

CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der

BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN
GESELLSCHAFT

91. Jahrg. Nr. 2

S. 247—470

HANS BEYER, HANS-JOACHIM HAASE und WOLFGANG WILDGRUBE¹⁾Über Pyridinabkömmlinge, II²⁾

Benzidinartige Umlagerungen in der Pyridinreihe

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald
(Eingegangen am 5. Oktober 1957)

2-Phenylhydrazino-pyridin und 2-Phenylhydrazino-6-methyl-pyridin, die am besten durch Reduktion der entsprechenden Azoverbindungen mit Formamidinsulfinsäure zugänglich sind, lassen sich durch Erhitzen mit konz. Salzsäure in 2-Amino-5-[*p*-amino-phenyl]-pyridin bzw. 2-Amino-5-[*p*-amino-phenyl]-6-methyl-pyridin benzidinartig umlagern. Die Ausbeuten betragen ca. 25 %; als Nebenprodukte treten Anilin, 4-Chlor- und 2,4-Dichlor-anilin sowie 2-Aminopyridin bzw. 2-Amino-6-methyl-pyridin auf. — Hydrazopyridin-(2.2') erfährt beim Erhitzen mit konz. Salzsäure keine derartige Umlagerung. — Durch Diazotierung des 2-Amino-5-[*p*-amino-phenyl]-pyridins und anschließende Reduktion mit unterphosphoriger Säure erhält man das 2-Amino-5-phenylpyridin, dessen IR- und UV-Spektrum gemessen wurden.

In der Pyridinreihe sind Reaktionen nach Art der Benzidinumlagerung bisher nicht beschrieben worden. Mit 4-Phenylhydrazino-pyridin³⁾ und Hydrazopyridin-(3.3')⁴⁾ unternommene Umlagerungsversuche verliefen negativ.

In Fortsetzung unserer Untersuchungen über benzidinartige Umlagerungen heterocyclischer Hydrazoverbindungen⁵⁾ haben wir zunächst das 2-Phenylhydrazino-pyridin (Ia) durch Reduktion von 2-Phenylazo-pyridin⁶⁾ mit Zinkstaub in methanol. Natronlauge (Ausb. 80 %) oder besser mit Formamidinsulfinsäure⁷⁾ in Methanol unter Zugabe von Ammoniak (Ausb. 92 %) dargestellt.

Erhitzt man Ia mit konz. Salzsäure 1 Stde. zum Sieden, so entsteht eine dunkelgefärbte Lösung, aus der sich mit Ammoniak das 2-Amino-5-[*p*-amino-phenyl]-

¹⁾ Vgl. W. WILDGRUBE, Diplomarb. Greifswald 1957.

²⁾ I. Mittel.: H. BEYER, W. LÄSSIG und G. SCHUDY, Chem. Ber. **90**, 592 [1957].

³⁾ E. KOENIGS, W. FREIGANG, G. LOBMAYER und A. ZSCHARN, Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 321 [1926].

⁴⁾ A. BINZ und C. RÄTH, Liebigs Ann. Chem. **486**, 95 [1931].

⁵⁾ H. BEYER und G. HENSEKE, Chem. Ber. **83**, 247 [1950]; H. BEYER und A. KREUTZBERGER, ebenda **84**, 518 [1951]; H. BEYER und H.-J. HAASE, ebenda **90**, 66 [1957].

⁶⁾ N. CAMPBELL, A. W. HENDERSON und D. TAYLOR, J. chem. Soc. [London] **1953**, 1281.

⁷⁾ P. H. GORE, Chem. and Ind. **1954**, 1355; C. **1956**, 11678.

Aus IIb entsteht mit Benzaldehyd eine Monobenzal- und mit Salicylaldehyd (2 Moll.) eine Disalicylalverbindung. Als wesentliche Nebenprodukte konnten hierbei Anilin, 4-Chlor-anilin (ca. 17 %) und 2-Amino-6-methyl-pyridin (ca. 23 %) nachgewiesen bzw. isoliert werden.

Im Gegensatz zu der früher von uns untersuchten, fast quantitativ verlaufenden benzidinartigen Umlagerung von 2-Phenylhydrazino-thiazol mittels Salzsäure in 2-Amino-5-[*p*-amino-phenyl]-thiazol⁹⁾ lagert sich das 2-Phenylhydrazino-pyridin (Ia) auf Grund der vorliegenden Versuchsergebnisse nur in mäßiger Ausbeute benzidinartig in IIa um. Die Ursache hierfür dürfte in dem verminderten nucleophilen Charakter des Hydrazinstickstoffatoms, das in α -Stellung des Pyridinkerns steht, zu suchen sein.

Wie aus dem UV-¹⁰⁾, dem IR-Absorptionsspektrum¹¹⁾ und dem Dipolmoment¹²⁾ des 2-Amino-pyridins ersichtlich ist, liegt dessen Molekel in der Aminform vor, wobei die Grenzformel B in beträchtlichem Maße an der Mesomerie beteiligt ist. Damit im Einklang steht auch die erschwerte Bildung von Schiff'schen Basen der 2-Amino-pyridine, die bei IIa und IIb nicht mit Benz-, wohl aber mit Salicylaldehyd gelingt. Im salzsauren Medium stehen offenbar die beiden Grenzformeln C und D des 2-Amino-pyridin-Kations in Mesomerie, wodurch eine normale Diazotierung verhindert wird. IIa ist daher nur an der Aminogruppe des Phenylkerns diazotierbar.

Obwohl der Reaktionsmechanismus der Benzidinumlagerung¹³⁾ noch nicht eindeutig geklärt ist, vertritt man auf Grund zahlreicher Untersuchungen heute die Auffassung, daß die Anlagerung bzw. Annäherung von Protonen an die beiden NH-Gruppen des Hydrazobenzols den Ablauf der intramolekularen Umlagerung einleitet. Unter der Annahme, daß in Analogie zum 2-Amino-pyridin (A und B) bei Ia und Ib die Grenzformeln E und F an der Mesomerie beteiligt sind, kann zwar die Addition eines Protons an die dem Phenylkern benachbarte NH-Gruppe erfolgen, jedoch wandert das zweite Proton vornehmlich an das N-Atom im Pyridinkern (vgl. G bzw. H). Hierdurch wird die benzidinartige Umlagerung erschwert.

Die Bildung der in reichlicher Menge isolierten Nebenprodukte ist offenbar auf die schärferen Bedingungen, unter denen diese Umlagerung eintritt, zurückzuführen,

⁹⁾ H. BEYER und G. HENSEKE, Chem. Ber. **83**, 247 [1950].

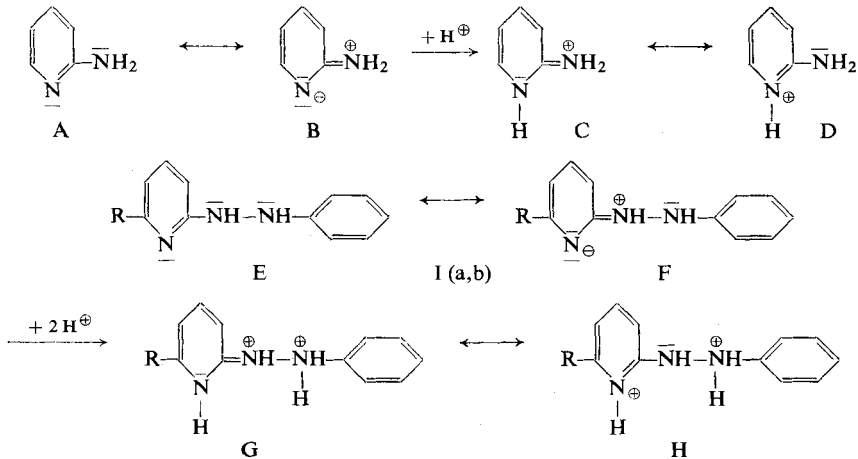
¹⁰⁾ E. A. STECK und G. W. EWING, J. Amer. chem. Soc. **70**, 3397 [1948]; L. C. ANDERSON und N. V. SEEGER, ebenda **71**, 340 [1949].

¹¹⁾ C. L. ANGYAL und R. L. WERNER, J. chem. Soc. [London] **1952**, 2911; J. D. S. GOULDEN, ebenda **1952**, 2939.

¹²⁾ D. G. LEIS und B. C. CURRAN, J. Amer. chem. Soc. **67**, 79 [1945].

¹³⁾ J. P. VAN LOON, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **23**, 62 [1904]; C. K. INGOLD und H. V. KIDD, J. chem. Soc. [London] **1933**, 984; R. ROBINSON, ebenda **1941**, 220; E. D. HUGHES und C. K. INGOLD, ebenda **1941**, 608; M. J. S. DEWAR, Nature [London] **156**, 784 [1945]; M. J. S. DEWAR, J. chem. Soc. [London] **1946**, 406, 777; D. L. HAMMICK und S. F. MASON, ebenda **1946**, 638; G. W. WHELAND und J. R. SCHWARTZ, J. chem. Physics **17**, 425 [1949]; G. S. HAMMOND und H. J. SHINE, J. Amer. chem. Soc. **72**, 220 [1950]; E. D. HUGHES und C. K. INGOLD, J. chem. Soc. [London] **1950**, 1638; R. B. CARLIN, R. G. NELB und R. C. ODIOSO, J. Amer. chem. Soc. **73**, 1002 [1951]; D. H. SMITH, J. R. SCHWARTZ und G. W. WHELAND, ebenda **74**, 2282 [1952]; L. J. CROCE und J. D. GETTLER, ebenda **75**, 874 [1953]; M. D. COHEN und G. S. HAMMOND, ebenda **75**, 880 [1953]; R. B. CARLIN und R. C. ODIOSO, ebenda **76**, 100, 2345 [1954]; G. S. HAMMOND und W. GRUNDEMEIER, ebenda **77**, 2444 [1955]; C. A. BUNTON, C. K. INGOLD und M. M. MHALA, J. chem. Soc. [London] **1957**, 1906; D. A. BLACK-ADDER und C. HINSHELWOOD, ebenda **1957**, 2898.

denn dabei findet gleichzeitig eine Disproportionierung des 2-Phenylhydrazino-pyridins (I a) zu 2-Phenylazo-pyridin, Anilin und 2-Amino-pyridin statt. Die so entstehende Azoverbindung wird dann durch die konz. Salzsäure reduzierend zudem von uns nicht in Substanz gefaßten 2-[4-Chlor-phenylhydrazino]-pyridin chloriert.



Dieses erleidet ebenfalls eine Disproportionierung in 4-Chlor-anilin, 2-Amino-pyridin und 2-[4-Chlor-phenylazo]-pyridin, das erneut zum intermediär auftretenden 2-[2.4-Dichlor-phenylhydrazino]-pyridin reduzierend chloriert werden kann. Letzteres disproportioniert sich anschließend in 2-[2.4-Dichlor-phenylazo]-pyridin, 2,4-Dichlor-anilin und 2-Amino-pyridin. Eine Chlorierung über die 2,4-disubstituierten Produkte hinaus wurde bisher nicht festgestellt. Ähnlich verlaufende reduzierende Chlorierungen mit Salzsäure sind bereits früher beim Azobenzol¹⁴⁾, 4-Phenylazo-pyridin³⁾ und kürzlich beim 2-Phenylazo-pyridin bzw. 2-[4-Chlor-phenylazo]-pyridin¹⁵⁾ beobachtet worden.

Um die beschriebenen Nebenreaktionen zu vermeiden, haben wir versucht, Ia durch Verschmelzen mit Phthalsäure-anhydrid benzidinartig umzulagern. Dieses Verfahren, das sich sowohl bei den in 5-Stellung unsubstituierten 2-Phenylhydrazino-thiazolen¹⁶⁾ wie auch bei den entsprechend gebauten Hydrazothiazolen-(2.2')¹⁶⁾ bewährt hat, führte in diesem Fall jedoch zu einem tiefdunkel gefärbten Reaktionsgemisch, aus dem die erwartete Verbindung IIa nicht zu isolieren war. Desgleichen wurde aus der Schmelze von Hydrazopyridin-(2.2'), das wir aus Azopyridin-(2.2') durch Reduktion mit Formamidinsulfinsäure in fast quantitativer Ausbeute erhielten, mit Phthalsäure-anhydrid bisher kein einheitliches Umlagerungsprodukt gewonnen. In Analogie zum Hydrazothiazol-(2.2') erfolgt auch bei mehrstündigem Erhitzen mit konz. Salzsäure keine Umlagerung; man erhält das Ausgangsmaterial zurück.

Als Beweis für das Vorliegen der von uns postulierten Konstitutionen von IIa und IIb möchten wir folgende Befunde und Analogieschlüsse anführen:

¹⁴⁾ P. JACOBSON, Liebigs Ann. Chem. **367**, 304 [1909].

¹⁵⁾ M. COLONNA und A. RISALITI, Gazz. chim. ital. **86**, 288 [1956].

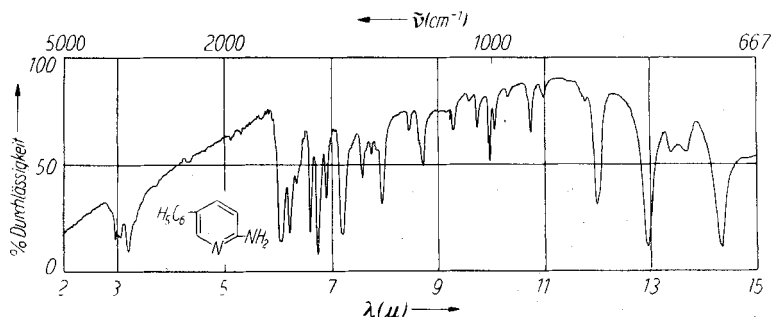
¹⁶⁾ H. BEYER und A. KREUTZBERGER, Chem. Ber. **84**, 518 [1951].

1. Die Bildung der Disalicylalverbindungen von IIa und IIb läßt erkennen, daß die Umlagerung benzidinartig oder diphenylinartig erfolgt sein muß. Da erstere im allgemeinen energetisch begünstigt ist, erscheint die zweite wenig wahrscheinlich.

2. Bekanntlich wird 2-Amino-pyridin leicht in 5-Stellung bromiert¹⁷⁾, sulfoniert¹⁷⁾ und nitriert¹⁸⁾, wobei die Nitrierung nachweislich über das bei 0° beständige 2-Nitramino-pyridin verläuft, das sich erst beim Erwärmen in schwefelsaurer Lösung in das 2-Amino-5-nitro-pyridin umlagert. Diese Reaktion läßt sich zu unseren Umlagerungen zu IIa und IIb in Parallele setzen.

3. Da Ib sich in gleicher Weise wie Ia umlagert, ist der Eintritt des Phenylkerns in 6-Stellung des Pyridinrings auszuschließen.

4. Zur näheren Charakterisierung von IIa (bzw. IIb) wurde das IR-Spektrum des 2-Amino-5-phenyl-pyridins (IV) aufgenommen (Abbild.).



IR-Spektrum des 2-Amino-5-phenyl-pyridins in KBr

Die Aminogruppe liefert zwei Banden bei 3378 und 1653 cm^{-1} , die von Valenz- bzw. Deformationsschwingungen herrühren. Im gleichen Bereich absorbiert das 2-Amino-pyridin¹¹⁾.

Die ausgeprägten Banden bei 1610 und 1380 cm^{-1} sind den Kernschwingungen des Benzols und Pyridins zuzuordnen.

Die gegenseitige Lage der Substituenten von IV kommt am eindeutigsten im Bereich von 1000 bis 650 cm^{-1} zum Ausdruck. Bei der vorliegenden Verbindung sind jedoch direkte Vergleiche nicht möglich, da geeignete Bezugssubstanzen fehlen. Die drei ausgeprägten Banden bei 835, 772 und 697 cm^{-1} , die von den Wagging-Schwingungen¹⁹⁾ der H-Atome senkrecht zur Ringebene herrühren, ermöglichen trotzdem eine Auswertung. Der die Frequenz bestimmende Faktor ist nicht die Art der Substituenten, sondern die Zahl der freien H-Atome, die einander benachbart sind. Der Pyridinkern entspricht daher einem monosubstituierten Benzol, ein 2,6- oder 2,3-disubstituierter Pyridinkern einem 1,2,3-trisubstituierten Benzol. Die scharfe

¹⁷⁾ A. E. TSCHITSCHIBABIN und W. S. TJASHELOWA, J. russ. physik.-chem. Ges. **50**, 483 [1918]; C. **1923** III, 1021.

¹⁸⁾ A. E. TSCHITSCHIBABIN und B. RASORENOW, J. russ. physik.-chem. Ges. **47**, 1286 [1916]; C. **1916** II, 15.

Bande bei 835 cm^{-1} fällt jedoch nicht in den Absorptionsbereich dieser Substitutionstypen, sie ist vielmehr einem 1,2,4-trisubstituierten Benzol zuzuordnen¹⁹⁾, dem das 2-Amino-5-phenyl-pyridin entspricht. Die anderen beiden ausgeprägten Banden in diesem Bereich sind für den monosubstituierten Benzolring¹⁹⁾ charakteristisch.

5. Ferner wurden die UV-Spektren *) von IIa und IV in Äthanol. Lösung gemessen. IIa besitzt je ein Maximum bei 209 und $282\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.23$ und 4.40), während bei IV die entsprechenden Werte bei $211-212$ und $272\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.09$ und 4.30) liegen. Gegenüber den bekannten Werten des 2-Amino-pyridins¹⁰⁾ ist eine Verschiebung zum kürzerwelligen Bereich um $10-25\text{ m}\mu$ eingetreten.

Für die Ausführung des IR-Spektrums möchten wir auch an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. R. MECKE, Freiburg i. Br., unseren besten Dank sagen. Frau JUTTA BADICKE sind wir für experimentelle Hilfe dankbar.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2-Phenylazo-pyridin wurde nach bekannter Vorschrift⁶⁾ durch Kondensation von *2-Amino-pyridin* mit *Nitrosobenzol* in 50-proz. Natronlauge dargestellt und das Rohprodukt durch chromatographische Adsorption an Aluminiumoxyd gereinigt. Es bildet tiefrote Nadeln, Schmp. $32-34^\circ$.

Pikrat: Orangerote Nadeln aus Äthanol, Schmp. $136.5-137^\circ$.

$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ (412.3) Ber. C 49.52 H 2.94 N 20.39 Gef. C 49.72 H 3.07 N 20.59

2-Phenylhydrazino-pyridin (Ia): a) 18.3 g *2-Phenylazo-pyridin* (0.1 Mol) werden in 200 ccm Methanol und 100 ccm 20-proz. Natronlauge gelöst. Man setzt 20 g *Zinkstaub* hinzu und erwärmt unter gleichzeitigem Durchleiten eines Wasserstoffstroms auf dem Wasserbad. Nach etwa 30 Min. ist die Lösung farblos, worauf der größte Teil des Methanols abdestilliert wird. Man kühlt auf 0° ab, saugt den festen Rückstand nach 1 Stde. ab und wäscht mit Eiswasser nach. Dann wird der Rückstand mit 100 ccm Äthanol digeriert, der unlösliche Anteil rasch abgesaugt und das Filtrat im Wasserstoffstrom eingeeengt. In der Kälte fällt ein schwach gelbliches Produkt aus, das nach dem Umkristallisieren aus Benzol unter Zusatz von Petroläther farblose Kristalle vom Schmp. 108° bildet, die sich allmählich an der Luft rosa färben. Ausb. 14.5 g (80% d. Th.).

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3$ (185.2) Ber. C 71.33 H 5.99 N 22.69 Gef. C 71.58 H 6.01 N 22.43

b) 18.3 g *2-Phenylazo-pyridin* (0.1 Mol) werden in 70 ccm Methanol unter Zugabe von 15 ccm Ammoniak auf dem Wasserbad erwärmt und 12 g *Formamidinsulfinsäure* (0.11 Mol) in kleinen Anteilen eingetragen. Nach der Entfärbung der Lösung läßt man erkalten und saugt den fast farblosen krist. Niederschlag ab. Aus der eingeeengten Mutterlauge lassen sich noch etwa 2 g Substanz gewinnen. Gesamtausb. 17 g (92% d. Th.). Nach dem Umlösen aus Benzol/Petroläther schmilzt die Verbindung bei 108° .

Pikrat: Gelbe Tafeln aus Äthanol, Schmp. 154° .

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ (414.3) Ber. N 20.29 Gef. N 20.50

¹⁹⁾ L. J. BELLAMY, Ultrarotspektrum und chemische Konstitution, S. 217-219 (Verlag Steinkopff, Darmstadt 1955).

*) Die UV-Spektren wurden im hiesigen Institut mit dem Uvispek der Firma HILGER und WATTS gemessen.

Benzidinartige Umlagerung von Ia mittels konz. Salzsäure zu IIa

2-Amino-5-[p-amino-phenyl]-pyridin (IIa): 5.5 g *Ia* (0.03 Mol) werden in 50 ccm konz. Salzsäure 1 Stde. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, die dunkel gefärbte Lösung stark gekühlt und mit Ammoniak alkalisch gemacht. Hierbei fällt ein fast farbloser krist. Niederschlag aus neben viel harzigen Produkten, die sich mit Äther ausschütteln lassen. Der Rückstand wird abgesaugt und aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Man erhält farblose Blättchen, Schmp. 172°. Ausb. 0.8 g (14.5% d. Th.).

$C_{11}H_{11}N_3$ (185.2) Ber. C 71.33 H 5.99 N 22.69 Gef. C 71.28 H 5.75 N 22.78

Dipikrat: Zu der alkohol. Lösung von 0.2 g *IIa* gibt man eine Lösung von 0.5 g *Pikrinsäure* in Äthanol und erwärmt kurze Zeit. Der ausfallende krist. Niederschlag wird in Dimethylformamid/Methanol (1:1) in der Wärme gelöst und Methanol bis zur auftretenden Trübung zugesetzt. Man erhält gelbe, verfilzte Nadeln, Schmp. 236° (Zers.).

$C_{11}H_{11}N_3 \cdot 2C_6H_3N_3O_7$ (643.4) Ber. N 19.59 Gef. N 19.69

2-Amino-5-[p-benzal-amino-phenyl]-pyridin: Zu einer Lösung von 0.3 g *IIa* in 10 ccm Äthanol fügt man einige Tropfen *Benzaldehyd* und erwärmt 30 Min. auf dem Wasserbad. In der Kälte fällt ein gelbliches Produkt aus, das nach dem Umkristallisieren aus wenig Äthanol Blättchen bildet, Schmp. 183–184°.

$C_{18}H_{15}N_3$ (273.3) Ber. C 79.10 H 5.53 N 15.37 Gef. C 79.15 H 5.28 N 15.72

2-Amino-5-[p-salicylal-amino-phenyl]-pyridin: 0.3 g *IIa* (1/600 Mol) werden in 10 ccm Äthanol gelöst, mit 0.2 g *Salicylaldehyd* (1/600 Mol) versetzt und 30 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Abtrennung der schon in der Wärme ausfallenden Disalicylalverbindung erhält man aus dem Filtrat in der Kälte einen krist. Niederschlag, der aus wenig Äthanol umkristallisiert wird. Gelbe Tafeln, Schmp. 202°.

$C_{18}H_{15}N_3O$ (289.3) Ber. N 14.53 Gef. N 14.75

2-Salicylal-amino-5-[p-salicylal-amino-phenyl]-pyridin: 0.3 g *IIa* (1/600 Mol) werden in 20 ccm Äthanol mit 0.5 g *Salicylaldehyd* (1/300 Mol + Überschuß) 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Bereits in der Wärme fällt ein orange-gelber krist. Niederschlag, der heiß abgesaugt und aus Benzol umkristallisiert wird, Schmp. 223–224°.

$C_{25}H_{19}N_3O_2$ (393.4) Ber. C 76.32 H 4.87 N 10.68 Gef. C 76.03 H 4.92 N 10.69

2-Amino-5-[p-(p-dimethyl-amino-phenylazo)-phenyl]-pyridin (III): 0.46 g *IIa* (0.0025 Mol) werden in 10 ccm Wasser unter Zugabe von 1 ccm konz. Salzsäure bei 0° mit 1 ccm 2.5*n* Natriumnitrit (0.0025 Mol) diazotiert. Dann gießt man die Diazoniumsalzlösung unter Eiskühlung in eine Lösung von 0.31 g *Dimethylanilin* (0.0025 Mol) in 5 ccm 2*n* HCl. Man läßt über Nacht stehen und versetzt die rotviolette Lösung mit überschüssigem Ammoniak, wobei ein brauner Niederschlag ausfällt. Ausb. 0.7 g (88.3% d. Th.). Aus Pyridin/Wasser bildet die Substanz braune Spieße, Schmp. 202–204°.

$C_{19}H_{19}N_5$ (317.4) Ber. C 71.90 H 6.03 N 22.07 Gef. C 72.18 H 5.81 N 22.16

2-Amino-5-phenyl-pyridin (IV): 0.93 g *IIa* (0.005 Mol) werden in 20 ccm Wasser und 2 ccm konz. Salzsäure gelöst und wie vorstehend mit 2 ccm 2.5*n* Natriumnitrit diazotiert. Nach 15 Min. gießt man die Diazoniumsalzlösung in eine eiskalte Mischung von 10 ccm *interphosphoriger Säure* und 10 ccm Wasser, wobei Gasentwicklung auftritt. Das lose verschlossene Gefäß läßt man 5 Stdn. bei 0° und dann über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Nach Abfiltrieren eines braunen, schlammigen Niederschlages versetzt man das Filtrat mit Ammoniak, wobei ein bräunliches Rohprodukt ausfällt. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle erhält man farblose Blättchen, Schmp. 133°. Ausb. 0.5 g (58% d. Th.).

$C_{11}H_{10}N_2$ (170.2) Ber. C 77.62 H 5.92 N 16.46 Gef. C 77.63 H 5.70 N 16.66

2-Salicylalamino-5-phenyl-pyridin: 0.2 g IV werden mit 0.15 g *Salicylaldehyd* in 10 ccm Äthanol 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. In der Kälte fällt ein krist. Niederschlag aus, der nach dem Umkristallisieren aus Äthanol gelbe Nadeln bildet, Schmp. 105–106°.

$C_{18}H_{14}N_2O$ (274.3) Ber. C 78.81 H 5.14 N 10.21 Gef. C 78.66 H 5.28 N 10.36

Aufarbeitung der bei der Umlagerung von Ia zu IIa entstehenden Nebenprodukte

1. Ätherlöslicher Anteil

a) *2-Amino-5-[p-amino-phenyl]-pyridin (IIa) als Disalicylalverbindung*: Die bei der Gewinnung von IIa erhaltene äther. Lösung wird eingedampft, der Rückstand in Äthanol aufgenommen und mit *Salicylaldehyd* die Disalicylalverbindung von IIa vom Schmp. 223–224° isoliert (siehe oben). Ausb. 5–10%. Die Gesamtausb. an IIa beträgt somit 20–25%.

b) *4-Chlor-anilin*: Bei der Wasserdampfdestillation des aus der äther. Schicht verbleibenden harzigen Rückstandes geht ein hellgelbes Öl über, das bei längerem Stehenlassen teilweise erstarrt. Der krist. Niederschlag besteht aus *4-Chlor-anilin*, Schmp. und Misch-Schmp. 69.5–70.5°. — Beim Versetzen der wäßr. Suspension mit Chlorkalklösung tritt die für Anilin typische Violettfärbung auf. — Dann äthert man das Destillat aus und erhält aus dem Rückstand der äther. Lösung mit *p-Nitrobenzaldehyd* bzw. *Salicylaldehyd* die entsprechenden Schiffschen Basen des 4-Chlor-anilins. Die *p-Nitro-benzal-Verbindung des 4-Chlor-anilins* schmilzt bei 128.5° (Lit.²⁰ 128°).

$C_{13}H_9ClN_2O_2$ (260.7) Ber. Cl 13.60 N 10.75 Gef. Cl 13.49 N 10.84

Die *Salicylalverbindung des 4-Chlor-anilins* schmilzt bei 103° (Lit.²¹ 102–103°). Bei der Umlagerung entstehen ca. 25–30% 4-Chlor-anilin (ber. auf eingesetztes Ia), das als *p-Nitrobenzalderivat* isoliert wurde. Ferner ließ sich 4-Chlor-anilin mittels Acetanhydrids als *4-Chlor-acetanilid* vom Schmp. 175.5–176° (Lit.²² 174°) nachweisen.

c) *2,4-Dichlor-anilin*: Ein anderer Teil des Rückstandes aus dem äther. Anteil wird in Benzol gelöst und an Aluminiumoxyd chromatographiert. Der durch Eindampfen des schwach gelblichen Vorlaufs zurückbleibende Rest wird mit Acetanhydrid erhitzt. Durch fraktionierte Kristallisation der entstandenen Acetylverbindungen konnte eine geringe Menge *2,4-Dichlor-acetanilid* (0.13 g) isoliert werden, Schmp. 143° (Lit.²³ 143°).

$C_8H_7Cl_2NO$ (204.1) Ber. N 6.87 Gef. N 6.91

2. Wäßrig-ammoniakalisches Filtrat

2-Amino-pyridin: Das ammoniakalische Filtrat wird mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und mit Äther im Extraktionsapparat nach THIELEPAPE erschöpfend extrahiert. Beim Abdampfen des Äthers hinterbleibt ein dunkles Öl, das zum großen Teil kristallisiert. Schmp. und Misch-Schmp. mit 2-Amino-pyridin 56°. Andererseits nimmt man das Öl in Äthanol auf und versetzt mit Pikrinsäure. Das ausfallende *Pikrat* schmilzt nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Dioxan und Äthanol bei 217–219° (Lit. 216–217°²⁴) und 224–225°²⁵). Die Ausb. an Pikrat entspricht einer Menge von 27–30% an 2-Amino-pyridin (ber. auf eingesetztes Ia).

²⁰) A. HANTZSCH und O. SCHWAB, Ber. dtsh. chem. Ges. **34**, 832 [1901].

²¹) A. SENIER und F. G. SHEPHEARD, J. chem. Soc. [London] **95**, 1947 [1909].

²²) J. D'ANS und E. LAX, Taschenbuch für Chemiker und Physiker, 2. Aufl., S. 410 (Springer-Verlag 1949).

²³) BEILSTEIN, Bd. XII, S. 622.

²⁴) W. MARCKWALD, Ber. dtsh. chem. Ges. **27**, 1321 [1894].

²⁵) J. P. WIBAUT und L. M. F. VAN DE LANDE, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **48**, 1008 [1929].

2-Phenylhydrazino-6-methyl-pyridin (Ib): 6 g *2-Amino-6-methyl-pyridin* (0.055 Mol) werden in 50 ccm 50-proz. Natronlauge suspendiert und auf dem Wasserbad gelinde erwärmt. Nach Zugabe von 5 ccm Benzol trägt man innerhalb von 10 Min. 6 g *Nitrosobenzol* (0.055 Mol) unter Umschütteln ein, erwärmt noch 15 Min. und läßt erkalten. Das Reaktionsgemisch wird dann mehrfach mit Benzol extrahiert, die vereinigten Auszüge einige Min. mit Tierkohle ausgekocht, filtriert und die benzol. Lösung i. Vak. auf etwa 70 ccm eingeeengt. Zur Reinigung chromatographiert man die Lösung an Aluminiumoxyd und eluiert die orangerote Zone (*2-Phenylazo-6-methyl-pyridin*) mit Benzol. Nach Vertreiben des Benzols i. Vak. löst man den Rückstand in 50 ccm Methanol und setzt 8 ccm Ammoniak hinzu. Unter Erwärmen auf dem Wasserbad werden 4.3 g *Formamidinsulfinsäure* (0.04 Mol) bis zum Verschwinden der roten Farbe eingetragen. Dann wird der größte Teil des Methanols abdestilliert und mit Wasser versetzt. Das ausfallende Rohprodukt bildet nach dem Umkristallisieren aus 60-proz. Äthanol farblose Prismen, die sich an der Luft allmählich rötlich färben, Schmp. 148°. Ausb. 7 g (63% d. Th.).

$C_{12}H_{13}N_3$ (199.3) Ber. C 72.33 H 6.58 N 21.09 Gef. C 72.28 H 6.62 N 21.08

Pikrat: 0.2 g *Ib* werden mit 0.25 g *Pikrinsäure* 15 Min. in Äthanol erwärmt. Der in der Kälte ausfallende Niederschlag bildet nach dem Umkristallisieren aus Äthanol gelbe Tafeln, Schmp. 176° (Zers.).

$C_{12}H_{13}N_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (428.4) Ber. N 19.62 Gef. N 19.86

Benzidinartige Umlagerung von Ib mittels konz. Salzsäure in IIb

2-Amino-5-[p-amino-phenyl]-6-methyl-pyridin (IIb): 5 g *Ib* (0.025 Mol) werden in 50 ccm konz. Salzsäure 1 Stde. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, die dunkelviolette Lösung bei 0° mit einigen ccm Äther versetzt und anschließend mit verd. Ammoniak alkalisch gemacht. Nach längerem Stehenlassen scheidet sich ein farbloser krist. Niederschlag aus, der abgesaugt und mit wenig eiskaltem Äther gewaschen wird. Ausb. 1.3 g (26% d. Th.). Durch Umkristallisieren aus Wasser erhält man farblose Blättchen, Schmp. 187°.

$C_{12}H_{13}N_3$ (199.3) Ber. C 72.33 H 6.58 N 21.09 Gef. C 72.47 H 6.55 N 20.83

Dipikrat: 0.1 g *IIb* werden mit 0.3 g *Pikrinsäure* in Äthanol erwärmt und der ausfallende Niederschlag aus viel Wasser umkristallisiert. Hellgelbe Prismen, Schmp. 228° (Zers.).

$C_{12}H_{13}N_3 \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$ (657.5) Ber. N 19.17 Gef. N 19.14

2-Amino-5-[p-benzal-amino-phenyl]-6-methyl-pyridin: 0.2 g *IIb* werden in 10 ccm Äthanol mit einigen Tropfen *Benzaldehyd* 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Das in der Kälte ausfallende Produkt bildet nach dem Umlösen aus Äthanol hellgelbe Nadeln, Schmp. 151°.

$C_{19}H_{17}N_3$ (287.4) Ber. C 79.41 H 5.96 N 14.63 Gef. C 79.51 H 6.03 N 14.60

2-Salicylal-amino-5-[p-salicylal-amino-phenyl]-6-methyl-pyridin: 0.2 g *IIb* werden in 10 ccm Äthanol mit 0.25 g *Salicylaldehyd* 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt und der ausgefallene Niederschlag aus Benzol/Äthanol umgelöst. Die Substanz bildet gelbe Nadeln, Schmp. 152°.

$C_{26}H_{21}N_3O_2$ (407.5) Ber. C 76.63 H 5.20 N 10.32 Gef. C 76.65 H 5.09 N 10.33

Isolierung der bei der Umlagerung von Ib in IIb entstehenden Nebenprodukte

Aus der äther. Schicht erhält man nach einer Wasserdampfdestillation und Ausäthern des Destillats mit *p-Nitro-benzaldehyd* die *p-Nitro-benzal-Verbindung des 4-Chlor-anilins*, Schmp. und Misch-Schmp. 128.5° (siehe oben). Ausb. 1.13 g (17.4%, ber. auf eingesetztes *Ib*).

Die wäßr. ammoniakalische Lösung wird mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Man vertreibt den Äther, nimmt den Rückstand in Äthanol auf und

versetzt mit *Pikrinsäure*. Es bildet sich das *Pikrat des 2-Amino-6-methyl-pyridins*, Schmp. 201° (Lit.²⁶) 202°). Ausb. 1.96 g (23.2%, ber. auf eingesetztes Ib).

Hydrazopyridin-(2.2'): Die Darstellung des Azopyridins-(2.2') wurde nach A. KIRPAL und E. REITER²⁷⁾ durch Oxydation von 2-Amino-pyridin mit frisch bereiteter 10-proz. Natriumhypochloritlösung durchgeführt. Während seine Reduktion zur Hydrazoverbindung bisher mit Zinn(II)-chlorid und Salzsäure erfolgte, stellten wir fest, daß sie mit Formamidinsulfinsäure in alkalischem Medium wesentlich glatter verläuft.

5.5 g *Azopyridin-(2.2')* (0.03 Mol) werden in 75 ccm Wasser gelöst, auf dem Wasserbad mit etwa 3 ccm *Ammoniak* versetzt und 3.5 g *Formamidinsulfinsäure* (0.032 Mol) in kleinen Anteilen eingetragen. Die lebhaft einsetzende Reduktion führt nach 10 Min. zu einer farblosen Lösung, aus der schon in der Wärme ein krist. Niederschlag ausfällt. Dieser wird bei 0° abgesaugt, mit Petroläther gewaschen und aus Benzol umkristallisiert. Man erhält farblose Prismen vom Schmp. 168° (Lit.²⁷⁾ 168°), die gegen Luftsauerstoff beständig sind. Ausb. fast quantitativ.

²⁶⁾ O. A. SEIDE, J. russ. physik.-chem. Ges. **50**, 534 [1918]; C. **1923** II, 1022.

²⁷⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **60**, 665 [1927].

HEINRICH WIENHAUS und HERMANN DEWEIN

Strukturbeweis für das im ätherischen Öl der Pfefferminzblüte aufgefundene Terpenoxyd Menthofuran

Aus dem Institut für Pflanzenchemie und Holzforschung der Technischen Hochschule Dresden
(Eingegangen am 9. September 1957)

Für Menthofuran aus Pfefferminzblütenöl wird die Konstitution IV durch Abbau und Synthese bewiesen.

Die Öle der in vielen Ländern Europas und in Nordamerika angebauten Pfefferminze, *Mentha piperita* L., drehen die Ebene des polarisierten Lichtes nach links. Aus der in Grasse (Alpes maritimes, Südfrankreich) gewachsenen Pfefferminze gewannen jedoch E. CHARABOT und A. HEBERT¹⁾ bereits 1904 ein Öl, das eine Rechtsdrehung von α_D : +19° zeigte. Diese Abweichung erklärten die Autoren zutreffenderweise damit, daß jenes Öl aus den Blüten gewonnen war. Eine neue Beobachtung dieser Art wurde dann in den Distilleries H. CARLES²⁾, deren Stammsitz Grasse ist, an

¹⁾ Bull. Soc. chim. France [3] **31**, 405 [1904].

²⁾ H. CARLES, Parfumerie moderne **22**, 615 [1929].