

Ca-Salz der Bisulfitverbindung. 3.720 mg Sbst. (im Hochvakuum bei Zimmer-Temperatur getrockn.): 1.53 mg CO<sub>2</sub>, 0.825 mg H<sub>2</sub>O. — 3.353 mg Sbst.: 2.19 mg CaSO<sub>4</sub>.

C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O<sub>8</sub>PCa.HSO<sub>3</sub>. 1/2 Ca (309.23). Ber. C 11.64, H 1.96, Ca 19.44, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 22.96.

Gef. „ 11.22, „ 2.42, „ 19.24, „ 22.40.

titriert mit Jod: 8.5 mg Substanz: 5.1 ccm n/100-Jod entspr. 7.89 mg Sbst. = 92.8 %.

Ba-Salz der freien Säure. 3.542 mg Sbst.: 2.522 mg BaSO<sub>4</sub>, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: 2.61 mg Sbst.

Ber. Ba 43.56, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 22.52. Gef. Ba 41.91, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 22.87.

Hrn. Prof. Dr. O. Meyerhof danke ich für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Unterstützung bei ihrer Ausführung.

### 167. H. Nienburg: Über die Oxime des 3-Benzoyl-6-phenyl-pyridins.

[Aus d. Biolog. Laborat. d. I.-G. Farbenindustrie A.-G., Werk Oppau.]

(Eingegangen am 27. März 1934.)

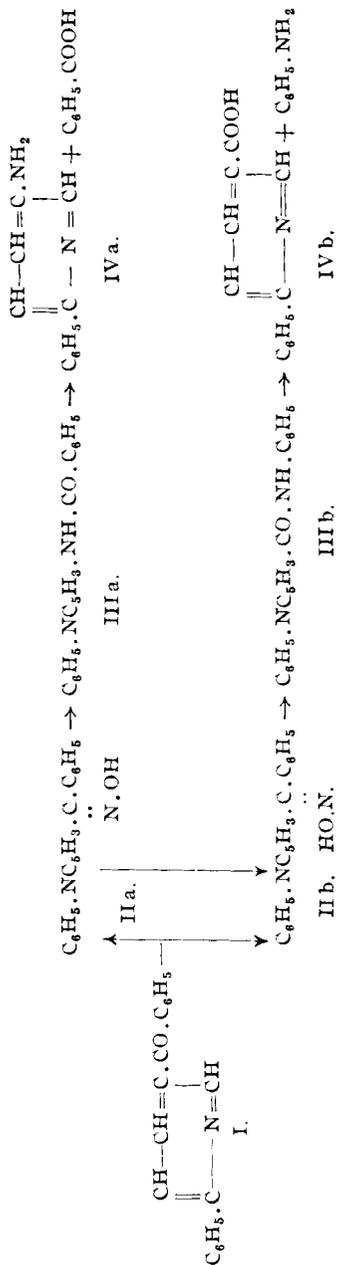
Zu pflanzen-physiologischen Studien wurden substituierte Nicotinsäuren benötigt. Unter anderem stellten wir die 6-Phenyl-pyridin-3-carbonsäure (IVb) nach den Angaben von E. Benary und H. Psille<sup>1)</sup> dar. Diese Autoren kondensierten ω-Formyl-acetophenon mit Ammoniumacetat zum 3-Benzoyl-6-phenyl-pyridin (I), bildeten daraus mit Hydroxylamin ein Ketoxim (IIb, von uns mit β bezeichnet), lagerten dieses nach Beckmann um und erhielten durch saure Hydrolyse des gebildeten Säure-amids (IIIb) die 6-Phenyl-pyridin-3-carbonsäure, deren Konstitution sie durch Abbau zum α-Phenyl-pyridin sicherstellten. Wir konnten die Literaturangaben nur z. T. bestätigen, bzw. fanden darüber hinausgehende Resultate. Während die genannten Autoren beim Umsatz des 3-Benzoyl-6-phenyl-pyridins mit Hydroxylamin auch bei variierten Versuchs-Bedingungen nur ein Ketoxim (IIb) mit Schmp. 183—184° fanden, entstand bei unseren Versuchen, auch wenn wir uns streng an die vorhandene Literatur hielten, stets ein Gemisch der beiden möglichen isomeren Ketoxime, aus dem wir durch Fraktionieren sowohl das bereits beschriebene Ketoxim mit Schmp. 183—184° als auch das bisher vergeblich gesuchte Isomere (IIa, α-Oxim) mit Schmp. 160°, Sintern 157° isolieren konnten. Die alleinige Bildung des höher schmelzenden Isomeren konnten wir, auch bei wechselnden Versuchs-Bedingungen, nie beobachten. Wir arbeiteten dabei sowohl in schwach saurem, als auch in alkalischem Medium. Es wurde lediglich festgestellt, daß bei Verwendung eines weniger reinen Hydroxylamin-Chlorhydrats (Raschig) mehr vom niedrig schmelzenden Isomeren erhalten wurde, als wenn wir das Reagens pro analysi (Merck) mit dem Keton zum Umsatz brachten. Es wäre an einen katalytischen Einfluß der verwendeten Reagenzien zu denken.

Die Überführung des höher schmelzenden Oxims in die 6-Phenyl-pyridin-3-carbonsäure konnten wir voll bestätigen. Die Umlagerung nach Beckmann führte zu dem bereits beschriebenen Anilid (IIIb)<sup>1)</sup> mit Schmp. 199°, dessen Einheitlichkeit sich durch seine saure Hydrolyse erwies: es bildeten sich nur die genannte Pyridin-carbonsäure (IVb), Schmp. 229°, und Anilin (nachge-

<sup>1)</sup> B. 57, 828 [1924]; vergl. auch Inaug.-Dissert., H. Psille, Berlin 1923.

wiesen als Acetanilid, Schmp. 115<sup>0</sup>), während keine Benzoesäure gefunden wurde, obwohl sie sich in dem zur Trockne gebrachten, salzsauren Hydrolysat durch Ausziehen mit Äther auch noch in Spuren nachweisen ließ (s. später).

Das niedriger schmelzende Oxim (IIa) erwies sich als das labilere der beiden Isomeren. Beim bloßen Zusammengeben mit gepulvertem Phosphorpentachlorid erfolgt nach wenigen Augenblicken Reaktion — beim  $\beta$ -Oxim ist Erwärmen nötig (l. c.<sup>1</sup>) — und Entweichen von Salzsäure-Dämpfen. Das Produkt bestand in diesem Falle aber nach dem Ergebnis der sauren Hydrolyse aus einem Gemisch zweier Säure-amide, obwohl der konstante Schmp. von 188—189<sup>0</sup> einen einheitlichen Körper vortäuschte. Aus dem Hydrolysat wurden 2 Säuren und 2 Basen isoliert, nämlich Benzoesäure, 6-Phenyl-pyridin-3-carbonsäure, 3-Amino-6-phenyl-pyridin (IVa) und Anilin. Diese Spaltprodukte waren zu erwarten für ein Gemisch des 6-Phenyl-pyridin-3-carbonsäure-anilids (IIIb) und des 3-Benzoylamino-6-phenyl-pyridins (IIIa). Dennoch halten wir das  $\alpha$ -Oxim gleichfalls für einheitlich und nicht für ein Isomeren-Gemisch, weil es uns nämlich durch vorsichtige Einwirkung von wenig Phosphorpentachlorid in Äther gelang, das  $\alpha$ -Oxim in das  $\beta$ -Oxim umzulagern. Hierbei beschränkte sich allerdings die Umlagerung nicht nur auf einen Konfigurationswechsel, denn daneben bildete sich auch schon das Säure-amid-Gemisch. Das labile  $\alpha$ -Oxim wurde also unter der Einwirkung des Phosphorpentachlorids z. T. in das stabile  $\beta$ -Isomere umgelagert; gleichzeitig setzte aber bei beiden Oximen auch schon die Umlagerung nach Beckmann ein, so daß das Endergebnis der Umlagerung des  $\alpha$ -Oxims ein Säure-amid-Gemisch war, das man durch Fraktionieren nicht in seine beiden Komponenten zerlegen konnte. Den Grund hierfür fanden wir nachträglich, als wir uns aus dem 3-Amino-6-phenyl-pyridin durch Einwirkung von Benzoylchlorid das einheitliche, zugehörige Säure-amid, das 3-Benzoylamino-6-phenyl-pyridin, aufbauten: die Verbindung schmolz bei 201<sup>0</sup>, also nur 3<sup>0</sup> höher als das struktur-isomere Anilid, und zeigte auch ganz ähnliche Löslichkeits-Verhältnisse; sie gab, wie zu erwarten, keine



Anilid-Reaktion. Die Konstitutionen der Verbindungen IIa, IIIa und IVa sind durch ihren genetischen Zusammenhang mit I bewiesen.

Wenn man der Beckmannschen Umlagerung konfigurations-bestimmenden Wert beimessen<sup>2)</sup> <sup>3)</sup> und weiter voraussetzen darf, daß sich hierbei der Platztausch stets zwischen den über Kreuz stehenden Radikalen vollzieht<sup>2)</sup>, so wäre in unserem Beispiel dem  $\alpha$ -Oxim die Konfiguration eines *syn*-, dem  $\beta$ -Oxim die eines *anti*-Phenyl-[6-phenyl-pyridyl-(3)]-ketoxims (zur Bezeichnung s. l. c.<sup>2)</sup>) zuzuschreiben. Es wurde versucht, diesen Schluß durch etwaige Verschiedenheit der beiden stereoisomeren Oxime in der Fähigkeit, innere Komplexsalze zu bilden, zu stützen. So bildet von den beiden stereoisomeren Phenyl-pyridyl-(2)-ketoximen nur eines farbige Komplexsalze<sup>4)</sup> <sup>5)</sup>, dem man nach der Interpretation von Pfeiffer<sup>6)</sup> die Konfiguration eines *anti*-Pyridyl-(2)-phenyl-ketoxims zuschreibt, in Übereinstimmung mit dem Ergebnis der Beckmannschen Umlagerung. Von Pyridyl-(4)-ketoximen (l. c.<sup>4)</sup>) ist nur ein Isomeres auf seine Fähigkeit zur Komplexsalzbildung geprüft worden, mit negativem Ergebnis. Pyridyl-(3)-ketoxime wurden noch nicht in dieser Richtung untersucht. Wir fanden, daß keines der beiden Pyridyl-(3)-ketoxime in wasser-haltigem Medium zur Komplexsalzbildung fähig war. Das Ergebnis der Beckmannschen Umlagerung kann also von dieser Seite nicht weiter diskutiert werden. Wie unser Beispiel zeigt, scheint zur Bildung innerer Komplexsalze von Pyridyl-ketoximen außer der geeigneten Konfiguration noch  $\alpha$ -Stellung des Oxim-Kohlenstoffs am Pyridinkern notwendig zu sein.

### Beschreibung der Versuche.

$\alpha$ - und  $\beta$ -Phenyl-[6-phenyl-pyridyl-(3)]-ketoxim (IIa u. IIb).

3 g Phenyl-[6-phenyl-pyridyl-(3)]-keton wurden in alkohol. Lösung mit einer durch Natronlauge annähernd neutralisierten alkohol.-wäßrig. Lösung von 3 g Hydroxylamin-Chlorhydrat (Merck) etwa 3 Stdn. rückfließend gekocht. Nach mehrstdg. Stehen der heiß mit Wasser versetzten Lösung waren 3.05 g Oxim-Gemisch ausgefallen, das bei 156<sup>0</sup> sinterte und dann allmählich zerging. Durch Fraktionieren aus Alkohol wurden die Stereoisomeren getrennt, wobei das höher schmelzende  $\beta$ -Oxim (Schmp. 183—184<sup>0</sup>) in zu Büscheln vereinigten Stäbchen zuerst aus der noch warmen Mutterlauge anfiel. Das isomere  $\alpha$ -Oxim zeigte Schmp. 160<sup>0</sup>, Sintern 157<sup>0</sup> (langsame Erhitzen).

15.970 mg Sbst.: 46.120 mg CO<sub>2</sub>, 7.295 mg H<sub>2</sub>O. — 16.075 mg Sbst.: 46.440 mg CO<sub>2</sub>, 7.300 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>ON<sub>2</sub>. Ber. C 78.80, H 5.15.  
Gef. „ 78.76, 78.79, „ 5.11, 5.08.

<sup>2)</sup> vergl. hierzu die diesbezügl. Arbeiten von J. Meisenheimer u. Mitarbeitern; vollständige Literatur-Angaben in Meisenheimer-Theilacker, „Stereochemie der Stickstoffgruppe“ aus „Stereochemie“, herausgeg. von K. Freudenberg, Leipzig u. Wien, 1933.

<sup>3)</sup> vergl. aber K. v. Auwers u. M. Seyfried, A. 484, 200 [1930].

<sup>4)</sup> L. Tschugaeff, B. 39, 3382 [1906].

<sup>5)</sup> B. Emmert u. K. Diehl, B. 62, 1738 [1929].

<sup>6)</sup> P. Pfeiffer u. J. Richarz, B. 61, 104 [1928].

Das  $\alpha$ -Oxim überwog bei weitem. Bei Verwendung eines Hydroxylamin-Chlorhydrats von Raschig, war der Anteil des  $\beta$ -Isomeren am Oxim-Gemisch noch geringer.

Umlagerung des  $\alpha$ -Phenyl-[6-phenyl-pyridyl-(3)]-ketoxims in das  $\beta$ -Isomere: 2 g  $\alpha$ -Oxim (Schmp. 160°) wurden in 200 ccm Äther gelöst und allmählich mit 1 g gepulvertem Phosphorpentachlorid versetzt. Nach 1-stdg. Schütteln und mehrstdg. Stehen wurde der Äther abgessen und der Bodenkörper nach der Behandlung mit Sodalösung aus Alkohol fraktioniert. Hierbei konnte das  $\beta$ -Oxim mit Schmp. 183—184° (Misch-Schmp. ebenso) abgetrennt werden. Es gab keine Anilid-Reaktion mit Kaliumbichromat-Schwefelsäure. Eine zweite Fraktion schmolz bei 190—191° und gab starke Anilid-Reaktion, bestand also aus einem Säure-amid-Gemisch (s. unt.).

Beckmannsche Umlagerung des  $\alpha$ -Phenyl-[6-phenyl-pyridyl-(3)]-ketoxims (IIa): Beim Zusammengeben von 4 g  $\alpha$ -Oxim (Schmp. 160°) mit 5 g Phosphorpentachlorid, beide fein gepulvert, erfolgte nach wenigen Sekunden heftige Reaktion, wobei HCl ausgestoßen wurde und die Masse unter starker Erwärmung zusammenschmolz. Nach dem Erkalten wurde die zähe Masse mit Eiswasser und Sodalösung behandelt, wobei sie sich nach einigem Digerieren in ein körniges, schwach gefärbtes Pulver verwandelte. Umkrystallisieren aus Alkohol: Schmp. 188—189°, Anilid-Reaktion positiv (Ber. C 78.80, H 5.15, N 10.21. Gef. C 78.61, 78.54, H 4.42, 4.50, N 10.87, 10.86). Trotz des konstanten Schmelzpunktes erwies sich der Körper durch seine saure Hydrolyse als Gemisch von 3-Benzoylamino-6-phenylpyridin mit 6-Phenylpyridin-3-carbonsäure-anilid.

Verseifung des Gemisches: 2 g Sbst. vom Schmp. 188—189° wurden mit etwa 50 ccm konz. Salzsäure 12 Stdn. am Rückfluß gekocht und danach auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht. Der Äther-Auszug des krystallinen Rückstandes hinterließ reine Benzoesäure; nach dem Umlösen aus Wasser Schmp. 121°. Nach der Äther-Behandlung wurde der salzsaure Trocken-Rückstand mit Sodalösung bis zur alkalischen Reaktion versetzt, mit Äther angeschüttelt, von wenig Ungelöstem abfiltriert und die beiden Schichten getrennt. Beim Ansäuern der wäßrigen Lösung mit Essigsäure fiel die 6-Phenylpyridin-3-carbonsäure aus; nach dem Umkrystallisieren aus Wasser, Schmp. 229°. Der getrocknete Äther-Auszug hinterließ ein rotes Öl, das nach wenigen Stunden zu einem Krystallkuchen erstarrte, der vom eingeschlossenen Öl über einer Glassinternutsche getrennt wurde. Das abgesaugte Öl bestand aus reinem Anilin (als Acetanilid nachgewiesen, Schmp. 115°). Der Filter-Rückstand wurde aus Benzin-Benzol umkrystallisiert: Farblose, lange Nadeln; Schmp. 105—106°. Bildungs-Reaktion, Analyse und Derivate charakterisieren den Körper als 3-Amino-6-phenylpyridin. Die neue Base ist unlöslich in Wasser und Natronlauge, spielend löslich in verd. Säuren. Organische Solvenzien, bis auf Benzin und Petroläther, lösen sehr leicht.

9.530 mg Sbst.: 27.130 mg CO<sub>2</sub>, 4.470 mg H<sub>2</sub>O. — 4.955 mg Sbst.: 14.160 mg CO<sub>2</sub>, 2.355 mg H<sub>2</sub>O. — 4.580 mg Sbst.: 0.68 ccm N (22°, 770 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 77.60, H 5.93, N 16.47.  
Gef. „ 77.67, 77.94, „ 5.25, 5.32, „ 17.01.

Goldsalz: Durch Zusammengeben einer salzsauren Lösung des 3-Amino-6-phenylpyridins mit überschüssiger 10-proz. Goldchlorid-Lösung bei 80°. Aus 10-proz. Salzsäure schöne, rotbraune Nadeln, Schmp. 169° (unt. Zers.).

17.464 mg Sbst.: 6.665 mg Au. —  $C_{11}H_{10}N_2$ , HAuCl<sub>4</sub>. Ber. Au 38.66. Gef. Au 38.16.

3-Acetamino-6-phenyl-pyridin: Aus der freien Base durch Zugabe von Acetylchlorid, Zersetzen des überschüssigen Chlorids mit Eiswasser und Alkalisieren mit Natronlauge. Umkrystallisieren aus Wasser-Alkohol: Farblose Nadeln, Schmp. 148—149°; schwer löslich in Wasser und verd. Laugen, leicht löslich in Alkohol und verd. Säuren.

7.940 mg Sbst.: 0.960 ccm N (26°, 767 mm). —  $C_{13}H_{12}ON_2$ . Ber. N 13.20. Gef. N 13.62.

3-Benzoylamino-6-phenyl-pyridin (IIIa): Zu 0.3 g 3-Amino-6-phenyl-pyridin wurde bis zum Aufhören der lebhaften Reaktion Benzoylchlorid hinzugetropft. Dann wurde mit Wasser  $\frac{1}{2}$  Stde. auf 100° gehalten und heiß abgenutscht: die aus dem überschüssigen Säurechlorid gebildete Benzoesäure ging in das Filtrat, das schwer lösliche Produkt blieb auf dem Filter. Es wurde bis zum Ausbleiben der Chlor-Reaktion mit verd. Soda-lösung verrieben und aus Alkohol-Wasser umkrystallisiert: Farblose, feine Krystalle; Schmp. 201°; schwer löslich in Wasser, verd. Säuren und Laugen, mäßig löslich in Alkohol. Anilid-Reaktion negativ.

5.430 mg Sbst.: 15.750 mg CO<sub>2</sub>, 2.500 mg H<sub>2</sub>O. — 7.460 mg Sbst.: 21.680 mg CO<sub>2</sub>, 3.570 mg H<sub>2</sub>O. — 3.650 mg Sbst.: 0.33 ccm N (26°, 767 mm).

$C_{18}H_{13}ON_2$ . Ber. C 78.80, H 5.15, N 10.21.  
Gef. „ 79.12, 79.25, „ 5.15, 5.36, „ 10.21.

#### Versuche zur Bildung innerer Komplexsalze.

Weder das  $\alpha$ - noch das  $\beta$ -Oxim gab in alkohol.-wäßriger Lösung Färbungen oder Niederschläge auf Zusatz der wäßrigen Lösungen von Kobalt-, Nickel- und Eisensalzen<sup>1)</sup>. Auch als 0.5 g Oxim-Gemisch in alkohol.-wäßriger Lösung 1 Stde. mit frisch gefälltem Kupferoxyd gekocht wurden<sup>2)</sup>, fiel aus der heiß vom CuO abfiltrierten, farblosen Lösung unverändertes Oxim-Gemisch wieder aus.

### 168. A. Orechoff und N. Proskurnina: Über die Alkaloide von *Salsola Richteri*, II. Mitteil.: Die Konstitution des Salsolins.

[Aus d. Alkaloid-Abteil. d. Chemisch-pharmazeut. Forschungs-Instituts, Moskar.  
(Eingegangen am 7. April 1934.)

Vor etwa einem Jahr haben wir über die Isolierung eines neuen Alkaloids,  $C_{11}H_{15}NO_2$ , aus der Chenopodiacee *Salsola Richteri* berichtet, dem wir den Namen Salsolin gaben. Es handelt sich um eine sekundäre Base, die eine Methoxyl- und eine phenolische Hydroxylgruppe enthält, so daß die Formel in  $C_{10}H_{10}(CH_3O)(OH)(NH)$  aufgelöst werden kann.

Vergleicht man diese mit den Formeln der in verschiedenen Anhalonium-Arten von Lewin<sup>2)</sup>, Heffter<sup>3)</sup> u. a. entdeckten und von E. Späth<sup>4)</sup> in einer Reihe schöner Arbeiten völlig aufgeklärten Alkaloide Anhalonin,

<sup>1)</sup> Orechoff u. Proskurnina, B. **66**, 841 [1933].

<sup>2)</sup> Lewin, Arch. exp. Pathol. Pharmacol. **24**, 41 [1888], **34**, 374 [1894].

<sup>3)</sup> Heffter, B. **27**, 2975 [1894], **29**, 216 [1896], **34**, 82 [1901], **40**, 385 [1907].

<sup>4)</sup> E. Späth, Monatsh. Chem. **40**, 129 [1919], **42**, 97, 263 [1921], **43**, 93, 477 [1922],