

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

4-Hexyl-1-[furyl-(2)]-pentadien-(1.3)-al-(5): 50 g dest. β -[Furyl-(2)]-acrolein, gelöst in Äthanol, werden mit 100 ccm 15-proz. wäBr. Natriumhydroxyd und anschließend tropfenweise mit 50 ccm dest. *Caprylaldehyd* versetzt. Das Gemisch wird 15–20 Stdn. bei 20–25° gerührt, mit Äther extrahiert und wie üblich aufgearbeitet. Sdp.₂ 178–180°.

2-Methyl-1-[furyl-(2)]-pentadien-(1.3)-al-(5): Wegen der Wichtigkeit dieser Verbindung für die Weiterkondensation zu den Heptatrienalen wird die Synthese ausführlich beschrieben:

Zu einem Gemisch von 255 g dest. α -Methyl- β -[furyl-(2)]-acrolein (Sdp.₃₀ 124°) und 100 g Natriumhydroxyd in 300 ccm Wasser gibt man so viel Methanol, daß das Gesamtvolumen ca. 1200 ccm beträgt. Innerhalb von 4–6 Stdn. läßt man eine Lösung von 150 ccm *Acetaldehyd* in 150 ccm Wasser zutropfen. Zweckmäßigerweise wird das Reaktionsgefäß außen mit 15–18° warmem Wasser gekühlt. Nach der letzten Zugabe der Acetaldehydlösung verdünnt man mit 500 ccm Wasser und rührt über Nacht weiter. Anschließend wird mit Eisessig neutralisiert, ausgeäthert, die ätherische Lösung dreimal mit Wasser ausgewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Für die Weiterkondensation wird das bei 135–150°/8 Torr übergehende Öl verwendet.

Alle anderen Kondensationen werden analog durchgeführt.

ELMAR PROFFT

PYRIDYLAMINOALKANE

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule für Chemie
Leuna-Merseburg

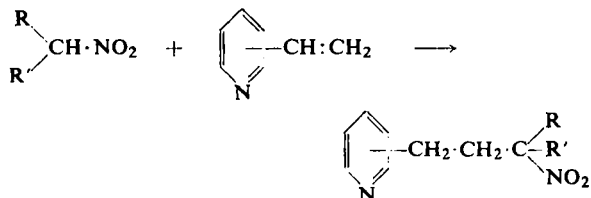
(Eingegangen am 4. März 1957)

Durch Anlagerung von prim. und sek. Nitroparaffinen an Vinylpyridine erhaltene Pyridylnitroalkane wurden hydriert, wobei einmal nur die in der aliphatischen Seitenkette stehende Nitrogruppe, zum anderen auch in zwei Fällen der heterocyclische Ring hydriert wurde. Eine Anzahl der erhaltenen Pyridylaminoalkane wurde mit Vinylpyridinen und Acrylnitril umgesetzt. Es entstanden hierbei Anlagerungsverbindungen zwischen je einem Mol. der Ausgangsstoffe.

Pyridylnitroalkane sind für die Synthese von Pharmaka wichtige Ausgangsstoffe. Jüngst sind vom Verfasser solche Substanzen durch Anlagerung von prim. und sek. Nitroparaffinen an Vinylpyridine synthetisiert worden¹⁾. Es wurde beobachtet, daß

¹⁾ E. PROFFT, Chem. Techn. 8, 705 [1956].

mit prim. Nitroparaffinen nur monopyridyläthylierte Verbindungen entstanden, daß also die verwendeten Vinylpyridine weniger reaktionsfreudig sind, als es Acrylnitril ist, wovon nach BRUSON²⁾ im Falle des Nitromethans drei, bei den beiden nächsthöheren prim. Nitroparaffinen neben einem Molekül auch zwei Moleküle reagieren können.

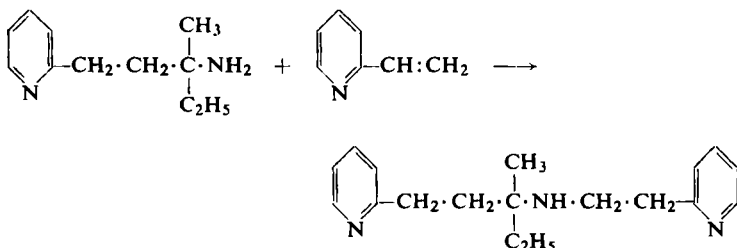


R = Alkyl, R' = H oder Alkyl

Für den beabsichtigten Zweck wurde eine größere Anzahl solcher Pyridylnitroalkane zu Pyridylaminoalkanen hydriert (Tab. 1). In zwei Fällen wurde durch Anwendung höherer Drucke auch der heterocyclische Ring hydriert, wobei die entsprechenden substituierten Piperidine entstanden (Tab. 2). Die Natur der Reaktionsprodukte wurde durch Titration des basischen Stickstoffs mit Überchlorsäure in Eisessig (Methylviolett als Indikator) bestätigt.

Die Hydrierungen zu den Pyridylaminoalkanen vollzogen sich, zumeist drucklos, glatt in der Schüttelente in Äthanol + äthanolischem Ammoniak mit Raney-Nickel als Katalysator. Die Ausbeuten waren im allgemeinen recht gut. Ein geringer Überdruck (1.7 bis 3 atü) verbesserte sie nur geringfügig.

Zur Untersuchung der Reaktionsfähigkeit der so gewonnenen Pyridylaminoalkane (Tab. 1) wurden sie in Gegenwart von Essigsäure einerseits mit Acrylnitril, andererseits mit Vinylpyridinen umgesetzt. In sechs Fällen konnten sowohl mit dem aliphatischen Nitril als auch mit den heterocyclischen Vinylverbindungen 2-Vinyl-pyridin und 2-Methyl-6-vinyl-pyridin in glatter Reaktion gelbe bis orangefarbige Öle erhalten werden (Tab. 3), beispielsweise nach folgender Gleichung:



Die erhaltenen Verbindungen werden auf ihre pharmakologischen Eigenschaften im Tierversuch geprüft.

²⁾ H. A. BRUSON, Amer. Pat. 2361259 [1941]; C.A. 39, 2079 [1945].

Tab. 1. Pyridylaminoalkane

Nr.	Ausgangssubstanz Menge in Mol	Hydrierzeit Std.	Reaktionsprodukt	Ausb. %	Aussehen, Geruch	Sdp. °C/Torr	n_D^{20}	Summenformel Mol.-Gew.	Analyse
1	1-[Pyridyl-(4)-3-nitro-butan 0.047	22	1-[Pyridyl-(4)-3-amino- butan	34	gelbl. Öl, stechender Amingeruch	118—119.5/12	1.5168	$C_{10}H_{14}N_2$ (150.2)	Ber. N 18.64 Gef. N 18.35
2	1-[Pyridyl-(2)-3-nitro-pentan 0.058	27	1-[Pyridyl-(2)-3-amino- pentan *)	24	farbl. Öl, lil. fluoresz., schw. süßlicher Geruch	137—139/15	1.5179	$C_{10}H_{16}N_2$ (164.3)	Ber. N 17.05 Gef. N 16.50
3	1-[6-Methyl-pyridyl-(2)- 3-nitro-pentan 0.82	17	1-[6-Methyl-pyridyl-(2)- 3-amino-pentan	64	hellgelbes Öl, schwach fluoresz., schwacher Geruch	130—132.5/20	1.5095	$C_{11}H_{18}N_2$ (178.3)	Ber. N 15.71 Gef. N 15.51
4	1-[Pyridyl-(2)-3-nitro- 3-methyl-butan 0.1	18	1-[Pyridyl-(2)-3-amino- 3-methyl-butan	80	farbl. und geruchloses Öl	114—115/10		$C_{10}H_{16}N_2$ (164.3)	s. Nr. 5
5	1-[Pyridyl-(2)-3-nitro- 3-methyl-butan 0.11	18 3 1/2 unter 1.7 atü Druck	1-[Pyridyl-(2)-3-amino- 3-methyl-butan **)	83.5	farbl. und geruchloses Öl	118—119.5/12	1.5078	$C_{10}H_{16}N_2$ (164.3)	Ber. N 17.05 Gef. N 16.95
6	1-[Pyridyl-(2)-3-nitro- 3-methyl-butan 0.67	15 unter 1.6 atü Druck	1-[Pyridyl-(2)-3-amino- 3-methyl-butan **)	77	gelbl. Öl, schwach arom.	126—129/18 114—115/10	1.5090	$C_{10}H_{16}N_2$ (164.3)	s. Nr. 5
7	1-[6-Methyl-pyridyl-(2)- 3-nitro-3-methyl-butan 0.11	15	1-[6-Methyl-pyridyl-(2)- 3-amino-3-methyl-butan	82	farbl. Öl, sehr schwacher Geruch	133—134/20	1.5072	$C_{11}H_{18}N_2$ (178.3)	Ber. N 15.71 Gef. N 15.85
8	1-[6-Methyl-pyridyl-(2)- 3-nitro-3-methyl-butan 0.23	5 1/4 unter 3 atü Druck	1-[6-Methyl-pyridyl-(2)- 3-amino-3-methyl-butan ***)	86.5	farbl. Öl, sehr schwacher Geruch	130—134/12	1.5099	$C_{11}H_{18}N_2$ (178.3)	Ber. N 15.71 Gef. N 15.63
9	1-[Pyridyl-(2)-3-nitro- 4-methyl-pentan 0.05	15	1-[Pyridyl-(2)-3-amino- 4-methyl-pentan	75.5	helltürkisfarb. Öl, fast geruchlos	141.5—142/10	1.5133	$C_{11}H_{18}N_2$ (178.3)	Ber. N 15.71 Gef. N 15.21
10	1-[Pyridyl-(4)-3-nitro- 4-methyl-pentan 0.065	21	1-[Pyridyl-(4)-3-amino- 4-methyl-pentan	58	farbl. Öl, ammoniakal. Geruch	148.5—151/12		$C_{11}H_{18}N_2$ (178.3)	Ber. N 15.71 Gef. N 15.96
11	1-[Pyridyl-(2)-3-nitro- 3-methyl-pentan 0.075	22	1-[Pyridyl-(2)-3-amino- 3-methyl-pentan	76	hellgrünl. Öl, schwacher Amingeruch	139—141/12	1.5108	$C_{11}H_{18}N_2$ (178.3)	Ber. N 15.71 Gef. N 15.85
12	1-[Pyridyl-(4)-3-nitro- 3-methyl-pentan 0.059	22	1-[Pyridyl-(4)-3-amino- 3-methyl-pentan	49	gelbes Öl, ammoniakal. Geruch	141—143/12	1.5130	$C_{11}H_{18}N_2$ (178.3)	Ber. N 15.71 Gef. N 15.12

*) Bei der Titration wurde Umschlag in rötlich beobachtet. Die Substanz färbt Eisessig gelb.

**) Prozeß verlief exotherm.

***) Prozeß wurde, als plötzliche starke Erwärmung eintrat, unterbrochen.

Tab. 2. Piperidylaminoalkane

Nr.	Ausgangssubstanz Menge in Mol	Hydrierungsbedingungen	Reaktionsprodukt	Sdp. °C/Torr	Ausb. %	Aussehen, Geruch	n_D^{20}	Summen- formel Mol.-Gew.	Analyse
1	1-(Pyridyl-(2))-3-nitro- 3-methyl-butan 0.33	17 Stdn. { 5 Stdn. bei 65°*) 12 Stdn. bei 200° 135 atü	1-(Piperidyl-(2))- 3-amino-3-methyl- butan	124—126/13	(39 % rob) 7.5 % rein	farbl. Öl, schwach süßl. und aminartiger Geruch	1.4895	C ₁₀ H ₂₃ N ₂ (170.3)	Ber. N 16.45 Gef. N 16.21
2	1-(Pyridyl-(2))-3-nitro- 4-methyl-pentan 0.2	14 Stdn., 135 atü	1-(Piperidyl-(2))- 3-amino-4-methyl- pentan *)	143—147/12 → 148—149/12 →	(98 % roh) → 70 % rein	farbl. Öl, schwacher aromat. Geruch	1.4730	C ₁₁ H ₂₅ N ₂ (184.3)	Ber. N 15.20 Gef. N 14.18

*) Nach 5 Stdn. bei 65° war die Nitrogruppe reduziert.

**) Sehr hygroskopisch! Sehr CO₂-empfindlich!

Tab. 3. Pyridylaminoalkane

Nr.	Ausgangssubstanz Amin Menge in Mol	Reaktions- bedingungen	Reaktionsprodukt	Ausb. %	Aussehen, Geruch	Sdp. °C/Torr	n_D^{20}	Summen- formel Mol.-Gew.	Analyse
1	Nr. 7 0.036	2-Methyl-6-vinyl- pyridin 0.084	[2-(6-Methyl-pyridyl-(2))-äthyl]- [1,1-dimethyl-3-(6-methyl-pyridyl- (2))-propyl]-amin	31	gelbes Öl, Geruch nach Vinyl-pyridin	180—182/1.5	1.5364	C ₁₀ H ₂₇ N ₃ (297.5)	Ber. N 14.13 Gef. N 14.07
2	Nr. 7 0.068	Acrylnitril 0.19	[2-Cyan-äthyl]-[1,1-dimethyl- 3-(6-methyl-pyridyl-(2))-propyl]-amin	64	gelbes Öl, schwacher Geruch nach Acrylnitril	147—150/0.6	1.5120	C ₁₄ H ₂₅ N ₃ (231.4)	Ber. N 12.11 *) Gef. N 12.22
3	Nr. 5 0.044	2-Vinyl-pyridin 0.105	[2-(Pyridyl-(2))-äthyl]-[1,1-dimethyl- 3-(pyridyl-(2))-propyl]-amin	57	orangefarb. Öl, schwach Amin- geruch	177—185/0.6	1.5449	C ₁₇ H ₂₃ N ₃ (269.4)	Ber. N 15.60 Gef. N 15.02
4	Nr. 5 0.066	Acrylnitril 0.188	[2-Cyan-äthyl]-[1,1-dimethyl- 3-(pyridyl-(2))-propyl]-amin	59	gelbes Öl, Amingeruch	154—157/1.2	1.5120	C ₁₃ H ₁₆ N ₃ (217.3)	Ber. N 12.90 *) Gef. N 12.90
5	Nr. 9 0.025	2-Vinyl-pyridin 0.057	[2-(Pyridyl-(2))-äthyl]-[1-isopropyl- 3-(pyridyl-(2))-propyl]-amin	61.5	gelbes Öl, schwach aromat. Geruch	183—184/0.5	1.5421	C ₁₆ H ₂₅ N ₃ (283.4)	Ber. N 14.83 Gef. N 14.19
6	Nr. 11 0.034	2-Vinyl-pyridin 0.114	[2-(Pyridyl-(2))-äthyl]-[1-methyl- 1-äthyl-3-(pyridyl-(2))-propyl]-amin	44.5	gelbes Öl, starker Vinyl-pyridin- Geruch	184—198/0.15	1.5428	C ₁₈ H ₂₉ N ₃ (283.4)	Ber. N 14.83 Gef. N 14.00 Mol.-Gew. Gef. 263

*) Titrierbarer N (d. h. 2 Atome Nf).