

Radium.

Ganz ähnliche Versuche wurden schon vor längerer Zeit von O. Hahn und K. Donat⁴³⁾ durchgeführt, um ein stabiles Radium-Isotop in Barium-Mineralien aufzufinden. 220 kg Bariumbromid, aus Witherit bereitet, wurden nach den Methoden der Radium-Gewinnung fraktioniert kristallisiert. Das Verfahren mußte zu einer 500000-fachen Anreicherung des hypothetischen Radium-Isotops führen, ergab aber ein negatives Resultat. Die Verfasser schließen hieraus, daß ein stabiles Radium-Isotop in Barium-Mineralien bis herab zu einem Gehalt von 2×10^{-10} g pro Gramm Barium als ausgeschlossen zu betrachten ist.

1. Roderich Graf:

Über einige 2,4-substituierte Derivate des Pyridins^{1,2)}.

(Eingegangen am 5. November 1930.)

In vorliegender Arbeit wurde der Abbau der 4-Chlor-picolinsäure, sowie der 4-Jod-picolinsäure nach Curtius im Wege über das Hydrazid und das Azid zu dem 4-Chlor-2-amino-pyridin durchgeführt. Der Versuch, die Chlor-picolinsäure nach dem abgekürzten Verfahren von Naegeli³⁾ über das Säure-chlorid direkt zum Amino-chlor-pyridin abzubauen, scheiterte an der geringen Reaktionsfähigkeit des Säure-chlorids mit Natriumazid. Bei der Einwirkung einer benzolischen Lösung des Chlorids auf Hydrazin-Hydrat wurde das für den weiteren Abbau ungeeignete Di-4-chlor-picolinsäure-hydrazid erhalten. Zur Darstellung des einfachen Hydrazids erwies es sich am vorteilhaftesten, die Säure mittels Thionylchlorids in ihr Chlorid überzuführen, dieses mit überschüssigem absol. Methylalkohol in das Ester-Chlorhydrat und weiterhin den freien Ester zu verwandeln. Letzterer liefert das Hydrazid in nahezu quantitativer Ausbeute. Beim Versuch, durch Verkochen einer absol.-alkohol. Lösung des Hydrazids mit Amylnitrit unter Umgehung der Isolierung des Azids zur Abbaustufe des Urethans zu gelangen, wurde eine schwer lösliche, wenig reaktionsfähige Substanz erhalten, die bei 272°, ohne zu schmelzen, verkohlte. Dagegen führte die Verkochung des Azids mit verd. Essigsäure direkt zum 2-Amino-4-chlor-pyridin.

Ähnlich wie Tschitschibabin⁴⁾ bei der Benzoylierung des 2-Amino-pyridins ein Mono- und ein Dibenzoylderivat erhalten konnte, lieferte auch das 2-Amino-4-chlor-pyridin, nach Schotten-Baumann benzoyliert, das Dibenzoylderivat, das bei anhaltendem Sieden mit Alkohol unter Bildung von Benzoesäure-ester in das Monobenzoylderivat überging. Durch Diazotierung der Halogen-amino-pyridine in verd.-schwefelsaurer Lösung wurden noch die entsprechenden hydroxylierten Halogen-pyridine dargestellt.

⁴³⁾ O. Hahn u. K. Donat, Ztschr. physikal. Chem. A **139**, 143 [1928].

¹⁾ Durchgeführt mit Unterstützung der „Deutschen Gesellschaft der Wissenschaften und Künste für die tschechoslowakische Republik“.

²⁾ Über die Einwirkung von Thionylchlorid bei höherer Temperatur auf Pyridin-carbonsäuren s. a. Hans Meyer u. R. Graf, B. **61**, 2202 [1928].

³⁾ Helv. chim. Acta **12**, 227 [1929].

⁴⁾ B. **55**, 998 [1922].

Beschreibung der Versuche.

(Mitbearbeitet von Ernst Lederer-Ponzer und Leopold Freiberg.)
4-Chlor-picolinsäure.

Das bisherige Verfahren (l. c.) zur Darstellung dieser Verbindung wurde folgendermaßen verbessert: In einen 1000 ccm fassenden Rundkolben mit angeschmolzenem Rückflußkühler werden 200 g krystallwasser-freies Picolinsäure-Chlorhydrat eingefüllt, mit 500 ccm Thionylchlorid übergossen und am Wasserbade bis zur Lösung gekocht. Man erhält die Flüssigkeit etwa 10 Tage ununterbrochen in gelindem Sieden und ersetzt das bei der Reaktion verbrauchte Thionylchlorid. Die obere Öffnung des Kühlrohres trägt ein Chlorcalcium-Rohr. Das Chlor-picolinsäure-chlorid wird als Chlorhydrat ausgefällt. Aus der Mutterlauge läßt sich noch etwas Substanz gewinnen. Das feinkrystallinische Chlorid-Chlorhydrat wird mit etwas Thionylchlorid und Benzol gewaschen, bis das Filtrat nur noch schwach gelblich abläuft. Beim Eintragen in Wasser scheidet sich nach anfangs heftiger Reaktion die Chlor-picolinsäure aus, die durch einmaliges Umkrystallisieren aus heißem Wasser in Form höchstens schwach gelblicher Nadeln vom Schmp. 180—181° erhalten wird. Ausbeute 50—55% d. Th.

Di-[4-chlor-picolinsäure]-hydrazid: Erhalten durch Versetzen einer Lösung von 5 g Chlor-picolinsäure-chlorid in 20 ccm Benzol mit 5 ccm Hydrazin-Hydrat unter Umschütteln. Unter heftiger Reaktion erstarrte der Kolbeninhalt zu einer dicken, gelblichen Masse, welche nach dem Absaugen und Waschen mit Benzol aus Eisessig feine, schwach gelbliche Nadelchen vom Schmp. 269—271° (unt. Zers.) lieferte. Löslich in siedendem Eisessig, wenig löslich in kaltem, fast unlöslich in heißem Alkohol und Wasser.

0.2045 g Stbst.: 0.1926 g AgCl. — 4.489 mg Stbst.: 0.743 ccm N (23°, 742 mm).
 $C_{12}H_8N_4Cl_2$. Ber. Cl 22.8, N 18.26. Gef. Cl 23.3, N 18.02.

4-Chlor-picolinsäure-hydrazid: 18.5 g Chlor-picolinsäure wurden durch $\frac{1}{2}$ -stdg. Sieden mit 50 ccm Thionylchlorid gelöst, das überschüssige Thionylchlorid abdestilliert und das zurückbleibende rohe Chlorid im Vakuum destilliert. Fast farblose Krystallmasse vom Schmp. 46°. Beim langsamen Eintragen in absol. Methylalkohol trat unter heftiger Reaktion Bildung des Ester-Chlorhydrats ein. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung mit 30.5 ccm 4-n. Natriummethylat-Lösung versetzt und vom ausgeschiedenen Natriumchlorid abfiltriert. Die Lösung des freien Esters erstarrte nach Zusatz von 15 ccm Hydrazin-Hydrat zu einem dichten Brei fast farbloser Nadelchen. Ausbeute 18 g. Aus der Mutterlauge ließ sich noch eine kleine Menge Substanz gewinnen. Aus heißem Wasser farblose Nadelchen vom Schmp. 167—168°. Leicht löslich in heißem Alkohol, Wasser und verd. Salzsäure, schwer löslich in kaltem Wasser und Alkohol. Gibt ein schwer lösliches Sulfat.

0.1351 g Stbst.: 0.1160 g AgCl.
 $C_8H_6ON_3Cl$. Ber. Cl 20.67. Gef. Cl 20.43.

Benzal-4-chlor-picolinsäure-hydrazid: Aus dem Hydrazid in alkohol. Lösung mit Benzaldehyd bei gelindem Erwärmen. Aus Alkohol glänzende, prismatische Krystalle vom Schmp. 178°.

0.1662 g Stbst.: 0.0929 g AgCl.
 $C_{13}H_{10}ON_3Cl$. Ber. Cl 13.65. Gef. Cl 13.83.

2-Amino-4-chlor-pyridin.

In eine stark gekühlte Lösung von 7.4 g Hydrazid in 45 ccm *n*-Salzsäure wurde unter fortwährendem Rühren eine Lösung von 4.5 g Kaliumnitrit in 15 ccm Wasser langsam eintropfen gelassen. Das breiig ausgeschiedene Azid wurde mit wenig Wasser gewaschen und scharf abgesaugt. Schmp. 92°. Sehr schwer löslich in Wasser und verd. Säuren. Verpufft bei raschem Erhitzen. Das noch feuchte Azid wurde in 80 ccm verd. Essigsäure (1:1) aufgenommen und in einem mit einer Gas-Meßvorrichtung verbundenen Kolben am Wasserbade erwärmt. Nach kurzer Zeit setzte eine stürmische Gasentwicklung ein, die nach $\frac{1}{4}$ -stdg. weiterem Erhitzen beendet war. Das entwickelte Gasvolumen betrug etwa 1500 ccm (ber. auf 0°, 760 mm) und bestand aus etwa gleichen Teilen Stickstoff und Kohlendioxyd. Aus der neutralisierten Lösung ließ sich das Amino-chlorpyridin mit Wasserdampf leicht und vollständig übertreiben. Ausbeute 3.2 g, ber. 5.56 g. Die Substanz bildet hexagonale, schimmernde, dünne Blättchen von schwachem, an Pyridin erinnerndem Geruch und dem Schmp. 130—131°. Leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Äther, ziemlich leicht in heißem Wasser, wenig löslich in kaltem. Mit Wasserdampf leicht flüchtig.

0.1822 g Stbst.: 0.2022 g AgCl.

$C_5H_5N_2Cl$. Ber. Cl 27.59. Gef. Cl 27.46.

Pikrat: Aus heißem Wasser gelbe Nadelchen vom Schmp. 243—244°. Schwer löslich in heißem Wasser, fast unlöslich in kaltem.

4-Chlor-2-[carbäthoxy-amino]-pyridin: Aus dem trocknen Azid beim Sieden seiner absol.-alkohol. Lösung bis zur Beendigung der Stickstoff-Entwicklung. Das auch in heißem Alkohol schwer lösliche Urethan scheidet sich teilweise schon vor beendeter Reaktion aus. Aus heißem Alkohol kleine, derbe Krystalle vom Schmp. 161°. Löslich in heißem Alkohol, schwer in kaltem, fast unlöslich in Wasser.

0.1442 g Stbst.: 0.1024 g AgCl. — 0.1199 g Stbst.: 0.1404 g AgJ.

$C_8H_9O_2N_2Cl$. Ber. Cl 17.68, OC_2H_5 22.75. Gef. Cl 17.56, OC_2H_5 22.46.

Die Verseifung durch Sieden mit konz. Salzsäure gelang nur schwer, leichter durch Erhitzen mit konz. Salzsäure im Röhr bei 150°. Rascher führte die Spaltung durch Kochen mit konstant siedender Jodwasserstoffsäure zum Ziel. Nach 1-stdg. Sieden schieden sich aus der erkalteten Flüssigkeit prächtige, prismatische Krystalle des 2-Amino-4-chlorpyridin-Jodhydrats aus. Durch Umkrystallisieren aus Wasser nach dem Aufkochen mit etwas rotem Phosphor farblose, dicke Prismen, die sich an der Luft bald gelb färben. Schmilzt bei 206—207° zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit.

0.1496 g Stbst.: 0.1362 g AgJ.

$C_8H_9N_2ClJ$. Ber. J 49.48. Gef. J 49.21.

Bei dieser Behandlungsweise wird also, im Gegensatz zur Chlor-picolinsäure, das Chlor selbst bei Zusatz von rotem Phosphor nicht gegen Jod ausgetauscht. Auch siedende 10-proz. Kalilauge verseifte das Urethan glatt; ein Austausch von Chlor gegen Hydroxyl findet dabei nicht statt.

4-Chlor-2-[dibenzoyl-amino]-pyridin: Durch Benzoylieren des Chlor-amino-pyridins mit überschüssigem Benzoylchlorid und Kali-

lauge. Aus Alkohol kleine, derbe Krystalle vom Schmp. 165—166°. Löslich in heißem Alkohol, schwer in kaltem.

0.2027 g Sbst.: 0.0852 g AgCl.

$C_{19}H_{13}O_2N_2Cl$. Ber. Cl 10.53. Gef. Cl 10.4.

4-Chlor-2-[benzoyl-amino]-pyridin: Aus dem Dibenzoylderivat durch anhaltendes Kochen mit Alkohol. Aus Alkohol zarte Nadelchen vom Schmp. 120—121°. Leicht löslich in Alkohol, sehr schwer in Wasser.

0.0918 g Sbst.: 0.0563 g AgCl.

$C_{12}H_9ON_2Cl$. Ber. Cl 15.24. Gef. Cl 15.17.

4-Chlor-2-[acetyl-amino]-pyridin: Aus dem Chlor-amino-pyridin durch $\frac{1}{2}$ -stdg. Kochen mit Essigsäure-anhydrid. Aus heißem Wasser feine Nadelchen vom Schmp. 115—116°. Leicht löslich in Alkohol, ziemlich leicht in heißem Wasser, schwer in kaltem.

0.0985 g Sbst.: 0.0820 g AgCl.

$C_7H_7ON_2Cl$. Ber. Cl 20.79. Gef. Cl 20.59.

4-Chlor-2-oxy-pyridin.

Durch Versetzen einer verd.-schwefelsauren Lösung von Amino-chlor-pyridin mit der berechneten Menge Kaliumnitrit-Lösung und Erhitzen bis zur Beendigung der Stickstoff-Entwicklung. Leicht löslich in heißem Wasser und verd. Laugen, wenig löslich in kaltem Wasser und verd. Säuren. Kaum basisch. Feine Nadelchen vom Schmp. 184°.

0.0904 g Sbst.: 0.1001 g AgCl.

C_5H_4ONCl . Ber. Cl 27.37. Gef. Cl 27.39.

2.4-Dichlor-pyridin.

Eine stark gekühlte Lösung von 5 g Amino-chlor-pyridin in 50 ccm konz. Salzsäure wurde unter Rühren mit einer konz. Lösung von 5 g Kaliumnitrit tropfenweise versetzt, sodann einige Kubikzentimeter konz. salzsaure Kupferchlorür-Lösung zugefügt und kurz aufgeköcht. Nach dem Neutralisieren mit Lauge wurde das Dichlor-pyridin mit Wasserdampf als leicht flüchtiges Öl übergetrieben, neben dem sich später nicht in Reaktion getretenes Amino-chlor-pyridin ausschied, von dem es durch Schütteln des Destillats mit verd. Essigsäure befreit wurde. Nach dem Aufnehmen in Äther und Trocknen mit frisch geglühter Pottasche hinterblieb nach dem Abdestillieren des Äthers das reine 2.4-Dichlor-pyridin, das bei etwa 184° als farbloses Öl von eigentümlichem, schwach pfefferminz-artigem Geruch überging. Ausbeute etwa 1 g. Erstarrt in der Kältemischung zu einer Krystallmasse, die bei 0° schmilzt. Fast unlöslich in Wasser und verd. Säuren. Die Lösung in konz. Salzsäure scheidet beim Verdünnen mit Wasser das Dichlor-pyridin unverändert aus. Äußerst leicht flüchtig mit Wasserdampf. Bildet mit konz. Sublimat-Lösung ein leicht dissoziierendes, in konzentrisch angeordneten, verästelten Nadelchen krystallisierendes Doppelsalz. Mit wäßriger Pikrinsäure-Lösung bildet die Substanz kein Pikrat.

0.0972 g Sbst.: 0.1841 g AgCl.

$C_5H_3NCl_2$. Ber. Cl 47.94. Gef. Cl 46.86.

4-Jod-picolinsäure.

Die bereits angegebene (l. c.) Methode zur Darstellung dieser Substanz ließ sich noch in einigen Punkten verbessern: 20 g Chlor picolinsäure

werden mit 50 ccm Jodwasserstoffsäure ($d = 1.7$) und etwas rotem Phosphor 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das nach dem Erkalten fast vollständig ausgeschiedene basische Jodhydrat wird in etwa $\frac{1}{2}$ l heißem Wasser gelöst, filtriert und die Jodwasserstoffsäure mit Natriumacetat abgestumpft. Die in kaltem Wasser schwer lösliche Jod-picolinsäure scheidet sich beim Abkühlen in seidglänzenden, flachen Nadeln vom Schmp. 169° (unt. Zers.) ab. Da sich die Säure mittels Thionylchlorids wegen des dabei stattfindenden Austausches von Jod gegen Chlor nicht in ihr Chlorid überführen läßt, mußte zur Darstellung des Hydrazids die Säure vorerst durch Veresterung mit methylalkohol. Schwefelsäure (1:1) in den bereits beschriebenen Methylester übergeführt werden.

Aus dem Methylester wurde das noch nicht beschriebene 4-Jod-picolinsäure-amid dargestellt: Aus der alkohol. Lösung des Esters durch konz. Ammoniak. Nadelchen vom Schmp. 158° . Löslich in Alkohol und heißem Wasser, schwer in kaltem.

0.2529 g Sbst.: 0.2383 g AgJ.

$C_8H_5ON_2J$. Ber. J 51.18. Gef. J 50.94.

4-Jod-picolinsäure-hydrazid: Aus dem Methylester und Hydrazin-Hydrat in alkohol. Lösung. Aus heißem Wasser Nadelchen vom Schmp. $160-161^{\circ}$. Leicht löslich in heißem Alkohol, löslich in heißem Wasser, sehr wenig in kaltem.

0.1174 g Sbst.: 0.1044 g AgJ.

$C_8H_5ON_2J$. Ber. J 48.26. Gef. J 48.07.

Benzal-4-jod-picolinsäure-hydrazid: Dünne, lange Nadeln aus Alkohol vom Schmp. $207-208^{\circ}$. Löslich in heißem Alkohol, wenig in kaltem.

0.1039 g Sbst.: 0.0692 g AgJ.

$C_{13}H_{10}ON_2J$. Ber. J 36.15. Gef. J 36.00.

4-Jod-2-amino-pyridin.

Aus dem Hydrazid wurde zunächst, analog wie beim Chlorderivat, das Azid dargestellt (Schmp. 89° unter Aufschäumen). Das aus der neutralisierten, durch Verkochen des noch feuchten Azids mit verd. Essigsäure erhaltenen Lösung ausgeschiedene, rohe Jod-amino-pyridin läßt sich entweder durch Wasserdampf-Destillation oder durch Umlösen reinigen. Aus heißem Wasser krystallisiert die Base in irisierenden, regelmäßig ausgebildeten, 6-seitigen Blättchen vom Schmp. $163-164^{\circ}$. Weniger flüchtig und etwas schwerer löslich als das entsprechende Chlorderivat.

0.1588 g Sbst.: 0.1730 g AgJ.

$C_5H_5N_2J$. Ber. J 57.69. Gef. J 57.55.

Pikrat: Gelbe Nadelchen aus heißem Wasser. Schmp. $253-254^{\circ}$.

4-Jod-2-[carbäthoxy-amino]-pyridin: Aus dem Azid und absol. Alkohol. Nadeln aus heißem Alkohol vom Schmp. 167° . Wenig löslich in heißem Alkohol, sehr wenig in kaltem, fast unlöslich in Wasser.

0.1480 g Sbst.: 0.1183 g AgJ (Jod-Bestimmung). — 0.1970 g Sbst.: 0.1609 g AgJ (Methoxyl-Bestimmung).

$C_9H_9O_2N_2J$. Ber. J 43.46, OC_2H_5 15.42. Gef. J 43.21, OC_2H_5 15.67.

Die Verseifung dieses Urethans erfolgte noch langsamer als die des entsprechenden Chlorderivates, was sich besonders bei der Äthoxyl-Bestimmung fühlbar machte. Bis zur Beendigung der Jodäthyl-Bildung war etwa 3-stdg. Sieden mit Jodwasserstoffsäure ($d = 1.7$) nötig.

4-Jod-2-[dibenzoyl-amino]-pyridin: Aus dem Jod-amino-pyridin nach Schotten-Baumann. Aus siedendem Alkohol farblose Nadelchen vom Schmp. 176—177°.

0.1904 g Sbst.: 0.1065 g AgJ.

$C_{16}H_{13}O_4N_2J$. Ber. J 29.65. Gef. J 30.23.

4-Jod-2-[benzoyl-amino]-pyridin: Aus dem Dibenzoylderivat durch andauerndes Sieden mit Alkohol. Aus verd. Alkohol farblose, irisierende, rhomboedrische Blättchen vom Schmp. 167—168°.

0.2150 g Sbst.: 0.1579 g AgJ.

$C_{12}H_9ON_2J$. Ber. J 39.17. Gef. J 39.69.

4-Jod-2-[acetyl-amino]-pyridin: Aus dem Jod-amino-pyridin durch $\frac{1}{2}$ -stdg. Sieden mit Essigsäure-anhydrid. Aus Wasser farblose Nadelchen vom Schmp. 150°.

0.2629 g Sbst.: 0.2367 g AgJ.

$C_7H_7ON_2J$. Ber. J 48.44. Gef. J 48.67.

4-Jod-2-oxy-pyridin.

Dargestellt wie die analoge Chlorverbindung. Aus heißem Wasser derbe, spitze Prismen vom Schmp. 195°. Ziemlich leicht löslich in heißem Wasser und Alkohol, schwer in kaltem Wasser.

0.0995 g Sbst.: 0.1081 g AgJ.

C_5H_4ONJ . Ber. J 57.43. Gef. J 57.39.

2. W. H. Warren und R. A. Briggs: Über die Einwirkung von Thionylchlorid auf einige Anilsäuren.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Clark University, Worcester, Mass., U. S. A.]

(Eingegangen am 27. Oktober 1930.)

Bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Oxanilsäure erhielt Aschan¹⁾ Oxanilsäure-chlorid, das beim Erhitzen leicht Chlorwasserstoffsäure und Kohlenoxyd verliert, wobei sich Phenylisocyanat in annähernd 85-proz. Ausbeute bildet. Aschan sprach die Vermutung aus, daß sich als Zwischenprodukt Oxanil gebildet haben könnte, obwohl er diese Verbindung nicht isolierte. Die Möglichkeit einer Bildung von Oxanil muß jedoch verneint werden, denn seine Eigenschaften sind so charakteristisch, daß es bei seiner Anwesenheit nicht übersehen werden kann; außerdem haben wir festgestellt, daß es von Phosphorpentachlorid nicht verändert wird.

Da uns diese Reaktion eine gute Methode zur Herstellung von Phenylisocyanat zu sein schien, unternahmen wir dessen Darstellung aus Oxanilsäure, ersetzen jedoch das Phosphorpentachlorid durch Thionylchlorid. Anstatt des erwarteten Produktes erhielten wir aber eine weiße, kristallinische Verbindung, die nicht schmolz und in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln unlöslich war. Diese Verbindung schien uns Oxanil zu

¹⁾ B. 23, 1825 [1890].