

setzt. Nach 24 Stdn. wird mit Wasser gefällt und so lange mit heißem Wasser verrieben, bis die Fällung bei Wasserbadtemperatur völlig fest geworden ist. Dann wird aus Alkohol mehrfach umkrystallisiert, hierauf aus wäßr. Aceton, mit Äther ausgekocht und der Rückstand endlich aus Dioxan-Methanol im Verhältnis 1:25 umkrystallisiert. Farblose, seidenweiche Nadeln vom Schmp. 245°.

21.8 mg Sbst., 2 ccm Chloroform, $l = 1$ dm, α : +0.44°, $[\alpha]_D^{20}$: +40.4°.

4.934, 4.230 mg Sbst.: 12.730, 10.895 mg CO₂, 3.370, 2.835 mg H₂O. — 3.204, 4.065 mg Sbst.: 0.105, 0.138 ccm N (25°, 23°, 755, 735 mm).

C₁₆H₂₈O₈N₂ (782.5). Ber. C 70.54, H 7.47, N 3.58.

Gef. „ 70.37, 70.25, „ 7.65, 7.50, „ 3.73, 3.79.

Untersuchung des Zuckeranteils: Die bei der Saponin-Spaltung anfallende schwefelsaure wäßr. Lösung wird mit Bariumhydroxyd genau neutralisiert und dann im Vak. zur Trockne gebracht. Der Rückstand zeigt starke Fehling-Reaktion, positiv verlaufen auch die Biallsche Probe und die Phloroglucin-Reaktion nach Wheeler-Tollens, bei der die rotviolette Färbung in der für Uronsäuren charakteristischen Weise mit Äther ausschüttelbar ist. Die Seliwanoffsche Probe auf Ketosen fällt negativ aus. Im Lohnsteinschen Saccharometer wurde keine Vergärung festgestellt.

16.4 mg Sbst., 2 ccm Wasser, $l = 1$ dm, α : +0.14°, $[\alpha]_D^{20}$: +17.1°.

Quantitat. Furfurol-Dest. und Phloroglucid-Best.: 0.9340, 1.8990 g Sbst. (Zuckeranteil Ba-frei), 0.1007, 0.2362 g Phloroglucid, d. s. 32.5, 37.3% bezogen auf Gesamtzucker.

Quantitat. CO₂-Abspaltung: 0.401, 0.370 g Sbst. (Zuckeranteil Ba-frei), 0.0358, 0.0350 g CO₂, d. s. 35.7, 33.4% bezogen auf Gesamtzucker.

277. A. Binz und O. v. Schickh: Pyridin-3-arsinsäure und verwandte Verbindungen¹⁾.

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

(Eingegangen am 18. Mai 1936.)

Die Pyridin-3-arsinsäure (I) ist als Stammsubstanz der arsenierten Pyridin-Verbindungen von theoretischem Interesse. Die Darstellung wurde zuerst von Binz und Räth versucht²⁾ und zwar von 2-Chlor-5-amino-pyridin aus, nachdem die Arsenierung des damals schwer zugänglichen 3-Aminopyridins auf dem Diazoweg nach Bart nur sehr geringe Ausbeute ergeben hatte. Das 2-Chlor-5-amino-pyridin wurde mit Hydrazin umgesetzt; die so entstandene 2-Hydrazino-pyridin-5-arsinsäure liefert bei der Oxydation Pyridon-5- bzw. 3-arsinsäure. Das so gewonnene Präparat war, wie im Versuchsteil der vorliegenden Arbeit dargelegt wird, wahrscheinlich mit 2-Pyridon-5-arsinsäure verunreinigt, welche sich als unerwünschtes Nebenprodukt sowohl bei der Darstellung wie auch bei der Oxydation der 2-Hydrazino-pyridin-5-arsinsäure einschleichen kann.

In unzweifelhaft reiner Form haben McClelland und Wilson die Pyridin-3-arsinsäure nach dem Bartschen Verfahren aus 3-Amino-pyridin dargestellt³⁾, aber in einer Ausbeute von nur 6%.

¹⁾ 20. Mitteil. zur Kenntnis des Pyridins von A. Binz u. C. Räth (19. Mitteil.: Angew. Chem. 48, 425 [1935]).

²⁾ A. Binz u. C. Räth, A. 467, 11 [1928].

³⁾ Journ. chem. Soc. London 1932, 1497.

In der 18. Mitteilung⁴⁾ konnte gezeigt werden, daß reine Pyridin-3-arsinsäure auch durch Dehalogenierung von 2-Chlor-pyridin-5-arsinsäure zugänglich ist. Dieser Weg bedeutet einen Fortschritt, ist aber immer noch umständlich.

Ein neues und in bezug auf Einfachheit und Ausbeute befriedigendes Verfahren zur Gewinnung der Pyridin-3-arsinsäure ist nun auf folgendem Wege gefunden worden:

Bekanntlich hat Scheller⁵⁾ die Arsenierung nach Bart in der Weise geändert, daß man die Diazotierung bei Gegenwart von Arsenrichlorid und eines Kupfer-Katalysators in nicht-wäßrigem Medium, z. B. Eisessig, oder bei Gegenwart von relativ wenig Wasser vornimmt. Es entsteht eine Additionsverbindung, die mit Wasser zersetzt wird, wofür Scheller die Gleichungen angibt:



Die zweite dieser Gleichungen gab dem einen von uns (v. Sch.), als er vor längerer Zeit in der Schering-Kahlbaum A.-G. mit der technischen Darstellung der von Binz und Räth nach dem Bartschen Verfahren gewonnenen 2-Pyridon-5-arsinsäure⁶⁾ betraut war, die Anregung, im Schellerschen Verfahren an Stelle von Eisessig konz. Salzsäure zu wählen, weil sie beiden Reaktionsgleichungen gerecht wird: das Arsenrichlorid kommt unzersetzt zur Wirkung, und dennoch ist genug Wasser zugegen, um die Additionsverbindung zu spalten. Durch Abdestillieren der Salzsäure und Umlösen des Rückstandes aus Wasser erhält man, unter Umgehung der sonst notwendigen Abscheidung und Reoxydation der Arseno-Verbindung, die reine 2-Pyridon-5-arsinsäure (III). Auch die 2-Chlor-pyridin-5-arsinsäure⁷⁾ ist auf diesem Wege darstellbar.

Die Anwendung dieses Verfahrens auf 3-Amino-pyridin hatte das erfreuliche Ergebnis, daß die Arsenierung mit einer Ausbeute von 75% gelang. Hierbei entstand aber nicht nur das Chlorhydrat der erwarteten Pyridin-3-arsinsäure (I), sondern es bildete sich daneben in kleinerer Menge auch Pyridin-3-arsin-dichlorid-Monochlorhydrat-Monohydrat (II), also eine Verbindung mit 3-wertigem Arsen, die wahrscheinlich durch einen Reduktionsvorgang aus dem normalen Hauptprodukt, der Pyridin-3-arsinsäure oder dem zugehörigen Tetrachlorid, entstanden ist. Verbindung II scheidet sich in so schön krystalliner Form aus, daß es zweckmäßig erschien, auf die unmittelbare Gewinnung der Pyridin-3-arsinsäure zunächst zu verzichten, vielmehr durch Reduktion mit Schwefeldioxyd und etwas Jodwasserstoff das gesamte Reaktionsgemisch auf Verbindung II zu verarbeiten.

Noch in anderer und bequem zu handhabender Weise ist Pyridin-3-arsindichlorid-Chlorhydrat-Monohydrat (II) erhältlich. Wenn man nach der Umsetzung von 3-Amino-pyridin mit Arsenrichlorid und Nitrit in stark salzsaurer Lösung zunächst in bekannter Weise mit unterphosphoriger Säure und etwas Jodwasserstoff das 5.3'-Arsenopyridin darstellt, so läßt sich dieses

⁴⁾ Binz u. v. Schickh, B. 68, 319 [1935].

⁵⁾ Frdl., Fortschr. Teerfarb.-Fabrikat. 17, 2371; C. 1927 II, 2229.

⁶⁾ A. 455, 129 [1927].

⁷⁾ von Binz u. Räth nach Bart dargestellt, A. 455, 132 [1927], von Binz u. v. Schickh nach Scheller, B. 68, 319 [1935].

durch Behandeln mit Salzsäure und Wasserstoffsperoxyd in das Chlorhydrat des Pyridin-3-arsindichlorid-Monohydrates (II) überführen. Das Verfahren ist im Prinzip identisch mit der direkten Einwirkung von Chlor⁸⁾ oder von Sublimat⁹⁾ auf Arseno-Verbindungen, aber einfacher auszuführen. Zur Erläuterung dieser Methode wurden aus den entsprechenden Arseno-Verbindungen mit Hilfe von Salzsäure und Wasserstoffsperoxyd auch das 6-Oxy-pyridin-3-arsindichlorid, $C_5H_4NO \cdot AsCl_2 + \frac{1}{2}H_2O$, und ferner das bekannte 4-Oxy-3-aminobenzol-1-arsindichlorid dargestellt.

Verbindung II liefert mit Ammoniak in guter Ausbeute das Hydrat des Pyridin-3-arsinoxydes (IV), welches somit leicht zugänglich geworden ist.

Durch Einwirkung von Wasserstoffperoxyd auf Pyridin-3-arsinoxyd erhält man Pyridin-3-arsinsäure (I), womit endlich die Möglichkeit gegeben ist, diese bisher so schwer zugängliche Verbindung in beliebigen Mengen darzustellen und ihre Eigenschaften näher zu studieren. Man kann dabei auch von Pyridin-3-arsin-dichlorid-Chlorhydrat (II) ausgehen und gelangt so zum Chlorhydrat der Pyridin-3-arsinsäure.

Zur näheren Kennzeichnung der Pyridin-3-arsinsäure haben wir die Haftfestigkeit des Arsens geprüft und festgestellt, daß das Arsen auch durch stundenlanges Kochen in wäßriger Lösung ebensowenig abgespalten wird wie bei der *p*-Amino-phenyl-arsinsäure¹⁰⁾. Infolgedessen ist die geringe Ausbeute beim Arsenieren von 3-Amino-pyridin nach Bart nicht etwa auf mangelnde Haftfestigkeit des Arsens am basischen Kern zurückzuführen, wie ursprünglich vermutet wurde¹¹⁾, vielmehr dürfte der Mißerfolg darauf beruhen, daß das diazotierte 3-Amino-pyridin in alkalischer Lösung als wenig reaktionsfähiges Isodiazotat vorliegt, was sich sowohl beim Arsenieren nach Bart, wie beim Stibinieren nach Schmidt und bei der Leukardtschen Thiol-Synthese gezeigt hat¹²⁾.

Der Erfolg des Arsenierens in stark salzsaurer Lösung veranlaßte uns, diesen Weg auch beim Stibinieren zu beschreiten, was in der aromatischen Reihe bereits durch Pfeiffer und Schneider geschehen ist¹³⁾. Wir erhielten hierbei in 50-proz. Ausbeute das Pyridin-3-antimontetrachlorid-Monochlorhydrat (VI). Diese Verbindung entwickelt bei Einwirkung von kalter konz. Schwefelsäure keinen Chlorwasserstoff, was für die Formulierung $[C_5H_4NSbCl_5]H$ spricht.

Auch 2-Oxy-pyridin-5-stibinsäure¹⁴⁾ läßt sich auf diesem Wege darstellen.

Zur biochemischen Prüfung wurden die Verbindungen I, II, III, V und VI in Wasser gelöst und mit Natronlauge neutralisiert, so daß also zwar die in nachfolgender Tabelle bezeichneten Verbindungen abgewogen, aber beim Tierversuch in die entsprechenden Natriumsalze übergeführt wurden.

Die Zahlen bedeuten: Dosis maxima bene tolerata in mg subcutan pro 20 g Mausegewicht.

⁸⁾ Michaelis u. Schulte, B. **14**, 912 [1881].

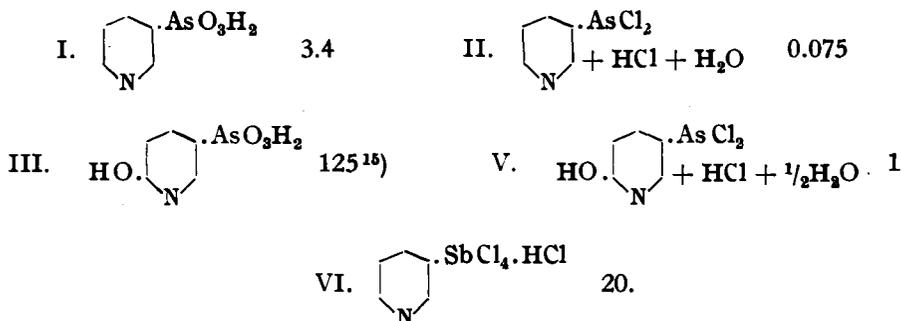
⁹⁾ Binz u. H. Bauer, Ztschr. angew. Chem. **34**, 261 [1921].

¹⁰⁾ Ehrlich u. Berthelm, B. **40**, 3293 [1907].

¹¹⁾ Binz u. Rsth, A. **467**, 11 [1928]. ¹²⁾ vergl. Rsth, A. **486**, 95 [1931].

¹³⁾ B. **68**, 50 [1935]; vergl. Binz u. v. Schickh, B. **68**, 317, Fußn. 17 [1935].

¹⁴⁾ Binz u. Rsth, Frdl., Fortschr. Teerfarb.-Fabrikat. **17**, 2411 [1932].



Die Zahlen der Tabelle zeigen, daß die Verbindungen III und V wesentlich weniger giftig sind als die entsprechenden Verbindungen I und II, daß also, wie schon in den Arbeiten von Binz und Räth hervorgehoben wurde, die Einführung des Sauerstoffs in 2-Stellung des Pyridinringes eine außerordentliche Entgiftung verursacht. Ferner tritt bei dem Vergleich von I und II, ebenso wie von III und V, die bekannte Giftwirkung des 3-wertigen Arsens im Vergleich zum 5-wertigen Arsen zutage.

Weniger giftig im Vergleich sowohl mit dem Natriumsalz der Phenylstibinsäure als auch dem der Phenyl-3-arsinsäure ist das neutral gelöste Pyridin-3-stibin-tetrachlorid.

Bei den nachstehenden Versuchen unterstützten uns in vortrefflicher Weise Dr. A. Borchert und Dr. Margret Gehring.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft) danken wir für die uns gewährte Beihilfe.

Beschreibung der Versuche.

Pyridin-3-arsin-dichlorid-Monochlorhydrat (II).

50 g 3-Amino-pyridin wurden in 200 ccm konz. HCl (d : 1.19) unter Eiskühlung gelöst, mit 200 g Arsen trichlorid und 8 g Cuprochlorid verührt. Man versetzte bei 0° mit 58 g Natriumnitrit in 82 ccm Wasser, erwärmte 8 Stdn. auf 35—40° und saugte das ausgeschiedene Gemisch von Natriumchlorid und krystallinem Pyridin-3-arsindichlorid-Monochlorhydrat ab, welch letzteres mit Alkohol extrahiert wurde. Ausbeute etwa 6 g. Die Hauptmenge des Reaktionsproduktes befand sich zum Teil, wahrscheinlich in Form des Pyridin-3-arsintetrachlorids, im Filtrat und wurde durch Zugabe von wenig Kaliumjodid und Einleiten von Schwefeldioxyd ebenfalls als Pyridin-3-arsindichlorid-Monochlorhydrat ausgeschieden. Die Gesamtausbeute betrug 111 g (75% d. Th.).

Die Verbindung läßt sich aus verdünnter Salzsäure oder aus Methanol umkrystallisieren und schmilzt bei 217—230°.

0.2427 g Subst.: 0.1378 g $\text{Mg}_2\text{As}_2\text{O}_7$. — 0.2032 g Subst.: 21.8 ccm n_{10} -AgNO₃ (Volhard). — 0.1398 g Subst.: 10.2 ccm n_{10} -Jod. — 39.48 mg 12 Stdn. in der Pistole mit siedendem Toluol getrocknet: 2.58 mg H₂O.

$\text{C}_5\text{H}_4\text{N} \cdot \text{AsCl}_2 + \text{HCl} + \text{H}_2\text{O}$. Ber. As 26.93, Cl 38.23, H₂O 6.46, Jodverbrauch 10.0 ccm
 Gef. „ 27.41, „ 38.04, „ 6.53, „ 10.20 ..

¹⁵⁾ Binz, Räth u. Wilke, Biochem. Ztschr. 128, 176 [1930]; Verbindungen III und V sind auch in der Pyridonform denkbar.

Nach dem Trocknen sintert die Substanz bei 217°, schmilzt bei 226—227° und ist identisch mit der von McClelland und Wilson¹⁶⁾ beschriebenen, aus Pyridin-3-quecksilberchlorid erhaltenen Verbindung.

Dieselbe Verbindung läßt sich aus 5.3'-Arseno-pyridin darstellen: 10 g Pyridin-3-arsin-dichlorid-Monochlorhydrat wurden in 120 ccm Wasser mit 30 g Natriumhypophosphit unter Zusatz von 0.4 g Kaliumjodid und 40 ccm konz. Salzsäure reduziert. Die Lösung färbte sich beim Erwärmen gelb. Beim Versetzen einer Probe mit Natronlauge fiel ein blaugrüner Niederschlag aus. Aus der salzsauren Lösung wurden durch Ausfällen mit Ammoniak, Absaugen und Auswaschen 4.4 g (80% d. Th.) 5.3'-Arseno-pyridin erhalten.

0.1653 g Sbst.: 0.1678 g $Mg_2As_2O_7$.

$(C_5H_4NAs)_2$. Ber. As 49.02. Gef. 49.00.

Die Verbindung ist schwach graugelb gefärbt und löst sich in mäßig konz. Salzsäure¹⁷⁾.

5 g dieses 5.3'-Arseno-pyridins wurden in 50 ccm konz. Salzsäure gelöst und tropfenweise mit 3-proz. Wasserstoffperoxyd bis zur Bläuung von Jod-Kali-Stärkepapier versetzt. Es schieden sich bräunliche Nadeln ab, die nach dem Umlösen aus konz. Salzsäure farblos waren und bei 210—212° schmolzen. Ausbeute 5 g (56% d. Th.).

0.1579 g Sbst. verbraucht. 11.5 ccm n_{10} -Jod; für $C_5H_4N.AsCl_2 + HCl + H_2O$. ber.: 11.34 ccm.

Pyridin-3-arsinoxyd (IV).

60 g Pyridin-3-arsindichlorid-Chlorhydrat-Monohydrat, in 150 ccm Wasser unter mäßigem Erwärmen gelöst, wurden unter guter äußerer Kühlung tropfenweise und unter Rühren mit 70 ccm konz. Ammoniak-Lösung versetzt. Das nach längerem Stehenlassen ausgeschiedene Pyridin-3-arsinoxyd wird abgesaugt und 2-mal mit wenig kaltem Wasser nachgewaschen. Ausbeute 91% d. Th.; Schmp. 118—119°. Die Substanz wurde im Vakuum über P_2O_5 getrocknet und erwies sich als chlorfrei.

0.1031 g Sbst. ($NaHCO_3$): 11.25 ccm n_{10} -Jod. — 0.1013 g Sbst.: 10.95 ccm n_{10} -Jod.
 $C_5H_4NAsO + H_2O$. Ber. 11.03 bzw. 10.77 ccm n_{10} -Jod.

0.1312 g Sbst.: 0.1113 g $Mg_2As_2O_7$.

$C_5H_4N.AsO + H_2O$. Ber. As 40.11. Gef. As 40.95.

Schärfer stimmen die Werte auf $C_5H_4NAsO \cdot \frac{3}{4}H_2O$.

(Ber. As 41.09, Jodverbrauch für die 1. Bestimmung ber. 11.29 ccm.)

Die Titration des Neosalvarsans mit Jod gibt selbst bei Gegenwart von Bicarbonat etwas zu niedrige Werte¹⁸⁾. Dies könnte also auch beim Pyridin-3-arsinoxyd der Fall sein.

Pyridin-3-arsinsäure (I).

16.9 g Pyridin-3-arsinoxyd-Hydrat wurden in 50 ccm Methanol gelöst und unter guter äußerer Kühlung tropfenweise mit 12 ccm 30-proz.

¹⁶⁾ C. 1932 II, 542.

¹⁷⁾ Daß Binz, Räth u. Gante (A. 467, 15 [1928]) die in 3-Stellung arsenierten Verbindungen des Pyridins in Händen hatten, ergibt sich aus der beobachteten Mißfärbung des 5.3'-Arseno-pyridins mit Natronlauge, indessen waren diese Verbindungen aus dem im theoretischen Teil erwähnten Grund nicht rein. Die dortigen Angaben bezügl. der Eigenschaften von Pyridin-3-arsinsäure, Pyridin-3-arsindichlorid, Pyridin-3-arsinoxyd und Arseno-pyridin sind demnach gemäß den Angaben in der vorliegenden Arbeit richtigzustellen.

¹⁸⁾ H. N. Wright, Proceed. Soc. exper. Biol. Med. 31, 170.

Perhydrol, das mit 6 ccm Wasser verdünnt war, versetzt. Nach 1-stdg. Stehenlassen in Eis wurden die ausgeschiedenen Krystalle abgesaugt, mit wenig Methanol und dann mit Äther gewaschen und im Vakuum getrocknet. Ausbeuten 73—85% d. Th. Das Rohprodukt schmolz bei 156° (McClelland und Wilson, a. a. O., geben an 158—159°).

Pyridin-3-arsinsäure-Monochlorhydrat (I).

40 g Pyridin-3-arsindichlorid-Monochlorhydrat-Monohydrat wurden in 150 ccm Wasser gelöst und bei 0—10° mit 15 ccm 33-proz. Perhydrol, mit Wasser auf 60 ccm verdünnt, versetzt, bis KJ-Stärke-Papier gebläut wurde. Nach Zugabe von Tierkohle wurde das Reaktionsgemisch 3 Stdn. unter gelegentlichem Umschütteln stehengelassen, filtriert und im Vakuum bei etwa 40° eingengt. Dabei schieden sich Krystalle vom Schmp. 195—197° aus¹⁹⁾. Das Filtrat gab auf Zusatz von Aceton noch eine kleine Menge derselben Substanz. Die Ausbeute betrug insgesamt 26.5 g (77% d. Th.).

Pyridin-3-arsinsäure-Monochlorhydrat löst sich leicht in Wasser. Zusatz von Natriumjodid gibt schwache Jod-Ausscheidung, die sich bei Zugabe von Salzsäure verstärkt.

0.1334 g Sbst.: 0.0867 g $Mg_2As_2O_7$. — 0.1066 g Sbst. (nach Volhard): 4.5 ccm $n_{D,10}^{20}$ -HN₄CNS.

$C_5H_4N.AsO_3H_2 + HCl$. Ber. As 31.32, Cl 14.82.

Gef. „ 31.38, „ 14.97.

Die Haftfestigkeit des Arsens wurde ähnlich wie bei der 2-Pyridon-5-arsinsäure²⁰⁾ geprüft: 0.60 g Pyridin-3-arsinsäure-Monochlorhydrat in 10 ccm Wasser wurden 2 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und auf 200 ccm aufgefüllt. 100 ccm wurden mit 3 ccm konz. Salzsäure und 10 ccm Magnesia-Mischung versetzt, dann bei Zimmertemperatur mit 2.5-proz. Ammoniak (Phenolphthalein) neutralisiert und mit weiteren 25 ccm Ammoniak-Lösung versetzt. Es entstand selbst bei tagelangem Aufbewahren kein Niederschlag. Arsensäure war also nicht abgespalten worden.

Dieser Versuch wurde mit 0.60 g des Pyridin-3-arsinsäure-Monochlorhydrates und 2.5 ccm 2-n. Natronlauge, also mit $C_5H_4N.AsO_3NaH + NaCl$, wiederholt. Auch hierbei ergab sich keine Abspaltung von Arsensäure.

Wenn man Pyridin-3-arsinsäure-Monochlorhydrat in nicht zu verdünnter Lösung mit Ammoniak und Magnesia-Mischung kocht, so entsteht ebenso wie bei anderen organischen Arsensäuren ein Niederschlag.

2-Pyridon-5-arsinsäure (III).

46 g 2-Oxy-5-amino-pyridin-Chlorhydrat werden in eine Lösung von 100 g Arsenrichlorid in 240 g konz. Salzsäure eingetragen. Es bildet sich ein nicht näher untersuchter Krystallbrei, der wahrscheinlich aus einer der Additionsverbindungen besteht, wie sie neuerdings mehrfach beschrieben worden sind²¹⁾. Man verrührt etwa

¹⁹⁾ McClelland u. Wilson, a. a. O. geben 196—198° an.

²⁰⁾ vergl. E. Schmitz, B. 47, 363 [1914]; Binz, Räth u. Maier-Bode, A. 480, 178 [1930].

²¹⁾ Montignie, C. 1985 II, 3093; Nesmejanow, Kozeschkow u. Klimowa, C. 1985 II, 3226.

1 Stde. ohne Kühlung, trägt unter fortgesetztem Rühren 3.2 g Cuprochlorid ein, kühlt auf $+5^{\circ}$ ab und läßt 34 g Natriumnitrit in 50 ccm Wasser zutropfen. Die Temperatur darf dabei nicht über $+10^{\circ}$ steigen. Es wird 8 Stdn. bei $40-50^{\circ}$ weitergerührt. Das Reaktionsgemisch wird im Vakuum zur Trockne gedampft und der Rückstand aus Wasser, mit etwas Tierkohle, umgelöst. Die so erhaltene 2-Pyridon-5-arsinsäure zeigt keinen Schmelzpunkt. Die Ausbeute beträgt 30 g (43% d. Th.). Binz und Räth erhielten nach Bart 25% Ausbeute²³⁾.

0.2194 g Stbst.: 0.1549 g $Mg_3As_2O_7$.

$C_5H_4O_2NAs$. Ber. As 34.22. Gef. As 34.08.

In entsprechender Weise konnte aus 10 g 2-Chlor-5-amino-pyridin, 24 g Arsenrichlorid, 46 g konz. Salzsäure, 0.8 g Cuprochlorid und 8 g Natriumnitrit die 2-Chlor-5-arsinsäure dargestellt werden und zwar mit 50-proz. Ausbeute, die nach dem älteren Verfahren²³⁾ nicht erreicht worden war.

100 g 2-Pyridon-5-arsinsäure, zur Arseno-Verbindung reduziert, gut ausgewaschen und auf Ton getrocknet, gaben, in 500 ccm rauchender Salzsäure aufgeschlämmt und bei 0° mit 9-proz. Wasserstoffsperoxyd bis zur Bläuung von KJ-Stärkepapier versetzt, 90 g 2-Pyridon-5-arsinchlorid-Monochlorhydrat in farblosen Krystallnadeln. Beim Umlösen aus gleichen Teilen rauchender Salzsäure und Wasser entstanden Prismen, die bei $92-110^{\circ}$ sinterten, bei etwa 154° schmolzen.

Nach Trocknen im Exsiccator ergab die Analyse:

0.0877 g Stbst.: 0.0478 g $Mg_3As_2O_7$. — 0.2400 g Stbst.: 0.3501 g AgCl. — 0.1374 g Stbst.: verbraucht. bei Gegenwart von $NaHCO_3$, 9.7 ccm n_{10} -Jod.

$C_5H_3ON.AsCl_2 + HCl + \frac{1}{2} H_2O$. Ber. As 26.36, Cl 37.43, J 9.66 ccm.

Gef. „ 26.31, „ 36.09, „ 9.70 „ „

Weiteres Trocknen in der Pistole mit Toluoldampf ergab erst nach 8 Tgn. Gewichtskonstanz.

$C_5H_3ON.AsCl_2 + HCl$.

Ber. As 27.22, Cl 38.62. Gef. As 28.19, Cl 34.33, 33.66.

Die Zahlen deuten darauf hin, daß mit dem Wasser auch etwas Chlorwasserstoff abgespalten wurde.

2-Pyridon-5-arsindichlorid-Chlorhydrat gab, wie zu erwarten, mit konz. Ammoniak-Lösung digeriert 2-Pyridon-5-arsinoxyd²⁴⁾.

0.1810 g Stbst. (mit $NaHCO_3$) verbraucht. 19.7 ccm n_{10} -Jod. Ber.: 19.6 ccm.

Pyridin-3-stibin-tetrachlorid-Monochlorhydrat (VI).

20 g 3-Amino-pyridin, in 80 ccm konz. Salzsäure gelöst, werden unter Kühlen und Rühren mit 130 g Antimontrichlorid und 15 g Cuprochlorid versetzt und mit 29 g Natriumnitrit in 34 ccm Wasser diazotiert. Man läßt über Nacht stehen und erwärmt dann 8—9 Stdn. unter ständigem Rühren auf $35-40^{\circ}$. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und der Rückstand zur Trennung der organischen Antimon-Verbindung von der anorganischen mit verd. Ammoniak-Lösung ausgezogen und abgesaugt. Das Filtrat wird im Vakuum zur Trockne verdampft, der Rückstand in kaltem Wasser aufgenommen, wobei die durch Hydrolyse des Ammoniumsalzes entstandene Stibinsäure ungelöst bleibt. Es wird abgesaugt und der Rückstand mit

²³⁾ A. 455, 130 [1927]. Die Verbindung wurde dort 2-Oxy-pyridin-5-arsinsäure genannt. Beide Bezeichnungen sind berechtigt.

²⁴⁾ vergl. Binz u. Räth, A. 455, 132 [1927], u. Binz u. v. Schickh, B. 68, 319 [1935].

²⁴⁾ Binz u. Räth, A. 455, 131 [1927].

Wasser ausgewaschen. Nun wird der Rückstand in verd. Salzsäure aufgenommen, von wenig Ungelöstem abfiltriert, und durch Einleiten von Chlorwasserstoff unter Kühlung mit Kältegemisch das Chlorhydrat des Pyridin-3-stibin-tetrachlorids ausgefällt. Im Vakuum getrocknet. Schmp. unt. Zers. 240°; Ausbeute 40 g (50% d. Th.).

0.2042 g Sbst.: 10.70 ccm n_{10}° Jod. — 0.0975 g Sbst.: 0.1871 g AgCl. — 9.119 mg Subst.: 0.3136 ccm N (24°, 753 mm).

$C_5H_4N.SbCl_4 + HCl$. Ber. Sb 32.22, Cl 46.90, N 3.70.

Gef. „ 31.90, „ 47.47, „ 3.91.

Die Verbindung gibt mit konz. Schwefelsäure erst in der Wärme Chlorwasserstoff ab.

278. H. Maier-Bode: Darstellung von 3-Amino-pyridin und 3.5-Diamino-pyridin¹⁾.

[Aus d. Chem. Institut d. Abteil. für Landwirtschaft, Universität Berlin.]
(Eingegangen am 22. Mai 1936.)

Die von H. J. den Hertog und J. P. Wibaut²⁾ veröffentlichte Gewinnung von 3-Amino-pyridin und 3.5-Diamino-pyridin aus den entsprechenden Brom-Verbindungen gibt Veranlassung, darauf hinzuweisen, daß nicht nur die Darstellung des 3-Amino-pyridins³⁾, sondern, was den Autoren anscheinend unbekannt war, auch die des 3.5-Diamino-pyridins⁴⁾ auf demselben Wege bereits durchgeführt worden ist.

Auf Veranlassung von Prof. Binz suchte ich nach Verfahren zur Gewinnung meta-substituierter Pyridin-Verbindungen, die als Zwischenprodukte namentlich für chemotherapeutisch wirksame Präparate gebraucht wurden. Im Gegensatz zu bekannten Literaturangaben⁵⁾ über die mangelnde Austauschfähigkeit der am Pyridinkern in 3-Stellung befindlichen Halogenatome war uns schon früher durch Anwendung eines Katalysators eine solche Umsetzung gelungen, nämlich die Überführung von 3-Halogen-6-pyridonen mittels Kaliumarsenits bei Gegenwart von Kupfersulfat in 6-Pyridon-3-arsinsäure⁶⁾. Als nun die Reaktion von 3-Chlor-, 3-Brom- und 3-Jod-6-pyridon mit Ammoniak und Kupfersulfat unter Druck untersucht wurde⁷⁾, fand man in allen Fällen⁸⁾ als Umsetzungsprodukt 3-Amino-6-pyridon, das als Dibenzooat⁹⁾ isoliert wurde, und zwar in Ausbeuten, die in der Reihenfolge Cl-Br-J zunehmen. Damit war ein Weg vorgezeichnet,

¹⁾ 21. Mittell. zur Kenntnis des Pyridins von A. Binz u. C. Räth (20. Mittell., B. 60, 1527 [1936]).

²⁾ Rec. Trav. chim. Pays-Bas 55, 122 [1936].

³⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 586879, eingereicht 21. Jan. 1932, ausgegeben 27. Okt. 1933; Schweiz. Pat. 167512.

⁴⁾ Schweiz. Pat. 174873, Zusatz zu Schweiz. Pat. 167512.

⁵⁾ z. T. zitiert bei den Hertog u. Wibaut, l. c.

⁶⁾ Binz, Räth u. Maier-Bode, A. 480, 182 [1930].

⁷⁾ Beim Studium der Literatur zeigte sich nachträglich, daß schon einige Jahre früher H. Meyer u. Graf (B. 61, 2202 [1928]) 3-Amino-pyridin-5-carbonsäure aus 3-Chlor-pyridin-5-carbonsäure und Ammoniak bei Gegenwart von CuO (10 Stdn. 180°) hergestellt hatten, während auch hier die Reaktion ohne Katalysator nicht gelang. Diese Literaturstelle ist anscheinend auch von den Hertog u. Wibaut übersehen worden.

⁸⁾ Experimentelle Einzelheiten s. Dtsch. Reichs-Pat. 586879 (Beisp. 2, 3, 4).

⁹⁾ Mills u. Widdows, C. 1908 II, 883.