

Experimentelles.

Eine aus 0,032 g Magnesiumspänen, 0,3 g Äthylbromid und 2 cm³ absolutem Äther bereitete Äthylmagnesiumsalzlösung wurde unter Umschütteln in ein Kölbchen fließen gelassen, das 90 mg β -Apo-2-carotinal, gelöst in 5 cm³ einer Mischung Benzol-Äther (1 : 1) enthielt und das mit Eis-Kochsalzmischung gekühlt war. Hierauf blieb das Reaktionsgemisch 2 Stunden bei 0° stehen und wurde sodann auf Eis gegossen. Die Farbe schlug dabei von Violett nach Rot um. Wir fügten Äther hinzu, trennten die gelbrot gefärbte Ätherschicht vom Wasser ab, trockneten sie mit Natriumsulfat und verdampften das Lösungsmittel. Den Rückstand löste man in einer Mischung von 5 cm³ Methanol und 1 cm³ Petroläther und stellte die Lösung in die Kälte. Nach mehrstündigem Stehen war das Reaktionsprodukt, der Alkohol I, in Form ziegelroter Krystalldrüsen auskrystallisiert. Ausbeute 31 mg; die Aufarbeitung der Mutterlaugen lieferte weitere 8 mg.

Zur weiteren Reinigung krystallisierten wir den Farbstoff in gleicher Weise ein zweites Mal um. Smp. 86°.

C ₃₂ H ₁₆ O	Ber. C 86,0	H 10,4%
	Gef. „ 85,5	„ 10,8%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

132. Weitere Beobachtungen über das Verhalten quartärer Salze cyclischer Basen gegen Na₂S₂O₄

von P. Karrer, T. Ishii, F. W. Kahnt und J. van Bergen.

(22. VIII. 38.)

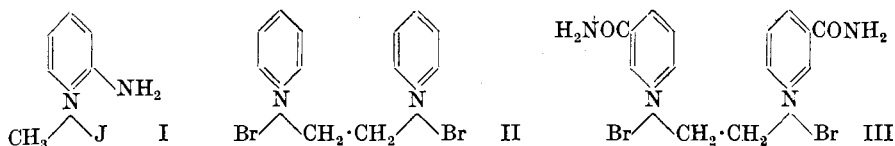
In Weiterverfolgung früherer Arbeiten¹⁾ haben wir einige Pyridiniumsalze sowie Salze anderer cyclischer, quaternärer Basen auf ihre Fähigkeit, sich durch Natriumhyposulfit zu Dihydroverbindungen reduzieren zu lassen, geprüft.

Keinen Erfolg hatte der Versuch, 2-Amino-pyridin-jodmethylat (I) mit Na₂S₂O₄ zu reduzieren. Dieses Ergebnis schliesst sich an frühere Beobachtungen an, die zeigten, dass in 2-Stellung substituierte Pyridiniumverbindungen dem genannten Reduktionsmittel gegenüber oft — nicht immer — indifferent sind²⁾. Dagegen nimmt das N,N'-Äthylen-bis-[pyridinium-bromid] (II)³⁾ leicht Wasserstoff auf.

¹⁾ Vgl. die betreffende Literatur Helv. **21**, 223 (1938).

²⁾ Helv. **21**, 223 (1938).

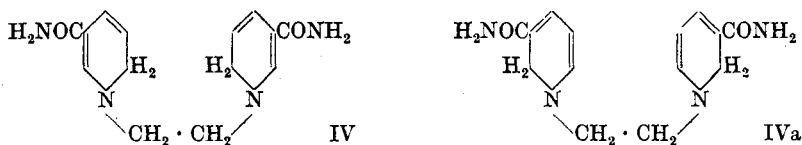
³⁾ E. Schmidt, Arch. Pharm. **251**, 196 (1913).



Der Vorgang lässt sich in üblicher Weise manometrisch¹⁾ verfolgen und ist nach 2 bis 3 Stunden beendigt. Die Wasserstoffaufnahme entspricht 2 Mol, d. h. es werden beide Pyridiniumkerne zur Dihydro-pyridinstufe reduziert und das Reaktionsprodukt ist somit N,N'-Äthylen-bis-[dihydro-pyridin]. Die Verbindung ist aber so unbeständig, dass sie sich nicht isolieren liess.

Nach früheren Erfahrungen schien es wahrscheinlich, dass das N,N'-Äthylen-bis-[nicotinsäure-amid-bromid] (III) ein beständigeres Reduktionsprodukt ergeben würde. Wir haben daher diese bisher unbekannte Substanz hergestellt und ihre Reduktion mit Natriumhyposulfit zunächst manometrisch verfolgt. In wiederholten Versuchen wurden jeweils etwas mehr als 4 Atome Wasserstoff pro Mol der Verbindung aufgenommen; worauf die Abweichung von dem theoretisch erwarteten Wert beruht, können wir nicht sicher sagen. Das Reduktionsprodukt liess sich in krystallisierter Form isolieren; die reinsten Präparate hatten schwach gelbliche Farbe, färbten sich aber an der Luft leicht rot. Der Zersetzungspunkt ist undeutlich; oberhalb 175° färbt sich die Substanz tief dunkel und schäumt gegen 200° auf.

Dass in dieser Verbindung das N,N'-Äthylen-bis-[dihydro-nicotinsäure-amid] vorliegt (Formel IV oder IVa),

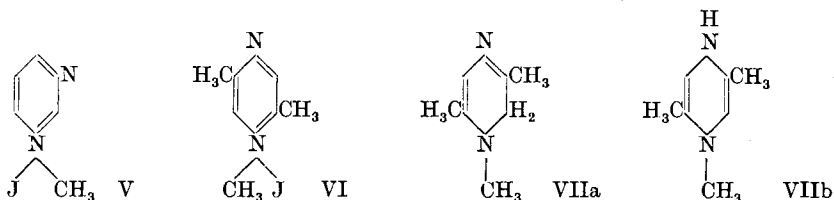


beweist die quantitativ ausgeführte katalytische Reduktion mit Platin und Wasserstoff, wobei annähernd 4 Mol H₂ aufgenommen wurden. Ferner haben wir die Substanz mit Luftsauerstoff bei Gegenwart einer Spur Lactoflavin oxydiert und hierbei die Aufnahme von 2 Mol O₂ festgestellt. Es findet somit, wie bei den Dihydroderivaten der Co-dehydrasen und wie beim N-Glucosido-dihydro-nicotinsäure-amid unter den genannten Bedingungen eine Dehydrierung statt, wobei der abgespaltene Wasserstoff primär als Wasserstoffperoxyd auftritt.

Von anderen Stickstoff-haltigen Heterocyclen wurden auch der Pyrimidin- sowie der Pyrazin-Ring auf Reduzierbarkeit zur Dihydrostufe durch Na₂S₂O₄ untersucht. Pyrimidin-jodmethylat (V) blieb beim Reduktionsversuch unverändert; dagegen gehen 2,5-Dimethyl-

¹⁾ Vgl. die betreffende Literatur Helv. 21, 223 (1938).

pyrazin-monojodmethylat (VI) sowie 2,5-Dimethyl-pyrazin-monojodeetylrat in Dihydroderivate über. Ob in diesen ortho- oder para-Dihydroverbindungen (VII a oder b) vorliegen, ist unbestimmt;

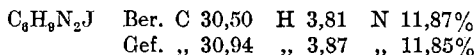


die Substanzen sind unbeständig und konnten nicht in reiner Form isoliert werden.

Experimenteller Teil.

Darstellung von 2-Aminopyridin-jodmethylat (Formel I).

0,5 g 2-Aminopyridin werden in möglichst wenig Alkohol gelöst und dazu ca. 2 cm³ Methyljodid hinzugegeben. Das Gemisch wird 4 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt und dann das überschüssige Methyljodid sowie der Alkohol abdestilliert. Man wäscht den Rückstand mit Äther aus und krystallisiert mehrmals aus Alkohol unter Ätherzusatz um. 2-Aminopyridin-jodmethylat löst sich in Wasser und Alkohol sehr gut, in Äther dagegen schwer. Die so erhaltene Substanz schmilzt bei 148—149°.



Darstellung von N,N'-Äthylen-bis-[pyridinium-bromid] (Formel II).

Wird das Gemisch von 20 g Pyridin und 50 g Äthylenbromid unter Zusatz von $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{6}$ Volumen Alkohol in geschlossenem Rohr auf 100° ca. 3 Stunden erhitzt, so erstarrt beim Erkalten die ganze Flüssigkeit zu einer seidenartigen, krystallinischen Masse, welche nur wenig gefärbt ist und aus Äthylen-dipyridinium-dibromid besteht.

Nach dem Absaugen konnten die gefärbten rohen Krystalle durch Umkrystallisation aus siedendem Alkohol leicht in glänzende luftbeständige Blättchen verwandelt werden. Smp. 295°.

Reduktion des N,N'-Äthylen-bis-[pyridinium-bromids] mit Na₂S₂O₄ in 5-proz. NaHCO₃-Lösung¹⁾ (manometrische Beobachtung).

Einwaage: 5 mg.
 Ber. Volumen CO₂, das bei Aufnahme von 2 Mol H₂ pro 1 Mol Substanz entwickelt wird (19,0°, 720 mm):

$$V = \frac{5 \times 44,8 \times 2 \times 760 \times 292,2}{346 \times 720 \times 273} = 1,46 \text{ cm}^3$$

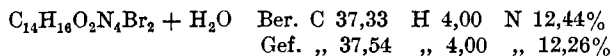
¹⁾ Vgl. dazu Bioch. Z. **282**, 157 (1935). — Helv. **21**, 225 (1938).

Zeit in Minuten	CO ₂ cm ³	Zeit in Minuten	CO ₂ cm ³
0	0,00	55	0,74
Substanz eingetragen		70	0,87
5	0,04	145	1,22
10	0,15	165	1,24
17	0,30	315	1,30
25	0,43	370	1,30
35	0,58		
47	0,70		

Ber. 1,46 Gef. 1,30 cm³ CO₂

Darstellung des N,N'-Äthylen-bis-[nicotinsäure-amid-bromids] (Formel III)

2 g Nicotinsäure-amid werden in möglichst wenig heissem Alkohol gelöst, dazu gibt man 5 g Äthylenbromid. Wenn das Gemisch im geschlossenen Rohr auf 100° ca. 3 Stunden erhitzt wird, so entstehen Krystalle des N,N'-Äthylen-bis-[nicotinsäure-amid-bromids], die in Alkohol ziemlich schwer löslich sind. Nachdem man die Krystalle abgenutscht hat, werden sie aus Alkohol und Wasser umkrystallisiert. Bei 282° beginnt die Substanz sich zu zersetzen. Die Analyse weist auf ein Monohydrat hin.



Reduktion des N,N'-Äthylen-bis-[nicotinsäure-amid-bromids] mit Na₂S₂O₄ in 5-proz. NaHCO₃-Lösung (manometrische Beobachtung).

1. Versuch: Einwaage = 5 mg.

Ber. Volumen CO₂, das bei Aufnahme von 2 Mol H₂ pro Mol Substanz entwickelt wird (19,8°, 718 mm):

$$V = \frac{5 \times 44,8 \times 2 \times 760 \times 293}{450 \times 718 \times 273} = 1,13 \text{ cm}^3$$

Zeit in Minuten	CO ₂ cm ³	Zeit in Minuten	CO ₂ cm ³
0	0,00	15	1,42
Substanz eingetragen		25	1,45
1	0,25	160	1,45
2	0,53		
5	0,96		
7	1,15		
10	1,30		

Ber. 1,13 Gef. 1,45 cm³ CO₂

2. Versuch: Einwaage = 10 mg.

Ber. Volumen CO₂, das bei Aufnahme von 2 Mol H₂ pro 1 Mol Substanz entwickelt wird (16,5°, 722 mm):

$$V = \frac{10 \times 44,8 \times 2 \times 760 \times 289,7}{450 \times 722 \times 273} = 2,22 \text{ cm}^3$$

Zeit in Minuten	CO ₂ cm ³	Zeit in Minuten	CO ₂ cm ³
0	0,00	12	2,35
Substanz eingetragen		15	2,60
1	0,30	20	3,10
2	0,56	30	3,27
3	0,81	50	3,29
4	1,07	165	3,30
5	1,31		
8	1,89		
10	2,17		

Ber. 2,22 Gef. 3,30 cm³ CO₂.

Darstellung des Reduktionsproduktes des N,N'-Äthylen-bis-[nicotinsäure-amid-bromids] (Formel IV oder IVa).

1 g N,N'-Äthylen-bis-[nicotinsäure-amid-bromid] wird in 20 cm³ Wasser gelöst. Dazu gibt man 6 g Natriumbicarbonat und 6 g Natriumhyposulfit. Lässt man nun die braun werdende Flüssigkeit während einigen Stunden unter Durchleiten von Stickstoff stehen, so verändert sich die Farbe und geht in Hellgelb über. Dann wird das Reduktionsprodukt mit einer Mischung von Chloroform und Alkohol (100 : 5) durch 8- bis 9-maliges Ausschütteln ausgezogen (im ganzen 250 cm³). Nachdem man die vereinigten Extrakte des Reduktionsproduktes mit Natriumcarbonat getrocknet und durch ein Faltenfilter gegossen hat, wird das Lösungsmittel im Vakuum unter Durchleiten von Stickstoff abgedampft; es bleibt als Rückstand das hellgelbe Reduktionsprodukt zurück. Der Rückstand wird in heissem Alkohol gelöst, die Lösung filtriert, stark eingengt und hierauf in den Eisschrank gestellt. Dabei fallen die hellgelben Krystalle des Reduktionsproduktes aus, die Silbernitrat bei Zimmer-temperatur sehr stark reduzieren.

Die Reinigung durch Krystallisation wird mehrmals wiederholt. Alle diese Operationen müssen unter Durchleiten von Stickstoff vorgenommen werden. Wenn sie zu lange dauern, so nimmt das Reduktionsprodukt rote Farbe an.

Der Schmelzpunkt des Reduktionsproduktes ist wenig charakteristisch; bei 175° beginnt Zersetzung, wobei die Farbe sich in Dunkelrot verändert, und bei 200° fängt die Substanz zu schäumen an.

C₁₄H₁₈O₂N₄ Ber. C 61,31 H 6,57%
 Gef. „ 60,84 „ 6,58%

Mikro-katalytische Reduktion des N,N'-Äthylen-bis-[dihydro-nicotinsäure-amids].

Einwaage = 10 mg.

Zeit in Minuten	H ₂ cm ³	Zeit in Minuten	H ₂ cm ³
0	0,00	18	2,42
Substanz eingetragen		20	2,62
1	0,01	28	3,23
5	0,55	35	3,47
7	0,77	40	3,73
9	1,06	55	3,77
10	1,18	85	3,81
13	1,63	175	3,81
15	1,93	(19,8°, 726 mm)	

Absorbiertes, auf 0°, 760 mm reduziertes Volumen 3,39 cm³ H₂.

Ber. für die Aufnahme von 4 Mol H₂ 3,27 cm³ H₂.

Oxydation des N,N'-Äthylen-bis-[dihydro-nicotinsäure-amids] mit Luft bei Gegenwart von Lactoflavin.

Einwaage = 20 mg.

Lactoflavin = ca. 0,5 mg.

Zeit in Minuten	O ₂ cm ³	Zeit in Minuten	O ₂ cm ³
0	0,00	15	1,92
Substanz eingetragen		18	2,21
1	0,08	20	2,31
2	0,19	25	2,58
3	0,38	35	2,85
4	0,55	45	2,94
5	0,67	55	3,05
8	1,04	90	3,26
10	1,36	250	3,50 (25,6°, 721 mm)
12	1,62	270	3,50

Absorbiertes, auf 0°, 760 mm reduziertes Volumen 3,06 cm³ O₂.

Ber. für die Aufnahme von 2 Mol O₂ 3,26 cm³ O₂.

2,5-Dimethyl-pyrazinium-jodmethylat¹⁾.

Die Verbindung entsteht aus den Komponenten beim Erhitzen in ätherischer Lösung am Rückflusskühler auf dem Wasserbad. Dabei scheidet sich das Jodmethylat allmählich fein krystallin aus.

Bei der Reduktion der Verbindung in wässriger, gesättigter Natriumbicarbonatlösung mit Na₂S₂O₄ werden 2 Atome Wasserstoff gebunden bzw. die dieser Menge äquivalente Quantität Kohlendioxyd

¹⁾ C. Stoehr, J. pr. [2] 47, 452 (1893).

entwickelt. Die beigefügte graphische Darstellung zeigt die sehr rasch vor sich gehende Reduktion. Innert 20 Minuten ist diese praktisch beendet. Eine Ausscheidung des Dihydroproduktes fand während des Versuchs nicht statt.

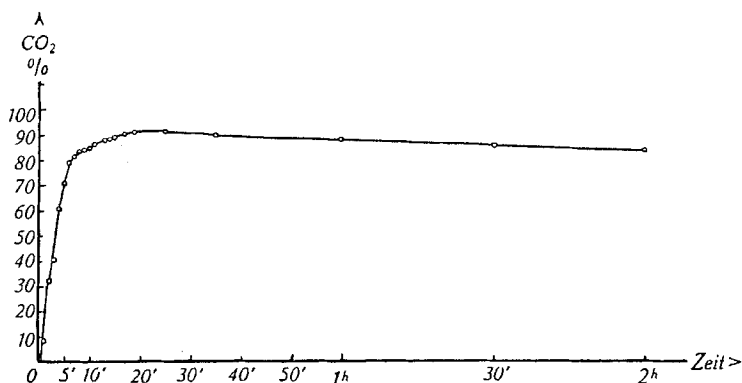


Fig. 1.

Reduktion von 2,5-Dimethyl-pyrazin-jodmethylat mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ in ges. NaHCO_3 -Lösung.

2,5-Dimethyl-pyrazinium-jodcetylal.

1 g 2,5-Dimethyl-pyrazin und 6 g Cetyljodid werden im Bombenrohr 12 Stunden auf 90° erwärmt. Das dunkelbraune, zähflüssige Öl scheidet beim Abkühlen Krystalle aus. Man verreibt die Reaktionsmasse mit Äther und nutschts die unlöslichen Anteile ab. Das Jodid lässt sich aus absolutem Alkohol durch Zugabe von viel Äther oder Petroläther in Form glänzender Krystallblättchen ausscheiden. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus dem erwähnten Lösungsmittelgemisch schmilzt die Substanz bei 128° , nachdem sie schon von ca. 100° ab leicht braun zu werden beginnt. Es gelingt auch, sie aus Wasser umzukrystallisieren; der Schmelzpunkt blieb dabei unverändert.

$\text{C}_{22}\text{H}_{41}\text{N}_2\text{J}$ Ber. C 57,35 H 8,97%
 Gef. „ 57,28 „ 9,90%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.