

Anal. Calcd. for $C_{36}H_{16}O_6$: C, 73.93; H, 9.65. Found: C, 73.85; H, 9.65. U.V. $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ ($\log \epsilon$): 235 (4.14), 242 (4.20), 251 (4.00). I.R. $\lambda_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 1724 (ester C=O), 1252 (acetyl C-O); 813 (δ -CH=C<).

Summary

Pachymic acid which was isolated by Nakanishi, *et al.*⁸⁾ from a Chinese drug "Bukuryo (Fu Ling)" (a sclerotium of *Poria cocos* (SCHW.) WOLF) has been proved to be 3 β -O-acetyl-polyporenic acid-B.

(Received May 31, 1958)

UDC 547.823.07

120. Torizo Takahashi und Fumiro Yoneda: Über die Synthese der heterozyklischen Verbindungen mit Stickstoff. CXIV.¹⁾

Die Merkurierung der Oxyppyridine.

(Pharmaz. Institut, Mediz. Fakultät, Universität Kyoto*)

Was die Merkurierungen der Pyridinabkömmlinge anbetrifft, wurden die von Pyridin,²⁾ 4-Oxyppyridin-N-oxyd,³⁾ 2-Pycolin⁴⁾ sowie 2-Aminopyridin⁵⁾ bereits beschrieben. Diesen Angaben nach wird das Wasserstoffatom des Pyridinrings ziemlich leicht durch das Quecksilber substituiert, beim 2-Pycolin aber erleidet ausnahmsweise seine Seitenkette, die Methylgruppe, eine Merkurierung.

In vorliegender Mitteilung berichten wir über die Erkenntnisse, die wir beim Merkurieren der Oxyppyridine gewonnen haben.

Erstens liess sich 2-Oxy-3,5-pyridin-bis(merkuriacetat) (I) dadurch in guter Ausbeute erhalten, dass man Quecksilberacetat auf das 2-Oxyppyridin in der Wasserlösung einwirken liess. In diesem Falle scheidet die Reaktionslösung bei Zimmertemperatur wenige farblose Nadeln (wahrscheinlich als Additionsprodukte anzusehen) aus. Diese Kristalle verschwinden einmal beim Erwärmen auf dem Wasserbade; durch weitere Erwärmung scheidet sich dann (I) ab. Während wir diese Merkurierung unter verschiedenen Bedingungen versuchten, gelang es uns nicht, ein einfach merkuriertes Produkt zu erhalten. Diesbezüglich haben Binz und Maier-Bode⁶⁾ 2-Oxyppyridin-5-merkurchlorid durch Überführen aus 2-Oxyppyridin-5-arsinsäure hergestellt.

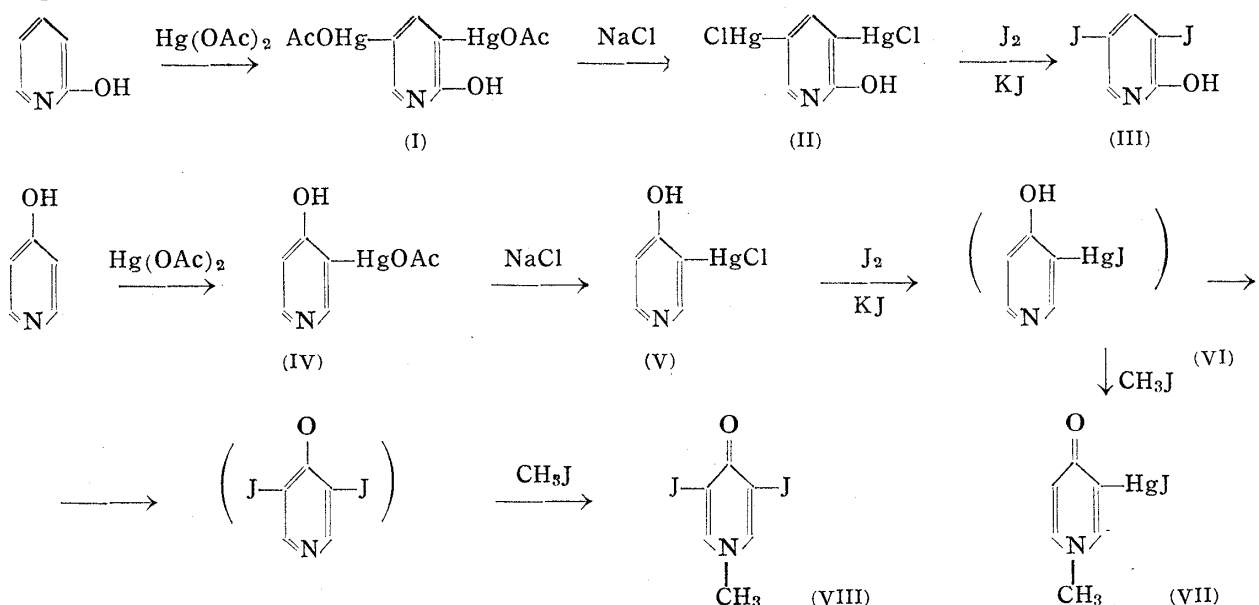
(I) liefert nun beim Behandeln mit gesättigter Kochsalzlösung 2-Oxy-3,5-pyridin-bis(merkurchlorid) (II). Letzteres wurde durch die Einwirkung einer Jod-Jodkalium-Lösung in 2-Oxy-3,5-dijodpyridin (III) übergeführt. Diese Substanz schmilzt ebenfalls in Übereinstimmung mit den bekannten Angaben^{7,8)} bei 265°.

Die Merkurierung des 4-Oxyppyridins verläuft ungefähr unter gleichen Bedingungen wie beim 2-Oxyppyridin: Es ergibt nämlich 4-Oxyppyridin durch Einwirkenlassen von Queck-

* Yoshida-Konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto (高橋酉藏, 米田文郎).

- 1) CXIII. Mitt.: Dieses Bulletin, **6**, 378(1958).
- 2) G. Sachs, R. Eberhartinger: Chem. Ber., **56**, 2223(1923).
- 3) E. Hayashi: Yakugaku Zasshi, **71**, 216(1951).
- 4) T. Ukai: *Ibid.*, **51**, 553(1931).
- 5) M. W. Swaney, *et al.*: Ind. Eng. Chem., **32**, 360(1940).
- 6) A. Binz, H. Maier-Bode: Ann., **478**, 31(1930).
- 7) D.R.P. 490,416 (Frl. **XVI**, 2646).
- 8) D.R.P. 513,295 (Frl. **XVII**, 2439).

silberacetat-Lösung bei Zimmertemperatur wenige farblose Kristalle (als Additionsprodukte betrachtet), die einmal beim Erwärmen auf dem Wasserbade verschwinden, wonach sich dann ein weisses Produkt abscheidet. Das letztere ergab durch Behandeln mit Kochsalzlösung Chlorid (V), das dem Analysenwert nach 4-Oxypyridin-3-merkurichlorid entspricht. Folglich ist (IV) 4-Oxypyridin-3-merkuriacetat.



(V) ergibt durch die Einwirkung von Jod-Jodkalium-Lösung bei Zimmertemperatur weisse Kristalle (VI). Während diese (VI) in fast allen Lösungsmitteln schwer löslich sind, wird die N-Methylverbindung derselben, die durch die Einwirkung von Jodmethyl auf (VI) in alkoholischer Kalilösung gewonnen wurde, in Lösungsmitteln ziemlich löslich. Auf Grund der Analyse ist diese N-Methylverbindung sehr wahrscheinlich als 1-Methyl-4-pyridon-3-merkurijodid (VII) anzusehen.

Ferner wurde (V) in der Jod-Jodkalium-Lösung auf dem Wasserbade erhitzt und der so erhaltene Niederschlag in die N-Methylverbindung übergeführt, wobei ausser dem Hauptprodukt, (VII), noch 1-Methyl-3,5-dijod-4-pyridon⁹⁾ (VIII) gewonnen wurde.

Die Merkurierung des 3-Oxypyridins ist etwas abweichend von der des 2- oder 4-Oxypyridins: Beim Einwirkenlassen von Quecksilberacetat auf 3-Oxypyridin in Wasser blieb, nämlich die Reaktionslösung dem Anschein nach unverändert. Also wurde diese Reaktionslösung unter Rückfluss erhitzt, das Lösungsmittel abgedampft und der syrupöse Rückstand mehrere Stunden stehen gelassen, wobei sich ein merkurisiertes Produkt als fester Körper erhalten liess. Das hierbei erhaltene Produkt erwies sich aus dem Analysenwert als 3-oxypyridin-2-merkuriacetat (IX). (IX) ergibt beim Behandeln mit der gesättigten Kochsalzlösung 3-Oxypyridin-2-merkurichlorid (X). Letzteres wurde durch Einwirkung von Jod-Jodkalium-Lösung in 2-Jod-3-oxypyridin (XI) übergeführt. Dieses zeigt beim Zusammenschmelzen mit dem nach Binz und Maier-Pode¹⁰⁾ hergestellten 2-Jod-3-oxypyridin keine Depression.

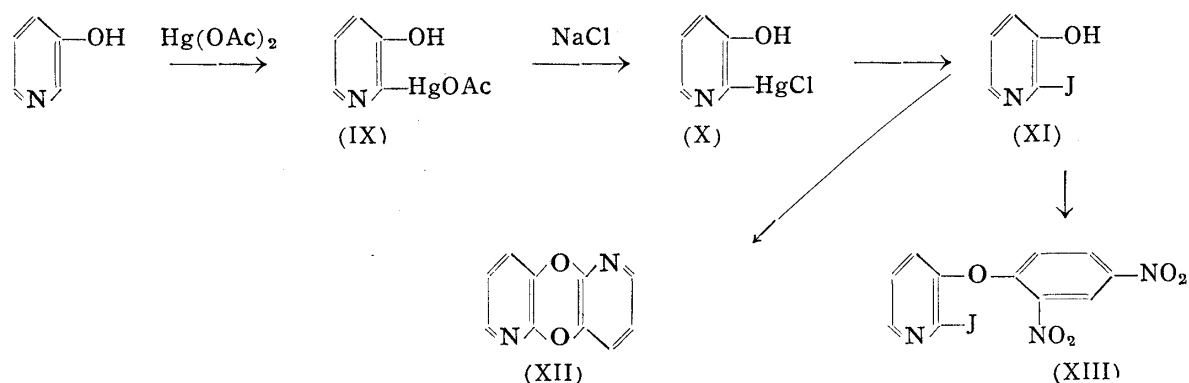
Das Kaliumsalz von (XI) reagiert lebhaft beim Erhitzen in Gegenwart von Kupfer als Katalysator, wobei 1,6-Diazadibenz-*p*-dioxin erhalten wird. Die Tomita-Reaktion,¹¹⁾ eine Färbungsreaktion, die zum Feststellen existierender Diphenylendioxyde häufig benutzt wird, fällt mit dieser Substanz negativ aus.

Übrigens lieferte (X) bei der Einwirkung von 1-Chlor-2,4-dinitrobenzol in der alkoholischen Kalilösung 2-Jod-3-(2,4-dinitropheroxy)pyridin (XIII).

9) M. Dohrn, P. Diedrich: Ann., **494**, 284 (1932).

10) A. Binz, H. Maier-Pode: Angew. Chem., **49**, 486 (1937).

11) M. Tomita: Yaku-gaku Zasshi, **52**, 889 (1932).



Die Mikroanalysen wurden in dem mikroanalytischen Zentrum unseres Institutes durchgeführt, wofür wir zu grossem Dank verpflichtet sind.

Experimental¹²⁾

2-Oxy-3,5-pyridin-bis(merkuriacetat) (I)—4.8 g 2-Oxypyridin wurde in 100 ccm H₂O gelöst, dazu mit 100 ccm H₂O-Lösung, die 16 g Quecksilberacetat enthielt, versetzt, wobei sich wenige farblose Prismen (wahrscheinlich Additionsprodukte) abschieden. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade verschwanden diese Kristalle einmal, aber nach etwa 10 Min. schieden sich wieder weisse Kristalle ab. Nach weiterem 1 stündigen Erwärmen auf dem Wasserbade (100°) wurden diese weissen Kristalle abgesaugt und mit H₂O, EtOH sowie Et₂O nacheinander gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 15 g. Diese Substanz beginnt bei 270° schwarz zu werden und zersetzt sich bei 278°.

2-Oxy-3,5-pyridin-bis(merkurichlorid) (II)—15 g obiger Verbindung (I) wurden vollständig in 150 ccm gesättigter NaCl-Lösung zerrieben und weiter 1 Std. lang bei 40~50° auf dem Wasserbade umgerührt. Der hier erhaltene Niederschlag wurde abgesaugt, mit H₂O völlig gewaschen und getrocknet. Die so gewonnenen weissen Kristalle sind fast reines 2-Oxy-3,5-pyridin-bis(merkurichlorid). Ausbeute: 13 g. Zers. Pkt. 292°. C₅H₅ONCl₂Hg₂—Ber.: Hg, 70.9. Gef.: Hg, 70.2.

2-Oxy-3,5-dijodpyridin (III)—5 g Jod und 15 g KJ wurden in 300 ccm H₂O gelöst, dazu mit 5 g (II) versetzt und völlig zerrieben. Nach weiterem 3 std. Umrühren wurde der Niederschlag abgesaugt, mit wenig EtOH und als dann mit H₂O gewaschen und getrocknet. Durch Umlösen aus EtOH bildete er farblose Nadeln vom Schmp. 265°. Ausbeute: 2.5 g. C₅H₅ONJ₂—Ber.: C, 17.29; H, 0.86. Gef.: C, 17.57; H, 1.09.

4-Oxypyridin-3-merkuriacetat (IV)—2 g 4-Oxypyridin wurde in wenig H₂O gelöst und mit 50 ccm H₂O-Lösung, die 7 g Quecksilberacetat enthielt, versetzt. Dabei schieden sich wenige farblose Prismen (als Additionsprodukte anzusehen) ab. Diese Kristalle verschwanden beim Erwärmen einmal; bald danach schieden sich wieder weisse Kristalle ab. Nach 3 std. Erwärmen auf dem Wasserbade wurde der Niederschlag abgesaugt und mit H₂O, EtOH sowie Et₂O nacheinander gewaschen. Ausbeute: 5 g. Farblose Pulver vom Zers. Pkt. 265°. Diese Substanz ist in wäss. KOH-Lösung und allen org. Lösungsmitteln unlöslich.

4-Oxypyridin-3-merkurichlorid (V)—4 g (IV) wurde analoger Weise wie bei (I) mit 50 ccm gesättigter NaCl-Lösung behandelt, wobei sich ein weisser Niederschlag erhalten liess. Dieser wurde abgesaugt und mit H₂O, EtOH sowie Et₂O nacheinander gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 4 g. Während diese Substanz sich bei etwa 310° schwärzt, schmilzt sie doch bei 320° noch nicht. C₅H₄ONClHg—Ber.: Hg, 60.4. Gef.: Hg, 60.6.

1-Methyl-4-pyridon-3-merkurijodid (VII)—(a) Einer Mischung von 4 g Jod, 8 g KJ und 100 ccm H₂O wurde 4 g (V) hinzugefügt und zerrieben. Nach 2 std. Umrühren bei Zimmertemperatur wurde der Niederschlag abgesaugt und mit H₂O, EtOH sowie Et₂O nacheinander gewaschen. Man gewinnt dabei 1.5 g weisse Substanzen (VI), die sich über 320° zersetzen und in allen Lösungsmitteln unlöslich sind. Also wurde 1.5 g (VI) in 5 ccm methanolischer KOH-Lösung, die 1 g KOH enthält, gelöst, mit 1 g MeJ versetzt und 1 Std. lang unter Rückfluss auf dem Wasserbade erhitzt, wobei sich farblose Prismen abschieden. Diese wurden abgesaugt, mit H₂O gewaschen, getrocknet und aus EtOH umkristallisiert. Farblose Prismen vom Schmp. 290°. Ausbeute: 0.9 g. C₆H₆ONHgJ—Ber.: C, 16.53; H, 1.38; N, 3.21; Hg, 46.1. Gef.: C, 16.41; H, 1.19; N, 3.33; Hg, 45.7.

(b) 4 g (V) wurden in eine Mischung von 4 g Jod, 8 g KJ und 100 ccm H₂O getan und 2 Std. lang unter Umrühren erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der Niederschlag abgesaugt, mit H₂O gewaschen und getrocknet. Die hierbei erhaltene Kristalle wurden analoger Weise wie oben methyliert, wobei farb-

12) Alle Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die Analyse des Quecksilbers fand mittels des Spazu und Suciú'schen Verfahrens (Z. anal. Chem., **77**, 334 (1929)) statt.

lose Kristalle gewonnen wurden. Beim Umkristallisieren aus EtOH schied sich (VII) zuerst ab.

Die vom (VII) abfiltrierte Mutterlauge wurde eingedampft. Der hier erhaltene Rückstand lieferte durch Umlösen aus EtOH 0.5 g 1-Methyl-3,5-dijod-4-pyridon (VIII), das ebenfalls in Übereinstimmung mit den bekannten Angaben bei 214~215° schmolz. $C_6H_5ONJ_2$ —Ber.: C, 19.94; H, 1.39. Gef.; C, 19.87; H, 1.42

3-Oxypyridin-2-merkuriacetat (IX)—2 g 3-Oxypyridin und 7 g Quecksilberacetat wurde in 150 ccm H_2O gelöst, 2 Std. lang unter Rückfluss erhitzt und H_2O dann eingedampft, wobei ein hellgelber syrupsöser Rückstand übrigblieb. Beim langen Stehenlassen erstarrt diese Substanz. Mit heissem H_2O , EtOH und Et_2O wurde sie nacheinander gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 2.5 g. Zers. Pkt. 84~86°. $C_7H_7O_3NHg$ —Ber.: Hg, 56.7. Gef.: Hg, 56.1.

3-Oxypyridin-2-merkurichlorid (X)—2.5 g von obigem (IX) wurde in gesättigter NaCl-Lösung zerrieben und weiter bei Zimmertemperatur umgerührt. Der weisse Niederschlag wurde abgesaugt, mit H_2O gewaschen und getrocknet. Diese Substanz hat keinen bestimmten Zersetzungspunkt, und zwar zersetzte sie sich bei etwa 130°. $C_5H_4ONClHg$ —Ber.: Hg, 60.4. Gef.: Hg, 59.9.

2-Jod-3-oxypyridin (XI)—2.3 g (X) wurde in 100 ccm H_2O -Lösung von 2.5 g Jod und 5 g KJ umgerührt, der Niederschlag dann abgesaugt, mit H_2O gewaschen und getrocknet. Durch Umlösen aus Benzol erhielt man 0.8 g farblose Schuppen vom Schmp. 192°. Die Mischprobe dieser mit der durch die Jodierung des 3-Oxypyridins gewonnene Substanz zeigte keine Depression.

1,6-Diazadibenz-*p*-dioxin (XII)—Das aus 2 g (XI) und 0.51 g KOH hergestellte Kaliumsalz wurde in Gegenwart von 0.2 g Kupferpulver 2 Std. lang im Ölbad (180°) erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Reaktionsmasse mit Et_2O heiss extrahiert, der Et_2O -Auszug mit $MgSO_4$ getrocknet und abgedampft. Der hierbei erhaltene Rückstand ergab durch Umlösen aus wäss. EtOH 0.5 g hellgelbe Nadeln vom Schmp. 180°. $C_{10}H_6O_2N_2$ —Ber.: C, 64.52; H, 3.22. Gef.: C, 64.22; H, 3.49.

2-Jod-3-(2,4-dinitrophenoxy)pyridin (XIII)—0.32 g KOH wurde in 10 ccm MeOH gelöst, dazu mit 1.2 g (XI) und dann 1.1 g 1-Chlor-2,4-dinitrobenzol versetzt. Die Mischung wurde 3 Std. lang auf dem Wasserbade erhitzt, MeOH eingedampft und mit H_2O versetzt. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt und aus MeOH umkristallisiert, wobei sich 1.2 g farblose rhombische Kristalle vom Schmp. 143~144° erhalten liessen. $C_{11}H_6O_5N_3J$ —Ber.: C, 34.11; H, 1.55. Gef.: C, 34.38; H, 1.46.

Zusammenfassung

2-, 3- bzw. 4-Oxypyridin wurde mit Quecksilberacetat merkuriert, wobei die Wasserstoffatome des Pyridinrings durch Quecksilber leicht substituiert werden konnten, und zwar wurde 2-Oxy-3,5-pyridin-bis(merkuriacetat), 3-Oxypyridin-2-merkuriacetat bzw. 4-Oxypyridin-3-merkuriacetat gewonnen. Diese Substanzen wurden durch Behandeln mit gesättigter Kochsalzlösung in Chloride übergeführt, die beim Einwirkenlassen von Jod-Jodkalium-Lösung Jodverbindungen, d.h. 2-Oxy-3,5-dijodpyridin, 2-Jod-3-oxypyridin sowie 4-Oxy-3-merkurijodid, ergaben. Auch liess sich 1,6-Diazadibenz-*p*-dioxin aus 2-Jod-3-oxypyridin erhalten.

(Eingegangen am 3. Juni, 1958)