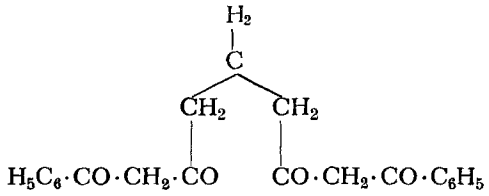
751. K. W. Merz und H. Richter:

Zur Bildung von Pyridinen aus 1,5-Diketonen.

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin und dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

Eingegangen am 7. Januar 1937.

Pyridinabkömmlinge, die in 2,6-Stellung substituiert sind, sind nicht ohne pharmakologisches Interesse, wofür die Lobeliaalkaloide, deren eines, das Lobelin, von großer praktischer Bedeutung ist, als Beispiel dienen mögen. Wieland und Drishaus[1]) gingen zur Synthese dieser Alkaloide von dem Tetraketon 1,7-Dibenzoylheptadion-2,6 aus,



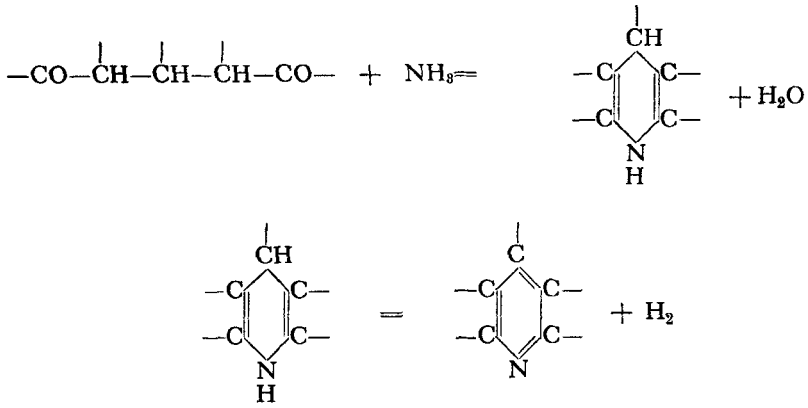
das sowohl als zweifaches 1,3-Diketon wie auch als 1,5-Diketon aufgefaßt werden kann. Dieses Ausgangsmaterial weist naturgemäß durch das Vorhandensein von vier Ketogruppen, die zweimal durch je eine, einmal durch drei Methylengruppen getrennt sind, besondere Eigenschaften hinsichtlich der Enolisierung auf.

Es wurde daher an ganz einfachen Beispielen die Einwirkung von Ammoniak und Aminen auf gesättigte 1,5-Diketone untersucht und zwar deshalb, weil bisher das Studium dieser Reaktionen in den meisten Fällen mit Diketonen durchgeführt wurde, welche Substituenten tragen, durch die die Durchsichtigkeit des Reaktionsverlaufs zwischen den Ketogruppen und den Aminen unter Umständen beeinträchtigt wird.

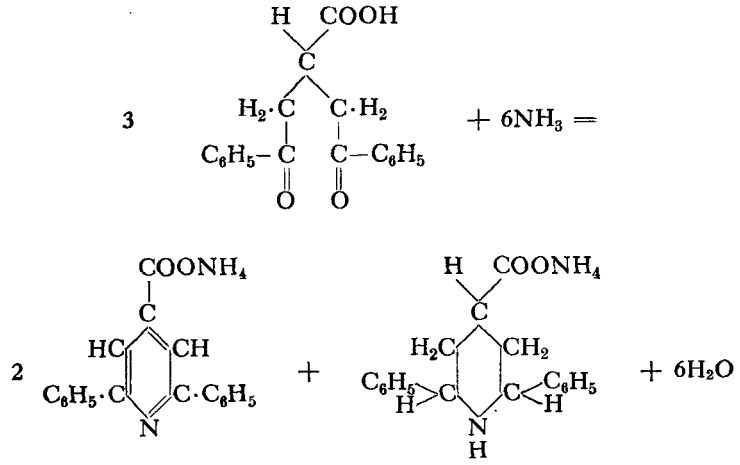
Hantzsch[2]) und Engelmann[3]) haben bei der Kondensation des Benzylidendiazetessigesters und des Äthylidendibenzoylessigesters mit Ammoniak keine Pyridine erhalten, sondern sie faßten stickstofffreie Pyranabkömmlinge. Paal und Strasser[4]) hingegen berichten, daß bei der Einwirkung von Ammoniak auf Substanzen, in denen zwei Karbonylgruppen

[1]) Liebigs Ann. Chem. **473**, 103 (1929).
[2]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **18**, 2579 (1885).
[3]) Liebigs Ann. Chem. **231**, 67 (1885).
[4]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **20**, 2756 (1887).

durch eine Kette von drei Kohlenstoffatomen miteinander verbunden sind, Hydropyridin- neben Pyridinderivaten entstehen:



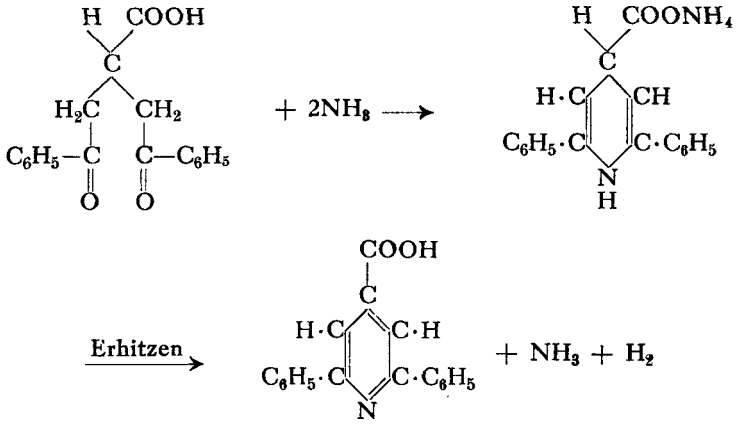
Hierbei gingen Paal und Strasser von der Diphenylazylmalonsäure und der Diphenylazylessigsäure aus und beschreiben als Reaktionsprodukte Pyridin-1,4-Dihydropyridin und die entsprechenden Piperidinderivate. Hinsichtlich der Pyridinderivate nehmen sie für den Reaktionsverlauf folgende Gleichung an:



Es wäre also der bei der Bildung der zwei Mol Pyridinderivate freiwerdende Wasserstoff zur Bildung eines Piperidinderivates verbraucht worden.

Bei der thermischen Zersetzung des Ammoniumsalzes der 1,4-Dihydropyridinkarbonsäure (I) ging diese unter Entwicklung von Ammoniak und

Wasserstoff in die freie Pyridinkarbonsäure (II) über:



Der eindeutige Nachweis des nach diesem Reaktionsschema frei werdenden Wasserstoffs konnte experimentell nicht erbracht werden und wurde nur mit der Bildung basischer Reduktionsprodukte erklärt. Für die Ammoniakentwicklung machen die Autoren ausschließlich das Ammoniumion verantwortlich. — In der vorliegenden Arbeit konnte jedoch gezeigt werden, daß aus einem der erhaltenen 1,4-Dihydropyridine, welche keine Ammoniumsalze sind, beim Erhitzen über den Schmelzpunkt Ammoniakentwicklung auftritt und das Dihydropyridin unter gleichzeitiger Bildung stickstofffreier Produkte zum größeren Teil in das entsprechende Pyridinderivat übergeht.

Versuche von Paal und Strasser, zu den Kondensationen an Stelle von Ammoniak primäre Amine zu verwenden, verliefen negativ. Zur Erklärung hierfür stellen sie Formeln zur Diskussion, die nicht voll befriedigen, und ziehen eine Parallele zur Wirkungslosigkeit ihrer Diketosäuren gegenüber Aminen und dem Nichteintritt der Reaktion zwischen Ammoniak und der Diketosäure Etam von Hantzsch (l. c.).

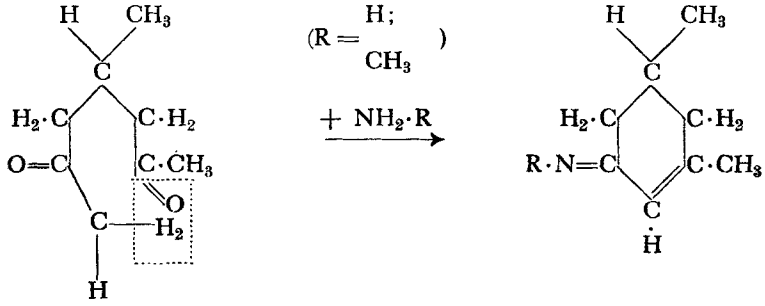
Dieses verschiedene Verhalten von 1,5-Diketonen gegenüber der Einwirkung von Ammoniak und Aminen war für Knoevenagel[5]) Veranlassung, diese Körperklasse in zwei Gruppen zu trennen, in solche, die wie die Paal- und Strasserschen Diketone — und hierzu gehören noch Methylendiazetessigester und Äthylidendiazetessigester[6]) — mit Ammoniak Dihydropyridine bilden, und solche, die keine stickstoffhaltigen Reaktionsprodukte geben, wie die Ausgangsmaterialien von Hantzsch (l. c.) und Engelmann (l. c.). Knoevenagel schreibt, daß dieses verschiedene Verhalten vielleicht den Schlüssel zu dem noch immr nicht genügend geklärten Verlauf der Bildung von Hydropyridinderivaten bilden könnte.

Auch bei der klassischen Pyridinsynthese von Hantzsch[7]), die über das 1,4-Dihydropyridin verläuft und als deren Zwischenprodukt man ein 1,5-Diketon annehmen kann, sind in diesem Karbonyl- bzw. veresterte Karb-

[5]) Liebigs Ann. Chem. **288**, 348 (1895).
[6]) Ebenda **281**, 25 (1894).
[7]) Ebenda **215**, 1 (1882).

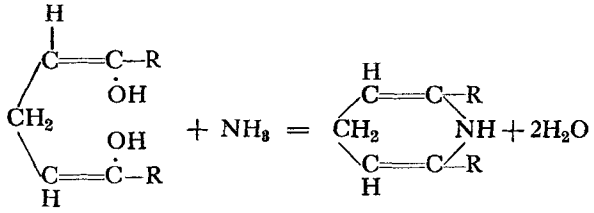
oxylgruppen enthalten, die vielleicht im Zusammenhang mit der übrigen Struktur der 1,5-Diketone die Reaktionsfähigkeit bestimmen.

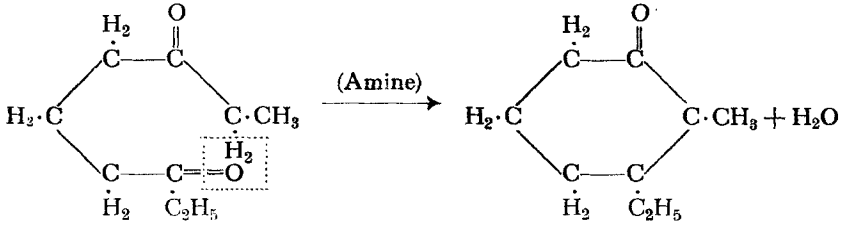
A. von Baeyer und Picard[8]) haben als erste ein ganz einfach gebautes 1,5-Diketon, das 4-Methylheptandi-2,6-on, der Einwirkung von Ammoniak und Aminen unterworfen, wobei sie beobachteten, daß zuerst unter Wasseraustritt zwischen einer Methyl- und Karbonylgruppe Zyklisierung stattfindet, und daß erst dann die Amine sich an der Reaktion beteiligen.



Es wurden also auch hier weder mit Ammoniak noch mit Methylamin, bei letzterem ebenso wie von Paal und Strasser (l. c.), Abkömmlinge des Pyridins gefaßt.

Schließlich berichten Blaise und Montagne[9]), daß sie neben Dihydropyridinen Zyklohexanonderivate aus δ-Diketonen mit Ammoniak erhalten haben:

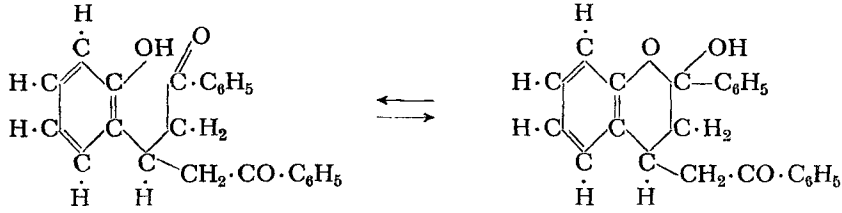




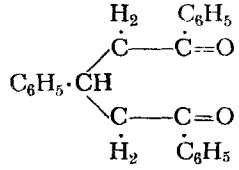
Um Beeinträchtigungen des Reaktionsverlaufs durch störende Substituenten des 1,5-Diketons zu vermeiden, wurden die Verhältnisse zunächst am 1,3,5-Triphenylpentandi-1,5-on (Benzaldiazeto-

[8]) Ebenda **407**, 344 (1914).
[9]) C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **180**, 1760 (1925).

phenon) (III) untersucht. Alsdann wurden die Versuche auf das 1,5-Diphenyl-3-(o-oxyphenyl)-pentandi-1,5-on (Salizylaldiazetophenon) ausgedehnt. Wie schon hier vorwegnehmend betont werden soll, verhält sich bereits diese Substanz in manchen Punkten anders als Benzaldiazetophenon. Es scheint nicht ausgeschlossen, daß die Unterschiede darauf zurückzuführen sind, daß nach D. W. Hill[10]) beim Salizylaldiazetophenon Tautomerie-Erscheinungen auftreten können, die durch den Übergang in eine Chromanolform bedingt sind:

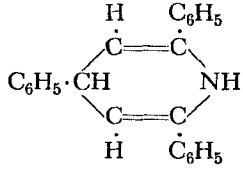


Bei der Einwirkung von Ammoniak auf Benzaldiazetophenon



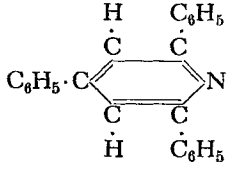
(III)

in alkoholischer Lösung erhält man in leidlicher Ausbeute nicht — wie vielleicht zu erwarten wäre — 2,4,6-Triphenyl-1,4-dihydropyridin (IV),



(IV)

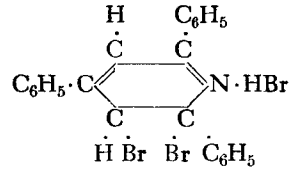
sondern direkt 2,4,6-Triphenylpyridin (V).



(V)

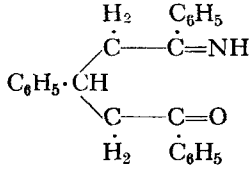
[10]) J. chem. Soc. London **1934**, 1255; **1935**, 1118.

Diese Substanz ist bereits durch Kondensation von Hydroxylamin mit Benzaldiazetophenon in durchsichtiger Reaktion von Wislicenus[11]), später auch auf anderen Wegen erhalten worden. Außer mit einem nach Wislicenus hergestellten Vergleichspräparat konnte das Triphenylpyridin durch sein Pikrat und sein noch nicht bekanntes Dibromid-Bromhydrat (VI), als einer Verbindung, die nach Rosenmund und Kuhnhenn[12]) für Pyridinderivate charakteristisch ist, eindeutig festgelegt werden.



(VI)

Von Paal und Strasser (l. c.) wird die Bildung des entsprechenden Pyridinderivates durch die gleichzeitige Entstehung eines Piperidin- bzw. eines Dihydropyridinderivates erklärt. Beim Benzaldiazetophenon konnte aber die Bildung des 2,4,6-Triphenylpiperidins bzw. des 2,4,6-Triphenyl-1,4-dihydropyridins, die den glatten Übergang zum 2,4,6-Triphenylpyridin hätten erklären können, niemals beobachtet werden. Dafür wurde aber eine Substanz gefaßt, die offenbar durch Kondensation eines Mols Ammoniak mit nur einer Ketogruppe entstanden ist:



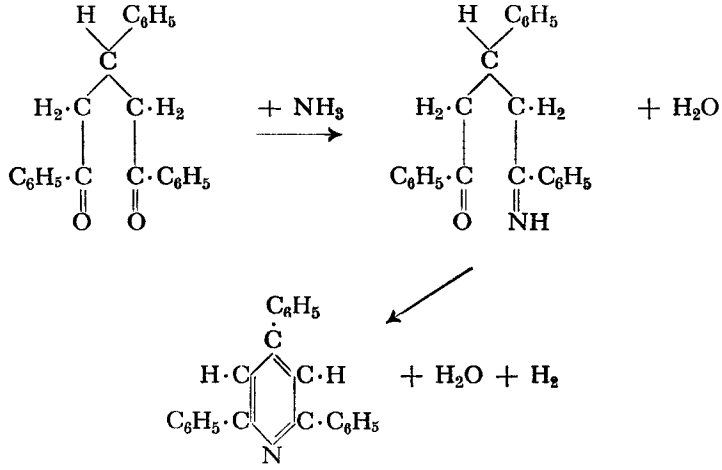
(VII)

Dieses 1-Imino-1,3,5-triphenyl-pentanon-(5) muß als Zwischenprodukt für die Bildung des Triphenylpyridins angenommen werden. Es gelang nämlich unschwer, und zwar schon durch Erhitzen über den Schmelzpunkt (111—116°) oder auch durch gelinde Einwirkung von Alkalien oder Säuren, dieses Monoketimin in das entsprechende Pyridin überzuführen. Gerade die Umwandlung durch Alkalien erklärt es auch, daß ausschließlich das Ketimin entsteht, wenn die Kondensation unter besonderen Vorsichtsmaßregeln in ätherischer Lösung vorgenommen wird, weil die Hydroxylionenkonzentration in alkoholischer Lösung viel stärker ist als in Äther,

[11]) Wislicenus, Liebigs Ann. Chem. **302**, 240 (1848); C. Thomas, Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **244**, 650 (1906); Diltey, J. prakt. Chem. **94**, 67 (1916); Pictet, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **162**, 877 (1916).
[12]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **56**, 1262 (1923).

so daß aus Alkohol nur geringe Mengen dieses Monoketimins in schlechter Ausbeute bzw. als Nebenprodukt gefaßt werden können. Schon beim Aufbewahren zersetzt sich diese Substanz nach einigen Tagen zusehends. Aus den verschiedenen Zersetzungsprodukten kann 2,4,6-Triphenylpyridin isoliert werden. Durch diese Labilität gelingt es auch nicht, die eine noch freie Ketogruppe nachzuweisen: selbst Amidoguanidinhydrochlorid bewirkt nur weitgehende Zersetzung.

Die direkte Bildung des 2,4,6-Triphenylpyridins[13]) aus Benzaldiazetophenon mit Ammoniak über die Stufe des Monoketimins dürfte sich wie folgt abspielen:

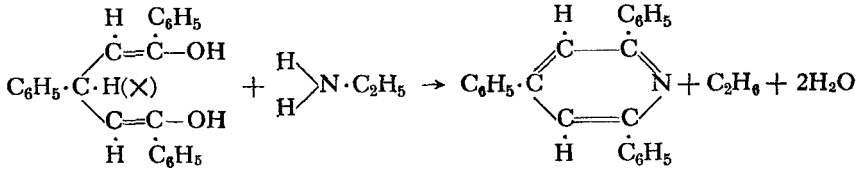


Der nach dieser Formulierung frei werdende Wasserstoff dürfte zur Hydrierung eines geringen Teils des 1,5-Diketons verbraucht werden. Es konnte nämlich ein stickstofffreies Nebenprodukt in sehr geringer Ausbeute gefaßt werden, dessen Elementaranalyse auf ein solches Hydrierungsprodukt hinweist. Molekulargewichtsbestimmungen nach R a s t deuten darauf hin, daß außerdem eine Molekülvergrößerung durch Polymerisation eingetreten ist. Erwähnt sei noch, daß von dieser Substanz Brom, welches von Benzaldiazetophenon sehr leicht aufgenommen wird, nicht mehr entfärbt wird. Durch besondere Umstände konnte die Substanz bisher noch nicht näher charakterisiert werden.

Daß das Freiwerden von elementarem Wasserstoff bzw. Kohlenwasserstoffen bei den vorliegenden Reaktionen nicht abwegig ist, ergibt auch eine weitere Beobachtung, die bereits hier angeführt werden soll: Läßt man auf Benzaldiazetophenon ohne Lösungsmittel bei 120 bis 130° wasserfreies Äthylamin einwirken, so erhält man

[13]) Über die direkte Bildung von Pyridinen aus u n g e s ä t t i g t e n 1,5-Diketonen mittels Ammoniak vgl. DRP. 79 863. Ber. Dtsch. Chem. Ges. 28, 491 (1895).

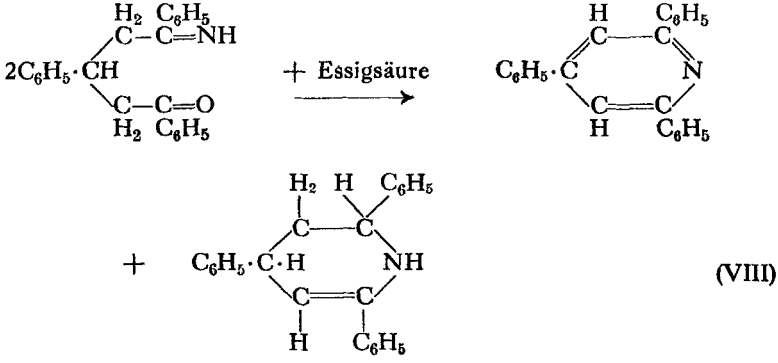
neben etwas unverändertem Ausgangsmaterial ausschließlich 2,4,6-Triphenylpyridin und ein brennbares, nicht basisches Gas, das nur Äthan sein kann.



Durch die Enolisierung des Benzaldiazetophenons dürfte das bezeichnete (×) Wasserstoffatom leicht beweglich geworden sein, so daß die Bildung des Pyridinringes über ein nicht faßbares, intermediär entstehendes 1,4-Dihydropyridin erklärt werden kann. In diesem Zusammenhang und im Hinblick auf die später zu schildernden Umwandlungen von Dihydropyridinderivaten des Salizylaldiazetophenons sei auf die prinzipielle Möglichkeit vorstehender Reaktion, die auch in einer Arbeit von Knoevenagel und Fuchs[14]) diskutiert wird, hingewiesen. Diese erbrachten beim Übergang von Dihydrolutidindikarbonsäureester zum Lutidindikarbonsäurester den experimentellen Nachweis für die direkte Entstehung eines Mols Wasserstoff, allerdings mit Hilfe von Palladiummohr.

Auch bei der thermischen Zersetzung von 1,3,5-Triphenyl-1-iminopentanon-(5) wird 2,4,6-Triphenylpyridin erhalten. Nebenher verlaufen allerdings noch andere Vorgänge, denn man beobachtet eine kräftige Ammoniakentwicklung und die Bildung von stickstofffreien Nebenprodukten.

Teilweise anders hingegen verläuft die Einwirkung von Essigsäure auf zwei Mol Monoketimin; ohne daß sich stickstofffreie Nebenprodukte bilden, erhält man je ein Mol des Pyridin- bzw. Tetrahydropyridinderivates:



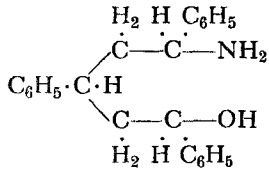
(VIII)

[14]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 35, 1788 (1902).

Die Stellung der Doppelbindung im Tetrahydropyridin ist nicht bewiesen worden, immerhin spricht die sehr gute Löslichkeit dieser Substanz in verd. Essigsäure im Vergleich mit der Schwerlöslichkeit des Pyridinderivates für das Vorliegen eines Tetrahydropyridins obiger Konstitution.

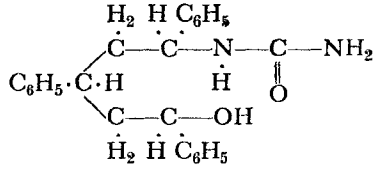
Die erhebliche Empfindlichkeit des Imino-pentanons gegen Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration geht auch daraus hervor, daß beim Behandeln mit Pikrinsäure in theoretischer Ausbeute unter Verlust eines Moleküls Wasser das Pikrat des 1,4-Dihydropyridinderivates entsteht, wobei die tiefrote Farbe, die auch bei Pikraten anderer Dihydropiridinverbindungen beobachtet wurde[15]), in ausgesprochenem Maße in Erscheinung trat.

Beim Hydrieren mit Platin in alkoholischer Suspension geht das in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln praktisch unlösliche 1,3,5-Triphenyl-1-imino-pentanon-(5) unter Aufnahme von zwei Mol Wasserstoff in den entsprechenden Aminoalkohol [1,3,5-Triphenyl-1-amino-pentanol-(5)] über.



(IX)

Der 1,5-Aminoalkohol stellt einen stark basischen, nicht kristallin zu erhaltenden, dicken Sirup dar. Das salzsaure und saure oxalsaure Salz sind gut kristallisierende Substanzen. Mit zyansaurem Kali erhält man in glatter Reaktion, allerdings erst nach längerem Stehen, die entsprechende Harnstoffverbindung.

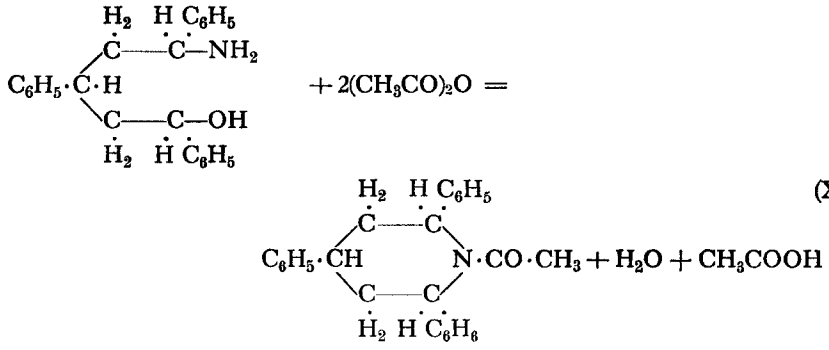


(X)

Läßt man auf den 1,5-Aminoalkohol Essigsäureanhydrid einwirken, so entsteht unter Wasserabspaltung aus der begünstigten

[15]) Schiff und Prosio, Gaz. chim. act. 25, 2, 65 (1895).

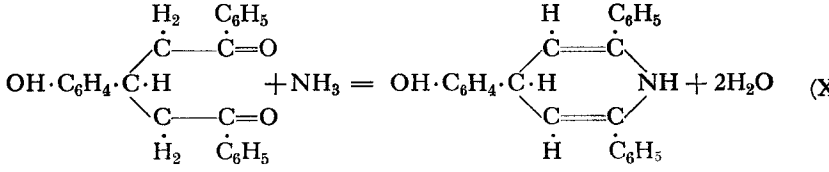
1,5-Stellung N-Azetylo-2,4,6-triphenyl-piperidin:



(XI)

Um die allgemeinere Gültigkeit der am Beispiel des Benzaldiazetophenons erhaltenen Ergebnisse auch noch an einem anderen aromatischen, gesättigten 1,5-Diketon nachzuprüfen, wurden die Versuche auf das 1,5-Diphenyl-3-(o-oxyphenyl-)pentadi-1,5-on (Salizyldiazetophenon) ausgedehnt. Wie bereits erwähnt, scheint für die mit diesem Diketon erhaltenen, teilweise anders gelagerten Ergebnisse die Umlagerungsmöglichkeit des Ausgangsmaterials in die Chromanolform verantwortlich zu sein; läßt sich doch z. B. Salizylaldiazetophenon nicht methylieren, auch die Nichtlöslichkeit in Natronlauge spricht für das Vorliegen eines atypischen Phenols. So war es auch nicht möglich, das dem 1,3,5-Triphenyl-1-imino-pentanon-(5) entsprechende Monoketimin des Salizylaldiazetophenons zu erhalten. Man kann also annehmen, daß für die Bildung eines solchen Produktes das Vorhandensein zweier nicht beeinflußter Karbonylgruppen nötig ist. Um diese Frage endgültig zu klären, müssen die Versuche später noch auf andere einfache 1,5-Diketone ausgedehnt werden.

Bei der Einwirkung von Ammoniak auf Salizylaldiazetophenon erhält man in fast theoretischer Ausbeute 2,6-Diphenyl-4-(o-oxyphenyl-)1-4-dihydro-pyridin in gleicher Reaktion, wie sie P a a l und



(XII)

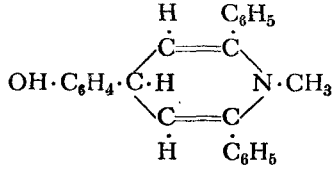
S t r a s s e r (l. c.) für ihre 1,5-Diketosäuren beschrieben haben, während das entsprechende Pyridinderivat, das beim Benzaldiazetophenon als Hauptprodukt entsteht, sich hierbei überhaupt nicht bildet. Zu dieser Substanz kann man durch die thermische Zersetzung des 1,4-Dihydro-pyridinderivates gelangen, wobei gleichzeitig neben Ammoniak stickstofffreie, nicht einheitliche Zersetzungsprodukte

entstehen. In dem vorliegenden Fall kann das Ammoniak nur aus dem Dihydropyridinkern stammen, was deswegen zu beachten ist, weil Paal und Strasser (l. c.) für die von ihnen beobachtete Ammoniakentwicklung bei einer ähnlichen Reaktion lediglich das Ammoniumion ihrer Dihydropyridinkarbonsäure verantwortlich machen.

Bei der Behandlung der 1,4-Dihydropyridinverbindung mit konz. Essigsäure wird diese nicht, wie bei Paal und Strasser, in ihre Ausgangsmaterialien gespalten, sondern man erhält gleichfalls das entsprechende Pyridinderivat, ohne daß dabei Ammoniumazetat als Zeichen einer Ammoniakabspaltung nachweisbar wäre. Nebenher entstehen allerdings, im Gegensatz zur thermischen Zersetzung, stickstoffhaltige Nebenprodukte, die — da sie unmöglich gereinigt werden konnten — nicht näher untersucht wurden. Es ist anzunehmen, daß die Bildung des Pyridinderivates aus dem 1,4-Dihydro-pyridin über das entsprechende Piperidinderivat verläuft, wenn man nicht — wie früher beschrieben[16]) — die direkte Entstehung von freiem Wasserstoff annehmen will. Durch katalytische Hydrierung des 2,6-Diphenyl-4-(o-oxyphenyl-)pyridins erhält man das entsprechende Piperidinderivat. Das daraus durch erschöpfende Methylierung erhaltene quartäre Jodid kristallisiert in grünlichen Nadeln.

In Übereinstimmung mit den schon früher erhobenen Befunden[17]) wurden bei der Einwirkung primärer Amine (Methyl-, Äthyl- und Benzylamin) auf Benzaldiazetophenon gleichfalls keine Pyridin- oder Piperidinderivate erhalten, trotzdem die Versuchsbedingungen (Temperatur, Lösungsmittel) weitgehend geändert wurden.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei dem sich auch schon bei der Kondensation mit Ammoniak anders verhaltenden Salizylaldiazetophenon. Schon bei gewöhnlicher Temperatur entsteht beim Sättigen einer methylalkoholischen Lösung dieses 1,5-Diketons mit wasserfreiem Methylamin in guter Ausbeute das 1-Methyl-2,6-diphenyl-4-(o-oxyphenyl-)1,4-dihydro-pyridin.



(XIII)

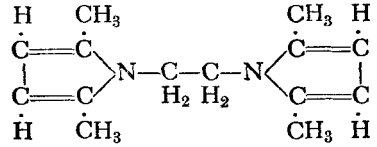
Das entsprechende N-Äthyl-derivat wird auf prinzipiell gleiche Art, allerdings erst nach bedeutend längerer Reaktionsdauer, gefaßt. Gegen Säuren sind diese N-alkylierten 1,4-Dihydropyridine äußerst empfindlich. Schon in der Kälte, schneller beim Erwärmen werden die Ausgangsmaterialien quantitativ zurückgebildet. Auch die früher

[16]) Knoevenagel und Fuchs (l. c.).
[17]) Paal und Strasser (l. c.) sowie v. Baeyer und Picard (l. c.).

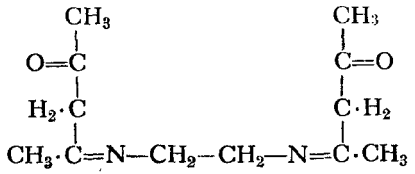
von Hantzsch[18]) sowie von Paal und Strasser[19]) beschriebenen nicht N-alkylierten Dihydropyridine wurden mit Säuren in gleicher Weise gespalten. Dagegen lassen sie sich, wie am Beispiel des N-Methyl-dihydropyridinderivates gezeigt wird, mit Platin leicht unter Aufnahme von zwei Mol Wasserstoff zum entsprechenden Piperidinderivat hydrieren.

Es ist bisher noch nie versucht worden, 1,5-Diketone mit Diaminen — z. B. Äthylendiamin — zu kondensieren. Es erschien nicht uninteressant, auch dieses Amin noch auf Benzal- und Salizylaldiazetophenon einwirken zu lassen, um so weniger als die Kondensation von Diaminen mit 1,3- und 1,4-Diketonen zu beachtenswerten Substanzen geführt hat.

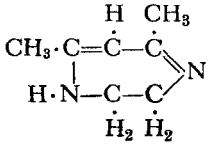
Bei dem 1,4-Diketon Azetonyl-azeton erhielt Paal[20]) aus zwei Mol Diketon und einem Mol Äthylendiamin Pyrrolderivate.



Beim Azetylazeton, einem 1,3-Diketon, kondensieren zwei Mol Äthylendiamin unter Austritt von zwei Mol Wasser mit gleichfalls zwei Mol Azetylazeton[21]):

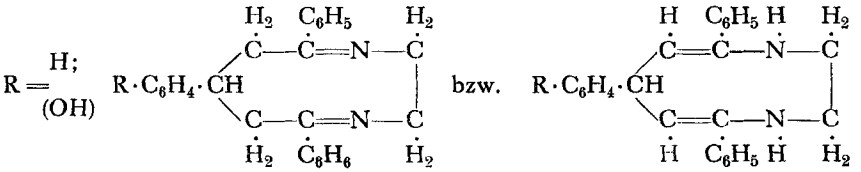


Außerdem wurde beobachtet, daß die Kondensation von je einem Mol Diamin und 1,3-Diketon unter Abspaltung von zwei Mol Wasser zu einem Siebenringgebilde führen kann[22]):

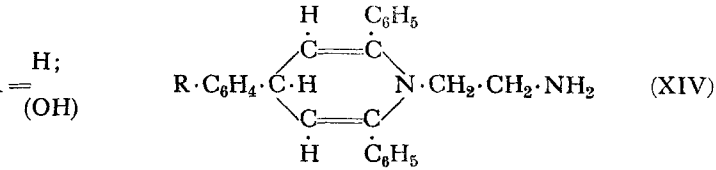


[18]) Liebigs Ann. Chem. **215**, 43 (1882).
[19]) l. c.
[20]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **19**, 558 und 3157 (1886).
[21]) A. u. C. Combes, Bull. Soc. chim. France (3) **7**, 788. Ber. Dtsch. Ges. **22**, R, 573 (1889).
[22]) Journ. Russ. phys.-chem. Ges. (russ.) **47**, 611 (1915). Chem. Ztrbl. **1916**, I, 923.

Mit 1,5-Diketonen hätte man bei gleich verlaufender Reaktion zu einem neungliedrigen Ringsystem kommen müssen, dessen Entstehung jedoch von vornherein unwahrscheinlich erschien. Die mit Benzaldiazetophenon und Salizylaldiazetophenon erhaltenen basischen Äthylendiaminkondensationsprodukte kristallisieren zwar sehr gut, doch sind sie gegen chemische Agenzien, vor allem gegen Säure und Alkalien recht empfindlich. Bei allen Versuchen, Derivate herzustellen, zerfielen sie quantitativ in ihre Ausgangsmaterialien. Andererseits stehen die Kondensate zu dem beim Salizylaldiazetophenon beschriebenen Dyhydropyridinderivat dadurch in Widerspruch, daß sie sehr temperaturbeständig sind. Deswegen wurde auch die von Rosenmund[23]) angegebene Methode zur Azylierung von Äthylendiaminsubstitutionsprodukten versucht, die in diesem Falle allerdings nicht zum Ziele führte. So blieben zur endgültigen Entscheidung darüber, ob ein neungliedriger Ring:



oder ein substituiertes Äthylendiamin:

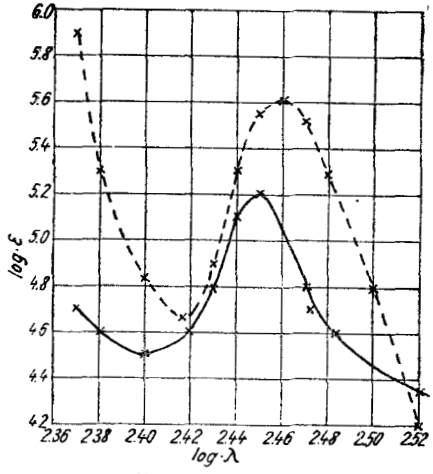


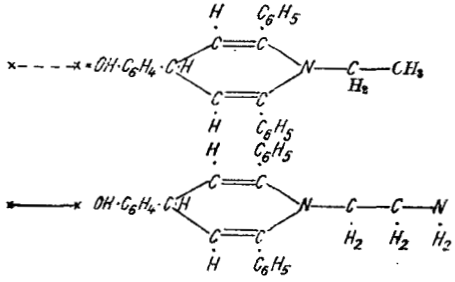
(XIV)

vorliegt, nur physikalische Methoden übrig. Die mit der von J. Eisenbrand[24]) beschriebenen Apparatur aufgenommenen Absorptionsspektren des 1-Äthyl-2,6-diphenyl-4-(o-oxyphenyl-)1,4-dihydro-pyridins und des Äthylendiaminkondensationsproduktes des Salizylaldiazetophenons im Ultraviolett zeigen hinsichtlich der Lage der Maxima und Minima (s. Kurve) so große Übereinstimmung, daß das Vorliegen eines neungliedrigen Ringes bei den Äthylendiaminkondensationsprodukten alle Wahrscheinlichkeit verliert.

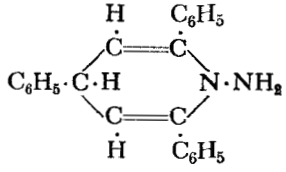
[23]) Chem. Ztrbl. **1933**, II, 3616.

[24]) Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **268**, 520 (1930).





Diese Substanzen gehören also zur Klasse der 1-n-Aminoalkyl-1,4-dihydro-pyridine, deren einfachster hydrierter Vertreter von Gabriel[25]) auf ganz anderem Wege erhalten wurde. Aus Benzaldiazetophenon und Hydrazinhydrat erhält man eine sehr schön kristallisierende Base, die gegen konz. Essigsäure beständig ist und der wohl folgendes Formelbild zukommen dürfte:



(XV)

A. von Baeyer und Picard[26]) haben ein ähnliches 1-Amino-1,4-dihydro-pyridin beschrieben, für das sie gleichfalls eine bei den

[25]) Ber. Dtsch Chem. Ges. **24**, 1120 (1891); **38**, 3336 (1905).
[26]) Liebigs Ann. Chem. **407**, 345 (1915).

hier gemachten Beobachtungen nicht bemerkte Säurebeständigkeit für 1,4-Dihydro-pyridine feststellten.

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

Beschreibung der Versuche.

Kondensation von Benzaldiazetophenon mit Ammoniak.

2,4,6-Triphenyl-pyridin (V)[27]

In eine Lösung von 30 g Benzaldiazetophenon[28] in 500 ccm absol. Alkohol wird unter Eiskühlung bis zur Sättigung und noch eine weitere Stunde trockenes Ammoniak eingeleitet. Über Nacht scheiden sich 24 g schwach gelblich gefärbte Kristalle ab. Die restlichen 6 g des Ausgangsmaterials bleiben unverändert in Lösung. Das 2,4,6-Triphenyl-pyridin wird nach sorgfältigem Trocknen des Reaktionsproduktes mit warmem Chloroform extrahiert und nach Abdunsten des Lösungsmittels aus Alkohol in Form von langen, weißen Nadeln, die bei 137.5°[29] schmelzen, rein erhalten. Die Substanz ist in den meisten organischen Lösungsmitteln verhältnismäßig leicht löslich. In konz. Essigsäure ist sie gleichfalls unverändert löslich, die Lösung in konz. Schwefelsäure fluoresziert stark blau.

4.083 mg Sbst.: 13.425 mg CO_2, 2.070 mg H_2O. — 0.1255 g Sbst.: 4.85 ccm N (24°, 761.5 mm).

$C_{23}H_{17}N$ (307.1). Ber.: C 89.87. H 5.54. N 4.56.
Gef.: C 89.67. H 5.67. N 4.45.

Der in Chloroform unlösliche Teil des Ammoniak-Kondensationsproduktes (etwa 9 g) stellt das später beschriebene 1,3,5-Triphenyl-1-imino-pentanon-(5) dar. Außerdem läßt sich aus der Chloroform-Mutterlauge des Triphenylpyridins eine sehr geringe Menge einer in Alkohol und den anderen organischen Lösungsmitteln sehr schwer löslichen stickstofffreien Substanz vom Schmp. 246 bis 248° nach dem Umlösen aus sehr viel Alkohol in schneeförmigen, farblosen Sternen gewinnen, die nicht weiter untersucht wurde. Die Substanz entfärbt Brom nicht.

4.780 mg Sbst.: 14.750 mg CO_2, 2.650 mg H_2O.
Gef.: C 84.16. H 6.21.

Mol.-Gew.-Bestimmung nach Rast: 0.394 mg Sbst. in 4.220 mg Kampfer, $\Delta = 8.4°$. 0.297 mg Sbst. in 3.650 mg Kampfer, $\Delta = 7.1°$
Mol.-Gew. Gef.: 444, 458.

Pikrinsaures Salz des 2,4,6-Triphenyl-pyridins. Das in üblicher Weise hergestellte Pikrat bildet nach dem Umkristallisieren aus Alkohol lange, dunkelgelbe Nadeln vom Schmp. 193.5°.

0.1284 g Sbst.: 11.4 ccm N (18°, 755 mm).
$C_{29}H_{20}N_4O_7$ (536.19). Ber.: N 10.45. Gef.: N 10.35.

---

[27] Formelbilder siehe „Theoret. Teil" dieser Arbeit.
[28] Ber. Dtsch. Chem. Ges. 29, 1493 (1896).
[29] Beilstein, Bd. XX/XXII, S. 184.

2,4,6-Triphenyl-pyridin-dibromid-bromhydrat (VI).

Eine Lösung von 0.5 g 2,4,6-Triphenyl-pyridin in 10 ccm Chloroform wird mit einer Lösung von 1 ccm Brom in 9 ccm Chloroform 2 Tage stehen gelassen. Nach dieser Zeit haben sich 0.7 g orange gefärbte, lange, harte Kristallnadeln abgeschieden, die nach dem Waschen mit Chloroform und Alkohol bei 209 bis 210° unter stark zunehmender roter Verfärbung schmelzen. Die Substanz ist fast unlöslich in Alkohol, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff, etwas löslich in Eisessig. Beim Lösen in Pyridin wird das gesamte Brom abgespalten, und es kristallisiert das unveränderte Triphenyl-pyridin, wie durch Schmp. und Misch-Schmp. nachgewiesen wurde, aus.

4.640 mg Sbst.: 4.72 mg AgBr.

$C_{23}H_{17}NBr_2 . HBr$ (547.8). Ber.: Br 43.76. Gef.: Br. 43.27.

2,4,6-Triphenyl-pyridin durch Einwirkung von Äthylamin auf Benzaldiazetophenon.

15 g Benzaldiazetophenon werden mit 4 g Äthylamin wasserfrei „Kahlbaum" (ammoniakfrei!) bei 130° 20 Stdn. in der Bombe erhitzt. Beim Öffnen der Bombe entweicht ein Gasgemisch, dessen nichtalkalische Komponente brennbar ist. Im Rohre befindet sich ein dickes, rot gefärbtes, öliges Produkt, das mit 75 ccm Äther aufgenommen und bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion mit Wasser gewaschen wird. Im Waschwasser läßt sich mit Neßlers Reagens kein Ammoniak nachweisen. Der Äther wird verdampft und der Rückstand mit warmem Alkohol aufgenommen. Am anderen Tage haben sich feine Kristalle abgeschieden, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 137.5° schmelzen (9.5 g). Mit 2,4,6-Triphenyl-pyridin tritt keine Schmp.-Depression ein. Im Filtrat befindet sich nur unverändertes Benzaldiazetophenon. Das erhaltene 2,4,6-Triphenyl-pyridin wurde zu aller Sicherheit nochmals analysiert.

4.867 mg Sbst.: 15.990 mg CO_2, 2.420 mg H_2O. — 3.022 mg Sbst.: 0.126 ccm N (24.5°, 753 mm).

$C_{23}H_{17}N$ (307.1). Ber.: C 89.87. H 5.54. N 4.56. Gef.: C 89.64. H 5.57. N 4.74.

1,3,5-Triphenyl-1-imino-pentanon-(5) (VII).

Für diese bei der Herstellung von 2,4,6-Triphenyl-pyridin als Nebenprodukt in unreiner Form und schlechter Ausbeute anfallende Substanz erweist sich folgendes Darstellungsverfahren als zweckmäßig:

Eine heiß bereitete Lösung von 16 g Benzaldiazetophenon in 60 ccm absol. Methanol, die noch eben warm in 500 ccm absol. Äther eingetragen wird, wird mit trockenem Ammoniak unter Eiskühlung gesättigt. Nach eintägigem Stehen haben sich 6 bis 8 g schöne, farblose, derbe Kristalle abgeschieden, die — mit Äther ammoniakfrei gewaschen — analysenrein sind und bei 111 bis 116° unter fortschreitender Ammoniakentwicklung schmelzen. Es gelingt nicht, dieses Ketimin umzukristallisieren. Aus Benzylalkohol, dem einzigen Lösungsmittel, in dem es sich nennenswert löst, kristallisiert es nicht mehr aus. Die Substanz hält sich nur wenige Stunden unverandert. Sie spaltet nach kurzem Ammoniak ab, läßt sich jedoch einige Tage unter mit Am-

moniak gesättigtem wasserfreiem Äther aufbewahren. Zu den Analysen wurde jeweils ganz frisch hergestelltes Material verwendet.

4.500 mg Sbst.: 13.853 mg CO_2, 2.622 mg H_2O. — 4.748 mg Sbst.: 14.655 mg CO_2, 2.760 mg H_2O. — 7.750 mg Sbst.: 0.299 ccm N (21°, 759 mm). — 3.047 mg Sbst.: 0.122 ccm N (22°, 753 mm).

$C_{23}H_{21}NO$	Ber.:	C 84.36.	H 6.47.	N 4.28.
(327.16).	Gef.:	C 83.97, 84.22.	H 6.52, 6.51.	N 4.47, 4.59.

1,3,5-Triphenyl-1-amino-pentanol-(5) (IX).

Eine Suspension von 3.3 g ($^1/_{100}$ Mol) 1,3,5-Triphenyl-1-iminopentanon-(5) in 100 ccm Alkohol wird mit 0.1 g Platin bei 45 bis 50° unter gewöhnlichem Druck hydriert. Nach 4 Stdn. sind 485 ccm (= 2 Mol) Wasserstoff aufgenommen. Von der jetzt klaren Lösung wird der Alkohol im Vakuum abgedampft; es hinterbleiben 3.2 g eines gelblichen, zähen, dicken Sirups. Trotz zahlreicher Versuche war es nicht möglich, den stark alkalisch reagierenden, in organischen Lösungsmitteln leicht löslichen Aminoalkohol zu kristallisieren; er läßt sich auch im Vakuum nicht unzersetzt destillieren.

Das salzsaure Salz dieses 1,5-Aminoalkohols erhält man durch vorsichtiges Eintragen seiner absolut-ätherischen Lösung in salzsäurehaltigen Äther. Durch zweimaliges Lösen in absol. Alkohol und vorsichtiges Versetzen mit Äther bis zur beginnenden Trübung wird das Salz in schönen, langen, weißen Nadeln, die in Alkohol gut löslich, in Wasser schwer löslich sind, gereinigt. Schmp 274 bis 275° (Zers.).

4.852 mg Sbst.: 13.393 mg CO_2, 3.183 mg H_2O. — 0.1227 g Sbst.: 4.0 ccm N (21°, 757 mm).

$C_{23}H_{25}NO \cdot HCl$	Ber.:	C 75.06.	H 7.13.	N 3.89.
(367.74).	Gef.:	C 75.27.	H 7.34.	N 3.80.

Das sauren Oxalat des Aminoalkohols fällt aus der ätherischen Lösung der Base auf Zusatz einer gesättigten ätherischen Oxalsäurelösung aus. Es wurde zweimal aus Alkohol umkristallisiert. Nach 8std. Trocknen im Vakuum bei 70° über P_2O_5 schmilzt das vorher kristallalkoholhaltige Oxalat scharf bei 115.5°.

4.758 mg Sbst.: 12.470 mg CO_2, 2.850 mg H_2O. — 3.660 mg Sbst.: 0.111 ccm N (22.5°, 757 mm).

$C_{23}H_{25}NO \cdot (COOH)_2$	Ber.:	C 71.22.	H 6.46.	N 3.32.
(421.21).	Gef.:	C 71.50.	H 6.70.	N 3.47.

1,3,5-Triphenyl-5-ureido-pentanol-(5) (X).

Eine Lösung von 0.5 g des Aminoalkohols in 5 ccm Alkohol wird mit einer Lösung von 0.15 g Kaliumzyanat in 2 ccm Wasser und 2 Tropfen konz. Essigsäure versetzt. Nach achttägigem Stehen werden die feinen, farblosen Kristalle abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert; sie schmelzen bei 171 bis 172°.

5.337 mg Sbst.: 14.948 mg CO_2, 3.350 mg H_2O. — 3.390 mg Sbst.: 0.232 ccm N (23.5°, 750 mm).

$C_{24}H_{26}N_2O_2$	Ber.:	C 76.96.	H 7.00.	N 7.49.
(374.2).	Gef.:	C 77.21.	H 7.10.	N 7.77.

N-Azetylo-2,4,6-triphenyl-piperidin (XI).

1 g 1,3,5-Triphenyl-1-amino-pentanol-(5) wird 8 Stdn. (bei kürzerer Einwirkungsdauer tritt keine Reaktion ein) mit 10 ccm Essigsäureanhydrid zum Sieden erhitzt. Dann wird im Vakuum eingedampft und der braune, ölige Rückstand mit Alkohol angerieben. Man erhält 0.8 g farblose Kristalle, die nach dreimaligem Umlösen aus absol. Alkohol scharf bei 161° schmelzen.

5.171 mg Sbst.: 15.995 mg CO_2, 3.260 mg H_2O. — 0.1312 g Sbst.: 4.5 ccm N (22°, 763 mm).

$C_{25}H_{25}NO$ (355.19). Ber.: C 84.46. H 7.09. N 3.94. Gef.: C 84.36. H 7.05. N 3.98.

Thermische Zersetzung des 1,3,5-Triphenyl-1-imino-pentanons-(5).

1 g Monoketimin wird in einem Paraffinbad auf 120° erhitzt. Beim Schmelzen färbt sich die Masse leicht bräunlich, und es entweicht Ammoniak. Nach Beendigung der Gasentwicklung und nach dem Abkühlen ist der Ansatz zu einer glasigen Masse erstarrt. Durch Extraktion mit Alkohol erhält man 0.6 g einer Substanz, die nach dem Umlösen aus Alkohol bei 137.5° schmilzt. Der Mischschmp. mit 2,4,6-Triphenylpyiridin zeigt keine Depression. Die restlichen 0.4 g, die nicht zur Kristallisation zu bringen und in Alkohol unlöslich sind, sind stickstofffrei. Dieselbe Zersetzung erreicht man durch 2stündiges Erhitzen des Monoketimins auf etwa 100° mit 15%iger Natronlauge.

2,4,6-Triphenyl-tetrahydropyridin (VIII).

2 g 1,3,5-Triphenyl-1-imino-pentanon-(5) werden mit 10 ccm Eisessig auf dem Wasserbade 1/4 Std. erwärmt, wobei klare Lösung eintritt. Nach dem Erkalten und vorsichtigem Hinzufügen von Wasser erstarrt der Ansatz zu einem voluminösen Kristallbrei (0.9 g). Nach dem Umlösen aus Alkohol schmilzt die Substanz bei 137.5° und erweist sich durch Übereinstimmung des Mischschmelzpunktes als 2,4,6-Triphenyl-pyridin. — Das Filtrat wird mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen hinterbleibt 1 g Ätherrückstand, der in wenig Alkohol aufgenommen nach eintägigem Stehen in Form von kleinen, stark lichtbrechenden, prismatischen Kristallen rein erhalten wird und bei 125.5° [80]) schmilzt. Die Substanz ist in den meisten organischen Lösungsmitteln, auch in verdünnter Essigsäure (Gegensatz zum 2,4,6-Triphenyl-pyridin) leicht löslich.

3.097 mg Sbst.: 10.093 mg CO_2, 1.840 mg H_2O. — 0.0924 g Sbst.: 3.5 ccm N (17°, 754 mm).

$C_{23}H_{21}N$ (311.16). Ber.: C 88.70. H 6.80. N 4.50. Gef.: C 88.84. H 6.65. N 4.42.

Pikrinsaures Salz des 2,4,6-Triphenyl-1,4-dihydro-pyridins.

1 g 1,3,5-Triphenyl-1-imino-pentanon-(5) wird mit 10 ccm Alkohol fein verrieben und mit 10 ccm einer konz. alkohol. Pikrinsäurelösung auf dem Wasserbade 15 Min. erwärmt. Nach dieser Zeit ist alles in

[80]) Der Schmp. des 2,4,6-Triphenyl-hexa-hydro-pyridins wird mit 79 bis 80° angegeben. Bull. Acad. roy Méd. Belgique 9, 501 (1923). Chem. Ztrbl. 1924, I, 913.

Lösung gegangen und die Farbe tiefrot geworden. Nach dem Stehen über Nacht haben sich 1 g rubinrot gefärbte, feine, glänzende Nadeln abgeschieden, die nach dem Umkristallisieren aus viel Alkohol bei 155° schmelzen. Auch in Wasser ist das Pikrat mit bräunlicher Farbe schwer löslich.

3.295 mg Sbst.: 7.863 mg CO_2, 1.155 mg H_2O. — 0.1177 g Sbst.: 10.3 ccm N (18°, 763 mm).

$C_{23}H_{19}N \cdot C_6H_3N_3O_7$ (538). Ber.: C 64.84. H 4.12. N 10.41. Gef.: C 65.08. H 3.92. N 10.31.

Kondensation von Salizylaldiazetophenon mit Ammoniak und einfachen Aminen.

2,6-Diphenyl-4-(o-oxyphenyl-)1,4-dihydropyridin (XII).

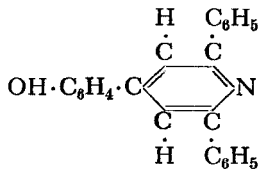
In eine Lösung von 20 g Salizylaldiazetophenon[31]) in einem Gemisch aus 75 ccm Alkohol und 25 ccm Chloroform wird unter Eiskühlung Ammoniak eingeleitet. Nach vollständiger Sättigung läßt man 24 Stdn. stehen und saugt die entstandenene Kristalle (11 g) ab. Aus der Mutterlauge gewinnt man durch Einengen weitere 7 g. Das Reaktionsprodukt wird zweimal aus Azeton und einmal aus Alkohol umkristallisiert und stellt dann farblose, seidige, verfilzte Kristalle dar, die bei 145.5 bis 146° schmelzen. Das Dihydropyridin ist in Alkohol, Methylalkohol und Äther schwer, in Azeton leichter löslich.

5.307 mg Sbst.: 16.500 mg CO_2, 2.740 mg H_2O. — 2.741 mg Sbst.: 0.110 ccm N (26°, 747 mm).

$C_{23}H_{19}NO$ (325.16). Ber.: C 84.88. H 5.88. N 4.31. Gef.: C 84.82. H 5.78. N 4.50.

Thermische Zersetzung des 2,6-Diphenyl-4-(o-oxyphenyl-)1,4-dihydro-pyridins.

2,6-Diphenyl-4-(o-oxyphenyl-)pyridin.



5 g Dihydropyridinderivat werden 30 Min. in einem Paraffinbad auf etwa 190° erhitzt, wobei Ammoniak entweicht. Nach dem Erkalten lassen sich aus dem glasigen, bräunlichen Rückstand mit Alkohol durch vorsichtigen Wasserzusatz 2.9 g einer festen Substanz abscheiden, die sich durch zweimaliges Umlösen aus Alkohol in Form rechteckiger, schwach gelblicher Tafeln rein erhalten läßt. Die

[31]) Cornelson und Kostanecki, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 29, 242 (1896).

Kristalle, die bei 179° schmelzen, sind in Alkohol leicht, in Äther schwer löslich, in Ligroin sind sie unlöslich. Die restlichen 2.1 g verbleiben bei der Schmelze zum größten Teil als in Alkohol unlösliche, nicht basische, schmierige Massen.

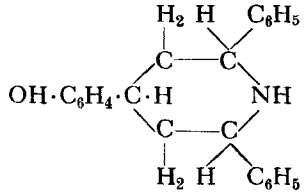
4.889 mg Sbst.: 15.300 mg CO_2, 2.380 mg H_2O. — 2.930 mg Sbst.: 0.119 ccm N (27°, 747 mm).

$C_{23}H_{17}NO$ (323.13). Ber.: C 85.41. H 5.30. N 4.34.
Gef.: C 85.38. H 5.45. N 4.54.

Einwirkung von konz. Essigsäure auf das 2,6-Diphenyl-4-(o-oxyphenyl-)1,4-dihydropyridin.

5 g Dihydropyridinderivat werden mit 30 ccm Eisessig auf dem Wasserbad erwärmt. Nachdem alles in Lösung gegangen ist, scheiden sich nach vorsichtigem Wasserzusatz am anderen Tage 3.5 g feste Massen ab, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol bei 179° schmelzen. Ein Mischschmelzpunkt mit 2,6-Diphenyl-4-(o-oxyphenyl-)pyridin zeigt keine Depression. Fügt man zum Filtrat weiter Wasser hinzu, so bleibt es klar, und erst nach dem Neutralisieren mit Natronlauge erhält man durch Ausschütteln mit Äther etwa 1 g basische, ölige Produkte, die in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich und weder durch Kristallisation noch durch Destillation zu reinigen sind.

2,6-Diphenyl-4-(o-oxyphenyl-)piperidin.



6,6 g ($^3/_{100}$ Mol) 2,6-Diphenyl-4-(o-oxyphenyl-)1,4-dihydropyridin werden in 100 ccm absol. Alkohol fein suspendiert und mit 0.2 g vorher reduziertem Platinoxyd bei einer Temperatur von 50° hydriert. Nach 4 Stdn. ist unter Aufnahme von 1470 ccm (= 2 Mol) Wasserstoff die Hydrierung beendet und die Lösung klar geworden. Das Lösungsmittel wird im Vakuum bis auf etwa 20 ccm abgedampft und der Rückstand mit viel Petroläther bis zur beginnenden Trübung versetzt. Nach zweitägigem Stehen im Eisschrank scheiden sich 6 g amorphe Massen ab, die mit Petroläther gewaschen werden. Nach dem Lösen in Benzol erhält man nach einigen Tagen schöne, derbe, rhombische Kristalle, die in Äther, Essigäther, Alkohol und Chloroform sehr leicht, schwer in Benzol, in Ligroin und Petroläther kaum löslich sind. Schmp. 143 bis 144°.

4.606 mg Sbst.: 14.150 mg CO_2, 2.930 mg H_2O. — 2.747 mg Sbst.: 0.106 ccm N (25°, 753 mm).

$C_{23}H_{23}NO$ (324.18). Ber.: C 83.85. H 7.04. N 4.26.
Gef.: C 83.78. H 7.12. N 4.39.

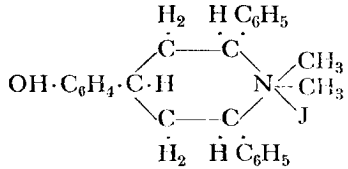
Die Base bildet ein salzsaures Salz, welches bei 315 bis 316° unter Zersetzung schmilzt.

Bei der Veresterung des Piperidinderivates mit Benzoylchlorid in Pyridin wird sowohl das Phenolhydroxyd als auch die Iminogruppe benzoyliert. Nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol schmilzt die Dibenzoylverbindung bei 147.5°.

4.532 mg Sbst.: 13.700 mg CO_2, 2.400 mg H_2O. — 2.940 mg Sbst.: 0.071 ccm N (25.5°, 755 mm).

$C_{37}H_{31}O_3N$	Ber.:	C 82.65.	H 5.82.	N 2.61.
(537.24).	Gef.:	C 82.48.	H 5.93.	N 2.74.

1,1-Dimethyl-2,6-diphenyl-4-(o-oxyphenyl)-piperidiniumjodid.



Eine Lösung von 1.7 g des beschriebenen Piperidinderivates in 5 ccm Methylalkohol wird mit 2.5 g Methyljodid sowie 0.3 g Magnesiumoxyd 10 Stdn. im Einschlußrohr auf etwa 130° erhitzt. Man erhält eine grünlich gefärbte Lösung, die nach dem Eindunsten und Filtrieren nach zwei Tagen 1.2 g des quartären Ammoniumsalzes in schönen Kristallen abscheidet. Nach dem Umlösen aus Alkohol und Waschen mit Äther schmelzen die grünlich gefärbten Kristalle bei 217 bis 219° (Zers.). In Wasser löst sich das Salz zu ungefähr 0.2% mit stark bitterem Geschmack.

10.992 mg Sbst.: 5.267 mg AgJ.

$C_{25}H_{28}NOJ$	Ber.:	J 26.2.	Gef.: J 25.9.
(485.15).			

1-Methyl-2,6-diphenyl-4-(o-oxyphenyl)-1,4-dihydropyridin (XIII).

In eine Lösung von 3.5 g Salizylaldiazetophenon in 100 ccm Methanol wird anfänglich bei Zimmertemperatur, später unter Kühlung mit einer Kältemischung im Stickstoffstrom wasser- und ammoniakfreies Methylamin im Überschuß eingeleitet. Hierbei wird die methylalkoholische Lösung orange gefärbt. Nach der Sättigung und eintägigem Stehen haben sich 2.5 g fast schmelzpunktreine, weiße, derbe Kristalle abgeschieden. Aus der Mutterlauge gewinnt man noch weitere 0.7 g. Aus Alkohol — in dem die Base schwer löslich ist — umkristallisiert, liegt der Schmp. bei 121°. Die Substanz ist auch in Äther schwer löslich. Beim Erwärmen mit Essigsäure (50%) wird sie glatt in essigsaures Methylamin und Salizylaldiazetophenon (Schmp. und Mischschmp. 131°) gespalten.

0.1578 g Sbst.: 0.4897 g CO_2, 0.0914 g H_2O. — 0.1144 g Sbst.: 4.15 ccm N (20°, 755 mm).

$C_{24}H_{21}NO$	Ber.:	C 84.90.	H 6.24.	N 4.13.
(339.17).	Gef.:	C 84.63.	H 6.48.	N 4.19.

1-Äthyl-2,6-diphenyl-4-(o-oxyphenyl-)1,4-dihydropyridin.

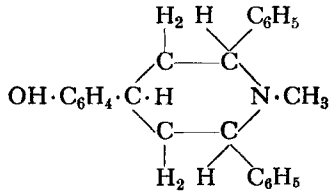
Diese Base kann nicht nach der beim N-Methylderivat gegebenen Vorschrift, d. h. durch Einleiten von gasförmigem Äthylamin, gewonnen werden. Läßt man jedoch eine Lösung von 10 g Salizylaldiazetophenon in einer Mischung von 30 g Chloroform und 20 g absol. Alkohol mit 4 g reinstem, wasserfreiem Äthylamin 40 Tage stehen, so scheiden sich 7 g der Äthylbase aus der tief rot gefärbten Lösung ab. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol, in dem die Substanz schwer löslich ist, schmilzt sie bei 128 bis 129°. Die Base ist in Azeton und Ligroin verhältnismäßig leicht löslich. Eine $^1/_{2000}$-molare alkohol. Lösung fluoresziert im Ultraviolett stark blau.

Mit Essigsäure, auch unter dem Einfluß von Mineralsäuren, erhält man die Ausgangsmaterialien zurück.

4.580 mg Sbst.: 14.270 mg CO_2, 2.690 mg H_2O. — 3.305 mg Sbst.: 0.116 ccm N (26°, 759 mm).

$C_{25}H_{23}NO$ (353.18). Ber.: C 84.94. H 6.56. N 3.97. Gef.: C 85.01. H 6.57. N 4.02.

1-Methyl-2,6-diphenyl-4-(o-oxyphenyl-)piperidin.



3.4 g ($^1/_{100}$ Mol) der beschriebenen Methyl-dihydro-pyridin-Substanz werden in 100 ccm absol. Alkohol fein verteilt und mit 0.1 g Platin hydriert. Die Wasserstoffaufnahme geht außergewöhnlich schnell. Bereits nach $1^1/_2$ Stdn. sind unter vollkommener Klärung der Lösung 2 Mol (494 ccm) Wasserstoff aufgenommen. Nach dem Eindampfen des Alkohols auf etwa 10 ccm scheiden sich nach einigem Stehen 3.4 g weiße, rechteckige Kristalle ab, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 165.5° schmelzen. Die Substanz ist sehr leicht in Äther, schwer in Alkohol und sehr schwer in Ligroin löslich. Die alkoholische Lösung bläut Lackmus kräftig.

4.839 mg Sbst.: 14.924 mg CO_2, 3.190 mg H_2O. — 3.203 mg Sbst.: 0.115 ccm N (22.5°, 759 mm).

$C_{24}H_{25}NO$ (343.2). Ber.: C 83.92. H 7.34. N 4.08. Gef.: C 84.11. H 7.38. N 4.14.

Kondensation von Benzaldiazetophenon und Salizyldiazetophenon mit Äthylendiamin.

1-n-Äthylamin 2,4,6-triphenyl-1,4-dihydropyridin (XIV).

Läßt man berechnete Mengen von Benzaldiazetophenon und Äthylendiaminhydrat in alkoholischer Lösung 14 Tage stehen, so bildet sich das Äthylamindihydropyridin in mäßiger Ausbeute, die sich auf folgende Art wesentlich verbessern läßt:

30 g Benzaldiazetophenon werden mit 9 g Äthylendiaminhydrat ohne Lösungsmittel 10 Stdn. im Einschmelzrohr auf 140 bis 150° erhitzt. Der gelbliche, ölige Rohrinhalt wird zur Entfernung des überschüssigen Diamins mehrmals mit heißem Wasser ausgezogen. Das zurückbleibende Öl wird dann mit 50 ccm heißem Alkohol angerieben, der nach dem Erkalten 29 g feste Kristalle abscheidet. Diese werden mehrmals aus viel Alkohol umkristallisiert, zeigen jedoch keinen scharfen Schmelzpunkt, da sie mit wechselnden Mengen Alkohol kristallisieren.

5.086 mg Substanz hatten bei 50° im Hochvakuum über P_2O_5 einen Gewichtsverlust von 0.204 mg.

Vollständig schmelzpunktrein (136°) und schön kristallin erhält man die Base aus Ligroin, in dem sie gleichfalls schwer löslich ist. Salze oder Derivate lassen sich wegen der hohen Empfindlichkeit der Base nicht darstellen.

4.821 mg Sbst.: 15.000 mg CO_2, 2.980 mg H_2O. — 2.896 mg Sbst.: 0.205 ccm N (25.5°, 755 mm).

$C_{25}H_{24}N_2$ (352.19) Ber.: C 85.18. H 6.87. N 7.96.
Gef.: C 85.00. H 6.92. N 8.04.

1-n-Äthylamin-2,6-diphenyl-4-(o-oxyphenyl)-1,4-dihydro-pyridin (XIV).

10 g Salizylaldiazetophenon und 4 g Äthylendiaminhydrat werden in einer Bombe 8 Stdn. auf 165 bis 170° erhitzt. Das blutrot gefärbte, ölige Produkt wird, wie soeben beschrieben, aufgearbeitet (10.5 g). Die Base ist in Alkohol, Azeton und Äther schwer löslich; zur Analyse wird sie aus Ligroin in schwach rosa gefärbten, feinen Nadeln rein erhalten, die sich beim Schmp. (150°) blutrot verfärben[32]).

4.891 mg Sbst.: 14.605 mg CO_2, 2.860 mg H_2O. — 3.085 mg Sbst.: 0.206 ccm N (25°, 761 mm).

$C_{25}H_{24}N_2O$ (368.2) Ber.: C 81.48. H 6.57. N 7.61.
Gef.: C 81.47. H 6.54. N 7.06.

1-Amino-2,4,6-triphenyl-1,4-dihydro-pyridin (XV).

7 g Benzaldiazetophenon und 3 g Hydrazinhydrat werden in der Bombe 10 Stdn. auf 130° erhitzt. Das ölige, gelbliche Reaktionsprodukt wird mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen und dann mit 50 ccm Alkohol versetzt. Nach zweitägigem Stehen sind 4 g der neuen Base auskristallisiert; aus der Mutterlauge gewinnt man durch vorsichtigen Wasserzusatz noch weitere 2.5 g. Aus Alkohol, in dem sie schwer löslich ist, kristallisiert die Substanz in derben, farblosen Kristallen vom Schmp. 158.5 bis 159°. Sie ist auch in Chloroform und Äther schwer löslich, leicht dagegen in siedendem Eisessig, aus dem das Amin beim Erkalten unverändert wieder auskristallisiert.

4.896 mg Sbst.: 15.260 mg CO_2, 2.670 mg H_2O. — 3.158 mg Sbst.: 0.241 ccm N (23.5°, 750 mm).

$C_{23}H_{20}N_2$ (324.16). Ber.: C 85.14. H 6.22. N 8.64.
Gef.: C 85.05. H 6.10. N 8.67.

---

[32]) Eine $^1/_{2000}$-molare alkohol. Lösung fluoresziert unter der Quecksilberlampe stark bläulich.