

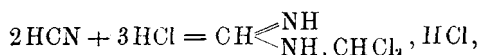
47. L. Gattermann und A. Skita: Eine Synthese von Pyridin-Derivaten.

(Unter experimenteller Mitarbeit von L. Bühler.)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Freiburg i. Br.]

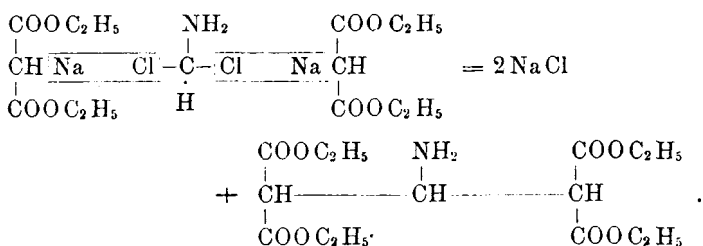
(Eingegangen am 11. November 1915.)

Nach den Untersuchungen von Gattermann und Schnitzspahn¹⁾ kommt dem sogenannten Cyanwasserstoff-sesquichlorhydrat die folgende Konstitutionsformel zu:



d. h. diese Verbindung, welche leicht durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure in wasserfreie, mit Essigester verdünnte Blausäure herzustellen ist²⁾, ist als das salzsaure Salz des Dichlormethyl-formamidins anzusprechen. Es ergab sich dies daraus, daß aus diesem Sesquichlorhydrat Benzol und Aluminiumchlorid, in letzter Linie Benzhydrylamin, $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CH} \cdot \text{NH}_2$, erhalten wurde. Sieht man von der leicht abspaltbaren Imidoformylgruppe, welche in den primär entstehenden Reaktionsprodukten enthalten ist, ab, so steht in dem Sesquichlorhydrat der Blausäure gewissermaßen das in Wirklichkeit nicht bekannte Dichlormethylamin, $\text{H}_2\text{N} \cdot \text{CHCl}_2$, zur Verfügung.

Die nachfolgenden Untersuchungen betreffen die Einwirkung des Cyanwasserstoff-sesquichlorhydrates auf Mononatrium-malonester, wobei sich die folgende Reaktion vollziehen sollte:

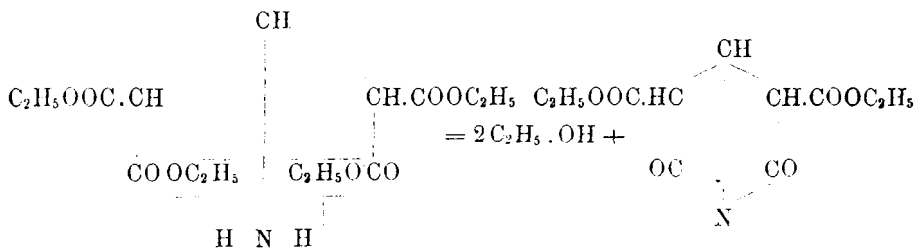


Der so erhaltene Ester mußte dann bei der Verseifung eine Amino-tetracarbonsäure liefern, welche als Derivat der Malonsäure beim Erhitzen 2 Moleküle Kohlendioxyd abgeben und zu Amino-glutarsäure führen mußte. In der Tat trat eine Reaktion ein, allein die Unter-

¹⁾ B. 31, 1770 [1898].

²⁾ L. Claisen und F. Mathews, B. 16, 309 [1883].

suchung ergab, daß der oben formulierte Aminotetracarbonsäureester sofort 2 Moleküle Alkohol abspaltet, wobei sich ein Pyridinring bildet:



Diese Verbindung ist als die Ketoform des 2,6-Dioxy-dinicotinsäureesters anzusprechen. Da wir diese Verbindung anfangs nicht immer leicht erhalten haben, wurde ihre Herstellung im experimentellen Teil besonders eingehend beschrieben. Die gleiche Verbindung ist von Gutbzeit¹⁾, von Errera²⁾, sowie von Ruhemann und Sedzwick³⁾ beschrieben worden. Da die Materialien, von denen diese Forscher bei ihrer Synthese ausgehen, jedoch nicht leicht zugänglich sind, das Sesquichlorhydrat der Blausäure dagegen leicht erhältlich ist und die neue Synthese mit einer Ausbeute von fast 50 % der Theorie verläuft, so haben wir auch die Abbauprodukte des Dioxy-dinicotinsäureesters und zwar im besonderen das jetzt leicht zugängliche 2,6-Dioxy-pyridin näher untersucht.

Das reinste Dioxy-pyridin, welches wir in Händen hatten, bildet zentimeterlange, derbe, glänzende, farblose Nadeln, welche bei 202—203° schmelzen. Ruhemann gibt als Schmp. 192—193°, Errera ungefähr 195° an. Ohne Zweifel haben diese Forscher nicht so reine Substanz in Händen gehabt wie wir, da die Identität der nach den verschiedenen Methoden erhaltenen Produkte wohl außer Frage stehen dürfte. Ob das Kekulé'sche Glutaconimid vom Schmp. 183—184°, über welches Anschütz in Richters Lehrbuch der organischen Chemie berichtet⁴⁾, die Ketoform des Dioxy-pyridins oder nicht ganz reines Dioxy-pyridin darstellt, vermögen wir nicht zu unterscheiden, da eine ausführliche Veröffentlichung der Kekulé'schen Versuche nicht vorliegt und eine kleine Probe des Kekulé'schen Glutaconimids, das wir der Güte des Hrn. Geheimrat Anschütz verdanken, sich schon zu einem schwarzen Pulver oxydiert und daher keinen Schluß auf die absolute Reinheit der Substanz gestattet hat.

¹⁾ B. 26, 2795 [1893].

²⁾ B. 31, 1241 [1898].

³⁾ B. 28, 829 [1895].

⁴⁾ 11. Aufl., 2. Bd., S. 855 (Bonn 1913).

Das Dioxy-pyridin oxydiert sich besonders in feuchtem Zustande sehr leicht, wobei es anfangs eine hell-olivgrüne Färbung annimmt, die schließlich in ein tiefes Dunkelgrün übergeht. Man muß deshalb das erhaltene Präparat sofort nach der Abscheidung abfiltrieren, auf einem Tonteller abpressen und vor Licht geschützt im Exsiccator aufbewahren.

Versetzt man die wäßrige Lösung des Dioxy-pyridins mit wenig Eisenchlorid, so tritt eine grüne Färbung auf. Auf Zusatz von mehr Eisenchlorid scheiden sich dunkelgrüne Flocken aus. Die schwefelsaure Lösung des Dioxy-pyridins wird durch Kaliumbichromat violett gefärbt. Mit Salpetersäure wurde ein Nitro- und mit salpetriger Säure ein Nitroso-dioxy-pyridin erhalten und durch Einwirkung von diazotierten Aminen eine Reihe neuer Azofarbstoffe des Dioxy-pyridins hergestellt.

Beim Erhitzen des Dioxy-pyridins mit Phthalsäureanhydrid und etwas Chlorzink bildet sich eine braunrote Schmelze, welche sich in Ammoniak mit prächtig blaugrüner Fluorescenz löst. Das Dioxy-pyridin teilt also mit dem Resorcin die Eigenschaft, stark fluorescierende Phthalsäure-Farbstoffe zu liefern, nur ist die Fluorescenz der Pyridin-farbstoffe bedeutend intensiver.

Experimenteller Teil.

Dioxy-dinicotinsäureester (2.6-Dioxy-pyridin-3.5-dicarbonsäure-äthylester).

30 g Malonsäureäthylester werden unter guter Kühlung zu einer Auflösung von 5 g grob geschnittenem Natrium in 25 ccm absolutem Alkohol hinzugefügt, die man, sobald sich das Natrium nur noch träge löst, so lange auf dem Wasserbade erwärmt, bis fast völlige Auflösung eingetreten ist. Nach der Zugabe des Malonesters in 2—3 Portionen setzt man das Erhitzen so lange fort, bis alles Natrium verschwunden ist, kühlt dann durch Eintauchen in Eiswasser ab, bis die ganze Masse breiartig erstarrt ist, und gibt ihr dann eine möglichst große Oberfläche; d. h. man zerkleinert sie nach Möglichkeit mit einem Spatel und kratzt vor allem die an den Wandungen fest anhaftenden Teile los.

Hierauf fügt man 12 g möglichst frisches, fein gepulvertes Blausäure-sesquichlorhydrat unter weiterer Kühlung auf einmal hinzu und rührt das Gemisch mit Hilfe eines Glasstabes schnell und gut durcheinander, wobei eine meistens eintretende Rauchentwicklung, die sich aber nur innerhalb des bis an den Hals in Eiswasser getauchten Kolbens zeigen darf, den Eintritt der Reaktion anzeigt. Sollte diese Rauchentwicklung nicht eintreten, so nimmt man den Kolben so lange aus dem Eiswasser heraus, bis jene Erscheinung eben beginnt. So-

bald die erste Rauchentwicklung nachgelassen hat, nimmt man den Kolben wiederum aus dem Eiswasser, damit die Reaktion bei Zimmertemperatur wieder eintritt.

Steigt die Temperatur hierbei über 30—40°, so kühlt man wiederum in Eiswasser ab. Diese Operation wird im offenen Kolben ohne Kühler so oft wiederholt, bis bei Zimmertemperatur keine Selbsterwärmung mehr eintritt.

Der richtige Verlauf der Reaktion gibt sich dadurch zu erkennen, daß die anfangs breiige und farblose Masse dünnflüssig und hellgelb wird, ein Vorgang, der ungefähr 10—15 Minuten in Anspruch nimmt.

Man verbindet den Kolben mit dem Rückflußkühler und erhitzt zur Vollendung der Reaktion noch eine Viertelstunde auf dem Wasserbade. Zu der heißen Flüssigkeit fügt man dann auf einmal 4 g grob geschnittenes Natrium und erwärmt erst dann weiter, wenn sich das Metall nur noch träge löst.

Nach dem Eintragen des Natriums nimmt das Reaktionsgemisch anfangs eine braunrote Färbung an, die aber bei längerem Erhitzen wieder heller wird. Nach 4-stündigem Erhitzen auf dem Wasserbade ist die Reaktion beendet.

Man verjagt den Alkohol auf dem Wasserbade und versetzt den Rückstand mit 250 ccm Wasser, wobei sich das schwer lösliche Natriumsalz des Dioxy-dinicotinsäureesters als hellgelber, pulveriger Niederschlag abscheidet. Die Ausbeute beträgt ca. 10 g Natriumsalz, was ungefähr 40 % der Theorie entspricht. Bei vorsichtigem Arbeiten ist es uns gelungen, diese Ausbeute noch etwas zu verbessern. Da das Natriumsalz selbst wegen seiner Schwerlöslichkeit nicht gut durch Umkrystallisieren gereinigt werden kann, so wurde es durch Digerieren mit alkoholischer Schwefelsäure bei 50° in den freien Ester verwandelt, welcher, den Angaben von Ruhemann entsprechend, aus Alkohol in langen Nadeln vom Schmp. 201° krystallisiert. Die erste Krystallisation ist meist schwach gelblich gefärbt; will man ein vollkommen farbloses Präparat erhalten, so versetzt man die heiße, alkoholische Lösung des Rohproduktes bis zur Trübung mit heißem Wasser und fügt heiß einen Überschuß von Natronlauge hinzu, worauf sich beim Abkühlen schneeweißes Natriumsalz abscheidet. Zersetzt man dieses wiederum mit Schwefelsäure, so erhält man durch Umkrystallisieren aus Alkohol vollkommen farblose Nadeln des Esters.

0.1499 g Sbst.: 0.2836 g CO₂, 0.0650 g H₂O. — 0.1785 g Sbst.: 9 ccm N (23°, 766 mm).

C₁₁H₁₃O₆N. Ber. C 51.74, H 5.14, N 5.49.
Gef. » 51.56, » 4.85, » 5.70.

Verseifung des Dioxy-dinicotinsäureesters.

3 g des Dioxy-dinicotinsäureesters wurden mit einer Lösung von 10 g reinem Kali in 25 ccm Alkohol solange auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt, bis eine Probe, mit Wasser verdünnt, auf Zusatz von Natronlauge keinen Niederschlag mehr lieferte, was ein etwa 2—3-stündiges Erhitzen erforderte.

Der nach dem Verdampfen des Alkohols hinterbleibende Rückstand wird dann allmählich unter Schütteln solange mit Wasser versetzt, bis fast völlige Lösung eingetreten ist, worauf man eventuell von geringen Mengen unverseiften Esters abfiltriert. Versetzt man dann die Lösung unter Kühlung mit konzentrierter Salzsäure, so scheiden sich reichliche Mengen eines schwer löslichen Niederschlages ab, welcher sich als das saure Kaliumsalz der Dioxy-dinicotinsäure erweist. Für die Zwecke der Analyse wurde das rohe Salz allmählich mit heißem Wasser versetzt, bis fast vollständige Lösung eingetreten war. Sodann wurde, um eine Oxydation zu verhindern, ein wenig wäßrige, schwellige Säure zugesetzt und schließlich filtriert, worauf sich beim Abkühlen das saure Kaliumsalz in Form schwach gelber Blättchen abschied.

0.1551 g Sbst.: 8.4 ccm N (27°, 758 mm). — 0.1808 g Sbst.: 0.0656 g K_2SO_4 .

$C_7H_4O_6NK$. Ber. N 5.91, K 16.51.

Gef. » 5.93, » 16.29.

2.6-Dioxy-pyridin.

Erwärmt man das saure Kaliumsalz der Dioxy-dinicotinsäure mit verdünnter Salzsäure, so findet eine Abspaltung von 2 Molekülen Kohlendioxyd statt, und man erhält in glatter Reaktion das 2.6-Dioxy-pyridin.

Wir verfahren derart, daß wir das trockne Salz in einem Kölbchen mit 12-prozentiger Salzsäure (spez. Gew. 1.06) zu einem Brei von mittlerer Konsistenz verrieben und auf einem Drahtnetz über freier Flamme so hoch erhitzten, bis von den Kryställchen aus eine lebhafte Kohlensäureentwicklung eintrat, wie wenn man ein unlösliches Carbonat mit einer Säure versetzt.

Das Erhitzen wird fortgesetzt, bis vollständige Lösung eingetreten ist. Sollte ein geringer Rückstand ungelöst bleiben, so filtriert man von diesem ab. Die klare Lösung wird sodann abgekühlt und mit festem wasserhaltigen Natriumacetat oder einer gesättigten Lösung dieses Salzes solange vorsichtig versetzt, bis Kongopapier eben nicht mehr gebläut wird. Ein Überschuß von Acetat ist auf alle Fälle zu vermeiden, da sonst das Dioxy-pyridin nicht zur Abscheidung gelangt.

Je nach der Konzentration der Lösung und der Reinheit des Ausgangsmaterials scheidet sich das Dioxy-pyridin bei kürzerem oder längerem Stehen in Form derber, langer, farbloser Nadeln oder eines

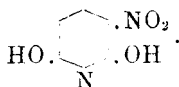
schwach rosa gefärbten, sandigen, krystallinischen Niederschlag ab. Da eine direkte Umkrystallisation nicht gleich gelingt, so reinigt man es am besten, in dem man es nochmals in möglichst wenig Salzsäure auflöst und wie oben vorsichtig mit Natriumacetat versetzt.

0.1691 g Sbst.: 0.3352 g CO₂, 0.0714 g H₂O. — 0.1319 g Sbst.: 15.4 ccm N (31°, 755 mm).

C₅H₅O₂N. Ber. C 54.03, H 4.54, N 12.62.
Gef. » 54.06, » 4.72, » 12.45.

3-Nitro-2.6-dioxy-pyridin.

Eine durch Eiswasser abgekühlte Lösung von 0.5 g Dioxy-pyridin in 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure wird allmählich unter Umrühren mit 0.75 g pulverisiertem Kaliumnitrat versetzt. Man erwärmt dann so lange auf 50°, bis ein Tropfen der Lösung mit wenig Wasser oder einem Stückchen Eis versetzt beim Kratzen mit einem Glasstabe einen hellgelben, krystallinischen Niederschlag liefert, was schon innerhalb weniger Minuten eintreten muß. Die Lösung wird dann sofort wieder abgekühlt und auf Eis gegossen, worauf sich nach längerem Stehen ein krystallinischer Niederschlag abscheidet, der sich in heißem Wasser löst und sich daraus bei langsamem Abkühlen in 1—2 cm langen, derben, gelben Nadeln abscheidet. Die Substanz zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt. Bei 321° tritt Zersetzung ein. In Alkalien löst sich das Nitro-dioxy-pyridin mit gelber Farbe. Die Konstitution der Verbindung dürfte folgende sein:



0.0750 g Sbst.: 0.1049 g CO₂, 0.0186 g H₂O. — 0.1055 g Sbst.: 16.8 ccm N (20°, 746 mm).

C₅H₄O₄N₂. Ber. C 38.45, H 2.58, N 17.96.
Gef. » 38.15, » 2.77, » 17.79.

3-Nitroso-2.6-dioxy-pyridin.

Löst man das Dioxy-pyridin in möglichst wenig verdünnter Salzsäure auf und versetzt unter Kühlung mit der theoretisch berechneten Menge von festem Natriumnitrit, so fällt sofort in quantitativer Ausbeute ein hellgelber, krystallinischer Niederschlag aus. Zu seiner Reinigung löst man diesen unter nicht zu starkem Erwärmen in möglichst wenig wäßriger schwefliger Säure auf, worauf sich beim Abkühlen baumförmig verzweigte, schwach gelblich gefärbte Krystalle abscheiden. Die Substanz zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt; bei

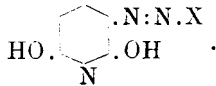
180° färbt sie sich dunkel, bei 200° wird sie schwarz und bei 253—254° tritt Zersetzung unter Gasentwicklung ein.

0.0690 g Sbst.: 0.1070 g CO₂, 0.0165 g H₂O. — 0.1020 g Sbst.: 18.3 ccm N (22°, 748 mm).

C₅H₄O₃N₂. Ber. C 42.84, H 2.88, N 20.01.
Gef. » 42.29, » 2.68, » 19.90.

Azofarbstoffe aus 2.6-Dioxy-pyridin.

Diese wurden in der Weise hergestellt, daß ein Diazoniumsalz zu einer wäßrigen Lösung des Dioxy-pyridins, welches mit Kaliumacetat versetzt war, hinzugefügt wurde. Die Menge des Kaliumacetates wurde derart bemessen, daß sie mindestens der Gesamtmenge der zur Diazotierung verwendeten Mineralsäure äquivalent war, d. b. daß nach beendeter Kupplung Kongopapier nicht gebläut wurde. Die freien Oxyazofarbstoffe fallen entweder direkt aus oder gelangen durch Zusatz von überschüssiger Salzsäure zur Abscheidung. Ohne Zweifel kommt den Azofarbstoffen folgende Konstitution zu:



1. Dioxy-pyridin und diazotiertes Anilin.

Aus viel Wasser werden kleine, gelbe Nadeln erhalten, welche in Natronlauge mit rotvioletter Farbe löslich sind.

0.1080 g Sbst.: 18.8 ccm N (20°, 746 mm).

C₁₁H₉O₂N₃. Ber. N 19.54. Gef. N 19.44.

2. Dioxy-pyridin und diazotierte Sulfanilsäure.

Aus konzentrierter Salzsäure werden orangefarbene Nadeln mit blauer Fluorescenz erhalten, welche 1 Molekül Krystallwasser enthalten. Erwärmt man sie auf 160°, so werden sie wasserfrei und färben sich hierbei über hellrot schließlich dunkelbraun. In Alkalien sind sie mit leuchtend rotgelber Farbe löslich.

Analyse des wasserhaltigen Farbstoffes:

0.1040 g Sbst.: 12 ccm N (18°, 752 mm).

C₁₁H₁₁O₆N₃S. Ber. N 13.42. Gef. N 13.12.

Analyse des wasserfreien Farbstoffes:

0.0880 g Sbst.: 11.0 ccm N (17°, 751 mm).

C₁₁H₉O₅N₃S. Ber. N 14.24. Gef. N 14.26.

3. Dioxy-pyridin und diazotiertes *p*-Phenetidin.

Aus Eisessig werden unter Zusatz von etwas Wasser rotbraune Nadeln erhalten, die sich in Alkalien mit rotbrauner Farbe lösen.

0.0920 g Sbst.: 13.6 ccm N (22°, 746 mm).

$C_{13}H_{13}O_3N_3$. Ber. N 16.22. Gef. N 16.35.

4. Dioxy-pyridin und diazotiertes α -Naphthylamin.

Aus Benzol wurden rote Nadeln erhalten, welche mit Natron in orange-rote Lösung gingen. In konzentrierter Schwefelsäure ist der Farbstoff mit violetter Farbe löslich.

0.0760 g Sbst.: 10.6 ccm N (17°, 746 mm).

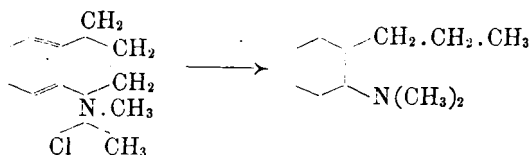
$C_{15}H_{11}O_2N_3$. Ber. N 15.85. Gef. N 15.80.

48. J. v. Braun und E. Aust: Die Aufspaltung des hydrierten Chinolin-Ringes durch Reduktion.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 21. Januar 1916.)

Vor mehreren Jahren zeigte Emde¹⁾, daß Dimethyl-tetrahydrochinoliumchlorid von Natriumamalgam leicht angegriffen wird; es resultiert eine Base $C_{11}H_{17}N$ vom Sdp. 228—229° (733 mm), welche anilinartigen Geruch besitzt, tertiärer Natur ist, gleich dem Dimethylanilin intensive Färbung mit salpetriger Säure zeigt und sich mit Benzaldehyd und Chlorzink zu einem Produkt kondensieren läßt, das bei nachfolgender Oxydation mit Chloranil eine malachitgrüne Farbe zeigt. Aus allen diesen Tatsachen zog Emde den Schluß, daß unter der Einwirkung des Natriumamalgams im quartären Chlorid des Tetrahydrochinolins die Bindung zwischen dem Stickstoff und der Trimethylenkette aufgelöst wird und *o*-Propyl-dimethylanilin resultiert:



Schon bei der ersten Lektüre der Emdeschen Arbeit hatte der eine von uns (v. Braun) seinerzeit das Gefühl, daß die Deutung der Versuche keine ganz richtige sein könne; denn das oben erwähnte chemische Verhalten des Reduktionsproduktes, ferner seine von Emde mitgeteilte Fähigkeit, energisch Jodmethyl zu addieren, stellen Eigenschaften dar, die man gerade bei einem *ortho*-substituierten Dimethyl-

¹⁾ A. 391, 88 [1912].