

Beim Erhitzen von 9,11-Dimethyl- $\Delta^{10,1}$ -carbazolenin (V) mit Methyljodid im Bombenrohr wurde nur 9,11-Dimethyl- $\Delta^{9,10}$ -carbazoleniniumjodid (II) erhalten, d. h. es wurde durch Hydrolyse von  $\text{CH}_3\text{J}$  entstandener Jodwasserstoff angelagert.

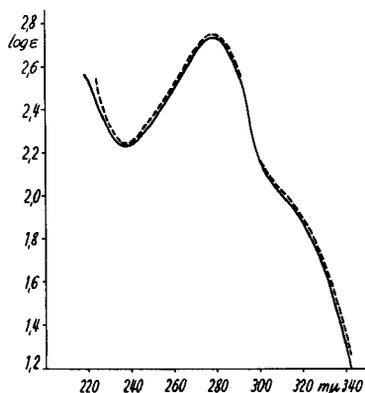


Fig. 7.

9,11-Diäthyl- $\Delta^{10,1}$ -carbazolenin in 96-proz. Äthanol.  
 ————— neutral      - - - - - 0,05-n. KOH

### Zusammenfassung.

Die durch Methylierung bzw. Äthylierung aus Tetrahydro-carbazol gebildeten 9,11-Dialkyl- $\Delta^{9,10}$ -carbazoleniniumjodide und die aus ihnen durch Lauge gebildeten Basen wurden spektrophotometrisch untersucht.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

## 91. Zur Konstitution der *Hantzsch'schen* Dihydro-pyridine und der aus ihnen herstellbaren ortho-Dihydro-pyridin-Derivate

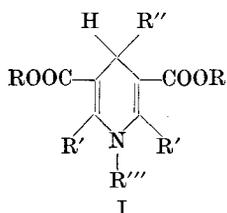
von L. Kuss und P. Karrer.

(14. III. 57.)

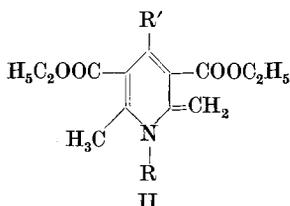
Schon vor 75 Jahren hat *A. Hantzsch* die bekannte, nach ihm benannte Synthese von Dihydro-pyridin-Derivaten beschrieben<sup>1)</sup>. Die nach dieser Methode zugänglichen Dihydro-pyridin-Derivate sind nichtbasische, neutrale Silbernitratlösungen nur in der Wärme allmählich reduzierende Substanzen, deren alkoholische Lösungen meistens

<sup>1)</sup> *A. Hantzsch*, Liebigs Ann. Chem. **215**, 6, 72 (1882); Ber. deutsch. chem. Ges. **18**, 1744 (1885). — Vgl. auch *C. Beyer*, *ibid.* **24**, 1662 (1891); *E. Knoevenagel*, *ibid.* **31**, 738, 761 (1898) und spätere Arbeiten.

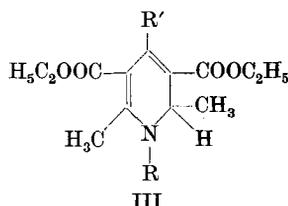
blau fluoreszieren. Sie werden im allgemeinen als p-Dihydroderivate im Sinn der Formel I aufgefasst. Für diese Auffassung lässt sich anführen, dass Dihydro-pyridin-Derivate mit wesentlich anderen Eigenschaften durch Reduktion von sog. Pyridinmethinen (Anhydrobasen) der Formel II erhalten werden<sup>2)</sup>, die nach ihrer Entstehungsweise als ortho-Dihydroderivate im Sinn der Formel III zu betrachten wären. Diese o-Dihydroderivate reduzieren Silbernitratlösung in der Regel stärker, manchmal schon in der Kälte, und ihre Lösungen fluoreszieren nicht wesentlich.



R' = Alkyl  
R'' = H, Alkyl, Aryl  
R''' = H, Alkyl



II



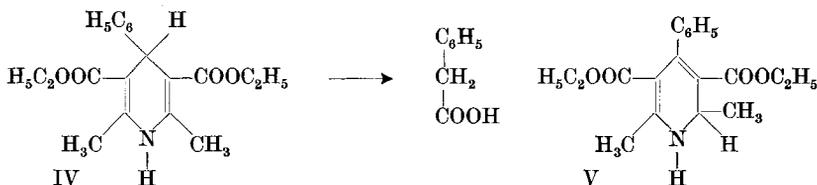
III

R = Alkyl  
R' = H, Alkyl, Aryl

In einer neueren Arbeit<sup>3)</sup> wird auf Grund spektroskopischer Untersuchung ebenfalls die Auffassung vertreten, dass in den *Hantzsch*-schen Dihydro-pyridinen para-Dihydroverbindungen vorliegen. Deren Absorptionsspektren besitzen eine zwischen 360–380 m $\mu$  liegende Absorptionsbande.

Man kann allerdings nicht übersehen, dass bis heute noch kein strenger Beweis vorliegt, dass die *Hantzsch*'schen Dihydro-pyridine para-Dihydrostruktur besitzen. Wir versuchen daher einen solchen zu erbringen.

Wenn der aus Benzaldehyd, Acetessigsäure-äthylester und Ammoniak hergestellte 2,6-Dimethyl-4-phenyl-dihydro-pyridin-3,5-dicarbonsäure-diäthylester Formel IV besitzt, sollte es vielleicht möglich sein, aus ihm durch Abbau mit Ozon Phenylessigsäure zu erhalten, die aus einer Verbindung der Formel V, also aus dem ortho-Dihydroderivat unter keinen Umständen entstehen könnte.



<sup>2)</sup> O. Mumm, R. Behrens, A. von Fischer-Trauenfeld, G. Hingst, W. Lund, O. Mrozek, J. Sönksen & O. Tonn, Liebigs Ann. Chem. **443**, 272 (1925); O. Mumm & G. Hingst, Ber. deutsch. chem. Ges. **56**, 2301 (1923).

<sup>3)</sup> J. A. Berson & E. Brown, J. Amer. chem. Soc. **77**, 444 (1955).

Ob der Versuch gelingen würde, war nicht im voraus sicher. Wenn die Verbindung IV vor der Anlagerung des Ozons an die Kohlenstoff-doppelbindungen durch Ozon zum 2,6-Dimethyl-4-phenyl-pyridin-3,5-dicarbonsäure-diäthylester dehydriert würde, könnte sich offensichtlich keine Phenyllessigsäure, sondern nur Benzoesäure bilden. Das Ergebnis des Abbaus war aber eindeutig. Es ist gelungen, neben Benzoesäure Phenyllessigsäure als Abbauprodukt zu fassen und damit für diese *Hantzsch*'sche Dihydroverbindung die Konstitution eines para-Dihydroderivates sicherzustellen.

Die Trennung kleiner Mengen Phenyllessigsäure von Benzoesäure ist schwierig. Weder fraktionierte Destillation noch Kristallisation waren hierfür bei den kleinen, zur Verfügung stehenden Mengen geeignet, und auch zahlreiche Versuche der chromatographischen Trennung führten zu keinen brauchbaren Ergebnissen, da die Rf-Werte der beiden Säuren und verschiedener ihrer Salze in den angewandten Lösungsmitteln zu ähnlich waren. Schliesslich gelang die Trennung in der Weise, dass man das Gemisch der Ammonsalze der beiden Säuren in einer Säule von basischem Kunstharz Amberlite IRA-410 (Hydroxydform aus Chloridform mit NaOH dargestellt) fixierte und hierauf durch sehr verdünnte Essigsäure fraktionierte eluierte. Da Phenyllessigsäure eine etwas schwächere Säure ist als Benzoesäure ( $K_c$  der Phenyllessigsäure =  $4,88 \cdot 10^{-5}$  (25°), der Benzoesäure  $6,30 \cdot 10^{-5}$  (25°)), wird sie durch die Essigsäure vom Kunstharz etwas leichter abgelöst als Benzoesäure und findet sich daher in der Spitzenfraktion. Durch zwei bis drei in dieser Weise ausgeführte Trennungen gelang es, die Phenyllessigsäure in hochprozentiger Reinheit zu isolieren und durch ihr Spektrum zu charakterisieren<sup>4)</sup>.

Nachdem in dieser Weise der Beweis erbracht worden ist, dass der nach *Hantzsch* dargestellte 2,6-Dimethyl-4-phenyl-dihydropyridin-3,5-dicarbonsäure-diäthylester die para-Dihydroverbindung ist, dürfte die grösste Wahrscheinlichkeit bestehen, dass auch in den anderen

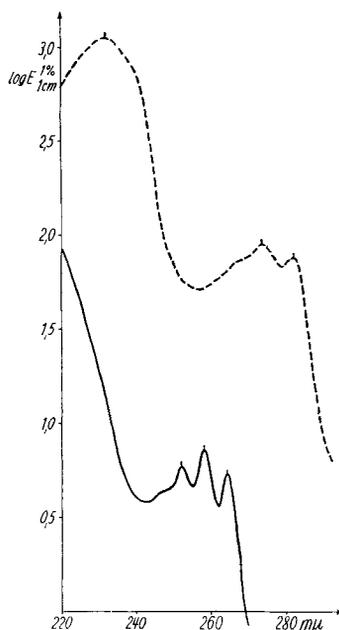


Fig. 1.

----- Benzoessäure  
 ————— Phenyllessigsäure in Hexan

<sup>4)</sup> Nach Abschluss dieser experimentellen Arbeit erschien eine Mitteilung von *Davis & Owen*, in welcher eine ganz ähnliche Trennung von Phenyllessigsäure und Benzoesäure ausgeführt wurde (*J. chem. Soc.* 1956, 1681).

nach *Hantzsch* hergestellten und analoge Eigenschaften besitzenden Dihydro-pyridin-Verbindungen para-Dihydroderivate vorliegen.

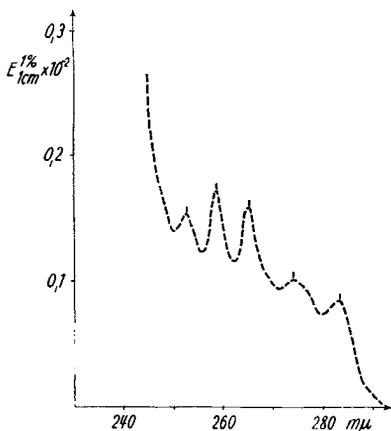


Fig. 2.

Absorptionskurve einer Mischung von 8,18 Gewichtsteilen Phenyllessigsäure und 1 Gewichtsteil Benzoesäure in Hexan (Unicam-Apparat).

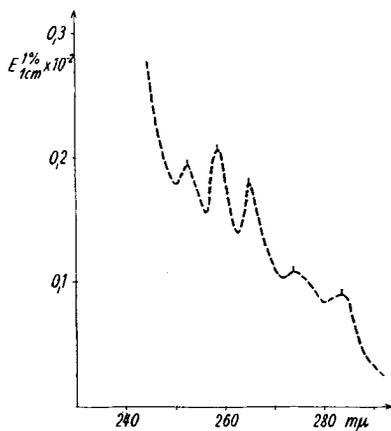
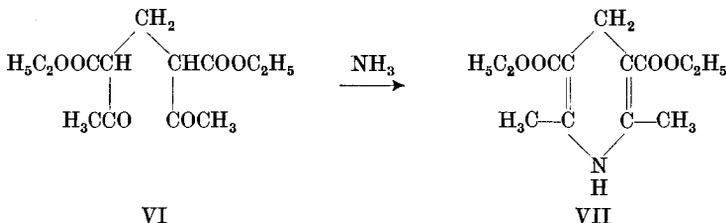


Fig. 3.

Phenyllessigsäure-Spitzenfraktion, noch ca. 10–12% Benzoesäure enthaltend, aus der Oxydation des 2,6-Dimethyl-4-phenyl-1,4-dihydro-pyridin-dicarbon säure-(3,5)-diäthylesters in Hexan (Unicam-Apparat).

Ein weiteres gewichtiges Argument zugunsten der para-Dihydrostruktur der *Hantzsch*'schen Dihydro-pyridine ist die Synthese einer dieser Verbindungen, des Dihydro-lutidin-dicarbon säure-diäthylesters VII aus Methylendiacetessigsäure-äthylester (VI) und Ammoniak, die *E. Knoevenagel*<sup>5)</sup> und *M. Scholz*<sup>6)</sup> beschrieben haben und die aller Voraussicht nach nur zu einer para-Dihydroverbindung führen kann:

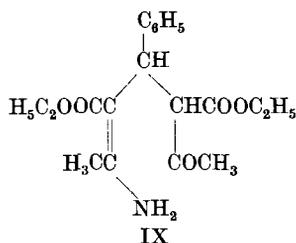
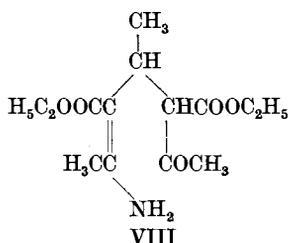


Diese Synthese liess sich indessen nicht verallgemeinern; die Einwirkung von Ammoniak auf Äthylidenbisacetessigester und auf  $\beta_1$ -Benzylidenbisacetessigester führte nur bis zur Bildung der  $\beta$ -Aminocrotonsäureester-Derivate VIII und IX<sup>7)</sup>:

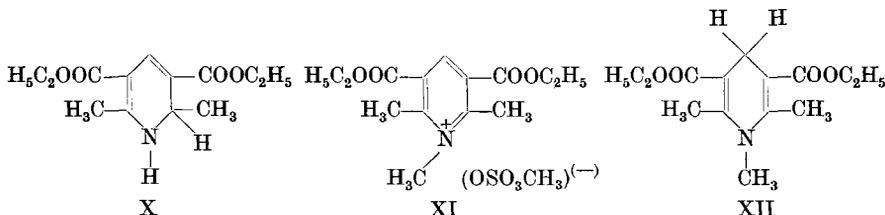
<sup>5)</sup> *E. Knoevenagel*, Liebigs Ann. Chem. **281**, 25, 94 uff. (1894).

<sup>6)</sup> *M. Scholz*, Ber. deutsch. chem. Ges. **30**, 2295 (1897).

<sup>7)</sup> *P. Rabe & F. Elze*, Liebigs Ann. Chem. **323**, 83 (1902).



Die p-Dihydro-Struktur der *Hantzsch*'schen Dihydropyridin-Derivate war auch von *Mumm* und Mitarbeitern<sup>2)8)</sup> angenommen worden, doch glaubten sie eine Ausnahme festgestellt zu haben. Nach den genannten Autoren<sup>8)</sup> ist der durch die *Hantzsch*-Synthese dargestellte Dihydro-lutidindicarbonsäure-diäthylester vom Smp. 184° die ortho-Dihydroverbindung X und das aus Lutidindicarbonsäure-N-methyl-methosulfat XI dargestellte Dihydroprodukt vom Smp. 88° der para-Dihydro-N-methyl-lutidindicarbonsäure-diäthylester XII.



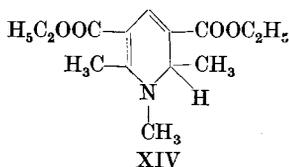
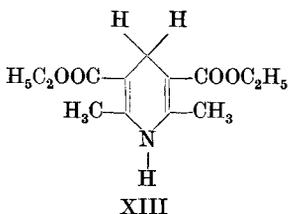
Diese Schlussfolgerung beruht auf Folgendem: Der Ester vom Smp. 184° soll Silbernitratlösung in der Kälte reduzieren, eine gelbgrüne (statt blaue) Fluoreszenz besitzen, durch Eisessig-Salzsäure<sup>9)</sup> oder konz. Salzsäure<sup>10)</sup> zu dehydriertem Ester und der entsprechenden Tetrahydroverbindung disproportioniert werden und mit Maleinsäureanhydrid eine Additionsverbindung bilden. Offenbar liegt aber hier ein Irrtum oder eine Verwechslung von Präparaten vor. Denn nach unseren Feststellungen reduziert der nach *Hantzsch* hergestellte Dihydro-lutidin-dicarbonsäure-diäthylester vom Smp. 184° Silbernitrat in der Kälte nicht, seine alkoholische Lösung besitzt blaue, nicht gelbgrüne Fluoreszenz, und in seinem Verhalten zu Säuren schliesst er sich, wie noch zu erläutern sein wird, typischen para-Dihydropyridin-Derivaten an. Es liegt daher kein Anlass vor zu bezweifeln, dass er eine analoge Struktur wie die anderen nach *Hantzsch* dargestellten Verbindungen besitzt, d. h. eine para-Dihydroverbindung ist (XIII), worauf auch die oben besprochene Synthese dieser Verbindung aus Methylendiacetessigsäure-diäthylester und Ammoniak hinweist.

<sup>8)</sup> O. Mumm & Diederichsen, Liebigs Ann. Chem. **538**, 195 (1939).

<sup>9)</sup> O. Mumm, Liebigs Ann. chem. **529**, 121 (1937).

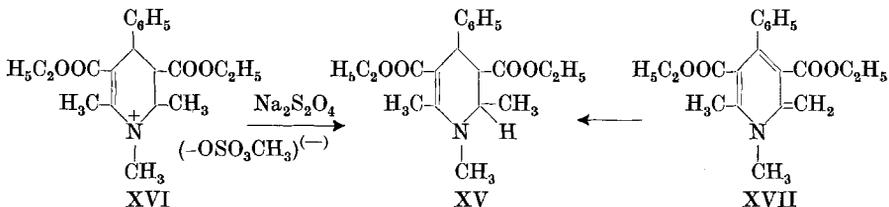
<sup>10)</sup> E. Knoevenagel & J. Fuchs, Ber. deutsch. chem. Ges. **35**, 1788 (1902).

Dagegen zeigt das durch Reduktion aus dem Methosulfat XI erhaltene Dihydroderivat in alkoholischer Lösung keine nennenswerte Fluoreszenz, reduziert Silbernitratlösung etwas stärker als das Dihydroderivat vom Smp. 184° und erweist sich gegen verdünnte Säuren wie andere, in ihrer Konstitution gesicherte ortho-Dihydroderivate unbeständig. Diesem Reduktionsprodukt scheint uns daher Formel XIV zuzukommen.



Dass der Verbindung XIII mit ihrer symmetrischen Struktur ein höherer Schmelzpunkt (184°) eigen ist als der unsymmetrisch gebauten Substanz XIV (88°), ist ebenfalls verständlich.

Ausser dem 1,2,6-Trimethyl-3,5-dicarbäthoxy-1,2-dihydro-pyridin (XIV) haben wir auch das entsprechende 4-Phenyl-Derivat XV, das 1,2,6-Trimethyl-4-phenyl-3,5-dicarbäthoxy-1,2-dihydro-pyridin, dargestellt, und zwar durch Reduktion des 4-Phenyl-lutidindicarbonsäure-diäthylester-N-methyl-methosulfats<sup>11)</sup> (XVI) mit  $\text{LiAlH}_4$ . Dieselbe Substanz hatte *O. Mumm*<sup>11)</sup> durch katalytische Reduktion des entsprechenden Pyridon-methids XVII erhalten, wodurch die Konstitution dieser Verbindung als ortho-Dihydroderivat ebenfalls bewiesen wird.

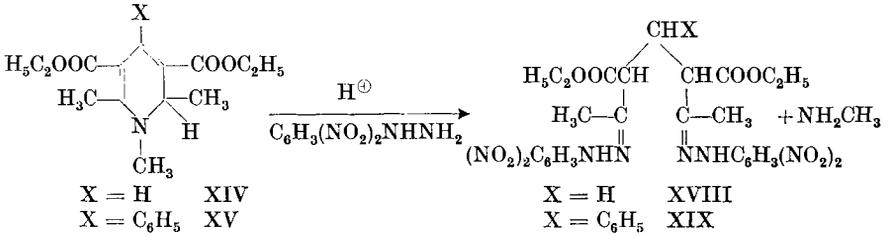


1,2,6-Trimethyl-4-phenyl-3,5-dicarbäthoxy-1,2-dihydro-pyridin (XV) ist dem oben beschriebenen 1,2,6-Trimethyl-3,5-dicarbäthoxy-1,2-dihydro-pyridin (XIV) in allen Eigenschaften sehr ähnlich. Seine alkoholische Lösung fluoresziert nicht und es ist säureempfindlich. Durch salzsaure 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung werden beide Verbindungen in völlig analoger Weise aufgespalten. Diese Reaktion haben wir für den Fall der Verbindung XIV in einer zur Zeit im Druck befindlichen Abhandlung beschrieben<sup>11a)</sup>. Die entsprechende Umsetzung mit dem 1,2,6-Trimethyl-4-phenyl-3,5-dicarbäthoxy-1,2-

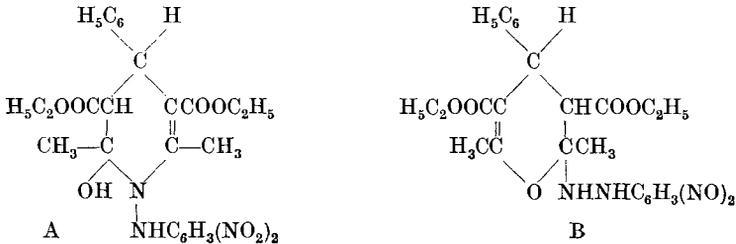
<sup>11)</sup> *O. Mumm*, Liebigs Ann. chem. **443**, 272 (1925).

<sup>11a)</sup> *P. R. Brook & P. Karrer*, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

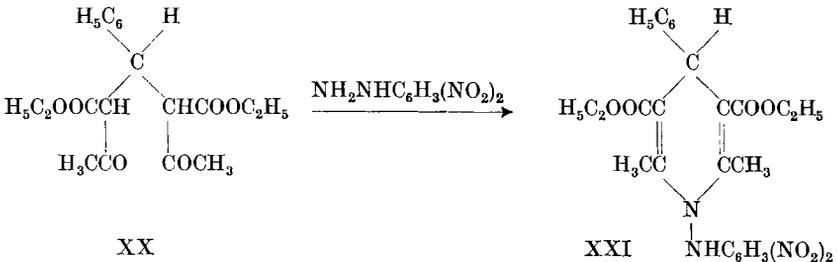
dihydro-pyridin (XV) ist nachstehend im experimentellen Teil behandelt. Die Spaltung führt zu Di-(2,4-dinitrophenylhydrazonen) und scheint für viele ortho-Dihydropyridin-Derivate charakteristisch zu sein, da sie sich bei allen bisher untersuchten Verbindungen dieser Gruppe in gleicher Weise durchführen liess. Über mehrere andere Beispiele berichten wir in einer folgenden Mitteilung.



Das Di-(2,4-dinitrophenylhydrazon) XVIII war mit dem aus synthetisch hergestelltem Methylbisacetessigsäure-äthylester gewonnenen identisch. Dagegen reagiert der fertig gebildete Benzalbisacetessigsäure-äthylester XX mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin in anderer Weise. Je nach den Reaktionsbedingungen wurde entweder eine Substanz erhalten, deren Analyse mit der Formel eines Mono-2,4-dinitrophenylhydrazons des Benzalbisacetessigsäure-äthylesters A oder einer isomeren Form dieser Verbindung, z. B. B, harmonierte (die nähere Untersuchung der Substanz steht noch aus),

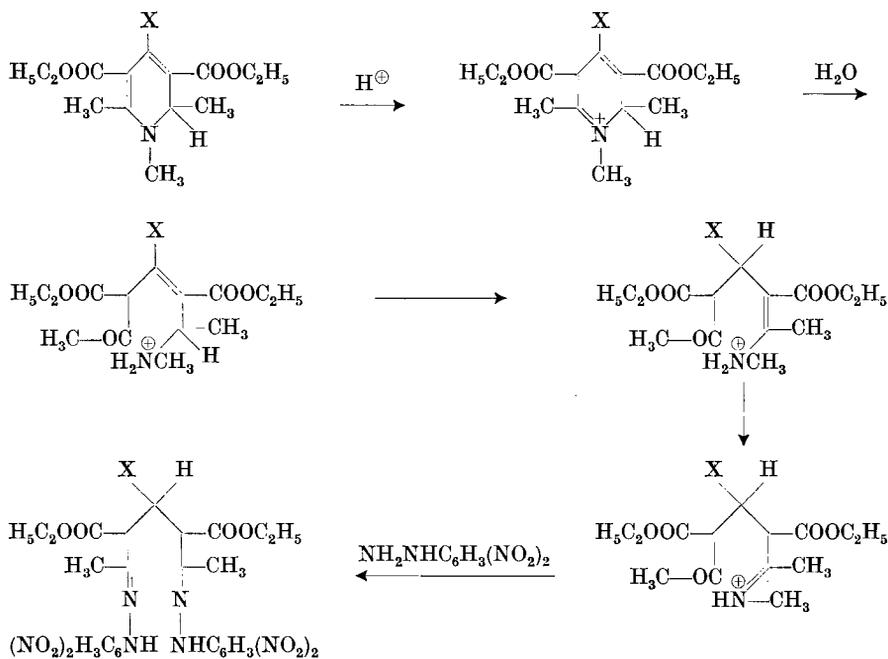


oder der Benzalbisacetessigsäure-äthylester reagierte mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin, indem sich unter Ringschluss XXI bildete.



Die *Hantzsch*'schen para-Dihydro-pyridine und analoge para-Dihydro-pyridin-Derivate reagieren unter den gewählten Reaktionsbedingungen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin nicht.

Über den Mechanismus der Aufspaltung der ortho-Dihydro-pyridin-Derivate XIV und XV zu den Dihydrazonen XVIII und XIX kann man sich verschiedene Vorstellungen machen, die aber vorläufig hypothetischer Natur sind. Eine solche, vielleicht mögliche Reaktionsfolge wird durch folgende Formeln veranschaulicht.



Dihydroderivate cyclischer Basen, für welche die ortho-Dihydrostruktur bewiesen ist, zeichnen sich dadurch aus, dass sie schon durch sehr verdünnte Säuren (z. B. bei pH 4 bis 3) innerhalb kurzer Zeit (einigen Sekunden bis einigen Stunden) irreversibel verändert werden. Dies trifft z. B. zu für N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin<sup>12</sup>), für N,N'-Dimethyl-9,10,9',10'-tetrahydro-9,9'-diphenanthridin<sup>13</sup>), N-Methyl-o-dihydro-chinolin<sup>14</sup>), o-Dihydrochinolin<sup>14</sup>), 1-Phenyl-2-methyl-1,2-dihydro-isochinolin<sup>15</sup>) und ähnliche Basen<sup>15</sup>).

In gleicher Weise wird auch das aus Lutidin-dicarbonsäureester-N-methyl-methosulfat XI durch Reduktion erhaltene Dihydroderivat

<sup>12</sup>) P. Karrer, L. Szabo, H. J. V. Krishna & R. Schwyzer, *Helv.* **33**, 294 (1950).

<sup>13</sup>) P. R. Brook, F. Blumer, H. J. V. Krishna & P. Karrer, *Helv.* **39**, 667 (1956).

<sup>14</sup>) K. Sutter-Kostič & P. Karrer, *Helv.* **39**, 677 (1956).

<sup>15</sup>) H. Schmid & P. Karrer, *Helv.* **32**, 960 (1949).

vom Smp.  $88^{\circ}$  durch 0,04-n. HCl schon bei Zimmertemperatur innerhalb kurzer Zeit irreversibel verändert, wie die Absorptionsspektren in Figur 4 zeigen. Dagegen erwies sich der nach *Hantzsch* dargestellte Dihydro-lutidin-dicarbon-säure-diäthylester unter diesen Bedingungen als völlig beständig, ebenso verschiedene andere, nach der Methode von *Hantzsch* dargestellte Dihydropyridinderivate, die para-Dihydrostruktur besitzen.

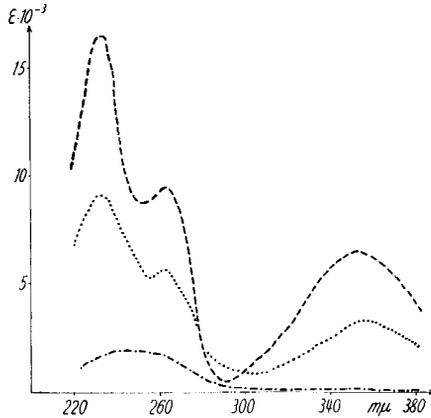


Fig. 4.

N-Methyl-o-dihydro-lutidin-dicarbon-säure-diäthylester.

Lösungsmittel: Äthanol

- neutr. alkohol. Lösung
- ..... sauer (0,04-n.) nach 30 Min.
- sauer (0,04-n.) nach 60 Min.

Dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* sind wir für die Unterstützung der vorliegenden Untersuchung zu Dank verpflichtet.

### Experimenteller Teil.

Abbau des 2,6-Dimethyl-4-phenyl-1,4-dihydropyridin-3,5-dicarbon-säure-diäthylesters (IV) mit Ozon. 2,9763 g IV wurden in zwei Portionen nacheinander wie folgt ozonisiert: In eine Lösung von ca. 1,5 g des Esters in 70 ml frisch gereinigtem Essigester wurde unter Kühlung mit Eiswasser die doppelte theoretische Menge Ozon eingeleitet, die Lösung über Nacht bei  $-20^{\circ}$  stehengelassen und am folgenden Tag nach Zusatz von Wasser bei  $10-15^{\circ}$  Badtemperatur im Wasserstrahlvakuum vom Essigester befreit. Die zurückbleibende wässrige Schicht, in der sich am Kolbenboden wenig gelbes Öl befand, hat man 1 Std. unter Rückfluss gekocht und anschliessend mit Äther ausgezogen. Aus den ätherischen Lösungen der Oxydationsprodukte beider Ansätze konnten insgesamt 0,6238 g feste Säuren isoliert werden (56,7% d. Th., berechnet auf Benzoesäure). (Die ebenfalls erhaltene Essigsäure wurde im Vakuum abdestilliert.)

Von den so gewonnenen festen Säuren wurden 0,6133 g mit Hilfe des Anionenaustauschers Amberlite IRA-410 auf Phenylessigsäure aufgearbeitet: Das im Mörser zerkleinerte, durch Aufschlännen mit Wasser von den feinsten Teilchen befreite und ausgequollene Kunstharz wurde vor jedem Chromatogramm mit 4-proz. Natronlauge regeneriert und neutral gewaschen, zuletzt mit Alkohol-Wasser (1:2).

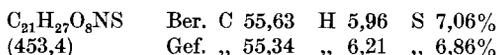
Die Säuren neutralisierte man mit 1,5-n. Ammoniak und brachte sie in Alkohol-Wasser (1:2) auf die Ionenaustauschersäule, welche mit Alkohol-Wasser (1:2) und anschliessend mit 60-proz. Alkohol nachgewaschen wurde, bis das durchgelaufene Lösungsmittel neutral reagierte. Die Säuren haben wir mit 0,05-n. Essigsäure in 60-proz. Alkohol eluiert, einzelne Fraktionen zur Trockne eingedampft, in Hexan aufgenommen, ihre UV.-Absorptionsspektren untersucht und mit den Spektren von Gemischen bekannter Zusammensetzung aus Phenylelessigsäure und Benzoesäure verglichen. Die auf Grund ihrer Spektren vereinigten Fraktionen gleicher Zusammensetzung wurden mit Ammoniak auf pH 8–9 gebracht, im Wasserstrahlvakuum zur Trockne eingedampft, in sehr wenig Salzsäure (verd. 1:1) aufgenommen und mit Äther extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Äthers und von Resten mitgeschleppter Essigsäure wurden die zurückgewonnenen Säuren erneut chromatographiert, bis schliesslich — nach fünf Chromatogrammen — 0,0144 g eines an Phenylelessigsäure angereicherten Gemisches vorhanden waren, das im Hochvakuum bei 60–70°/0,005 mm sublimierte.

## Übersicht über die Chromatogramme.

Nr.	Aufgetragene Säuren	Zusammensetzung des aufgetragenen Gemisches
I	0,6133 g	Phenylelessigsäure $\ll$ Benzoesäure
II	0,0870 g	Phenylelessigsäure: Benzoesäure $< 1:2$ und $> 1:4$
III	0,0326 g	Phenylelessigsäure: Benzoesäure $\sim 1:1$
IV	0,0477 g	Phenylelessigsäure: Benzoesäure $\sim 2:1$
V	0,0144 g	Phenylelessigsäure: Benzoesäure $\sim 9:1$

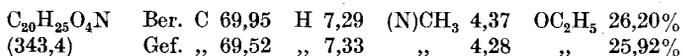
Für Chromatogramm I wurde eine Ionenaustauschersäule von ca. 1,5 cm Durchmesser und 30 cm Höhe benutzt, für die nachfolgenden Chromatogramme Säulen von 1 cm Durchmesser und 8–15 cm Höhe.

1,2,6-Trimethyl-4-phenyl-1,2-dihydro-pyridindicarbonsäure-(3,5)-diäthylester. Das als Ausgangsmaterial dienende 2,6-Dimethyl-4-phenyl-pyridin-dicarbonsäure-(3,5)-diäthylester-methyl-methosulfat (XVI) wurde nach *O. Mumm*<sup>16)</sup> dargestellt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol und Ätherzusatz lag der Smp. bei 151–152°.



Zwecks Reduktion fügte man zur Lösung von 1 g  $Na_2CO_3$  und 0,9 g  $Na_2S_2O_4$  in 6 ml Wasser die konz. wässrige Lösung von 0,5 g des vorerwähnten Methosulfates und liess das Reaktionsgemisch 3 Std. unter Durchleiten von Stickstoff stehen. Zuerst fiel ein orangeroter Niederschlag aus, der allmählich heller und schliesslich gelb wurde.

Nun hat man das Reaktionsgemisch mit Äther mehrmals ausgeschüttelt, den Ätherextrakt mit Wasser gewaschen, mit  $Na_2SO_4$  getrocknet, den Äther abdestilliert und den Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Der so erhaltene 1,2,6-Trimethyl-4-phenyl-1,2-dihydro-pyridin-dicarbonsäure-(3,5)-diäthylester schmolz bei 131°. Ausbeute 275 mg.



Zur Aufspaltung dieser Verbindung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin wurde die Lösung von 260 mg der Substanz in 8,7 ml heissem Äthanol mit einer siedenden Lösung von 446 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 1,8 ml konzentrierter Salzsäure und 32 ml Äthanol vereinigt. Nach 40 Min. begann das Di-(dinitrophenylhydrazon) XIX auszufallen, dessen

<sup>16)</sup> Liebigs Ann. Chem. **443**, 286 (1925).

Kristallisation sich in einigen Std. vervollständigte. Wir haben es 8mal aus Alkohol umkristallisiert. Smp. 177—179°. Ausbeute 250,2 mg.

$C_{31}H_{32}O_{12}N_8$	Ber. C 52,55	H 4,55	N 15,82%
(708,6)	Gef. „ 52,62	„ 4,80	„ 15,64%

Umsatz von Benzalbisacetessigsäure-äthylester mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin. Der im Titel genannte Ester wurde nach einer Vorschrift von *W. T. Smith jr. & P. G. Kort*<sup>17)</sup> dargestellt. Smp. 150—151° (Literatur 156—157°).

$C_{19}H_{24}O_6$ (348,37)	Ber. C 65,50	H 6,90	Gef. C,65,33	H 7,04%
----------------------------	--------------	--------	--------------	---------

Beim Umsatz von Benzalbisacetessigester mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin wurden je nach den Bedingungen zwei verschiedene Reaktionsprodukte erhalten.

a) 348 mg Benzalbisacetessigsäureester, gelöst in 8 ml heissem Äthanol, wurden mit einer zum Sieden erhitzten Lösung von 400 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 1,75 ml konz. Salzsäure und 30 ml Äthanol vereinigt, wobei sofort ein Produkt in gelben Nadeln auskristallisierte. Es schmolz nach dem Umkristallisieren zuerst aus Alkohol und hierauf aus Benzol bei 194—196°. Die Analysenwerte stimmen mit jenen eines Mono-dinitrophenylhydrazons des Benzalbisacetessigesters (bzw. einer tautomeren oder isomeren Form dieser Verbindung) überein.

$C_{25}H_{28}O_8N_4$	Ber. C 56,81	H 5,33	N 10,60%
(528,4)	Gef. „ 56,61	„ 5,41	„ 10,60%

b) Die Lösung von 70 mg Benzalbisacetessigester in 2,3 ml Alkohol wurde mit der Lösung von 120 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 0,5 ml konz. Salzsäure und 8 ml Äthanol heiss vereinigt und die Mischung 5 Min. gekocht. Nach dem Abkühlen kristallisierten nach längerer Zeit gelbe Nadeln aus, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 169—170° schmolzen. Die Analyse stimmte auf Formel XXI.

$C_{25}H_{28}O_8N_4$	Ber. C 58,82	H 5,10	N 10,98%
(510,4)	Gef. „ 58,72	„ 5,24	„ 11,01%

### Zusammenfassung.

Durch Abbau des nach *Hantzsch* hergestellten 2,6-Dimethyl-4-phenyl-dihydro-pyridin-3,5-dicarbonensäure-diäthylesters (IV) mit Ozon zu Phenylessigsäure (neben Benzoesäure) wird der Beweis erbracht, dass es sich um ein 1,4-Dihydro-pyridin-Derivat handelt. Auch andere durch die *Hantzsch*'sche Synthese zugängliche Dihydro-pyridin-Verbindungen sind 1,4-Dihydroderivate, insbesondere trifft dies auch für den Dihydro-lutidin-dicarbonensäure-diäthylester vom Smp. 184° (XIII) zu. Dagegen entsteht durch Reduktion des 1,2,6-Trimethyl-4-phenyl-3,5-dicarbäthoxy-pyridinium-methosulfats (XVI) das 1,2,6-Trime-thyl-4-phenyl-3,5-dicarbäthoxy-1,2-dihydro-pyridin (XV). Diese ortho-Dihydro-pyridin-Verbindung sowie das analoge 1,2,6-Trimethyl-3,5-dicarbäthoxy-1,2-dihydro-pyridin werden durch 2,4-Dinitrophenylhydrazin unter Eliminierung des Pyridinstickstoffs zu Dihydra-zonen abgebaut, die sich vom Benzalbisacetessigester bzw. vom Methylenbisacetessigester ableiten.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

<sup>17)</sup> *W. T. Smith jr. & P. G. Kort*, J. Amer. chem. Soc. **72**, 1877 (1950).