

4 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten schieden sich reichlich farblose Nadeln ab, die nach dem Umkrystallisieren aus wäßrigem Alkohol bei 194° schmolzen.

0.1395 g Sbst.: 0.3356 g CO₂, 0.0704 g H₂O. — 0.1176 g Sbst.: 13.9 ccm N (22°, 733 mm).
C₂₃H₂₄O₄N₄. Ber. C 65.68, H 5.76, N 13.34. Gef. C 65.58, H 5.65, N 13.14.

Das Phenylhydrazon des *N*-Anilino-chelidamsäure-diäthylesters ist leicht löslich in Wasser, mäßig in Alkohol, unlöslich in Äther und Benzol. Bei einem Versuch, dasselbe mit Zinnchlorür in salzsaurer Lösung zu reduzieren, wurde es unverändert zurück erhalten.

287. Ernst Koenigs und Käte Freter: Über die Nitrierung des γ -Oxy-pyridins.

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

(Eingegangen am 21. Mai 1921.)

Nachdem bei der Diazotierung des γ -Amino-pyridins¹⁾ als Nebenprodukt ein nitriertes Amino-pyridin erhalten worden war, lag es nahe, die Nitrierung des γ -Oxy-pyridins zu versuchen. Oxy-nitro-pyridine waren noch sehr wenige bekannt; Weidel und Murmann²⁾ haben das β -Oxy-pyridin unter großen Schwierigkeiten nitrieren können, und ein Gemenge verschiedener Mono- und Di-nitro-oxy-pyridine erhalten. Marckwald³⁾ hat durch Diazotieren der α' -Amino- β' -nitro-nicotinsäure die α' -Oxy- β' -nitro-nicotinsäure erhalten. Neuerdings haben Tschitschibabin und Schapiro⁴⁾ das α -Oxy-pyridin nitriert, und sowohl β - wie β' -Nitro- α -oxy-pyridin und β, β' -Dinitro- α -oxy-pyridin bekommen. Die Nitrierung des γ -Oxy-pyridins hat der eine von uns (Koenigs) gemeinsam mit G. Kinne im Sommer 1914 durchgeführt und das Oxy-nitro-pyridin über das Chlor-nitro-Derivat in ein Amino-nitro-pyridin verwandeln können. Die Aufzeichnungen von Kinne sind leider während des Krieges abhanden gekommen. Deshalb hat der eine von uns gemeinsam mit Hrn. W. Jaeschke diese Versuche wieder aufgenommen. Die Darstellung des Oxy-nitro-pyridins bereitete zunächst ziemliche Schwierigkeiten. Durch Erhitzen des γ -Oxy-pyridins mit konz. Salpetersäure im Einschmelzrohr auf 180—190° ließ sich ein Oxy-dinitro-pyridin in recht mäßiger Ausbeute gewinnen, mit schwächerer Salpetersäure ein Gemisch des Mono- und Dinitro-Derivates. Die beiden Stoffe konnten durch fraktionierte Krystallisation getrennt und analysiert werden; doch war die Gewinnungsweise sehr umständlich. Durch Abrauchen des Oxy-pyridins mit rauchender Salpetersäure über freier Flamme bis zur beginnenden Zersetzung und schnelles Zufügen von Wasser gelang es gelegentlich in leidlicher Ausbeute das Mononitro-Derivat zu fassen, doch war der Erfolg dieser brutalen Methode sehr unsicher.

Wir haben uns bemüht, zunächst eine präparativ brauchbare Darstellungsweise für das Oxy-nitro-pyridin aufzufinden und systematische Versuche mit Nitriergemischen verschiedenster Zusammensetzung gemacht;

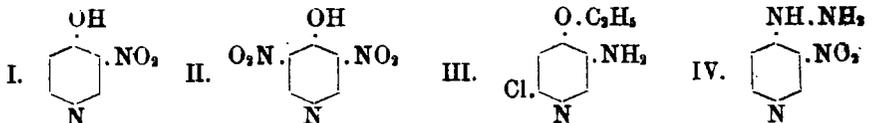
1) siehe die beiden voranstehenden Arbeiten.

2) H. Weidel und E. Murmann, M. 16, 754 [1895].

3) W. Marckwald, B. 27, 1335 [1894].

4) A. E. Tschitschibabin und S. A. Schapiro, M. 53, 233 [1921].

so gelangten wir zuletzt zu einem Verfahren, das immerhin Ausbeuten von etwa 60% liefert. Den zweifach nitrierten Stoff kann man verhältnismäßig leicht durch energisches Nitrieren bekommen. Durch Behandeln des Oxy-nitro-pyridins mit Phosphorpentachlorid ließ sich ein schön krystallisierter Körper mit den Eigenschaften und Reaktionen des gesuchten Chlor-nitro-pyridins erhalten; seine Analysenzahlen zeigten aber stets erhebliche Abweichungen. Vielleicht ist dies durch die große Reaktionsfähigkeit des Chloratoms zu erklären. Sie ist noch größer als etwa die des Pikrylchlorids; schon durch kurzes Erwärmen der wäßrigen Lösung des Chlorierungsproduktes auf dem Wasserbade wird das Oxy-nitro-pyridin zurückgebildet. Es ist daher leicht möglich, daß beim Umkrystallisieren ein Teil des Stoffes sich infolge der Reaktion des Chloratoms mit dem Kernstickstoff verändert, und so die Reingewinnung des Chlor-nitro-pyridins verhindert wird. Der neue Körper gibt aber die Umsetzungen, die von einem Chlor-nitro-pyridin zu erwarten sind, mit Ammoniak liefert er ein Amino-nitro-pyridin, das mit dem von dem einen von uns gemeinsam mit Miels und Gurlt⁵⁾ gefundenen identisch ist. Wir nehmen daher auch an, daß die Nitrogruppe in unserem Oxy-nitro-pyridin sich in β -Stellung befindet, also ein γ -Oxy- β -nitro-pyridin (I) vorliegt; man kann mit ziemlicher Sicherheit vermuten, daß die zweite Nitrogruppe in β' -Stellung eintritt, unser Dinitro-Derivat also das γ -Oxy- β, β' -dinitro-pyridin (II) ist. Mit Natriumäthylat ließ sich das Chlor-nitro-pyridin in die Äthoxylverbindung überführen; wir haben dieselbe mit Zinnchlorür und Salzsäure reduziert und ein Produkt erhalten, in welchem zwar die Nitrogruppe in gewöhnlicher Weise reduziert, zugleich aber ein Wasserstoffatom des Kerns durch Chlor ersetzt ist, ähnlich wie es bei der Reduktion des γ -Amino- β -nitro-pyridins⁶⁾ beobachtet worden ist. Wir vermuten auch hier, daß ebenso, wie bei derselben Reaktion in der Benzolreihe, das Chloratom in p -Stellung zur reduzierten Nitrogruppe eingetreten ist; danach wäre der Stoff das γ -Äthoxy- β -amino- α' -chlor-pyridin (III). Bei der Reduktion des γ -Oxy- β -nitro-pyridins bekommen wir anscheinend das entsprechende chlorhaltige Oxyderivat, doch war es nicht rein. Diese Versuche werden mit anderen Reduktionsmitteln fortgesetzt. Endlich haben wir das γ -Chlor- β -nitro-pyridin noch mit Hydrazin umgesetzt und erhielten so das [β -Nitro- γ -pyridyl]-hydrazin (IV). Dies ist intensiv orangerot gefärbt und wir erwarteten, daß es mit Alkali in das farblose Azimidol übergehe, statt dessen erhielten wir eine tief violette Lösung, die sich beim Erwärmen unter Stickstoff-Entwicklung entfärbte.



Beschreibung der Versuche.

γ -Oxy- β -nitro-pyridin.

Zu einem kalten Nitriergemisch bestehend aus 20 g roter rauchender Salpetersäure (D.1.52) und 20 g rauchender Schwefelsäure (70%

⁵⁾ s. S. 1179 dieses Heftes. ⁶⁾ s. S. 1185 dieses Heftes.

Anhydrid) wurden allmählich in kleinen Portionen 10 g salpetersaures γ -Oxy-pyridin gegeben; dies gewannen wir durch Abdampfen der Base mit verd. Salpetersäure, lange Nadeln Schmp. 190°. Dann wurde das Gemenge 2 Stdn. zum gelinden Sieden erhitzt und nach dem Erkalten in 50 ccm eiskaltes Wasser gegossen. Das Oxy-nitro-pyridin fiel meist in schönen, gelben Blättchen oder Nadeln nach kurzem Stehen in der Kälte aus, eventuell mußte die Lösung noch etwas eingedampft werden. Das Oxy-nitro-pyridin wurde aus etwa 10 Teilen kochenden Wassers umkrystallisiert. Ausbeute 5—6 g.

0.1204 g Sbst.: 0.1874 g CO₂, 0.0321 g H₂O. — 0.1621 g Sbst.: 28.5 ccm N (17°, 752 mm).
C₅H₄N₂O₃. Ber. C 42.85, H 2.88, N 20.01. Gef. C 42.45, H 2.98, N 20.16.

Das so erhaltene γ -Oxy- β -nitro-pyridin schmolz unter Zersetzung bei 269—270°, während das aus Amino-nitro-pyridin mit Alkali gewonnene sich etwa 10° höher zersetzte. Man muß wohl annehmen, daß das aus dem Aminoderivat gewonnene Produkt nicht ganz rein war. Das Oxy-nitro-pyridin ist ziemlich leicht löslich in heißem Wasser und heißem Alkohol, unlöslich in Äther und Benzol; es löst sich kaum in Mineralsäuren, außer in konzentrierten. Alkalien lösen es leicht mit gelber Farbe.

β' -Brom- γ -oxy- β -nitro-pyridin bildete sich schon bei Erwärmen von Oxy-nitro-pyridin mit 1 Mol. Brom in wäßriger Lösung. Es schied sich ein weißer Stoff ab, der nach dem Umkrystallisieren aus Wasser kleine, feine Spieße darstellte, die sich gegen 350° dunkel färbten und bei 370° schmolzen.

0.1206 g Sbst.: 0.1208 g CO₂, 0.0161 g H₂O. — 0.1568 g Sbst.: 0.1346 g Ag Br. — 0.1322 g Sbst.: 14.6 ccm N (19°, 751 mm).
C₅H₃O₃N₂Br. Ber. C 27.40, H 1.38, N 12.80, Br 36.50. Gef. C 27.21, H 1.48, N 12.59, Br 36.53.

Das Brom-oxy-nitro-pyridin ist löslich in heißem Wasser und in Eisessig, wenig löslich in Alkohol. Das Brom scheint darin wenig reaktionsfähig zu sein, beim Erhitzen mit wäßrigem Ammoniak trat zwar eine Umsetzung ein, doch war sie nicht vollständig, da das Reaktionsprodukt nicht einheitlich und auch nicht frei von Brom war.

γ -Oxy- β , β' -dinitro-pyridin.

5 g salpetersaures γ -Oxy-pyridin wurden in ein Gemisch von 10 g rauchender Salpetersäure und 15 g rauchender Schwefelsäure eingetragen und 5 Stdn. in gelindem Sieden gehalten. Beim Eingießen in kaltes Wasser schied sich sofort das Oxy-dinitro-pyridin in guter Ausbeute ab. Es wurde aus ziemlich viel heißem Wasser umkrystallisiert und bildete dann kleine gelbe Täfelchen vom Schmp. 325°; sie enthalten 1 Mol. Krystallwasser, das beim Erhitzen auf 110° im Vakuum abgegeben wird.

0.1512 g Sbst.: 0.1786 g CO₂, 0.0247 g H₂O. — 0.1302 g Sbst.: 25.5 ccm N (19°, 754 mm).
C₅H₃O₅N₃. Ber. C 32.41, H 1.63, N 22.70. Gef. C 32.22, H 1.83, N 22.65.

Das Oxy-dinitro-pyridin ist in Alkohol und Wasser erheblich schwerer löslich als das Monoderivat; es färbt Wolle mit gelber Farbe an, ein wenig heller als Pikrinsäure.

In überschüssiger, nicht zu verdünnter Natronlauge löste es sich zunächst mit rotgelber Farbe, dann schied sich bald ein Brei haarfeiner, verfilzter Nadeln ab. Es lag das Mononatriumsalz vor, das sich aus Wasser umkrystallisieren ließ und dann bei 314—315° schmolz.

γ -Chlor- β -nitro-pyridin.

5 g fein gepulvertes, trocknes Oxy-nitro-pyridin wurden mit 8 g Phosphorpentachlorid fein verrieben, schnell in einen Kolben ge-

brachte und einige Tropfen Phosphoroxchlorid zugefügt. Bei dem Erwärmen auf dem Wasserbade begann bald eine stürmische Salzsäure-Entwicklung und es entstand nach einiger Zeit eine bräunliche Flüssigkeit, in der weiße Krusten schwammen, während die Salzsäure-Entwicklung schwächer wurde. Durch vorsichtiges Erhitzen über freier Flamme unter ständigem Umschütteln gelang es, etwa in 15 Min. alles in Lösung zu bringen, worauf die zunächst sehr lebhaft Salzsäure-Entwicklung wieder nachließ. Nun wurde noch 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt und dann die abgekühlte Lösung so lange vorsichtig mit Alkohol versetzt, als noch eine Gasentwicklung erfolgte. Sobald die anfangs sehr stürmische Reaktion über war, erstarrte die Masse zu einem Krystallbrei, der abgesaugt und aus heißem Alkohol umkrystallisiert wurde. Es bildeten sich feine, farblose Nadeln, die vollständig den Eindruck einer einheitlichen Substanz machten. Ein Schmp. war allerdings nur mit Schwierigkeit festzustellen, da der Stoff schon bei 120° zu sublimieren begann. Im zugeschmolzenen Röhrchen ließ sich nur annähernd ein Schmp. oberhalb 250° beobachten.

Die Substanz wurde durch Umkrystallisieren aus Alkohol und aus Eisessig, ferner durch Sublimieren gereinigt. Doch ergab sich bei den Analysen stets zu wenig Chlor und Stickstoff und zu viel Kohlenstoff und Wasserstoff. Man muß daher annehmen, daß der Stoff entweder wechselnde Mengen von Krystallalkohol enthielt, oder sich infolge der großen Reaktionsfähigkeit des Chlors bei der Reinigung immer partiell zersetzte. Die Substanz zeigte aber alle Reaktionen, die man von einem Chlor-nitro-pyridin erwarten kann; sie ist ausgezeichnet durch eine große Beweglichkeit des Halogenatoms. In Wasser löst es sich spielend, zersetzt sich damit aber schon bei mäßigem Erwärmen, durch 10 Min. langes Erhitzen auf dem Wasserbad wird es fast vollständig in Oxy-nitro-pyridin verwandelt, das beim Erkalten auskrystallisiert. Es reagiert auch glatt mit Ammoniak und Natriumäthylat.

Das platinchlorwasserstoffsäure γ -Chlor- β -nitro-pyridin ließ sich gewinnen, indem zu einer kalt bereiteten wäßrigen Lösung der Base schnell Platinchlorwasserstoffsäure zugegeben wurde; es schieden sich schöne, goldgelbe, lange Prismen ab, die unter Zersetzung bei 222° schmolzen.

0.0859 g Sbst.: 0.0230 g Pt. — $(C_5H_3O_2N_2Cl)_2H_2PtCl_6$. Ber. Pt 26.8. Gef. Pt 26.7.

Das Pikrat wurde aus Alkohol in derben Stößen vom Schmp. 120° erhalten.

0.1530 g Sbst.: 23.8 ccm N (18°, 743 mm).

$C_5H_3O_2N_2Cl \cdot C_6H_3N_3O_7$. Ber. N 18.07. Gef. N 17.80.

Durch Behandeln mit Ammoniak wurde das γ -Chlor- β -nitro-pyridin in das γ -Amino- β -nitro-pyridin übergeführt, das der eine von uns gemeinsam mit M. Miels und H. Gurlt⁷⁾ durch Umlagerung des γ -Nitramino-pyridins gewonnen hat. Wurden 2 g des Chlorderivates mit 6 ccm konz. Ammoniak im Einschmelzrohr 6 Stdn. auf 120° erhitzt, so schied sich beim Erkalten das Amino-nitro-pyridin in langen, gelben Nadeln ab; es wurde durch Analyse, Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Übereinstimmen der äußeren Eigenschaften mit dem aus dem Nitramin erhaltenen identifiziert.

0.0851 g Sbst.: 0.1359 g CO₂, 0.0252 g H₂O. — 0.0837 g Sbst.: 22.1 ccm N (20°, 755 mm).

$C_5H_5O_2N_3$. Ber. C 43.16, H 3.62, N 30.22. Gef. C 43.56, H 3.31, N 29.95.

Auch die salzsauren Salze der auf den verschiedenen Wegen gewonnenen Basen zeigten völlige Übereinstimmung.

γ -Äthoxy- β -nitro-pyridin.

Die Darstellung dieser Verbindung bereitet wegen der großen Empfindlichkeit des Chlor-nitro-pyridins einige Schwierigkeit; auch das Reaktionsprodukt scheint mit Na-

⁷⁾ vergl. die voranstehende Mitteilung.

triumäthylat-Lösung sich zu zersetzen. Wurde das Chlor-nitro-pyridin im Einschmelzrohr mit Natriumäthylat-Lösung auf etwa 110° erhitzt, so erfolgte völlige Zersetzung unter Bildung von Kochsalz und geringer Mengen des Natriumsalzes des Oxy-nitro-pyridins. Bei mehrstündigem Erhitzen des Reaktionsgemenges auf 70° trat dagegen überhaupt keine Reaktion ein.

Eine Ausbeute von 50% der Theorie erhielten wir nach folgendem Verfahren: 2 g trocknes Chlor-nitro-pyridin wurden mit einer Lösung von 0.3 g Natrium in 8 ccm Alkohol übergossen und nach dem Lösen vorsichtig in einem heißen, nicht kochenden Wasserbade bis zum gelinden Sieden des Alkohols erwärmt. Es mußte sorgfältig darauf geachtet werden, daß durch Wasserdämpfe nicht der Kolben an oder oberhalb des Meniscus überhitzt wurde, weil sonst da sofort Zersetzung und Schwarzfärbung eintrat. Nach 10 Min. hatte sich reichlich Kochsalz abgeschieden, das Erhitzen wurde unterbrochen und noch 1 Stde. stehen gelassen. Nun wurde vom Kochsalz abfiltriert, durch Kohlensäure Reste von unverbrauchtem Natriumäthylat ausgefällt, wiederum filtriert und eingedampft. Es hinterblieb ein gelbbrauner Rückstand, der durch Lösen in Alkohol und Ausfällen mit Wasser gereinigt wurde. Ausbeute 1 g.

0.0825 g Sbst.: 0.1523 g CO₂, 0.0385 g H₂O. — 0.1404 g Sbst.: 20.6 ccm N (19°, 742 mm).
C₇H₆O₃N₂. Ber. C 49.97, H 4.80, N 16.64. Gef. C 50.47, H 5.23, N 16.75.

Das γ -Äthoxy- β -nitro-pyridin krystallisiert in feinen, langen Spießen vom Schmp. 49—50°. Es ist leicht löslich in Alkohol und Äther, sehr schwer löslich in Wasser, löslich in Mineralsäuren.

Das salzsaure Salz krystallisiert in langen, schmalen Täfelchen vom Schmp. 160°. Das Platinsalz bildet feine, federförmig angeordnete Nadeln, die unter Zersetzung bei 246—248° schmelzen.

γ -Äthoxy- β -amino- α' -chlor-pyridin.

2 g γ -Äthoxy- β -nitro-pyridin wurden in 30 ccm konz. Salzsäure heiß mit 8 g Zinnchlorür allmählich in kleinen Portionen versetzt und dann noch $\frac{3}{4}$ Stdn., auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten schied sich 1.2 g eines Zinndoppelsalzes ab, das abfiltriert und mit starkem Alkali behandelt wurde. Nachdem sich das abgeschiedene Zinndioxyd wieder gelöst hatte, hinterblieben weiße Flocken, die leicht mit Äther aufgenommen werden konnten. Die ätherische Lösung hinterließ nach dem Abdampfen ein wenig gefärbtes Öl, das in der Kälte in fächerförmig angeordneten Nadeln erstarrte. Durch Lösen in Alkohol und Fällen mit Wasser wurden schöne weiße Nadeln erhalten, Schmp. 73°.

0.0903 g Sbst.: 0.1610 g CO₂, 0.0452 g H₂O, 0.0184 g Cl.

C₇H₉N₂OCl. Ber. C 48.67, H 5.26, Cl 20.54. Gef. C 48.63, H 5.60, Cl 20.38.

Das γ -Äthoxy- β -amino- α' -chlor-pyridin ist leicht löslich in Alkohol, Äther und Mineralsäuren, sehr schwer löslich in Wasser und Alkalien. Die Base ist ziemlich empfindlich und rötet sich beim Stehen an der Luft.

Ein salzsaures Salz konnte auch durch Abrauchen mit starker Salzsäure nicht erhalten werden. Das Platinsalz bildet gelbrote Blättchen, die oberhalb 280° sich allmählich zersetzen; es enthält auf 1 Mol. Säure 1 Mol. Platinchlorwasserstoffsäure. Das Pikrat schmilzt bei 197°.

Aus dem Filtrat des bei der Reduktion entstehenden Zinndoppelsalzes wurde durch Alkalischemachen und Ausziehen mit Äther in geringer Menge ein nicht krystallisierendes Öl erhalten, das im Gegensatz zu dem chlorhaltigen Äthoxy-amino-derivat chlorfrei und leicht löslich in Wasser war und dessen salzsaures und platinchlor-

