

DIETRICH JERCHEL und LUDWIG JAKOB\*)

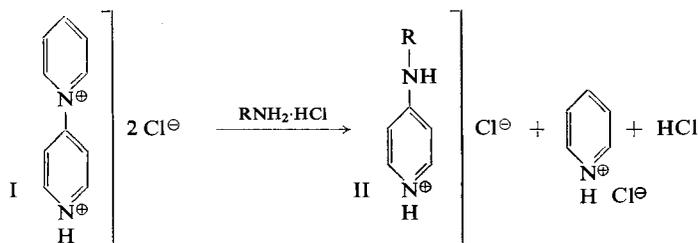
## Synthesen mit Pyridyl-pyridinium-halogeniden. Einführung der substituierten Aminogruppe in die 4-Stellung des Pyridinkerns

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Mainz

(Eingegangen am 25. Februar 1958)

Aus *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumchlorid-hydrochlorid oder dem daraus leicht erhältlichen Pyridyl-(4)-phenyl-äther werden mit primären und sekundären Aminen substituierte 4-Amino-pyridine gewonnen. Der Reaktionsmechanismus und, damit verbunden, die Stellungsabhängigkeit der Umsetzung werden untersucht und diskutiert.

Man kann aus *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumsalzen durch Einwirkung von Alkali-phenolaten in der Phenolschmelze Pyridyl-(4)-phenyl-äther<sup>1)</sup> und durch Umsetzung mit Thiophenol Pyridyl-(4)-phenyl-thioäther<sup>2)</sup> gewinnen. Zum 4-Amino-pyridin kam A. ALBERT<sup>3)</sup> durch Einleiten von Ammoniak in die phenolische Schmelze von *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumchlorid-hydrochlorid. Wie Vorversuche ergaben<sup>2)</sup>, entstand 4-Amino-pyridin unter entsprechenden Bedingungen auch aus Pyridyl-(4)-phenyl-äther. In der vorliegenden Arbeit führten wir verschieden substituierte Aminogruppen in die 4-Stellung des Pyridinringes ein, wozu einmal die Umsetzung von *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumchlorid-hydrochlorid (I), zum anderen diejenige von Pyridyl-(4)-phenyl-äther bzw. Pyridyl-(4)-phenyl-thioäther (III) mit verschiedenen Typen von Aminhydrochloriden dienten. Insbesondere für den erstgenannten Fall war es wichtig, Bedingungen aufzufinden, unter denen eine Aufspaltung des quartären Pyridinringes vermieden wird. Arbeitet man nämlich, wie z. B. KOENIGS und GREINER<sup>1)</sup>, mit Anilin in Alkohol als Lösungsmittel, dann bildet sich überwiegend das Dianilid des Glutacondialdehyds und nur in geringer Ausbeute 4-Anilino-pyridin. Wird *N*-Pyridyl-(4)-

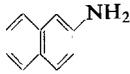


\*) Teil der voraussichtlichen Dissertat. L. JAKOB, Universität Mainz.

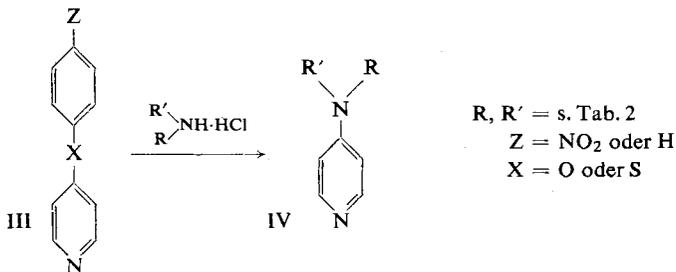
1) E. KOENIGS und H. GREINER, Ber. dtsch. chem. Ges. **64**, 1049 [1931].2) D. JERCHEL, H. FISCHER und K. THOMAS, Chem. Ber. **89**, 2921 [1956].3) J. chem. Soc. [London] **1951**, 1376.

pyridiniumchlorid-hydrochlorid mit überschüssigem aromatischem Aminhydrochlorid während  $1/2$ –2 Stdn. bei  $170$ – $190^\circ$  geschmolzen, dann entsteht in glattem Reaktionsverlauf das erwartete 4-Amino-pyridin II, das im allgemeinen nach vorhergehender Abtrennung überschüssigenamins durch Wasserdampfdestillation aus alkalischem Medium in kristallinem Zustand erhalten wird. Tab. 1 zeigt die von uns durchgearbeiteten Umsetzungen mit ihren Ausbeuten.

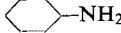
Tab. 1. Umsetzung von *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumchlorid-hydrochlorid (I) mit primären Aminhydrochloriden

Ausgangsammin (Hydrochlorid)	Reaktionsprodukt (II) als Base	
	Schmp. in $^\circ\text{C}$	Ausb. in % d. Th.
$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NH}_2$	172 <sup>1)</sup>	100
( <i>o</i> ) $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH}_2$	163	100
( <i>p</i> ) $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH}_2$	198	65
	220	91
	151	79
$\text{C}_4\text{H}_9 \cdot \text{NH}_2$	65	10

Auch *N*-[3-Methyl-pyridyl-(4)]-3-methyl-pyridiniumchlorid-hydrochlorid konnte in 93-proz. Ausb. zu 4-Anilino-3-methyl-pyridin vom Schmp.  $151$ – $153^\circ$  umgesetzt werden. Setzt man die Hydrochloride von Benzylamin oder Piperidin in die Reaktion ein, dann kommt es nicht zur Bildung der erwarteten 4-Amino-pyridine. Wie aus Tab. 1 zu ersehen ist, bildet sich auch 4-*n*-Butylamino-pyridin in unbefriedigender Ausbeute. Hier kann man die Reaktion der Pyridyl-(4)-phenyl-äther und der entsprechenden Thioäther (III) mit gutem Erfolg anwenden. Dazu wird entweder der Äther mit dem Hydrochlorid desamins oder das Amin mit dem Hydrochlorid des Äthers in der Schmelze bei ca.  $180$ – $220^\circ$  1–3 Stdn. zur Reaktion gebracht, das überschüssige Amin mit Wasserdampf abgetrieben und das entstandene 4-Amino-pyridin (IV) aus dem Rückstand isoliert. Tab. 2 gibt die Ergebnisse der Umsetzungen mit Pyridyl-(4)-phenyl-äther wieder.



Tab. 2. Die Darstellung von 4-Amino-pyridinen aus Pyridyl-(4)-phenyl-äther (III, X = O)

Ausgangamin (Hydrochlorid)	Reaktionsprodukt (IV)		Lit.-Schmp. in °C
	Schmp. in °C	Ausb. in %	
$C_6H_5 \cdot NH_2$	172	89	175 <sup>1)</sup>
$C_4H_9 \cdot NH_2$	65	70	—
$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot NH_2$	109—110	90	108—109.5 <sup>4)</sup>
	81—82	83	80 <sup>5)</sup>
	90—95	70	101—104 <sup>6a)</sup>
	146—149	83	—
	150	41 <sup>*)</sup>	—
	149—151	35 <sup>***)</sup>	—
$C_6H_5 \cdot NHCH_3$	164—166	4 <sup>****)</sup>	—
$HN(CH_3)_2$	112	81	109—111 <sup>2)</sup>
$HN(C_2H_5)_2$	81—83	45 <sup>*****)</sup>	ölig <sup>6b)</sup>

\*) Pyridyl-(4)-phenyl-äther-hydrochlorid wurde 5 Stdn. mit 2-Amino-pyridin umgesetzt.

\*\*\*) Pyridyl-(4)-phenyl-äther-hydrochlorid mit 3-Amino-pyridin wie üblich umgesetzt.

\*\*\*\*) Reaktionszeit 15 Stdn.

\*\*\*\*\*) Reaktionszeit 8 Stdn.

Läßt man auf Pyridyl-(4)-phenyl-äther überschüssiges Hexamethylendiamin-dihydrochlorid einwirken, so entsteht *N,N'*-Di-[pyridyl-(4)]-hexamethylendiamin vom Schmp. 167.5—169° in 74-proz. Ausbeute. Zur weiteren Charakterisierung wurde das entsprechende Dimethojodid dargestellt. Wird Pyridyl-(4)-phenyl-thioäther mit Anilin-hydrochlorid umgesetzt, so verläuft die Reaktion zum 4-Anilino-pyridin mit 70-proz. Ausbeute.

Neben der präparativen Einführung substituierter Aminogruppen in die 4-Stellung des Pyridinkerns war es nun von Interesse, einen Einblick in den Mechanismus dieser Reaktion zu gewinnen, um insbesondere auch Aussagen zur bevorzugten Reaktivität der 4-Stellung gegenüber derjenigen der 2- und 3-Stellung bei dieser Aminolyse machen zu können.

Wir überprüften daher die Reaktion von Pyridyl-(2), -(3)- und -(4)-phenyl-äther mit Anilin und auch mit Anilin-hydrochlorid unter vergleichbaren Bedingungen. Der Umsatz wurde hierbei an Hand des abgespaltenen Phenols verfolgt, eine Methode, die

4) Darst. aus 4-Chlor-pyridin und Benzylamin: T. KATO und M. OHTA, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] **71**, 217 [1951]; zit. nach C. A. **46**, 4541 [1952].

5) Darst. aus 4-Chlor-picolinsäure und Piperidin: R. GRAF, J. prakt. Chem. **138**, 239 [1933].

6) Darst. aus a) 4-Morpholino-pyridin-*N*-oxyd bzw. b) 4-Diäthylamino-pyridin-*N*-oxyd durch katalyt. Hydrierung: E. OCHIAI, T. ITAI und K. YOSHINO, Proc. Imp. Acad. [Tokyo] **20**, 141 [1944]; zit. nach C. A. **48**, 12100 [1954].

bequemer und genauer als die präparative Ausbeutebestimmung ist. Dazu lösten wir den Reaktionsansatz zunächst in verd. Salzsäure, extrahierten mit Äther und überführten das im Äther befindliche Phenol in 10-proz. Natronlauge. Die Titration in der wieder angesäuerten Lösung war nun mit dem Bromid-Bromat-Verfahren<sup>7)</sup> möglich. In Tab. 3 sind die Ergebnisse der Reaktivitätsuntersuchungen zusammengestellt.

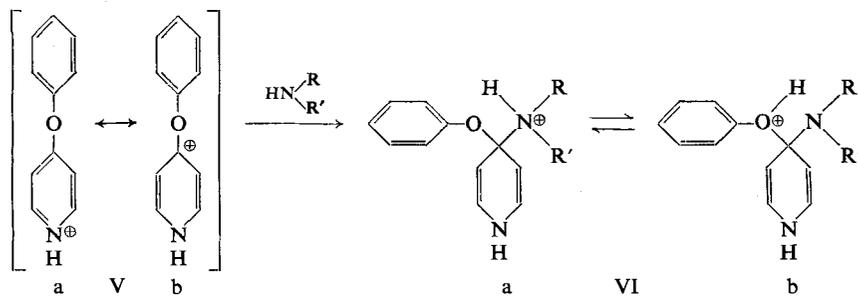
Tab. 3. Vergleichende Umsetzungen von Phenoläthern mit Anilin (A) und Anilin-hydrochlorid (B) während 3 Stdn. bei 180°

Eingesetzter Äther	Reaktionspartner	Ausb. an abgespaltenem Phenol in % d. Th.
Pyridyl-(2)-phenyl-äther <sup>8)</sup>	A	2.4
	B	71.5*)
Pyridyl-(3)-phenyl-äther <sup>8)</sup>	A	0.8
	B	1.0
Pyridyl-(3)-phenyl-äther-methojodid <sup>8)</sup>	A	1.4
Pyridyl-(4)-phenyl-äther	A	4.5
	B	89.8
Pyridyl-(4)-phenyl-äther-methojodid <sup>8)</sup>	A	94.4
	B	25.0
4-Nitro-diphenyläther	A	1.0
	B	1.2

\*) während 6 Stdn. 87.3% d. Th.

Man sieht, daß die Reaktion der Äther mit Anilin zu keinem brauchbaren Ergebnis führt. Wendet man das Hydrochlorid dieser Base an, dann stellt sich der eingangs erwähnte gute präparative Erfolg ein. Dies gilt sowohl für die 4- als auch für die 2-Stellung. Es ergibt sich damit, daß diese Stellungen nur dann im Sinne der Aminolyse als aktiviert zu betrachten sind, wenn im Gleichgewicht die Möglichkeit einer Salzbildung des Pyridinstickstoffes vorliegt (s. dazu V). Einen Beweis für diese Anschauung geben die glatt verlaufenden Umsetzungen von Pyridyl-(4)-phenyl-äther-hydrochlorid mit 2- und 3-Amino-pyridin (s. Tab. 2).

Man kann sich vorstellen, daß in der Schmelze ein nucleophiler Angriff desamins auf die positivierte 4-Stellung des Pyridinkerns (Vb) stattfindet, der dann nach Ausbildung der Strukturen VI zur Verdrängung des Phenolrestes führt.



7) S. SIGGIA, Quantitative Organic Analysis via Functional Groups, John Wiley & Sons, New York 1954, S. 162.

8) R. R. RENSHAW und R. C. CONN, J. Amer. chem. Soc. 59, 297 [1937].

Sinngemäß müssen diese Vorstellungen auch für den Pyridyl-(2)-äther gelten. Beim Pyridyl-(3)-äther ist dagegen die Ausbildung einer der Formulierung Vb entsprechenden Struktur in der 3-Stellung nicht begünstigt. Pyridyl-(3)-phenyl-äther läßt sich demgemäß auch nur spurenweise mit Anilin-hydrochlorid umsetzen. Das Verhalten dieses Äthers zeigt, daß man es bei diesen Umsetzungen nicht mit Ätherspaltungsreaktionen im Sinne z. B. derjenigen von A. KLEMENC<sup>9)</sup> zu tun hat, die wohl allein über eine Oxoniumstufe zu formulieren ist. Man könnte sich vorstellen, daß ein solcher Mechanismus für die Erklärung der in geringem Ausmaß verlaufenden Spaltungsreaktion bei Pyridyl-(3)-phenyl-äther sowie 4-Nitro-diphenyläther verantwortlich ist.

In Tab. 3 sind auch die Ergebnisse der Umsetzung von quartären Pyridylphenyl-äthern aufgeführt. Im Fall des 4-Äthers sieht man, daß die Ausbeute der Reaktion voll befriedigt. Der entsprechende 2-Äther konnte wegen seiner Zersetzlichkeit bei 180° nicht unter entsprechenden Bedingungen eingesetzt werden; er ergab bei der Reaktion mit Cyclohexylamin in Äthanol unter Rückfluß 97 % 2-Cyclohexylaminopyridin-methojodid. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, daß der Pyridinringstickstoff im quartären Bindungszustand durch seine positive Ladung ein System gemäß Formel V auszubilden vermag, das ja die Voraussetzung für den glatten Reaktionsablauf darstellt. Die 3-Stellung wird auch beim quartären Pyridyl-(3)-phenyl-äther nicht aktiviert.

Werden die Reaktivitäten der 2- und der 4-Stellung im Pyridinring miteinander verglichen, so ergibt sich, daß die 4-Verbindung schneller reagiert. Dieser Befund entspricht auch einer Feststellung bei der Oxydation der Methylpyridine mit Selendioxyd. Dort ist die 4-ständige Methylgruppe durch die höchste Reaktivität ausgezeichnet<sup>10)</sup>.

Interessant ist die Betrachtung der Umsetzung von [Pyridyl-(4)]-[4-nitro-phenyl]-äther mit Anilin-hydrochlorid. Hier unterliegen die mit dem Äther-Sauerstoff verbundenen C-Atome einmal dem positivierenden Einfluß des Pyridinstickstoffs, auf der anderen Seite der ähnlichen Wirkung einer *p*-ständigen Nitrogruppe des Benzolkerns. Der Versuch ergibt 4-Anilino-pyridin in 58-proz. Ausbeute. Das zur Salzbildung befähigte Stickstoffatom des Pyridinringes ist als solches wirksamer als die *p*-ständige Nitrogruppe.

W. BORSCHÉ<sup>11)</sup> setzte 2,4-Dinitro-diphenyläther mit Anilin um und fand in befriedigender Ausbeute die Bildung von 2,4-Dinitro-diphenylamin. Im Gegensatz zum 4-Nitro-diphenyläther (s. Tab. 3) reicht also der Einfluß je einer Nitrogruppe in *o*- und *p*-Stellung in einem Benzolring aus, die Ätherbindung der Aminolyse zugänglich zu machen.

Auf Grund des geschilderten Versuchsmaterials bietet sich in der Umsetzung des *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumchlorid-hydrochlorids oder des daraus in einfacher Weise darstellbaren Pyridyl-(4)-phenyl-äthers eine bequeme Methode zur Einführung einer Reihe von substituierten Aminogruppen in die 4-Stellung des Pyridinringes. Die Reaktion wird durch die Anwesenheit von Säuren außerordentlich begünstigt.

<sup>9)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. **49**, 1371 [1916].

<sup>10)</sup> D. JERCHEL, E. BAUER und H. HIPPCHEM, Chem. Ber. **88**, 156 [1955]; D. JERCHEL und J. HEIDER, Liebigs Ann. Chem. **613**, 153 [1958].

<sup>11)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. **56**, 1488 [1923].

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Umsetzung von N-Pyridyl-(4)-pyridiniumchlorid-hydrochlorid mit primären Aminhydrochloriden*

0.01 Mol *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumchlorid-hydrochlorid<sup>1)</sup> werden mit 0.01 bis 0.02 Mol Aminhydrochlorid in einem offenen Gefäß gemischt und im Ölbad  $1/2$ –2 Stdn. bei 170 bis 190° gehalten. Die Reaktion verläuft unter Aufschäumen und Chlorwasserstoffentwicklung. Das Reaktionsprodukt wird nun in Wasser gelöst, mit starker Natronlauge alkalisiert und dann, wenn das eingesetzte Amin in Wasser unlöslich ist, mit Wasserdampf destilliert; dabei geht überschüss. Amin über. Der meistens kristallisierende Rückstand läßt sich abtrennen und aus Methanol/Wasser umkristallisieren.

Folgende 4-Amino-pyridine können nach der genannten Vorschrift gewonnen werden:

*4-Anilino-pyridin*: Aus 2.3 g *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumchlorid-hydrochlorid und 2.6 g *Anilinhydrochlorid*, Reaktion 90 Min. bei 180°. Schmp. 172° (Lit.<sup>1)</sup>: 175°). Ausb. 100% d. Th.

$C_{11}H_{10}N_2$  (170.2) Ber. C 78.23 H 6.57 N 16.47 Gef. C 78.16 H 6.55 N 16.48

*4-o-Toluidino-pyridin*: Aus 2.3 g *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumchlorid-hydrochlorid und 2.9 g *o-Toluidinhydrochlorid*, Reaktion 30 Min. bei 180°. Schmp. 163°. Ausb. 100% d. Th.

$C_{12}H_{12}N_2$  (184.2) Ber. N 15.20 Gef. N 15.14

*4-p-Toluidino-pyridin*: Aus 2.3 g *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumchlorid-hydrochlorid und 1.6 g *p-Toluidinhydrochlorid*, Reaktion 1 Stde. bei 180°. Schmp. 198° (aus Methanol mit wenig Wasser). Ausb. 65% d. Th.

$C_{12}H_{12}N_2$  (184.2) Ber. C 78.23 H 6.57 N 15.20 Gef. C 78.15 H 6.41 N 14.87

*4-β-Naphthylamino-pyridin*: Aus 4.6 g *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumchlorid-hydrochlorid und 5.35 g *β-Naphthylaminhydrochlorid*, Reaktion 40 Min. bei 180°. Der Überschuß von Naphthylamin wird durch Wasserdampfdestillation entfernt. Schmp. 220° (aus Dimethylformamid/Wasser). Ausb. 91% d. Th.

$C_{15}H_{12}N_2$  (220.4) Ber. C 81.79 H 5.49 N 12.72 Gef. C 81.34 H 5.55 N 12.67

*Pyridyl-(3)-pyridyl-(4)-amin*: Aus 2.3 g *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumchlorid-hydrochlorid und 1.8 g *3-Amino-pyridin-dihydrochlorid*, Reaktion 1 Stde. bei 180°. Kristallisation aus Wasser. Schmp. 151°. Ausb. 79% d. Th.

$C_{10}H_9N_3$  (171.2) Ber. C 70.16 H 5.30 Gef. C 70.19 H 5.86

*4-n-Butylamino-pyridin*: Aus 4.6 g *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumchlorid-hydrochlorid und 2.5 g *n-Butylaminhydrochlorid*, Reaktion 3 Stdn. bei 170°. Kristallisation nach Extraktion mit Chloroform aus Ligroin. Schmp. 65°. Ausb. 10% d. Th.

$C_9H_{14}N_2$  (150.2) Ber. C 71.95 H 9.39 N 18.65 Gef. C 71.84 H 9.37 N 18.62

*4-Anilino-3-methyl-pyridin*: Aus 5.14 g *N*-[3-Methyl-pyridyl-(4)]-3-methyl-pyridiniumchlorid-hydrochlorid<sup>2)</sup> und 3.9 g *Anilinhydrochlorid*, Reaktion 2 Stdn. bei 180–190°. Schmp. 151–153° (aus Methanol/Wasser). Ausb. 92% d. Th.

$C_{12}H_{12}N_2$  (184.2) Ber. C 78.23 H 6.57 N 15.20 Gef. C 77.93 H 6.60 N 15.07

*Umsetzung von Pyridyl-(4)-phenyl-äther mit Aminhydrochloriden*

0.01 Mol Pyridyl-(4)-phenyl-äther werden mit 0.015–0.03 Mol Aminhydrochlorid 1–3 Stdn. in einem mit Rückflußkühler versehenen Gefäß auf 180–220° erhitzt. Der Erfolg der Umsetzung läßt sich durch *Bestimmung des abgespaltenen Phenols* kontrollieren. Dazu wird

der Reaktionsansatz mit ca. 30 ccm 2 *n* HCl angesäuert, 2 mal mit insgesamt 50 ccm Äther extrahiert und mit 50 ccm 10-proz. Natronlauge versetzt. Die von Äther befreite Phenolatlösung gibt man in einen Meßkolben. Ein Teil davon wird nun nach Ansäuern durch verd. Salzsäure mit wäbr. Bromid/Bromat-Lösung<sup>7)</sup> versetzt, die Mischung zur Bromierung 15 Min. stehengelassen und nach Zugabe von Kaliumjodid das in Freiheit gesetzte Jod mit Thio-sulfat titriert. Zur Isolierung der 4-Amino-pyridine erfolgt die Entfernung des gebildeten Phenols aus dem Reaktionsansatz entweder in der beschriebenen Weise oder nach Ansäuern durch Wasserdampfdestillation. Um überschüss. Amin zu entfernen, kann man in manchen Fällen eine Wasserdampfdestillation aus alkalischer Lösung anschließen. Aus dem Rückstand wird, wie bei den einzelnen Beispielen beschrieben, das 4-Amino-pyridin isoliert.

*4-Anilino-pyridin*: Aus 1.71 g *Pyridyl-(4)-phenyl-äther* und 2.6 g *Anilin-hydrochlorid*, Reaktion 3 Stdn. bei 180°. Umsatz nach Phenolbestimmung 89.8% d. Th. Schmp. 172° (aus Methanol/Wasser) (Misch-Schmp. 172°). Ausb. 89% d. Th.

*4-n-Butylamino-pyridin*: Aus 2.6 g *Pyridyl-(4)-phenyl-äther* und 4.9 g *n-Butylamin-hydrochlorid*, Reaktion 2 Stdn. bei 180°, 5 Min. auf 200°. Schmp. 65° (aus Petroläther (40–70°)) (Misch-Schmp. 65°). Ausb. 70% d. Th.

*4-Benzylamino-pyridin*: Aus 1.7 g *Pyridyl-(4)-phenyl-äther* und 4.5 g *Benzylamin-hydrochlorid*, Reaktion 3 Stdn. bei 200°, Wasserdampfdestillation aus saurer Lösung (Benzaldehyd!). Kristallisation aus Petroläther nach Extraktion mit Chloroform. Schmp. 109–110° (Lit.<sup>4)</sup>: 108–109.5°). Ausb. 90% d. Th. Identifikation als *Pikrat* vom Schmp. 137–138° (Lit.<sup>4)</sup>: 140–142°).

*4-Piperidino-pyridin*: Aus 1.7 g *Pyridyl-(4)-phenyl-äther* und 3.6 g *Piperidin-hydrochlorid*, Reaktion 3 Stdn. bei 220°. Nach Extraktion mit Chloroform Kristallisation aus Ligroin. Schmp. 81–82° (Lit.<sup>5)</sup>: 80°). Ausb. 83% d. Th.

$C_{10}H_{14}N_2$  (162.2) Ber. C 74.03 H 8.70 Gef. C 74.05 H 8.76

*4-Morpholino-pyridin*: Aus 2.0 g *Pyridyl-(4)-phenyl-äther* und 4.5 g *Morpholin-hydrochlorid*, Reaktion 3 Stdn. bei 200°. Nach Extraktion mit Chloroform Kristallisation aus Ligroin oder Wasser. Schmp. 90–95° (Lit.<sup>6)</sup>: 101–104°). Ausb. 70% d. Th. Identifikation als *Pikrat* vom Schmp. 187–187.5° (Lit.<sup>6)</sup>: 186–187°).

*4-Cyclohexylamino-pyridin*: Aus 1.71 g *Pyridyl-(4)-phenyl-äther* und 2.7 g *Cyclohexylamin-hydrochlorid*, Reaktion 3 Stdn. bei 180°. Umsatz nach Phenolbestimmung 93% d. Th. Schmp. 147–148° (aus Methanol/Wasser). Ausb. 83% d. Th.

$C_{11}H_{16}N_2$  (176.3) Ber. C 74.96 H 9.15 N 15.89 Gef. C 74.60 H 9.23 N 15.56

*Pyridyl-(2)-pyridyl-(4)-amin*: Aus 2.07 g *Pyridyl-(4)-phenyl-äther-hydrochlorid* und 1.9 g *2-Amino-pyridin*, Reaktion 5 Stdn. bei 180°. Umsatz nach Phenolbestimmung 77% d. Th. Nach 3 tägigem Stehenlassen der alkalisierten Reaktionslösung wird die Substanz fest. Schmp. 180° (aus Wasser oder Methanol/Wasser). Ausb. 41% d. Th.

$C_{10}H_9N_3$  (171.2) Ber. C 70.16 H 5.30 N 24.55 Gef. C 69.87 H 5.31 N 24.37

*Pyridyl-(3)-pyridyl-(4)-amin*: Aus 2 g *Pyridyl-(4)-phenyl-äther-hydrochlorid*, 1.9 g *3-Amino-pyridin*, Reaktion 3 Stdn. bei 180°. Schmp. 149–151° (aus Methanol/Wasser). Misch-Schmp. war ohne Depression. Ausb. 35% d. Th.

*4-Methylanilino-pyridin*: Aus 2.6 g *Pyridyl-(4)-phenyl-äther* und 2.4 g *Methylanilin-hydrochlorid*, Reaktion 15 Stdn. bei 180°. Überschüss. Amin muß durch Wasserdampfdestillation vertrieben werden. Kristallisation nach Extraktion mit Benzol aus Benzol/Ligroin. Schmp. 164–166°. Ausb. 4% d. Th.

$C_{12}H_{12}N_2$  (184.2) Ber. N 15.20 Gef. N 15.49

*4-Dimethylamino-pyridin*: Aus 3.42 g *Pyridyl-(4)-phenyl-äther* und 3.26 g *Dimethylaminhydrochlorid*, Reaktion 3 Stdn. bei 180°. Umsatz nach Phenolbestimmung 93.7% d. Th. Kristallisation nach Extraktion mit Benzol aus Diisopropyläther. Schmp. 112° (Lit.<sup>2)</sup>: 109 bis 111°). Ausb. 81% d. Th. *Pikrat*: Schmp. 208° (Lit.<sup>2)</sup>: 204°).

*4-Diäthylamino-pyridin*: Aus 2.7 g *Pyridyl-(4)-phenyl-äther* und 2.6 g *Diäthylaminhydrochlorid*, Reaktion 8 Stdn. bei 180—190°. Schmp. 81—82° (aus Methanol/Wasser oder Ligroin). Ausb. 45% d. Th. *Pikrat*: Schmp. 168° (Lit.<sup>6)</sup>: 169—170°).

*N,N'-Di-[pyridyl-(4)]-hexamethylendiamin*: Aus 1.7 g *Pyridyl-(4)-phenyl-äther* und 4.7 g *Hexamethylendiamin-dihydrochlorid*, Reaktion 3 Stdn. bei 180—200°. Schmp. 167.5—169° (aus Methanol/Wasser). Ausb. 74% d. Th.

$C_{16}H_{22}N_4$  (270.4) Ber. C 71.08 H 8.20 N 20.72 Gef. C 70.87 H 8.49 N 20.40

*Dimethojodid*: 0.3 g des vorstehenden *Diamins*, 1.5 g *Methyljodid* und 5 ccm Äthanol ergeben nach kurzem Erwärmen Kristalle vom Schmp. 215—217° (aus wenig Methanol). Ausb. prakt. quantitativ.

$C_{18}H_{28}N_4J_2$  (554.3) Ber. C 39.01 H 5.10 J 45.91 Gef. C 38.90 H 5.59 J 45.41

*4-Anilino-pyridin aus Pyridyl-(4)-phenyl-thioäther*: 4.4 g *Pyridyl-(4)-phenyl-thioäther*<sup>12)</sup> werden mit 3.9 g *Anilinhydrochlorid* 4 Stdn. auf 190—200° erhitzt, dann mit Wasser versetzt und durch die Zugabe von Natronlauge alkalisiert. Nach dem Aufkochen kristallisiert das zunächst entstandene Öl. Die feste Kristallmasse wird mit 20 ccm Benzol ausgezogen und der ungelöste Teil aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Zur Reinigung eignet sich weiter ein Gemisch von Diisopropyläther mit Essigester. Ausb. 70% d. Th. Schmp. 172°. Aus dem Benzolextrakt können 1.7 g *Diphenyldisulfid* vom Schmp. 58—59° (aus Methanol) (Lit.<sup>12)</sup>: 60°) isoliert werden.

*4-Anilino-pyridin-methojodid*: 3.13 g *Pyridyl-(4)-phenyl-äther-methojodid* und 1.86 g *Anilin* werden 3 Stdn. auf 180° erhitzt. Auf Grund der Phenolbestimmung beträgt der Umsatz 94.4% d. Th. Der nach Behandlung des Reaktionsgemisches mit absol. Äther verbleibende Rückstand ergibt nach Versetzen mit 15 ccm heißem Methanol, Filtrieren vom Ungelösten und Fällen mit Diisopropyläther *4-Anilino-pyridin-methojodid* vom Schmp. 175—177° (aus absol. Äthanol). Ausb. 70% d. Th.

$C_{12}H_{13}N_2J$  (312.2) Ber. N 8.77 J 40.66 Gef. N 8.47 J 40.63

*2-Cyclohexylamino-pyridin-methojodid*: 3 g *Pyridyl-(2)-phenyl-äther-methojodid*<sup>8)</sup> werden 3 g *Cyclohexylamin*, gelöst in 10 ccm absol. Methanol, 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, die nach dem Erkalten ausgeschiedene Substanzmenge durch Zugabe von absol. Äther vervollständig und aus absol. Äthanol umkristallisiert. Schmp. 220—221°. Ausb. 97% d. Th.

$C_{12}H_{19}N_2J$  (318.2) Ber. N 8.80 J 39.8 Gef. N 8.55 J 39.05

<sup>12)</sup> C. VOGT, Liebigs Ann. Chem. **119**, 142 [1861].