

392. Bogusław Bobrański, Lidia Kochańska und Anna Kowalewska: Über die Einwirkung von Sulfurylchlorid auf Pyridinoxyd.

[Aus d. Pharmazeut.-chem. Laborat. d. Universität Lwów.]

(Eingegangen am 24. September 1938.)

In Fortsetzung der von dem einen von uns beschriebenen Untersuchung über die Einwirkung von Sulfurylchlorid auf Chinolinoxyd¹⁾ wurde, um weitere Anhaltspunkte zum Studium des Reaktionsverlaufs zu gewinnen, die Einwirkung von Sulfurylchlorid auf Pyridinoxyd untersucht.

Das zu diesem Zwecke nötige Pyridinoxyd-chlorhydrat wurde zum ersten Male von J. Meisenheimer²⁾ durch Einwirkung von Benzopersäure auf Pyridin in Chloroformlösung dargestellt. Wir haben festgestellt, daß sich diese Verbindung viel bequemer unter Anwendung von Phthalmonopersäure als Oxydationsmittel gewinnen läßt, welche nach H. Böhme³⁾ in kürzerer Zeit als Benzopersäure darstellbar ist und sich durch größere Beständigkeit auszeichnet. Ihre Anwendung hat dabei noch den Vorzug, daß Pyridinoxyd-phthalat entsteht, welches in Äther schwer löslich ist und sich daher nach erfolgter Oxydation aus der Reaktionslösung, und zwar frei von gelb gefärbten Verunreinigungen ausscheidet. Durch Behandeln mit heißer 10-proz. Salzsäure läßt sich aus diesem Phthalat Pyridinoxyd-chlorhydrat gewinnen.

Im Gegensatz zum Verhalten von Chinolinoxyd-chlorhydrat wirkt Sulfurylchlorid auf Pyridinoxyd-chlorhydrat weder bei gewöhnlicher Temperatur, noch nach 4-stdg. Kochen unter Rückfluß ein. Die Reaktion erfolgt aber, wenn man die beiden Körper 2 Stdn. im geschlossenen Rohre auf 120° erhitzt. Nach dem Abdestillieren von überschüssigem Sulfurylchlorid bleibt eine gelbe, ölige Masse, die nach dem Alkalisieren, mit Wasserdampf destilliert, ein farbloses, in Wasser unlösliches pyridinartig riechendes Öl liefert. Bei weiterer Wasserdampfdestillation geht eine sehr geringe Menge einer festen Substanz über, die, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 123-124° schmilzt und nach Schmelzpunkt und Analyse mit dem von Sell und Dotson⁴⁾ sowie von A. Kekulé⁵⁾ durch Chlorieren von Pyridin mit PCl_5 dargestellten Pentachlorpyridin identisch ist.

Bei den Versuchen, das ölige Reaktionsprodukt mittels Pikrinsäure in seine Bestandteile zu trennen, stießen wir auf Schwierigkeiten. Zwar fiel das 4-Chlor-pyridin-pikrat sofort nach Versetzen der alkoholischen Lösung aus, doch ließ es sich durch Krystallisation nicht gut reinigen. Außer 4-Chlor-pyridin konnten wir kein anderes Reaktionsprodukt isolieren. Erst bei Anwendung von Quecksilberchlorid an Stelle von Pikrinsäure gelang es uns, die Quecksilberdoppelsalze von 4-Chlor-pyridin und 2-Chlor-pyridin zu gewinnen. Diese entstehen aus den alkoholischen Lösungen der Chlorpyridine; sie unterscheiden sich bedeutend durch ihre Löslichkeit in Alkohol. Wie wir fanden, lösen sich bei 20° in 100 ccm Alkohol von dem 4-Chlor-pyridin-Quecksilberdoppelsalz 0.5 g, von dem 2-Chlor-pyridin-Quecksilberdoppelsalz 7.5 g. Auf Grund der verschiedenen Löslichkeit konnte ungefähr das gegenseitige Verhältnis der Chlorpyridine bestimmt werden. Die heiße verdünnte

1) B. Bobrański, B. **71**, 578 [1938]; Roczniki Chem. **18**, 112 [1938].

2) B. **59**, 1848 [1926].

3) B. **70**, 382 [1937].

4) Kon. Akad. Wetensch. Amsterdam **36**, 514 [1927].

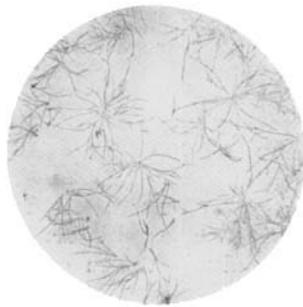
5) R. Anschütz, „Aug. Kekulé“, Bd. 11, 768, Berlin 1929. Zitiert nach Dr. H. Meier-Bode u. Dr. J. Altpeter: „Das Pyridin u. seine Derivate“, Halle 1934.

alkoholische Lösung des gewogenen Reaktionsproduktes wurde zu diesem Zweck mit einer alkohol. Sublimatlösung gefällt, das ausgeschiedene 4-Chlorpyridin-Quecksilberdoppelsalz $C_5H_4NCl + HgCl_2$ nach dem Erkalten der Lösung abgesaugt, mit wenig Alkohol nachgewaschen, getrocknet und gewogen. Aus der bekannten Löslichkeit und dem Volumen der Mutterlauge wurde das Gewicht des in der letzteren noch enthaltenen 4-Chlorpyridin-Quecksilberdoppelsalzes berechnet, zu dem gefundenen Gewicht addiert und das Ganze auf 4-Chlorpyridin umgerechnet. Aus der Differenz zwischen der Gesamtmenge der Chlorpyridine und der gefundenen von 4-Chlorpyridin ergab sich die Menge von 2-Chlorpyridin. So wurde gefunden, daß das Reaktionsprodukt etwa 57% 2-Chlorpyridin und etwa 43% 4-Chlorpyridin enthielt. Die Mengenverhältnisse der beiden Reaktionsprodukte verhalten sich also annähernd umgekehrt wie bei der entsprechenden Reaktion mit Chinolinoxydchlorhydrat, wo etwa 62% 4-Chlorchinolin und etwa 38% 2-Chlorchinolin im Reaktionsprodukt gefunden wurden. Dies läßt sich dadurch erklären, daß die Möglichkeit der Substitution in 2-Stellung bei Pyridin doppelt so groß ist wie bei Chinolin.

Die Identität von 2-Chlorpyridin wurde durch einen Vergleich mit dem aus 2-Oxy-pyridin durch Einwirkung von PCl_5 und $POCl_3$ nach H. v. Pechmann und O. Baltzer⁶⁾ dargestellten Präparat festgestellt. Es wurden unter anderem die Eigenschaften der Quecksilberdoppelsalze beider Präparate verglichen; ihr Misch-Schmp. zeigte keine Erniedrigung. Auch die mikroskopischen Bilder der aus beiden Präparaten dargestellten Goldchloriddoppelsalze⁷⁾ waren identisch (Abbild. 1). Ebenso erwies sich das erhaltene



Abbild. 1. 2-Chlorpyridin.



Abbild. 2. 4-Chlorpyridin.

4-Chlorpyridin identisch mit dem nach H. Haack⁸⁾ aus 4-Pyridylpyridindichlorid durch Einwirkung von Chlorwasserstoff (allerdings in geringer Ausbeute) dargestellten Präparat. Unter anderem wurden die Quecksilberdoppelsalze beider Produkte und die mikroskopischen Bilder der Goldchloriddoppelsalze⁹⁾ verglichen (Abbild. 2). Diese Salze sind für die beiden Chlorpyridine sehr charakteristisch und erlauben 2- und 4-Chlorpyridin auch in einem Gemisch unter dem Mikroskop zu unterscheiden.

Bezüglich des Reaktionsmechanismus läßt sich aus der Entstehung von Pentachlorpyridin der Schluß ziehen, daß jedenfalls eine Chlorierung des Pyridinringes durch Sulfurylchlorid stattfindet, obgleich nicht gesagt

⁶⁾ B. **24**, 3144 [1891].

⁷⁾ vergl. O. Fischer, B. **31**, 611 [1898].

⁸⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 596729, Frdl. **21**, 526 [1927].

⁹⁾ O. Fischer u. K. Demeler, B. **32**, 1308 [1899].

werden kann, daß auch die beiden Monochlorpyridine dieser Chlorierung ihren Ursprung verdanken.

Mittels der beschriebenen Reaktion läßt sich das bisher ziemlich schwer zugängliche 4-Chlor-pyridin bequem darstellen.

Beschreibung der Versuche.

Pyridinoxyd-phthalat.

Eine ätherische Lösung von Phthalmonopersäure, die nach H. Böhme⁹⁾ bereitet und deren Gehalt an aktivem Sauerstoff jodometrisch ermittelt worden war, wurde auf je 1 kg akt. Sauerstoff mit 2.5 g reinem und trockenem Pyridin versetzt. Es entstand plötzlich eine milchige Trübung, wonach sich allmählich ein Öl abschied, das nach 24 Stdn. beim Reiben mit einem Glasstabe zu einer Krystallmasse von Pyridinoxyd-phthalat erstarrte. Die Krystalle wurden mit Äther gewaschen und getrocknet. Aus 10 g Pyridin wurden auf diese Weise 33 g, also fast die theoretische Menge, Pyridinoxyd-phthalat gewonnen, das mit etwas Phthalsäure verunreinigt war.

Das Pyridinoxyd-phthalat krystallisiert aus Essigester oder Aceton in weißen, glänzenden Blättchen vom Schmp. 122—123°. Durch Wasser wird es in Phthalsäure und Pyridiniumoxyd zerlegt. Es löst sich leicht in Alkohol, sehr schwer in Äther.

3.51 cg Sbst. : 1.77 ccm N (22.5°, 736.5 mm). — 0.2936 g Sbst. : 22.55 ccm 0.1-n. KOH (mit Phenolphthalein).

$C_8H_5ON \cdot C_8H_6O_4$. Ber. N 5.38, $C_8H_6O_4$ 63.59. Gef. N 5.58, $C_8H_6O_4$ 63.81.

Pyridinoxyd-chlorhydrat.

Das rohe Pyridinoxyd-phthalat wurde 5-mal mit warmer 10-proz. Salzsäure zerrieben und der Auszug durch ein Glasfilter gegossen. Die nach dem Erkalten der Lösung ausgeschiedene Phthalsäure wurde abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck bei etwa 50° zur Trockne verdampft. Um den überschüss. Chlorwasserstoff zu verjagen, wurden zu dem Rückstande 2-mal je 5 ccm Alkohol gegeben und hernach im Vak. wieder zur Trockne verdampft. Das so erhaltene rohe Pyridinoxyd-chlorhydrat wurde zwecks Reinigung in möglichst wenig warmem Alkohol gelöst und die erhaltene Lösung mit dem doppelten Volumen heißen Acetons versetzt. Nach Erkalten der Lösung schied sich das Pyridinoxyd-chlorhydrat in farblosen, flachen Nadeln vom Schmp. 180° ab. Ausbeute etwa 75% des angewandten Pyridins.

Darstellung und Trennung von 2- und 4-Chlor-pyridin.

10 g Pyridinoxyd-chlorhydrat¹⁰⁾ wurden im zugeschmolzenen Rohr mit 50 ccm Sulfurylchlorid 2 Stdn. auf 120° erhitzt. Das Reaktionsprodukt stellte eine klare, schwach gelbliche Flüssigkeit dar. Nach dem Öffnen des Rohres wurde das überschüssige Sulfurylchlorid auf dem Wasserbade abdestilliert, der Rückstand unter Köhlen mit Eis mit eisgekühlter Natronlauge alkalisch gemacht und mit Wasserdampf destilliert. Zuerst ging eine milchige Flüssigkeit über, die 2- und 4-Chlor-pyridin enthielt, und nachher kondensierte sich im Kühler eine feste, farblose Substanz, das Pentachlorpyridin. Man unterbrach die Wasserdampfdestillation und gewann den Rest von Pentachlorpyridin aus dem erkalteten Destillationsrückstand durch

¹⁰⁾ Das pulverisierte Pyridinoxyd-chlorhydrat muß vorher 48 Stdn. im Vak.-Exsiccator über Schwefelsäure aufbewahrt werden, damit es absolut trocken ist. Es darf beim Zusammenbringen mit Sulfurylchlorid nicht reagieren.

Abfiltrieren, Auflösen in Alkohol, Entfärben mit Tierkohle und Krystallisation. Ausb. etwa 0.05 g.

Zwecks Trennung von 2- und 4-Chlor-pyridin wurde das flüssige Destillat alkalisiert und mit Äther ausgezogen. Der ätherische Auszug wurde mit Na_2SO_4 getrocknet und der Äther abdestilliert. Der Rückstand (5.8 g) wurde in 100 ccm heißem Alkohol gelöst und diese Lösung mit einer heißen Lösung von 14.2 g Quecksilberchlorid in 100 ccm Alkohol versetzt. Nach einigen Stunden schied sich das 4-Chlor-pyridin-Quecksilberdoppelsalz von der Zusammensetzung $\text{C}_5\text{H}_4\text{NCl} + \text{HgCl}_2$ aus, das auf ein gewogenes Glasfilter gebracht und im Vakuumexsiccator getrocknet wurde (7.5 g). Im Filtrat (200 ccm) verblieb, entsprechend der Löslichkeit des 4-Chlor-pyridin-Quecksilberdoppelsalzes, noch 1 g dieser Substanz. Zusammen wurden also 8.5 g des 4-Chlor-pyridin-Quecksilberdoppelsalzes entspr. 2.5 g, d. h. 43.2%, an 4-Chlor-pyridin erhalten. Aus dem Filtrat wurde durch Einengen zuerst der Rest des 4-Chlor-pyridin-Quecksilberdoppelsalzes und nachher das in Alkohol leichter lösliche 2-Chlor-pyridin-Quecksilberdoppelsalz in farblosen, langen Nadeln gewonnen.

Die beiden Chlorpyridine wurden durch Zerlegung ihrer Quecksilberdoppelsalze mit Natronlauge und Wasserdampfdestillation gewonnen. Das Destillat wurde ausgeäthert, der Auszug mit Na_2SO_4 getrocknet und der Äther abdestilliert.

Das 2-Chlor-pyridin-Quecksilberdoppelsalz krystallisiert aus 50-proz. Alkohol in farblosen Nadeln. Beim Erhitzen in zugeschmolzener Capillare schmilzt es bei 177—178°. In Aceton und verd. Mineralsäuren ist es leicht löslich, in Wasser sehr schwer. Die gesättigte alkoholische Lösung enthält bei 20° 7.5 Vol.-% der Substanz. Die Verbindung zersetzt sich merklich an der Luft, was sich durch einen intensiven Geruch nach 2-Chlor-pyridin äußert. Auch bei der Rekrystallisation aus verd. Alkohol verliert die Verbindung einen Teil von 2-Chlor-pyridin. Nach 2-maliger Krystallisation z. B. wird dadurch der Schmelzpunkt auf 174° erniedrigt.

0.4900, 0.4789 g Sbst.: 0.3469, 0.3374 g HgS. — 0.0589 g Sbst.: 1.19 ccm N (18°, 736 mm).

$\text{C}_5\text{H}_4\text{NCl} \cdot 2\text{HgCl}_2$. Ber. Hg 61.1, N 2.13. Gef. Hg 61.02, 60.73, N 2.26.

Das 4-Chlor-pyridin-Quecksilberdoppelsalz krystallisiert aus heißem Alkohol in farblosen Blättchen. Beim Erhitzen wird es bei 100° grün, schwärzt sich bei etwa 230° und zersetzt sich dann unter teilweisem Schmelzen zwischen 250 und 260°. Bei gewöhnlicher Temperatur ist die Verbindung unbegrenzt haltbar. Sie ist in Wasser praktisch unlöslich, in Aceton löst sie sich leicht. Die gesättigte alkoholische Lösung enthält bei 20° 0.5 Vol.-% der Substanz.

0.4824 g Sbst.: 0.2935 g HgS.

$\text{C}_5\text{H}_4\text{NCl} \cdot \text{HgCl}_2$. Ber. Hg 52.08. Gef. Hg 52.44.

Das Pentachlorpyridin ist in Wasser unlöslich. Es ist mit Wasserdampf schwer flüchtig und besitzt in reinem Zustande einen sehr schwachen, eigentümlichen Geruch. Aus Alkohol krystallisiert es in flachen Nadeln vom Schmp. 123—124°.

2.25 cg Sbst.: 8.958 g AgNO_3 -Lösung (1 g = 0.1768 cg Cl). — 2.60 cg Sbst.: 2.30 cg CO_2 .

C_5NCl_5 . Ber. Cl 70.55, C 23.88. Gef. Cl 70.37, C 24.12.