

titriert, vom Hydrazodicarbonamid abfiltriert und mit der äquivalenten Menge $\frac{1}{10}$ -n. H_2SO_4 wieder in Freiheit gesetzt. Zweimal aus verd. Methanol umkrystallisiert, schmolzen die beiden Semicarbazone bei schnellem Erhitzen bei 244.5° (Säure aus Cyclo-camphanon) und bei 244° (Säure aus Diketo-camphan). Die Identität der beiden Säuren ist somit bewiesen.

2.943 mg Sbst.: 0.456 ccm N (16.5° , 745.3 mm). — 2.740 mg Sbst.: 0.432 ccm N (18° , 737.2 mm).

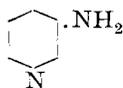
$C_{11}H_{15}O_3N_3$ (237.14). Ber. N 17,72. Gef. N 17,92, 17,94.

62. A. Binz und O. v. Schickh: Zur Kenntnis des 3-Amino-pyridins und seiner Derivate¹⁾.

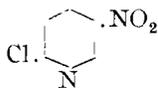
[Aus d. Chem. Institut d. landwirtschaftl. Abteil. d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 22. Dezember 1934; vorgetragen in der Sitzung am 14. Januar 1935 von Hrn. A. Binz.)

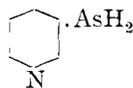
Unter den Amino-pyridinen ist bekanntlich nur dasjenige dem Anilin in seinen Reaktionen zwar nicht gleich, aber doch vergleichbar, das die Aminogruppe in *meta*-Stellung zum Ring-Stickstoff enthält. Infolgedessen ist die Darstellung von 3-Amino-pyridin (I) von besonderem Interesse.



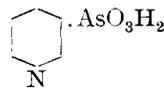
I.



II.



III.



IV.

Die früheren Bemühungen²⁾, 3-Amino-pyridin in einfacher Weise und mit guter Ausbeute zu erhalten, scheiterten an der Schwierigkeit der Nitrierung von Pyridin. Von anderen Verfahren³⁾ bedeuten nur zwei, im Rahmen der Binz-Räth-Arbeiten gefundene, einen entschiedenen Fortschritt: erstens das Verfahren von Räth, das, von 2-Amino-pyridin ausgehend, über 3-Nitro-6-chlor-pyridin (II) zum 3-Nitro-6-hydrazino-pyridin, durch Oxydation des letzteren zum 3-Nitro-pyridin und so zu I führt⁴⁾; da die Technik 2-Amino-pyridin liefert, ist dieses Verfahren zwar glatt durchführbar, indessen erfordert es viele Operationen und ist nicht billig. Zweitens das Verfahren von Maier-Bode, bestehend in der Umsetzung von 3-Brom-pyridin mit Ammoniak in Gegenwart eines Katalysators⁵⁾. Auch dieses Verfahren ist nicht einfach zu handhaben.

Wir sind nun im Anschluß an Versuche⁶⁾ über Pyridin-arsine zu einer Darstellungsweise von 3-Amino-pyridin gelangt, die endgültig befriedigen dürfte.

¹⁾ 18. Mitteil. zur Kenntnis des Pyridins von A. Binz u. C. Räth (17. Mitteil.: Angew. Chem. **46**, 349 [1933]).

²⁾ Friedl, Monatsh. Chem. **34**, 759 [1913]; Kirpal u. Reiter, B. **58**, 699 [1925].

³⁾ vergl. die Literatur bei Maier-Bode u. Altpeter, Das Pyridin u. seine Derivate (Halle, 1934), S. 98. ⁴⁾ Räth, A. **486**, 95 [1931].

⁵⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 586879; C. **1934**, I 129.

⁶⁾ Ausgeführt unter Mitwirkung von Dr. W. Burmeister.

Es handelte sich ursprünglich um die Frage, ob cyclische Arsine sich mit arseniger Säure zu Diarsoniumverbindungen umsetzen lassen, die den Diazoniumverbindungen vergleichbar sind. Dafür wurde durch saure Reduktion mit Zinkstaub nach dem üblichen Verfahren die Gewinnung einiger Arsine verfolgt, und zwar im Schlenk-Rohr unter Luft-Abschluß und mit jodometrischer Bestimmung des Reduktions-Verlaufes⁷⁾.

Als hierbei unter anderem versucht wurde, 6-Chlor-pyridin-3-arsinsäure zum Arsin zu reduzieren, entstand nicht das erwartete 6-Chlor-pyridin-3-arsin, sondern unter Austritt des Chlors das Pyridin-3-arsin (III). Dieser Befund war aus folgenden Gründen überraschend: Nur bei solchen Pyridin-Derivaten, welche in *para*-Stellung zum 6-ständigen Chlor eine Cyangruppe enthalten, war bisher die leichte Abspaltung des Chlors bekannt⁸⁾. Nach allen anderen Erfahrungen sitzt Halogen auch in 6- bzw. 2-Stellung recht fest: Auf 2-Chlor-pyridin wirken Natrium und molekulares Silber erst bei sehr hohen Temperaturen ein, leichter Natrium und Alkohol, dann aber unter Bildung von Piperidin⁹⁾. 3-Nitro-6-chlor-pyridin gab bei allen bisherigen Reduktions-Versuchen nur 3-Amino-6-chlor-pyridin: mit Stannochlorid und Salzsäure¹⁰⁾; elektrolytisch in Salzsäure bei Gegenwart von Zinn¹¹⁾; mit Eisen oder Zinn und Essigsäure¹²⁾; mit Nickel-Kupfer-Katalysator bei 200⁰¹³⁾; weder Silbercyanid noch Natrium spalten bei Temperaturen selbst über 200⁰ Chlor ab¹⁴⁾. Es schien daher nicht außerhalb des Rahmens dieser Erfahrungen zu liegen, daß bei der Reduktion von 6-Halogenpyridin-3-arsinsäuren mit Zinkstaub und Salzsäure Verbindungen erhalten wurden, deren Analysen auf 6-Halogen-pyridin-3-arsine stimmten¹⁵⁾.

⁷⁾ Die Einzelheiten dieser Versuche sind einstweilen in der Dissertation von Margret Gehring niedergelegt. Die Ergebnisse sind kurz folgende: Untersucht wurde u. a. die Reduktion von 6-Pyridon-3-arsinsäure. Hierbei erhält man bis zu 93 % der theoretischen Ausbeute an 6-Pyridon-3-arsin, wenn man alle Luft durch Kohlendioxyd verdrängt und dann die Reduktion mit der hinreichenden Menge Zinkstaub und Säure (2.19 g Arsinsäure, 3.7 g Zinkstaub, 50 ccm Wasser, 4 ccm konz. H₂SO₄) rasch bis zu Ende durchführt. Reduziert man dagegen zu langsam, so verringern sich die Ausbeuten durch Ausscheidung von Arsenverbindungen, die wahrscheinlich deshalb entstehen, weil Arsinsäure, die vom naszierenden Wasserstoff noch nicht erfaßt wurde, von einem Teil des schon entstandenen Arsins zum Arsinoxyd reduziert wird und dieses dann mit einem anderen Teil des Arsins sich zur Arsenoverbindung kondensiert. Wenn man unter Vermeidung dieses Verlustes das entstandene Arsin in üblicher Weise durch Ausäthern isoliert, so verbleibt immer ein erheblicher Teil des Arsins in der wäßrigen Lösung.

Bei der Vereinigung von Arsinen in wäßriger Lösung mit einer salzsauren Lösung von arseniger Säure, ebenso von Arsinen und Arsenrichlorid in ätherischer Lösung fallen gelbe, unlösliche Niederschläge aus, deren Analysen mit den Formeln von Diarsoniumverbindungen in Einklang gebracht werden können, die aber keine Reaktionen nach Art der Diazoniumverbindungen zeigen. Nach Beginn unserer Versuche erschien das Referat einer Patentschrift, die dem gleichen Gebiete angehört (H. Schmidt, Dtsch. Reichs-Pat. 573538, C. 1933, II 90).

⁸⁾ E. v. Meyer, C. 1908, II 593. ⁹⁾ Schroeter, Seidler, Sulzbacher u. Kanitz B. 65, 432 [1932]. ¹⁰⁾ B. 32, 1299 [1899].

¹¹⁾ Tschitschibabin u. Bylinkin, C. 1923, III 1020.

¹²⁾ Dtsch. Gold- u. Silber-Scheideanstalt, Österr. Pat. 112127.

¹³⁾ Pieroni u. Haupt, C. 1926, I 672. ¹⁴⁾ Räth, A. 489, 117 [1931].

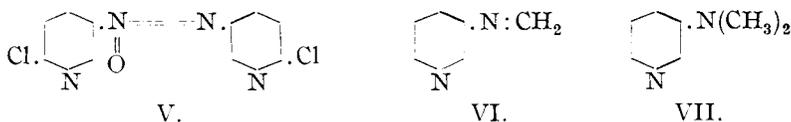
¹⁵⁾ Räth, Dissertat. Niculescu, Berlin 1928.

¹⁶⁾ Binz u. Räth, A. 455, 127 [1927]; Kölzow, Dissertat., Berlin 1927.

Bei den oben genannten Versuchen im Schlenk-Rohr konnte indessen das 6-Chlor-pyridin-3-arsin nicht wieder erhalten werden. Die Ursache der Abweichung von den früheren Ergebnissen bedarf noch der Aufklärung. Bei einer größeren Versuchs-Reihe wurden in der Kälte mit Zinkstaub und Salzsäure stets halogen-freie Reduktionsprodukte aus 6-Chlor-pyridin-3-arsinsäure¹⁶⁾ erhalten, nämlich Pyridin-3-arsin (III) und 3'.5-Arsenopyridin.

Durch diesen Befund war ein neuer Gesichtspunkt gewonnen, nicht nur für die Darstellung von Pyridin-3-arsin, sondern auch für die mehr interessierende Pyridin-3-arsinsäure (IV)¹⁷⁾ und vor allem auch für das 3-Aminopyridin (I). Beide Verbindungen waren bisher nur sehr schwer zugänglich, beide sind von nicht unerheblicher Bedeutung, die Pyridin-3-arsinsäure als Stammsubstanz der Arsinsäuren der 2-Pyridon-Reihe, das 3-Aminopyridin als Ausgangsmaterial für Synthesen.

Die Pyridin-3-arsinsäure (IV) war nunmehr aus 3-Nitro-6-chlorpyridin (II) über 3-Amino-6-chlorpyridin, 6-Chlor-pyridin-3-arsinsäure, Pyridin-3-arsin (III) und durch dessen Oxydation über die Arsenverbindung hinaus erhältlich; daraus ergab sich weiter, daß es vielleicht, trotz der entgegenstehenden Literatur-Stellen, dennoch möglich sein würde, vom 3-Nitro-6-chlor-pyridin (II), welches technisch zugänglich ist (Schering-Kahlbaum A.-G.), zum 3-Amino-pyridin (I) zu kommen. Das gelang uns tatsächlich mit Zinkstaub und Mineralsäure, ferner elektrolytisch und schließlich katalytisch mit Wasserstoff in alkohol. Lösung. Hierbei lieferte die Anwendung von Palladium als Katalysator ein Gemisch von 3-Aminopyridin, 3-Amino-6-chlor-pyridin, 2,6'-Dichlor-5,3'-azoxyridin (V);



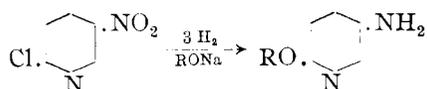
mit Nickel wurde in 62-proz. Ausbeute 3-Amino-pyridin erhalten, am besten aber bewährte sich Palladiumhydroxyd auf Calciumcarbonat, wie es Busch und Stöwe in ihrem „Verfahren zur Ablösung von organisch gebundenem Halogen“ beschrieben haben¹⁸⁾. Zum Schluß wird der entstandene Chlorwasserstoff durch Natronlauge gebunden. Aus der alkohol. Lösung ließ sich 3-Amino-pyridin in 93-proz. Ausbeute gewinnen. Man erhält 3-Amino-pyridin katalytisch in guter Ausbeute auch aus 3-Amino-6-chlor-pyridin oder aus 3-Amino-6-brom-pyridin.

¹⁶⁾ Wegen der Umständlichkeit der Darstellung wurde auf Wiederholung der früheren Versuche mit 6-Brom-pyridin-3-arsinsäure und 6-Jod-pyridin-3-arsinsäure verzichtet.

¹⁷⁾ Binz u. Räth, A. **467**, 11 [1928], **486**, 95 [1931]. — McClelland u. Wilson, Journ. Amer. chem. Soc. **1932**, 1497. — Nachtrag bei der Korrektur: Die Veröffentlichung von Pfeiffer u. Schneider, B. **68**, 50 [1935], nötigt uns zu der Mitteilung, daß wir, ausgehend vom 3-Amino-pyridin und seinen 6 Substitutionsprodukten, durch Erwärmen der betreffenden Diazoniumsalze mit Antimoutrichlorid in stark salzsaurer Lösung Antimonverbindungen erhalten haben, denen die Zusammensetzung R. SbCl₄, HCl zukommt. Dabei bedeutet R Pyridin oder in 6-Stellung substituiertes Pyridin. Nähere Mitteilung wird demnächst erfolgen.

¹⁸⁾ B. **49**, 1063 [1916].

Wenn man bei der beschriebenen katalytischen Reduktion und Enthalo-
genierung des 3-Nitro-6-chlor-pyridins die Natronlauge nicht am Ende,
sondern schon vor Beginn der Reduktion hinzufügt, so entstehen 3-Amino-
6-alkoxy-pyridine¹⁹⁾, indem gleichzeitig auch Äther-Bildung eintritt:



Ersetzt man hierbei das 3-Nitro-6-chlor-pyridin durch 3-Amino-6-
halogen-pyridine, so erhält man ausschließlich 3-Amino-pyridin.

Auf die genannte Weise wird besonders leicht aus methanolischer Lösung
3-Amino-6-methoxy-pyridin erhalten, mit etwas geringerer Aus-
beute aus äthanol. Lösung 3-Amino-6-äthoxy-pyridin; in derselben
Art ergab sich 2-Methoxy-3-amino-pyridin aus 2-Chlor-3-nitro-
pyridin. Bei Verlängerung des Alkylrestes wird die Reaktion träger.
Natriumpropylat liefert bei Einwirkung des Wasserstoffs in der Kälte als
einzig faßbares Produkt das 2,6'-Dipropoxy-5,3'-azoxypyridin.
Erst bei 60—70° erhält man das erwartete 3-Amino-6-propoxy-pyridin.
Ausgehend von 3-Nitro-6-brom-pyridin, mit Kaliumbutylat in
Butanol gelöst, wurde erst in der Wärme überhaupt eine Einwirkung erzielt,
und zwar entstand das 3-Amino-6-butoxy-pyridin. Es scheint also,
daß höhere Alkohole die Katalysen verlangsamen.

Diese Lockerung des 2- resp. 6-ständigen Chlors gegenüber Alkali während
der Reduktion der Nitrogruppe ist dem Pyridinkern, nicht aber dem Benzol-
kern, eigentümlich. *p*-Chlor-nitro-benzol und 6-Chlor-8-nitro-chi-
nolin, in derselben Weise in alkohol. Alkoholat-Lösung behandelt, er-
gaben lediglich die halogen-freien Amine.

Von anderen Derivaten des 3-Amino-pyridins konnten wir zunächst
das 3-Anhydro-formaldehyd-amino-pyridin (VI) durch Kondensation
von 3-Amino-pyridin mit Formaldehyd analog wie beim Anilin dar-
stellen, dagegen wurde die Verbindung, die dem Methylene-diphenyl-diimid
entspricht, nicht erhalten.

Es gelang ferner, das 3-Dimethylamino-pyridin (VII) aus
3-Amino-pyridin, Formaldehyd, Schwefelsäure und Zinkstaub
analog dem Verfahren von Lockemann²⁰⁾ darzustellen. Die Verbindung
läßt sich weder nitrosieren, noch mit diazotierter Sulfanilsäure kuppeln. Die
pharmakologische Wirkung, welche auf Veranlassung von Prof. Dr.
C. Räth (Chemische Fabrik von Heyden) Prof. Dr. Gross, Leipzig,
zu prüfen die Freundlichkeit hatte, ist zusammengefaßt folgende: „Orientie-
rende Versuche lassen erkennen, daß das Präparat wohl im wesentlichen auf
das Herz wirkt. Die Wirkung auf die peripheren Nerven tritt bei relativ
hohen Konzentrationen ein, auf das zentrale Nervensystem scheint das
Präparat erst erregend, dann lähmend zu wirken“.

¹⁹⁾ Über die Darstellung solcher Verbindungen auf anderem Wege vergl. Räth,
A. 484, 52 [1930].

²⁰⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 491856, 503113; I.-G. Farbenindustrie, Dtsch. Reichs-
Pat. 409285, 479348; Friedl. XVI, 356, 2436. — Während der Drucklegung der
vorliegenden Arbeit ersehen wir aus C. 1935, I 70, daß Plaček u. Marcinków in-
zwischen das 3-Dimethylamino-pyridin in anderer Weise erhalten haben.

Als wesentliches Ergebnis dieser Arbeit kann bezeichnet werden, daß das bisher schwer zugängliche 3-Amino-pyridin nunmehr leicht erhältlich ist. Es ähnelt in seinen Reaktionen dem Anilin nur in beschränktem Umfange. Auch das 3-Dimethylamino-pyridin zeigt nicht die charakteristischen Reaktionen des *N*-Dimethyl-anilins.

3-Amino- und 3-Dimethylamino-pyridin unterscheiden sich von den Analogen der Benzolreihe durch ihre große Löslichkeit in Wasser. Hieraus folgt, daß diese Verbindungen, und vielleicht auch manche ihrer Derivate, besonders für biochemische Versuche von Interesse sind.

Bei den nachstehenden Versuchen unterstützte uns in vortrefflicher Weise cand. chem. Margret Gehring.

Der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft danken wir für die Förderung unserer Arbeiten.

Experimenteller Teil.

Reduktion und Enthalogenerierung von 6-Chlor-pyridin-3-arsinsäure.

Die 6-Chlor-pyridin-3-arsinsäure erhält man besser als nach Barth²¹⁾ nach dem Verfahren von Scheller²²⁾: 38.4 g 3-Amino-6-chlor-pyridin, 2 g Kupfer(I)-chlorid, 90 g Arsen-trichlorid in 600 ccm Eisessig und 27 ccm konz. Salzsäure werden bei 10° mit 21 g NaNO₂ in 36 ccm Wasser diazotiert. Man läßt 12 Stdn. stehen, erwärmt innerhalb 5 Stdn. auf 50° und läßt nochmals 24 Stdn. stehen. Nach dem Filtrieren, Eindampfen des Filtrats im Vakuum, Ausziehen des Rückstandes mit Sodalösung, Fällen mit Salzsäure, Umlösen aus Wasser erhält man die bekannte Verbindung. Die Ausbeute beträgt nach Aufarbeiten der Mutterlauge über die Arseno-verbindung und Oxydation mit H₂O₂ 28 g = 40% d. Th.

1) Reduktion mit Zinkstaub: 4 g 6-Chlor-pyridin-3-arsinsäure in 100 ccm Wasser und 100 ccm verd. Schwefelsäure wurden unter Zusatz von Eis und unter Kohlendioxyd 1 Stde. im offenen Kolben mit 10 g Zinkstaub verrührt. Falls die Chlor-pyridin-arsinsäure nicht ganz rein war, sondern 6-Oxy-pyridin-3-arsinsäure enthielt, so kann sich etwas in Säure unlösliches Arseno-2.6'-pyridin ausscheiden, von dem man abfiltriert. Das Filtrat wird mit Ammoniak übersättigt, worauf sich das entstandene 3'.5-Arsenopyridin ausscheidet. Ausbeute 2 g = 73% d. Th. Die Arseno-verbindung wird mit H₂O₂ oxydiert, die Lösung im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Alkohol aufgenommen, mit Tierkohle gereinigt und im Vakuum eingeeengt. Man erhält etwa 1 g krystalline Pyridin-3-arsinsäure. Nach dem Umlösen aus Äthanol unter Zusatz von etwas Methanol wurde der Schmelzpunkt bei 154° gefunden, etwas niedriger als von McClelland und Wilson²³⁾. Der früher von Binz und Räth²⁴⁾ angegebene Schmelzpunkt (113°) war also auf geringe Verunreinigungen zurückzuführen.

2) Elektrolytisch: 4 g 6-Chlor-pyridin-3-arsinsäure wurden in 200 ccm 5-proz. Schwefelsäure mit 6 Volt und einer Stromdichte von 0.1 Amp. pro qcm Blei-Kathode (Blei-Anode im Diaphragma) reduziert. Nach 3 Stdn. wird die Suspension klar, und bei Ammoniak-Zusatz fallen 1.7 g Arseno-

²¹⁾ Binz u. Räth, A. 455, 127 [1927].

²²⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 522892.

²³⁾ Journ. chem. Soc. London 1932, 1497.

²⁴⁾ A. 467, 15 [1928].

3'.5-pyridin aus, die mit Wasser gewaschen werden. Die Substanz ist chlorfrei. Die Analyse entspricht dem Verhältnis As:N = 1.0:1.0.

Ber. As 49.02, N 9.15. Gef. As 47.86, N 8.75.

Reduktion und Enthalogenerierung von 3-Nitro-6-chlor-pyridin.

1) Mit Zinkstaub: Aus 2 g 3-Nitro-6-chlor-pyridin wird mit 5 g Zinkstaub, 100 ccm Wasser und 10 ccm konz. H_2SO_4 bei 8-stdg. Kochen unter Rückfluß alles Chlor ionogen abgespalten, wie die Analyse von 50 ccm des auf 200 ccm aufgefüllten Filtrates ergab (ber. Cl 0.112, gef. 0.113 g). Derselbe Ansatz lieferte nach Zusatz von Natronlauge und Ausäthern 1.3 g 3-Amino-pyridin = 43% Ausbeute. Aus Benzol-Ligroin weiße Blättchen. Schmp. 64°. Dieselbe Darstellung in vorwiegend methanolischer Lösung und bei 5-stdg. Erhitzen gab keine bessere Ausbeute (40%).

3-Amino-6-chlor-pyridin an Stelle des 3-Nitro-6-chlor-pyridins ergab dieselbe Ausbeute an 3-Amino-pyridin, und zwar nur in der Wärme.

Bei 5-stdg. Verrühren mit Zinkstaub und Säure in der Kälte wurden 70% des unveränderten Ausgangsmaterials zurückgewonnen.

2) Elektrolytisch: Aus einer Lösung von 5 g 3-Nitro-6-chlor-pyridin in 200 ccm 20-proz. Schwefelsäure wurden in 3 Stdn. mit 9 Volt, einer Kupfer-Kathodenfläche von 120 qcm und einer Stromdichte von 2.5 Amp. pro qcm bei 15—20° nach dem Alkalisieren und Ausäthern lediglich 1.2 g (53% d. Th.) 3-Amino-6-chlor-pyridin vom Schmp. 83° erhalten. Bei 75° entstand unter sonst gleichen Versuchs-Bedingungen ein Gemisch von viel 3-Amino-6-chlor-pyridin und wenig 3-Amino-pyridin, wie aus der Chlor-Bestimmung hervorging. 3-Amino-6-chlor-pyridin konnte an einer Kupfer-Kathode auch in der Wärme nicht enthalogeneriert werden. Bei all diesen Versuchen traten Verluste ein, die auf Kern-Hydrierung deuten.

Andere Versuche dieser Art (Reduktion an Blei- und Zinn-Kathoden, Methanol als Lösungsmittel usw.) hatten ungefähr dasselbe Ergebnis und werden daher hier übergangen.

3) Katalytisch, präparative Darstellung von 3-Amino-pyridin: 200 g 3-Nitro-6-chlor-pyridin in 1 l Methanol, teils gelöst, teils suspendiert, wurden mit 3 g des Katalysators, der durch Niederschlagen von Palladiumhydroxyd auf Calciumcarbonat erhalten wird²⁵⁾, im Wasserstoff-Strom geschüttelt. So oft etwa 20 l Wasserstoff verbraucht waren, wurden jeweils weitere 2 g Katalysator hinzugegeben bis zu einem Gesamtverbrauch von etwa 120 l Wasserstoff und etwa 15 g Katalysator. Bleibt die Katalyse vor Erreichung von 120 l Wasserstoff stehen, so werden 53 g Ätznatron in 500 ccm Methanol und 3 g Katalysator hinzugefügt, die man zum Schluß zur Zerlegung des entstandenen 3-Amino-pyridin-Chlorhydrates auf jeden Fall hinzusetzt, worauf die Reaktion zu Ende geht. Die Wasserstoff-Aufnahme erfordert etwa 8 Stdn. und findet unter starker Selbsterwärmung statt. Nach dem Filtrieren, Einengen des Filtrats in Vakuum, Ausziehen des Rückstandes mit Äther, und Destillieren bei 12 mm geht bei 131—132° ein sofort zu gelblichweißen Kristallen erstarrendes 3-Amino-

²⁵⁾ Busch u. Stöve, B. 49, 1063 [1916].

pyridin über, das aus Benzol-Ligroin umgelöst wird. Schmp. 64⁰, Ausbeute: 110 g = 93% d. Th.

3.917 mg Sbst.: 9.209 mg CO₂, 2.320 mg H₂O. — 0.0913 g Sbst.: 0.2333 ccm N (20⁰, 761 mm).

C₅H₆N₂. Ber. C 63.83, H 6.38, N 29.78.
Gef. „ 64.12, „ 6.63, „ 29.77.

Darstellung von 3-Amino-pyridin aus 3-Amino-6-chlor-pyridin: 12.8 g 3-Amino-6-chlor-pyridin, dargestellt durch Reduktion von 3-Nitro-6-chlor-pyridin mit Eisen und Essigsäure, nach der Methode von Pieroni und Haupt²⁶⁾, wurden mit 10 ccm 40-proz. Natronlauge in 150 ccm Methanol gelöst und mit 1 g Katalysator (Palladiumhydroxyd auf Calciumcarbonat) im Wasserstoff-Strom geschüttelt. Nach Verbrauch von 2.1 l Wasserstoff war die Reduktion beendet. Es wird filtriert, das Filtrat im Vakuum zur Trockne gebracht und der Rückstand mit Äther ausgezogen. Nach dem Abdampfen des Äthers wird das 3-Amino-pyridin bei 131—132⁰ und 12 mm Druck destilliert. Schmp. 63—64⁰. Ausbeute: 8.1 g = 86% d. Th.

Katalytische Darstellung von 3-Amino-pyridin aus 3-Amino-6-brom-pyridin. Letzteres wurde nach Râth²⁷⁾ in zwei Phasen gewonnen: 5.5 g 2-Oxy-5-nitro-pyridin werden mit 17 g Phosphorpentabromid verrieben und im Ölbade 1 Stde. auf 130—135⁰ erhitzt. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsgemisch in Eiswasser zerlegt und mit Natronlauge alkalisch gemacht. Durch Umkrystallisieren des ausgefallenen 3-Nitro-6-brom-pyridins aus Alkohol erhält man gelblich-weiße Nadeln vom Schmp. 138⁰ und Sdp.₁₀ 145—147⁰ in 60-proz. Ausbeute.

0.2096 g Sbst.: 0.2298 g CO₂, 0.0385 g H₂O. — 0.2268 g Sbst.: 26.5 ccm N (18⁰, 743 mm). — 0.1735 g Sbst.: 0.1636 g AgBr.

C₅H₅O₂N₂Br. Ber. C 29.55, H 1.47, N 13.78, Br 39.40.
Gef. „ 29.90, „ 2.06, „ 13.40, „ 40.13.

10 g des so gewonnenen 3-Nitro-6-brom-pyridins werden zu 30 g Eisen-Pulver, welches mit etwas Wasser und einigen Tropfen Eisessig zusammengerieben ist, portionsweise zugegeben. Nach Beendigung der Reaktion wird mit Soda alkalisch gemacht, auf dem Wasserbade getrocknet und im Soxhlet-Apparat mit Äther extrahiert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels geht das 3-Amino-6-brom-pyridin bei 12 mm Druck und 177—178⁰ über. Aus Wasser umkrystallisiert, Nadeln vom Schmp. 77⁰. Ausbeute 83% d. Th.

0.2026 g Sbst.: 28.5 ccm N (18⁰, 742 mm). — 0.2098 g Sbst.: 0.2291 g AgBr.

C₅H₅N₂Br. Ber. N 16.18, Br 46.24. Gef. N 16.11, Br 46.47.

8.5 g 3-Amino-6-brom-pyridin, in 150 ccm Methanol und 5 ccm 40-proz. Natronlauge gelöst, verbrauchten bei Gegenwart von 1.5 g Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator 1.7 l Wasserstoff; Aufarbeitung wie oben. Ausbeute 4.1 g 3-Amino-pyridin = 89% d. Th.

4) Darstellung mit Platinmohr-Katalysator: 10 g 3-Nitro-6-chlor-pyridin in 700 ccm Äthanol mit 0.5 g käuflichem Palladiummohr nahmen 3.7 l Wasserstoff auf, wobei 2.6 g, entspr. 10% d. Th., 2,6'-Dichlor-

²⁶⁾ Pieroni u. Haupt, C. 1926, I 672.

²⁷⁾ Dissertat. Nicolescu, 1928.

5.3'-azoxypyridin (V) ausfielen. Aus Methanol ungelöst, Schmp. 188°. Unlöslich in Wasser und in verd. Säuren.

0.1333 g Sbst.: 0.1439 g AgCl. — 5.930 mg Sbst.: 1.038 ccm N (21°, 766 mm).

$C_{10}H_6N_4OCl_2$. Ber. N 20.89, Cl 26.12.

Gef. „ 20.48, „ 26.77.

Das zur Trockne verdampfte Filtrat, mit Wasser aufgenommen und mit Äther ausgeschüttelt, gab 1.7 g (21% d. Th.) 3-Amino-6-chlor-pyridin, das, aus Toluol umgelöst, den Schmp. 82—83° zeigte (ber. N 21.88, gef. N 21.96). Die wäßrige Schicht, mit Kaliumcarbonat gesättigt und ausgeäthert, gab 1.4 g (23.5% d. Th.) 3-Amino-pyridin. Aus Benzol umkrystallisiert, zeigte es den Schmp. 64° (ber. N 29.78, gef. N 29.60).

5) Darstellung mit Nickel-Katalysator: Nickel, das aus 20 g Nickelcarbonat im H_2 -Strom bei 300° frisch gewonnen war, wurde zu einer 50° warmen Lösung von 7.9 g 3-Nitro-6-chlor-pyridin und 2 g Ätznatron in 400 ccm Methanol 120 Stdn. mit Wasserstoff geschüttelt, wobei 4.3 l aufgenommen wurden. Nach dem Absaugen vom Katalysator, Eindampfen und Aufnehmen des Rückstandes in Äther ging bei 12 mm Druck und 131 bis 132° 3-Amino-pyridin über. Aus Benzol umgelöst, 2.9 g Ausbeute = 62% d. Th. (ber. N 29.78, gef. N 29.64). Daß hierbei trotz sofortiger Zugabe der Natronlauge kein 3-Amino-6-methoxy-pyridin gefunden wurde, dürfte daran liegen, daß bei der langsamen Wirkung des Nickel-Katalysators keine Erwärmung eintrat.

3-Amino-6-methoxy-pyridin.

7.9 g 3-Nitro-6-chlor-pyridin und 20 ccm 10-proz. Natronlauge in 500 ccm Methanol mit 1.5 g Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator absorbierten beim Schütteln mit Wasserstoff in 2 Stdn. 3.2 l. Nach dem Absaugen, Eindampfen des Filtrates im Vakuum wurde mit Äther ausgezogen, dann der Rückstand in Wasser aufgenommen und nochmals ausgeäthert. Beim Destillieren gingen 5 g (= 90% d. Th.) eines bei 135° und bei 14 mm Druck nicht erstarrenden Öls über, das der Analyse nach 3-Amino-6-methoxy-pyridin ist.

4.933 mg Sbst.: 10.500 mg CO_2 , 2.910 mg H_2O . — 3.474 mg Sbst.: 0.671 ccm N (22.5°, 763 mm).

$C_6H_8ON_2$. Ber. C 58.06, H 6.45, N 22.58.

Gef. „ 58.05, „ 6.60, „ 22.40.

Das Präparat ist ölförmig, während Ræth²⁸⁾ durch Reduktion von 2-Methoxy-5-nitro-pyridin ein bis 135° schmelzendes, luft-empfindliches Produkt erhielt. Magidson und Menschikoff²⁹⁾ beschreiben die Verbindung als zersetzlich. Unser anfänglich hellgelbes Präparat bräunte sich zwar beim Aufbewahren, änderte dabei aber seine Zusammensetzung nicht. Die Ursache der Verschiedenheit dieser Ergebnisse ist noch aufzuklären.

3-Amino-6-äthoxy-pyridin.

7.9 g 3-Nitro-6-chlor-pyridin, mit 2 g Ätznatron in 250 ccm Äthanol gelöst, absorbierten beim Schütteln mit 1.5 g Palladiumhydroxyd-Calciumcarbonat im Wasserstoff-Strom 4.2 l. Nach dem Aufarbeiten wie bei der Methoxyverbindung ging bei 11 mm Druck und 123—124° die Sub-

²⁸⁾ A. 484, 52 [1930].

²⁹⁾ B. 58, 113 [1925].

stanz über, die aus Ligroin mit 67% Ausbeute in Krystallen vom Schmp. 70° erhalten wurde.

Ber. C 60.87, H 7.24, N 20.29.

Gef. „ 60.54, „ 7.47, „ 20.69.

Tschitschibabin und Bylinkin beschreiben die Verbindung als sehr luftoxydabel³⁰⁾; unser Präparat zeigte diese Eigenschaft nicht.

3-Amino-6-propoxy-pyridin.

7.9 g 3-Nitro-6-chlor-pyridin werden in 150 ccm Propanol, in dem 2 g Ätznatron gelöst sind, suspendiert und mit 2 g Katalysator (Palladiumhydroxyd auf Calciumcarbonat) im Wasserstoff-Strom geschüttelt. Allmählich werden 2.7 l (Theorie 3.4 l) H₂ verbraucht, worauf die Wasserstoff-Aufnahme aufhört. Dabei bildet sich allmählich ein Niederschlag. Dieser wird mit dem Katalysator zusammen abgesaugt und der Nutsch-Rückstand mit Methanol ausgekocht. Nach dem Filtrieren und Erkalten krystallisiert das 2,6'-Dipropoxy-5,3'-azoxy-pyridin in einer Ausbeute von 2.8 g = 37% d. Th. aus und zeigt den Schmp. 97—98°. Aus der Lösung wurden nur Substanz-Gemische erhalten, die nicht näher charakterisiert werden konnten.

2.749 mg Sbst.: 6.153 mg CO₂, 1.688 mg H₂O. — 4.705 mg Sbst.: 0.7174 ccm N (23°, 760 mm).

C₁₆H₂₀O₃N₄. Ber. C 60.77, H 6.33, N 17.72.

Gef. „ 61.04, „ 6.86, „ 17.58.

Bei einem zweiten Ansatz wurde so verfahren, daß die Suspension durch einen elektrischen Heizapparat auf 70° erwärmt wurde. Sobald die Temperatur erreicht war, wurden 2 g Katalysator zugefügt und es erfolgte eine Wasserstoff-Aufnahme von 3.6 l. Die Lösung wird abfiltriert, vom Propanol befreit und der Rückstand mit Äther aufgenommen. Nach dem Filtrieren und Trocknen über Natriumsulfat wird erst der Äther abdestilliert und dann der Rückstand im Vakuum, wobei das 3-Amino-6-propoxy-pyridin als Öl vom Sdp.₁₈ 145—147° in einer Ausbeute von 4.9 g = 70% d. Th. erhalten wird.

0.01445 g Sbst.: 0.03320 g CO₂, 0.00970 g H₂O. — 0.2566 g Sbst.: 33.0 ccm n₁₀-H₂SO₄.

C₈H₁₂ON₂. Ber. C 63.15, H 7.89, N 18.42.

Gef. „ 62.65, „ 7.51, „ 18.02.

3-Amino-6-butoxy-pyridin.

10 g 3-Nitro-6-brom-pyridin werden in einer Auflösung von 2 g Kalium in 200 g Butylalkohol suspendiert und wie oben auf 70° erwärmt. Sobald die Temperatur erreicht ist, werden 2 g des oben beschriebenen Katalysators zugefügt und solange mit Wasserstoff geschüttelt, bis 3.6 l verbraucht sind, worauf die Wasserstoff-Aufnahme aufhört. Nach Filtrieren und Abdestillieren des überschüssigen Butanols wird das zurückbleibende Öl im Vakuum destilliert und zeigt den Sdp.₁₆ 156°, wodurch es als 3-Amino-6-butoxy-pyridin gekennzeichnet wird³¹⁾. Die Ausbeute beträgt 5.2 g = 70% d. Th.

³⁰⁾ C. 1923, III 1020.

³¹⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 543288.

2-Methoxy-3-amino-pyridin.

8.5 g 2-Chlor-3-nitro-pyridin und 3.2 g Ätznatron in 500 ccm Methanol absorbierten bei Gegenwart von 1.5 g Palladiumhydroxyd-Calciumcarbonat in 1.5 Stdn. 4.4 l Wasserstoff. Aufarbeitung wie oben. Das bei 19 mm und 116—118° übergehende Destillat erstarrte zu langen Nadeln vom Schmp. 69°, Ausbeute 5 g = 75% d. Th.

4.872 mg Sbst.: 10.340 mg CO₂, 2.880 mg H₂O. — 1.901 mg Sbst.: 0.383 ccm N (23°, 757 mm).

C₆H₈ON₂. Ber. C 58.06, H 6.45, N 22.58.
Gef. „ 57.88, „ 6.61, „ 23.14.

Die katalytische Reduktion von *o*- und *p*-Chlor-nitro-benzol unter den gleichen Bedingungen ergab lediglich Anilin (83% Ausbeute). In der gleichen Weise wurde aus 6-Chlor-8-nitro-chinolin (von der I.-G. Farbenindustrie A.-G., Werk Elberfeld freundlichst zur Verfügung gestellt) in fast quantitativer Ausbeute 8-Amino-chinolin vom Schmp. 70° erhalten. Die Bildung von Methoxyverbindungen wurde nicht beobachtet.

3-Anhydro-formaldehyd-amino-pyridin (VI).

5 g 3-Amino-pyridin wurden in 2.1 g 40-proz. Formaldehyd-Lösung gelöst. Nach einiger Zeit erstarrte das Gemisch unter Selbsterwärmung. Nach Absaugen und Umlösen aus Xylol erhält man weiße Nadeln vom Schmp. 180° in annähernd theoretischer Ausbeute.

4.770 mg Sbst.: 1.0956 ccm N (18°, 751 mm). — 3.027 mg Sbst.: 7.515 mg CO₂, 1.584 mg H₂O.

C₆H₆N₂. Ber. C 67.92, H 5.66, N 26.41.
Gef. „ 67.71, „ 5.85, „ 26.62.

3-Dimethylamino-pyridin (VII).

9.4 g 3-Amino-pyridin in 200 ccm *n*-Schwefelsäure und 70 g 10-proz. Formaldehyd-Lösung werden bei 40° unter Rühren portionsweise mit 40 g Zinkstaub versetzt, wobei die Temperatur bis auf etwa 80° steigt. Man verrührt noch 1 Stde. auf dem Wasserbade, kühlt ab, filtriert, macht das Filtrat mit Natronlauge alkalisch, schüttelt mit Benzol aus und destilliert letzteres ab. Der Rückstand geht bei 12 mm Druck und 108—110° als hellgelbe Flüssigkeit über. Ausbeute 5.5 g, entspr. 45% d. Th. Es ist im Wasser und in den üblichen organischen Lösungsmitteln löslich.

0.1261 g Sbst.: 0.3191 g CO₂, 0.0935 g H₂O. — 0.1212 g Sbst.: 24.05 ccm N (16°, 743 mm).

C₇H₁₀N₂. Ber. C 68.85, H 8.19, N 22.95.
Gef. „ 69.01, „ 8.30, „ 23.11.

3-Dimethylamino-pyridin-Dichlorhydrat: 1 g 3-Dimethylamino-pyridin gibt in ätherischer Lösung durch Einleiten von Chlorwasserstoff ein weißes, hygroskopisches Dichlorhydrat vom Schmp. 143°.

0.1084 g Sbst.: 0.1566 g AgCl.

C₇H₁₀N₂·2HCl. Ber. Cl 36.08. Gef. Cl 35.74.