

## 99. Edwin Płazek: Über die Nitrierung von einigen Methylhomologen des Pyridins.

[Aus d. Institut f. Allgem. Chemie d. Landwirtschaftl. Abteil. d. Techn. Hochschule Lwów, Polen.]

(Eingegangen am 19. Februar 1939.)

Nachdem über die Nitrierung von Amino-, Oxy- und Halogenderivaten des Pyridins ziemlich eingehende Untersuchungen vorliegen<sup>1)</sup>, schien es für die Kenntnis der Eigenschaften des Pyridinringes von Wichtigkeit, auch den Einfluß von Alkylgruppen bei der Nitrierung von Pyridinderivaten kennenzulernen. Bekanntlich erleichtert die Anwesenheit von Alkylgruppen bei Benzolderivaten die Einführung der Nitrogruppe wesentlich, und zwar um so mehr, je mehr Alkylgruppen in der zu nitrierenden Verbindung vorhanden sind.

Die ersten Versuche mit  $\alpha$ -Picolin unter Bedingungen, die denjenigen beim Nitrieren des unsubstituierten Pyridins analog waren, verliefen ergebnislos. Es wurde keine Spur von Nitropicolinen in den Reaktionsprodukten vorgefunden.

Dann versuchte ich die Nitrierung eines Pyridinderivats mit mehreren Methylgruppen, das in Analogie mit den Benzolderivaten besonders reaktionsfähig sein sollte. Ich hoffte dabei die Nitrierung unter milderen Bedingungen (tiefere Temperatur) durchführen zu können, um dabei die oxydierende Wirkung der Salpetersäure, die offenbar die Nitrierung des  $\alpha$ -Picolins unter den oben erwähnten Bedingungen unmöglich macht, auszuschalten. Durch mehrstündige Einwirkung der berechneten Menge  $\text{KNO}_3$  auf 15 g Kollidin (2.4.6-Trimethyl-pyridin) in konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  wurden aus der alkalisch gemachten und ausgeätherten wäßrigen Lösung des Reaktionsproduktes beim Destillieren 3 g Nitro-kollidin (Schmp.  $38^\circ$ , Sdp.  $229^\circ$ ) erhalten. Erhöhung der Reaktions-temperatur auf  $160\text{--}180^\circ$  (Ölbad) und nur  $\frac{1}{2}$ -stdg. Reaktionsdauer führten zu einer Ausbeute von 10 g. Zu einer nahezu theoretischen Ausbeute (18.5 g) gelangte man bei der Anwendung von 18% Anhydrid enthaltener rauchender Schwefelsäure durch mehrstündiges Erhitzen auf dem Wasserbade.

Darauf wurde 2.6-Dimethyl-pyridin ( $\alpha,\alpha'$ -Lutidin) unter Verwendung von konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  nitriert. Unter den beim Kollidin angewandten Versuchsbedingungen entstand bei Wasserbadtemperatur kein Nitrierungsprodukt; bei  $160\text{--}180^\circ$  entstand aus 15 g etwa 1 g Nitrolutidin (Schmp.  $37^\circ$ , Sdp.  $227^\circ$ ). Bessere Ausbeuten wurden in rauchender  $\text{H}_2\text{SO}_4$  erhalten. Mit einer Säure von 18% Anhydridgehalt entstanden bei  $160\text{--}180^\circ$  6 g Nitroverbindung; bei mehrstündigem Erhitzen in 28-proz. rauchender Schwefelsäure auf dem Wasserbade sogar 14 g (66% d. Th.); eine Erhöhung der Reaktions-temperatur bei gleichzeitiger Verwendung von 28-proz. rauchender Schwefelsäure erwies sich als unmöglich, weil dann stürmische Reaktion (offenbar Oxydation) unter Schmierbildung eintrat. Die Nitroverbindung ist 3-Nitro-2.6-dimethyl-pyridin, da durch Reduktion eine normal diazotierbare Aminoverbindung entsteht.

Bei allen Nitrierungsversuchen erwies sich ein größerer Überschuß von  $\text{KNO}_3$  als vorteilhaft.

<sup>1)</sup> z. B. C. 1916 II, 13; B. 60, 2433 [1927]; B. 57, 1172 [1924]; C. 1923 III, 1025; C. 1937 I, 3634; Roczniki Chem. 18, 210 [1938].

Endlich versuchte ich die Bedingungen, die beim Kollidin und  $\alpha,\alpha'$ -Lutidin zu günstigen Ergebnissen geführt hatten, auf das  $\alpha$ -Picolin zu übertragen; dabei ließ sich auch die Bildung von Nitrierungsprodukten beobachten; aber trotz vieler Abänderungen der Versuchsbedingungen gelang es nicht, präparativ brauchbare Ergebnisse zu erhalten. Offenbar ist die reaktionserleichternde Wirkung einer Methylgruppe bereits bedeutend schwächer; andererseits scheint gerade das Monomethylderivat gegenüber der oxydativen Wirkung der Salpetersäure am empfindlichsten zu sein. Unter den Nitrierungsprodukten befand sich ein festes Nitropicolin, welches bei der Reduktion das bereits bekannte 2-Methyl-5-amino-pyridin lieferte, also 2-Methyl-5-nitro-pyridin darstellte. Außerdem entstand noch ein wahrscheinlich flüssiges Nitropicolin, wohl ein 3-Nitro-Derivat.

Bestenfalls wurden aus 15 g  $\alpha$ -Picolin 0.35 g an Nitroprodukten erhalten (Durchschnittswert von 8 Versuchen).

Eine vergleichende Untersuchung am reinen unsubstituierten Pyridin zeigte überraschenderweise, daß auch dieses bei 160—180° in 18-proz. rauchender Schwefelsäure nitrierbar ist; allerdings wurden dabei aus 15 g Pyridin nur 0.2 g Nitropyridin (Durchschnittswert von 3 Versuchen) erhalten.

Die Anwesenheit von Methylgruppen in 2- oder 4-Stellung erleichtert also die Einführung der Nitrogruppe ganz erheblich, und zwar wie bei den Benzolderivaten um so mehr, je mehr Methylgruppen sich am Pyridinring befinden. Während man beim 2-Methyl-pyridin zu nur wenig günstigeren Resultaten gelangt wie beim unsubstituierten Pyridin, lassen sich bei der Nitrierung von 2,6-Dimethyl-pyridin und 2,4,6-Trimethyl-pyridin Ausbeuten erreichen, die nicht viel geringer sind, als bei ähnlichen aromatischen Verbindungen. Allerdings gilt das zunächst nur für Methylderivate mit der Methylgruppe in 2- oder 4-Stellung; die Nitrierung der 3-Methyl-Derivate wurde zunächst noch nicht untersucht; wahrscheinlich sind die Nitrierungsmöglichkeiten wegen der divergent dirigierenden Wirkung des Kernstickstoffes und der Methylgruppen hier weniger günstig.

Alle drei isolierten Nitroderivate sind feste, farblose, krystallinische Stoffe, die unter gewöhnlichem Druck unzersetzt destillierbar sind. In Wasser unlöslich, lösen sie sich meistens sehr leicht in organischen Lösungsmitteln; mit alkoholischer Pikrinsäurelösung geben sie gut krystallisierbare Pikrate.

Alle erhaltenen Nitroverbindungen lassen sich mit Zinnchlorür leicht zu substituierten Aminopyridinen reduzieren, welche alle die Aminogruppe in der Stellung 3 oder 5 enthalten; ihre chemischen Eigenschaften entsprechen denjenigen des unsubstituierten 3-Amino-pyridins; sie lassen sich normal diazotieren, geben die Isonitrilreaktion, haben deutlich basische Eigenschaften und geben mit den wichtigsten Säuren leicht lösliche Salze.

Durch Verkochen der Diazolösungen wurden aus den Aminen die entsprechenden Oxyverbindungen dargestellt. Diese sind fest und farblos; sie schmelzen bedeutend höher als die entsprechenden Aminoverbindungen. Ihre wäßrige Lösung färbt Lackmus blau; mit  $\text{FeCl}_3$  erhält man rotbraune bis rote Farbreaktionen. Die Oxyverbindungen bilden im Gegensatz zu den Nitro- und Aminoverbindungen und auch im Gegensatz zum 3-Oxy-pyridin keine charakteristischen Pikrate.

Außer der Feststellung, daß  $\alpha$ - und  $\gamma$ -ständige Methylgruppen die Nitrierung in ähnlicher Weise wie bei Benzolderivaten erleichtern, scheinen die Ergebnisse dieser Untersuchungen auch für weitere synthetische Arbeiten

von Bedeutung zu sein, da leicht zugängliche Substanzen gewonnen wurden, die am Pyridinring gleichzeitig eine normal diazotierbare Aminogruppe und reaktionsfähige 3- oder 5-ständige Methylgruppen tragen.

Hrn. T. Gajda danke ich für seine Hilfe bei der Durchführung der Elementaranalysen.

### Beschreibung der Versuche<sup>2)</sup>.

#### 3-Nitro-2.4.6-methyl-pyridin (Nitrokollidin).

15 g 2.4.6-Methyl-pyridin (*symm.* Kollidin) wurden in 70 ccm rauchender Schwefelsäure von 18% Anhydridgehalt gelöst, auf dem siedenden Wasserbade innerhalb  $\frac{1}{2}$  Stde. mit 30 g  $\text{KNO}_3$  portionsweise versetzt und dann noch 5 Stdn. auf dem Wasserbade belassen. Darauf wurde in 600 ccm Wasser gegossen und mit einer konz. Lösung eines Gemisches von Kalium- und Natriumhydroxyd (um die Abscheidung einer größeren Menge von festen Sulfaten zu vermeiden) alkalisch gemacht. Nach dem Abkühlen schied sich das gebildete Nitrokollidin als Krystallkuchen an der Oberfläche der Flüssigkeit ab. Nun wurde 2-mal mit je 400 ccm Äther ausgeschüttelt, die vereinigten Ätherauszüge mit Ätzkali getrocknet, der Äther abgetrieben und der Rückstand unter gewöhnlichem Druck destilliert. Nachdem einige Tropfen unverändertes Kollidin übergegangen waren, stieg die Siedetemperatur rasch an, und fast das ganze Reaktionsprodukt ging bei 228—230°/735 mm über. Das Destillat erstarrte in der Vorlage sofort und war vollkommen rein. Bei einer nochmaligen Destillation wurde der konstante Siedepunkt von 229°/733 mm beobachtet. Ausbeute 18.5 g (etwa 90% d. Th.).

Die reine Verbindung ist farblos, praktisch unlöslich in Wasser, leicht löslich in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Schmp. 38°. Mit alkoholischer Pikrinsäurelösung bildet sich Pikrat, das, aus Alkohol umkrystallisiert, Blättchen vom Schmp. 175° liefert.

0.2083 g Sbst.: 0.4416 g  $\text{CO}_2$ , 0.1136 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.0154 g Sbst.: 2.31 ccm  $\text{N}_2$  (18°, 731 mm).

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}_2$ . Ber. C 57.83, H 6.02, N 16.86. Gef. C 57.81, H 6.10, N 16.45.

#### 3-Amino-2.4.6-trimethyl-pyridin (Aminokollidin).

20 g Nitrokollidin wurden in 100 ccm konz. Salzsäure gelöst und mit 85 g kryst. Zinnchlorür versetzt. Die Flüssigkeit erhitze sich fast bis zum Sieden; nachdem die stürmische Reaktion vorbei war, wurde noch  $\frac{1}{2}$  Stde. auf dem Wasserbade erhitzt. Darauf wurde abgekühlt und vorsichtig mit einem großen Überschuß konz. Natronlauge versetzt, bis das zunächst abgeschiedene Zinnhydroxyd wieder in Lösung gegangen war. Die Aminoverbindung schied sich dabei als auf der alkalischen Flüssigkeit schwimmendes Öl ab, das nach dem Abkühlen zu einem Krystallkuchen erstarrte. Dieser wurde mit Äther aufgenommen, die Lösung mit Ätzkali getrocknet, der Äther abgetrieben und der Rückstand destilliert. Fast das ganze Produkt ging bei 243—246° über und erstarrte in der Vorlage. Eine nochmalige Destillation lieferte ein ganz reines Produkt vom konstanten Sdp.<sup>744</sup> 244° und Schmp. 66°. Ausb. 15 g.

<sup>2)</sup> Es werden hier nur die Versuche eingehend beschrieben, die die besten Ergebnisse geliefert haben.

Das reine Aminokollidin ist farblos und erstarrt zu schönen glänzenden Krystallen; es ist in Wasser und den wichtigsten organ. Lösungsmitteln leicht löslich; die wäßr. Lösung reagiert stark alkalisch. Die Base bildet ein Pikrat, das bei 201° schmilzt.

0.1230 g Sbst.: 0.3111 g CO<sub>2</sub>, 0.1002 g H<sub>2</sub>O. — 0.0204 g Sbst.: 3.80 ccm N<sub>2</sub> (15°, 737 mm).

C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 70.58, H 8.82, N 20.59. Gef. C 70.97, H 9.11, N 20.88.

### 3-Oxy-2.4.6-trimethyl-pyridin (Oxykollidin).

5 g Aminokollidin wurden in 5 ccm konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 20 ccm Wasser gelöst und zwischen —5° und 0° mit einer konz. Lösung von 4.5 g Bariumnitrit diazotiert (die Diazolösung kuppelt mit einer alkalischen β-Naphthol-lösung unter Bildung eines rotbraunen Farbstoffes); darauf wurde vorsichtig in 150 ccm siedendes Wasser eingegossen und einige Min. im Sieden gehalten. Die siedend heiße Lösung wurde mit Hilfe der genau äquivalenten Menge heißen Barytwassers von der Schwefelsäure befreit und die Flüssigkeit nach Abfiltrieren des Bariumsulfats auf dem Wasserbade zur Trockne gedampft. Das zurückgebliebene rohe Oxykollidin wurde aus Tetrachlorkohlenstoff umkrystallisiert und dann längere Zeit an der Luft getrocknet, um Krystall-Tetrachlorkohlenstoff vollkommen zu vertreiben. Ausb. 3 g reines Oxykollidin als farbloses Pulver vom Schmp. 137°. Die Verbindung ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Benzol, schwer in Benzin und in kaltem Tetrachlorkohlenstoff. Die wäßr. Lösung reagiert deutlich alkalisch und gibt mit FeCl<sub>3</sub> eine rotbraune Färbung.

0.0172 g Sbst.: 1.70 ccm N<sub>2</sub> (21°, 732 mm).

C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>ON. Ber. N 10.21. Gef. N 10.76.

### 3-Nitro-2.6-dimethyl-pyridin (Nitrolutidin).

15 g 2.6-Dimethyl-pyridin (α,α'-Lutidin) wurden in 70 ccm rauchender Schwefelsäure von 28% Anhydridgehalt gelöst, innerhalb 1/2 Stde. mit 25 g KNO<sub>3</sub> allmählich versetzt, 5 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt und, wie beim Nitrokollidin beschrieben, weiter verarbeitet.

Der Äther-Rückstand lieferte beim Destillieren zunächst eine Fraktion bis 160° (4.5 g); darauf stieg die Temperatur rasch an, und der größte Teil des Reaktionsproduktes ging zwischen 220—230° über. Das Destillat erstarrte in der Vorlage. Eine nochmalige Destillation lieferte die reine Nitroverbindung vom Sdp.<sub>738</sub> 227° und Schmp. 37°. Ausb. 14 g (etwa 66% d. Th.).

Das Pikrat schmilzt bei 143°. Das Nitrolutidin ist eine farblose Masse von deutlich krystallinischer Struktur. In Wasser praktisch unlöslich, löst es sich leicht in organ. Mitteln.

0.1960 g Sbst.: 0.3951 g CO<sub>2</sub>, 0.0907 g H<sub>2</sub>O. — 0.0171 g Sbst.: 2.90 ccm N<sub>2</sub> (21°, 740 mm).

C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 55.26, H 5.26, N 19.08. Gef. C 55.13, H 5.11, N 18.63.

### 3-Amino-2.6-dimethyl-pyridin (Aminolutidin).

20 g Nitrolutidin wurden, in 100 ccm konz. Salzsäure gelöst, mit 90 g krystall. Zinnchlorür versetzt und, wie beim Aminokollidin angegeben, weiterverarbeitet. Nur mußte wegen der geringeren Löslichkeit des Aminolutidins in Äther zum Ausschütteln ein Gemisch von Äther und Chloroform, und zum Trocknen, um die Isonitrißbildung zu vermeiden, wasserfreies K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>

verwendet werden. Ausb. 15 g reines Aminolutidin vom Sdp.<sub>738</sub> 230° und Schmp. 124°.

Die Verbindung ist in Wasser, Chloroform und Alkohol leicht, in Äther und kaltem Benzol ziemlich schwer löslich. Das Pikrat bildet gelbe Nadeln vom Schmp. 181°. Sonst verhält sie sich ähnlich wie Aminokollidin.

0.1098 g Sbst.: 0.2764 g CO<sub>2</sub>, 0.0785 g H<sub>2</sub>O. — 0.0204 g Sbst.: 4.30 ccm N<sub>2</sub> (23°, 739 mm).

C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 68.85, H 8.00, N 22.95. Gef. C 68.64, H 8.11, N 22.81.

### 3-Oxy-2.6-dimethyl-pyridin (Oxylutidin).

5 g Aminolutidin wurden in 5 ccm konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 20 ccm Wasser gelöst und, wie beim Oxykollidin angegeben, aufgearbeitet.

Das Rohprodukt wurde aus einem Gemisch von Benzol und Alkohol umkrystallisiert. Das reine Oxylutidin ist ein farbloses Pulver vom Schmp. 209°; im Wasser ist es schwer löslich. Es ist sehr leicht sublimierbar. Die wäßr. Lösung reagiert alkalisch und gibt mit FeCl<sub>3</sub> eine weinrote Färbung.

0.0209 g Sbst.: 2.23 ccm N<sub>2</sub> (20°, 739 mm).

C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>ON. Ber. N 11.38. Gef. N 11.76.

### Nitrierung des 2-Methyl-pyridins ( $\alpha$ -Picolin).

15 g  $\alpha$ -Picolin wurden in 70 ccm rauchender Schwefelsäure von 18 % Anhydridgehalt gelöst, im Ölbad auf 160° erhitzt und portionsweise, aber schnell (5—7 Min.) mit 20 g KNO<sub>3</sub> versetzt. Man regelte das Erhitzen so, daß während dieser Zeit die Ölbadtemperatur auf 180° stieg. Dann wurde das Reaktionsgefäß sofort aus dem Ölbad herausgenommen und sich selbst überlassen; nach 1—2 Min. erfolgte eine heftige Reaktion, begleitet von der Bildung von viel NO<sub>2</sub>. Nach einiger Zeit kühlte man ab, goß in 600 ccm Wasser, machte wie beim Nitrocollidin beschrieben, alkalisch, schüttelte mit Äther aus und trocknete mit Ätzkali. Der Äther wurde abgetrieben und der Rückstand fraktioniert; man erhielt 2.5 g eines Vorlaufes (bis 126°), 8 g einer Fraktion 126—132°, 1 g einer Fraktion 132—160°, dann stieg die Temperatur rasch an, und fast der ganze Rest ging bei 215—225° über (0.35 g). Die angegebenen Zahlen stellen Mittelwerte dar, erhalten bei einer gemeinsamen Fraktionierung des Materials aus mehreren Versuchen. Die Fraktion 215—225° bildete ein Öl, das mit Krystallen durchsetzt war. Aus 3 g dieses Rohproduktes konnten durch Ausfrieren 0.8 g Krystalle gewonnen werden; der Rest blieb flüssig. Die feste Substanz ließ sich aus Alkohol umkrystallisieren und schmolz dann bei 112°. Sie gab ein Pikrat vom Schmp. 132°.

0.0133 g Sbst.: 2.48 ccm N<sub>2</sub> (20°, 738 mm).

C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 20.29. Gef. N 20.47.

0.6 g des erhaltenen Nitropicolins wurden in 5 ccm konz. Salzsäure gelöst, mit 3 g kryst. Zinnchlorür versetzt und, wie beim Aminokollidin beschrieben, aufgearbeitet. Nach dem Vertreiben des Äthers blieb eine geringe Menge Öl zurück, das beim Abkühlen erstarrte. Aus einem Gemisch von etwas Benzol und Benzin wurden 0.35 g farblose Krystalle erhalten, die bei 96° schmolzen und sich mit dem von Graf<sup>2)</sup> auf anderem Wege erhaltenen 5-Amino-2-methyl-pyridin identisch erwiesen.

0.0129 g Sbst.: 3.12 ccm N<sub>2</sub> (21.5°, 730 mm).

C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 25.92. Gef. N 26.02.

Die Verbindung gibt ein Pikrat, das sich durch seine schwere Löslichkeit im kalten Alkohol auszeichnet und bei 201° schmilzt. Die nach Graf<sup>2)</sup> dargestellte Acetylverbindung schmolz bei 126° (nach Graf 122°).

L. W. Ö. W., im Februar 1939.

<sup>2)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] 133, 19 [1932].