

100. A. E. Tschitschibabin, R. A. Konowalowa und
A. A. Konowalowa: Tautomerie des α -Amino-pyridins
und seiner Derivate.¹⁾

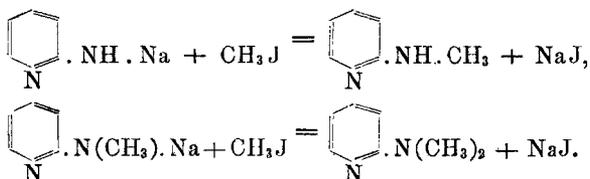
(Eingegangen am 12. Februar 1921.)

Nach Analogie mit der Tautomerie des α -Pyridons konnte man erwarten, daß das α -Amino-pyridin zwei Reihen von Derivaten geben würde, nämlich Derivate der tautomeren Formen I. und II., die sich



als α -Amino-pyridin bzw. α -Pyridon-imid bezeichnen lassen.

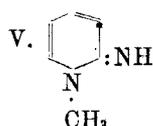
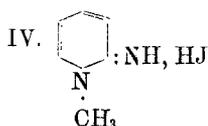
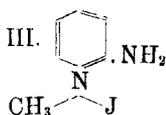
Nach einigen mißlungenen Versuchen, phenylierte und acylierte Derivate der beiden Formen zu erhalten, wurden von uns unerwartet leicht Alkylderivate der tautomeren Formen des α -Amino-pyridins gewonnen. Schon vor einiger Zeit ist von Tschitschibabin und Seide²⁾ festgestellt worden, daß bei der Einwirkung von Methyljodid auf die Natriumderivate des α -Amino-pyridins und seiner Homologen sekundäre und tertiäre α -Amino-pyridine sich bilden gemäß den Gleichungen:



Nun zeigte es sich, daß bei direkter Einwirkung von Methyljodid auf das α -Amino-pyridin als Hauptprodukte Derivate (V.) der zweiten Form, d. h. des α -Pyridon-imids, entstehen. Es ist anzunehmen, daß in diesem Falle als erste Phase die Bildung des α -Amino-pyridin-Jodmethylats (III.) stattfindet. Ob das bei dieser Reaktion erhaltene Produkt jedoch ein solches Jodmethylat darstellt und die Bildung des Methyl-pyridon-imids nur infolge der Wirkung von Alkali stattfindet oder dabei sofort die Isomerisation des Jodmethylats zum Jodhydrat des Methyl-pyridon-imids (IV.) vor sich geht, kann man nicht endgültig entscheiden. Die zweite Voraussetzung scheint uns jedoch die wahrscheinlichere zu sein.

¹⁾ Vorgetragen in der Sitzung der Chemischen Abteilung der Moskauer Gesellschaft von Freunden der Naturforschung am 29. September 1918.

²⁾ *Ж* 46, 1231 [1914]; C. 1915, I 1069.



Die beiden methylierten Formen unterscheiden sich in ihren Eigenschaften wesentlich. Das sekundäre Methylamino-pyridin stellt eine stabile Substanz dar, die unter Atmosphärendruck ohne Zersetzung destilliert und an der Luft längere Zeit ohne Veränderung aufbewahrt werden kann. Mit Mineralsäuren bildet es stabile Salze; doch ist es eine schwache Base, die mit Kohlensäure keine Salze gibt. Das Methyl-pyridon-imid (V.) ist dagegen viel weniger stabil. An der Luft wird es bald rot, dann dunkel und absorbiert begierig Kohlen-

Sehr bemerkenswert verhält sich die Imido-Form zu Säuren und Basen: Im Gegensatz zu den Keto-imiden, die doch der Imido-Form ihrer Struktur nach nahe stehen, aber durch wäßrige Säuren sehr leicht hydrolysiert werden, bleibt das Methyl-pyridon-imid sogar beim Erwärmen mit starker Salzsäure völlig unverändert. Während jedoch umgekehrt die Keto-imide gegen Alkalien ziemlich beständig sind, spaltet sich das Methyl-pyridon-imid beim Erwärmen mit Alkalilösungen leicht und glatt in *N*-Methyl- α -pyridon (VI.) und Ammoniak.

Durch diese Reaktion wird auch die Struktur der Imido-Form endgültig festgestellt.

Die Einwirkung von Jodmethyl auf das α -Monomethylamino-pyridin einerseits und auf das Methyl-pyridon-imid andererseits führt zur gleichen Substanz, welche mit der früher von Tschitschibabin und Seide dargestellten isomer ist. Während die-letzterwähnte Substanz ihrer Bildungsweise, wie auch ihrer Stabilität nach ohne Zweifel das α -Dimethylamino pyridin darstellt, ist das neue Isomere seiner Veränderlichkeit und seiner stark basischen Eigenschaften wegen dem Methyl-pyridon-imid analog, d. h. es besitzt die Struktur des [*N*-Methyl- α -pyridon]-[methyl-imids] (VII.).



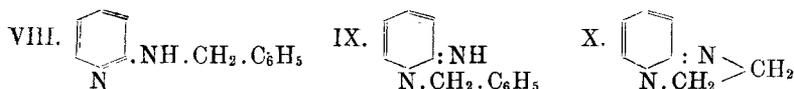
Die Einwirkung von Benzylchlorid auf das α -Amino-pyridin führt analog zu den beiden isomeren Formen VIII. und IX., wobei die Imido-Form (IX.) sich in vorwiegender Menge bildet.

Die eingehende Untersuchung der Methylierungsprodukte bewies, daß beim Methylieren unter verschiedenen Bedingungen sich immer

die beiden Formen bilden; jedoch wird bei direkter Einwirkung von Methyljodid auf das α -Amino-pyridin die Imido-Form in überwiegender Menge erhalten, während beim Methylieren des Natriumderivates die Amino-Form als Hauptprodukt entsteht.

Die Pyridon-imide sind, wie die methylierten α -Amino pyridine und das α -Amino pyridin selbst, einsäurige Basen.

Durch die Entdeckung der hier beschriebenen Derivate des α -Pyridon-imids¹⁾ wird die Existenz einer neuen Klasse von organischen Verbindungen sichergestellt, welche unserer Meinung nach ein ziemlich bedeutendes Interesse darbieten, nicht nur an sich, sondern auch in ihren Beziehungen zu gewissen bicyclischen Systemen, wie z. B. X. Denn es erscheint uns nicht ausgeschlossen, daß gewisse Naturstoffe eine analoge Struktur besitzen.



Die Untersuchung der neuen Klasse von Substanzen wird von uns nach allen Richtungen hin auf das eifrigste fortgesetzt.

Versuche.

Die Einwirkung von Natrium-amid und Jodmethyl auf das Pyridin führte Tschitschibabin und Seide²⁾ zur Darstellung von methylierten α -Amino-pyridinen, deren Pikrate durch Krystallisation aus heißem Wasser getrennt werden konnten. Das α -Monomethylamino-pyridin wurde dabei nur in Form seines Pikrats (große, orange Nadeln vom Schmp. 190°) erhalten. Das Pikrat des α -Dimethylamino-pyridins dagegen stellte Aggregate von gelben blättrigen Krystallen dar, die bei 182° schmolzen und aus denen sich die Base selbst als ein bei 196° siedendes Öl gewinnen ließ.

Einwirkung von Methyljodid auf das Natriumderivat des α -Amino-pyridins.

22 g frisch destilliertes α -Amino-pyridin vom Sdp. 201° wurden in 100 ccm absol. Äther in einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben aufgelöst. Dazu wurden 9 g des auf das sorgfältigste in einem warmen Mörser gepulverten Natrium-amids zugesetzt, wobei der Äther zu sieden begann. Das Reaktionsgemisch wurde noch 2 Stdn. auf dem Wasserbade am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten

¹⁾ Siehe auch die folgende Abhandlung von A. E. Tschitschibabin: »Über die Einwirkung von Methyljodid auf das α - und γ -Amino-chinolin.«

²⁾ l. c.

wurden 33 g Methyljodid in kleinen Portionen zugegossen und das Gemisch noch 1 Stde. gekocht.

Dann wurde das Produkt unter Abkühlen mit kaltem Wasser bearbeitet, die ätherische Lösung abgetrennt und die wäßrige Schicht mehrmals mit Äther extrahiert. Aus den ätherischen Lösungen wurde nach dem Trocknen mit Natriumsulfat der Äther abdestilliert und der Rückstand unter gewöhnlichem Druck fraktioniert, wobei fast alles zwischen 180—201° überging. Dieses Basengemisch wurde in Aceton-Lösung mit Pikrinsäure gefällt und die ausgeschiedenen Pikrate aus heißem Wasser umkrystallisiert. Beim langsamen Erkalten der heißen Lösung schieden sich große, orange gelbe Nadeln aus, welche nach der zweiten Krystallisation genau bei 190° schmolzen und sich mit dem bereits von Tschitschibabin und Seide erhaltenen Pikrat des α -Monomethylamino-pyridins identisch erwiesen.

Die aus diesem Pikrat ausgeschiedene Base stellte ein farbloses, bei 200—201° siedendes Öl dar. Sie besitzt einen eigenartigen Geruch, der dem des α -Amino-pyridins selbst etwas ähnelt.

0.2104 g Sbst.: 0.5135 g CO₂, 0.1427 g H₂O.

C₆H₈N₂. Ber. C 66.57, H 7.41.

Gef. » 66.54, » 7.54.

Das α -Monomethylamino-pyridin ist eine schwache Base, die aus den Lösungen ihrer Salze durch Soda in freiem Zustande ausgeschieden wird.

Die eingeengten wäßrigen und acetonischen Lösungen setzten Gemische von Pikraten ab, die mehrmals aus heißem Wasser umkrystallisiert wurden. Dabei gelingt es, außer dem oben beschriebenen Pikrat vom Schmp. 190° noch das von Tschitschibabin und Seide ebenfalls bereits beschriebene Pikrat des α -Dimethylamino-pyridins vom Schmp. 182° abzuscheiden.

Bei einem späteren Versuch wurde, neben den oben erwähnten Basen und unverändertem α -Amino-pyridin, noch in kleiner Menge ein Basengemisch erhalten, das sich mittels Soda aus den Salzlösungen nicht in Freiheit setzen ließ und aus welchem das unten beschriebene Pikrat des *N*-Methyl- α -pyridon-imids vom Schmp. 201° abgeschieden werden konnte.

Direkte Einwirkung von Methyljodid auf α -Amino-pyridin

20 g Amino-pyridin und 34 g Jodmethyl wurden in einem großen mit Rückflußkühler versehenem Kolben vermischt. Nach kurzer Zeit beginnt eine sehr energische Reaktion, die einige Minuten dauert. Nach dem Erkalten wird alles fest. Die erstarrte Masse wurde aus

heißem absol. Alkohol umkrystallisiert. Bei der ersten Krystallisation wurden 29,5 g und nach dem Einengen der Mutterlaugen noch 7 g gelbliche, prismatische, in Wasser äußerst lösliche Krystalle erhalten, die mit Alkohol gewaschen und im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet wurden. Völlig trocken schmolzen sie bei 149—150°. An der Luft ziehen sie begierig Feuchtigkeit an, wobei ihr Schmelzpunkt stark erniedrigt wird.

0.2184 g Sbst.: 0.2168 g AgJ. — 0.1108 g Sbst.: 11.4 ccm N (5.5°, 757.4 mm).

$C_6H_9N_2J$. Ber. J 53.82, N 11.86.

Gef. » 53.72, » 11.91.

Durch doppelte Umsetzung konnten aus dem Jodid das Pikrat — glänzende, gelbe Nadeln vom Schmp. 201° — und das Chloroplatinat — orange Nadeln vom Schmp. 204° — erhalten werden.

Die Mutterlaugen des Jodids gaben nach dem Verjagen des Alkohols durch Abdampfen auf dem Wasserbad, Auflösen in Wasser, Versetzen mit Sodalösung und Extrahieren mit Äther kleine Mengen von Basen, welche sich als ein Gemisch von unverändertem α -Ämino-pyridin und Monomethylamino-pyridin erkennen ließen.

N-Methyl- α -pyridon-imid (V.).

Zu 6 g des oben beschriebenen Jodids, in 20 ccm Wasser gelöst, wurden 3.5 g frisch gefälltes Silberoxyd zugesetzt und das Gemisch stark durchgeschüttelt. Der ausgeschiedene Niederschlag von Silberjodid wurde abfiltriert und mit Wasser gewaschen, das Filtrat unter vermindertem Druck eingedampft. Hierbei hinterblieb eine dickliche, grünliche Flüssigkeit, die unter 16 mm Druck bei 108° überdestillierte und beim Erkalten krystallinisch erstarrte.

0.1805 g Sbst.: 18.2 ccm N (15°, 754.6 mm).

$C_6H_8N_2$. Ber. N 25.92. Gef. N 26.12.

Dieselbe Substanz wurde bei vorsichtigem Behandeln einer wäßrigen Lösung des Jodids mit überschüssiger Alkalilösung und darauf folgendem Extrahieren mit warmem Benzol erhalten.

Das *N*-Methyl- α -pyridon-imid stellt eine krystallinische, fast un-gefärbte Masse dar, die an der Luft zerfließt und erst rot, dann dunkel wird. In Wasser löst es sich spielend leicht, in Äther ist es ziemlich schwer, besser in Benzol, besonders in warmem, löslich. Es ist eine starke Base, die begierig Kohlensäure absorbiert. Mit Pikrinsäure gibt das Methyl-pyridon-imid das bei 201° schmelzende Pikrat, welches mit dem oben erwähnten, aus dem Jodid durch doppelte Umsetzung dargestellten Pikrat identisch ist.

Chlorhydrat des *N*-Methyl- α -pyridon-imids. Die Lösung des Methyl-pyridon-imids in Salzsäure hinterließ beim Verdampfen auf dem Wasserbad eine weiße, feste Masse, die im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet und dann aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Dabei wird das Chlorhydrat in weißen, prismatischen Krystallen erhalten, die bei 110° schmelzen. Es löst sich äußerst leicht in Wasser und ist in Benzol unlöslich.

0.2000 g Sbst.: 0.2016 g AgCl.

$C_6H_9N_2Cl$. Ber. Cl 24.56. Gef. Cl 24.93.

Das Methyl-pyridon-imid reagiert mit Phenylisocyanat, wobei sich mit guter Ausbeute eine krystallinische Substanz (aus Alkohol Nadeln vom Schmp. 148°) bildet.

Durch Benzoylieren des Methyl-pyridon-imids nach Schotten Baumann wurde *N*-Methyl- α -pyridon-[benzoyl-imid], $C_6H_4N(CH_3):N.CO.C_6H_5$, dargestellt: Aus trockenem Äther goldgelbe, große, körnige Krystalle vom Schmp. 70°.

Mit salpetriger Säure gelang es bis jetzt nicht, das entsprechende Nitrosimid darzustellen.

Einwirkung von Alkalien auf das *N*-Methyl- α -pyridon-imid.

3.5 g Methyl-pyridon-imid wurden mit der Lösung von 7 g Ätzkali in 20 ccm Wasser versetzt und das Ganze am Rückflußkühler bis zum Sieden erwärmt. Dabei konnte man bald die Bildung von Ammoniak nachweisen. Das Kochen dauerte 6 Stdn., bis kein Ammoniak-Geruch mehr wahrnehmbar war.

Nach dem Erkalten wurde das Produkt mit heißem Benzol extrahiert, das Benzol abdestilliert und der Rückstand der Destillation unterworfen. Bei 240° ging eine fast farblose Flüssigkeit über, welche ihrem Siedepunkte, den Eigenschaften der Quecksilberchlorid-Verbindung (dünne, weiße Nadeln vom Schmp. 127°) und anderen Merkmalen nach *N*-Methyl- α -pyridon darstellt. Die Ausbeute an Methyl-pyridon war fast quantitativ.

Das Erwärmen des Methyl-pyridon-imids mit Salzsäure wurde mehrmals mit Säure verschiedener Konzentration ausgeführt; aber selbst nach anhaltendem Kochen und sogar nach dem Erwärmen mit konz. Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr bei 125° konnte das Methyl-pyridon-imid wieder unverändert ausgeschieden werden.

Einwirkung von Methyljodid auf das *N*-Methyl- α -pyridon-imid.

Zu 10 g Methyl-pyridon-imid wurden 5 ccm Alkohol und 14 g Methyljodid zugesetzt. Die Reaktion geht unter starker Erwärmung vor sich. Die Lösung wird bald dick, und dann erstarrt fast alles.

Die feste Masse wurde abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Es schieden sich dann weiße Prismen vom Schmp. 159—160° aus.

0.1081 g Sbst.: 0.1017 g AgJ.

$C_7H_{11}N_2J$. Ber. J 50.81. Gef. J 50.78.

Durch Umsetzen mit Pikrinsäure in alkoholischer Lösung konnte das Pikrat vom Schmp. 160° erhalten werden.

N-Methyl- α -pyridon-[methyl-imid].

Zur Lösung von 9 g des Jodids vom Schmp. 160° in 20 ccm Wasser wurde solange starke Alkalilösung zugesetzt, bis sich aus der dunkel gewordenen Flüssigkeit ein Öl ausschied. Letzteres wurde mit Benzol extrahiert, die benzolische Lösung mit Pottasche getrocknet, das Benzol abdestilliert und der Rückstand unter vermindertem Druck fraktioniert. Bei 38 mm und 128° ging eine dickliche, gelbliche Flüssigkeit über, die an der Luft bald dunkelgrün wurde.

0.1174 g Sbst.: 25 ccm N (27°, 752 mm).

$C_7H_{10}N_2$. Ber. N 22.96. Gef. N 23.24.

Wie das Methyl-pyridon-imid selbst, ist auch sein Methylderivat eine starke Base, die Kohlensäure begierig absorbiert.

Bei der

Einwirkung von Methyljodid auf α -Methylamino-pyridin wurde ein krystallinisches Gemisch von Jodiden gewonnen, aus welchem jedoch durch fraktionierte Krystallisation aus Alkohol leicht ein mit dem oben beschriebenen Jodid aus Methyl-pyridon-imid identisches Produkt vom Schmp. 159—160° erhalten werden konnte. Auch das durch doppelte Umsetzung dargestellte Pikrat besaß dieselben Eigenschaften wie das Pikrat des [*N*-Methyl- α -pyridon]-[methyl-imids] (glänzende, gelbe Nadeln vom Schmp. 160°).

Einwirkung von Benzylchlorid auf α -Amino-pyridin.

6.2 g α -Amino-pyridin und 8.4 g Benzylchlorid wurden in absolut-alkoholischer Lösung einen Tag stehen gelassen; dann wurde der Alkohol auf dem Wasserbade abdestilliert. Es blieb eine dicke, rötliche Masse zurück, welche bald zu krystallisieren begann. Sie wurde in einer kleinen Menge absol. Alkohols aufgelöst und mit Äther ausgefällt. Es schied sich hierbei ein weißes Pulver aus, das abgesaugt und mit kleinen Mengen absol. Alkohol gewaschen wurde. Dabei hinterblieben 6 g eines weißen Hydrochlorids vom Schmp. 202—203°.

0.2100 g Sbst.: 0.1345 g AgCl.

$C_{12}H_{13}N_2Cl$. Ber. Cl 16.08. Gef. Cl 15.84.

Dieses Salz löst sich spielend leicht in Wasser. Beim Versetzen der heißen, wäßrigen Lösung mit Platinchlorid fiel das Chloroplatinat als ein rotes, krystallinisches Pulver vom Schmp. 210° aus, welches sogar in heißem Wasser schwer löslich ist.

0.1938 g Sbst.: 0.0495 g Pt. — 0.1566 g Sbst.: 0.0393 g Pt.

$(C_{12}H_{12}N_2, HCl)_2PtCl_4$. Ber. Pt 25.09. Gef. Pt 25.38, 25.22.

N-Benzyl- α -pyridon-imid (IX.).

Die Lösungen des Hydrochlorids vom Schmp. 202—203° trüben sich nicht beim Versetzen mit konz. Sodalösung. Beim Zusatz von Ätzalkalien scheiden sie jedoch ein Öl aus, welches in viel Äther und in Benzol löslich ist. Das Öl wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Bariumoxyd getrocknet und der Äther abdestilliert. Der Rückstand wurde in einer Glasschale auf dem Wasserbade bis zum Vertreiben des Äthers erwärmt und dann in einen Exsiccator über Calciumchlorid und geschmolzenes Alkali gestellt. Nach einigen Tagen erstarrte alles zu strahlenförmigen Krystallen. Die Krystalle sind sehr hygroskopisch und zerfließen an der Luft in kurzer Zeit. Im Exsiccator auf einer Tonplatte abgepreßt, schmolzen sie bei 37—39°.

0.1525 g Sbst.: 0.4358 g CO_2 , 0.0892 g H_2O .

$C_{12}H_{12}N_2$. Ber. C 78.26, H 6.52.

Gef. » 77.96, » 6.51.

Das Benzyl-pyridon-imid reagiert bedeutend schwerer mit Alkalien als das Methyl-pyridon-imid. Wenn auch beim Kochen des Benzyl-pyridon-imids mit konz. wäßriger Alkalilösung die Bildung von Ammoniak leicht nachgewiesen werden kann, so ist doch anhaltendes Kochen mit alkoholischem Ätzkali notwendig, um die Reaktion zu Ende zu führen, wobei sich N-Benzyl- α -pyridon bildet, welches nach Umkrystallisieren aus Benzol und Ligroin mit einem nach O. Fischer¹⁾ dargestellten Präparat identifiziert werden konnte (prismatische Krystalle vom Schmp. 76°).

Die Mutterlauge, aus der sich das Hydrochlorid vom Schmp. 202—203° abgeschieden hatte, wurde auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand in Wasser aufgelöst, mit Äther zum Entfernen der neutralen Produkte durchgeschüttelt und die wäßrige Schicht mit Sodalösung versetzt. Die dabei sich ausscheidenden Basen wurden in Äther aufgenommen. Aus der wäßrigen Lösung konnte durch Zusatz von Alkali und darauffolgende Verarbeitung in der oben beschriebe-

¹⁾ B. 32, 1302 [1899].

nen Weise noch eine kleine Menge Benzyl-pyridon-imid erhalten werden.

α -Monobenzylamino-pyridin (VIII)

Die ätherische Lösung der mit Soda ausfällbaren Basen hinterließ nach dem Trocknen mit Bariumoxyd und Abdampfen des Äthers einen krystallinischen Rückstand. Die Krystalle wurden erst aus Benzol durch Ausfällen mit Petroläther, dann aus heißem Benzol umkrystallisiert. Es schieden sich flache Prismen vom Schmp. 93—94° aus.

0.1820 g Subst.: 0.5234 g CO₂, 0.1090 g H₂O.

C₁₂H₁₇N₂. Ber. C 78.26, H 6.52.

Gef. » 78.47, » 6.65.

Der Zusammensetzung und den anderen Eigenschaften nach liegt also hier das dem Benzyl-pyridon-imid isomere α -Benzylamino-pyridin vor. Es ist an der Luft ziemlich beständig, löst sich in verd. Mineral-säuren auf und wird aus diesen Lösungen durch Soda wieder ausgefällt.

Auf Zusatz von Platinchlorid zur chlorwasserstoffsäuren Lösung der Base tritt zunächst Trübung ein, und dann bilden sich langsam rotè, krystallinische Drusen des Chloroplatinats, welche bei 175° schmelzen.

0.2500 g Subst.: 0.0622 g Pt.

(C₁₂H₁₂N₂,HCl)₂PtCl₄. Ber. Pt 25.09. Gef. Pt 24.88.

101. A. E. Tschitschibabin: Über die Einwirkung von Methyljodid auf α - und γ -Amino-chinolin.

(Eingegangen am 12 Februar 1921).

Nach Abschluß der voranstehend abgedruckten Untersuchung habe ich gefunden, daß in der Literatur bereits Veröffentlichungen über die Einwirkung von Jodmethyl auf α - und γ -Amino-chinolin vorliegen, die von A. Claus und seinen Schülern herrühren¹⁾. Dasselbe Produkt, welches von Claus und Schaller bei direkter Einwirkung von Methyljodid auf das α -Amino-chinolin erhalten worden ist, wurde außerdem schon früher von Röser²⁾ durch Einwirkung von Ammoniak auf das Jodmethylat des α -Jod-chinolins dargestellt.

Den Einwirkungsprodukten von Methyljodid auf α - und γ -Amino-chinolin haben die genannten Forscher die Struktur der gewöhnlichen Jodmethylate zugeschrieben:

¹⁾ Claus und Frobenius, J. pr. [2] 56, 181 [1897]; Claus und Schaller, *ibid.*, S. 204.

²⁾ Röser, A. 282, 373 [1894].