich in Wasser und organischen Lösungsmitteln außer in Petroläther (Ausb. 46.5% d.Th.).

$C_9H_{13}ON$  (151.2) Ber. N 9.26 Gef. N 9.02

2.4-Dimethyl-6-vinyl-pyridin: Darstellung analog<sup>5)</sup>. 6 g der Oxyäthylverbindung wurden mit 1.4 g gepulvertem Kaliumhydroxyd durch vorsichtiges Schmelzen vermischt und über Nacht stehengelassen. Die schwach bräunliche Masse wurde im Ölbad auf 170° erhitzt und i. Vak. destilliert, wobei die Vinylverbindung und Wasser übergingen. Das Destillat wurde in Äther aufgenommen, mit Kaliumhydroxyd getrocknet und rektifiziert. Unangenehm stechend riechende Flüssigkeit, Sdp.<sub>13</sub> 76–78°. Ausb. 4.7 g (89% d.Th.).

3-Nitro-2.4-dimethyl-6-[ $\beta$ -oxy-äthyl]-pyridin (I): 20 g 3-Nitro-2.4.6-kollidin wurden mit 14 ccm 27-proz. Formalin und 10 ccm Alkohol im Bombenrohr 16 Stdn. auf 140° erhitzt. Der klare, gelbbraune Röhreninhalt wurde durch Wasserdampfdestillation von flüchtigen Bestandteilen (6.5 g Nitrokollidin) befreit, dann i. Vak. zur Trockne eingedampft. Es blieben 16 g braunes Harz zurück. Bei 150–154°/5 Torr destillierten 3.7 g fast farbloses Öl ab, aus dem erst nach Tagen I in kleinen Nadelchen auskristallisierte. Die Kristalle waren außer in Petroläther in organischen Mitteln leicht löslich und schieden sich beim Umkristallisieren aus Petroläther oder aus Lösungsmittelgemischen als nicht mehr erstarrendes Öl ab.

Pikrat, Schmp. 144° (Äthanol).

Benzoylverbindung, Schmp. 86° (verd. Methanol).

$C_{18}H_{16}O_4N_2$  (300.3) Ber. N 9.33 Gef. N 9.43

Pikrat der Benzoylverbindung, Schmp. 133° (Äthanol).

3-Nitro-2.5-dimethyl-6-[ $\beta$ -oxy-äthyl]-pyridin (IIb): 30 g 3-Nitro-2.5.6-kollidin, 21 ccm 27-proz. Formalin und 15 ccm Alkohol, in 2 Bombenrohre verteilt und wie bei I behandelt, gaben 5 g unverändertes Nitrokollidin und 28 g braunes Harz, das gelegentlich nach mehreren Tagen z.Tl. kristallisierte. Das Harz wurde mehrmals mit Petroläther ausgekocht, aus dem dann IIb in Nadelchen auskristallisierte. Schmp. 86° (Wasser). Ausb. 13 g (36.7% d.Th.).

$C_9H_{12}O_3N_2$  (196.2) Ber. C 55.10 H 6.17 N 14.28 Gef. C 55.30 H 6.16 N 14.40

Pikrat, Schmp. 122.5° (Äthanol).

3-Nitro-2.5-dimethyl-pyridin-carbonsäure-(6) (IV): Durch 2stdg. Erhitzen von IIb oder III mit der 15fachen Menge konz. Salpetersäure auf 100°, Verdünnen mit Wasser und Abstumpfen der überschüss. Säure mit Natriumcarbonat, wobei IV in kleinen Nadelchen auskristallisierte. Schmp. 166° (Wasser).

3-Nitro-2.5-dimethyl-6-[ $\beta,\beta'$ -dioxy-isopropyl]-pyridin (III): 30 g 3-Nitro-2.5.6-kollidin, 42 ccm 27-proz. Formalin und 15 ccm Alkohol wurden in 2 Bombenrohren 16 Stdn. auf 150–160° erhitzt. Die braune Lösung wurde zunächst mit Wasserdampf destilliert, dann mit Chloroform extrahiert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels blieb ein Harz zurück, das nach einiger Zeit z.Tl. kristallisierte. Die Kristalle wurden durch Destillation bei 1 Torr und Umkristallisieren aus viel Petroläther gereinigt, aus dem sie sich in glänzenden Schüppchen abschieden. Schmp. 96°, Ausb. 7.5 g (18.4% d.Th.).

Dibenzoylverbindung, Schmp. 139° (Äthanol).

$C_{24}H_{22}O_6N_2$  (434.4) Ber. C 66.34 H 5.10 N 6.45 Gef. C 66.14 H 4.94 N 6.30

<sup>5)</sup> K. Winterfeld u. C. Heinen, Liebigs Ann. Chem. 573, 85 [1951].