

2359. K. W. Merz und R. Barchet

Kondensationen von Nicotinoylelessigsäureäthylester mit Aldehyden

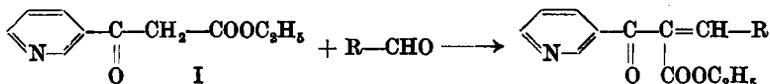
I. Mitteilung

Aus dem Pharmazentischen Institut der Universität Freiburg/Brsg.

(Eingegangen am 6. Februar 1964)

Kondensationen der aktiven Methylengruppe von β -Ketoestern mit Ketonen oder Aldehyden waren bis heute Gegenstand vieler Untersuchungen. Wenig bekannt geworden sind jedoch diese Kondensationen, die als Methylengruppe den Picolinoylelessigsäureäthylester oder sein β - und γ -Isomer verwenden.

In der vorliegenden Arbeit wurde am Beispiel des Nicotinoylelessigsäureäthylesters (I) — im weiteren nur noch Nicotinoylelessigester genannt — untersucht, inwieweit seine Methylengruppe befähigt ist, mit Aldehyden im Verhältnis 1 : 1 zu kondensieren.



Weiterhin interessierte, ob sich aus diesen Kondensationsprodukten mit Hilfe der Ketonspaltung heterocyclisch substituierte α, β -ungesättigte Ketone darstellen lassen.

Nachdem unsere Untersuchungen schon fast beendet waren, berichtete *Magidason*¹⁾ über die Kondensationsfähigkeit des Isonicotinoylelessigsäureäthylesters mit einigen Aldehyden, wobei er neben den Kondensationsprodukten im Verhältnis 1 : 1 auch solche im Verhältnis 2 : 1 erhalten hatte.

Kondensationsversuche mit aliphatischen Aldehyden

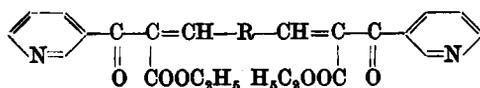
Sämtliche Versuche, aliphatische Aldehyde wie Acetaldehyd, Isobutyraldehyd, *n*-Valerianaldehyd, Glutarialdehyd oder Zimtaldehyd mit dem Nicotinoylelessigester zu kondensieren, hatten keinen Erfolg.

Die Methode von *Knoevenagel*²⁾, β -Ketoester und Aldehyde mit Aminen wie Piperidin oder Diäthylamin als Katalysator zu kondensieren, lieferte nur Öle oder Harze, aus denen sich keinerlei definierte Verbindungen isolieren ließen. Auch durch Variation der Kondensationsbedingungen, wie Änderung der Temperatur, Art bzw. Reihenfolge der Zugabe der einzelnen Reaktionspartner oder Kondensationsversuche mit und ohne Lösungsmittel ließen sich keine anderen Ergebnisse erzielen.

¹⁾ O. J. Magidason, J. allg. Chem. (russ.) 29 (91), 165 (1959); C. 1961, 10549.

²⁾ E. Knoevenagel, Ber. dtsh. chem. Ges. 31, 2596 (1898); 37, 4461 (1904).

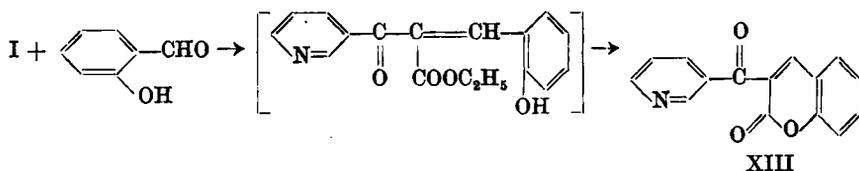
Tabelle 2



R	Nr.	Ausbeute	R	Nr.	Ausbeute
	XI	56%		XII	89%

Die Kondensationen wurden nach *Horning*⁴⁾ ausgeführt, da nach dem Knoevenagel'schen Verfahren die Ausbeuten sehr gering waren.

Ein anderes Produkt als erwartet ergab die Kondensation mit *o*-Hydroxybenzaldehyd. Die entstandene Verbindung gab mit Eisen(III)-chlorid nicht die erwartete Enolreaktion. Die Elementaranalyse der Base und des Hydrochlorids sowie die Molekulargewichtsbestimmung der Base deuteten auf eine um ein Molekül Äthanol ärmere Verbindung hin. Es lag also der Verdacht nahe, daß sich während der Kondensation noch Äthanol abgespalten hat und das Cumarinderivat XIII gebildet worden war:



Damit wäre auch eine Erklärung für das Ausbleiben der Enolreaktion sowie für die leichte Löslichkeit der Verbindung in verdünntem Alkali gegeben. Die Verbindungen II und III sowie V—XII sind erwartungsgemäß in Alkalien unlöslich.

Alle Versuche, mit den üblichen Carbonylreagenzien charakteristische Derivate herzustellen, mißlingen. Die Verbindungen II, V, VII, VIII sowie XI und XII gaben auch mit Phenylhydrazin in Eisessig weder die entsprechenden Pyrazolon-(5)- noch die isomeren Δ^2 -Pyrazolin-derivate.

Die olefinische Doppelbindung der Substanzen II—XII konnte mit den üblichen Reagenzien nicht nachgewiesen werden; sie addierte z. B. in Eisessig oder in Chloroform kein Brom und reduzierte alkalische Kaliumpermanganatlösung nicht sofort. Nach *Magidsson*¹⁾ zeigten auch die entsprechenden Derivate des Isonicotinoylessigesters dieses Verhalten. Offensichtlich wird die Reaktionsfähigkeit der Doppelbindung durch die Substituenten soweit herabgesetzt, daß unter den gegebenen Bedingungen z. B. keine Bromaddition mehr erfolgen konnte.

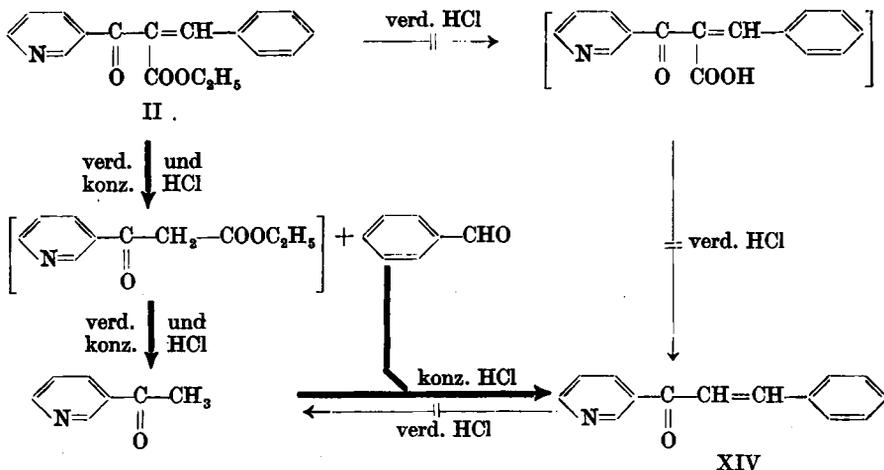
Auf Grund der IR-Spektren (KBr) konnte aber die Struktur von α -substituierten, ungesättigten Nicotinoylessigsäure-Derivaten weitgehend gesichert werden. In Tabelle 3 sind für die Verbindungen II, VIII, VII und XI die zur Strukturklärung wichtigsten Banden in cm^{-1} angegeben.

Tabelle 3

	II	VIII	VII	XI
C = O (α, β -ungesätt. Ester)	1695	1689	1692	1718
C = O (α, β -ungesätt. Keton)	1667	1675	1680	1669
C = C (Valenzschwingung)	1623	1623	1626	1618
C—O (Valenzschw. Ester)	1269	1280	1279	1251

Spaltungsversuche in verdünnter und konzentrierter Salzsäure

Am Beispiel von II wurde die Ketonspaltung mit verd. Salzsäure genauer untersucht; sie sollte gemäß dem folgenden Schema zu XIV führen:



Alle Versuche zeigten jedoch nicht das erwartete Ergebnis. Es ließen sich vielmehr nur Benzaldehyd (identifiziert als 2,4-Dinitrophenylhydrazon) und 3-Acetylpyridin (in Form seines Hydrochlorids) isolieren. Diese Art der Spaltung scheint für solche Verbindungen allgemein gültig zu sein, da unter den gleichen Versuchs-

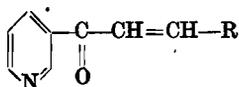
bedingungen auch aus den Verbindungen V und XI nur 3-Acetylpyridin und die entsprechenden Aldehyde isoliert werden konnten. Die entsprechenden Versuche von *Magidsson*¹⁾ am Benzyliden-isonicotinoylessigester zeigten dieselben Ergebnisse.

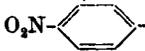
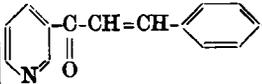
Um zu klären, ob die Spaltprodukte Benzaldehyd und 3-Acetylpyridin aus intermediär gebildetem XIV durch saure Hydrolyse gebildet werden können, wurde reines XIV hergestellt und unter denselben Versuchsbedingungen wie II mit verdünnter Salzsäure behandelt; dabei konnte nur das Hydrochlorid von XIV isoliert werden. Bei der sauren Verseifung von II wird offenbar zuerst Benzaldehyd — in Umkehrung der Bildungsweise — abgespalten und der nunmehr unsubstituierte Nicotinoylessigester verseift und zum 3-Acetylpyridin decarboxyliert.

Erhitzt man jedoch II mit konz. Salzsäure auf 120°, so läßt sich nach der üblichen Aufarbeitung XIV isolieren. Diese Verbindung ist offenbar nicht durch eine Ketonspaltung von II entstanden, da sie ja durch Erhitzen mit verd. Salzsäure (unter den üblichen Bedingungen der Ketonspaltung) nicht erhalten werden konnte. Es war daher zu vermuten, daß II zunächst auch in 3-Acetylpyridin und Benzaldehyd gespalten wurde und daß diese anschließend unter dem Einfluß der konz. Salzsäure zu XIV kondensieren. Tatsächlich konnte durch Erhitzen von 3-Acetylpyridin und Benzaldehyd mit 32proz. Salzsäure XIV erhalten werden.

Die zum Vergleich benötigten α,β -ungesättigten Ketone wurden daher durch Kondensation von 3-Acetylpyridin mit dem entsprechenden Aldehyd in schwach alkalischem Milieu hergestellt, analog der von *Kloetzel* und *Chubb*⁶⁾ oder *Thesing* und *Müller*⁷⁾ angegebenen Methode. Unter diesen Bedingungen trat im allgemeinen keine Michael-Addition ein. Eine andere Synthesemöglichkeit für die α,β -ungesättigten Ketone bestand eben darin, 3-Acetylpyridin mit dem Aldehyd mit 32proz. Salzsäure zu kondensieren. — In keinem Fall konnte ein Aldolzwischenprodukt gefaßt werden.

Tabelle 4



R	Nr.	Ausbeute	R	Nr.	Ausbeute
	XIV	69%		XV	85%
	XVI	70%		XVII	81%
	XVIII	37%		XIX	68%

⁶⁾ M. C. Kloetzel und F. L. Chubb, J. Amer. chem. Soc. 79, 4226 (1957).

⁷⁾ J. Thesing und A. Müller, Chem. Ber. 90, 711 (1957).

Vergleicht man die Verbindungen XIV—XIX mit den entsprechenden Kondensationsprodukten des Nicotinoylessigesters mit Aldehyden, so sind die ersteren gegenüber verdünnten Mineralsäuren sehr beständig. Auch nach stundenlangem Kochen konnte keine Spaltung erzielt werden, es ließ sich jedesmal nur das entsprechende Salz isolieren. Bemerkenswert ist noch die Tatsache, daß das Dihydrochlorid von XIX und das Monohydrochlorid von XIV in verdünnter Salzsäure schwer löslich sind und mit Wasser sofort hydrolysieren.

Die IR-Spektren (KBr) der Verbindungen XIV, XVII, XVIII und XIX unterscheiden sich von denen von II, VII, VIII und XI hauptsächlich durch das Fehlen der Carbonylabsorption der Estergruppe und der C—O-Valenzschwingung. Die Carbonylabsorption des ungesättigten Ketons erscheint wenig verändert nahe 1665 cm^{-1} und die C=C-Valenzschwingung sehr intensiv im Vergleich zu II, VII, VIII und XI bathochrom verschoben bei 1600 cm^{-1} . — Das Vorliegen der ungesättigten Ketone in der trans-Form wird wahrscheinlich, da nahe 975 cm^{-1} eine mittelstarke Bande auftritt (s. Tabelle 5).

Tabelle 5

	XIV	XVII	XVIII	XIX
C = O (α,β -ungesättigtes Keton)	1667	1658	1669	1661
C = C (Valenzschwingung)	1605	1600	1603	1602
= CH (Waggingschwingung trans)	982	976	973	981

Zusammenfassung

Bei Kondensationsversuchen von Nicotinoylessigester mit aliphatischen Aldehyden konnten keine α -substituierten ungesättigten Verbindungen isoliert werden.

Mit Piperidinacetat als Katalysator kondensierte Nicotinoylessigester mit aromatischen Aldehyden nur im Verhältnis 1 : 1. Unter diesen Bedingungen bildete sich mit o-Hydroxybenzaldehyd 3-Nicotinoyl-cumarin (XIII).

Aus den Verbindungen II—XII ließen sich mit Carbonylreagenzien keine charakteristischen Derivate herstellen; auch die Doppelbindung dieser Verbindungen war mit den üblichen Reagenzien nicht nachzuweisen.

Am Beispiel von II wurde das Verhalten dieser Kondensationsprodukte bei der Ketonspaltung in verdünnter und konzentrierter Salzsäure näher untersucht.

Dem Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir verbindlichst für die fördernde Unterstützung der Arbeit, Herrn Professor Dr. R. Mecke für die Erlaubnis zur Messung der IR-Spektren.

Beschreibung der Versuche

Die Schmp. wurden im Apparat nach *Roth-Thoms* (DAB 6), die Mol.-Gew. in Campher nach *Rast*⁶⁾ bestimmt.

Nicotinoyl-essigester (I)

Zur Darstellung wurde die von *Legrand*⁹⁾ angegebene Methode wie folgt modifiziert:

In einem 1 l-Rundkolben mit Rückflußkühler und Calciumchloridrohr gibt man zu 105 g (1,55 Mol) trockenem Natriumäthylat eine Lösung von 137,1 g (1 Mol) Nicotinsäuremethylester in 167 g (1 Mol) frisch destilliertem Essigester. Der Ansatz bleibt über Nacht bei Raumtemperatur stehen, wobei das Natriumäthylat in Lösung geht. Man kocht noch 3¹/₂ Std. am Rückfluß, destilliert den nicht umgesetzten Essigester und das gebildete Methanol ab, gibt zu dem noch warmen Ansatz das gleiche Vol. Wasser und bringt mit verd. HCl auf pH 6—7. Das ausgefallene, braungelbe Öl nimmt man mit Äther auf und extrahiert die wäßrige Phase noch zweimal mit Äther. Nach der üblichen Aufarbeitung rektifiziert man den Rückstand i. Vak.; gelbes, dickflüssiges Öl, Sdp._{0,6} 124°. Ausbeute 122,8 g (63% d. Th.).

Nicotinoyl-essigester-hydrochlorid (Ia)

0,5 g (0,0026 Mol) I werden in 5 ml konz. äthanolischer HCl gelöst und mit 20 ml Äther gemischt. Die bald auskristallisierenden feinen weißen Nadeln schmelzen nach dem Umkristallisieren aus abs. Äthanol bei 159° (Zers.). Ausbeute 1,0 g (84,5% d. Th.).

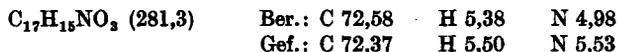


Allgemeines Verfahren zur Darstellung der Verbindungen II—XIII

Der Nicotinoyl-essigsäureäthylester und der jeweilige Aldehyd werden im Molverhältnis 1 : 1 in 75 ml Benzol gelöst und 10 Tropfen einer Mischung aus 10 ml Piperidin und 4 ml Eisessig zugesetzt. Nach 5stdg. Kochen am Wasserabscheider wird das Benzol vollständig abdestilliert. Der meist ölige, dunkelgefärbte Rückstand wird mit wenig abs. Äthanol aufgenommen, Kristalle werden abgesaugt und mit wenig Äthanol nachgewaschen. — Aus der Mutterlauge kann wegen kristallisationshemmender Nebenprodukte im allgemeinen nur noch wenig des Kondensationsproduktes isoliert werden.

1-[Pyridyl-(3)]-2-äthoxycarbonyl-3-phenyl-2-propen-on-(1) (II)

Aus 5 g (0,026 Mol) I und 2,45 g (0,026 Mol) frisch destilliertem Benzaldehyd. — Die Kristallisation setzt nach längerem Stehen ein. Die schwach gelben, feinen Nadelchen schmelzen nach Umkristallisation aus Äthanol/Wasser 1 : 1 bei 85,5—86°. Ausbeute 51,2% d. Th.



1-[Pyridyl-(3)]-2-äthoxycarbonyl-3-p-dimethylaminophenyl-2-propen-on-(1) (III)

Aus 5 g (0,026 Mol) I und 3,96 g (0,026 Mol) p-Dimethylaminobenzaldehyd. — Die Kristallisation setzt erst nach längerem Stehen im Kühlschrank ein. Die zitronengelben

⁶⁾ Vgl. *J. Fink*, Dissertation Freiburg i. Br. 1956.

⁹⁾ *L. Legrand* und *N. Lozac'h*, Bull. Soc. chim. France 1955, 79.

Blättchen schmelzen nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol/Ligroin 1 : 1 bei 120—121°. Ausbeute 46% d. Th.

$C_{19}H_{20}N_2O_3$ (324,4)	Ber.: C 70,37	H 6,21	N 8,63
	Gef.: C 70,05	H 6,41	N 8,80

1-[Pyridyl-(3)]-2-äthoxycarbonyl-3-(4-hydroxy-5-methoxyphenyl)-2-propen-on-(1) (IV)

Aus 5 g (0,026 Mol) I und 3,95 g (0,026 Mol) Vanillin. Die blaßgelben, feinen Nadelchen schmelzen nach dem Umkristallisieren aus abs. Äthanol bei 145—146°. Ausbeute 61,3% d. Th.

$C_{18}H_{17}NO_5$ (327,3)	Ber.: C 66,06	H 5,24	N 4,28
	Gef.: C 66,11	H 5,46	N 4,32

1-[Pyridyl-(3)]-2-äthoxycarbonyl-3-p-nitrophenyl-2-propen-on-(1) (V)

Aus 5 g (0,026 Mol) I und 3,9 g (0,026 Mol) p-Nitrobenzaldehyd. Die schwach gelben Nadelchen schmelzen nach dem Umkristallisieren aus abs. Äthanol bei 110—111°. Ausbeute 86,5% d. Th.

$C_{17}H_{14}N_2O_5$ (236,3)	Ber.: C 62,58	H 4,33	N 8,58
	Gef.: C 62,96	H 4,17	N 8,60

1-[Pyridyl-(3)]-2-äthoxycarbonyl-3-o-nitrophenyl-2-propen-on-(1) (VI)

Aus 5 g (0,026 Mol) I und 3,9 g (0,026 Mol) o-Nitrobenzaldehyd. Kristallisation erst nach wochenlangem Stehen im Kühlschrank. Die schwach gelben Blättchen schmelzen nach dem Umkristallisieren aus abs. Äthanol bei 103—104°. Ausbeute 40,4% d. Th.

$C_{17}H_{14}N_2O_5$ (236,3)	Ber.: C 62,58	H 4,33	N 8,58
	Gef.: C 62,12	H 4,34	N 8,35

1-[Pyridyl-(3)]-2-äthoxycarbonyl-3-[furyl-(2)]-2-propen-on-(1) (VII)

Aus 5 g (0,026 Mol) I und 2,5 g (0,026 Mol) Furfurol. Die gelben Nadeln schmelzen nach dem Umkristallisieren aus abs. Äthanol bei 114—115°. Ausbeute 72,9% d. Th.

$C_{15}H_{13}NO_4$ (271,3)	Ber.: C 66,43	H 4,83	N 5,17
	Gef.: C 66,49	H 5,00	N 5,14

1,3-Di-[pyridyl-(3)]-2-äthoxycarbonyl-2-propen-on-(1) (VIII)

Aus 5 g (0,026 Mol) I und 2,75 g (0,026 Mol) Pyridin-(3)-aldehyd. Die weißen Nadelchen werden aus abs. Äthanol umkristallisiert und schmelzen bei 84°. Ausbeute 34% d. Th.

$C_{16}H_{14}N_2O_3$ (282,3)	Ber.: C 68,10	H 4,99	N 9,92
	Gef.: C 68,14	H 4,98	N 9,97
			Mol.-Gew. 288

1-[Pyridyl-(3)]-2-äthoxycarbonyl-3-[pyridyl-(2)]-2-propen-on-(1) (IX)

Aus 5 g (0,026 Mol) I und 2,75 g (0,026 Mol) Pyridin-(2)-aldehyd. Die schwach gelblichen Nadeln schmelzen nach dem Umkristallisieren aus abs. Äthanol bei 119—120°. Ausbeute 85% d. Th.

$C_{16}H_{14}N_2O_3$ (282,3)	Ber.: C 68,10	H 4,99	N 9,92
	Gef.: C 68,22	H 4,82	N 9,89

1-[Pyridyl-(3)]-2-äthoxycarbonyl-3-[6-methylpyridyl-(2')]-2-propenon-(1) (X)

Aus 5 g (0,026 Mol) I und 3,15 g (0,026 Mol) 6-Methylpyridin-2-aldehyd. Die farblosen, derben Prismen schmelzen nach dem Umkristallisieren aus abs. Äthanol bei 123,5—124,5°. Ausbeute 87,8% d. Th.

$C_{17}H_{16}N_2O_3$ (296,3)	Ber.: C 68,91	H 5,44	N 9,45
	Gef.: C 68,63	H 5,48	N 9,44

1,4-Bis[1-pyridyl-(3')]-1-oxo-2-äthoxycarbonyl-2-propenyl-3]-benzol (XI)

Aus 5 g (0,026 Mol) I und 1,91 g (0,013 Mol) Terephthaldialdehyd. Die weißen Prismen schmelzen nach dem Umkristallisieren aus abs. Äthanol/Essigester 2:1 bei 179°. Ausbeute 56% d. Th.

$C_{28}H_{24}N_2O_6$ (484,5)	Ber.: C 69,42	H 4,99	N 5,78
	Gef.: C 69,01	H 5,15	N 5,77

2,6-Bis[1-pyridyl-(3')]-1-oxo-2-äthoxycarbonyl-2-propenyl-(3)]-pyridin (XII)

Aus 5 g (0,026 Mol) I und 1,8 g (0,013 Mol) Pyridin-2,6-dialdehyd. Die Kristallisation setzt nach längerem Stehen im Kühlschrank ein. Die farblosen, stark lichtbrechenden Prismen werden aus abs. Äthanol umkristallisiert und schmelzen bei 135°. Ausbeute 89% d. Th.

$C_{27}H_{22}N_3O_6$ (485,5)	Ber.: C 66,80	H 4,77	N 8,65
	Gef.: C 66,84	H 4,86	N 8,60

3-Nicotinoyl-cumarin (XIII)

Aus 5 g (0,026 Mol) I und 1,25 g (0,026 Mol) Salicylaldehyd. Die farblosen, stark verfilzten Nadeln schmelzen nach dem Umkristallisieren aus abs. Äthanol bei 158—159° und sind in verd. Alkalien mit gelber Farbe leicht löslich. Ausbeute 38,5% d. Th.

$C_{15}H_9NO_3$ (251,2)	Ber.: C 71,72	H 3,61	N 5,58
	Gef.: C 71,85	H 3,75	N 5,66

Mol.-Gew. 246

3-Nicotinoyl-cumarin-hydrochlorid (XIIIa)

Aus einer Lösung von 0,9 g XIII in 20 ml warmer konz. äthanol. HCl scheiden sich beim Abkühlen farblose Nadelchen ab. Schmp. nach dem Umkristallisieren aus abs. Äthanol 236—237°. Ausbeute 87,6% d. Th.

$C_{15}H_9NO_3 \cdot HCl$ (287,7)	Ber.: N 4,87	Cl 12,40
	Gef.: N 4,87	Cl 12,05; 12,07

Verseifung von II mit verdünnter Salzsäure

Eine Lösung von 2,0 g (0,071 Mol) II in 20 ml n HCl wird 2 Std. am Rückfluß gekocht. Das ausgeschiedene braungelbe Öl wird in Äther aufgenommen und die wäßrige Phase noch zweimal mit je 50 ml extrahiert. Die Ätherrückstände werden in 10 ml Äthanol gelöst und mit einem Überschuß 2,4-Dinitrophenylhydrazin versetzt. Der voluminöse, orange-farbene Niederschlag wird aus Eisessig umkristallisiert. Ausbeute 34,5% d. Th. bez. auf II. Die erhaltenen Nadelchen schmelzen bei 240—242° (Schmp. und Mischschmp. des Benzaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazons).

$C_{13}H_{10}N_4O_4$ (286,2)	Ber.: N 19,55	Gef.: N 19,59
------------------------------	---------------	---------------

Nach dem Ausäthern wird die salzsaure, wäßrige Phase zur Trockne eingedampft und der braune Rückstand mehrmals aus abs. Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 89,7% d. Th. bez. auf II. Nach Schmp. und Mischschmp. handelt es sich um das Hydrochlorid des 3-Acetylpyridins.

$C_7H_7NO \cdot HCl$ (157,6) Ber.: N 8,89 Gef.: N 8,51

Verseifung von II mit konzentrierter Salzsäure

Eine Lösung von 2,0 g (0,071 Mol) II in 15 ml 32proz. HCl wird $\frac{1}{2}$ Std. am Rückfluß gekocht. Danach ist die Gasentwicklung beendet. Nach Zusatz von etwa 100 ml Wasser wird mit verd. NaOH unter Kühlung schwach alkalisiert. Der Niederschlag wird aus Äthanol/Wasser 1 : 1 umkristallisiert. Ausbeute 47,1% d. Th. Die feinen, schwach gelben Nadelchen schmelzen bei 87—88°. Der Mischschmp. mit XIV zeigt keine Depression.

$C_{14}H_{11}NO$ (209,2) Ber.: N 6,69 Gef.: N 6,74

Allgemeine Darstellungsmethode für die Verbindungen XIV—XIX

3-Acetylpyridin und der entsprechende Aldehyd werden stets im Molverhältnis 1 : 1 eingesetzt. Man löst das 3-Acetylpyridin in der jeweils angegebenen Menge Wasser und gibt dazu den Aldehyd. Bei den Verbindungen XV und XIX wird eine Suspension des Aldehyds in 25 ml Wasser verwendet. Dazu tropft man unter Schütteln oder starkem Rühren 5 ml 2 n NaOH und arbeitet wie bei den einzelnen Verbindungen angegeben auf.

1-[Pyridyl-(3)]-3-phenyl- Δ^2 -propen-on-(1) (XIV)

A) Aus 5,0 g (0,04 Mol) 3-Acetylpyridin, gelöst in 100 ml Wasser und 4,38 g (0,04 Mol) frisch destilliertem Benzaldehyd. Die Emulsion wird bei Raumtemperatur kräftig geschüttelt. Unter leichter Erwärmung färbt sich der anfänglich fast farblose Ansatz gelb. Nach 24stdg. Stehen bei Raumtemperatur werden die gelben Nadeln abgesaugt und mit viel Wasser neutral gewaschen. Die Substanz wird aus Wasser/Äthanol 1 : 1 umkristallisiert. Schmp. 87—88°. Ausbeute 6,2 g (69% d. Th.).

$C_{14}H_{11}NO$ (209,2) Ber.: C 80,38 H 5,30 N 6,69
Gef.: C 80,33 H 5,41 N 6,59

B) 5,0 g (0,04 Mol) 3-Acetylpyridin und 4,38 g (0,04 Mol) frisch destillierter Benzaldehyd werden mit 20 ml 32proz. HCl 1 Std. auf 120° erhitzt. Nach üblichem Aufarbeiten und Umkristallisieren schmilzt die Base bei 87—88°. Der Mischschmp. mit dem nach A gewonnenen XIV ist nicht erniedrigt. Ausbeute 4,9 g (54,5% d. Th.).

$C_{14}H_{11}NO$ (209,2) Ber.: N 6,69 Gef.: N 6,63

1-[Pyridyl-(3)]-3-phenyl- Δ^2 -propen-on-(1)-hydrochlorid (XIVa)

Eine heiß bereitete Lösung von 2,1 g (0,01 Mol) XIV in 20 ml verd. HCl gibt nach dem Erkalten feine, blaßgelbe Nadeln, die aus wenig abs. Äthanol umkristallisiert bei 176—178° schmelzen (ab 156° Erweichung). Ausbeute 1,9 g (77,6% d. Th.). Das Hydrochlorid hydrolysiert sehr leicht.

$C_{14}H_{11}NO \cdot HCl$ (245,7) Ber.: Cl 14,46 Gef.: Cl 14,25
Cl 14,27

1-[Pyridyl-(3)]-3-p-nitrophenyl- Δ^2 -propen-on-(1) (XV)

Aus 5 g (0,041 Mol) 3-Acetylpyridin und 6,25 g (0,041 Mol) p-Nitrobenzaldehyd. — Die Lösung des Acetylpyridins in 50 ml Wasser verfärbt sich bei der Zugabe der NaOH nach

gelbbraun. Eine Temperaturerhöhung kann nicht festgestellt werden. Unter häufigem Schütteln bleibt der Ansatz 24 Std. bei Raumtemperatur stehen. Nach dem Absaugen des Niederschlages und Waschen bis zur neutralen Reaktion wird noch feucht aus abs. Äthanol umkristallisiert; schwach gelbe Nadeln vom Schmp. 186°. Ausbeute 9,0 g (85,5% d. Th.).

$C_{14}H_{16}N_2O_3$ (254,2)	Ber.: C 66,15	H 3,97	N 11,02
	Gef.: C 66,13	H 4,09	N 11,20

1-[Pyridyl-(3)]-5-phenyl-2,4-pentadien-on-(1) (XVI)

Aus 5 g (0,041 Mol) 3-Acetylpyridin in 100 ml Wasser und 5,45 g (0,041 Mol) frisch destilliertem Zimtaldehyd. Die Suspension bleibt 2 Tage unter häufigem Schütteln bei Raumtemperatur stehen. Schmp. der zitronengelben Nadeln nach dem Umkristallisieren aus Äthanol/Wasser 1 : 1 bei 104—105°. Ausbeute 6,85 g (70,5% d. Th.).

$C_{16}H_{13}NO$ (235,3)	Ber.: C 81,71	H 5,57	N 5,96
	Gef.: C 81,55	H 5,90	N 6,14

1-[Pyridyl-(3)]-3-[furyl-(2)]-2-propen-on-(1) (XVII)

Aus 20 g (0,16 Mol) 3-Acetylpyridin und 15,7 g (0,16 Mol) frisch destilliertem Furfural in 200 ml Wasser. Die klare Lösung färbt sich gelb, und es tritt eine deutliche Temperaturerhöhung ein. Sehr bald fällt ein dunkelgelbes Öl aus, das durch Schütteln in Suspension erhalten wird und dann alsbald kristallin erstarrt.

Nach 2stdg. Stehen bei Raumtemperatur saugt man ab. Die derben, gelben Rhomben schmelzen nach dem Umkristallisieren aus Wasser/Äthanol 3 : 1 bei 85—86°. Ausbeute 26,7 g (81% d. Th.).

$C_{12}H_9NO_2$ (199,2)	Ber.: C 72,36	H 4,55	N 7,03
	Gef.: C 72,40	H 4,78	N 7,06
			Mol.-Gew. 215

1,3-Di-[pyridyl-(3)]-2-propen-on-(1) (XVIII)

25 g (0,2 Mol) 3-Acetylpyridin und 22 g (0,2 Mol) frisch destillierter Pyridin-(3)-aldehyd in 500 ml eisgekühltem Wasser bleiben 3 Std. im Kühlschrank stehen. Die feinen Nadeln werden abgesaugt, das Filtrat wird mit NaCl gesättigt und über Nacht weiter im Kühlschrank aufbewahrt; der zweite Niederschlag feiner Nadeln ist mit viel öligem Material durchsetzt. Dieser wird noch feucht aus Wasser/Äthanol 1 : 1 umkristallisiert. Aus der Mutterlauge kann durch Einengen nur noch wenig XVIII gewonnen werden. Aus abs. Äthanol erhält man feine, verfilzte, schwach gelbe Nadeln vom Schmp. 147°. Ausbeute 16,2 g (37,4% d. Th.). Unlöslich in Wasser und Äther; schwer löslich in Äthanol; leicht löslich in Tetrahydrofuran.

$C_{13}H_{10}N_2O$ (210,2)	Ber.: C 74,28	H 4,79	N 13,33
	Gef.: C 74,37	H 5,13	N 13,49

Nach wochenlangem Stehen im Kühlschrank konnte aus der Mutterlauge eine weitere Substanz mit dem Schmp. 146° isoliert werden. Es handelt sich dabei um das 1,3,5-Tri-[pyridyl-(3)]-pentan-dion-(1,5)¹⁰⁾.

$C_{20}H_{17}N_3O_2$ (331,4)	Ber.: C 72,49	H 5,18	N 12,67
	Gef.: C 72,31	H 5,35	N 12,54

¹⁰⁾ Vgl. 2. Mitt.: Arch. Pharmaz. 297, 423 (1964).

