

SYNTÉZA 2,5-LUTIDÍNU A 2-ETYL-5-METYLPIRIDÍNU

I. JEŽO, M. KARVAŠ, K. TIHLÁRIK

Oddelenie chémie prírodných látok Chemického ústavu Slovenskej akadémie vied
v Bratislave

V niektorých našich syntetických a konštitučných prácach sme potrebovali väčšie množstvá 2,5-lutidínu, ako aj 2-etyl-5-metylpyridínu.

Zatiaľ čo príprava 2,5-lutidínu je v odbornej literatúre už niekoľkokrát opísaná [1—4], syntézou 2-etyl-5-metylpyridínu sa zapodieva len jedna práca [2]. Zo spomenutých syntetických postupov pre syntézu menších množstiev uvedených látok najlepšie vyhovuje metóda V. Preloga a S. Szpilfogela [2], pri ktorej kondenzáciou metylmalónanu etylnatého s 2-aminokrotónanom etylnatým získaný 2,5-dimetyl-4,6-dihydroxypyridín zahrievaním s POCl_3 prejde na 2,5-dimetyl-4,6-dichlórpyridín a tento po katalytickej hydrogenizácii poskytne požadovaný 2,5-lutidín. (Analogickým postupom z metylmalónanu etylnatého a 2-etyl-2-aminoakrylanu etylnatého možno získať 2-etyl-5-metylpyridín.) Pri reprodukcii tohto postupu sa ukázalo, že nie je dostatočne vhodný na prípravu väčších množstiev požadovaných produktov, a to najmä preto, lebo pri reakcii POCl_3 s 2,5-dialkyl-4,6-dihydroxypyridínom so stúpajúcim množstvom východiskového produktu neúmerne vzrastá tvorba látok dechtovitého charakteru za súčasného zuhoľňovania reakčných splodín.

Z týchto dôvodov sme sa pre syntézu uvedených látok pokúsili vypracovať vhodnejší reakčný postup, ktorý by však nevyžadoval akýkoľvek zásah, pri ktorom by mohlo dôjsť k mineralizácii východiskových látok a ktorého použiteľnosť by nebola závislá od množstiev reagujúcich látok.

Syntézu sme uskutočnili takto:

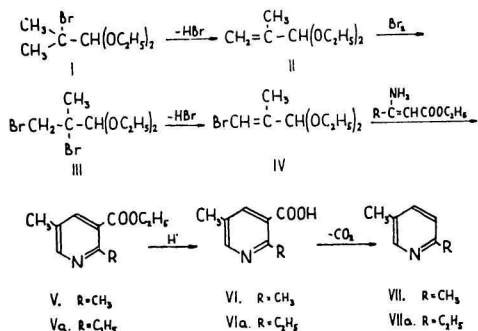
1. Dehydrobromáciou 1-brómizobutyraldehyddietylacetálu získaný 1-metylakroleíndietylacetál prejde po adícii 1-mólu brómu na 1-metyl-1,2-dibrómpropionáldehyddietylacetál a napokon po opätovnej dehydrobromácii na 1-metyl-2-brómakroleíndietylacetál.

Kondenzáciou 2-aminokrotónanu etylnatého (resp. 2-etyl-2-aminoakrylanu etylnatého) s 1-metyl-2-brómakroleíndietylacetálom získaný 2,5-dimetylnikotínan etylnatý (resp. 2-etyl-5-metylnikotínan etylnatý) poskytne po kyslej hydrolýze hydrochlorid príslušnej kyseliny, ktorý rozkladnou destiláciou s CaO prejde na 2,5-dimetylpyridín (resp. 2-etyl-5-metylpyridín).

Reakčný postup možno schematicky znázorniť takto:

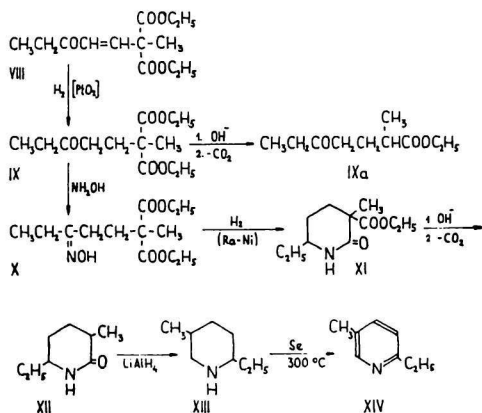
V experimentálnej časti uvádzame izoláciu a fyzikálno-chemické konštanty všetkých produktov, ako sú uvedené v schematickom náčrte reakčného postupu. Pri praktickom uskutočňovaní reakčného postupu nie je potrebné izolovať 1-metylakroleíndietylacetál a hydrochloridy 2,5-dialkylnikotínových

kyselín, pretože surové produkty spomenutých látok možno spracovať ďalej bez toho, že by boli výťažky nejako podstatnejšie ovplyvnené.



2. Kondenzáciou 1-chlórpentén-3-ónu so sodnou soľou metylmalónanu etylnatého získaný metyl-[3-ketopentén-(1)-yl]-malónan etylnatý prejde po katalytickej hydrogenizácii na 1-metyl-1-karbetoxy-4-kefoenantan etylnatý (tento možno pripraviť priamo z 1-chlórpentán-3-ónu a sodnej soli metylmalónanu etylnatého), ktorého oxim poskytne po katalytickej hydrogenizácii za použitia Raneyovho niklu a pri zvýšených teplotách 2-oxo-3-metyl-6-etylnipekotínan etylnatý, ktorý po hydrolyze, dekarboxylácii a redukcii s LiAlH_4 prejde na 2-etyl-5-metylpiperidín. Selénovou dehydrogenizáciou 2-etyl-5-metylpiperidínu pri 300°C sa získa požadovaný 2-etyl-5-metylpyridín.

Reakčný postup možno schematicky znázorniť takto:



Experimentálna časť

Všetky body topenia a body varu sú nekorigované.

1-Brómmizobutyraldehyddietylacetál (I)

Do roztoku 72 g (1 mól) izobutyraldehydu v 325,6 g (7,4 mólu) absolútneho etanolu sa pridá 200 g práškovitého mramoru a za chladenia vodou a silného miešania sa pri-

kvapká 480 g (6 mólov) brómu. Po skončení pridávania sa reakčná zmes mieša ešte 3 hodiny, nechá sa 12 hodín stať pri laboratórnej teplote, vleje sa do nadbytku vody a vyextrahuje sa éterom. Éterový extrakt sa pretrepe roztokom tiosíranu sodného a potom vodou, organická vrstva sa vysuší bezvodým CaCl_2 a podrobí sa vákuovej frakčnej destilácii.

Výťažok je 112,3 g, t. j. 50 % produktu s b. $v_{.8} = 56^\circ\text{C}$; b. $v_{.743} = 162^\circ\text{C}$; $n_D^{20} = 1,4388$; $d_4^{20} = 1,1728$.

Pre $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{O}_2\text{Br}$ ($M = 225,13$)

teoreticky C	= 42,68 %	
H	= 7,61 %	$\text{MR}_D = 50,19$
Br	= 35,50 %	
zistené C	= 42,73 %	
H	= 7,80 %	$\text{MR}_D = 50,47$
Br	= 35,48 %	

Literatúra [5] udáva b. $v_{.40} = 99\text{--}100^\circ\text{C}$, literatúra [6] b. $v_{.30} = 87,5^\circ\text{C}$; $n_D^{20} = 1,4345$; $d_4^{20} = 1,141$, literatúra [7] b. $v_{.18} = 89^\circ\text{C}$.

1-Metylakroleíndietylacetál (II)

39,3 g (0,705 mólu) tuhého KOH sa preleje 45 g (0,2 mólu) I a reakčná zmes sa pozvoľna zahrieva dotiaľ, kým prebieha destilácia. Získaný produkt sa rozpustí v éteri, roztok sa pretrepe vodou a po vysušení bezvodou potašou sa podrobí frakčnej destilácii.

Výťažok je 23,5 g, t. j. 83 % produktu s b. $v_{.750} = 139\text{--}140^\circ\text{C}$; $n_D^{20} = 1,4069$; $d_4^{20} = 0,845$.

Pre $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_2$ ($M = 144,21$)

teoreticky C	= 66,62 %	
H	= 11,18 %	$\text{MR}_D = 41,96$
zistené C	= 66,70 %	
H	= 11,30 %	$\text{MR}_D = 42,03$

Literatúra [7] udáva b. $v. = 143\text{--}148^\circ\text{C}$, literatúra [8] b. $v_{.10} = 30^\circ\text{C}$; b. $v_{.30} = 52^\circ\text{C}$.

1-Metyl-1,2-propiónaldehyddietylacetál (III)

Do roztoku 14,4 g (0,1 mólu) II v 50 ml suchého CCl_4 sa za miešania a chladenia prikvapká toľko brómu, až ostane roztok oranžovočerveno sfarbený. Po skončení pridávania sa roztok nechá 1 hodinu stať, potom sa pretrepe roztokom tiosíranu sodného a po vysušení bezvodým CaCl_2 sa podrobí vákuovej frakčnej destilácii.

Výťažok je 26,7 g, t. j. 88 % produktu s b. $v_{.8} = 108\text{--}109^\circ\text{C}$; $n_D^{20} = 1,4862$; $d_4^{20} = 1,502$.

Pre $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Br}_2$ ($M = 304,04$)

teoreticky C	= 31,60 %	
H	= 5,30 %	$\text{MR}_D = 57,96$
Br	= 52,57 %	
zistené C	= 31,72 %	
H	= 5,18 %	$\text{MR}_D = 58,14$
Br	= 52,67 %	

Literatúra [7] udáva b. $v_{.35} = 137^\circ\text{C}$, literatúra [8] b. $v_{.18} = 118^\circ\text{C}$; $n_D^{24,4} = 1,4824$; $d_D^{24,4} = 1,496$.

1-Metyl-2-brómakroleíndietylacetál (IV)

Produkt sa pripravil podľa [9] v 73 % výťažkoch s b. v.₈ = 80—81 °C; n_D^{20} = 1,4578; d_4^{20} = 1,263.

Pre C₈H₁₅O₂Br (M = 223,11)

teoreticky	C = 43,06 %	
	H = 6,77 %	MR _D = 47,99
	Br = 35,82 %	
zistené	C = 43,17 %	
	H = 6,85 %	MR _D = 48,18
	Br = 35,90 %	

Literatúra [7] udáva b. v.₂₃ = 115 °C, literatúra [9] b. v.₁₃ = 85—87 °C; n_D^{20} = 1,4567.

2,5-Dimetylnikotínan etylnatý (V)

Zmes 15 g (0,116 mólu) 2-aminokrotónanu etylnatého [10] a 15 g (0,067 mólu) *IV* sa za miešania zahrieva na 100 °C. Po skončení zahrievania sa do reakčnej zmesi pridá 25 ml 20 % H₂SO₄ a ešte 2 hodiny sa pokračuje v zahrievaní na 100 °C. Po ochladení sa vylúčený produkt vyextrahuje éterom, vodná báza sa za silného chladenia zalkalizuje pridaním 40 % NaOH, vylúčená báza sa vyextrahuje éterom, extrakt sa vysuší tuhou potašou a vo vákuu sa frakciuje.

Výťažok je 4,8 g, t. j. 40 % produktu s b. v.₁₀ = 120—122 °C; b. t._{pikrát} = 147—148 °C (etanol).

Pre C₁₀H₁₃O₂N · C₆H₃O₇N₃ (M = 408,32)

teoreticky	C = 47,06 %
	H = 3,95 %
	N = 13,72 %
zistené	C = 47,18 %
	H = 4,03 %
	N = 13,63 %

Literatúra [11] udáva b. t. = 27—28 °C; b. t._{pikrát} = 143 °C.

2-Etyl-5-metylnikotínan etylnatý (Va)

Produkt sa pripravil z 2-amino-2-etylakrylanu etylnatého [2] analogicky ako *V*.

Výťažok je 48 % produktu s b. v.₁₂ = 125—126 °C; $n_D^{21,5}$ = 1,5000; b. t._{pikrát} 117—118 °C (etanol).

Pre C₁₁H₁₅O₂N · C₆H₃O₇N₃ (M = 422,34)

teoreticky	C = 48,34 %
	H = 4,29 %
	N = 13,27 %
zistené	C = 48,50 %
	H = 4,34 %
	N = 13,22 %

2,5-Dimetylnikotínová kyselina (VI)

Zmes 17,9 g (0,1 mólu) *V* a 50 ml koncentrovanej kyseliny soľnej sa 10 hodín varí pod spätným chladičom. Po skončení reakcie sa získaný roztok vákuove odparí do sucha a destilačný zvyšok sa prekryštaluje z absolútneho etanolu.

Výťažok je 17,2 g, t. j. 92 % hydrochloridu s b. $t_{\text{HCl}} = 240\text{—}241\text{ }^{\circ}\text{C}$ (r) (etanol).
 Obvyklým spôsobom izolovaná kyselina má b. t. = $183\text{ }^{\circ}\text{C}$ (voda).

Pre $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_2\text{N}$ ($M = 151,16$)

teoreticky	C = 63,56 %
	H = 6,00 %
	N = 9,26 %
zistené	C = 63,64 %
	H = 6,12 %
	N = 9,17 %

Literatúra [3] udáva b. t. = $183\text{—}185\text{ }^{\circ}\text{C}$.

2-Etyl-5-metylnikotínová kyselina (VIa)

Produkt sa pripravil analogickým postupom z Va vo výťažkoch 94 % hydrochloridu s b. $t_{\text{HCl}} = 223\text{—}224\text{ }^{\circ}\text{C}$ (r) (etanol).

Pre $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N} \cdot \text{HCl}$ ($M = 201,65$)

teoreticky	C = 53,60 %
	H = 6,00 %
	N = 6,94 %
	Cl = 17,58 %
zistené	C = 53,45 %
	H = 5,94 %
	N = 7,03 %
	Cl = 17,71 %

Obvyklým spôsobom izolovaná kyselina má b. t. = $174\text{—}175\text{ }^{\circ}\text{C}$ (voda).

2,5-Dimetylpyriain (VII)

Zmes 17 g (0,091 mólu) VI . HCl a 16,8 g (0,3 mólu) CaO sa podrobí termickému rozkladu zahrievaním do $300\text{ }^{\circ}\text{C}$. Destilát sa dôkladne vyextrahuje éterom, extrakt sa vysuší tuhým KOH a podrobí sa frakčnej destilácii, čím sa získa 5,85 g, t. j. 60 % produktu s b. v. = $153\text{—}156\text{ }^{\circ}\text{C}$; $n_D^{22} = 1,4962$; b. t._{pikrát} = $170\text{—}171\text{ }^{\circ}\text{C}$ (etanol); b. t._{1/2H₂PtCl₆} = $230\text{—}231\text{ }^{\circ}\text{C}$ (r) (etanol); b. t._{HAuCl₄} = $154\text{ }^{\circ}\text{C}$ (r) (etanol).

Pre $\text{C}_7\text{H}_9\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7\text{N}_3$ ($M = 336,26$)

teoreticky	C = 46,43 %
	H = 3,59 %
	N = 16,66 %
zistené	C = 46,50 %
	H = 3,64 %
	N = 16,72 %

Pre $\text{C}_7\text{H}_9\text{N} \cdot 1/2 \text{H}_2\text{PtCl}_6$ ($M = 312,14$)

teoreticky	N = 4,48 %
	Pt = 31,27 %
zistené	N = 4,67 %
	Pt = 31,32 %

Literatúra [2] udáva b. t._{pikrát} = $170,5\text{ }^{\circ}\text{C}$, literatúra [3] b. t._{pikrát} = $164\text{—}165\text{ }^{\circ}\text{C}$, literatúra [4] b. t._{pikrát} = $165\text{—}166\text{ }^{\circ}\text{C}$, b. t._{HAuCl₄} = $155\text{ }^{\circ}\text{C}$; b. t._{HgCl₂} = $99\text{ }^{\circ}\text{C}$; b. t._{1/2H₂PtCl₆} = $239\text{ }^{\circ}\text{C}$ (r).

Literatúra [12] udáva b. v. = 157 °C; n_D^{25} = 1,4982; b. t._{pikrát} = 168,5—169,5 °C.

2-Etyl-5-metylpyridín (VIIa)

Produkt sa pripravil analogickým postupom z *Via*. HCl vo výťažkoch 68 % s b. v.₇₅₃ = 172—173 °C; b. t._{pikrát} = 144—145 °C (etanol); b. t._{styfnát} = 170—171 °C (etanol); b. t._{1/2H₂PtCl₆} = 180 °C (r) (etanol); n_D^{20} = 1,4963; d_4^{20} = 0,9367; MR_{Dt} = 37,75; MR_{Dn} = 37,25.

Pre C₈H₁₁N · C₆H₅O₇N₃ (*M* = 350,28)

teoreticky	C = 48,00 %
	H = 4,03 %
	N = 16,00 %
zistené	C = 48,04 %
	H = 4,09 %
	N = 15,92 %

Pre C₈H₁₁N · 1/2 H₂PtCl₆ (*M* = 326,17)

teoreticky	Pt = 29,93 %
	N = 4,29 %
zistené	Pt = 30,04 %
	N = 4,19 %

Literatúra [2] udáva b. v.₁₂ = 73—76 °C (kúpel); b. t._{pikrát} = 144—145 °C (resp. 150—151 °C); b. t._{styfnát} = 170 °C (r).

Metyl-[3-ketopentén-(1)-yl]-malónan etylnatý (VIII)

K 18,7 g (0,77 gramatému) horčička sa pridá 1,5 ml CCl₄ a 10 ml absolútneho etanolu. Po skončení prudkej reakcie sa pomaly pridá roztok 135 g (0,78 mólu) metylmalónanu etylnatého v 228 ml absolútneho etanolu tak, aby sa roztok stále varil. Po skončení pridávania sa reakčná zmes varí do úplného rozpustenia horčička, potom sa nadbytok etanolu vákuovo oddestiluje, k destilačnému zvyšku sa pridá 300 ml benzénu, roztok sa ochladí zmesou ľad + soľ a rýchlo sa doň prileje ochladený roztok 71,1 g (0,6 mólu) 1-chlórpentén-3-ónu [13] v 300 ml benzénu. Po státi cez noc sa reakčná zmes rozloží zriedenou kyselinou soľnou (300 ml vody + 80 ml koncentrovanej HCl), organická vrstva sa oddelí, pretrepe vodou, vysuší bezvodým síranom sodným a vákuovo sa frakciuje.

Výťažok je 115 g, t. j. 75 % produktu s b. v._{0,3} = 129—131 °C; n_D^{20} = 1,4555; d_4^{20} = 1,057.

Pre C₁₃H₂₀O₅ (*M* = 256,29)

teoreticky	C = 60,92 %	
	H = 7,86 %	MR _D = 66,22
zistené	C = 61,07 %	
	H = 7,95 %	MR _D = 65,85

1-Metyl-1-karbetoxy-4-ketoenantan etylnatý (IX)

A. Roztok 114 g (0,445 mólu) *VIII* v 850 ml etanolu sa za použitia Adamsovho katalyzátora hydrogenuje pri laboratórnej teplote a atmosferickom tlaku. Po spotrebovaní 1 ekvivalentu vodíka sa hydrogenizácia preruší, katalyzátor sa odfiltruje a filtrát sa podrobí vákuovej frakčnej destilácii.

Výťažok je 107 g, t. j. 93 % produktu s b. v._{0,3} = 112 °C; b. t._{semikarbazón · C₄H₅OH} = 122 °C (zriedený etanol).

B. Zo 135 g (0,78 mólu) metylmalónanu etylnatého a 72,3 g (0,6 mólu) 1-chlórpentán-3-ónu [14] sa analogickým postupom ako pri VIII získa 128,6 g, t. j. 83 % produktu s b. v._{0,3} = 112—113 °C; $n_D^{20} = 1,4423$; $d_4^{20} = 1,033$; b. t. semikarbazón. C₂H₅OH = 122 °C (zriedený etanol).

Pre C₁₃H₂₂O₅ ($M = 258,30$)

teoreticky	C = 60,44 %	
	H = 8,59 %	MR _D = 66,69
zistené	C = 60,62 %	
	H = 8,70 %	MR _D = 66,19

Pre C₁₄H₂₆O₅N₃ · C₂H₅OH ($M = 361,43$)

teoreticky	C = 53,17 %
	H = 8,64 %
	N = 11,63 %
zistené	C = 53,25 %
	H = 8,80 %
	N = 11,60 %

1-Metyl-4-ketoentan etylnatý (IXa)

Do roztoku 10,3 g (0,04 mólu) IX v 25,5 ml absolútneho etanolu sa za miešania prileje roztok 2,24 g (0,04 mólu) KOH v 25 ml absolútneho etanolu. Po 3 hodinovom miešaní a státi cez noc sa reakčná zmes 1 hodinu varí, alkohol sa oddestiluje, destilačný zvyšok sa rozpustí vo vode, získaný roztok sa za chladenia okyslí koncentrovanou HCl, vylúčený produkt sa vyextrahuje éterom, extrakt sa vysuší bezvodým síranom sodným, rozpúšťačadlo sa oddestiluje a odparok sa zahrieva na priamom plameni do skončenia dekarboxylácie. Získaný produkt sa rozpustí v éteri, roztok sa niekoľkokrát pretrepe roztokom sódy, vodou a po vysušení bezvodým síranom sodným sa podrobí vákuovej frakčnej destilácii, čím sa získa 3 g, t. j. 40 % produktu s b. v.₁₂ = 113—114 °C; $n_D^{20} = 1,4327$; $d_4^{20} = 0,9594$.

Pre C₁₀H₁₈O₃ ($M = 186,24$)

teoreticky	C = 64,52 %	MR _D = 50,61
	H = 9,75 %	
zistené	C = 64,59 %	MR _D = 50,42
	H = 9,83 %	

1-Metyl-1-karboxy-4-izonitroenantan etylnatý (X)

Roztok 25,8 g (0,1 mólu) IX v 100 ml etanolu sa pridá do roztoku hydroxylamínu, pripraveného z 13,9 g (0,2 mólu) hydroxylamín-hydrochloridu v 30 ml vody a 8 g (0,2 mólu) NaOH v 20 ml vody. Po 36 hodinovom státi sa reakčná zmes zriedi vodou, vylúčený produkt sa vyextrahuje chloroformom, extrakt sa vysuší bezvodým síranom sodným a podrobí sa vákuovej frakčnej destilácii.

Výťažok je 25,6 g, t. j. 94 % produktu s b. v._{0,15} = 138 °C; $n_D^{20} = 1,4583$; $d_4^{20} = 1,067$.

Pre C₁₃H₂₃O₅N ($M = 273,32$)

teoreticky	C = 57,12 %	
	H = 8,48 %	MR _D = 69,94
	N = 5,12 %	

zistené	C = 57,20 %	MR _D = 70,38
	H = 8,60 %	
	N = 5,21 %	

2-Oxo-3-metyl-6-etylnipekotínan etylnatý (XI)

Roztok 37 g (0,136 mólu) *X* v 100 ml absolútneho etanolu sa po pridaní 5 g Raneyovho niklu katalyticky hydrogenizuje pri 130—150 °C a 140 atm počiatočného tlaku. Po skončení hydrogenizácie sa katalyzátor odfiltruje a filtrát sa podrobí vákuovej frakčnej destilácii.

Výťažok je 23,8 g, t. j. 82 % produktu s b. v._{0,3} = 132—135 °C; d_4^{20} = 1,065; n_D^{20} = 1,4733.

Pre C₁₁H₁₉O₃N (*M* = 213,27)

teoreticky	C = 61,95 %	MR _D = 56,63
	H = 8,98 %	
	N = 6,56 %	
zistené	C = 62,04 %	MR _D = 56,21
	H = 8,89 %	
	N = 6,62 %	

2-Oxo-3-metyl-6-etylpiiperidín (XII)

A. Zmes 21,3 g (0,1 mólu) *XI*, 20 ml vody a 6,16 g (0,11 mólu) KOH sa 4 hodiny zahrieva na olejovom kúpeli na 110 °C. Po skončení reakcie a ochladiení reakčnej zmesi sa pridá tolko zriedenej kyseliny sírovej, aby roztok bol kyslý na kongočerveň. Získaný roztok sa na vodnom kúpeli vákuove odparí do sucha, odparok sa vyextrahuje absolútnym etanolom, extrakt sa opäť odparí do sucha, odparok sa dekarboxyluje zahrievaním na 120 °C a potom sa vákuove frakciuje.

Výťažok je 8,5 g, t. j. 60 % požadovaného produktu.

B. Roztok 27,3 g (0,1 mólu) *X* v 20 ml absolútneho etanolu sa po pridaní 5 g Raneyovho niklu katalyticky hydrogenizuje pri 300 °C a 140 atm počiatočného tlaku. Po skončení hydrogenizácie sa katalyzátor odfiltruje a filtrát sa podrobí frakčnej destilácii.

Výťažok je 9,16 g, t. j. 60 % produktu s b. v.₁₂ = 135 °C; b. v._{0,2} = 96—98 °C; b. v.₇₅₁ = 265—268 °C; b. t. = 47—48 °C.

Získaný produkt sa nepodarilo prekryštalovať z bežných organických rozpúšťadiel, pretože je hygroskopický a príliš rozpustný v organických rozpúšťadlách.

Pre C₈H₁₅ON (*M* = 141,21)

teoreticky	C = 68,04 %
	H = 10,70 %
	N = 9,93 %
zistené	C = 68,15 %
	H = 10,63 %
	N = 10,03 %

2-Etyl-5-metylpiiperidín (XIII)

K suspenzii 3,8 g (0,1 mólu) LiAlH₄ v 100 ml absolútneho éteru sa za miešania prikvapká roztok 14,1 g (0,1 mólu) *XII* v 200 ml absolútneho éteru. Po skončení pridávania sa reakčná zmes 2 hodiny varí pod spätným chladičom po ochladiení sa rozloží najprv vodou a potom sa silne zalkalizuje roztokom KOH. Organická vrstva sa oddelí, vodná

vrstva sa vyextrahuje éterom, spojené extrakty sa vysušia tuhým KOH a potom sa podrobia frakčnej destilácii.

Výťažok je 10,4 g, t. j. 82 % produktu s b. $v_{751} = 152\text{ }^{\circ}\text{C}$; $n_D^{20} = 1,4432$; $d_4^{20} = 0,8362$; $M_{RD} = 40,35$ (vypočítaná hodnota je 40,88); b. $t_{\text{HCl}} = 157\text{--}158\text{ }^{\circ}\text{C}$ (etanol); b. $t_{\text{styfnát}} = 203\text{ }^{\circ}\text{C}$ (r) (etanol).

Pre $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3$ ($M = 372,33$)

	teoreticky C = 45,16 %
	H = 5,41 %
	N = 15,05 %
zistené	C = 45,23 %
	H = 5,50 %
	N = 15,19 %

2-Etyl-5-metylpyridín (XIV)

Zmes 6,30 g (0,05 mólu) XIII a 15,8 g (0,2 gramátomu) práškovitého selénu sa 10 hodín zahrieva v zatavenej sklenej trubici na $300\text{ }^{\circ}\text{C}$. Po skončení reakcie sa získaný produkt rozpustí v benzéne, nerozpustný podiel sa odfiltruje, k filtrátu sa pridá malé množstvo sírouhlika, po 2 hodinovom státi sa vylúčený produkt odsaje a filtrát sa podrobí frakčnej destilácii.

Výťažok je 3,3 g, t. j. 54 % produktu s b. $v_{748} = 171\text{ }^{\circ}\text{C}$; b. $t_{\text{pikrát}} = 144\text{--}145\text{ }^{\circ}\text{C}$ (etanol); b. $t_{\text{styfnát}} = 170\text{ }^{\circ}\text{C}$ (etanol); $n_D^{21} = 1,4965$.

Pre $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3$ ($M = 350,28$)

	teoreticky C = 48,00 %
	H = 4,03 %
	N = 16,00 %
zistené	C = 48,07 %
	H = 3,98 %
	N = 15,97 %

Zmesný bod topenia pikrátu získaného produktu s pikrátom pripraveným predchádzajúcim spôsobom nedával nijakú depresiu.

Ďakujeme inž. J. Beichtovi, inž. K. Linekovi a inž. C. Peciarovi za analýzy skúmaných látok.

Súhrn

Opísali sme syntézu 2,5-dimetylpyridínu (resp. 2-etyl-5-metylpyridínu) z 1-bromizobutyraldehyddietylacetátu cez 1-metylakroleíndietylacetál, 1-metyl-1,2-dibrompropionáldehyddietylacetál, 1-metyl-2-bromakroleíndietylacetál, 2,5-dimetyl nikotínan etylnatý (resp. 2-etyl-5-metylnikotínan etylnatý) a 2,5-dimetylnikotínovú kyselinu (resp. 2-etyl-5-metylnikotínovú kyselinu).

Napokon sme opísali syntézu 2-etyl-5-metylpyridínu z 1-chlórpentén-3-ónu (resp. 1-chlórpentán-3-ónu) cez 1-metyl-1-karbetoxy-4-ketoenantan etylnatý, 1-metyl-1-karbetoxy-4-izonitrozoenantan etylnatý, 2-oxo-3-metyl-6-etylnipicotínan etylnatý, 2-oxo-3-metyl-6-etylpiperidín a 2-etyl-5-metylpiperidín.

СИНТЕЗ 2,5-ЛЮТИДИНА И 2-ЭТИЛ-5-МЕТИЛПИРИДИНА

И. ЕЖО, М. КАРВАШ, М. ТИГЛАРИК

Отдел химии естественных веществ Химического института Словацкой академии наук в Братиславе

Выводы

Мы описали синтез 2,5-диметилпиридина (или-же 2-этил-5-метилпиридина) из 1-бромизобутиральдегиддиэтилацетала при помощи 1-метилакролейндиэтилацетала, 1-метил-1,2-дибромпропиональдегиддиэтилацетала, 1-метил-2-бромакролейндиэтилацетала, этилового эфира 2,5-диметилникотиновой кислоты (или-же этилового эфира 2-этил-5-метилникотиновой кислоты) и 2,5-диметилникотиновой кислоты (или-же 2-этил-5-метилникотиновой кислоты).

Наконец мы описали синтез 2-этил-5-метилпиридина из 1-хлорпентена-3-она (или-же 1-хлорпентана-3-она) при помощи этилового эфира 1-метил-1-карбетокси-4-кетознантиковой кислоты, этилового эфира 1-метил-1-карбетокси-4-изонитрозознантиковой кислоты, этилового эфира 2-оксо-3-метил-6-этилнипекотиновой кислоты, 2-оксо-3-метил-6-этилниперида и 2-этил-5-метилпиперида.

Поступило в редакцию 28. 5. 1960 г.

SYNTHESE VON 2,5-LUTIDIN UND 2-ÄTHYL-5-METHYLPYRIDIN

I. JEŽO, M. KARVAŠ, K. TIHLÁRIK

Abteilung für Chemie der Naturstoffe des Chemischen Instituts an der Slowakischen Akademie der Wissenschaften in Bratislava

Zusammenfassung

Die Autoren beschrieben die Synthese des 2,5-Dimethylpyridins (resp. des 2-Äthyl-5-methylpyridins) aus 1-Bromisobutyraldehyddiäthylacetal über 1-Methylacroleindiäthylacetal, 1-Methyl-1,2-dibrompropionaldehyddiäthylacetal, 1-Methyl-2-bromacroleindiäthylacetal, 2,5-Dimethylnicotinsäureäthylester (resp. 2-Äthyl-5-methylnicotinsäureäthylester) und 2,5-Dimethylnicotinsäure (resp. 2-Äthyl-5-methylnicotinsäure).

Schliesslich beschrieben die Autoren die Synthese von 2-Äthyl-5-methylpyridin aus 1-Chlorpenten-3-on (resp. 1-Chlorpenta-3-on) über 1-Methyl-1-carbäthoxy-4-ketoönanthsäureäthylester, 1-Methyl-1-carbäthoxy-4-isonitrosoönanthsäureäthylester, 2-Oxo-3-methyl-6-äthylpiperidinsäureäthylester, 2-Oxo-3-methyl-6-äthylpiperidin und 2-Äthyl-5-methylpiperidin.

In die Redaktion eingelangt den 28. 5. 1960

LITERATÚRA

1. Errera G., Ber. 34, 3698 (1901). — 2. Prelog V., Szpilfogel S., Helv. Chim. Acta 25, 1311 (1942). — 3. Oparina M. P., Ž. obšč. chim. 19, 1351 (1949). — 4. Tsuda K., Ikekawa N., Takasaki R., Yamakawa Y., Pharm. Bull. (Japan) 1, 142 (1953); C. A. 50, 13895 (1956). — 5. Alexander E. R., J. Am. Chem. Soc. 70, 2592 (1948). — 6. Marvell E. N., Joncich M. J., J. Am. Chem. Soc. 73, 973 (1951). — 7. Hamer F. M., Rathbone R. J., J. Chem. Soc. 1945, 595. — 8. Hall R. H., Stern E. S., J. Chem. Soc. 1954, 3388. — 9. Pino P., Ercoli R., Gazz. chim. ital. 81, 757 (1951); C. A. 46, 7042 (1952). — 10. Conrad M., Epstein W., Ber. 20, 3055 (1887).

11. Tsuda T., Ikekawa N., Iino A., Furukawa M., Hattori T., Pharm. Bull. (Japan) 1, 126 (1953); C. A. 49, 3190 (1955). — 12. Bratton A. C., Bailey J. R., J. Am. Chem. Soc. 59, 175 (1937). — 13. Nesmejanov A. N., Kočetkov N. K., Rybinskaja M. I., Izv. Akad. nauk SSSR, otd. chim. nauk 1950, 350. — 14. Woodward R. B., Sondheimer F., Taub D., Heusler K., Mc Lamore W. M., J. Am. Chem. Soc. 74, 4239 (1952).

Do redakcie došlo 28. 5. 1960

Adresa autorov:

Dr. inž. Ivan Ježo, kandidát chemických vied, inž. Milan Karvaš, inž. Karol Tihlárík, kandidát chemických vied, Bratislava, Mlynské nivy 37, Chemický ústav SAV.