

BERND EISTERT\*) und WOLFGANG SCHADE\*\*)

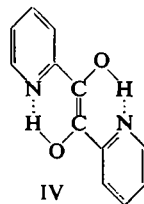
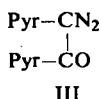
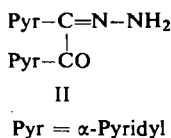
## Über das Diazoketon „Azi- $\alpha$ -pyridil“

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt  
(Eingegangen am 10. April 1958)

Synthese und einige Umwandlungen des Diazoketons „Azi- $\alpha$ -pyridil“ werden beschrieben.

Im Zusammenhang mit anderen Untersuchungen interessierte das dem  $\alpha$ -Pyridoin IV entsprechende Diazoketon III, das wir, in Analogie zum Azibenzil, als „Azi- $\alpha$ -pyridil“ bezeichnen. Wir versuchten zunächst, es auf dem gleichen Wege herzustellen, den TH. CURTIUS<sup>1)</sup> bei der Synthese des Azibenzils gegangen ist, d. h., wir wollten durch Umsetzen des Diketons, hier  $\alpha$ -Pyridil (I), mit 1 Mol. Hydrazin das Monohydrizon II bereiten und dieses dann mit Quecksilber(II)-oxyd dehydrieren.

Als wir eine äthanolische Lösung von  $\alpha$ -Pyridil (I) mit ca. 1 Mol. Hydrazinhydrat umsetzten, bildete sich kein kristallines Produkt. Als das nach Entfernen des Lösungsmittels hinterbleibende gelbbraune Öl gleichwohl, mit Benzol verdünnt, mit Quecksilber(II)-oxyd behandelt wurde, ergab die Aufarbeitung nur winzige Mengen des gewünschten Diazoketons III. Etwas bessere Ausbeuten an III wurden erhalten, als an Stelle von Äthanol Pyridin als Lösungsmittel für die Umsetzung von I mit Hydrazinhydrat verwendet und das Reaktionsgemisch unmittelbar mit HgO dehydriert wurde<sup>2)</sup>; sie überstieg aber nicht 50 % d. Th.



Eine Erklärung für die unbefriedigenden Ausbeuten ergab die Beobachtung, daß bereits bei der Einwirkung von Hydrazinhydrat auf I eine Nebenreaktion eintritt: Gießt man das in Pyridinlösung erhaltene Reaktionsgemisch in Wasser, so scheiden sich hellgelbe Blättchen einer nach dem Umkristallisieren bei 192° schmelzenden, sauerstoff-freien Verbindung aus. Die Mol.-Gew.-Bestimmung erwies, daß sie aus je zwei Moll.  $\alpha$ -Pyridil und Hydrazin entstanden war. Es konnte sich also nicht um das Dihydrizon des  $\alpha$ -Pyridils handeln, zumal hierfür auch der N-Gehalt zu niedrig war.

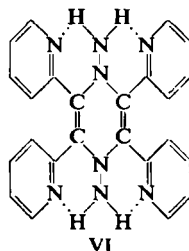
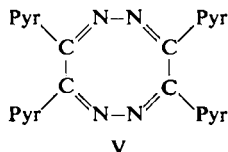
\*) Neue Adresse: Institut für Organische Chemie der Universität des Saarlandes, Saarbrücken.

\*\*\*) Aus der Diplomarbeit W. SCHADE, Techn. Hochschule Darmstadt 1956, ergänzt durch spätere Versuche.

<sup>1)</sup> TH. CURTIUS und K. THUN, J. prakt. Chem. [2] 44, 176 [1891].

<sup>2)</sup> Vgl. Org. Syntheses 15, 62 [1939]; dort wird darauf hingewiesen, daß die Dehydrierung von  $\alpha$ -Diketon-monohydrizonen mit HgO durch alkalisches Medium katalysiert wird.

Es lag nahe, für das Produkt vom Schmp. 192° die Formel V anzunehmen, wonach es als „Bis- $\alpha$ -pyridil-ketazin“ zu bezeichnen wäre. Das analoge Bis-*benzil*-ketazin hat inzwischen R. METZE<sup>3)</sup>, ebenfalls in mäßiger Ausbeute, aus Benzil-monohydraton durch mehrstündiges Erhitzen hergestellt. Die bei der Elementaranalyse unseres Stoffes vom Schmp. 192° gefundenen Werte passen aber nicht gut auf die der Formel V entsprechende Zusammensetzung  $C_{24}H_{16}N_8$ , sondern deuten auf einen höheren Wasserstoffgehalt hin. Wir schlagen deshalb für das Produkt die Formel VI vor, auf welche die Analysenwerte besser zutreffen.



Formel VI kennzeichnet die neue Verbindung als Derivat des  $\alpha$ -Pyridoins und erklärt ihre Bildung und Beständigkeit mit einer 4fachen Chelatisierung.

Damit aber aus  $\alpha$ -Pyridil (I) und Hydrazin eine Verbindung der Zusammensetzung  $C_{24}H_{20}N_8$  entstehen kann, muß ein Teil des Hydrazins reduzierend gewirkt haben. Tatsächlich wird die Ausbeute an dem neuen Produkt, die bei Ansatz äquimolekularer Mengen der Komponenten höchstens 8 % d. Th. betrug, bei Verwendung eines Hydrazin-Überschusses merklich höher. Es gelang jedoch nicht, sie unmittelbar aus  $\alpha$ -Pyridoin und Hydrazin herzustellen. Dies kann aber daran liegen, daß das  $\alpha$ -Pyridoin gemäß Formel IV durch sehr kräftige Chelatisierung stabilisiert ist und daß die Umwandlung von IV in VI nicht nur ein Aufbrechen der Chelatringe, sondern auch das „Umklappen“ der Pyridinringe erfordern würde.

Um die bei der Synthese über das Hydrazon II auftretende, zum Produkt vom Schmp. 192° führende Nebenreaktion zu umgehen, benützten wir nun eine kürzlich von M. P. CAVA und R. L. LITTLE<sup>4)</sup> für die Synthese von Azibenzil und anderen Diazoketonen empfohlene Methode; wir setzten  $\alpha$ -Pyridil (I) in methanolischer Lösung mit der äquimolekularen Menge *p*-Toluolsulfonyl-hydrazin um und zerlegten das zunächst entstandene Mono-tosylhydrazon, ohne es zu isolieren, mit Alkali. Auf diese Weise ist das *Azi- $\alpha$ -pyridil* (III) bequem und in guter Ausbeute zugänglich.

Das Diazoketon III bildet gelbe Kristalle vom Schmp. 151°. Sein UV-Spektrum (in Methanol) zeigte Maxima bei 243  $m\mu$  ( $\epsilon = 16700$ ) und 270  $m\mu$  ( $\epsilon = 19200$ ) sowie Schultern bei ca. 283  $m\mu$  ( $\epsilon$  ca. 16000) und ca. 373  $m\mu$  ( $\epsilon$  ca. 9000). Wie andere Diazoketone reagiert es mit *Jod* und mit *Brom*, wobei unter Abspaltung von  $N_2$  die entsprechenden Dihalogen-desoxy- $\alpha$ -pyridoine entstehen. Diese sind ähnlich unbeständig wie die entsprechenden Dihalogen-desoxybenzoine<sup>5)</sup>.

Beim Eintragen von III in siedendes Anilin erfolgt, ebenfalls unter  $N_2$ -Abspaltung, WOLFFSCHE Umlagerung zum *Di- $\alpha$ -pyridyl-acetanilid*, das als kristallines Sulfat iso-

<sup>3)</sup> R. METZE, Angew. Chem. **68**, 580 [1956].      <sup>4)</sup> Chem. and Ind. **12**, 367 [1957].

<sup>5)</sup> TH. CURTIUS und H. LANG, J. prakt. Chem. [2] **44**, 544 [1891].

liert und analysiert wurde; durch Eintragen in siedenden Benzylalkohol entsteht in analoger Weise der Benzylester der *Di- $\alpha$ -pyridyl-essigsäure*, der nicht als solcher identifiziert, sondern unmittelbar – durch Umlösen aus heißem verd. Äthanol – in ein Hydrat der freien Säure umgewandelt wurde.

Verhält sich das Azi- $\alpha$ -pyridil (III) bei diesen Umsetzungen ähnlich wie andere Diazoketone, so ergaben sich doch gegen andere Reagenzien bemerkenswerte Unterschiede. Während Azibenzil durch Salzsäure in Chlor-desoxybenzoin<sup>5)</sup>, durch Kochen in Äthanol in den Äthyläther des Benzoin und in Diphenylessigsäure-äthylester umgewandelt wird<sup>6)</sup>, erwies sich III gegen diese Reagenzien als recht beständig.

Zersetzung unter N<sub>2</sub>-Abspaltung erfolgte erst mit ca. 55-proz. Schwefelsäure, und zwar schon bei Zimmertemperatur allmählich, bei ca. 80° binnen 10 Min. vollständig. Aus der erhaltenen intensiv gelben Lösung, die Tillmans-Reagenz sofort entfärbte, konnte durch Neutralisieren mit Natriumhydrogencarbonat in fast quantitativer Ausbeute reines  $\alpha$ -Pyridoin (IV) gewonnen werden. Mit höher konzentrierter Schwefelsäure (ca. 85 %) war die N<sub>2</sub>-Entwicklung schon bei Zimmertemperatur sehr lebhaft. Das nach Verdünnen und Neutralisieren isolierte Produkt erwies sich hierbei aber nicht als  $\alpha$ -Pyridoin (IV), sondern als  $\alpha$ -Pyridil (I). Die starke Schwefelsäure wirkte hier also zugleich dehydrierend.

Wir danken auch an dieser Stelle der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, die unsere Arbeiten durch Sachbeihilfen unterstützt, sowie der Firma Dr. F. RASCHIG G. m. b. H. in Ludwigshafen a. Rhein für die Bereitstellung von Chemikalien.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

### *Azi- $\alpha$ -pyridil (III)*

a) 2 g  $\alpha$ -Pyridil wurden, in 8 ccm Pyridin gelöst, bei 70–80° mit 0.4 g (1 Mol.) *Hydrazinhydrat* versetzt. Die dunkelrote Lösung wurde nach einigen Min. auf Zimmertemperatur abgekühlt und mit 25 ccm Benzol verdünnt. Man trug 2.25 g *Quecksilber(II)-oxyd* (etwas mehr als 1 Mol.) ein, das sich alsbald schwarz färbte, und schüttelte ca. 5 Min. Der Niederschlag, der bereits gelbe Kristalle von Azi- $\alpha$ -pyridil enthielt, wurde abfiltriert und mit wenig Aceton gewaschen, wobei sich die Diazoketon-Kriställchen lösten. Aus dem Filtrat verdampfte man die Hauptmenge des Benzols, saugte die ausgeschiedenen Kristalle ab und wusch sie mit wenig Äther. Bei weiterem Einengen i. Vak. hinterblieb ein zäher brauner Brei, der mit der obigen acetonischen Waschflüssigkeit verdünnt wurde und darauf beim Kühlen im Kohlendioxyd/Aceton-Bad weitere Mengen Kristalle ausschied. Gesamtausbeute an Rohprodukt (Schmp. 148–149°) etwa 1 g. Aus wenig n-Butanol umkristallisiert, schmolz das *Azi- $\alpha$ -pyridil* bei 151°.

C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O (224.2) Ber. C 64.26 H 3.61 N 25.00 Gef. C 64.09 H 4.09 N 24.65

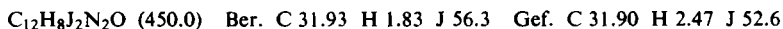
b) Zur Lösung von 5 g  $\alpha$ -Pyridil in 50 ccm Methanol wurde die Lösung von 4.5 g *p-Toluol-sulfonyl-hydrazin* in 25 ccm Methanol gegeben. Nach 3 stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur wurde die intensiv gelb gewordene Lösung mit 13.5 ccm 2n NaOH versetzt, wobei sie sich schwach erwärmte. Man engte i. Vak. auf etwa 25 ccm ein, wobei sich reichlich gelbe

<sup>6)</sup> G. SCHROETER, Ber. dtsh. chem. Ges. 42, 3361 [1909].

Kristalle abschieden. Durch fraktionierte Kristallisation aus Aceton erhielt man, neben kleinen Mengen  $\alpha$ -Pyridoin vom Schmp. 156°, 4 g reines *Azi- $\alpha$ -pyridil* vom Schmp. und Misch-Schmp. 151°.

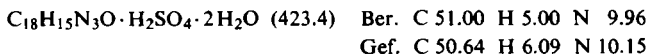
Das Diazoketon blieb auch bei längerem Kochen mit Eisessig, mit Äthanol, mit konz. Salzsäure und mit chlorwasserstoffgesättigtem Äthanol praktisch unverändert. Mit konz. Schwefelsäure erfolgte heftiges Aufschäumen.

*Umsetzung mit Jod:* Die Lösung von 0.5 g *III* in 20 ccm Aceton wurde mit einer Lösung von 0.8 g *Jod* in wenig Äthanol versetzt. Unter  $N_2$ -Entwicklung fielen sofort fast schwarze Kriställchen von *Dijod-desoxy- $\alpha$ -pyridoin* aus, die nach vorsichtigem Umkristallisieren aus *n*-Butanol bei 174–176° (Zers.) schmolzen und sich sowohl in Lösung wie auch im festen Zustand an der Luft rasch zersetzten. Daher wurde der (zuletzt bestimmte) Jod-Wert zu niedrig gefunden.



Die *Umsetzung mit Brom* erfolgte in analoger Weise mit 0.45 g Brom. Das *Dibrom-desoxy- $\alpha$ -pyridoin* bildete hellbraune Kriställchen vom Schmp. 170° (Zers.) (aus *n*-Butanol).

*Umsetzung mit Anilin:* 1 g *III* wurde portionsweise in siedendes *Anilin* eingetragen, wobei jeweils die  $N_2$ -Entwicklung abgewartet wurde (Gesamtdauer 8–10 Min.). Die rot gewordene Schmelze, die keine Kristalle abschied, wurde mit überschüss. 2*n*  $H_2SO_4$  vermischt, wobei 0.8 g eines Salzes auskristallisierten. Es wurde vor der Analyse mehrfach aus Äthanol unter Kohlezusatz umkristallisiert. Die Analyse deutet auf ein Dihydrat des *Di- $\alpha$ -pyridyl-acet-anilid-sulfats*.



Das Sulfat löste sich leicht in Wasser; auch nach Abpuffern der Lösung mit Natriumacetat oder -hydrogencarbonat schied sich das freie Anilid nicht aus.

*Umwandlung in Di- $\alpha$ -pyridyl-essigsäure:* 1 g *III* wurde binnen 15 Min. portionsweise in siedenden *Benzylalkohol* eingetragen, worauf das Gemisch noch ca. 5 Min. auf 180° erhitzt wurde, um die  $N_2$ -Abspaltung zu vervollständigen. Aus der auf 0° abgekühlten Schmelze schieden sich beim Anreiben 1 g bräunliche Kristalle aus. Sie wurden mehrfach unter Zusatz von Kohle aus Äthanol umgelöst. Die schließlich in rein weißen Blättchen auskristallisierende Verbindung (0.55 g) erwies sich als ein Hydrat der *Di- $\alpha$ -pyridyl-essigsäure*:



Die in Wasser leicht lösliche Verbindung wurde nicht näher untersucht.

*Hydrolyse zum  $\alpha$ -Pyridoin (IV):* 1 g *III* wurde bei Zimmertemperatur in 15 ccm 55-proz. Schwefelsäure gelöst. Es setzte mäßig starke  $N_2$ -Entwicklung ein; beim Erwärmen auf 80 bis 85° war sie nach 10 Min. beendet. Aus der intensiv gelben Lösung fielen nach Verdünnen und Neutralisieren mit Natriumhydrogencarbonat gelb-orangefarbene Kristalle aus, die nach Umkristallisieren aus Aceton bei 156° schmolzen und im Gemisch mit authent.  $\alpha$ -Pyridoin keine Schmp.-Depression zeigten; ihre methanol. Lösung entfärbte sofort Tillmans-Reagenz. Ausb. 0.7 g.

*Oxydation zum  $\alpha$ -Pyridil (I):* Man trug 1 g *III* bei Zimmertemperatur allmählich in 10 ccm einer etwa 85-proz. Schwefelsäure ein, wobei jeweils heftiges Aufschäumen erfolgte. Durch kurzes Erwärmen auf 50° wurde die Reaktion beendet. Man verdünnte mit 30 ccm Wasser und neutralisierte mit Natriumhydrogencarbonat. Dabei fielen 0.8 g hellgelbe Kristalle vom Schmp. 155° aus, deren methanol. Lösung Tillmans-Reagenz nicht reduzierte, und die mit authent.  $\alpha$ -Pyridil keine Schmp.-Depression zeigten.

*Nebenprodukt der Einwirkung von Hydrazin auf  $\alpha$ -Pyridil (vermutlich VI):* Es wurden jeweils 1 g  $\alpha$ -Pyridil in der in nachstehender Tab. angegebenen Menge Pyridin bei 70–80° gelöst, worauf man die angegebene Menge Hydrazinhydrat hinzufügte, noch 4 Min. auf 80° erwärmte, dann die intensiv gelb (zuweilen rot) gewordene Lösung abkühlte und in 125 ccm Wasser goß. Dabei schied sich die in der letzten Spalte angegebene Menge an Produkt aus.

Pyridin	Hydrazinhydrat	Ausb.
4 ccm	0.2 g (1 Mol.)	0.05 g
4 ccm	1.0 g (5 Moll.)	0.053 g
4 ccm	1.4 g (7 Moll.)	0.061 g
15 ccm	1.0 g (5 Moll.)	0.011 g

Das Kondensationsprodukt kristallisierte aus n-Butanol in hellgelben Blättchen vom Schmp. 192°. Es zeigte in methanol. Lösung Absorptionsmaxima bei 267; 275; 305 m $\mu$  ( $\epsilon$  = 24000; 19800; 11200) und eine Schulter bei ca. 255 m $\mu$  ( $\epsilon$  = 18500).

für VI: (C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>N<sub>8</sub>) (420.3) Ber. C 68.52 H 4.80 N 26.66  
Gef. C 68.43 H 5.27 N 25.71 Mol.-Gew. 405<sup>7)</sup>

für V: (C<sub>24</sub>H<sub>16</sub>N<sub>8</sub>) (416.2) Ber. C 69.20 H 3.88 N 26.93

Als in gleicher Weise  $\alpha$ -Pyridoin (IV) mit Hydrazin umgesetzt wurde, konnte es in über 90 % Ausbeute zurückgewonnen werden.

<sup>7)</sup> Durch Schmp.-Depression von Campher nach RAST.

BERND EISTERT \*) und HANS MUNDER \*\*)

## Synthese des 1-Benzoyl-2- $\alpha$ -pyridyl-äthendiols, eines neuen stabilen Endiols

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt  
(Eingegangen am 10. April 1958)

Durch Misch-Acyloin-Kondensation von Phenylglyoxal mit  $\alpha$ -Pyridinaldehyd gelang unter bestimmten Bedingungen die Synthese eines neuen stabilen Endiols, des 1-Benzoyl-2- $\alpha$ -pyridyl-äthendiols. Außerdem werden Synthesen und Umsetzungen einiger anderer, das 1-Phenyl-3- $\alpha$ -pyridyl-propan-Gerüst enthaltender Verbindungen mitgeteilt.

Vom einfachsten aromatischen Acyloin, dem Benzoin, kennt man zwar Äther und Ester der Endiol-Form; das freie „Stilbendiol“ ist jedoch nicht bekannt. R. C. FUSON und Mitarbb.<sup>1)</sup> konnten z. B. durch katalytische Hydrierung von Benzilen, deren

\*) Neue Adresse: Universität des Saarlandes, Institut für Organische Chemie, Saarbrücken.

\*\*) Aus der Dissertation H. MUNDER, Techn. Hochschule Darmstadt 1957.

<sup>1)</sup> J. Amer. chem. Soc. 61, 975, 2010 [1939]; s. besonders R. B. THOMPSON, ebenda 61, 1281 [1939].