

**462. Ernst Koenigs, Hans Friedrich und Hans Jurany:
Über einige Derivate des 4-Amino-pyridins.**

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

(Eingegangen am 15. Oktober 1925.)

Die in Heft 8 der „Berichte“ erschienene Arbeit von A. E. Tschitschibabin und E. D. Ossetrowa¹⁾ veranlaßt uns, einige Versuche, die sich ebenfalls mit den Methylderivaten des 4-Amino-pyridins beschäftigen, zu veröffentlichen, obschon sie noch nicht völlig abgeschlossen sind. Wir wollten in erster Linie Material für die Lösung der Frage beibringen, ob das 4-Amino-pyridin in der desmotropen Form des 4-Pyridon-imids vorliegt oder Neigung hat, in dieselbe überzugehen, wie es u. a. P. Jacobson²⁾ annimmt. Bei verschiedenen Derivaten des 2-Amino-pyridins ist ja der Übergang in die Pyridon-imid-Form von Tschitschibabin und seinen Mitarbeitern nachgewiesen worden.

Wir haben in der gleichen Weise wie Tschitschibabin und Ossetrowa das Jodmethylat des 4-Amino-pyridins und das 4-Methylamino-pyridin dargestellt. Unsere Beobachtungen stimmen im wesentlichen mit denen der genannten Forscher überein, nur stellten wir noch fest, daß das 4-Amino-pyridin-Jodmethylat schwerer von Alkali angegriffen zu werden scheint, als dies nach den Untersuchungen von Tschitschibabin und Konowalowa³⁾ bei dem entsprechenden Derivat der α -Reihe der Fall ist. Während nämlich dies letztere durch Alkali in das *N*-Methyl- α -pyridon-imid übergeführt wird, das mit Benzol der wäßrigen Lösung entzogen werden kann, scheidet zwar die wäßrige Lösung des 4-Amino-pyridin-Jodmethylats auf Zufügen von Alkali ein Öl ab, doch besteht das zum überwiegenden Teil aus unverändertem Jodmethylat. Wir haben dasselbe auch durch Silberoxyd zerlegt und erhielten so beim Eindunsten über Schwefelsäure und Kali ein teilweise erstarrendes Öl, das unlöslich in Äther und Benzol war; wir haben dasselbe nicht destilliert. Da wir glaubten, daß in der wäßrigen Lösung dieses Stoffes eine quaternäre Ammoniumbase vorliege, haben wir diese mit Ferricyankalium oxydiert in der Hoffnung, nach der bekannten Deckerschen Reaktion zu einem 4-Amino-*N*-methyl-2-pyridon zu gelangen. Wir erhielten ein in Äther lösliches Basen-Gemisch, aus dem wir bisher erst ein Pikrat vom Schmp. 128° isolieren konnten. Ob der Übergang in das Pyridon-imid schon in der wäßrigen Lösung oder erst beim Trocknen oder endlich erst beim Destillieren stattfindet, ließ sich bisher nicht entscheiden. Für wenig wahrscheinlich halten wir es, daß bereits das Jodmethylat in die Pyridon-imid-Form I oder II übergeht, wie Tschitschibabin es in der α -Reihe vermutet³⁾ Wir glauben vielmehr, daß das Pyridon-imid bei der Salzbildung wieder in ein Pyridin-Derivat III zurückverwandelt wird, ebenso wie die Pyridon-methide.

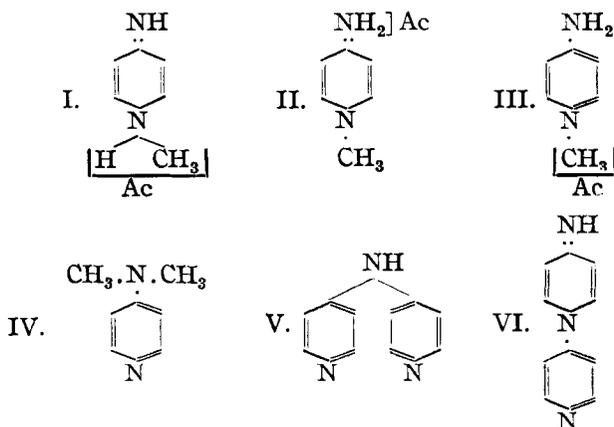
Daß die Pikrate aus dem *N*-Methyl-4-pyridon-imid und aus dem 4-Amino-pyridin-Jodmethylat identisch sind, hat schon Tschitschibabin hervorgehoben. Wir haben das Chloroplatinat aus dem Jodmethylat dargestellt und

1) B. 58, 1708 [1925].

2) Lehrbuch Meyer-Jacobson, II. Band, 3. Teil, S. 836.

3) A. E. Tschitschibabin, R. A. Konowalowa und A. A. Konowalowa, B. 54, 818 [1921].

halten es trotz des ein wenig höheren Schmelzpunktes ebenfalls für identisch mit dem von Tschitschibabin und Ossetrowa aus dem *N*-Methyl-4-pyridon-imid gewonnenen. Bei der Annahme, daß die *N*-Methyl-pyridon-imide mit Säuren wieder in die entsprechenden Salze der *N*-Methyl-amino-pyridine (III) übergehen, erklärt sich auch ungezwungen das von Tschitschibabin als sehr bemerkenswert bezeichnete Verhalten der *N*-Methyl-pyridon-imide gegen Säuren und Alkalien. Während dieselben von den letzteren glatt unter Bildung von Ammoniak und den *N*-Methyl-pyridonen gespalten werden, sind sie gegen Salzsäure im Gegensatz zu den Keton-imiden resistent. Wenn man annimmt, daß die *N*-Methyl-pyridon-imide mit Salzsäure die Chlormethylate der Amino-pyridine zurückbilden, ist dies Verhalten so natürlich, das es als Beweis für unsere Vermutung gelten kann.



Endlich sei hier noch ein Stoff erwähnt, den wir bei der Darstellung der 4-Methylamino-dipicolinsäure gelegentlich erhielten, nämlich das Dimonomethylamid dieser Säure.

Da das 4-Monomethylamino-pyridin ebenso wie das 4-Amino-pyridin selbst möglicherweise in der pseudomeren Form eines Pyridon-imids auftreten kann, haben wir das 4-Dimethylamino-pyridin (IV) dargestellt, bei dem eine solche Umlagerung ausgeschlossen ist. Diese Base ließ sich durch Erhitzen von 4-Chlor-dipicolinsäure mit Dimethylamin-Lösung und trockne Destillation der so gewonnenen 4-Dimethylamino-dipicolinsäure glatt erhalten. Im Verhalten gleicht sie sehr dem 4-Amino-pyridin. Sie bildet zwar im Gegensatz zu diesem bei dem Abrauchen mit Salzsäure ein salzsaures Salz, das aber nach der Analyse teilweise hydrolysiert ist. Das gold- und das platinchlorwasserstoffsäure Salz sind wohl charakterisiert. Das 4-Dimethylamino-pyridin fungiert in ihnen als einsäurige Base, ebenso wie es Tschitschibabin, R. Konowalowa und A. Konowalowa³⁾ bei dem α -Derivat festgestellt haben. Für die Pyridon-imid-Formel wurden als wichtigste Gründe aufgeführt einmal das Fehlen der Fähigkeit, Diazoverbindungen zu bilden, — diese sind inzwischen dargestellt worden, die des α -Amino-pyridins von Tschitschibabin und Rjasanzew⁴⁾, die des γ -Amino-pyridins von Kinne und dem einen von uns⁵⁾ — und ferner die Tatsache, daß zwar das β -Amino-

⁴⁾ A. E. Tschitschibabin und M. Rjasanzew, *Ж.* **47**, 1571 [1915].

⁵⁾ E. Koenigs, G. Kinne und W. Weiß, *B.* **57**, 1172 [1924].

pyridin als zweisäurige Base fungiert, das α - und γ -Amino-pyridin dagegen als einsäurige. Die Dimethylamino-pyridine können sich nun nicht in Pyridon-imide umwandeln und sind gleichfalls einsäurige Basen. Da ferner das von uns untersuchte 4-Dimethylamino-pyridin im ganzen Verhalten und den äußeren Eigenschaften große Ähnlichkeit mit dem 4-Amino-pyridin selbst und seinem Monomethylderivat zeigt, während das *N*-Methyl-pyridon-imid sich sehr wesentlich von ihnen unterscheidet, so scheint uns das Vorliegen des 4-Amino-pyridins in der desmotropen Form des Pyridon-imids wenig wahrscheinlich, wenn es auch bei manchen Reaktionen in dieselbe übergehen kann. Die Neigung hierzu halten wir aber nicht für so ausgesprochen, daß sie allein genüge, das in mancher Hinsicht merkwürdige Verhalten des 4-Amino-pyridins zu erklären.

Im Gegensatz zu Halogenalkyl tritt bei der Einwirkung von 2-Chlorpyridin auf 2-Amino-pyridin dies nicht mit dem Kernstickstoff, sondern mit der Aminogruppe in Reaktion⁶⁾, unter Bildung von 2.2'-Dipyridylamin. Wir haben diese Umsetzung in der γ -Reihe durchgeführt und 4-Chlor-dipicolinsäure mit 4-Amino-pyridin kombiniert. Durch Kohlensäure-Abspaltung aus der so erhaltenen Dicarbonsäure bekamen wir eine schön kristallisierte Base, die wir nach der Analyse und ihrem Verhalten für das 4.4'-Dipyridylamin (V) hielten. Sie zeigte aber einen so unscharfen Schmelzpunkt, daß wir annahmen, sie sei mit dem Isomeren, dem *N*-[4'-Pyridyl]-4-pyridon-imid (VI) verunreinigt. Um des letzteren Bildung nach Möglichkeit auszuschließen, brachten wir 4-Chlor-dipicolinsäure anstatt mit 4-Amino-pyridin mit 4-Amino-dipicolinsäure in Reaktion, da in der Dipicolinsäure der Kernstickstoff durch die beiden Carboxylgruppen an der Reaktion mit Halogenalkyl verhindert ist⁷⁾. Wir erhielten aus der so gewonnenen Tetracarbonsäure dieselbe Base wie aus der Dicarbonsäure mit annähernd dem gleichen Schmelzpunkt. Wenn auch die Schmelzpunkte der Platinsalze etwas mehr differierten, so sind die beiden Basen doch zweifellos identisch, und die Verunreinigung der auf die erste Weise gewonnenen kann nur unbedeutend sein. Diese Untersuchungen werden fortgesetzt.

Beschreibung der Versuche.

4-Amino-pyridin-Jodmethylat.

1 g 4-Amino-pyridin wurde mit 1.5 g Jodmethyl in wenig Methylalkohol gelöst und 1 Stde. gekocht. Nach dem Erkalten schied sich das Jodmethylat aus. Ausbeute sehr gut. Aus Methylalkohol kristallisierten langgestreckte, schmale Täfelchen vom Schmp. 184—185° (Tschitschibabin und Ossetrowa: 187—188°).

0.1386 g Sbst.: 0.1539 g CO₂, 0.0496 g H₂O, 0.0742 g J. — 0.1623 g Sbst.: 16.6 ccm N (20°, 749 mm).

C₆H₅N₂J. Ber. C 30.51, H 3.84, N 11.87, J 53.78.

Gef. „ 30.28, „ 4.00, N 11.71, „ 53.54.

Wurde eine Probe des Jodmethylats in wenig Wasser gelöst und mit starker Kalilauge versetzt, so schied sich ein Öl ab, das wir mit Aceton aufnahmen. Aus der Aceton-Lösung fiel mit Äther wiederum ein Öl, das im Vakuum über Schwefelsäure erstarrte. Nach dem Umkristallisieren aus

⁶⁾ A. E. Tschitschibabin und O. Seide, *℞*. **46**, 1216 [1914]; Ed. Steinhäuser und E. Diepolder, *J. pr.* [2] **93**, 392 [1916].

⁷⁾ H. Meyer, *M.* **24**, 205 [1903].

Alkohol zeigte dieser Stoff denselben Schmelzpunkt wie das Jodmethylat, auch der Misch-Schmelzpunkt zeigte keine Depression.

Eine wäßrige Lösung des Jodmethylats wurde mit Chlorsilber geschüttelt; aus dem Filtrat von den Silberhalogeniden wurde bei dem Eindunsten über Schwefelsäure das Chlorid als strahlig angeordnete, hygroskopische Nadeln erhalten. Sie wurden in das Chloroplatinat verwandelt, kleine, orangefarbene Nadelchen vom Schmp. 230—232° (unt. Zers.). (Tschitschibabin und Ossetrowa geben für das Chloroplatinat des *N*-Methyl-pyridon-imids 226—227° [unt. Zers.] an.)

0.0944 g Sbst.: 0.0291 g Pt. — $(C_6H_9N_3)_2PtCl_6$. Ber. Pt 31.17. Gef. Pt 30.83.

4-Methylamino-dipicolinsäure.

8 g 4-Chlor-dipicolinsäure wurden mit 27 ccm 33-proz. Methylamin-Lösung im Einschmelzrohr 8 Stdn. auf 150° erhitzt. Nach dem Eindampfen der Methylamin-Lösung wurde der Rückstand mit Wasser aufgenommen und vorsichtig mit Salzsäure gefällt. Durch Lösen in Ammoniak und abermaliges Fällen wurden rötliche, büschelförmig angeordnete Nadeln erhalten, die bei 245—255° unter Aufschäumen schmolzen.

0.1122 g Sbst.: 0.2021 g CO₂, 0.0452 g H₂O. — 0.1327 g Sbst.: 16.1 ccm N (18°, 751 mm).

C₈H₉O₂N₂. Ber. C 48.95, H 4.11, N 14.29. Gef. C 49.13, H 4.51, N 14.03.

Di-[methylamid]: Gelegentlich erhielten wir andere Produkte, wahrscheinlich, wenn die Temperatur im Schießofen etwas zu hoch gestiegen war. Es waren in Wasser schwer, in Säuren leicht lösliche Basen; in einem Falle bekamen wir einen Stoff vom Schmp. 222°, ein andermal einen solchen vom Schmp. 269°. Diesen letzteren haben wir näher untersucht. Er hatte sich nach dem Erkalten des Einschmelzrohres abgeschieden, war ziemlich schwer löslich in Wasser, leicht in Säuren und wurde durch Alkalien aus der sauren Lösung wieder ausgefällt. Aus heißem Wasser krystallisierte er in spindelförmigen Nadeln vom Schmp. 269°.

0.1397 g Sbst.: 0.2776 g CO₂, 0.0750 g H₂O. — 0.0839 g Sbst.: 18.9 ccm N (20°, 742 mm).

C₁₀H₁₄O₂N₄. Ber. C 54.01, H 6.35, N 25.22. Gef. C 54.19, H 6.01, N 25.55.

Das 4-Methylamino-dipicolinsäure-di-[methylamid] wird durch kochende Salzsäure glatt in Methylamin und die 4-Methylamino-picolinsäure gespalten.

4-Methylamino-pyridin.

Die 4-Methylamino-dipicolinsäure wurde vorsichtig im Vakuum destilliert. Es ging ein Öl über, das bald erstarrte. Ausbeute etwa 50% d. Th. Aus Äther umkrystallisiert, wurde der Stoff in Form schwach gelb gefärbter rhombischer Blättchen vom Schmp. 108—110° erhalten. (Tschitschibabin und Ossetrowa fanden für ihr 2-mal destilliertes Präparat 115—118°.)

0.1077 g Sbst.: 0.2623 g CO₂, 0.0756 g H₂O. — 0.1037 g Sbst.: 22.9 ccm N (19°, 758 mm).

C₆H₉N₃. Ber. C 66.67, H 7.47, N 25.94. Gef. C 66.42, H 7.85, N 25.68.

Das Pikrat des 4-Methylamino-pyridins krystallisierte aus Wasser in langen, seidenglänzenden, gelben Nadeln, die bei 172° schmolzen (Tschitschibabin und Ossetrowa: 168.5—169°).

Wir erhielten durch Fällen mit Platinchlorwasserstoffsäure zunächst unreine Produkte, die teils bei 210° teils bei 220° schmolzen und deren Platin-Werte zu niedrig waren. Wir reinigten deshalb die Base über das Pikrat und bekamen nun das Chloroplatinat

als orangefarbene Nadelchen vom Schmp. 232° (Tschitschibabin und Ossetrowa fanden bei ihrem aus 2-mal destillierter Base gewonnenen Chloroplatinat Schmp. 214° bis 215°).

0.0603 g Sbst.: 0.0187 g Pt. — $(C_6H_8N_2)_2, H_2PtCl_6$. Ber. Pt 31.17. Gef. Pt 31.01.

4-Dimethylamino-picolinsäure.

7 g 4-Chlor-dipicolinsäure wurden mit 25 ccm 33-proz. Dimethylamin-Lösung im Einschmelzrohr 8 Std. auf 140—150° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde eingedampft, mit Wasser aufgenommen und vorsichtig mit Salzsäure gefällt. Es schied sich ein gelbbraunes Pulver ab, das durch Lösen in Ammoniak und nochmaliges Fällen mit Salzsäure gereinigt und als unendlich kristallisiertes, gelblich-braunes Pulver erhalten wurde; Ausbeute 7 g, Schmp. 248° (unt. Zers.). Die neue Säure ist sehr schwer löslich in Wasser (auch in der Wärme), löslich in Alkalien und heißer verdünnter Salzsäure.

0.1236 g Sbst.: 0.2320 g CO₂, 0.0539 g H₂O. — 0.1266 g Sbst.: 15.0 ccm N (22°, 751 mm).

$C_9H_{10}O_4N_2$. Ber. C 51.40, H 4.80, N 13.34. Gef. C 51.19, H 4.88, N 13.49.

4-Dimethylamino-pyridin (IV).

7 g der Dimethylamino-picolinsäure wurden bei gewöhnlichem Druck destilliert und die Base als bald erstarrendes Öl gewonnen. Die Ausbeute betrug 3 g oder 70% d. Th. Durch Umkrystallisieren aus Äther wurde die Base in schönen, farblosen Tafeln vom Schmp. 114° erhalten.

0.1046 g Sbst.: 0.2630 g CO₂, 0.0801 g H₂O. — 0.1070 g Sbst.: 21.6 ccm N (22°, 750 mm).

$C_7H_{10}N_2$. Ber. C 68.79, H 8.26, N 22.95. Gef. C 68.57, H 8.57, N 22.94.

Das 4-Dimethylamino-pyridin ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Benzol und Chloroform, schwerer löslich in Äther; es ist nicht hygroskopisch.

Beim Eindunsten der Lösung der Base in überschüssiger Salzsäure hinterblieb ein Hydrochlorid in langen Nadeln, die bei 73° schmolzen. Das so erhaltene Salz war zum Teil hydrolysiert; denn die Analyse ergab 18.3% Chlor statt 22.4%.

Das Chloroplatinat bildete orangefarbene Nadelchen, die nach vorherigem Sintern bei 265° (unt. Zers.) schmolzen.

0.0969 g Sbst.: 0.0289 g Pt. — $(C_7H_{10}N_2)_2, H_2PtCl_6$. Ber. Pt 29.82. Gef. Pt 29.83.

Das Chloraurat krystallisierte in rotgelben Nadeln vom Schmp. 176—178°.

0.0861 g Sbst.: 0.0365 g Au. — $C_7H_{10}N_2, HAuCl_4$. Ber. Au 42.67. Gef. Au 42.39.

Das Pikrat wurde in wäßriger Lösung in Form gelber Prismen vom Schmp. 204° erhalten.

4.4-Dipyridylamin-2.6-dicarbonsäure, $C_5H_4N.NH.C_5H_2N(COOH)_2$.

4.5 g 4-Chlor-dipicolinsäure wurden mit 8 g 4-Amino-pyridin 8 Std. im Einschmelzrohr auf 150° erhitzt. Aus dem Reaktionsprodukt wurden durch Fällen mit Salzsäure bräunliche, kleine Nadelchen gewonnen, die durch Lösen in Ammoniak und abermaliges Fällen mit Salzsäure gereinigt wurden. Ausbeute 5 g.

0.1015 g Sbst.: 0.2056 g CO₂, 0.0334 g H₂O. — 0.0955 g Sbst.: 13.4 ccm N (20°, 762 mm).

$C_{12}H_8O_4N_4$. Ber. C 55.57, H 3.50, N 16.22. Gef. C 55.24, H 3.68, N 16.35.

Die neue Säure schmolz bei 255° (unt. Zers.). Sie löst sich in Alkalien und starken Säuren, in anderen Lösungsmitteln ist sie überaus schwer löslich.

4.4'-Dipyridylamin-2.6.2'.6'-tetracarbonsäure,
 $(\text{COOH})_2\text{C}_5\text{H}_2\text{N} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_5\text{H}_2\text{N}(\text{COOH})_2$.

6 g 4-Chlor-dipicolinsäure und 5.5 g 4-Amino-dipicolinsäure wurden mit soviel Alkohol versetzt, daß ein dünner Brei entstand, und 8 Stdn. im Einschmelzrohr auf 150° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde durch Lösen in Ammoniak und Fällen mit Salzsäure gereinigt und so als mikrokristallinisches, bräunliches Pulver vom Schmp. 272° (unt. Zers.) erhalten; Ausbeute 9 g. Die Säure löst sich nur in Alkalien und starken Säuren.

0.1352 g Subst.: 0.2390 g CO_2 , 0.0341 g H_2O . -- 0.1306 g Subst.: 14.0 ccm N (22° , 751 mm).

$\text{C}_{14}\text{H}_8\text{O}_8\text{N}_4$. Ber. C 48.41, H 2.61, N 12.11. Gef. C 48.21, H 2.82, N 12.26.

4.4'-Dipyridylamin (V).

Bei der vorsichtigen trocknen Destillation erhielten wir sowohl aus der Di- wie der Tetracarbonsäure in mäßiger Ausbeute ein widerlich riechendes, gelbes Öl, das bald erstarrte. Aus Benzol kristallisierte es in schönen, hellgelben Nadelchen, die bei etwa 110° zu sintern begannen und bei 138° völlig geschmolzen waren; das aus der Dicarbonsäure gewonnene Präparat schmolz etwa 4° niedriger.

0.0911 g Subst.: 0.2337 g CO_2 , 0.0451 g H_2O . -- 0.0995 g Subst.: 21.5 ccm N (25° , 751 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2$. Ber. C 70.13, H 5.30, N 24.56. Gef. C 69.96, H 5.54, N 24.36.

Das 4.4'-Dipyridylamin ist leicht löslich in Alkohol, Benzol, Essigester, Chloroform und heißem Wasser, schwerer in Äther und kaltem Wasser. Bei dem Kochen mit Natronlauge konnte bei keinem der beiden Präparate das Entweichen von Ammoniak nachgewiesen werden. Zusatz von Salpetersäure zu der schwefelsauren Lösung der Base gab keine Färbung.

Das platinchlorwasserstoffsäure Salz bildet kurze, rotgelbe Nadeln, die sich oberhalb 280° zersetzen; es enthält 1 Mol. Krystallwasser.

0.0907 g Subst.: 0.0295 g Pt. — $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2 \cdot \text{H}_2\text{PtCl}_6 + \text{H}_2\text{O}$. Ber. Pt 32.56. Gef. Pt 32.52.

Das in wäßriger Lösung hergestellte Pikrat kristallisierte in citronengelben Nadeln vom Schmp. $170-174^\circ$.

Das Chloroplatinat der aus der Dicarbonsäure gewonnenen Base schmolz bei 260° , das Pikrat bei $168-170^\circ$.