

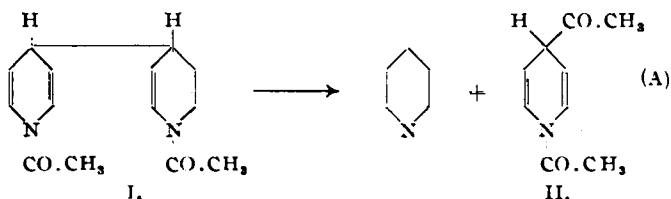
### 131. Bruno Emmert und Alfons Wolpert: Einige Reaktionen des *N,N'*-Diacetyl-[tetrahydro- $\gamma,\gamma'$ -dipyridyls].

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 22. April 1941.)

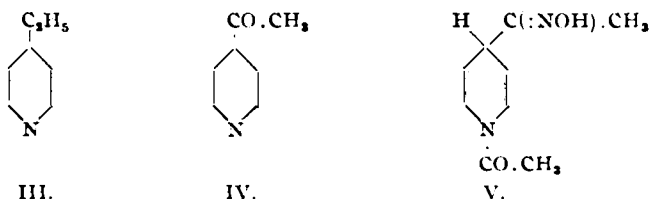
Dimroth und Heene<sup>1)</sup> erhielten beim Behandeln eines Gemisches von Pyridin und Essigsäureanhydrid mit Zinkstaub unter Wasserkühlung in guter Ausbeute *N,N'*-Diacetyl-[tetrahydro- $\gamma,\gamma'$ -dipyridyl] (I). Etwas später zeigten Dohrn und Horsters<sup>2)</sup>, daß durch Reaktion der gleichen Stoffe in der Wärme und darauf folgendes längeres Stehenlassen des mit Wasser verdünnten Reaktionsgemisches über Zinkstaub  $\gamma$ -Äthyl-pyridin (III) entsteht.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit<sup>3)</sup> beschäftigen sich nun Wibaut und Arens mit den Vorgängen, die hier zum  $\gamma$ -Äthyl-pyridin führen können und kommen auf Grund eines reichhaltigen Versuchsmaterials der Hauptsache nach zu der folgenden Ansicht: Es bildet sich zunächst *N,N'*-Diacetyl-[tetrahydro- $\gamma,\gamma'$ -dipyridyl] (I), das in Pyridin und *N*- $\gamma$ -Diacetyl-[dihydropyridin (II) zerfällt (Schema A). Dieses wird dann durch Zink und Essig-



säure zum  $\gamma$ -Äthyl-pyridin reduziert. Auch wir haben uns in Hinblick auf das Patent von Dohrn und Horsters schon seit längerer Zeit<sup>4)</sup> mit den Reaktionen des Diacetyl-[tetrahydro-dipyridyls] beschäftigt, und die Arbeit von Wibaut und Arens veranlaßt uns, einige Ergebnisse, soweit sie nach der Veröffentlichung dieser Autoren noch Interesse haben, schon jetzt mitzuteilen.

Wird die Lösung des Diacetyl-[tetrahydro-dipyridyls] in Methylalkohol unter Luftabschluß längere Zeit gekocht, so entsteht neben Pyridin und höher siedenden Substanzen Methyl- $\gamma$ -pyridyl-keton (IV), das wir als Semi-carbazon und Oxim isolierten. Wurde bei diesem Versuch dem Methylalkohol von vorneherein Hydroxylamin zugesetzt, so erhielten wir nicht das Oxim des Methyl- $\gamma$ -pyridyl-ketons, sondern das des *N*- $\gamma$ -Diacetyl-dihydropyridins (V). Die Entstehung dieser Verbindung ist leicht zu verstehen, da



<sup>1)</sup> B. 54, 2934 [1921].

<sup>2)</sup> Dtsch. Reichs-Pat. 390333; Abderhaldens Handbuch d. biolog. Arbeitsmethoden, Abt. I, Tl. 2, 2. Hälfte, S. 2926 (C. 1924 II, 891).

<sup>3)</sup> Rec. Trav. chim. Pays-Bas 60, 119 [1941].

<sup>4)</sup> Vergl. auch H. Wolz, Dissertat. Würzburg 1936 (D 20).

Wibaut und Arens das Keton durch Erhitzen des Diacetyl-[tetrahydro-dipyridyls] allerdings weit über den Schmelzpunkt erhielten (Gleichung A). Die Bildung des Methyl- $\gamma$ -pyridyl-ketons, das Wibaut und Arens auf einem Umweg herstellten, läßt sich unter anderem so erklären, daß durch im Methylalkohol gelöstes Wasser das *N*, $\gamma$ -Diacetyl-dihydropyridin zu Essigsäure und  $\gamma$ -Acetyl-dihydropyridin verseift wird, das dann durch Dehydrierung oder Disproportionierung in  $\gamma$ -Acetyl-pyridin (IV) verwandelt wird.

Versuche, die Ketone durch Phenylhydrazin abzufangen, verliefen nicht in der gewünschten Weise. Es entstand Acetylphenylhydrazin neben einem dickflüssigen Stoff, welcher wohl ein Verharzungsprodukt des durch diese Umsetzung entstandenen, sicher unbeständigen Tetrahydro- $\gamma$ , $\gamma'$ -dipyridyls ist.

Als wir Diacetyl-[tetrahydro-dipyridyl] statt in Methylalkohol in Essigsäureanhydrid erwärmten, verlief der Versuch gegen Erwarten in anderer Weise. Es bildeten sich nämlich nicht oder unerheblich die oben genannten Ketone, sondern neben Pyridin und höher siedenden Substanzen  $\gamma$ -Äthylpyridin. Entsteht dieser Stoff aus den oben genannten Ketonen, so ist Wasserstoff erforderlich, der wohl irgendwie aus den vorhandenen Dihydro- und Tetrahydro-Produkten stammen muß<sup>5)</sup>, wobei besonders auffallend ist, wie leicht hier die Keton-Gruppe zur  $\text{CH}_2$ -Gruppe reduziert wird.

Anhangsweise sei noch erwähnt, daß Diacetyl-[tetrahydro-dipyridyl] bei Gegenwart von Palladium leicht Wasserstoff aufnimmt und dabei in einen Stoff übergeht, den wir als *N*,*N'*-Diacetyl- $\gamma$ , $\gamma'$ -dipiperidyl ansehen.

### Beschreibung der Versuche.

#### Zersetzung des *N*,*N'*-Diacetyl-[tetrahydro- $\gamma$ , $\gamma'$ -dipyridyls] durch Erwärmen in Essigsäureanhydrid.

Das Ausgangsmaterial wurde nach dem Verfahren von Dimroth und Heene hergestellt, jedoch mit einer kleinen Abänderung so, daß die angewärmte, von Zink und Zinkacetat abfiltrierte Reaktionsmasse in Wasser mit viel Eis gegossen wurde, worauf das Diacetyl-[tetrahydro-dipyridyl] sich nach einigem Stehenlassen krystallinisch, noch gelb gefärbt abschied.

In einem 500-ccm-Kolben, der mit Gaseinleitungsrohr, Tropftrichter und Rückflußkühler mit Chlorcalciumrohr versehen war, wurden 30 g getrocknetes Diacetyl-[tetrahydro-dipyridyl] unter ständigem Durchleiten von Kohlendioxyd in 230 ccm Essigsäureanhydrid auf dem siedenden Wasserbad gelöst und etwa 20 Stdn. weiter erhitzt. Die zunächst gelbe Lösung färbte sich zuerst grünlich, dann gelbbraun. Nach dem Erkalten wurde mit Eis versetzt, um das Essigsäureanhydrid zu zerstören, und dann unter Kühlung durch Eis-Kochsalz-Gemisch alkalisch gemacht. Nun wurde ausgeäthert, der mit Kaliumhydroxyd getrocknete Äther verdunstet und der Rückstand zunächst von 90—250° destilliert. Die im Kolben verbliebene Masse enthielt etwas  $\gamma$ , $\gamma'$ -Dipyridyl, wie mit Zinkstaub und Essigsäure nachgewiesen werden konnte<sup>6)</sup>. Das Destillat wurde in folgende Fraktionen zerlegt:

- 1) 90—150° 8.9 g, 2) 150—180° 3 g, 3) 180—250° 0.7 g.

<sup>5)</sup> Vergl. hierzu auch Wibaut und Arens über die Bildung kleiner Mengen  $\gamma$ -Äthylpyridin bei der thermischen Zersetzung des Diacetyl-[tetrahydro-dipyridyls] (l. c., insbesondere Gleichung B).

<sup>6)</sup> Vergl. Dimroth u. Heene, B. 54, 2937, 2941 [1921].

Die 1. Fraktion wurde nochmals zwischen 110° und 130° destilliert (6 g). Sie bestand schon dem Geruch nach aus Pyridin. Das in alkohol. Lösung hergestellte Pikrat schmolz nach 2-maligem Umkrystallisieren bei 163°. Pyridin-pikrat schmilzt bei 164°. Mischschmp. 164°.

Aus der 2. Fraktion wurde das von 160—170° Übergehende (2 g) getrennt aufgefangen. Es roch stark nach  $\gamma$ -Äthyl-pyridin. Ein Teil wurde in üblicher Weise in das Chloroplatinat verwandelt.

185.5 mg Sbst.: 57.6 mg Pt.

( $C_7H_9N$ )<sub>3</sub>,  $H_2PtCl_6$ . Ber. Pt 31.28. Gef. Pt 31.05.

Aus einem zweiten Teil wurde das Pikrat hergestellt. Schmp. 167.5°. Eine Vergleichsprobe des  $\gamma$ -Äthyl-pyridin-pikrats schmolz bei 168°. Mischschmp. 168<sup>07</sup>).

### Zersetzung des *N.N'*-Diacetyl-[tetrahydro- $\gamma,\gamma'$ -dipyridyls] durch Kochen in Methylalkohol.

In der Apparatur des vorhergehenden Versuchs wurden 30 g Diacetyl-[tetrahydro-dipyridyl] in einer Atmosphäre trocknen Kohlendioxyds mit 350 ccm warmem Methylalkohol (Methanol reinst, acetonefrei von Merck) gelöst und etwa 20 Stdn. auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Die zunächst gelbe Lösung färbt sich bald grünlich, dann braungelb. Nach dem Verdampfen des Methylalkohols wurde die zurückgebliebene Flüssigkeit in den Grenzen von 90—250° destilliert. Im Kolben blieb ein dunkler Rückstand, in dem sich wiederum  $\gamma,\gamma'$ -Dipyridyl nachweisen ließ. Die vereinigten Destillate von vier Versuchen wurden in folgende Fraktionen zerlegt:

1) 90—150° 8 g, 2) 150—180° 6 g, 3) 180—240° 13 g.

Fraktion 1) erwies sich nach nochmaliger Destillation als Pyridin. Schmp. des Pikrats 163°, Mischschmp. 162.5°. Fraktion 2) ist uneinheitlich, scheint aber geringe Mengen  $\gamma$ -Äthyl-pyridin zu enthalten. 12.5 g der Fraktion 3) wurden nochmals durch Destillation in folgende Teile zerlegt:

3a) Vorlauf bis 210° 5.5 g, 3b) 210—226° 2.5 g, 3c) 226—240° 3.5 g.

Semicarbazon des Methyl-pyridyl-ketons: 1 g der Fraktion 3b) wurde in eine wäßr. Lösung äquivalenter Mengen Semicarbazid-hydrochlorid und Natriumacetat gegeben. Nach einiger Zeit schieden sich Krystalle (1.4 g) aus, die mit absol. Alkohol oder Petroläther gewaschen und zur Befreiung von Chlorwasserstoff aus ammoniakhaltigem Wasser umkrystallisiert wurden. Das so erhaltene Semicarbazon schmolz bei raschem Anheizen unter schwacher Zersetzung zwischen 218° und 219°. Vergleichsprobe<sup>8)</sup> 218—219°. Mischschmp. 218—219°. Zu Büscheln vereinigte Prismen.

5.390 mg Sbst.: 10.585 mg  $CO_2$ , 2.650 mg  $H_2O$ . — 125.5 mg Sbst.: 33.4 ccm  $N_2$  (17°, 756 mm).

$C_8H_{10}N_4O$ . Ber. C 53.90, H 5.66, N 31.46. Gef. C 53.56, H 5.50, N 31.21.

<sup>7)</sup> Ein Gemisch etwa gleicher Teile Pyridin- und  $\gamma$ -Äthyl-pyridin-pikrat schmolz unscharf bei stark erniedrigter Temperatur (etwa 144—150°). Die obige Prüfung durch den Mischmelzpunkt ist also einwandfrei.

<sup>8)</sup> Das Methyl- $\gamma$ -pyridyl-keton, das dem Semicarbazon dieser Vergleichsprobe zugrunde lag, wurde nach Pinner, B. **34**, 4250 [1901], gewonnen. Ausgangsmaterial für die Isonicotinsäure war dabei  $\gamma$ -Äthyl-pyridin, welches nach der Angabe von Ladenburg, A. **247**, 17, 19 [1888], oxydiert wurde. Das  $\gamma$ -Äthyl-pyridin wurde nach Dohrn und Horsters hergestellt.

Auch aus der Fraktion 3c) konnte auf gleiche Weise Semicarbazon erhalten werden.

Oxim des Methyl- $\gamma$ -pyridyl-ketons: Zu 1 g der Fraktion 3b) wurde eine wäßr. Lösung von Hydroxylamin-hydrochlorid, die mit Kaliumcarbonat alkalisch gemacht war, zugesetzt. Die nach einigen Tagen entstehenden Krystalle (0.8 g) wurden aus verd. Ammoniak-Lösung umkrystallisiert. An den Enden abgeschrägte, gestreckte Prismen Schmp., Schmp. der Vergleichsprobe und Mischschmp. 157.5—158<sup>00</sup>).

5.298 mg Sbst.: 11.960 mg CO<sub>2</sub>, 2.780 mg H<sub>2</sub>O. — 66.7 mg Sbst.: 11.7 ccm N<sub>2</sub> (18°, 756 mm).

C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>ON<sub>2</sub>. Ber. C 61.73, H 5.92, N 20.59. Gef. C 61.61, H 5.87, N 20.47.

Zersetzung des *N,N'*-Diacetyl-[tetrahydro- $\gamma,\gamma'$ -dipyridyls] durch Kochen in Methylalkohol unter Zusatz von Hydroxylamin.

Oxim des *N,\gamma*-Diacetyl-dihydropyridins.

20 g Diacetyl-[tetrahydro-dipyridyl] wurden in einer Kohlendioxid-Atmosphäre mit 100 ccm Methylalkohol größtenteils gelöst und sodann eine vom ausfallenden Kaliumchlorid abfiltrierte Lösung von 30 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 25 g Kaliumhydroxyd in 230 ccm Methylalkohol zugesetzt. Die zunächst orangefarbene Lösung wurde nach einiger Zeit schwach weingelb. Nach 5-stdg. Kochen wurde der Methylalkohol größtenteils abdestilliert, bis sich eben Krystalle auszuschcheiden begannen. Dann wurde die filtrierte Lösung mit Wasser versetzt. Es schied sich ein Öl aus, das sofort oder nach einigem Stehenlassen zu Krystallen erstarrte. Diese (5—6 g) wurden abfiltriert und zunächst aus Äther, dann aus Methylalkohol umkrystallisiert und mit Petroläther gewaschen. Zu derben Gebilden vereinigte Blättchen. Schmp. bei raschem Erhitzen 121—122<sup>0</sup>.

4.806 mg Sbst.: 10.600 mg CO<sub>2</sub>, 2.810 mg H<sub>2</sub>O. — 3.079 mg Sbst.: 0.419 ccm N<sub>2</sub> (19°, 765 mm).

C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 59.96, H 6.71, N 15.55. Gef. C 60.15, H 6.54, N 16.02.

Im Filtrat obiger Krystalle konnten etwa 2 g Pyridin nachgewiesen werden.

*N,N'*-Diacetyl-[ $\gamma,\gamma'$ -dipiperidyl]<sup>10)</sup>.

0.5 g Palladium-Mohr wurden in wenig Alkohol in einer Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt, bis nichts mehr aufgenommen wurde. Dann wurden 4 g *N,N'*-Diacetyl-[tetrahydro- $\gamma,\gamma'$ -dipyridyl] in luftfreiem Alkohol suspendiert, hinzugefügt und weiter geschüttelt, wobei annähernd die 4 Mol. entsprechende Wasserstoffmenge aufgenommen wurde. Nach dem Abfiltrieren des Palladiums wurde die nun farblose Lösung zur Trockne verdampft, der Rückstand in Alkohol gelöst und mit Äther gefällt. Blättchen. Schmp. nach dem Umkrystallisieren aus Aceton 174<sup>0</sup>.

4.893 mg Sbst.: 11.945 mg CO<sub>2</sub>, 4.140 mg H<sub>2</sub>O. — 3.185 mg Sbst.: 0.308 ccm N<sub>2</sub> (23.5°, 754 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 66.61, H 9.59, N 11.11. Gef. C 66.58, H 9.48, N 11.06.

<sup>9)</sup> Pinner, l. c., findet den Schmp. bedeutend tiefer, nämlich bei 142<sup>0</sup>. Das Pikrat des nach Pinner dargestellten Methyl- $\gamma$ -pyridyl-ketons schmolz in Übereinstimmung mit der Angabe dieses Autors bei 129—130<sup>0</sup>.

<sup>10)</sup> Bearbeitet von H. Wolz und Th. Hornung.