

Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium der Deutschen Universität
in Prag

Über die Pyridyl-amino-methane

Von Roderich Graf

(Eingegangen am 7. Mai 1936)

Vor 2 Jahren konnte ich zeigen, wie sich auf die hydrierend-reduzierende Wirkung der Chromosalze eine allgemein anwendbare Methode zur Überführung von Nitrilen in die entsprechenden primären Amine gründen läßt¹⁾. Außer dem bereits letzthin kurz beschriebenen 2-Pyridyl-amino-methan wurden jetzt auch die beiden stellungsisomeren Verbindungen erhalten. Ferner wurden 2-Methyl-5-cyan-pyridin, 2,6-Dicyan-pyridin und 2-Cyanchinolin erfolgreich nach der neuen Methode hydriert, die noch insofern eine Verbesserung erfuhr, als die Reduktion statt mit einer alkoholischen, ebenso gut mit einer wäßrigen Aufschwemmung von Chromoacetat durchgeführt werden kann. Nur bei höher schmelzenden oder in Wasser sehr schwer löslichen Nitrilen ist Arbeiten in alkoholischer Lösung vorzuziehen.

Die neuen Basen wurden durch eine Reihe einfacher Salze und Derivate charakterisiert. Bemerkenswert ist, daß in den Chloroplatinaten und den Chlorauraten dieser Basen im Gegensatz zu denen der nächst nieder homologen Aminopyridine²⁾ beide Stickstoffatome als Liganden dieser Komplexe fungieren unter Bildung der Verbindungstypen (Base).H₂PtCl₆ und (Base).2HAuCl₄.

Das 2-Pyridyl-amino-methan zeigt als α -Derivat gewisse Eigentümlichkeiten, die sich auf die durch die Nachbarschaft

¹⁾ R. Graf, dies. Journ. [2] **140**, 39 (1934).

²⁾ H. Meyer, Monatsh. Chem. **15**, 175 (1894); Th. Curtius u. E. Mohr, Ber. **31**, 2494 (1898).

des Pyridinstickstoffs bewirkte verringerte Haftfestigkeit der Aminogruppe am Methankohlenstoffatom zurückführen lassen. So wird die Base durch überschüssiges Chromoacetat leicht in 2-Picolin und Ammoniak gespalten. Auffällig waren auch die Zersetzungerscheinungen, welche die Base beim Stehen an der Luft zeigt. Während nämlich Benzylamin nahezu vollkommen und auch die anderen untersuchten Pyridylaminomethane weitgehend gegen Luftsauerstoff unempfindlich sind, erleidet die Base unter Aufnahme von Sauerstoff einen Zerfall in Ammoniak und Pyridin-2-aldehyd, der zwar größtenteils weiter verharzte, jedoch immerhin als Phenylhydrazon faßbar war.

Im Verhalten gegen Thionylchlorid schließen sich die Basen dem Benzylamin¹⁾ an und liefern mit diesem Reagens die entsprechenden Aldehyde.

Die Pyridyl-amino-methane sind durch Umsetzung ihrer Chlorhydrate mit Silbernitrit in guter Ausbeute in die zugehörigen Alkohole überführbar. Anschließend an die Darstellung dieser zum Teil noch nicht beschriebenen Carbinole wurde noch das bisher unbekannte 3-Pyridyl-dimethyl-carbinol dargestellt, von welchem einige Derivate wegen erwarteter anästhetischer Eigenschaften näher untersucht wurden.

P. Gallagher²⁾ hatte bei der Umsetzung von Benzylamin mit Nitrosobenzol Phenyl-benzyl-diazin erhalten. Bei Nacharbeitung dieser Versuche unter wenig veränderten Bedingungen beobachtete ich die Bildung von Ammoniak und Benzaldehyd. Dabei zeigte sich, daß die Menge des Ammoniaks annähernd jener entspricht, die unter der Annahme, daß 1 Mol Benzylamin 1 Mol Ammoniak liefert, zu erwarten war. Der Benzaldehyd wurde als Phenylhydrazon isoliert. Das Nitrosobenzol wurde bei der Reaktion anscheinend zu Azobenzol reduziert. Die nähere Untersuchung des andersartigen Reaktionsverlaufes ist noch nicht abgeschlossen, doch sei mitgeteilt, daß auch die Pyridyl-amino-methane mit Nitrosobenzol in alkoholischer Lösung Ammoniak und die entsprechenden Aldehyde liefern. Der Reaktionsverlauf scheint also ein ganz ähnlicher zu sein wie

¹⁾ A. Michaelis, Ann. Chem. 274, 197 (1893).

²⁾ Bull. Soc. chim. 29, 687 (1921).

jener bei der Einwirkung von Luftsauerstoff auf das 2-Pyridyl-amino-methan:



Gelegentlich der Darstellung des 4-Cyan-pyridins wurden die zur Gewinnung der noch immer sehr schwer zugänglichen Isonicotinsäure angegebenen Verfahren¹⁾ experimentell verglichen und schließlich in der von W. Koenigs und G. Happe²⁾ entdeckten, besonders leichten Kondensierbarkeit des 4-Picolins mit Formaldehyd zu Trimethylolpicolin und der leichten Oxydierbarkeit dieser Verbindung mit Salpetersäure ein Weg gefunden, der zu einem verhältnismäßig einfachen Verfahren zur Gewinnung selbst größerer Mengen reiner Isonicotinsäure ausgearbeitet wurde.

Zum Schluß wird am Beispiel des 2,4,6-Trichlor-benzonitrils und des 2,3,5,6-Tetra-chlor-4-cyan-pyridins gezeigt, daß sich die Hydrierung der Cyangruppe auch bei ungünstigen sterischen Verhältnissen durchführen läßt.

Beschreibung der Versuche

(Mitbearbeitet von Gertrud Perathoner und Max Tatzel)

2-Pyridyl-amino-methan

Das zur Darstellung des 2-Cyanpyridins benötigte Picolinsäureamid wird einfacher durch direkte Veresterung des rohen picolinsäuren Kupfers (100 g) mit konz. Schwefelsäure (100 g) und Methylalkohol (100 cem) und Umsetzung des Reaktionsgemisches nach Absaugen des ausgeschiedenen Kupfersulfats mit gepulvertem Ammoniumcarbonat und weiter mit konz. Ammoniak und nachfolgender Extraktion mit Chloroform erhalten. Ausbeute etwa 55 g.

20 g 2-Cyanpyridin wurden mit einer wäßrigen Aufschlemmung von Chromoacetat (aus 132 g Kaliumbichromat) in der bereits letzthin beschriebenen Apparatur in Wasserstoffatmosphäre unter Zutropfen einer konz. Lösung von 100 g Kaliumhydroxyd während einer halben Stunde bei gelindem Sieden des Reaktionsgemisches kräftig gerührt. Weitere Aufarbeitung wie früher. Erhalten 15 g Base, d. i. 73% d. Th. Das Gelingen der Reaktion ist vornehmlich von der angewandten

¹⁾ A. Pinner, Ber. **33**, 1227 (1900); R. Camps, Arch. f. Pharm. **240**, 357 (1902); F. B. Ahrens, Ber. **38**, 156 (1905).

²⁾ Ber. **36**, 2909 (1903).

Chromoacetatmenge abhängig. Ein Überschuß spaltet die Base reaktiv in Ammoniak und 2-Picolin. Sdp._{12 mm} 82°.

0,1002 g Subst.: 23,3 ccm N (20°, 747 mm) (van Slyke).

C₆H₈N₃ Ber. Amino-N 12,96 Gef. Amino-N 13,00

Die frisch destilliert nahezu farblose Base, die piperidin-ähnlichen Geruch zeigt, färbte sich bereits nach mehrtägigem Stehen in nur teilweise gefülltem, verschlossenem Gefäß gelb und zeigte dann deutlichen Ammoniakgeruch. Ein etwa 3 Monate lang so aufbewahrtes, stark gelbrot verfärbtes Präparat von intensivem Ammoniakgeruch wurde innerhalb der Grenzen 80 bis 100° (Hauptmenge), 100—115° (wenig), 115—140° (sehr wenig) im Vakuum fraktioniert. Dabei hinterblieb eine beträchtliche Menge eines harzigen Rückstandes. Sowohl die erste Fraktion, die hauptsächlich unveränderte Base enthielt, wie auch die zweite Fraktion gab auf Zusatz einer essigsäuren Lösung von Phenylhydrazin einen gelben flockigen Niederschlag. Die erhaltene Substanz wurde nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol durch Schmp. 173° und Analyse als das Phenylhydrazon des Pyridin-2-aldehyds¹⁾ erkannt.

0,0130 g Subst.: 2,42 ccm N (20°, 745 mm).

C₁₂H₁₁N₃ Ber. N 21,32 Gef. N 21,26

Einwirkung von Nitrosobenzol: 1 g Base wurde in wenig Alkohol gelöst und eine ebensolche Lösung von 0,86 g Nitrosobenzol zugesetzt. Die anfangs grüne Lösung wurde nach längerem Stehen, rascher beim Erwärmen rotbraun und zeigte dann starken Ammoniakgeruch. Nun wurde mit Wasser verdünnt und zur Vertreibung des Alkohols und etwas unveränderten Nitrosobenzols teilweise abdestilliert. Der filtrierte Kolbenrückstand gab nach Zusatz einer Lösung von Phenylhydrazinchlorhydrat beim Erwärmen einen reichlichen gelben flockigen Niederschlag. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle wurden 0,3 g gelbe, glänzende Nadelchen vom Schmp. 174° erhalten. Die Substanz löste sich in konz. Schwefelsäure, die eine Spur Kaliumbichromat gelöst enthielt, mit intensiv blau-violetter Farbe. Diese auch bei anderen Pyridinaldehyd-phenylhydrazonen beob-

¹⁾ G. Lénárt, Ber. 47, 809 (1914).

achtete Reaktion¹⁾, sowie die sonstigen Eigenschaften und eine Stickstoffbestimmung bestätigten die Identität mit dem oben erhaltenen Pyridin-2-aldehyd-phenylhydrazon.

Einwirkung von Thionylchlorid: 1,5 g Base gelöst in 10 ccm Äther wurden mit 5,5 g Thionylchlorid, verdünnt mit 20 ccm Äther, langsam unter Kühlung versetzt. Der gelbrote Niederschlag wurde in 50 ccm 10-prozent. Natriumacetatlösung aufgenommen, von harzigen Verunreinigungen abfiltriert und mit Phenylhydrazin-chlorhydrat-Lösung bei gelinder Wärme ein gelber flockiger Niederschlag gefällt, der sich nach dem Umkrystallisieren in allen Eigenschaften als identisch mit obigem Phenylhydrazon erwies.

Chloroplatinat. Goldglänzende Blättchen, schwer löslich in kaltem Wasser und Alkohol, leicht löslich in heißem Wasser. Enthält 3 Mole Krystallwasser. Schmp. 245° (Verkohlung und Gasentwicklung) in der offenen, 220° in der geschlossenen Capillare nach Sintern ab 130°.

0,0574 g Subst.: 2,61 ccm N (23°, 738 mm). — 0,1017 g Subst.: 0,0349 g Pt. — 0,0960 g Subst.: 0,1472 g AgCl. — 0,1045 g Subst. verloren bei 100° 0,0098 g H₂O.

C ₆ H ₈ N ₂ ·H ₂ PtCl ₆ ·3H ₂ O	Ber. N 4,90	Pt 34,12	Cl 37,19	H ₂ O 9,45
	Gef. „ 5,09	„ 34,31	„ 37,94	„ 9,38

Chloraurat. Gelbes Krystallmehl vom Schmp. 186°.

0,0451 g Subst.: 1,62 ccm N (24°, 744 mm). — 0,0740 g Subst.: 0,0408 g Au. — 0,0891 g Subst.: 0,1085 g AgCl.

C ₆ H ₈ N ₂ ·2AuCl ₃	Ber. N 3,92	Au 55,15	Cl 29,75
	Gef. „ 4,05	„ 55,13	„ 30,12

Die Substanz hatte, wie die Analyse zeigt, eine von den Chlorauraten der analogen Basen abweichende Zusammensetzung und unterschied sich von diesen durch den Mindergehalt von 2 Molen Chlorwasserstoff, obzwar die Fällung in verdünnt salzsaurer Lösung erfolgte.

Pikrat. Aus heißem Alkohol goldgelbe Nadelchen vom Schmelzpunkt 162° (Zers.).

Dibromhydrat. Aus der Base mit überschüssiger Bromwasserstoffsäure. Schön ausgebildete derbe Krystalle vom Schmp. 234°. Zur Analyse wurde im Vakuum über Ätzkali getrocknet.

0,0238 g Subst.: 0,0342 g AgBr.

C ₆ H ₈ N ₂ ·2HBr	Ber. Br 59,20	Gef. Br 61,15
--	---------------	---------------

¹⁾ R. Graf, dies. Journ. [2] 134, 179 (1932); 138, 235 (1933). Benzaldehyd-phenylhydrazon zeigt unter den gleichen Bedingungen nur eine sehr schwache, rasch verschwindende Blaufärbung.

Benzoylderivat. Über das Chlorhydrat durch Umsetzung der Base mit Benzoylchlorid in Benzol. Durch Vakuumdestillation (Siedepunkt₁₅ 235°) gereinigt dickes gelbliches Öl, das beim Anreiben mit Petroläther zu Krystallrosetten vom Schmp. 53° erstarrte. Sehr leicht löslich in Alkohol und Chloroform, fast unlöslich in Wasser.

0,0274 g Subst.: 3,22 ccm N (25°, 748 mm).

$C_{13}H_{12}ON_2$ Ber. N 13,20 Gef. N 13,24

p-Nitrobenzoylderivat. Aus heißem Alkohol feine, schwach gelbliche Nadelchen vom Schmp. 136°. Löslich in heißem, schwer löslich in kaltem Alkohol, unlöslich in Wasser.

0,0213 g Subst.: 3,08 ccm N (24°, 745 mm).

$C_{13}H_{11}O_3N_3$ Ber. N 16,34 Gef. N 16,28

p-Aminobenzoylderivat. Aus Vorigem durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure in Alkohol. Aus verdünntem Alkohol prächtige, farblose Blättchen vom Schmp. 94°. Sehr leicht löslich in heißem, weniger in kaltem Alkohol und heißem Wasser, schwer löslich in kaltem Wasser, Äther und Chloroform.

0,0225 g Subst.: 3,66 ccm N (27°, 747 mm).

$C_{13}H_{13}ON_3$ Ber. N 18,49 Gef. N 18,19

Pyridin-2-carbinol

Umsetzung des 2-Pyridyl-amino-methans mit Nitrit in schwefelsaurer Lösung führte infolge Verharzung nur in unbefriedigender Ausbeute zum Carbinol. Geeigneter erwies sich das folgende Verfahren: 3,8 g Base wurden in 70 ccm n/2-Salzsäure gelöst, mit frisch gefälltem Silbernitrit (aus 7 g Silbernitrat) versetzt und die Stickstoffabspaltung durch gelindes Erwärmen und häufiges Umschütteln unterstützt. Nach nochmaliger Zugabe der gleichen Menge Salzsäure wurde vom Silberchlorid abfiltriert, zur Trockne abgedampft, das Carbinolchlorhydrat mit starker Lauge zerlegt und in Äther aufgenommen. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 2,5 g Carbinol, d. i. 65% d. Th. vom Sdp.₁₂ 105° als klare ölige Flüssigkeit von schwachem Pyridingeruch erhalten. In naher Übereinstimmung mit den Angaben von Harries und Lénárt¹⁾ schmolz das Pikrat (dreimal aus heißem Alkohol umkrystallisiert goldgelbe, glänzende Blättchen) bei 158° und das Chloroplatinat (orangefarbene, derbe Kryställchen) bei 177°.

¹⁾ Ann. Chem. **410**, 107 (1915).

0,0941 g Subst.: 0,0278 g Pt. — 0,0492 g Subst.: 2,05 ccm N (24°, 740 mm).

$(C_6H_7ON)_2 \cdot H_2PtCl_6$ Ber. Pt 31,07 N 4,46 Gef. Pt 29,55 N 4,65

p-Nitrobenzoylderivat. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus heißem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle lange, flache, büschelförmig vereinigte Nadelchen vom Schmp. 92°. Sehr leicht löslich in heißem, weniger in kaltem Alkohol, löslich in Äther, Chloroform, sehr wenig löslich in heißem Wasser.

0,0257 g Subst.: 2,57 ccm N (25°, 745 mm).

$C_{13}H_{10}O_4N_2$ Ber. N 10,81 Gef. N 11,22

p-Aminobenzoylderivat. Durch Reduktion des Vorigen mit Zinn in Salzsäure-Alkohol. Aus verdünntem Alkohol büschelförmig angeordnete Nadelchen vom Schmp. 79—80°. Leicht löslich in Alkohol, löslich in Äther, Chloroform und heißem Wasser, sehr wenig löslich in kaltem Wasser.

0,0225 g Subst.: 2,47 ccm N (27°, 745 mm).

$C_{13}H_{12}O_2N_2$ Ber. N 12,27 Gef. N 12,24.

3-Pyridyl-amino-methan

Aus 110 g Kaliumbichromat dargestelltes Chromoacetat, 20 g 3-Cyanpyridin und 70 g Kaliumhydroxyd. Durchführung der Reaktion und Aufarbeitung analog wie früher. Nahezu farbloses Öl vom Sdp.₁₄ 102—103°, das auch bei längerem Stehen im Eisschrank nicht krystallisierte. Ausbeute 6 g, d. i. 30% d. Th. Reagiert stark alkalisch, mischbar mit Wasser, Alkohol und, wenn völlig wasserfrei, mit Äther.

Dichlorhydrat. Durch Abdampfen mit überschüssiger Salzsäure. Schmp. 219—220°. Sehr leicht löslich in Wasser. Zur Analyse wurde im Vakuum über Ätzkali getrocknet.

0,1086 g Subst.: 0,1674 g AgCl.

$C_6H_8N_2 \cdot 2HCl$ Ber. Cl 39,18 Gef. Cl 38,13

Chloroplatinat. In heißem Salzsäure-haltigem Wasser leicht, in kaltem Wasser ziemlich schwer lösliche orangefarbene, derbe Kryställchen. Zersetzt sich unter Dunkelfärbung ab 280° und ist bei 300° noch nicht geschmolzen.

0,0526 g Subst.: 2,56 ccm N (20°, 735 mm). — 0,0579 g Subst.: 0,0220 g Pt. — 0,0516 g Subst.: 0,0870 g AgCl.

$C_6H_8N_2 \cdot H_2PtCl_6$ Ber. N 5,41 Pt 37,68 Cl 41,07
Gef. „ 5,48 „ 38,00 „ 41,70

Chloraurat. Goldglänzende Blättchen mit 1 Mol. Krystallwasser. Schwer löslich in kaltem Wasser. Schmilzt nach vorheriger Dunkel-färbung bei 201—202° unter Aufschäumen.

0,0505 g Subst.: 1,52 ccm N (18°, 737 mm). — 0,0607 g Subst.: 0,0297 g Au. — 0,0593 g Subst.: 0,0906 g AgCl. — 0,0607 g Subst. ver-loren bei 110° 0,0015 g H₂O.

C₆H₅N₂.2HAuCl₄.H₂O Ber. N 3,47 Au 48,92 Cl 35,20 H₂O 2,24
Gef. „ 3,42 „ 48,93 „ 37,80 „ 2,47

p-Nitrobenzoylderivat. Aus Alkohol nahezu farblose Nadel-chen vom Schmp. 188—189°. Löslich in heißem Alkohol, schwer in kaltem, nahezu unlöslich in Wasser.

0,0200 g Subst.: 2,88 ccm N (19°, 737 mm).

C₁₃H₁₁O₃N₃ Ber. N 16,35 Gef. N 16,36

6-Methyl-3-pyridyl-amino-methan

Aus 90 g Kaliumbichromat dargestelltes Chromoacetat, 18,5 g 6-Methyl-3-cyanpyridin [aus 6-Methylnicotinsäureamid¹⁾ und Phosphorpentoxyd, Schmp. 85°²⁾] und 70 g Kaliumhydroxyd. Sdp.₁₄ 118—120°. Erstarrte bald zu einer grobkrystallinen Masse. Erstarrungspunkt 63°. Ausbeute 10 g, d. i. 53% d. Th. Zieht beim Stehen an der Luft begierig Wasser an und zer-fließt dabei. Leicht löslich in Wasser (unter Erwärmung) und Alkohol, löslich in trockenem Äther, sehr schwer löslich in feuchtem Äther, unlöslich in konz. Lauge.

0,0830 g Subst.: 16,9 ccm N (23°, 739 mm) (Van Slyke).

C₇H₁₀N₂ Ber. Amino-N 11,47 Gef. Amino-N 11,75

Dichlorhydrat. Aus wenig heißem Wasser feine Kryställchen vom Schmp. 247° (bei raschem Erhitzen und unter Zersetzung).

0,1507 g Subst.: 0,2126 g AgCl.

C₇H₁₀N₂.2HCl Ber. Cl 36,36 Gef. Cl 34,90

Chloroplatinat. Orangefarbenes, in kalter verdünnter Salzsäure schwer lösliches Krystallpulver. Dunkelfärbung ab 220°, Zersetzung bei 240° (im vorgeheizten Apparat).

0,0610 g Subst.: 0,0224 g Pt. — 0,0806 g Subst.: 0,1291 g AgCl.

C₇H₁₀N₂.H₂PtCl₆ Ber. Pt 36,69 Cl 39,99 Gef. Pt 36,72 Cl 39,62

Chloraurat. Goldgelbe Blättchen. Leicht löslich in Alkohol, schwer löslich in kaltem Wasser. Schmp. 199° (in der geschlossenen Capillare). Enthält 1 Mol. Krystallwasser.

¹⁾ R. Graf, dies. Journ. (2) 133, 23 (1931).

²⁾ C. R äth, Ann. Chem. 487, 128 (1931).

0,0284 g Subst.: 0,93 ccm N (19, 738 mm). — 0,0520 g Subst.:
0,0250 g Au. — 0,0593 g Subst.: 0,0811 g AgCl. — 0,0520 g Subst. ver-
loren bei 110° 0,0012 g H₂O.

C₇H₁₀N₂. 2HAuCl₄.H₂O Ber. N 3,40 Au 48,09 Cl 34,59 H₂O 2,20
Gef. „ 3,71 „ 48,08 „ 33,83 „ 2,30

Benzoylderivat. Nach Schotten-Baumann. Aus heißem Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 121—122°. Löslich in heißem Alkohol, schwer löslich in kaltem, nahezu unlöslich in Wasser.

0,0226 g Subst.: 2,52 ccm N (20°, 738 mm).

C₁₄H₁₄ON₂ Ber. N 12,40 Gef. N 12,61

p-Nitrobenzoylderivat. Aus heißem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle nahezu farbloses, feines Krystallpulver vom Schmp. 171°. Löslich in heißem Alkohol, wenig löslich in kaltem, nahezu unlöslich in Wasser.

0,0259 g Subst.: 3,59 ccm N (20°, 740 mm).

C₁₄H₁₃O₃N₃ Ber. N 15,50 Gef. N 15,72

6-Methyl-pyridin-3-carbinol

Aus der Base mit Natriumnitrit in schwefelsaurer Lösung. Sdp.₁₁ 140°. Erstarrte nach längerem Stehen krystallin, in-
dessen gestattete die verhältnismäßig geringe Substanzmenge wegen ihrer Hygroskopizität keine genaue Schmelzpunkts-
bestimmung.

Chlorhydrat. Aus Vorigem durch Abdampfen mit Salzsäure. Zerfällt an der Luft. Wurde zur Analyse bis zur Gewichtskonstanz im Dampftrockenschrank getrocknet. Schmp. 102°.

0,1379 g Subst.: 0,1232 g AgCl.

C₇H₉ON.HCl Ber. Cl 22,22 Gef. Cl 22,10

p-Nitrobenzoylderivat. Feine seideglänzende Blättchen vom Schmp. 136—138°. Löslich in heißem, schwerer in kaltem Alkohol, nahezu unlöslich in Wasser.

0,0250 g Subst.: 2,32 ccm N (20°, 738 mm).

C₁₄H₁₂O₄N₂ Ber. N 10,30 Gef. N 10,50

6-Methyl-pyridin-3-aldehyd-phenylhydrazon

Aus 6-Methyl-3-pyridyl-amino-methan und Thionylchlorid in Äther analog wie weiter oben beschrieben. Aus verdünntem Alkohol gelbe, glänzende Nadelchen, die 1 Mol Krystallwasser enthalten. Schmilzt in der geschlossenen Capillare bei raschem Erhitzen nach dem Sintern ab 98° klar bei etwa 115°. In

der offenen Capillare zeigte die Substanz den Schmp. 143–144°, den auch die bei 100° vorsichtig getrocknete Substanz zeigte.

0,0952 g Subst. verloren bei 100° 0,0081 g H₂O.

C₁₃H₁₃N₃·H₂O Ber. H₂O 7,86 Gef. H₂O 8,50

0,0213 g Subst. (wasserfrei): 3,66 ccm N (20°, 752 mm).

C₁₃H₁₃N₃ Ber. N 19,90 Gef. N 19,81

Darstellung der Isonicotinsäure

100 g einer zwischen 140–150° siedenden Pyridinfraktion wurden mit 200 g 40% igen Formaldehydlösung in der Druckflasche 50 Stunden lang im Wasserbadbombenofen erhitzt. Die nicht umgesetzten Pyridinbasen und die Hauptmenge des Formaldehyds wurden nun mit Wasserdampf übergetrieben und die im Destillierkolben verbliebene Lösung im Vakuum bis zur Syrupkonsistenz eingedampft. Der erhaltene Rückstand wurde nun ohne vorherige Isolierung des 4-Trimethylol-picolins mit 150 ccm rauchender Salpetersäure bis zur Beendigung der Entwicklung nitroser Gase gekocht und sodann die Hauptmenge der überschüssigen Salpetersäure vorsichtig abdestilliert. Es ist darauf zu achten, das Abdestillieren nicht zu weit zu treiben, da sonst infolge Überhitzung durch plötzlich einsetzende Oxydation unvollständig oxydierter Anteile die Gefahr völliger Verkohlung besteht. Die salpetersaure Lösung wurde weiter am Wasserbade bis zur beginnenden Krystallisation eingeeengt und das nach dem Erkalten ausgeschiedene Isonicotinsäure-Nitrat abgesaugt, das durch Umkrystallisieren aus heißer konz. Salpetersäure leicht zu reinigen ist. Letzteres wird zur Gewinnung der freien Säure mit der berechneten Menge Sodalösung zersetzt. Ausbeute etwa 10 g noch etwas gelb gefärbte Isonicotinsäure vom Schmelzpunkt etwa 308°, die durch Vakuumsublimation und nachheriges Umkrystallisieren aus heißem Wasser bis zum Schmp. 315° gereinigt werden kann.

4-Pyridyl-amino-methan

Aus 70 g Kaliumbichromat dargestelltes Chromoacetat, 10 g 4-Cyanpyridin, 50 g Kaliumhydroxyd. Nahezu farbloses stark lichtbrechendes Öl von piperidinartigem Geruch. Siedepunkt₁₁ 103°. Ausbeute 7 g, d. i. fast 70% d. Th. Mischbar

mit Wasser (unter Erwärmung), Alkohol und trockenem Äther. Reagiert stark alkalisch.

Chloroplatinat. Ockerfarbenedes Krystallpulver, das sich ab 260° dunkel färbte und selbst bei 300° noch nicht geschmolzen war.

0,0366 g Subst.: 1,79 ccm N (21°, 744 mm). — 0,320 g Subst.: 0,0119 g Pt. — 0,0364 g Subst.: 0,0564 g AgCl.

$C_6H_8N_2 \cdot H_2PtCl_6$	Ber. N 5,40	Pt 37,68	Cl 41,06
	Gef. „ 5,55	„ 37,18	„ 38,32

Chloraurat. Hellgelbes Krystallpulver. Schmp. 190° (nach vorheriger Dunkelfärbung).

0,0546 g Subst.: 1,82 ccm N (24°, 738 mm). — 0,0140 g Subst.: 0,0070 g Au. — 0,0340 g Subst.: 0,0468 g AgCl.

$C_6H_8N_2 \cdot 2HAuCl_4$	Ber. N 3,55	Au 50,04	Cl 35,99
	Gef. „ 3,72	„ 50,00	„ 34,05

Dibromhydrat. Krystallkrusten vom Schmp. 253° (Zers.).

0,0420 g Subst.: 0,0581 g AgBr.

$C_6H_8N_2 \cdot 2HBr$	Ber. Br 59,21	Gef. Br 58,86
------------------------	---------------	---------------

Monobromhydrat. Aus der Base mit einer unzureichenden Menge Bromwasserstoffsäure. Derbe, gedrungene Krystalle vom Schmelzpunkt 240° (Zers.).

0,0248 g Subst.: 3,32 ccm N (20°, 738 mm). — 0,0975 g Subst.: 0,0975 g AgBr.

$C_6H_8N_2 \cdot HBr$	Ber. N 14,82	Br 42,28	Gef. N 15,14	Br 42,55
-----------------------	--------------	----------	--------------	----------

Benzoylderivat. Über das Chlorhydrat durch Umsetzung der Base mit Benzoylchlorid in Benzol. Sdp.₁₂ 240°. Aus wenig Chloroform rosettenförmig angeordnete Krystalle vom Schmp. 108°. Leicht löslich in Alkohol und Chloroform, nahezu unlöslich in Wasser.

0,0406 g Subst.: 4,79 ccm N (23°, 748 mm).

$C_{13}H_{12}ON_2$	Ber. N 13,20	Gef. N 13,39
--------------------	--------------	--------------

Pyridin-4-aldehyd-phenylhydrazon

Aus der Base durch Umsetzung mit Nitrosobenzol oder mit Thionylchlorid analog wie bei früheren Beispielen. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle gelbe, glänzende Nadeln vom Schmp. 175°. Die Bichromatschwefelsäure-Reaktion (intensiv violett), sowie der Analysenwert bestätigten das Vorliegen der noch nicht beschriebenen Substanz. Die Mischung mit Pyridin-2-aldehyd-phenylhydrazon von ganz ähnlichem Schmelzpunkt ergab eine bedeutende Depression.

0,0148 g Subst.: 2,81 ccm N (21°, 745 mm).

$C_{12}H_{11}N_3$ Ber. N 21,32 Gef. N 21,61

Pyridin-4-carbinol

Aus dem Basenchlorhydrat durch Umsetzung mit Silbernitrit in der beim Pyridin-2-carbinol beschriebenen Weise. Sdp.₁₂ 140—142°. Grobkristalline Masse vom Erstarrungspunkt etwa 40°. Leicht löslich in Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln. Riecht schwach pyridinartig.

Chlorhydrat. Über Ätzkali im Vakuum getrocknet kristalline Masse vom Schmp. 164° (Zers.).

0,0390 g Subst.: 0,0379 g AgCl.

$C_6H_7ON.HCl$ Ber. Cl 24,36 Gef. Cl 24,04

Chloroplatinat. Orangefarbenes Krystallpulver. Schmp. 220°.

0,0398 g Subst.: 1,57 ccm N (21°, 744 mm). — 0,0148 g Subst.: 0,0046 g Pt. — 0,0522 g Subst.: 0,0730 g AgCl.

$(C_6H_7ON)_2.H_2PtCl_6$ Ber. N 4,46 Pt 31,08 Cl 33,87
Gef. „ 4,48 „ 31,08 „ 34,59

Chloraurat. Blaßgelbes Krystallpulver. Schmp. 138°.

0,0662 g Subst.: 2,04 ccm N (21°, 739 mm). — 0,0170 g Subst.: 0,0074 g Au. — 0,0311 g Subst.: 0,0401 g AgCl.

$C_6H_7ON.HAuCl_4$ Ber. N 3,12 Au 43,91 Cl 31,58
Gef. „ 3,47 „ 43,52 „ 31,89

2,6-Di-cyan-pyridin

10 g Dipicolinsäureamid (erhalten durch Umsetzung von Dipicolinsäurechlorid mit konz. Ammoniak) wurden mit der doppelten Menge Phosphorpentoxyd innig vermischt und im Paraffinbade 1 Stunde lang auf 180° erhitzt. Das Nitril wurde sodann im Vakuum übergetrieben und erstarrte in der Vorlage rasch zu einer grobkristallinen Masse. Ausbeute etwa 2 g. Durch Vakuumsublimation wurden farblose, glänzende Blättchen vom Schmp. 123° erhalten. Löslich in heißem Alkohol, schwerer in kaltem Alkohol, etwas löslich in heißem Wasser, sehr schwer löslich in kaltem Wasser.

0,0153 g Subst.: 4,46 ccm N (18°, 732 mm).

$C_7H_5N_3$ Ber. N 32,57 Gef. N 32,64

2,6-Di-(amino-methyl)-pyridin

Aus 82 g Kaliumbichromat dargestelltes Chromoacetat, 9 g 2,6-Dicyanpyridin und 55 g Kaliumhydroxyd. Das Dicyan-

pyridin wurde vorerst wegen seiner geringen Wasserlöslichkeit in etwa 150 ccm heißem Alkohol gelöst und diese Lösung unter Rühren in die Chromoacetat-Aufschlemmung einfließen gelassen, wobei sich das Dicyanpyridin fein verteilt wieder ausschied. Zu Ende der Reaktion bildete das Reaktionsgemisch nach dem Verschwinden des Chromoacetats eine nahezu klare blaue Lösung offenbar infolge Bildung eines Chromiammin-Komplexes der entstandenen Base. Das bei früheren Beispielen schon während der Reduktion beobachtete Ausfallen von Chromihydroxyd trat hier erst nach weiterem Zusatz von Ätzkali bei der nachfolgenden Wasserdampfdestillation ein. Die Base erwies sich als sehr wenig flüchtig und war erst nach etwa 20-stündiger Destillation einigermaßen vollständig übergetrieben. Die nach üblicher Aufarbeitung erhaltene rohe Base ließ sich durch Vakuumdestillation in einen zwischen 85—110° (bei 11 mm Hg) siedenden Anteil I und einen zwischen 130—140° siedenden Anteil II (Hauptmenge) zerlegen. Fraktion I blieb flüssig, während Fraktion II nach längerem Stehen tief-schmelzende Krystalle ausschied, jedoch offenbar infolge einer geringen Beimengung der tiefersiedenden Fraktion nicht vollständig erstarrte.

Beide Fraktionen wurden durch Abdampfen mit Salzsäure in die Chlorhydrate übergeführt. Dabei zeigte sich, daß das Chlorhydrat der Fraktion II zwar in Wasser leicht löslich, jedoch durch konz. Salzsäure nahezu vollständig wieder fällbar war, während das Chlorhydrat der tiefer siedenden Fraktion I auch in konz. Salzsäure leicht löslich war. Durch wiederholtes Lösen des Chlorhydrats II in wenig Wasser und Ausfällen mit konz. Salzsäure ließ sich die Substanz leicht rein erhalten und bildete dann ein farbloses, grobes Krystallmehl, das sich ab 230° bräunte und bei 250° verkohlt war. Ausbeute etwa 3,5 g. Zur Analyse wurde die fein zerriebene Substanz im Vakuum über Ätzkali getrocknet und gab die für das Trichlorhydrat des 2,6-Di-(amino-methyl)-pyridin geforderten Werte.

0,0181 g Subst.: 2,71 ccm N (24°, 750 mm). — 0,1042 g Subst.: 0,1806 g AgCl.

$C_7H_{11}N_3 \cdot 3HCl$ Ber. N 17,05 Cl 43,16 Gef. N 16,96 Cl 42,87

Chloroplatinat. Orangerote, rhombische Kryställchen, wenig löslich in kaltem Wasser und Alkohol, leicht löslich in heißem Wasser.

0,0306 g Subst.: 2,12 ccm N (20°, 738 mm). — 0,0505 g Subst.: 0,0174 g Pt.

$C_7H_{11}N_3 \cdot H_2PtCl_6$ Ber. N 7,68 Pt 35,68 Gef. N 7,84 Pt 34,45

Chloraurat. Glänzende, goldgelbe Schuppen, wenig löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heißem Wasser und Alkohol. Zersetzt sich nach vorheriger Dunkelfärbung bei 180°. Enthält 1 Mol Krystallwasser.

0,0299 g Subst.: 1,36 ccm N (21°, 741 mm). — 0,0486 g Subst.: 0,0228 g Au. — 0,0486 g Subst. verloren bei 110° 0,0011 g H₂O.

$C_7H_{11}N_3 \cdot 2HAuCl_4 \cdot H_2O$ Ber. N 5,03 Au 47,22 H₂O 2,16
Gef. „ 5,14 „ 46,91 „ 2,26

Dibenzoylderivat. Nach Schotten-Baumann. Aus heißem Alkohol farblose, kurze, derbe Nadelchen vom Schmp. 190°. Ziemlich schwer löslich in heißem Alkohol, sehr wenig in kaltem Alkohol, unlöslich in Wasser.

0,0186 g Subst.: 1,99 ccm N (22°, 751 mm).

$C_{21}H_{19}O_2N_3$ Ber. N 12,17 Gef. N 12,27

Das in konz. Salzsäure leicht lösliche Chlorhydrat I zeigte nach dem Trocknen einen Chlorgehalt, der annähernd auf das Dichlorhydrat des 6-Methyl-2-pyridyl-amino-methans stimmte. Die Bildung der letzteren Substanz ist so zu verstehen, daß die eine der beiden Cyangruppen des 2,6-Dicyanpyridins bis zur Methylgruppe reduziert wurde in Übereinstimmung mit dem Verhalten des 2-Cyanpyridins, das durch einen Überschuß von Chromoacetat in Ammoniak und 2-Picolin aufgespalten wird.

0,0686 g Subst.: 0,1070 g AgCl.

$C_7H_{10}N_2 \cdot 2HCl$ Ber. Cl 36,36 Gef. Cl 38,58

2-Chinolyl-amino-methan

Aus 18 g Kaliumbichromat dargestelltes Chromoacetat, 5 g 2-Cyanchinolin und 12 g Kaliumhydroxyd. Die entstandene Base war mit Wasserdampf sehr schwer flüchtig (Destillationsdauer 15 Stunden). Schwach gelbliches, bei längerem Aufbewahren sich dunkel färbendes Öl vom Sdp.₁₀ 104°. Ausbeute 2 g.

Dichlorhydrat. Undeutlich krystalline Masse vom Schmp. 205°. Leicht löslich in Wasser und konz. Salzsäure.

0,0772 g Subst.: 0,0970 g AgCl.

$C_{10}H_{10}N_2 \cdot 2HCl$ Ber. Cl 30,70 Gef. Cl 31,00

Chloroplatinat. Braunrote, matte Nadelchen. Zersetzt sich bei 220—225°. Läßt sich nicht ohne Zersetzung (Abscheidung von Platin) umkrystallisieren.

0,0312 g Subst.: 1,30 ccm N (20°, 736 mm). — 0,0499 g Subst.: 0,0164 g Pt. — 0,1271 g Subst. verloren bei 110° 0,0097 g H_2O .

$C_{10}H_{10}N_2 \cdot H_2PtCl_6 \cdot 3H_2O$ Ber. N 4,50 Pt 31,38 H_2O 8,68
Gef. „ 4,71 „ 32,87 „ 7,63

2,3,5,6-Tetrachlor-4-cyanpyridin

Erhalten durch trockene Destillation von Tetrachlorisonicotinsäureamid¹⁾ mit der gleichen Gewichtsmenge Phosphor-pentoxyd im Vakuum in nahezu quantitativer Ausbeute. Durch Vakuumsublimation gereinigt bildete die Substanz farblose, stark glänzende Krystalle vom Schmp. 138°. Leicht löslich in Chloroform, Benzol, heißem Alkohol und Äther, schwer löslich in kaltem Alkohol und heißem Wasser, nahezu unlöslich in kaltem Wasser.

0,0320 g Subst.: 3,33 ccm N (20°, 736 mm). — 0,1429 g Subst.: 0,3400 g AgCl.

$C_6N_2Cl_4$ Ber. N 11,58 Cl 58,64 Gef. N 11,75 Cl 58,86

2,3,5,6-Tetrachlor-4-pyridyl-amino-methan

Aus 7 g Tetrachlor-4-cyanpyridin mit der berechneten Menge Chromoacetat in alkoholischer Suspension und 30 g Kaliumhydroxyd. Die Base wurde als Chlorhydrat isoliert und durch Lösen in Wasser und Wiederausfällen mit konz. Salzsäure gereinigt.

Chlorhydrat. Farbloses Krystallmehl, das sich bei raschem Erhitzen bei 265° nach vorheriger Dunkelfärbung zersetzt. Enthält über Ätzkali im Vakuum getrocknet 1 Mol Chlorwasserstoff gebunden.

0,1011 g Subst.: 0,0517 g AgCl.

$C_6H_4N_2Cl_4 \cdot HCl$ Ber. Chlorhydrat-Cl 12,56 Gef. Chlorhydrat-Cl 12,65

Durch Zusatz von Sodalösung zur wäßrigen Lösung des Chlorhydrats wird die in Wasser wenig lösliche freie Base

¹⁾ W. J. Sell u. F. W. Dootson, Journ. chem. Soc. London 71, 1068 (1897).

ausgefällt, die nach der Sublimation im Vakuum bei 62–63° schmolz. Die Ausbeute war gering. Voraussichtlich dürfte in diesem Falle das von J. B. Wibaut und J. Overhoff¹⁾ bei der Hydrierung des 2,6-Dichlor-4-cyan-pyridins angewandte Verfahren besser zum Ziele führen.

0,0145 g Subst.: 1,54 ccm N (23°, 746 mm).

$C_6H_4N_2Cl_4$ Ber. N 11,39 Gef. N 12,06

2,4,6-Trichlor-benzyl-amin

Aus 70 g Kaliumbichromat dargestelltes Chromoacetat 20 g 2,4,6-Trichlor-benzonitril und 50 g Kaliumhydroxyd. Zur Erhöhung der Löslichkeit des Nitrils wurde dem Reaktionsgemisch Alkohol zugesetzt. Das entstandene Trichlorbenzylamin ging bei der nachfolgenden Wasserdampfdestillation ölig über und erstarrte bald krystallin. Zwecks Reinigung wurde das Amin in sein Chlorhydrat übergeführt, das aus heißem Wasser umkrystallisiert farblose, glänzende Blättchen vom Schmp. 247° bildete. Ausbeute 8 g. Zur Isolierung der freien Base wurde das Chlorhydrat mit Lauge zerlegt und die ölig ausgeschiedene, später erstarrende Substanz durch Vakuumsublimation gereinigt. Sie bildete dann farblose, derbe Krystallspieße vom Schmp. 62°. Leicht löslich in Benzol, Äther, Chloroform, Alkohol, wenig löslich in heißem, nahezu unlöslich in kaltem Wasser.

0,0478 g Subst.: 2,84 ccm N (27°, 740 mm). — 0,1002 g Subst.: 0,1998 g AgCl.

$C_7H_6NCl_3$ Ber. N 6,66 Cl 50,55 Gef. N 6,58 Cl 49,33

3-Pyridyl-dimethyl-carbinol

(Mit Wilhelm Langer)

Erhalten aus Nicotinsäuremethylester und Jodmethyl nach Grignard in Anlehnung an die Vorschrift von W. Sobczyk²⁾ zur Darstellung der analogen α -Verbindung. Sdp.₁₁ 130°. Schmp. 53°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und Wasser. Ausbeute etwa 70% d. Th.

Benzoylderivat. Über das Chlorhydrat aus dem Alkin und Benzoylchlorid in Benzol. Aus Methylalkohol farblose Kryställchen

¹⁾ Rec. Trav. chim. Pays-bas 52, 55 (1933).

²⁾ Ber. 41, 4103 (1908).

vom Schmp. 53°. Zeigt ebenso wie das leicht hydrolysierende Chlorhydrat keinerlei anästhesierende Eigenschaften. Löslich in Alkohol, Äther, etwas löslich in heißem Wasser.

0,0405 g Subst.: 2,06 ccm N (21°, 742 mm).

$C_{15}H_{15}O_3N$ Ber. N 5,81 Gef. N 5,76

p-Nitrobenzoylderivat. Aus heißem Alkohol schwach gelbliche Nadelchen vom Schmp. 157°.

0,0419 g Subst.: 3,68 ccm N (22°, 745 mm).

$C_{15}H_{14}O_4N_2$ Ber. N 9,79 Gef. N 9,95

p-Aminobenzoylderivat. Aus Vorigem durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure in Alkohol. Aus verdünntem Methylalkohol farblose Blättchen vom Schmp. 130°. Löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und heißem Wasser. Wirkt nicht anästhesierend.

0,0209 g Subst.: 2,02 ccm N (22°, 743 mm).

$C_{15}H_{16}O_2N_2$ Ber. N 10,94 Gef. N 10,93