

Zersetzung mit Wasser. Brombestimmung: Eine auf Zimmertemperatur angewärmte und gewogene Ampulle wurde in einem starkwandigen Erlenmeyerkolben mit Schliff unter 200 ccm Wasser durch Schütteln zerkleinert. Nach dem Absetzen der dichten Bromwasserstoffnebel wurden die z. Tl. feinstpulvrigen Glasscherben auf einen Glasfrittefiltertiegel gesammelt und im Filtrat das Bromid potentiometrisch mit Silbernitrat titriert.

0.7092 g Sbst.: 56.96 ccm n_{10} -AgNO₃.

H₂N.CO.Br. Ber. Br 64.5. Gef. Br 64.2.

Reaktion mit wäßr. Lauge. Verhältnis: Bromid/Cyanat.

Eine nur kurz mit Wasser abgespülte Ampulle wurde im Schliffkolben unter 100 ccm n_{10} -NaOH von 0° zerschmissen. Nach dem Verschwinden der Bromwasserstoffnebel wurde die Lösung mit Schwefelsäure und Phenolphthalein neutralisiert, das Bromid potentiometrisch mit n_{10} -AgNO₃ bestimmt, hierauf mit einem Überschuß von Silbernitrat auch das Cyanat gefällt und im Filtrat von den Silbersalzen der Silberüberschuß mit n_{10} -KBr potentiometriert.

Verbr. für Br': 11.43 ccm n_{10} -AgNO₃; für OCN': 7.80 ccm n_{10} -AgNO₃=68.2% des Bromids. Ber. 100.

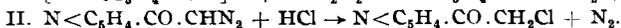
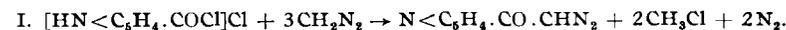
Zwei ähnliche Ansätze mit 100 ccm n_{10} -NaOH bzw. 50 ccm n -NaOH ergaben für das Cyanat 31.6 bzw. 65.7% des Bromids.

35. Alfred Dornow: Über die Einwirkung von Diazomethan auf Säurechloride der Pyridinreihe.

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

(Eingegangen am 12. Februar 1940.)

Kürzlich¹⁾ wurde die Einwirkung von Diazomethan auf Pyridin-carbonsäurechloride beschrieben und gezeigt, daß, wie auch sonst²⁾, bei der Reaktion von Diazomethan mit Säurechloriden Diazoacetyl-Derivate entstehen, wenn das Säurechlorid allmählich zu überschüss. Diazomethan gegeben wird (I).



In dieser Weise wurden 3-Diazoacetyl-pyridin und sein 2-Methyl-Derivat erhalten. Neben dieser Umsetzung (I) kann noch eine Zersetzung des primär gebildeten Diazoketons durch Chlorwasserstoff einhergehen, wobei ein Chlorketon entsteht³⁾. Diese Reaktion (II) tritt im wesentlichen auf, wenn bei Zimmertemperatur Diazomethan nach und

¹⁾ P. Baumgarten u. A. Dornow, B. **73**, 44 [1940]; A. Dornow, B. **73**, 156 [1940].

²⁾ Vergl. F. Arndt, B. Eistert u. W. Partale, B. **60**, 1364 [1927]; F. Arndt u. J. Ammende, B. **61**, 1122 [1928]; F. Arndt u. B. Eistert, C. **1937** II, 4390.

³⁾ Vergl. H. Staudinger u. Ch. Mächling, B. **49**, 1975 [1916]; M. Nierenstein, Journ. chem. Soc. London **1915**, 1491; Amer. chem. Journ. **46**, 2554 [1924] u. **47**, 1728 [1925]; F. Arndt u. J. Ammende, B. **61**, 1122 [1928].

nach zur Aufschlammung des Säurechlorids gegeben wird, so daß stets noch Chlorwasserstoff zugegen ist. Das freie Chlorketon wurde hierbei aber nicht isoliert (seine Darstellung geschieht besser über das Diazoketon), sondern durch Hydrolyse gleich auf Oxyacetylpyridin verarbeitet.

Zur Herstellung des Chlorketons selber wurde das Diazoketon mit Salzsäure zersetzt und das so gebildete Chlorketon aus der Lösung seines Chlorhydrats nach Freisetzung mit Natriumbicarbonat ausgeäthert. Im Chlorketon ist das Halogen, wie vorauszusehen, ziemlich locker gebunden. Dementsprechend ergab die Umsetzung von Pyridyl-(3)-chlormethylketon mit Pyridin in Nitromethan schon bei Zimmertemperatur das erwartete N-[Pyridoyl-(3)-methyl]-pyridiniumchlorid, $N\langle C_5H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot N \rangle \overline{Cl} \langle C_6H_5 \rangle$. Das so erhaltene Pyridiniumsalz zeigte mit *n*-Natronlauge

die gelbe Farbe des dabei entstehenden Enolbetains⁴⁾, das infolge seiner reaktionsfähigen Methingruppe die dafür charakteristischen Farbreaktionen⁵⁾ mit Chloranil (tiefgrün) und mit Pikrylchlorid (dunkelviolet) gab.

Zur Umsetzung mit Diazomethan gelangten, wie schon erwähnt, zunächst Nicotinsäurechlorid und sein 2-Methyl-Derivat. Aber nicht nur die Säurechloridgruppe in 3-Stellung des Pyridins (Substituenten in dieser Stellung reagieren bekanntlich ähnlich wie die am aromatischen Kern gebundenen) ist dieser Reaktion mit Diazomethan zugänglich; es zeigte sich auch, daß Isonicotinsäurechlorid glatt mit Diazomethan unter Bildung von 4-Diazoacetyl-pyridin reagiert. Durch Umsetzung mit Salzsäure wurde hier ebenfalls über sein Chlorhydrat das freie Chlorketon dargestellt. Beim Erhitzen mit Eisessig reagierte das 4-Diazoacetyl-pyridin in der gleichen Weise wie andere Diazoketone⁶⁾ und lieferte 4-Acetoxyacetyl-pyridin.

Beschreibung der Versuche.

3-Oxyacetyl-pyridin, $N\langle C_5H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot OH \rangle$.

5 g Nicotinsäure wurden in der 5-fachen Gewichtsmenge Thionylchlorid am Rückflußkühler bis zur Lösung erhitzt. Das unverbrauchte Thionylchlorid wurde im Vak. unter schwachem Erhitzen abgedampft und das zurückgebliebene Nicotinsäurechlorid-hydrochlorid in Äther aufgeschlammmt. Zu der äther. Suspension gab man unter Umrühren tropfenweise überschüss., in Äther gelöstes Diazomethan, filtrierte nach 2-stdg. Reaktionsdauer vom Ungelösten ab, leitete in das Filtrat Chlorwasserstoff ein, schüttelte bei 0° mit wäßr. Natriumbicarbonat-Lösung, hob die äther. Lösung ab und verdampfte den Äther im Vakuum. Der Ätherrückstand wurde mit 20 ccm Wasser 10 Min. am Rückflußkühler erhitzt und die erhaltene Lösung mit Äther ausgeschüttelt. Nach gründlichem Trocknen der Ätherlösung mit Natriumsulfat und Verdunsten des Lösungsmittels erstarrte der Rückstand

⁴⁾ Vergl. F. Kröhnke, B. **68**, 1177 [1935].

⁵⁾ F. Kröhnke u. H. Schmeiß, B. **70**, 1728 [1937].

⁶⁾ Vergl. O. Diels u. K. Pflaumer, B. **48**, 225 [1915]; W. Bradley, R. Robinson u. G. Schwarzenbach, Journ. chem. Soc. London **1930**, 793.

im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd krystallin. Bisweilen war zur Gewinnung des reinen Produktes nochmaliges Aufnehmen in Wasser und Extrahieren mit Äther notwendig. Der Ketoalkohol wurde zur Analyse aus Petroläther umkrystallisiert. Prismen vom Schmp. 41—42°.

$C_7H_7O_2N$ (137.07). Ber. C 61.28, H 5.15, N 10.22. Gef. C 61.47, H 5.38, N 10.35.

Das 3-Oxyacetyl-pyridin besitzt hyperämische Wirkung und soll noch näher untersucht werden. Sein Acetylderivat⁷⁾ ist bereits als Zwischenprodukt bei der Darstellung von 3-Oxyäthyl-pyridin beschrieben worden.

Das Pikrat des 3-Oxyacetyl-pyridins krystallisiert aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 142—143°.

$C_{18}H_{10}O_9N_4$ (366.11). Ber. N 15.30. Gef. N 15.27.

3-Chloracetyl-pyridin, $N<C_5H_4.CO.CH_2Cl$.

Das 3-Diazoacetyl-pyridin wurde mit kalter konz. Salzsäure über-gossen und nach Beendigung der Stickstoffentwicklung die überschüss. Salzsäure auf dem Wasserbade abgedampft. Das verbliebene salzsaure Salz des Chlorketons wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Prismen, die sich von etwa 200° an braun färben und zwischen 245—250° zersetzen. Zur Analyse wurde bei 60° im Vak. über P_2O_5 getrocknet.

$C_7H_6ONCl.HCl$ (191.97). Ber. N 7.30, Cl 36.94. Gef. N 7.19, Cl 36.94.

Zur Darstellung des freien Chlorketons wurde die salzsaure Lösung mit Natriumbicarbonat alkalisch gemacht und das in Freiheit gesetzte Chlorketon mit Äther ausgeschüttelt. Die äther. Lösung ergab nach dem Trocknen mit Natriumsulfat beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittels in fast quantitativer Ausbeute das Chlorketon in derben Prismen vom Schmp. 51—52°.

C_7H_6ONCl (155.51). Ber. C 54.02, H 3.89, N 9.01, Cl 22.80.

Gef. „ 54.02, „ 3.85, „ 9.09, „ 23.31.

Mit alkohol. Pikrinsäure-Lösung fiel das Pikrat des Chlorketons in Prismen vom Schmp. 132° aus.

$C_{13}H_9O_8N_4Cl$ (384.56). Ber. N 14.57. Gef. N 14.77.

N-[Pyridoyl-(3)-methyl]-pyridiniumchlorid.

0.3 g 3-Chloracetyl-pyridin und 1 g Pyridin wurden in 2.5 g Nitromethan über Nacht stehen gelassen, wobei das Pyridiniumsalz (0.4 g) in derben Prismen auskrystallisierte. Zur Reinigung wurde in Alkohol gelöst und mit Äther gefällt. Schmp. 129—130°.

$C_{12}H_{11}ON_2Cl$ (234.56). Ber. C 61.39, H 4.73, N 11.95, Cl 15.12.

Gef. „ 60.93, „ 4.74, „ 12.21, „ 15.23.

Das Pyridiniumsalz wurde zum Nachweis der aktiven Methylengruppe mit Pikrylchlorid und Kaliumcarbonat geschüttelt. Dabei fiel die in Chloroform schwer lösliche, tiefviolette Verbindung sofort aus. Schmp. etwa 125—130° (unter Zers. nach Sintern).

$C_{18}H_{11}O_7N_5$ (409.1). Ber. N 17.12. Gef. N 16.83.

⁷⁾ B. 78, 156 [1940].

4-Diazoacetyl-pyridin, $N < C_5H_4 \cdot CO \cdot CHN_2$.

3 g Isonicotinsäure wurden mit 80 ccm Thionylchlorid am Rückflußkühler bis zur Lösung erhitzt, worauf überschüss. Thionylchlorid abgedampft und der anhaftende Rest im Vak. durch schwaches Erwärmen vertrieben wurde. Das so erhaltene Isonicotinsäurechlorid-hydrochlorid wurde in Äther aufgeschlämmt und allmählich unter Rühren bei 0—5° zu einer Lösung von 3—3.5 Mol Diazomethan gegeben. Dann wurde bis zum Ende der Stickstoffentwicklung (etwa 1 Stde.) bei Zimmertemperatur kräftig gerührt, abgeschiedenes Harz abfiltriert und der Äther im Vak. abgedampft. Der krystalline Rückstand wurde aus Petroläther umkrystallisiert, wobei das 4-Diazoacetyl-pyridin in Prismen vom Schmp. 35—36° gewonnen wurde. Ausb. bis 2 g.

$C_7H_6ON_3, \frac{1}{2}H_2O$ (156.06). Ber. C 53.83, H 3.88, N 26.93. Gef. C 54.11, H 3.89, N 26.33⁸⁾.

Nach längerem Trocknen (6 Tage) im Vak. über P_2O_5 verlor die Substanz ihr Krystallwasser und lieferte einen Stickstoffwert, der dem der wasserfreien Verbindung nahe kam.

Verlust: 5.5 %. Ber. für $\frac{1}{2}H_2O$: 5.8 %.

$C_7H_5ON_3$ (147.06). Ber. N 28.58. Gef. N 28.06⁸⁾.

Das Pikrat krystallisierte aus Alkohol in schmalen Prismen vom Schmp. 244°.

$C_{13}H_8O_8N_6$ (376.1). Ber. C 41.48, H 2.14, N 22.35. Gef. C 41.48, H 2.33, N 21.87⁸⁾.

4-Chloracetyl-pyridin, $N < C_5H_4 \cdot CO \cdot CH_2Cl$.

4-Diazoacetyl-pyridin wurde mit konz. Salzsäure zersetzt und das freie Chlorketon, wie bei 3-Chloracetyl-pyridin beschrieben, isoliert. Aus Methylalkohol krystallisierte das Chlorketon mit 1 Mol. Methylalkohol in Prismen vom Schmp. 103° (unter Zers. nach Rot-Rotviolett-Färbung).

$C_7H_5ONCl, CH_3 \cdot OH$ (187.52). Ber. C 51.19, H 5.37, N 7.47, Cl 18.91.

Gef. „ 51.33, „ 5.32, „ 7.38, „ 18.90.

4-Acetoxyacetyl-pyridin, $N < C_5H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot O \cdot CO \cdot CH_3$.

4-Diazoacetyl-pyridin wurde in der 10-fachen Menge Eisessig unter Rückfluß bis zum Ende der Stickstoffentwicklung erhitzt. Dann wurde mit Natriumbicarbonat alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Die mit Natriumsulfat getrocknete äther. Lösung ergab nach dem Verdampfen des Lösungsmittels das 4-Acetoxyacetyl-pyridin in Prismen, die aus Benzin umkrystallisiert wurden. Prismen bzw. Blättchen vom Schmp. 68—69°.

$C_9H_9O_3N$ (179.08). Ber. C 60.31, H 5.07, N 7.82. Gef. C 60.13, H 5.08, N 7.94.

Das Pikrat krystallisierte aus Alkohol in Blättchen vom Schmp. 148° unter Zersetzung.

$C_{16}H_{12}O_{10}N_4$ (408.1). Ber. N 13.73. Gef. N 13.60.

⁸⁾ Der zu gering gefundene N-Wert ist auf eine Zersetzung des Diazoketons beim Mischen mit CuO zurückzuführen (vergl. H. Roth, Mikrochemie, Molisch-Festschrift, 375 [1936]).