

Fügt man zur Äther-Lösung konz. Schwefelsäure, so schlägt die entstandene, dunkelblaue Farbe bald in Braun um. Rauchende Salzsäure nimmt unter ähnlichen Bedingungen einen hellrosa Ton an. Die rote alkoholische Lösung wird von 1 Tropfen Ferrichlorid vergilbt.

Mikro-Molekulargewichtsbestimmung nach F. Giral<sup>11)</sup>: 0.814 mg Sbst. in 5.061 mg Exalton ( $k = 21.3$ ):  $\Delta = 8.6^\circ, 9.1^\circ, 8.1^\circ$ . (Die tiefröte Farbe verhinderte eine genauere Messung.)

Gef. Mol.-Gew. 398, 376, 423, im Durchschnitt rund 400.

Citraurin-oxim. Etwa  $\frac{3}{4}$  des verfügbaren Rohproduktes erwärmten wir in 40 ccm absol. Alkohol mit einigen Tropfen frischem Hydroxylamin 2 Stdn. auf  $55^\circ$ . Die rote Tinktion gab allmählich einer bräunlichen Platz. Man führte das Material in Äther über, der gewaschen, getrocknet und verdampft wurde. Der Rückstand lieferte mit wäßr. Alkohol (s. oben) dünne, zu Sternen gruppierte Stäbchen, die unter dem Mikroskop bräunlichgelb bzw. rot aussahen, je nach der Dicke. Ausbeute 18 mg, umkrystallisiert 14 mg. N-Gehalt rund 3%. Schmp.  $181-182^\circ$  (korr.). Bei der Chromatographie auf  $\text{CaCO}_3$  ( $\text{CS}_2$  oder Benzol) blieb das Oxim, und zwar mit gelber Farbe, höher als die freie Carbonyl-Verbindung (rot bzw. braun) hängen. Opt. Schwerpunkte (durchwegs scharf ausgeprägt):

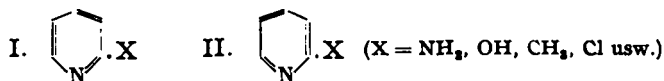
In Benzin .....	474, 444 $\mu\mu$ ,
in Schwefelkohlenstoff .....	504.5, 473 $\mu\mu$ ,
in Alkohol .....	477, 445 $\mu\mu$ .

### 341. O. A. Seide und A. I. Titow: Zur Frage der Struktur von 2-Amino-pyridin und 2,6-Diamino-pyridin. Hydrolyse der Amino-gruppe in 2-Amino-pyridin, 2,6-Diamino-pyridin, 2-Amino-6-oxy-pyridin und 2-Oxy-4-methyl-7-amino-naphthyridin-(1.8).

[Aus d. Laborat. für organ. Chem. an d. Techn. Hochschule Moskau.]

(Eingegangen am 28. Mai 1936.)

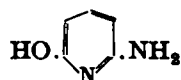
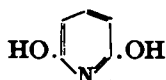
Von den beiden, nach Kekulé's Oscillations-Hypothese möglichen Strukturformeln der  $\alpha$ -substituierten Pyridine ist die erste, in der der Sub-



stituent sich an einem Kohlenstoffatom mit einfacher Kohlenstoffbindung befindet, nach allgemein-chemischen Überlegungen die wahrscheinlichere. Diese Struktur findet auch in den unmittelbaren experimentellen Befunden eine gute Bestätigung. Bei Annahme der zweiten Formel, nach der sich der Substituent an einem Kohlenstoffatom mit doppelter Kohlenstoffbindung befinden müßte, würde das chemische Verhalten von 2-Amino-pyridin und  $\alpha$ -Pyridon oft schwer zu verstehen sein. Durch chemische Einflüsse kann das Gleichgewicht noch stärker zugunsten der ersten Formel verschoben werden.

<sup>11)</sup> An. Soc. Españ. Física Quím. **88**, 438 [1935].

Ein Beispiel dafür ist die Bildung von 2-Amino-pyridin-Salzen: Bei Annahme der ersten Struktur liegt hier eine basischere, unter den gegebenen Bedingungen energetisch beständigere Amidin-Gruppierung vor. Umgekehrt muß sich im 2,6-Diamino-pyridin, 2,6-Dioxy-pyridin oder dem von uns untersuchten 2-Amino-6-oxy-pyridin einer der Substituenten auf jeden Fall an einem Kohlenstoffatom mit doppelter Kohlenstoffbindung befinden; diese Verbindungen sind tatsächlich viel reaktionsfähiger. Der Eintritt eines zweiten



Substituenten in den Pyridin-Kern verleiht ihnen die Fähigkeit, rasch und quantitativ Azo-Kupplungen, Nitrosierung, Halogenierung, Kondensation mit Formaldehyd, Oxydation durch Eisenchlorid einzugehen, er steigert in unvergleichlichem Maße die Nitrierbarkeit usw.<sup>1)</sup>, Reaktionen, die beim 2-Amino-pyridin ganz ausbleiben oder verhältnismäßig schwerer erfolgen. Auch die Fähigkeit des Amino-oxy-pyridins und des Dioxy-pyridins, mit Eisenchlorid eine intensive Farbreaktion zu geben, die das  $\alpha$ -Pyridon kaum besitzt, muß durch die Anwesenheit des Enol-Hydroxyls im Molekül der beiden Verbindungen erklärt werden. Nicht ohne Interesse ist auch ein Vergleich von 2-Amino-pyridin mit 2,6-Diamino-pyridin als Basen. Sie sind beide 1-säurig, die elektrolytische Dissoziationskonstante des ersten ist  $1.4 \times 10^{-7}$ , die des zweiten  $1.0 \times 10^{-7}$ <sup>2)</sup>. Das Fehlen der Befähigung zur Salzbildung bei der zweiten Aminogruppe und die Verkleinerung der Dissoziationskonstante sind Merkmale der gesteigerten Ungesättigtheit des Moleküls und der Aktivität der doppelten Kohlenstoffbindungen.

Eine schöne Bestätigung der oben entwickelten Anschauungen über die Struktur von 2-Amino-pyridin, 2,6-Diamino-pyridin und 2-Amino-6-oxy-pyridin gibt die von uns untersuchte Hydrolyse der Aminogruppe in diesen Verbindungen. Bei der Einwirkung von Alkalien fand auch unter sehr energischen Bedingungen keine Reaktion statt. Dasselbe Ergebnis hatte eine Prüfung der Säure-Einwirkung auf 2-Amino-pyridin. Dagegen zeigten die mit 2,6-Diamino-pyridin angestellten Versuche, daß der Austausch einer seiner Aminogruppen gegen Hydroxyl bei der Einwirkung von Mineralsäuren sehr leicht, bereits nach mehrtägigem Stehenlassen in der Kälte, erfolgt. Beim Erhitzen des Diamino-pyridins mit 70-proz. Schwefelsäure auf dem Wasserbade war schon nach 2 Stdn. 2-Amino-6-oxy-pyridin fast quantitativ entstanden, unter Abspaltung von 1 Mol. Ammoniak. Bei weiterem Erhitzen verlangsamte sich die Ammoniak-Abspaltung außerordentlich.

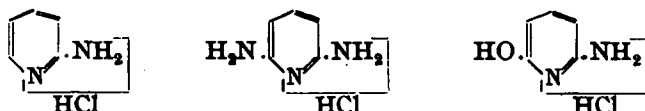
Beim Vergleich der vorhandenen Literaturangaben über die saure Hydrolyse der an einem Kohlenstoffatom mit doppelter Kohlenstoffbindung stehenden Aminogruppe bei verschiedenen Verbindungen kamen wir zu der Überzeugung, daß die Leichtigkeit der Hydrolyse parallel mit der Aktivität

<sup>1)</sup> Tschitschibabin u. Seide, Journ. Russ. phys.-chem. Ges. **50**, 522 [1918]; Gattermann u. Skita, B. **49**, 495 [1916].

<sup>2)</sup> Tropsch, Monatsh. Chem. **35**, 207 [1914].

der Doppelbindung steigt<sup>3)</sup>. Dies ist z. B. der Fall in der Reihe: Anilin, Phenylendiamin, Amino-phenole, Triamino-benzol u. ä. Äußerst leicht wird das von K. Meyer und H. Hopff<sup>4)</sup> untersuchte Dimethyl-vinyl-amin hydrolysiert.

Nach dem oben Gesagten ist es wahrscheinlich, daß im 2,6-Diamino-pyridin die an dem C-Atom mit doppelter C-Bindung befindliche Amino-gruppe hydrolysiert wird. Außerdem verleiht der Umstand, daß das mit ihr verbundene Kohlenstoffatom mit dem Ring-Stickstoffatom durch einfache Bindung verbunden ist, dieser Gruppierung eine formale Ähnlichkeit mit den Stickstoff-Derivaten der Carbonyl-Verbindungen, z. B. den Aldiminen, Hydrazonen u. ä., die gleichfalls durch Säuren äußerst leicht hydrolysiert werden, während sie Alkalien gegenüber ganz beständig sind. Unsere Erklärung des verschiedenen Verhaltens der beiden Aminogruppen im 2,6-Diamino-pyridin gegen saure Hydrolyse kann folgendermaßen gestützt werden. 2,6-Diamino-pyridin und 2-Amino-6-oxy-pyridin sind 1-säurige Basen. Entsprechend den früher erwähnten energetischen Betrachtungen erfolgt die Anlagerung des Säure-Moleküls an die Amidin-Gruppierung, folglich wird die Struktur der Salze des Amino-, Diamino- und Amino-oxy-pyridins durch relativ stabile Formeln ausgedrückt. Bei der Betrachtung



dieser Formeln sieht man unmittelbar, daß im Amino-oxy-pyridin ebenso wie im Amino-pyridin keine Aminogruppe vorhanden ist, die an einer doppelten, aktiven, Kohlenstoffbindung steht. Bekanntlich verläuft die Abspaltung der zweiten Aminogruppe bei der Hydrolyse der Phenylendiamine rascher als die ersten und die Reaktion führt vorwiegend zur Bildung der Dioxybenzole<sup>5)</sup>. Dies ist leicht zu verstehen, denn die Aminogruppen der Phenylendiamine unterscheiden sich untereinander hinsichtlich des Einflusses der benachbarten Doppelbindungen auf ihre Reaktionsfähigkeit nicht wesentlich.

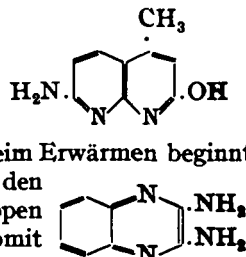
In gleicher Weise kann man das verschiedene Verhalten der Aminogruppen in Pyrimidin-Derivaten erklären, wo die in 2-Stellung sich befindende Aminogruppe gegen saure Hydrolyse beständig ist, während die in 4-Stellung leicht abgespalten werden kann. Als interessantes Beispiel sei das 2,4-Diamino-6-oxy-pyrimidin, gleichfalls eine 1-säurige Base, erwähnt: die Aminogruppe in 4-Stellung befindet sich unter ähnlichen Bedingungen wie die aktive Aminogruppe im 2,6-Diamino-pyridin; hierdurch erklärt sich die beobachtete Leichtigkeit, mit der sie beim Erhitzen mit Salzsäure gegen Hydroxyl austauschbar ist<sup>6)</sup>.

Ferner hat sich gezeigt, daß 2-Oxy-4-methyl-7-amino-naphthyridin-(1,8) auch unter energischen Reaktionsbedingungen gegen Säure-Einwirkung sehr beständig ist. In Analogie mit den interessanten Untersuchungen

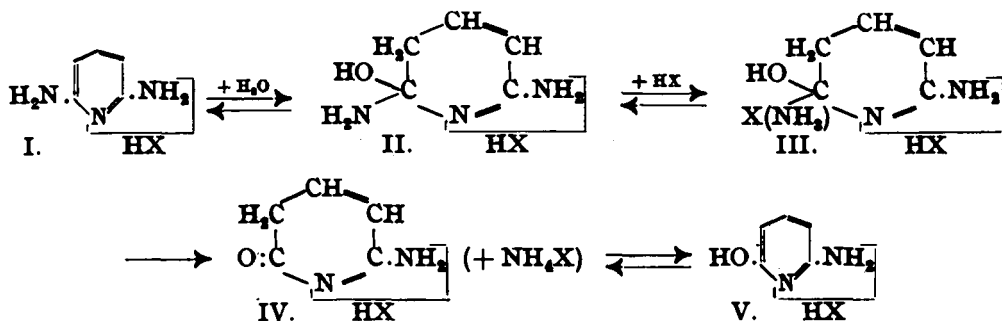
<sup>3)</sup> Unter der Aktivierung der doppelten Kohlenstoffbindung verstehen wir die Erhöhung der Reaktionsfähigkeit bei Anlagerungsreaktionen und Austausch der Wasserstoffatome, wie dies z. B. unter dem Einfluß der vorhandenen Bindungen derselben Kohlenstoffatome mit elektro-negativen Elementen in Enolen, Enaminen, Ketenen u. ä. der Fall ist. <sup>4)</sup> B. 54, 2274 [1921]. <sup>5)</sup> Meyer, B. 80, 2568 [1897].

<sup>6)</sup> V. Meyer u. P. Jacobson, Lehrbuch d. organ. Chemie II 3, S. 1215.

von Mills und Smith<sup>7)</sup> sind hier die Doppelbindungen wahrscheinlich gemäß nebenstehender Formel verteilt. Diese Verbindung besitzt trotz ihrer genetischen Beziehung zu 2,6-Diamino-pyridin und der analogen Verteilung der Bindungen keine Aminogruppe an doppelter Kohlenstoffbindung, was ihre Hydrolysen-Beständigkeit erklärt. Für die Annahme analoger struktureller Einflüsse spricht auch das Verhalten von 5-Methyl-2,3-diamino-chinoxalin gegen Säuren<sup>8)</sup>. Die farblose Base löst sich zunächst mit intensiv roter Farbe, und beim Erwärmen beginnt die Hydrolyse. Die anfängliche Färbung deutet auf den Übergang in die ortho-chinoide Form hin, die Aminogruppen an einer doppelten Kohlenstoffbindung enthält und somit befähigt ist, sie hydrolytisch abzuspalten.

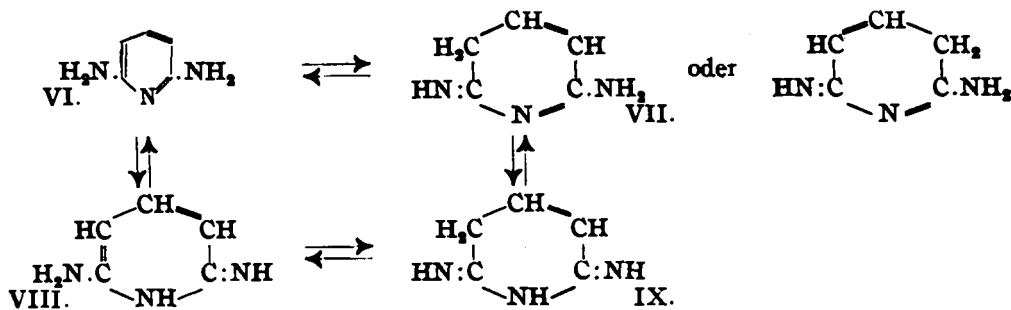


Den eigentlichen Austausch-Mechanismus der Aminogruppe im 2,6-Diamino-pyridin gegen Hydroxyl glauben wir am besten durch folgendes Schema ausdrücken zu können:



In der ersten Reaktionsphase findet Wasser-Anlagerung an die aktive doppelte Kohlenstoffbindung statt (II); daran anschließend oder auch gleichzeitig damit erfolgt die Bildung einer schwachen Koordinationsbindung mit dem Säure-Molekül (III) und dann eine innermolekulare Abspaltung des Ammonium-Salzes oder -Ions auf Kosten des beweglichen Hydroxyl-Wasserstoffs.

Außer der oben behandelten Struktur des 2,6-Diamino-pyridins (I) sind noch folgende tautomere Formen denkbar:

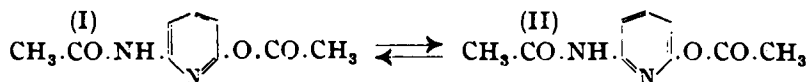


<sup>7)</sup> W. H. Mills u. J. L. B. Smith, Journ. chem. Soc. London 121, 2724 [1922]; O. Seide, B. 59, 2466 [1926]. <sup>8)</sup> Bladin, B. 18, 666, 672 [1885].

Man kann also im Reaktions-Schema I—V statt von der Form VI des Diamino-pyridin-Salzes auch von dessen Imid-Form VII ausgehen; durch Hydratation und Säure-Anlagerung erhält man so den zweiten Weg der Bildung der Hydrolyse-Zwischenprodukte. Gegen das Vorhandensein größerer Mengen der Formen VIII und IX spricht die Beständigkeit des Diamino-pyridins gegen Alkalien, während das ähnlich gebaute *N*-Methyl- $\alpha$ -pyridonimid von ihnen leicht gespalten wird<sup>9)</sup>).

Auch vom energetischen Standpunkt aus läßt sich die Leichtigkeit der Durchführung einer sauren Diamino-pyridin-Hydrolyse erklären, wenn man den calorimetrischen Wert der Reaktion  $C_6H_7N_3, HX + H_2O + HX = C_6H_6ON_2, HX + NH_4X$  mit Hilfe von Analogien auf etwa + 9 Cal. errechnet. Dieses Verfahren, die Durchführbarkeit einer Amin-Hydrolyse thermochemisch zu bestimmen, haben wir auch in anderen Fällen erprobt, und es diene uns als gut orientierender Wegweiser z. B. bei der Untersuchung der Alkali-Beständigkeit und der Säure-Empfindlichkeit der Schiffischen Basen und ähnlicher Verbindungen.

Auf die Struktur der Acetyl-Derivate des 2-Amino-6-oxy-pyridins sei noch kurz eingegangen. Das Diacetyl-Derivat zeigt keine Enol-Reaktionen mit Eisenchlorid und NaOH; es hat einen niedrigeren Schmelzpunkt (163<sup>0</sup>) als die Base (214<sup>0</sup>); beim Kochen mit Wasser geht es in ein Monoacetyl-amino-oxy-pyridin vom Schmp. 213<sup>0</sup> über. Die Lage der Schmelzpunkte, die schwach sauren Eigenschaften und die positive Eisenchlorid-Reaktion des Monoacetyl-Derivates lassen schließen, daß die *O*-Acetylgruppe beim Kochen mit Wasser abgespalten wird. Im Vergleich mit den in reinem Zustande nicht isolierten Acetylderivaten des Pyridons<sup>10)</sup> erscheint jedoch die Bindung dieser Acetylgruppe bedeutend beständiger. Es ist möglich, daß die Zunahme der Beständigkeit des Acetylderivates des Pyridons-(2) beim Eintritt der Aminogruppe in 6-Stellung mit der Verschiebung des Gleichgewichts zugunsten der beim unsubstituierten Pyridon äußerst unbeständigen Form II zusammenhängt:



Die imido-anhydrid-artige Anordnung der Bindung der *O*-Acetylgruppe in der Formel I erklärt die Leichtigkeit ihrer Abspaltung beim  $\alpha$ -Pyridon. Bei unserer Betrachtung sehen wir vorläufig von den möglichen Formen der Acetylderivate des Amino-oxy-pyridins ab, die ein acetyliertes cyclisch gebundenes Stickstoffatom enthalten, da ihre Existenz nach den Untersuchungen von Tschitschibabin fast ausgeschlossen ist<sup>11)</sup>.

Unserer vorliegenden Arbeit liegt der Gedanke zugrunde, daß die Anordnung der Doppelbindungen in heterocyclischen Verbindungen beim Vorhandensein bestimmter struktureller und energetischer Faktoren völlig stabilisiert werden kann.

<sup>9)</sup> A. E. Tschitschibabin u. Konowalowa, B. 54, 822 [1921]; Journ. Russ. phys.-chem. Ges. 53, 193 [1922].

<sup>10)</sup> H. Meyer, Monatsh. Chem. 26, 1303 [1905]; A. E. Tschitschibabin u. P. G. Sokow, B. 58, 2650 [1925].

<sup>11)</sup> A. E. Tschitschibabin u. M. P. Oparina, Journ. Russ. phys.-chem. Ges. 54, 153 [1925]; A. E. Tschitschibabin u. P. G. Sokow, B. 58, 2650 [1925].

Ferner haben wir versucht, Analogien aufzuzeigen zwischen den Atom-Gruppierungen in heterocyclischen Verbindungen und den ihnen strukturell entsprechenden Verbindungen mit offener Kette. Derselbe Gedanke fand seinerzeit bei Kekulé in folgenden Worten Ausdruck: „Es gibt eben offenbar zwei Arten von Ringen. Das Pyridin ist also eigentlich kein Ring, sondern eine durch ein Schloß ringförmig geschlossene Kette.“

### Beschreibung der Versuche.

#### Untersuchung der Hydrolyse.

a) In Gegenwart von Alkali:  $\alpha$ -Amino-pyridin und 2,6-Diamino-pyridin blieben bei mehrstündigem Erhitzen mit konz. wäßr. oder alkohol. Alkalilaugen auf 130° unverändert. 2-Amino-6-oxy-pyridin und 2-Oxy-4-methyl-7-amino-naphthyridin-(1,8) spalteten beim Kochen mit 10-proz. Natronlauge kein Ammoniak ab.

b) In Gegenwart von Säuren: Bei 10-stdg. Erhitzen von  $\alpha$ -Amino-pyridin mit 70-proz. Schwefelsäure auf 150° waren keine Anzeichen der Hydrolyse festzustellen. Bei 2-Oxy-4-methyl-7-amino-naphthyridin-(1,8) wurde unter den gleichen Bedingungen Ammoniak-Abspaltung zu ungefähr 30% d. Th. konstatiert. Bei 10-stdg. Kochen derselben Verbindung mit 20-proz. Salzsäure erfolgte die Reaktion zu etwa 7% d. Th.

Der Verlauf der Hydrolyse der Aminogruppe im 2,6-Diamino-pyridin bei der Einwirkung konz. Mineralsäuren wurde folgendermaßen verfolgt: Nachdem die Lösung einige Tage in der Kälte gestanden hatte, wurden Proben entnommen und die beim Zusatz von Eisenchlorid auftretende violette Färbung beobachtet. Nach 3 Jahre langem Stehenlassen eines Gemisches von 2 g Diamino-pyridin, 10 ccm 10-n. Salzsäure und 10 ccm Wasser bei durchschnittlicher Temperatur von ungefähr 5° erreichte die Hydrolyse der Aminogruppe 74% d. Th.

Beim Erhitzen auf dem Wasserbade wirkte 70-proz. Schwefelsäure am energischsten. In diesem Fall war, bei Anwendung von mindestens 3 Mol. Säure auf 1 Mol. Base, die Abspaltung von 1 Mol. Ammoniak nach 3-stdg. Erhitzen praktisch abgeschlossen. Verd. Mineralsäuren, z. B. 20-proz. Salzsäure, waren von geringerem Einfluß, Essigsäure zeigte keine merkliche Wirkung.

Bei 2-Amino-6-oxy-pyridin betrug die Ammoniak-Abspaltung nach 5-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade mit großem Überschuß 70-proz. Schwefelsäure 9.2% d. Th., nach 10 Stdn. 15.9%, nach 15 Stdn. 22.5%. Die Natur der entstehenden Produkte ist nicht untersucht worden. Wahrscheinlich fand dabei Aufspaltung des Pyridin-Ringes statt.

c) In Gegenwart von schwefliger Säure und Bisulfit: Schweflige Säure und Bisulfit wirkten auf 2,6-Diamino-pyridin sehr energisch ein, indem sie die Aufspaltung des Pyridin-Ringes und Hydrolyse des Ring-Stickstoffs herbeiführten. So wurden bei 3-stdg. Erhitzen von 1 Tl. Diamino-pyridin mit 10 Tln. 40-proz. Bisulfit auf dem Wasserbade 2.42 Mol. Ammoniak auf 1 Mol. Base abgespalten.

Unter den für 2,6-Diamino-pyridin genannten Bedingungen zeigte  $\alpha$ -Pyridon nach 10-stdg. Erhitzen Ring-Aufspaltung zu mehr als 10%. Ähnlich verhielt sich  $\alpha$ -Amino-pyridin. Die Untersuchung dieser Reaktion wird fortgesetzt.

2-Amino-6-oxy-pyridin<sup>12)</sup>.

Wir lösten 10 g 2,6-Diamino-pyridin in 50 ccm 50-proz. Schwefelsäure und erhitzen 5 Stdn. auf dem Wasserbade, verdünnten darauf mit 50 ccm Wasser, kühlen auf 45° ab, hielten die Lösung eine Zeit lang bei dieser Temperatur, filtrierten die ausgefallenen Krystalle (etwa 8.9 g) des wasserfreien 2-Amino-6-oxy-pyridin-Sulfats warm ab und wuschen mit kaltem Wasser nach. Das Filtrat verdünnten wir auf 200 ccm und ließen es über Nacht an kühlem Ort stehen. Dabei krystallisierte das wasserhaltige Sulfat des 2-Amino-6-oxy-pyridins (etwa 4.9 g) aus, dem eine sehr geringe Menge des 2,6-Diamino-pyridin-Salzes beigemischt war. Ausbeute etwa 93% d. Th.

10 g des gut zerriebenen, wasserfreien Amino-oxy-pyridin-Sulfats versetzten wir mit 50 ccm Wasser von 70° und rührten in diese Suspension eine Lösung von 14 g kryst. Bariumhydroxyd in 20 ccm heißem Wasser bis zur bleibenden alkalischen Reaktion ein. Nach Ausfällung des Bariums mit Kohlendioxyd engten wir das Filtrat unter 150 mm Druck bis zur beginnenden Krystallisation ein und saugten das bei 0° auskrystallisierte, fast farblose Hydrat des 2-Amino-6-oxy-pyridins ab. Die Mutterlauge lieferte beim Eindampfen noch eine geringe Menge weniger reinen Produktes. Ausbeute etwa 85% d. Th. Noch rascher ließ sich die Base gewinnen, indem man das gut zerriebene Salz mit konz. Sodalösung behandelte.

2-Amino-6-oxy-pyridin bildet farblose, tafelförmige Krystalle; Schmp. 214° (Normal-Thermometer). Aus Wasser krystallisiert es als Hydrat der Zusammensetzung  $[C_5H_3N(OH).NH_2]_2 + H_2O$ .

0.2442 g Sbst.: 0.4496 g CO<sub>2</sub>, 0.1259 g H<sub>2</sub>O. — 6.260 mg Sbst.: 1.340 ccm N (23°, 739 mm). — 0.3595 g Sbst.: 0.0272 g H<sub>2</sub>O.

$2C_5H_4ON_2 + H_2O$ . Ber. C 50.40, H 5.88, N 23.54, H<sub>2</sub>O 7.57.

Gef. „ 50.16, „ 5.77, „ 23.52, „ 7.57.

Die Verbindung ist in Wasser, Alkohol, Pyridin, Eisessig beim Erwärmen gut, bei gewöhnlicher Temperatur sehr mäßig, in Kohlenwasserstoffen, z. B. in Xylol sogar beim Sieden fast gar nicht löslich. Die freie Base ist beim Aufbewahren beständig, ihre wäßr. Lösungen aber unterliegen an der Luft einer raschen Oxydation; erst nehmen sie eine grüne Farbe an, dann folgt Bildung eines flockigen Niederschlags. Stark alkalische Lösungen der Base färben sich beim Aufbewahren blau, saure Lösungen dagegen sind sehr beständig.

2-Amino-6-oxy-pyridin bildet mit 1 Äquivalent Mineralsäure Salze. Mit konzentrierten Alkaliläugen scheint es auch Phenolate bilden zu können.

Bei der Einwirkung von Eisenchlorid auf die Lösung der Base tritt intensive Violett-Färbung ein, die beim Zusatz überschüssiger Mineralsäure wieder verschwindet. Beim Erwärmen der gefärbten Lösungen scheiden sie einen schmutzig grünen, in Wasser fast unlöslichen Niederschlag ab, der aber beim Zusatz von Alkali in Lösung geht. Mit Kaliumdichromat entsteht erst eine grüne Färbung, die dann in Violett und Braunrot übergeht. Ammonium-persulfat gibt eine blaue Färbung, die beim Stehenlassen oder beim Erwärmen in Kirschrot übergeht, in alkalischer Lösung entsteht die rote Färbung sofort.

<sup>12)</sup> Nachdem unsere Untersuchung und die Isolierung der Produkte zum größten Teil durchgeführt waren, wurde uns das amerikanische Patent über die Darstellung von 2-Amino-6-oxy-pyridin (C. 1933 I, 311) bekannt.

Bei der Einwirkung von Formalin auf die wäßrige Lösung der Base entsteht rasch ein unlöslicher amorpher Niederschlag. Beim Erhitzen von 2-Amino-6-oxy-pyridin mit Essigsäure-anhydrid, Ameisensäure oder Essigsäure, besonders in Gegenwart von Schwefelsäure, treten tiefergehende Veränderungen (Kondensations-Reaktionen) ein, deren Produkte von uns nicht näher untersucht worden sind. Beim Schmelzen der Base mit Ameisensäure oder Phthalsäure-anhydrid in Gegenwart von Zinkchlorid erhält man Produkte, die sich in Wasser mit starker Fluorescenz lösen. Beim Schmelzen mit Oxalsäure entsteht eine violette, bei weiterem Erhitzen in Grün übergehende Färbung.

2-Amino-6-oxy-pyridin geht sehr leicht Austausch-Reaktionen, Azokupplungen, Nitrierung, Nitrosierung, Halogenierung sogar mit Jod ein.

#### Amino-oxy-pyridin-Hydrochlorid.

Das salzsaure Salz des 2-Amino-6-oxy-pyridins konnte durch unmittelbares Vermischen der freien Base mit konz. Salzsäure oder durch 6-stdg. Erhitzen einer Diaminopyridin-Lösung mit der 5-fachen Menge konz. Salzsäure auf dem Wasserbade erhalten werden. Beim Umkrystallisieren aus verd. Salzsäure fiel das Salz in Form von langen, tafelförmigen Nadeln oder als Gemisch von rhombenförmigen und 6-eckigen Täfelchen aus. Es löste sich gut in Wasser, bedeutend weniger in konz. Salzsäure, wenig in Alkohol.

0.5669 g Sbst.: 0.0628 g  $H_2O$  (im Vak. bei  $100^\circ$ ).

$C_6H_6ON_2 \cdot HCl + H_2O$ . Ber.  $H_2O$  10.95. Gef.  $H_2O$  11.08.

0.0924 g Sbst. (Vak.,  $100^\circ$ ): 0.0894 g  $AgCl$ .

$C_6H_6ON_2 \cdot HCl$ . Ber.  $Cl$  24.18. Gef.  $Cl$  23.94.

#### Amino-oxy-pyridin-Sulfat.

Wir haben 2 krystallinische Modifikationen des Salzes isoliert. Die eine bildete rhombenförmige oder 6-eckige Tafeln und enthielt kein Krystallwasser.

0.4486 g Sbst.: 0.3279 g  $BaSO_4$ .

$2C_6H_6ON_2 \cdot H_2SO_4$ . Ber.  $H_2SO_4$  30.82. Gef.  $H_2SO_4$  30.69.

Die zweite Modifikation war ein Krystallhydrat, sie fiel aus der wäßrigen Lösung in Nadeln oder Prismen aus. Sie verlor das Krystallwasser beim Erhitzen im Vakuum auf  $100^\circ$ .

0.7208 g Sbst.: 0.0388 g  $H_2O$ .

$2C_6H_6ON_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$ . Ber.  $H_2O$  5.36. Gef.  $H_2O$  5.38.

Wie man schon aus der auf Seite 1890 beschriebenen Darstellungsmethode ersieht, entsteht das wasserfreie Salz gewöhnlich bei erhöhter Temperatur, seine Bildung wird durch die hohe Konzentration der Schwefelsäure in der Lösung und durch das Fehlen von Diamino-pyridin-Sulfat begünstigt. Die zweite Modifikation entspricht in ihrer Zusammensetzung und Krystallform dem Krystallhydrat des Diamino-pyridin-Sulfats, mit dem sie Mischkrystalle bildet. Fügt man dessen Lösung zum wasserfreien Salz hinzu, so geht dieses rasch in die Hydrat-Form über.

Das Amino-oxy-pyridin-Sulfat als Salz einer schwachen Base ist in wäßr. Lösung stark hydrolysiert und reagiert sauer gegen Methylorange; es kann in  $1/_{100}$ -n. Lösung in Gegenwart des genannten Indicators bis zu 98.7% d. Th. titriert werden.

Beide Modifikationen sind in kaltem Wasser sehr wenig löslich.



## Amino-oxy-pyridin-Pikrat.

Das Amino-oxy-pyridin-Pikrat wurde durch Versetzen der alkoh. Lösung der Base mit etwas überschüssiger heißer 6-proz. Pikrinsäure-Lösung erhalten. Es bildet intensiv gelbe, tafelförmige Nadelchen, die aus heißem Alkohol oder Wasser umkrystallisierbar sind.

7.129 mg Sbst.: 1.305 ccm N (20°, 743 mm).

$C_6H_6ON_2$ ,  $C_6H_5O_7N_3$ . Ber. N 20.65. Gef. N 20.44.

## Über Chloroplatinate des Diamino- und des Amino-oxy-pyridins.

Im Gegensatz zu 2,6-Diamino-pyridin, das mit salzsaurer Platinchlorid-Lösung ein charakteristisches, orangerotes, feinkrystallinisches Chloroplatinat liefert, färbte sich eine Lösung von 2-Amino-6-oxy-pyridin-Hydrochlorid mit Platinchlorid beim Stehenlassen, schneller beim Erwärmen, braun und schied einen dunklen Platin-Niederschlag ab.

## Acetylderivate des 2-Amino-6-oxy-pyridins.

Das Amino-oxy-pyridin bildet 2 Acetylderivate: ein Mono- und ein Diacetyl-Derivat.

Das Diacetyl-Derivat entstand leicht bei der Einwirkung von überschüssigem Essigsäure-anhydrid auf das Amino-oxy-pyridin in der Kälte, sogar in wäßr. Lösung. Anstatt der freien Base konnte man mit fast demselben Erfolg ihr Sulfat, gemischt mit 1 Äquivalent Natriumacetat oder Soda, verwenden. Oft haben wir auch mit Erfolg die nach der Krystallisierung der Base verbleibenden Mutterlaugen zur Gewinnung des Diacetyl-Derivats benutzt.

Das Diacetyl-Derivat war in Wasser sehr mäßig löslich und konnte leicht in fast theoretischer Ausbeute isoliert werden. Zur Reindarstellung des Diacetyl-Derivats genügte einmaliges Umkrystallisieren aus heißem Alkohol.

7.602 mg Sbst.: 1.003 ccm N (19°, 742 mm). — 7.532 mg Sbst.: 0.982 ccm N (20.5°, 742 mm).

$C_9H_{10}O_2N_2$ . Ber. N 14.44. Gef. N 14.74, 14.63.

Das Diacetyl-Derivat krystallisiert aus Wasser in langen Tafeln, aus Alkohol in Nadeln. Schmp. 162—163° (Normal-Thermometer). Die Verbindung ist sehr mäßig löslich in Wasser, Alkohol, Eisessig, Pyridin und fast unlöslich in Kohlenwasserstoffen. Nach der Einführung der Acetylgruppen verliert das Amino-oxy-pyridin-Molekül einen großen Teil seiner Reaktionsfähigkeit: das Diacetyl-Derivat gibt keine Farbreaktionen mit Eisenchlorid u. a.; es reagiert auch nicht mit Diazoverbindungen. Halogenierung und Nitrierung erfolgen leicht. Beim Verschmelzen mit Zinkchlorid entsteht ein in Wasser mit grün-blauer Fluorescenz lösliches Produkt. Besonders effektiv gelingt diese Reaktion in Gegenwart von Amino-oxy-pyridin.

Eine der beiden Acetylgruppen ist äußerst leicht, schon mit reinem Wasser abspaltbar: 1.02 g Diacetyl-Derivat wurden mit 5 ccm Wasser gemischt und 2 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Nach  $\frac{1}{2}$  Stde. war alles in Lösung gegangen. Die Lösung wurde unter etwas vermindertem Druck zur Trockne eingedampft. Der farblose krystallinische Rückstand wog

0.80 g (für die Abspaltung einer Acetylgruppe berechnet: 0.79 g); das mit 0.1-n. Kalilauge titrierte Destillat enthielt 99.22% d. Th. an Essigsäure. Das Reaktionsprodukt wurde aus Alkohol umkrystallisiert: farblose Tafelchen vom Schmp. 213°. Mischproben mit Amino-oxy-pyridin und seinem Diacetyl-Derivat zeigten starke Depression. Eine Stickstoff-Bestimmung bestätigte, daß die Verbindung ein Monoacetyl-Derivat des Amino-oxy-pyridins war.

5.507 mg Sbst.: 0.901 ccm N (17°, 736 mm).

$C_7H_8O_2N_2$ . Ber. N 18.41. Gef. N 18.32.

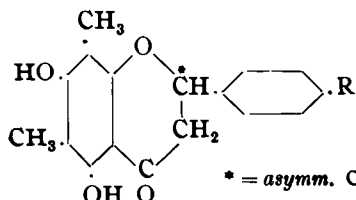
2-Acetamino-6-oxy-pyridin besitzt Phenolcharakter. Es gibt mit Eisenchlorid eine intensive rotbraune Färbung. Nach der Stärke seines Säurecharakters steht es dem  $\alpha$ -Pyridon nahe. Mit Hilfe der Eisenchlorid-Reaktion läßt sich die Hydrolyse des Diacetyl-Derivates bei gewöhnlicher Temperatur leicht beobachten: die Lösung zeigt anfangs die schwach gelbe Farbe des Eisenchlorids und wird allmählich rotbraun.

### 342. Shin-ichiro Fujise und Akira Nagasaki: Über optisch aktive Flavanone, II. Mitteil.: Die optische Spaltung von Oxy-flavanonen.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Sendai, Japan.]

(Eingegangen am 25. Juni 1936.)

Die Flavanon-Derivate, die in freiem oder glucosidischem Zustand aus verschiedenen Pflanzen isoliert wurden<sup>1)</sup>, enthalten in ihrer gemeinschaftlichen Konstitution ein asymmetrisches Kohlenstoffatom; jedoch sind Matteucinol und Desmethoxy-matteucinol die einzigen bisher bekannten optisch aktiven natürlichen Flavanon-Derivate. In einer früheren Mitteilung<sup>2)</sup> konnte der eine von uns (Fujise) zeigen, daß bei kurzem Erwärmen Desmethoxy-matteucinol (auch Matteucinol) vollständig racemisiert wird. Das Racemat war identisch mit dem synthetisch gewonnenen 5.7-Dioxy-6.8-dimethyl-flavanon.



Desmethoxy-matteucinol : R = H

Matteucinol : R = O.CH<sub>3</sub>

\* = asymm. C-Atom

Im Anschluß an diese Veröffentlichung beabsichtigten wir, das *racem.* Oxy-flavanon in seine optischen Antipoden zu spalten. Neuerdings wurde im *l*-Menthoxycetylchlorid ein sehr geeignetes Mittel zur Spaltung phenolischer

<sup>1)</sup> J. J. L. van Rijn, Die Glykoside, Berlin 1931; F. Mayer, Chemie der organischen Farbstoffe, Bd. II, Berlin 1935.

<sup>2)</sup> S. Fujise u. T. Kubota, B. 67, 1905 [1934].