

0.011237 g Sbst.: 1.428 ccm N (18°, 746 mm).

$C_{10}H_{13}N_2Cl$. Ber. N 14.29. Gef. N 14.33.

Oxydation der Chlor-nicotine.

Zu je 2.1 g der Basen wurden in kleinen Portionen unter Schütteln 1000 ccm 2-proz. Chamäleonlösung in der Kälte zugesetzt. Anfänglich entfärbte sich das Permanganat sehr rasch. Nach dem Zusatz der ganzen Menge wurde das Gemisch noch 2 Stdn. auf dem kochenden Wasserbade erwärmt. Das ausgeschiedene Mangansuperoxyd wurde abfiltriert, die Lösung mit Schwefelsäure genau neutralisiert und bis auf 50 ccm eingedampft. Das nach dem Erkalten ausgeschiedene Kaliumsulfat wurde abfiltriert; auf Zusatz von Salzsäure zu den Filtraten schieden sich dann die Chlor-nicotinsäuren aus, die aus Wasser umkrystallisiert wurden.

Beim Oxydieren des α -Chlor-nicotins wurden 1.3 g der bei 193° schmelzenden Säure (70% d. Th.) erhalten, die aus heißem Wasser bei langsamem Erkalten in flachen Nadeln krystallisierte. Denselben Schmelzpunkt (Mischprobe) hatte auch die in unserem Laboratorium von O. A. Seide³⁾ aus α -Amino-nicotinsäure dargestellte α -Chlor-nicotinsäure. Die Bestimmung des Schmelzpunktes muß in zugeschmolzenen Capillaren unter schnellem Erwärmen ausgeführt werden, da andernfalls die Säure sich zersetzt, ohne zu schmelzen.

0.01536 g Sbst.: 1.270 ccm N (21°, 758 mm).

$C_6H_4NO_2Cl$. Ber. N 8.92. Gef. N 9.00.

Das α' -Chlor-nicotin gab nur 0.4 g einer Säure (etwa 20% d. Th.), die bei 199° schmolz. Denselben Schmelzpunkt, wie diese Säure, hat die α' -Chlor-nicotinsäure, die von Pechmann⁴⁾ aus α' -Oxy-nicotinsäure erhalten worden ist. Die gemischte Probe mit der ersten Chlor-nicotinsäure zeigte eine starke Schmelzpunktsdepression.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

284. A. E. Tschitschibabin: Tautomerie des α -Amino-pyridins, II.¹⁾: Über die Bildung von bicyclischen Derivaten des α -Amino-pyridins.

(Eingegangen am 10. Mai 1924.)

Die Tautomerie des α -Amino-pyridins, welches alkylierte Derivate der beiden Formen I und II zu bilden vermag, stellt einen besonderen Fall der Tautomerie der Amidine dar, mit denen das α -Amino-pyridin eine gewisse Ähnlichkeit auch in anderen Eigenschaften, wie z. B. in der Fähigkeit, beständige Nitramine zu geben²⁾ usw., aufweist.



Die Möglichkeit, in der α -Pyridon-imid-Form (II) zu reagieren, läßt vom α -Amino-pyridin auch die Fähigkeit zur Bildung von bicyclischen

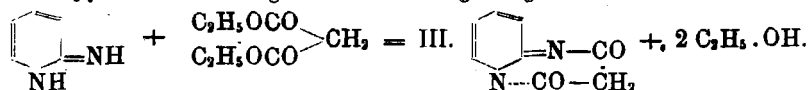
³⁾ Noch unveröffentlichte Mitteilung. ⁴⁾ B. 17, 2390 [1884].

¹⁾ Vorgetragen in der Sitzung der Chemischen Abteilung der Gesellschaft von Naturfreunden in Moskau am 15. November 1923. 1. Abh.: Tschitschibabin, R. Konowalowa und A. Konowalowa, B. 54, 814 [1921]; M. 53, 193 [1921].

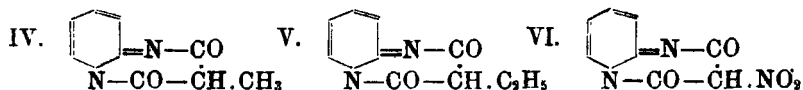
²⁾ Tschitschibabin, Rasorenow, M. 47, 1286 [1915]; C. 1916, II 15.

Verbindungen erwarten, falls an der Schließung des zweiten Ringes die beiden Stickstoffatome teilnehmen. Für Amidine ist nun namentlich eine Reihe von Reaktionen charakteristisch, bei welcher sich der sechsgliedrige (Pyrimidin-)Ring neu bildet³⁾. Meine vorliegende Untersuchung⁴⁾ beweist nun, daß eine analoge Neigung zur Schließung des Pyrimidin-Ringes auch beim α -Amino-pyridin sehr ausgeprägt ist.

Als eine den einfachsten Umwandlungen dieser Art erscheint die Reaktion des α -Amino-pyridins mit dem Malonester, der mit dem α -Amino-pyridin nach folgender Gleichung reagiert:



Das dabei sich bildende bicyclische Malonyl- α -amino-pyridin (III) kann auch 1.2-Divinylen-4.6-dioxo-[tetrahydro-1.4.5.6-pyrimidin] genannt werden. Analog reagieren der Monomethyl- und Monoäthylmalonsäureester, wobei sich die Verbindungen IV und V bilden, während mit dem Diäthylmalonsäureester unter den Bedingungen, unter welchen die monosubstituierten Malonester und der Malonester selbst ungemein glatt reagieren, sonderbarerweise überhaupt keine analoge Reaktion eintritt.



Die erhaltenen neuen bicyclischen Verbindungen stellen hochschmelzende, in Wasser und Alkohol schwer lösliche Substanzen dar, die in der Kälte in verd. Säuren und in Sodalösungen unlöslich sind, aber sich sehr leicht in verd. Ätzalkalien auflösen. Beim anhaltenden Stehen mit starken Säuren und beim Kochen mit Soda lösen sie sich allerdings ebenfalls auf, doch findet hierbei eine Aufspaltung des Pyrimidin-Ringes unter Rückbildung des Amino-pyridins statt.

Beim Auflösen des Divinylen-dioxo-tetrahydropyrimidins in konz. Salpetersäure bildet sich sein Mononitroderivat, welches wahrscheinlich die Formel VI hat. Der Pyrimidin-Ring ist in dieser Substanz, die eine starke Säure darstellt, sehr beständig, da der Nitrokörper sogar beim Kochen mit starker Salzsäure unverändert bleibt. Kochen mit einem Überschuß von Ätzalkalien führt jedoch auch hier zur Spaltung des Pyrimidin-Rings und Rückbildung des Amino-pyridins.

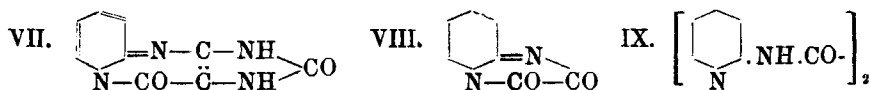
Die von mir entdeckte neue Klasse von bicyclischen Stickstoffverbindungen ist im besonderen aus dem Grunde von Interesse, weil sie einen Weg zur Darstellung von eine Divinylengruppe enthaltenden Derivaten des Purins, wie z. B. VII, eröffnet, die allem Anscheine nach eine starke physiologische Wirkung besitzen dürften.

Erwärmen des α -Amino-pyridins mit Oxalester führt nicht zur Bildung der bicyclischen Verbindung VIII mit fünfgliedrigem Ring, sondern

³⁾ Pinner, B. 17, 2519 [1884]; 18, 759 [1885]; 22, 1615 [1889]; Gabriel, B. 37, 3639 [1904].

⁴⁾ Dies haben auch Untersuchungen von O. A. Seide gezeigt, die in derselben Sitzung, wie meine (s. oben), vorgetragen wurden und in kurzer Zeit ausführlich veröffentlicht werden sollen.

dabei scheidet sich, selbst bei großem Überschuß von Oxalester, nur 1 Mol. Alkohol auf 1 Mol. Amino-pyridin aus und bildet sich das *N,N'*-Di- α -pyridyl-oxamid (IX). Dasselbe Produkt bildet sich bei der Einwirkung von Oxalester auf das Amino-pyridin in absol.-alkohol. Lösung bei Gegenwart von Natriumalkoholat. Unter den gleichen Bedingungen gibt der Malonester nicht die oben erwähnte bicyclische Verbindung, sondern in Wasser leicht lösliche Substanzen, die nicht näher untersucht wurden.



Diese letzteren Versuche, wie auch andere, die bald veröffentlicht werden sollen, zeigen, daß die Bildung des fünfgliedrigen (Imidazol-)Ringes hier bedeutend schwerer vor sich geht, als die Bildung des sechsgliedrigen (Pyrimidin-)Ringes. In der letzten Zeit gelang es uns jedoch, auch einige bicyclische Verbindungen dieser Art mit fünfgliedrigem Ring zu erhalten, über welche ebenfalls bald berichtet werden soll.

Beschreibung der Versuche.

α -Amino-pyridin und Malonsäureester.

28 g Base und 100 g Ester wurden in einem Bade aus Woodscher Legierung in einem Rundkolben erwärmt, welcher mit einem Ableitungsröhr und Kühler verbunden war. Bei 165° begann eine Reaktion unter Bildung von Alkohol, welcher durch den Kühler abdestillierte und in einer Vorlage gesammelt wurde. Die Temperatur wurde langsam bis auf 175° erhöht. Nach einiger Zeit begann die Ausscheidung von Krystallen. Im Laufe einiger Stunden wurde die Temperatur schließlich bis auf 195° gesteigert. Nachdem sich in der Vorlage 28 g einer Flüssigkeit angesammelt hatten, die nach ihrer Siedetemperatur fast nur aus Alkohol bestand, hörte die Bildung des Alkohols auf. Seine Menge entspricht demzufolge der weiter oben aufgestellten Gleichung, d. h. sie beträgt ungefähr 2 Mol. auf 1 Mol. Amino-pyridin.

Nach dem Erkalten bildete der Inhalt des Kolbens eine krystallinische Masse, die von einer Flüssigkeit durchtränkt war. Das Produkt wurde mit dem gleichen Volumen Alkohol behandelt, die Krystallmasse abgesogen, mit Alkohol gewaschen und getrocknet. So wurden 45 g bräunlich-gelblicher Krystalle erhalten, die, wie es scheint, schon ziemlich rein waren. Diese Krystalle sind im Wasser, Alkohol, Essigester, Aceton und Benzol äußerst schwer löslich. Aus sehr viel heißem Wasser mit wenig Knochenkohle umkrystallisiert, verwandelten sie sich in gelbliche blätterige Krystalle, die sich beim Erwärmen in einer Capillare etwa bei 285° langsam zu zersetzen begannen, wobei sich eine dunkle Flüssigkeit bildete, die in der Capillare nach oben kroch. Bei raschem Erwärmen findet zwischen 295—298° starke Zersetzung statt.

6.090 mg Subst.: 13.273 mg CO₂, 2.157 mg H₂O. — 6.349 mg Subst.: 1.010 ccm N (25°, 750 mm).

C₇H₆N₂O₂. Ber. C 59.26, H 3.70, N 17.29. Gef. C 59.44, H 3.94, N 17.45.

Das 1.2-Divinyl-4.6-dioxo-[tetrahydro-1.4.5.6-pyrimidin] ist in verd. Alkalien, wie oben angegeben, leicht löslich. Starke Laugen salzen krystallinische Alkalimetallsalze aus. Die Verbindung III löst sich auch in starker Salzsäure, und diese Lösungen scheiden, wenn sie frisch bereitet

sind, beim Verdünnen mit Wasser wieder Krystalle der unveränderten Substanz aus. Beim Stehen jedoch, ziemlich rasch auch schon in der Kälte, geht die Verseifung vor sich, und dann bildet sich beim Verdünnen kein Niederschlag mehr. Aus Lösungen in verd. Alkalien scheiden verd. Säuren ebenfalls die unveränderte Substanz aus.

In konz. Salpetersäure löst sich die Substanz in der Kälte äußerst leicht unter Bildung roter Flüssigkeiten. Aus diesen Lösungen scheidet sich beim Versetzen mit Wasser ein krystallinisches Pulver aus, welches die Zusammensetzung eines Mononitroderivats der Substanz III hat. Das Pulver löst sich äußerst schwer in kaltem, nur wenig besser in heißem Wasser und kann aus einer großen Menge kochenden Wassers umkrystallisiert werden. Bei langsamem Erkalten von heißen wäßrigen Lösungen kann das Nitroprodukt in kleinen, glänzenden, schön ausgebildeten, hellgelben, prismatischen Krystallen gewonnen werden, die in allen gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln schwer löslich sind. Beim Erwärmen der gepulverten Krystalle in einer Capillare findet bei 255° Zersetzung unter schwacher Verpuffung statt.

6.832 mg Sbst.: 11.675 mg CO₂, 1.467 mg H₂O. — 5.079 mg Sbst.: 0.949 ccm N (25°, 750 mm).

C₈H₅N₃O₄. Ber. C 46.38, H 2.42, N 20.29. Gef. C 46.61, H 2.40, N 20.34.

Das 1.2-Divinyl-5-nitro-4.6-dioxo-[tetrahydro-1.4.5.6-pyrimidin] (VI) ist eine starke Säure, die sich in Alkalicarbonaten unter Kohlensäure-Entwicklung auflöst. Es ist viel stabiler gegen Alkalien und Säuren als seine Muttersubstanz.

α-Amino-pyridin und Methyl-malonester.

4.7 g Base und 17 g Ester wurden unter denselben Bedingungen, wie oben beim Malonester beschrieben, auf 190° erwärmt. Es destillierten 4.5 g Alkohol ab, und es schieden sich gelbliche Krystalle aus. Nach dem Erkalten wurde das Produkt mit ein wenig Alkohol versetzt, die Krystalle abgesogen und aus heißem Wasser umkrystallisiert, worin sie sich etwas besser lösen als das Produkt aus Malonester. In kaltem Wasser und in organischen Solvenzien ist die Substanz IV schwer löslich, in verd. Alkalien löst sie sich leicht auf. Beim Erwärmen in einer Capillare zersetzt sie sich bei 302—303°, wobei sie schon früher schwarz wird.

9.265 mg Sbst.: 1.275 ccm N (14°, 738 mm).

C₉H₈N₂O₂. Ber. N 15.91. Gef. N 15.63.

α-Amino-pyridin und Äthyl-malonester.

4.7 g Amino-pyridin und 12 g Äthyl-malonester wurden unter den oben beschriebenen Bedingungen auf 190—200° erwärmt. Nach einigen Stunden waren 4.5 g Alkohol abdestilliert, und der Inhalt des Kolbens erstarrte zu einer krystallinischen Masse. Nach dem Erkalten und Zerreiben mit ein wenig Alkohol wurden die Krystalle abgesogen. Sie sind nicht nur in kaltem, sondern auch in heißem Wasser äußerst schwer löslich, in verd. Alkalien lösen sie sich leicht auf. Sie wurden aus heißem Alkohol umkrystallisiert, worin sie bedeutend löslicher sind als die Substanzen aus Malon- und Methyl-malonester. Beim Erkalten ihrer alkohol. Lösungen kann die Verbindung V in sehr langen, gelblichen Nadeln erhalten werden, die sich bei 260° zersetzen.

6.290 mg Sbst.: 14.471 mg CO₂, 2.918 mg H₂O.

C₁₀H₁₀N₂O₂. Ber. C 63.16, H 5.26. Gef. C 62.83, H 5.16.

α -Amino-pyridin und Diäthyl-malonester: Wie schon in der Einleitung angegeben, führte das Erwärmen des Amino-pyridins mit Diäthyl-malonester nicht zur Bildung des Diäthylmalonyl-aminopyridins. Als ein Gemisch beider Substanzen auf 200° und selbst auf 220° erhitzt wurde, entwickelte sich kein Alkohol und trat lediglich eine Bräunung der Massen ein. Aus diesem Gemisch konnte durch Behandeln mit verd. Säure fast die ganze Menge der Ausgangsprodukte unverändert zurückerhalten werden. Auch Versuche, das gewünschte Diäthylderivat durch Äthylieren von Malonyl- und Äthyl-malonyl-aminopyridin in alkalisch-wäßrigen Lösungen mit Äthylsulfat darzustellen, führten nicht zum Ziel. Selbst beim Behandeln mit einem großen Überschuß an Äthylsulfat blieben die beiden Substanzen in unverändertem Zustande zurück.

α -Amino-pyridin und Oxalsäureester.

I.: 5.2 g Base und 10 g Ester wurden, wie oben, erwärmt. Bei 160° destillierten etwa 2.5 g Alkohol über, d. h. ungefähr 1 Mol. auf 1 Mol. Amino-pyridin. Nach dem Erkalten und Verdünnen mit Alkohol schied sich ein weißes krystallinisches Pulver aus, welches in kaltem Wasser schwer, in heißem etwas besser und in heißem Alkohol noch besser löslich war. Durch Umkrystallisieren aus heißem Alkohol wurden schneeweiße, große Tafeln oder flache Nadeln erhalten, die bei 161—162° schmolzen.

6.152 mg Subst.: 1.222 cm N (24°, 750 mm). — 4.882 mg Subst.: 1.030 ccm N (24°, 750 mm).

$C_{12}H_{10}N_4O_2$. Ber. N 23.14. Gef. N 23.12, 23.23.

Die Substanz IX löst sich leicht in Säuren; von Alkalien wird sie nur beim Erwärmen aufgenommen, doch tritt dabei Verseifung unter Rückbildung von Amino-pyridin und Oxalsäure ein.

II.: Beim Erwärmen von 5 g Amino-pyridin und 15 g Oxalester auf 160° schieden sich ebenfalls etwa 2.5 g Alkohol aus. Bei weiterem Erwärmen bis auf 190—200° destillierte ein Gemisch von Alkohol, Oxalester und wahrscheinlich Kohlensäureester über. Nach dem Abdestillieren des Oxalesters blieb eine dicke dunkle Flüssigkeit übrig, aus der weder beim Stehen, noch beim Versetzen mit verschiedenen Lösungsmitteln Krystalle auszuscheiden waren. Allem Anscheine nach fand unter diesen Bedingungen eine Zersetzung von Dipyridyloxamid statt.

III. In der Lösung von 2.3 g Natrium in 50 ccm absol. Alkohol wurden 9.5 g Amino-pyridin aufgelöst und dann 14.6 g Oxalester zugesetzt. Es fiel sofort ein reichlicher Niederschlag aus. Das Gemisch wurde ungefähr 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht, dann mit Wasser unter Abkühlen versetzt, der ausgefällte Niederschlag abfiltriert und aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Es wurden 7 g schneeweiße Tafeln mit den obenbeschriebenen Eigenschaften erhalten.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

235. Ernst Koenigs, Georg Kinne und Willi Weiß: Über die Diazotierung und Nitrierung des γ -Amino-pyridins.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Breslau.]

(Eingegangen am 21. Mai 1924.)

Das γ -Amino-pyridin war zunächst von Camps und Kirpal aus der schwer zugänglichen Isonicotinsäure nach Hofmann oder Curtius¹⁾ dargestellt worden; Emmert und Dorn²⁾ erhielten es aus γ -Chlor-pyridin und Chlorzink-Ammoniak. Wir haben — bereits vor der Veröffentlichung von Emmert und Dorn — die von uns auch zum Aufbau anderer Py-

¹⁾ Camps, Ar. 240, 362 [1902]; A. Kirpal, M. 23, 239 [1902].

²⁾ B. Emmert und W. Dorn, B. 48, 691 [1915].