

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}^2 -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.

die bisher nur schwer zugänglichen Präparate¹⁰⁾ 3-Amino-pyridin und 3.5-Diamino-pyridin aus den betreffenden Halogen-pyridinen zu gewinnen, Verbindungen, die für weitere Synthesen von großem Interesse sind.

Als Ausgangsmaterial dienen 3-Brom-pyridin und 3.5-Dibrom-pyridin, welche einerseits nach Blau¹¹⁾ durch Bromieren von geschmolzenem Pyridin-Chlorhydrat mit Bromdampf und andererseits nach der zur Zeit unserer Versuche allerdings noch nicht bekannten Methode von den Hertog und Wibaut¹²⁾ (Bromierung von Pyridin bei 300° an Kontakten) leicht zu erhalten sind. Wir arbeiteten in Anlehnung an das Verfahren von Blau, konnten die Angabe von E. Koenigs, Gerdes und Sirot¹³⁾ bestätigen, daß man die Ausbeuten von Blau (34 g 3-Brom-pyridin und 34 g 3.5-Dibrom-pyridin aus 60 g Pyridin) nicht erhält und erzielten gute Erfolge durch Zugabe von Quecksilber(2)-chlorid bei der Bromierung.

Wir arbeiteten bei der Aminierung unter wesentlich milderen Bedingungen (18 Stdn., 130—140°) als den Hertog und Wibaut (30 Stdn., 200°) und erhielten etwas höhere Ausbeuten an 3-Amino-pyridin. Beim Diamino-pyridin geben den Hertog und Wibaut keine Ausbeuten an. Da die Angaben in den zitierten Patentschriften unvollständig und z. Tl. überholt sind, und da wir die Methode für brauchbar halten, wird die Arbeitsweise im Versuchsteil beschrieben.

Ähnlich wie Ammoniak reagieren mit 3-Brom-pyridin aliphatische und aromatische Amine¹⁴⁾.

3-Oxy-pyridin kann man ebenfalls aus 3-Brom-pyridin und Alkali darstellen, wenn man Kupfersalze und zur Lösung des $\text{Cu}(\text{OH})_2$ Seignettesalz zusetzt. Auch diese Umsetzung gelingt ohne Katalysatoren nicht.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die Unterstützung im Rahmen der von Prof. Binz durchgeführten Untersuchungen.

Beschreibung der Versuche.

Bromierung von Pyridin.

Als Reaktionsgefäß dient ein weithalsiger 1-l-Rundkolben mit aufgeschliffenem etwa 70 cm langen und 4 cm weiten Steigrohr. Auf dem Steigrohr befinden sich Trichter und Ableitungsröhr zur HBr-Absorption.

100 g trocknes Pyridin werden im Bromierungskolben unter Kühlung durch Überleiten von trockenem Chlorwasserstoff in das Chlorhydrat übergeführt. Nach Zugabe von 10 g HgCl_2 und Aufsetzen des Steigrohrs erhitzt man im Metallbade auf 212—215° (Außentemp.) und läßt bei dieser Temperatur zuerst 70 ccm Brom in 45 Min., dann weitere 70 ccm Brom in 120 Min. eintropfen. Man gießt die heiße Schmelze in $1\frac{1}{2}$ l Wasser, alkalisiert mit konz. Natronlauge, äthert mehrmals aus und destilliert 2-mal durch einen gut trennenden Fraktionieraufsatz.

¹⁰⁾ Literatur s. bei Maier-Bode u. Altpeter, Das Pyridin u. seine Derivate (Halle, 1934), S. 98 u. 112. ¹¹⁾ Monatsh. Chem. 10, 372 [1889].

¹²⁾ Rec. Trav. chim. Pays-Bas 51, 382 [1932]. ¹³⁾ B. 61, 1022 [1928].

¹⁴⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 586 879. — Mittlerweile haben Plazek, Marcinków u. Stammer (C. 1936 I, 1219) festgestellt, daß sich die Umsetzung von 3-Brom-pyridin mit Monomethylamin und CuSO_4 (20 Stdn., 125—135°) in vorteilhafter Weise zur Darstellung von 3-Methylamino-pyridin verwenden läßt.

So erhält man aus 100 g Pyridin: 110 g 3.5-Dibrom-pyridin (Sdp. 200—215°, Schmp. 110°), 36.5 g 3-Brom-pyridin (Sdp. 165—180°); 33.5 g Pyridin werden zurückgewonnen. Ausbeute an Dibrom-pyridin 55%, an Monobrom-pyridin 27.5% d. Th. (auf 66.5 g verbr. Pyr. ber.).

Will man nur 3.5-Dibrom-pyridin darstellen, so setzt man das Monobrom-pyridin im nächsten Bromierungsansatz wieder ein. — Für die Darstellung von 3-Brom-pyridin verwendet man nur 70 ccm Brom bei 210 bis 230° und einer Eintropfzeit von etwa 1 Stde. Ausbeuten, berechnet wie oben, bei 3 gleichen Ansätzen: 35.5, 34.5, 42% d. Th. 3-Brom-pyridin und 19, 28.5, 35% d. Th. an 3.5-Dibrom-pyridin.

Man sieht, daß die Ausbeuten gewissen Schwankungen unterworfen sind.

3-Amino-pyridin.

172 g 3-Brom-pyridin, 340 ccm 25-proz. wäbr. Ammoniak und 10 g Kupfervitriol wurden im eisernen Autoklaven 18 Stdn. auf 140° (18 Atm.) erhitzt. Nach Austreiben der Hauptmenge überschüssigen Ammoniaks durch Erhitzen auf dem Wasserbade wurde mit Natronlauge stark alkalisiert, ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Na₂SO₄ getrocknet und abgedunstet. Der feste Rückstand gab beim Umkrystallisieren aus Benzol 83 g farblose Blättchen vom Schmp. 64—65°.

Aus der Benzol-Mutterlauge wurden durch Fraktionierung 12 g 3-Brom-pyridin (Sdp. 165—180°) zurückerhalten. Also Ausbeute an 3-Amino-pyridin, ber. auf umgesetztes Brom-pyridin (160 g), 88% d. Th.

C₅H₄N₂. Ber. N 29.79. Gef. N 29.60.

3-Acetamino-pyridin (aus 3-Amino-pyridin und Essigsäure-anhydrid) Schmp. 133°¹⁴⁾.

3-Carbäthoxyamino-pyridin (aus Amino-pyridin und Chlorkohlensäure-ester) Schmp. 89—90°¹⁵⁾.

3.5-Diamino-pyridin.

94.8 g 3.5-Dibrom-pyridin, 500 ccm 25-proz. wäbr. Ammoniak und 15 g Kupfervitriol wurden im Eisen-Autoklaven 18 Stdn. auf 130° (18—20 Atm.) erhitzt. Nach Austreiben der Hauptmenge überschüssigen Ammoniaks auf dem siedenden Wasserbade wurde mit Salzsäure angesäuert, mit H₂S entkuppert, filtriert, unter Stickstoff im Vakuum bis zur beginnenden Krystallisation eingeengt, mit Soda neutralisiert und zur Trockne gebracht. Der Rückstand wurde mit wasserfreier Soda verrieben und mit Chloroform erschöpfend extrahiert. Der Rückstand des Chloroform-Auszuges wurde mit Soda und Tierkohle 2-mal aus Benzol umkrystallisiert. Farblose Blättchen, Schmp. 110—111°, 24.5 g = 56% d. Th.

C₅H₇N₃. Ber. C 55.02, H 6.46. Gef. C 54.89, H 6.62.

3.5-Dicarbäthoxyamino-pyridin (aus 3.5-Diamino-pyridin und Chlorkohlensäure-ester) Schmp. 195—196°¹⁶⁾.

¹⁴⁾ Camps, C. 1902 II, 647.

¹⁵⁾ Im Gegensatz zu H. Meyer u. Tropsch, Monatsh. Chem. 35, 207 [1914], die den Schmp. 179—181° angeben.

3-Oxy-pyridin.

5.5 g 3-Brom-pyridin, 2.7 g Ätznatron, 1 g Kupfervitriol, 1 g Seignettesalz und 15 ccm Wasser wurden im Bombenrohr 25 Stdn. auf 200° erhitzt. Nach Verdünnen mit Wasser, Filtrieren und Ausäthern des nicht umgesetzten Brom-pyridins wurde mit Kohlendioxyd übersättigt und ausgeäthert. Die mit Na₂CO₃ getrocknete ätherische Lösung hinterließ beim Abdunsten 1.0 g 3-Oxy-pyridin, aus Benzol farblose Blättchen vom Schmp. 127°. Die Identität wurde durch Mischschmelzpunkt mit auf anderem Wege¹⁷⁾ hergestelltem 3-Oxy-pyridin nachgewiesen.

279. J. Ssuknewitsch und A. Tschilingarjan: Über die Einwirkung von Calciumhypochlorit auf organische Verbindungen mit Hydroxyl- und Carbonylgruppen, II. Mitteil.: Calciumhypochlorit und die sekundären Alkohole und die Ketone.

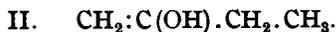
[Aus d. Institut für angewandte Chemie in Leningrad.]

(Eingegangen am 13. Mai 1936.)

Früher wurde von uns die Einwirkung von Calciumhypochlorit auf verschiedene primäre Alkohole und Aldehyde untersucht¹⁾. Die vorliegende Arbeit hat den Zweck, das Verhalten von sekundären Alkoholen und Ketonen, die keine Methylgruppe neben der Carbonyl- oder Hydroxylgruppe enthalten, in gleicher Weise zu studieren; die Einwirkung von Hypochloriten auf Methyl-ketone und Methyl-carbinole ist schon hinreichend bearbeitet worden.

So liefern die Methyl-ketone und Methyl-carbinole nach Lieben²⁾ mit Calciumhypochlorit Chloroform, und nach Cuculescu³⁾ führt Jod in alkalischer Lösung die Ketone der Grundform CH₃. [CH₂]_n. CH₂. CO. CH₃ in Säuren CH₃. [CH₂]_n. CH₂. CO₂H und Jodoform über.

Den Chemismus der Reaktion zwischen Ketonen sowie Aldehyden und Calciumhypochlorit erklärten wir uns so, daß sich das Keton unter Einwirkung von Alkali enolisiert, und das Enol-Hydroxyl mit Calciumhypochlorit unter Bildung von Enol-Hypochlorit reagiert, das sich zu α -Chlorketon isomerisiert; letzteres enolisiert sich wieder, falls am α -Kohlenstoffatom noch Wasserstoff vorhanden ist, usw. Daß die Enolisierung der Ketone unter den Reaktionsbedingungen tatsächlich stattfindet, wurde neulich von Bartlet⁴⁾ gezeigt; nach seinen Versuchen sind die Reaktionsgeschwindigkeiten von Hypohalogeniten mit Aceton proportional der Konzentration von überschüssigem Alkali. Dieser Befund bestätigt auch die Annahme, daß die Hypohalogensäure nicht das chlorierende Agens darstellt. Wir fanden früher⁵⁾, daß Methyl-äthyl-keton mit Calciumhypochlorit neben Propionsäure auch Essigsäure liefert; danach könnte sich Methyl-äthyl-keton in 2-facher Weise enolisieren:



¹⁷⁾ O. Fischer u. Renouf, B. 17, 755, 1896 [1884].

¹⁾ J. Ssuknewitsch u. A. Tschilingarjan, B. 68, 1210 [1935].

²⁾ Ann. Ch. Pharm. Suppl. 7, 218, 377 [1870].

³⁾ C. 1931 I, 604.

⁴⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 56, 967 [1934].

⁵⁾ B. 68, 1216 [1935].