

tionsskala (Skalenteile $\times 1000$). Es wurden 1-cm-Küvetten, Wasserstoff- und Wolfram-lampe verwendet. Alle Substanzen wurden in 96-proz. Alkohol gemessen. Die Konzentrationen betragen

D-Fructoson-1-methylphenylhydrazon (I)	9.3 mg/l
(gemessen in neutralem Alkohol)	
D-Fructoson-1-methylphenylhydrazon (I)	12.0 mg/l (Alkohol + 1% 1 <i>n</i> HCl)
(gemessen in saurem Alkohol)	
D-Fructoson-1-methylphenylhydrazon (I)	11.0 mg/l (Alkohol + 1% 1 <i>n</i> NaOH)
(gemessen in alkalischem Alkohol)	
3,6-Anhydro-D-psicoson-1-methylphenylhydr- azon (V)	9.9 mg/l
D-Fructoson-1-phenylhydrazon	10.0 mg/l
Methylglyoxal- ω -phenylhydrazon (VI)	12.0 mg/l

429. Dietrich Jerchel, Hans Fischer und Klaus Thomas^{*)}: Synthesen mit Pyridyl-pyridinium-halogeniden: Einführung von Halogen, der Thiol- und Thioäthergruppe in die 4-Stellung des Pyridinkerns

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Mainz und dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Institut für Chemie, Heidelberg]

(Eingegangen am 17. Oktober 1956)

Mit Phosphorpentahalogeniden gelingt es, aus *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumsalzen bequem 4-Chlor- und 4-Brom-pyridin zu gewinnen. Die Umsetzung der genannten Salze mit H₂S führt zu 4-Mercapto-pyridin, mit H₂Se zu Dipyridyl-(4,4')-selenid und -diselenid. Durch Umsetzung mit Thiophenolen erhält man in guter Ausbeute aromatische Thioäther. Führt man die Reaktion mit einem Gemisch von H₂S und Alkylhalogenid durch, so lassen sich auch aliphatische Thioäther gewinnen. Die Darstellung von Phenoläthern aus quartären Pyridiniumverbindungen wurde verbessert und zur Gewinnung noch unbekannter, durch Halogen, Nitro- und Aminogruppen substituierter Phenoläther benutzt.

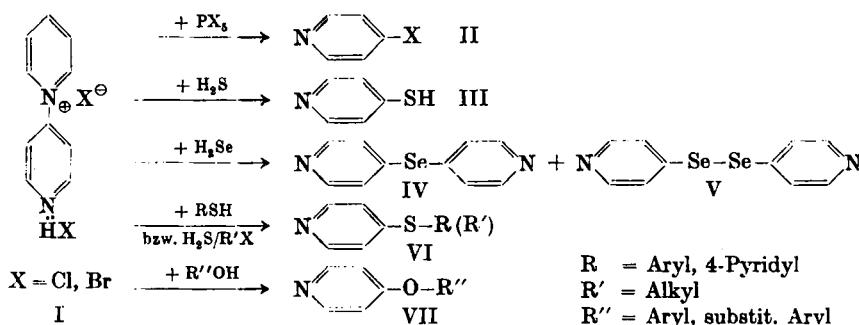
Nitrierung, Sulfurierung und Halogenierung führen bekanntlich nicht zur Einführung elektrophiler Substituenten in die 4-Stellung des Pyridinkernes. Der Pyridinstickstoff ist einem positivierenden Substituenten im Benzolkern gleichzusetzen; er bewirkt neben allgemeiner Herabsetzung der Reaktionsgeschwindigkeit eine Desaktivierung der 2- und 4-Stellung im Ring. Es kommt daher bei den genannten Reaktionen zur Substitution in 3-Stellung. Eine Nitrierung in der 4-Stellung gelingt nur dann, wenn man durch *N*-Oxyd-Bildung den positivierenden Einfluß des Stickstoffs auf diese Stellung ausschaltet¹⁾. Zu 4-substituiertem Pyridin kann man ferner über *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumsalze kommen, in denen je nach den Reaktionsbedingungen der quartäre Pyridinring entweder aufgespalten oder ersetzt wird. Auf dem ersten Weg wurden Derivate des Glutacon-dialdehyds und 4-Amino-pyridin dargestellt; die zweitgenannte Reaktion wird insbesondere zur Synthese von

^{*)} Teil der Promotionsarbeit K. Thomas, Mainz D 77.

¹⁾ E. Ochiai, J. org. Chemistry 18, 534 [1953].

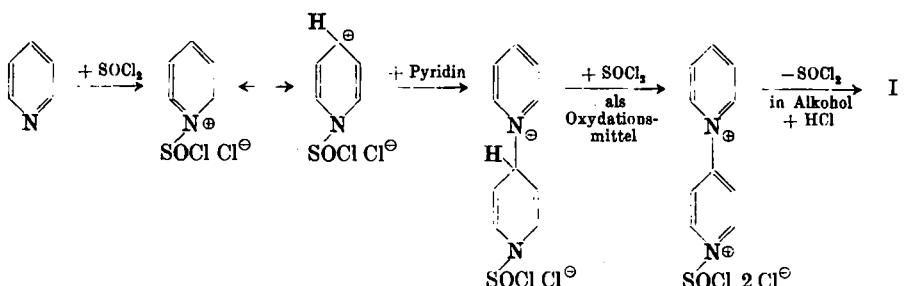
4-Hydroxy-pyridin und seiner Abkömmlinge herangezogen. Beide Reaktionsmöglichkeiten haben ihre Vorbilder in den Zinckeschen Arbeiten mit 2,4-Dinitrophenyl-pyridiniumchlorid²⁾.

In der vorliegenden Untersuchung wird eine bequeme Methode zur Einführung von Chlor oder Brom in die 4-Stellung des Pyridinkernes durch Umsetzung von *N*-Pyridyl-(4)-pyridinium-halogeniden(I) mit Phosphorpentachlorid bzw. -bromid oder Aluminiumchlorid angegeben (I → II). Aus den quartären Pyridiniumverbindungen ist durch Umsetzung mit Schwefelwasserstoff auch 4-Mercapto-pyridin (III), mit Selenwasserstoff Dipyridyl-(4,4')-selenid (IV) neben -diselenid (V) darstellbar. Unter ähnlichen Arbeitsbedingungen kann man aromatische und aliphatische Pyridylthioäther (VI) erhalten. Um die Reaktionsfähigkeit verschiedenartiger, phenolischer Gruppen kennen zu lernen, haben wir unsere Arbeit auch auf die bereits von E. Koenigs und H. Greiner³⁾ beschriebene Darstellungsmethode von Pyridylphenyläthern (VII) ausgedehnt.



Als beste Methode zur Darstellung von *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumchlorid-hydrochlorid (I, X = Cl) hat sich die Einwirkung von Thionylchlorid auf Pyridin bewährt³⁾.

Diese Reaktion wäre unter Berücksichtigung der Angaben von E. Koenigs und H. Greiner³⁾ sowie von F. Kröhnke⁴⁾ wie folgt zu formulieren:



²⁾ Vergl. H. Maier-Bode u. J. Altpeter, Das Pyridin und seine Derivate in Wissenschaft und Technik, W. Knapp, Halle 1934, S. 17ff.

³⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 64, 1049 [1931]; Dtsch. Reichs-Pat. 536 891, 554 702, 565 320, 566 693; C. 1932 I, 584; C. 1932 II, 1971; C. 1938 I, 676, 1517.

⁴⁾ Angew. Chem. 65, 605 ff. [1953].

Auch bei Einwirkung von Chlor und Brom auf Pyridin in stöchiometrischer Menge entstehen *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumsalze in befriedigenden Ausbeuten⁵⁾. Ebenso wie Pyridin bildet 3-Methyl-pyridin mit Thionylchlorid ein Pyridiniumsalz. Im Gegensatz hierzu sind 2-Methyl-pyridin und 2-Methyl-äthyl-pyridin dieser Umsetzung nicht zugänglich.

Die Abspaltung von Halogenwasserstoff aus den anfallenden Halogenid-hydrohalogeniden kann mit Hilfe von Natriumhydrogencarbonat⁵⁾, Ammoniak und im Falle von I (X = Br) durch Umkristallisation des Rohproduktes aus Aceton vorgenommen werden. *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumjodid läßt sich aus dem Chlorid durch Behandlung mit Jodmethan darstellen; es wird dabei am Stickstoff des Pyridinringes nicht quartär. Behandelt man I (X = Cl oder Br) mit wäßr. Perchlorsäure, so erhält man das schwerlösliche, explosive Perchlorat.

4-Chlor- und 4-Brom-pyridin wurden bisher fast ausschließlich aus 4-Hydroxy-pyridin durch Umsetzung mit den betreffenden Phosphorhalogeniden dargestellt⁶⁾. Zwar entsteht nach Koenigs und Greiner³⁾ beim Erhitzen von I (X = Cl) i. Vak. auf 160–180° in kleinen Mengen 4-Chlor-pyridin. Die Ausbeute an dieser Substanz hat E. Haack⁷⁾ durch Einleiten von HCl und Erhitzen auf 220–250° wesentlich verbessert, jedoch führte sich diese Methode wegen der Schwierigkeiten beim Einleiten von Halogenwasserstoff in die zähe Schmelze und der Bildung von Zersetzungprodukten durch die relativ hohen Reaktionstemperaturen nicht ein⁶⁾. Weitaus bequemer und in der Ausbeute befriedigend ist die Darstellung von 4-Chlor- und 4-Brom-pyridin dann, wenn man das *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumsalz bei 140° mit dem entsprechenden Phosphorpentahalogenid bis zur klaren Schmelze erhitzt, ein Vorgang, der nur wenige Minuten in Anspruch nimmt. Die 4-Chlor-Verbindung bildet sich auch bei Verwendung von Aluminiumchlorid an Stelle der Phosphorhalogenide. Eine weitere Vereinfachung des Verfahrens ist dadurch gegeben, daß man die *N*-Pyridyl-(4)-pyridinium-halogenide nicht zu isolieren braucht. Die Reaktion ist von uns mit gleichem Erfolg auch zur Darstellung von 3-Methyl-4-chlor-pyridin verwendet worden.

Nach Th. Zincke und G. Weispfenning⁸⁾ setzt sich 2,4-Dinitrophenyl-pyridiniumchlorid mit Schwefelwasserstoff in wäßriger Lösung bei Zimmertemperatur zu 2,4-Dinitrophenyl-mercaptan, in alkoholischer Lösung unter gleichen Bedingungen zu 2,4,2',4'-Tetranitro-diphenylsulfid um. Will man diese Reaktion auf I übertragen, so muß man in Pyridin als Lösungsmittel arbeiten und erhält bei 20–30 Min. langem Erhitzen auf mindestens 60° unter Durchleiten von Schwefelwasserstoff in Ausbeuten von 60–70 % 4-Mercapto-pyridin (III). Dipyridyl-(4,4')-sulfid entstand bei dieser Reaktion nicht. Man kann diese Verbindung jedoch in etwa 50-proz. Ausbeute erhalten, wenn man den mit H₂S gesättigten Reaktionsansatz unter Zugabe von Chloroform einige Stunden im Bombenrohr auf 110° erhitzt. Auch diese Reaktion ist mit *N*-[3-Methyl-pyridyl-(4)]-3-methyl-pyridiniumchlorid-hydrochlorid

⁵⁾ E. Haack, Dtsch. Reichs-Pat. 589879, 600499; C. 1934 II, 1993; C. 1935 I, 308.

⁶⁾ J. P. Wibaut u. F. W. Broekman, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 58, 885 [1939].

⁷⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 596729; C. 1934 II, 1024.

⁸⁾ J. prakt. Chem. [2] 85, 211 [1912].

durchführbar und bietet eine bequeme Darstellungsmethode von 3-Methyl-4-mercaptop-pyridin. Dieses ließ sich durch Oxydation mit Salpetersäure in sein Disulfid überführen.

Im Gegensatz zu den Umsetzungen mit Schwefelwasserstoff führt die Einwirkung von Selenwasserstoff auf I (X = Cl) in Pyridin bei Zimmertemperatur zu einem Gemisch von Dipyridyl-(4,4')-selenid (IV) und Dipyridyl-(4,4')-diselenid (V).

Um aromatische Thioäther direkt aus den quartären Pyridiniumsalzen zu erhalten, ist Zusammenschmelzen von z. B. I (X = Cl) mit Thiophenol bei ca. 150° erforderlich. Pyridyl-(4)-thioäther sind bisher nur auf dem Weg der Umsetzung von 4-Chlor-pyridin mit Thiophenol dargestellt worden⁹⁾. Wir erhielten Pyridyl-(4)-phenyl-thioäther in einer Ausbeute von 80–90 % und konnten diese Reaktion auch zur Darstellung von Dipyridyl-(4,4')-thioäther (Ausb. ca. 85 %) benutzen*).

Die direkte Umsetzung von *N*-Pyridyl-(4)-pyridinium-Verbindungen (I) mit Thioalkoholen zu Pyridyl-alkyl-thioäthern machte Schwierigkeiten. Sie glückte aber in befriedigenden Ausbeuten auf dem Umweg über die Pyridyl-(4)-mercaptane, die nicht zu isoliert werden brauchten. Fügt man zu I gleich zu Reaktionsbeginn die berechnete Menge an Alkylbromid oder -chlorid, läßt dann bei Zimmertemperatur Schwefelwasserstoff einwirken und erhitzt anschließend im Druckgefäß mehrere Stunden auf 110–150°, so wird der gewünschte Thioäther isoliert.

Tafel 1 zeigt die von uns dargestellten Thioäther.

Tafel 1. Pyridyl-(4)-sulfide

	Schmp. bzw. Sdp.	Ausb. %
Pyridyl-(4)-phenyl-sulfid	158°/14 Torr ⁸⁾	90
Dipyridyl-(4,4')-sulfid	67–68° ¹⁰⁾	88
Pyridyl-(4)-allyl-sulfid	86–87°/3 Torr	37
Pyridyl-(4)- <i>n</i> -dodecyl-sulfid	30–31°	60
Pyridyl-(4)- <i>n</i> -cetyl-sulfid	52°	27
[3-Methyl-pyridyl-(4)]- <i>n</i> -cetyl-sulfid	40–41°	20
[Pyridyl-(4)-mercaptop]-essigsäure-äthylester . . .	128–129°/1 Torr	26
[Pyridyl-(4)-mercaptop]-essigsäure	268–269° ¹⁰⁾	--
[Pyridyl-(4)-mercaptop]-essigsäure-hydrazid . . .	98°	--

Die Umsetzung von *N*-Pyridyl-(4)-pyridinium-halogeniden zu Thioäthern findet ihre Analogie in den von H.-J. Bielig und A. Reidies¹¹⁾ beschriebenen Reaktionen von Dinitrophenyl-pyridiniumsalzen zu Dinitrophenylthioäthern,

⁹⁾ R. H. Sprague u. L. G. S. Brooker, J. Amer. chem. Soc. **59**, 2697 [1937].

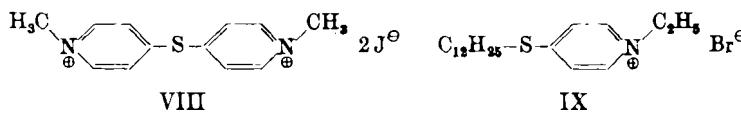
¹⁰⁾ Diese Reaktion spricht für das Vorliegen der Thiol-Form des 4-Mercapto-pyridins. Auf Grund von spektroskopischen Befunden (I. G. Ross, I. chem. Soc. [London] **1951**, 1374) ist dies für die SH-Verbindung im Gegensatz zum 4-Hydroxy-pyridin auch der Fall. Die 4-Hydroxyverbindung läßt sich nicht durch Umsetzung mit *N*-Pyridyl-(4)-pyridinium-halogenid in den entsprechenden Dipyridyl-(4,4')-äther verwandeln.

¹¹⁾ H. King u. L. L. Ware, J. chem. Soc. [London] **1959**, 873.

¹¹⁾ Chem. Ber. **89**, 550 [1956].

die jedoch im allgemeinen unter mildereren Bedingungen vor sich gehen. Die gegenüber den *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumsalzen gesteigerte Reaktionsfähigkeit der Di-nitrophenyl-pyridiniumsalze kommt insbesondere dadurch zum Ausdruck, daß es hier möglich ist, direkte Umsetzungen mit aliphatischen Thiolen zu aliphatischen Thioläthern durchzuführen.

Zum Zwecke der pharmakologischen Untersuchung wurden einige Thioäther quaternisiert (VIII und IX).



Die Entscheidung, ob die Alkylgruppe am Stickstoff oder am Schwefel eingetreten ist, konnte durch den Befund, daß die Verbindung keinen Chlorwasserstoff mehr salzartig zu binden vermag, zu Gunsten des Stickstoffs getroffen werden.

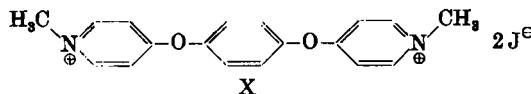
Die bereits in ihren Grundzügen von Koenigs und Greiner³⁾ bekannt gemachte Methode der Darstellung von Phenoläthern ist von uns in die Untersuchung einbezogen worden. Diese Autoren setzten I ($\text{X} = \text{Cl}$) mit Phenolaten in Gegenwart von überschüssigem Phenol während 5 Stdn. oder mit Phenol allein während 24 Stdn. bei ca. 180° um. Wir konnten dieses Verfahren insfern vereinfachen, als wir I mit Phenol in geringem Überschuß versetzten und die Mischung kurz bis zur klaren Schmelze (etwa 140°) erhitzten. Auf eine Reihe von substituierten Phenolen wurde diese Reaktion mit Erfolg angewandt (Tafel 2). Es ist interessant, daß sich nach ihr auch Aminophenole in die Aminophenoläther umwandeln lassen. Deren Identität wurde durch Vergleich

Tafel 2. Pyridyl-(4)-phenyl-äther

	Schmp.	Ausb. %
Pyridyl-(4)-phenyl-äther	44–45° ³⁾	90
Pyridyl-(4)-[2-chlor-phenyl]-äther	55–56°	85
Pyridyl-(4)-[2-nitro-phenyl]-äther	79°	68
Pyridyl-(4)-[3-nitro-phenyl]-äther	64°	84
Pyridyl-(4)-[4-nitro-phenyl]-äther	128°	47
Pyridyl-(4)-[2-amino-phenyl]-äther	93°	21
Pyridyl-(4)-[3-amino-phenyl]-äther	186°	19
Pyridyl-(4)-[4-amino-phenyl]-äther	156–157°	12
Pyridyl-(4)-[2-hydroxy-phenyl]-äther	174° ³⁾	90
Pyridyl-(4)-[3-hydroxy-phenyl]-äther	122°	25
Pyridyl-(4)-[4-hydroxy-phenyl]-äther	184°	
Hydrochinon-bis-[pyridyl-(4)-äther]	157–158°	

mit den durch Hydrierung der entsprechenden Nitrophenyläther entstandenen Verbindungen gesichert. Auch diese Nitrophenyläther sind aus I glatt darstellbar. Weiter wurden zweiseitige Phenole der Reaktion unterworfen. Nur bei der Umsetzung mit Hydrochinon konnten der Diäther und der Monoäther

isoliert werden. Der Diäther ließ sich mit Methyljodid in eine doppelt quaternäre Verbindung (X) umwandeln.



Wie eingangs erwähnt, ist das 4-Amino-pyridin durch alkalische Spaltung von I ($X = \text{Cl}$) erhältlich. Jedoch kann man diese Verbindung besser aus diesem Salz in Anwesenheit von Phenol mit Ammoniak bei $180\text{--}190^\circ$ gewinnen¹²⁾. Daß diese Reaktion möglicherweise über den Phenoläther verläuft, ist daraus zu schließen, daß bei der Einwirkung von Ammoniak auf Pyridyl-(4)-phenyl-äther unter den angegebenen Bedingungen auch 4-Amino-pyridin erhalten wird, dessen Ausbeute sich bei der Ausführung der Reaktion unter Zusatz von Pyridin-hydrochlorid wesentlich erhöhte. Leitete man an Stelle von Ammoniak Dimethylamin in die Pyridiniumsalz-Phenol-Schmelze, so entstand in etwa 50-proz. Ausbeute 4-Dimethylamino-pyridin vom Schmp. $109\text{--}111^\circ$. Die Quaternisierung dieser Substanz mit Jodmethyl oder Bromäthyl führte zu Verbindungen, deren Konstitution XI aus den Spektren (Abbild. 1) wahrscheinlich gemacht werden kann. Das hohe Maximum dieser

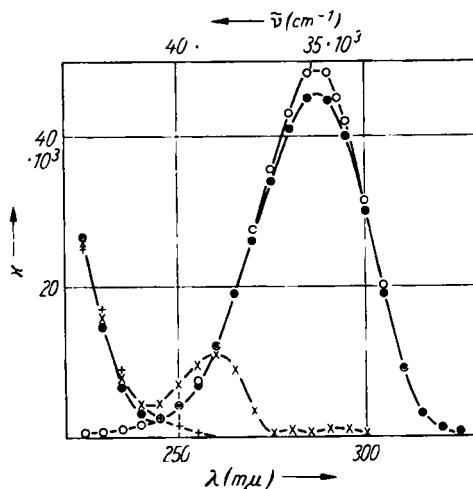


Abbildung 1. Absorptionsspektren von N -Methyl-4-dimethylamino-pyridiniumjodid (•-•), N -Äthyl-4-dimethylamino-pyridiniumbromid (—○—), N -Methyl-pyridiniumjodid (x-x) und Trimethyl-phenyl-ammoniumjodid (+-+).

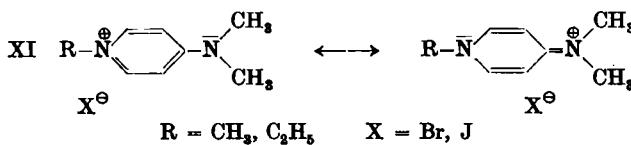
Abszisse: Wellenlänge in $m\mu$

Ordinate: $x = \frac{2.30}{c \times d} \log \frac{I_0}{I} \cdot 10^3$ (c in Mol/l , d in cm)

Verbindungen bei $285\text{ m}\mu$ zeigt an, daß hier eine relativ energiereiche Anordnung vorliegt, welche in verschiedenen polaren Zuständen formuliert werden kann. Das vergleichsweise aufgenommene Spektrum von N -Methyl-pyridinium-

¹²⁾ A. Albert, J. chem. Soc. [London] 1951, 1376.

jodid hat ein solch hohes Maximum nicht. Mesomere Grenzzustände mit Pyridonstruktur ergeben sich nur aus der Formulierung XI.

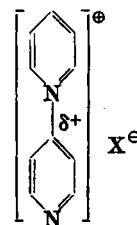


Zum Reaktionsmechanismus der beschriebenen Substitution in 4-Stellung des Pyridinkerns kann man in Analogie zu den Anschauungen über die Reaktionsfähigkeit bei Dinitrophenyl-pyridiniumsalzen¹¹⁾ annehmen, daß die sehr reaktionsfähigen *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumverbindungen sich in einem durch nebenstehende Formel wiedergegebenen Zustand befinden, in dem durch den heterocyclischen Stickstoff des unteren Pyridinringes Elektronen vor allem aus dessen 4-ständigem C-Atom abgezogen werden. Diese Annahme deckt sich mit der Auffassung des Pyridinstickstoffs als Substituenten II.

Ordnung. Bei der so hervorgerufenen Positivierung dieses C-Atoms würde der Eintritt eines neuen Substituenten in die 4-Stellung dann als Verdrängungsvorgang nach dem Schema einer nucleophilen Substitution (S_N2 -Typ) ablaufen. Phenolat- und Thiophenolat-Anionen könnten hiernach relativ leicht als nucleophile Partner an Stelle des quartären Pyridinkernes treten. Überdies ist es eine Erfahrung, daß solche Reaktionen besonders glatt verlaufen, wenn ein basisches Medium vorliegt. Ein solches würde den herantretenden nucleophilen Substituenten in ein möglichst stark basisches Anion überführen und damit den Reaktionsablauf in der gewünschten Richtung erleichtern.

Dies wäre in unseren Versuchen bei der Umsetzung mit H_2S und H_2Se , die ja in Pyridin vorgenommen werden, gegeben. Die Bildung der 4-Halogen-pyridine aus den Pyridiniumsalzen bei $140-150^\circ$ dürfte hauptsächlich auf einer thermischen Zersetzung in Gegenwart eines Überangebotes an Halogen beruhen.

In Analogie zu dem Verhalten der 2,4-Dinitrophenyl-pyridiniumsalze^{2, 4, 11)} kann angenommen werden, daß die beschriebenen Reaktionen stets an der Verknüpfungsstelle zwischen den Pyridinringen stattfinden. So wie man beim Zinckeschen Produkt zu substituierten 2,4-Dinitro-benzolen neben ab- oder aufgespaltenem Pyridin gelangt, treten hier ebenfalls die Substituenten an Stelle des quartären Pyridinkernes. Unterschiedlich zu dieser Reaktionsweise zeigen *N*-Acyl-pyridiniumsalze^{4, 13)} in der 4-Position des Pyridinringes eine erhebliche Reaktionsfähigkeit, die sie z. B. zur Umsetzung mit Ketonen befähigt, wobei 4-substituierte Dihydropyridine entstehen.



Beschreibung der Versuche

Die Darstellung von *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumchlorid-hydrochlorid (I, X = Cl) erfolgte nach E. Koenigs und H. Greiner⁹⁾ unter Berücksichtigung der Arbeiten von K. Bowden und P. N. Green¹⁴⁾ sowie B. Bak und D. Christensen¹⁵⁾.

N-Pyridyl-(4)-pyridiniumchlorid: Eine methanolische Lösung von I (X = Cl) versetzte man mit einer methanol. Ammoniaklösung bis p_H 6-7 (ebenso kann man bis zu diesem Punkt direkt Ammoniakgas in die Lösung einleiten). Nach Abfiltrieren von ausgeschiedenem Ammoniumchlorid und Einenigen des Filtrates i. Vak., konnte durch Zugeben von Äther das Monochlorid gefällt und durch Umfällen aus Alkohol/Chloroform (1:4) mit Äther gereinigt werden. Ausb. 90-95% d. Th.; Schmp. 125-127°.

$C_{10}H_8N_2Cl$ (192.6) Ber. C 62.34 H 4.70 N 14.64 Gef. C 62.17 H 4.69 N 14.27

¹³⁾ W. von E. Doering u. W. E. McEwen, J. Amer. chem. Soc. 73, 2104 [1951].

¹⁴⁾ J. chem. Soc. [London] 1954, 1795. ¹⁵⁾ Acta chem. scand. 8, 390 [1954].

N-Pyridyl-(4)-pyridiniumjodid: 0.5 g des Chlorids in 2 ccm Alkohol wurden mit 1 ccm Methyljodid kurz aufgekocht, nach dem Erkalten der ausgeschiedene Niederschlag abgesaugt und aus Alkohol-Essigester umkristallisiert. Gelbe Blättchen vom Schmp. 201–203° (Zers.). Ausb. 0.5 g (67% d. Th.).

$C_{10}H_9N_2J$ (284.1) Ber. C 42.27 H 3.19 N 9.86 Gef. C 42.25 H 3.20 N 10.14

N-Pyridyl-(4)-pyridiniumbromid-hydrobromid (I, X = Br) wurde im wesentlichen nach E. Haack⁵) dargestellt. Bei langsamem Zutropfen von 16 ccm Brom zu einer siedenden Mischung von 50 g Pyridin und 50 ccm Chloroform färbte sich die Mischung allmählich tiefdunkel. Nach beendetem Zugabe wurde eine weitere Stunde unter Rückfluß erhitzt, abgekühlt und durch Zugabe von Petroläther (40–60°) das Pyridiniumsalz völlig ausgefällt. Das tiefschwarze Rohprodukt (80 g = 80% d. Th.) löste sich auch nach Zusatz von Bromwasserstoffsäure nicht völlig in Wasser. Nach Abfiltrieren der unlöslichen Bestandteile und mehrfacher Behandlung des Filtrats mit Tierkohle wurde i. Vak. eingeengt und der Rückstand mit absol. Alkohol versetzt, wobei das Dibromid in Form von hellbraunen Kristallen anfiel, die, aus Methanol umkristallisiert, bei 218–220° schmelzen.

$C_{10}H_9N_2Br \cdot HBr$ (318.0) Ber. Br 50.26 Gef. Br 49.37

N-Pyridyl-(4)-pyridiniumbromid: 100 g Pyridin in 100 ccm Chloroform wurden in der Siedehitze mit 32 ccm Brom tropfenweise versetzt und anschließend weitere 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillation des Chloroforms wurde Aceton zugefügt und 10 Min. weiter erhitzt. Beim Einengen i. Vak. hinterblieben 140 g eines schwarzen, hygroskopischen Produktes, das nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol/Essigester unter Zusatz von Tierkohle gelbbraune Kristalle vom Schmp. 183–185° lieferte. Ausb. 100 g (= 68% d. Th.).

$C_{10}H_9N_2Br$ (237.1) Ber. C 50.65 H 3.82 N 11.81 Gef. C 50.05 H 4.62 N 11.25

N-Pyridyl-(4)-pyridiniumperchlorat-hydroperchlorat: Eine Lösung von 0.5 g I (X = Br) in 2 ccm Wasser wurde mit 1 ccm 50-proz. Perchlorsäure versetzt, nach Kühlung vom abgeschiedenen Salz abgesaugt und aus währ. Methanol unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Die so erhaltenen weißen Blättchen zersetzen sich oberhalb von 300°. Ausb. 0.4 g (70% d. Th.). Dasselbe Produkt (Vergleich durch Papierchromatographie) konnte aus I (X = Cl) mit Perchlorsäure in währ. Lösung erhalten werden. Bei der Elementaranalyse trat explosive Verbrennung ein.

$C_{10}H_9O_4N_2Cl \cdot HClO_4$ (357.1) Ber. N 7.85 Gef. N 8.30

N-[3-Methyl-pyridyl-(4)]-3-methyl-pyridiniumchlorid-hydrochlorid¹⁶): Unterhalb von 20° wurden 40 g 3-Methyl-pyridin unter Röhren tropfenweise mit 110 g Thionylchlorid versetzt. Nach dreitägigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur wurde wie bei I (X = Cl) aufgearbeitet. Kristalle vom Schmp. 175° aus konz. Salzsäure/Alkohol (1:6) unter Zusatz von Essigester. Ausb. 19 g (35% d. Th.).

$C_{12}H_{13}N_2Cl \cdot HCl$ (257.2) Ber. C 56.04 H 5.49 N 10.90 Gef. C 56.58 H 6.08 N 11.19

4-Chlor-pyridin (II, X = Cl): a) 120 g I (X = Cl) und 110 g PCl_5 bildeten im Ölbad bei 130–140° zunächst eine Schmelze, die aber bald erstarnte und durch 10 Min. dauernde Steigerung der Temperatur auf etwa 150° sich wieder verflüssigen ließ. Nach Abkühlen und Versetzen mit Eiswasser wurde mit Natriumcarbonatlösung schwach alkalisch gemacht und gründlich mit Äther extrahiert. Die mit Wasser gewaschenen und anschließend mit Na_2SO_4 getrockneten Ätherextrakte hinterließen nach Abdestillieren des Lösungsmittels über eine Kolonne einen Rückstand, der i. Vak. destilliert wurde. Aus dem Destillat konnte durch Zugabe von Wasser 4-Chlor-pyridin als schweres Öl abgetrennt werden, das nach Aufnehmen in Äther und Trocknen bei der erneuten Destillation bei 53–55°/20 Torr überging¹⁷). Ausb. 30 g (50% d. Th.).

Man kann auch nach der Zersetzung des Reaktionsansatzes mit Eiswasser schwach alkalisch machen und mit Wasserdampf destillieren. Im Destillat scheidet sich beim Aus-

¹⁶) s. a. G. R. Clemo u. G. A. Swan, J. chem. Soc. [London] 1948, 198.

¹⁷) R. Robinson u. S. Thomley, J. chem. Soc. [London] 125, 2169 [1924], Sdp., 49°.

salzen ein Teil des 4-Chlor-pyridins direkt ab; der Rest läßt sich durch Extraktion mit Äther, Trocknen und Destillation gewinnen.

b) 220 g Pyridin ließ man mit 660 g Thionylchlorid 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen und destillierte das überschüssige Thionylchlorid ab. Nach Zusatz von 100 g PCl_5 zum Destillationsrückstand erhielt man bei Weiterverarbeitung nach Vorschrift a) 25 g 4-Chlor-pyridin.

c) 15 g I ($X = \text{Cl}$) und 20 g Aluminiumchlorid lieferten nach 5 Min. langem Erhitzen auf ca. 140° und Aufarbeitung nach a) 3.2 g 4-Chlor-pyridin (43% d. Th.).

4-Brom-pyridin (II, $X = \text{Br}$): Beim Erhitzen von 19 g I ($X = \text{Cl}$) mit 25 g PBr_5 auf ca. 130° trat eine heftige Reaktion ein, wobei die Temperatur auf 165–170° stieg. Nach dem Erkalten wurde mit Eiswasser versetzt und mit Natriumcarbonatlösung alkalisch gemacht. Bei der nachfolgenden Wasserdampfdestillation ging ein Öl über, das in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet bei 37°/0.8 Torr¹⁸⁾ destilliert wurde. Ausb. 6 g (38% d. Th.).

4-Chlor-3-methyl-pyridin: 20 g *N*-[3-Methyl-pyridyl-(4)]-pyridinium-chlorid-hydrochlorid und 10 g PCl_5 wurden kurz auf 180° erhitzt. Nach Versetzen mit Eiswasser und mit Natriumcarbonatlösung bis zur alkalischen Reaktion wurde, wie bei 4-Chlor-pyridin beschrieben, durch Ätherextraktion aufgearbeitet. $\text{Sdp}_{14} 56\text{--}58^\circ$ bzw. $\text{Sdp}_{750} 159\text{--}160^\circ$. Ausb. 6.6 g (67% d. Th.).

$\text{C}_8\text{H}_8\text{NCl}$ (127.6) Ber. N 10.98 Gef. N 11.11

4-Mercapto-pyridin (III): a) Eine bei 50° mit Schwefelwasserstoff gesätt. Suspension von 3.0 g *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumchlorid in 10 ccm Pyridin wurde im Rohr 6 Stdn. auf 140° erhitzt. Die mit Natriumcarbonatlösung alkalisch gemachte Reaktionsmischung lieferte nach Einengen i. Vak., Aufnehmen des Rückstandes in heißem Alkohol und Abdestillieren des Lösungsmittels ein Produkt, das nach Umkristallisieren aus Essigester/Alkohol (9:1) bei 177°¹⁹⁾ schmolz. Ausb. 1.1 g (64% d. Th.).

$\text{C}_8\text{H}_8\text{NS}$ (111.2) Ber. C 54.02 H 4.53 Gef. C 53.85 H 4.37

b) 5.0 g I ($X = \text{Cl}$) wurden in 10 ccm Pyridin suspendiert und auf dem Wasserbad etwa 20 Min. lang H_2S eingeleitet, wobei sich eine klare Lösung bildete. Die wie unter a) beschriebene Aufarbeitung lieferte 1.7 g (70% d. Th.) 4-Mercapto-pyridin.

Beim Stehenlassen in der Kälte kristallisierte das Produkt direkt aus dem Reaktionsansatz in großen, gelblichen Kristallen aus, die durch Umfällen aus Alkohol/Äther oder durch Umkristallisieren gereinigt werden konnten. Ausb. 1.4 g (57% d. Th.).

c) In einer Suspension von 5.0 g *N*-Pyridyl-(4)-pyridiniumbromid in 10 ccm Pyridin wurde bei ca. 65° H_2S bis zur völligen Lösung des Produktes eingeleitet. Aufarbeitung wie unter a) beschrieben. Ausb. 1.5 g (64% d. Th.) 4-Mercapto-pyridin.

Dipyridyl-(4,4')-sulfid: Eine mit H_2S gesätt. Mischung von 10 g I ($X = \text{Cl}$) und 20 ccm Pyridin wurde nach Zugabe von 5 ccm Chloroform 10 Stdn. im Rohr auf 110° erhitzt, nach dem Einengen i. Vak. und Zufügen von Natriumcarbonatlösung bis zur alkalischen Reaktion wurde mit Äther extrahiert und der Ätherrückstand aus Benzol/Petroläther umkristallisiert. Schmp. 69°²⁰⁾. Ausb. 2.2 g (53% d. Th.).

3-Methyl-4-mercaptop-pyridin: Eine mit H_2S gesätt. Mischung von 1 g *N*-[3-Methyl-pyridyl-(4)]-pyridiniumchlorid-hydrochlorid und 10 ccm Pyridin wurde 8 Stdn. im Rohr auf 140° erhitzt. Die mit Natriumhydrogencarbonat versetzte Reaktionsmischung ergab nach Einengen i. Vak., Extraktion mit heißem Alkohol und Abdestillieren des Lösungsmittels einen Rückstand, der nach Umfällen aus Benzol/Alkohol (4:1) mit Petroläther Nadeln vom Schmp. 159–160° lieferte. Ausb. 120 mg (25% d. Th.).

$\text{C}_8\text{H}_8\text{NS}$ (125.2) Ber. C 57.56 H 5.64 N 11.19 Gef. C 57.93 H 6.00 N 10.92

¹⁸⁾ J. P. Wibaut, J. Overhoff u. H. Geldof, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **54**, 807 [1935]; $\text{Sdp}_{0.3\text{--}0.5}$ 27.5–30°.

¹⁹⁾ E. Koenigs u. G. Kinne, Ber. dtsch. chem. Ges. **54**, 1357 [1921]; Schmp. 177°. Darst. aus 4-Chlor-pyridin und Kaliumsulfhydrat.

²⁰⁾ s. I. o.¹⁹⁾, S. 877; Schmp. 71°, Darst. durch Oxydation von 4-Mercapto-pyridin mit Chlor.

3.3'-Dimethyl-dipyridyl-(4.4')-disulfid: Durch Oxydation von 50 mg 3-Methyl-4-mercaptop-pyridin mit 0.5 ccm konz. Salpetersäure bei 80°, Versetzen mit Natriumcarbonatlösung bis zur alkalischen Reaktion und Abfiltrieren des ausgefallenen Produktes konnte das Disulfid erhalten werden, das nach Umkristallisieren aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 119–120° anfiel.

$C_{12}H_{12}N_2S_2$ (248.4) Ber. C 58.03 H 4.87 N 11.28 Gef. C 58.21 H 4.59 N 11.17

Dipyridyl-(4.4')-selenid (IV) und Dipyridyl-(4.4')-diselenid (V): In einer Suspension von 5 g I ($X = Cl$) in 5 ccm Pyridin wurde Selenwasserstoff eingeleitet, wobei I sofort in Lösung ging. Der nach Einengen i. Vak. und Versetzen mit 10 ccm *n*-Propanol abfiltrierte Rückstand lieferte nach Umkristallisation aus Alkohol/Essigester Nadeln vom Schmp. 225–230°. Das isolierte Produkt ist das Dihydrochlorid des Dipyridyl-(4.4')-selenids. Ausb. 1.4 g.

$C_{10}H_8N_2Se \cdot 2HCl$ (308.1) Ber. C 38.98 H 3.27 N 9.09 Gef. C 38.65 H 3.24 N 8.77

Aus dem Dihydrochlorid konnte durch Versetzen mit 2*n* Na_2CO_3 die freie Base gewonnen werden. Nadeln aus wäßrigem Methanol vom Schmp. 63–65°.

$C_{10}H_8N_2Se$ (235.1) Ber. N 11.91 Gef. N 11.89

Das Dipyridyl-(4.4')-diselenid wurde aus dem nach Abdestillieren des Pyridins alkalisch gemachten Rückstand durch Extraktion der Lösung mit Äther isoliert. Beim Abdampfen des Äthers verblieben Nadeln, die nach Umkristallisieren aus wäßr. Methanol bei 113–114° schmolzen. Ausb. 0.8 g.

$C_{10}H_8N_2Se_2$ (314.1) Ber. C 38.24 H 2.57 N 8.92 Gef. C 37.82 H 2.55 N 9.01

Pyridyl-(4)-phenyl-thioäther: Aus 10 g I ($X = Cl$) entstanden nach kurzem Erhitzen mit 6.0 g Thiophenol auf 160°, anschließendem Alkalisieren mit Natriumcarbonatlösung, Ausäthern und Abdestillieren des Lösungsmittels 7.4 g (90% d. Th.) an Thioäther vom Sdp.₁₄ 158°²¹.

$C_{11}H_9NS$ (187.3) Ber. C 70.55 H 4.84 Gef. C 70.44 H 4.57

Dipyridyl-(4.4')-sulfid: 0.4 g 4-Mercapto-pyridin und 1.0 g I ($X = Cl$) wurden kurz auf etwa 150° erhitzt, anschließend durch Zugabe von Natriumcarbonatlösung alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Der Ätherrückstand konnte aus Benzol/Petroläther (Nadeln) oder aus Wasser (Prismen) umkristallisiert werden. Das entstandene Dipyridyl-(4.4')-sulfid schmolz bei 67–68°, die Mischprobe mit dem auf anderem Wege dargestellten Präparat zeigte keine Depression. Ausb. 0.6 g (88% d. Th.). Die analoge Behandlung von 0.2 g 4-Mercapto-pyridin und 0.7 g I ($X = Br$) lieferte 0.25 g (73% d. Th.) an Sulfid.

Pyridyl-(4)-allyl-thioäther: Eine mit H_2S gesätt. Suspension von 10 g I ($X = Cl$), in 10 ccm Pyridin mit 4.0 g Allylchlorid 4 Stdn. im Rohr auf 125° erhitzt, ergab nach Abdestillieren des Pyridins i. Vak. und Zugabe von Natriumcarbonatlösung bis zur alkalischen Reaktion den Thioäther, der mit Äther extrahiert werden konnte. Das beim Abdampfen des Äthers hinterbliebene Öl ging bei 86–87°/3 Torr über. Ausb. 2.5 g (37% d. Th.).

C_8H_9NS (151.2) Ber. N 9.26 Gef. N 9.46

Das Hydrochlorid, dargestellt durch Einleiten von HCl in die äther. Lösung, lieferte nach Umkristallisation aus Alkohol/Äther Prismen vom Schmp. 199–200°.

$C_8H_9NS \cdot HCl$ (187.8) Ber. C 51.19 H 5.37 N 7.46 Gef. C 51.70 H 5.39 N 7.23

Pyridyl-(4)-*n*-dodecyl-thioäther: a) Nach kurzem Erhitzen von 0.1 g 4-Mercapto-pyridin und 0.1 g Dodecylbromid entstand das gewünschte Reaktionsprodukt als Hydrobromid; aus Alkohol/Äther oder Wasser Nadeln vom Schmp. 151–152°. Ausb. 0.13 g (90% d. Th.).

$C_{17}H_{29}NS \cdot HBr$ (360.4) Ber. N 3.89 Gef. N 3.72

Die aus dem Hydrobromid mit Natriumcarbonatlösung in Freiheit gesetzte Base schmolz nach dem Umkristallisieren aus wäßr. Alkohol bei 30–31°.

$C_{17}H_{29}NS$ (279.4) Ber. N 5.01 Gef. N 5.14

b) 15 g I ($X = Cl$) und 17 g Dodecylbromid wurden in 40 ccm Pyridin suspendiert, bei Zimmertemperatur mit H_2S gesättigt und anschließend im Rohr 5 Stdn. auf 150° er-

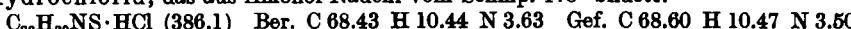
²¹ s. l. c.⁹ S. 2698; Darstellung aus 4-Chlor-pyridin und Thiophenol, Sdp.₂ 128–129°.

hitzt. Nach Versetzen mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion war der gebildete Thioäther mit Äther extrahierbar. Der Ätherrückstand ergab beim Umkristallisieren aus wäbr. Alkohol Blättchen vom Schmp. 30–31°. Ausb. 11 g (60% d. Th.).

Pyridyl-(4)-n-cetyl-thioäther: Nach der oben gegebenen Vorschrift konnten aus 10 g I (X = Cl) und 14 g n-Cetylchlorid in 15 ccm Pyridin nach Sättigen mit H₂S und 12stdg. Erhitzen im Bombenrohr auf 140° 4.0 g (27% d. Th.) Thioäther gewonnen werden. Beim Umkristallisieren aus wäbr. Methanol bildeten sich Nadeln vom Schmp. 52°.



[3-Methyl-pyridyl-(4)]-n-cetyl-thioäther: Nach dem oben beschriebenen Verfahren lieferten 2.0 g N-[3-Methyl-pyridyl-(4)]-pyridiniumchlorid-hydrochlorid, 2.0 g n-Cetylchlorid und 4 ccm Pyridin nach Sättigen mit H₂S und anschließendem 6stdg. Erhitzen auf 150° 0.6 g (20% d. Th.) des genannten Äthers, der in Nadeln vom Schmp. 40–41° (aus Alkohol) anfiel. Einleiten von HCl in die äther. Lösung ergab das Hydrochlorid, das aus Alkohol Nadeln vom Schmp. 175° bildete.



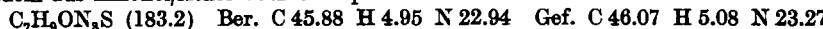
[Pyridyl-(4)-mercapto]-essigsäure-äthylester: 10 g I (X = Cl) in 15 ccm Pyridin wurden mit H₂S gesättigt und anschließend mit 5 g Monochloressigsäure-äthylester im Rohr 2 Stdn. auf 110° erhitzt. Nach dem Einengen i. Vak. und Zugabe von Natriumcarbonatlösung bis zur alkalischen Reaktion konnte der Thioäther mit Äther extrahiert werden. Sdp.₁ 128–129°. Ausb. 2.1 g (26% d. Th.).



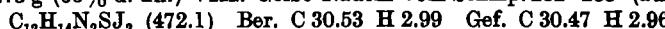
Bei längerer Erhitzungsdauer im Rohr ging die Ausbeute zurück, so konnten nach 12 Stdn. bei 140° nur 1.2 g des Produktes erhalten werden.

[Pyridyl-(4)-mercapto]-essigsäure: 0.5 g des Äthylesters wurden mit 1 ccm 25-proz. alkoholischer Kalilauge unter Rückfluß verseift, mit verd. Salzsäure neutralisiert und eingedampft. Der Rückstand lieferte beim Umkristallisieren aus Methanol 0.2 g (46% d. Th.) der Säure vom Schmp. 268–269°²².

[Pyridyl-(4)-mercapto]-essigsäure-hydrazid: Kurzes Erhitzen von 0.5 g des Äthylesters mit 0.3 ccm 80-proz. Hydrazinhydrat führte zum Hydrazid, das nach dem Erkalten des Ansatzes durch Zugabe von Äther gefällt und abfiltriert werden konnte. Nadeln aus Alkohol/Äther vom Schmp. 98°.



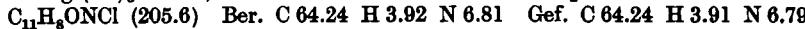
Dipyridyl-(4,4')-sulfid-bis-methojodid (VIII): 0.45 g Dipyridyl-(4,4')-sulfid, 1 g Methyljodid und 1 ccm Alkohol lieferten bei 2stdg. Erhitzen im Rohr auf 140° 0.75 g (66% d. Th.) VIII. Gelbe Nadeln vom Schmp. 232–233° (aus Methanol).



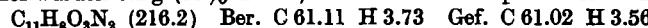
Pyridyl-(4)-phenyl-äther: 10 g I (X = Cl) und 5 g Phenol wurden unter Erhitzen auf etwa 100° innig gemischt und dann bis zur Bildung einer klaren Schmelze auf etwa 140–150° erwärmt. Das abgekühlte Reaktionsprodukt wurde mehrmals mit Natriumcarbonatlösung und Wasser behandelt, wobei sich ein unlösliches Öl abschied, aus dem durch Destillation bei 141–142°/14 Torr 8.0 g (90% d. Th.) des Äthers vom Schmp. 44–45°²³) gewonnen wurden. Schmp. des Hydrochlorids 176°.

Die folgenden Umsetzungen mit substituierten Phenolen erfolgten alle nach dieser Vorschrift.

Pyridyl-(4)-[2-chlor-phenyl]-äther: Aus 5 g I (X = Cl) und 3 g o-Chlor-phenol. Ausb. 3.8 g (85% d. Th.). Nadeln aus wäbr. Methanol, Schmp. 55–56°.



Pyridyl-(4)-[2-nitro-phenyl]-äther: Aus 10 g I (X = Cl) und 6.6 g o-Nitro-phenol. Durch Kugelrohrdestillation i. Vak. und anschließendes Umkristallisieren aus wäbr. Alkohol wurden 6.4 g (68% d. Th.) Nadeln vom Schmp. 79° erhalten.



²²) s. l. c.¹⁰), S. 875. Schmp. 270°, Darst. aus 4-Mercapto-pyridin mit Chloressigsäure.

²³) E. Koenigs u. L. Neumann, Ber. dtsch. chem. Ges. 48, 956 [1915]; Schmp. 45–46°; Hydrochlorid, Schmp. 177–178°.

Pyridyl-(4)-[3-nitro-phenyl]-äther: Aus 10 g I (X = Cl) und 6.6 g *m*-Nitrophenol. Ausb. 8.0 g (84% d. Th.) vom Schmp. 168–169°, Nadeln (aus wäsr. Alkohol) vom Schmp. 64°.

$C_{11}H_8O_3N_2$ (216.2) Ber. C 61.11 H 3.73 Gef. C 61.21 H 4.28

Pyridyl-(4)-[4-nitro-phenyl]-äther: Aus 10 g I (X = Cl) und 6.6 g *p*-Nitrophenol. Ausb. 4.5 g (47% d. Th.). Nadeln (aus wäsr. Alkohol), Schmp. 128°.

$C_{11}H_8O_3N_2$ (216.2) Ber. C 61.11 H 3.73 Gef. C 61.44 H 3.72

Pyridyl-(4)-[2-amino-phenyl]-äther: a) 4.0 g I (X = Cl) und 2.0 g *o*-Amino-phenol lieferten 0.7 g (21% d. Th.) Äther, dessen Isolierung durch Extraktion der sodiumcarbonat-alkalischen Lösung mit Äther und Umkristallisation des Ätherrückstandes aus wäsr. Methanol erfolgte. Nadeln vom Schmp. 93°.

b) Durch Hydrierung von 2.0 g Pyridyl-(4)-[2-nitro-phenyl]-äther in verd. Salzsäure mit Platinoxyd als Katalysator, Versetzen mit Natriumcarbonatlösung bis zur alkalischen Reaktion und Umkristallisieren des abgeschiedenen Produktes aus wäsr. Methanol erhielt man 1.5 g (87% d. Th.) des Amins. Der Misch-Schmelzpunkt mit dem nach a) dargestellten Produkt zeigte keine Depression.

$C_{11}H_{10}ON_2$ (186.2) Ber. C 70.95 H 5.41 Gef. C 70.83 H 4.90

Pyridyl-(4)-[3-amino-phenyl]-äther: a) Aus 2.0 g I (X = Cl) und 1.1 g *m*-Amino-phenol. Ausb. 0.3 g (19% d. Th.). Nadeln (aus wäsr. Methanol) vom Schmp. 186°.

b) Die Hydrierung von 5.0 g Pyridyl-(4)-[3-nitro-phenyl]-äther in Alkohol am Platinkontakt lieferte 3.4 g (80% d. Th.) Pyridyl-(4)-[3-amino-phenyl]-äther vom Schmp. 186°.

$C_{11}H_{10}ON_2$ (186.2) Ber. N 15.05 Gef. N 15.15

Pyridyl-(4)-[4-amino-phenyl]-äther: a) Aus 5.0 g I (X = Cl) und 3.2 g *p*-Amino-phenol. Ausb. 0.5 g (12% d. Th.) vom Schmp. 156–157° (Krist. aus wäsr. Alkohol).

b) Aus 4.0 g des entspr. Nitro-äthers durch Hydrierung in 2*n* HCl mit Platin-katalysator. Ausb. 3.1 g Pyridyl-(4)-[4-amino-phenyl]-äther vom Schmp. 156–157°.

$C_{11}H_{10}ON_2$ (186.2) Ber. C 70.95 H 5.41 Gef. C 71.13 H 5.40

Pyridyl-(4)-[2-hydroxy-phenyl]-äther: Eine Mischung von 5.0 g I (X = Cl) und 3.0 g Brenzcatexin lieferte bei 180–190° den Monoäther, der aus Alkohol in Blättchen vom Schmp. 174°²⁴⁾ kristallisierte; Ausb. 3.7 g (90% d. Th.).

$C_{11}H_9O_2N$ (187.2) Ber. N 7.48 Gef. N 7.64

Auch bei Änderung der Reaktionstemperatur und der Mengenverhältnisse konnte der Diäther nicht erhalten werden.

Pyridyl-(4)-[3-hydroxy-phenyl]-äther: Aus 5.0 g I (X = Cl), 1.0 g Mononatriumsalz des Resorcins und 2.0 g Resorcin entstand zunächst ein schmieriges Reaktionsprodukt, aus dem sich durch häufiges Waschen mit Wasser Kristalle gewinnen ließen. Die Kristallisation aus Methanol/Wasser ergab den gesuchten Monoäther in Nadeln vom Schmp. 122°. Ausb. 1.0 g (25% d. Th.).

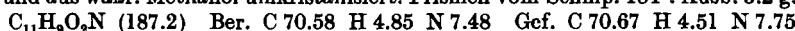
$C_{11}H_9O_2N$ (187.2) Ber. C 70.58 H 4.85 N 7.48 Gef. C 70.59 H 4.91 N 7.80

Pyridyl-(4)-[4-hydroxy-phenyl]-äther und Hydrochinon-bis-[pyridyl-äther]: Der Ansatz von 6.0 g I (X = Cl) und 3.0 g Hydrochinon wurde nach dem Auswaschen mit Wasser mit verd. Natronlauge alkalisch gemacht und vom Ungleichen abfiltriert. Der Filterrückstand ergab beim Umkristallisieren aus Methanol Nadeln vom Schmp. 157–158°. Ausb. 0.7 g.

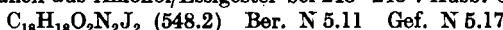
$C_{16}H_{12}O_2N_2$ (264.3) Ber. C 72.71 H 4.58 N 10.60 Gef. C 72.33 H 4.56 N 10.44

²⁴⁾ s. l. o.³⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 554 702; Schmp. 173°.

Der in Natronlauge lösliche Anteil wurde durch Zugabe von verd. Essigsäure ausgefällt und aus wäsr. Methanol umkristallisiert. Prismen vom Schmp. 184°. Ausb. 3.2 g.

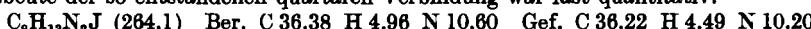


Bis-methojodid des Hydrochinon-bis-[pyridyl-(4)-äthers] (X): 0.2 g Hydrochinon-bis-[pyridyl-(4)-äther] in 0.5 ccm Alkohol wurden mit 1 ccm Methyljodid 1 Stde. im Rohrauf 140° erhitzt. Das durch Zugabe von Essigester ausgefällte Produkt schmolz nach Umfällen aus Alkohol/Essigester bei 243–245°. Ausb. 0.35 g (84% d. Th.).

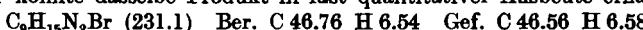


4-Dimethylamino-pyridin: 20 g I (X = Cl) und 8 g Phenol wurden 5 Min. auf 140° erhitzt. Nach Steigerung der Temperatur auf 180–190° wurde 2 Stdn. lang Dimethylamin eingeleitet, wobei 8 ccm Pyridin und 3 ccm Phenol überdestillierten. Nach Zugabe von Natronlauge zum Kolbenrückstand bis zur alkalischen Reaktion konnte durch wiederholte Extraktion mit Benzol, Abdampfen des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus Äther 4-Dimethylamino-pyridin vom Schmp. 109–111° erhalten werden. Ausb. 5.0 g (47% d. Th.); Schmp. des Pikrats 204°²⁵.

N-Methyl-4-dimethylamino-pyridiniumjodid (XI, R = CH₃, X = J): Bei 12stdg. Stehenlassen einer Mischung aus 0.1 g 4-Dimethylamino-pyridin, 0.5 ccm Methyljodid und 2 ccm Alkohol im verschlossenen Gefäß bildete sich ein Niederschlag, der beim Umkristallisieren aus Alkohol/Essigester Nadeln vom Schmp. 140° lieferte. Die Ausbeute der so entstandenen quartären Verbindung war fast quantitativ.



N-Äthyl-4-dimethylamino-pyridiniumbromid (XI, R = C₂H₅, X = Br): Ein Ansatz aus 0.1 g 4-Dimethylamino-pyridin, 0.5 ccm Äthylbromid und 2 ccm Alkohol ergab nach obenstehender Vorschrift 0.16 g (85% d. Th.) der quartären Verbindung vom Schmp. 176°. Nadeln aus Alkohol/Essigester. Durch Erhitzen des Ansatzes im Bombenrohr konnte dasselbe Produkt in fast quantitativer Ausbeute erhalten werden.



N-n-Dodecyl-4-dimethylamino-pyridiniumbromid (XI, R = C₁₂H₂₅, X = Br): Die Umsetzung erfolgte durch 12stdg. Einwirkung von 0.1 g 4-Dimethylamino-pyridin auf 0.5 ccm Dodecylbromid in 2 ccm Alkohol bei Raumtemperatur. Das ausgefallene Produkt ergab nach Umfällen aus Alkohol/Äther 0.2 g (66% d. Th.) Nadeln vom Schmp. 72°.



430. Walter Ried und Hans Georg Gebhardtsbauer¹⁾: Notiz über 2,3-Dihydroxy-phenylalanin und 3-Hydroxy-8-methoxy-cumarin

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 21. September 1956)

Aus o-Vanillin wurde 2,3-Dihydroxy-phenylalanin und 3-Hydroxy-8-methoxy-cumarin, aus o-Veratrum-aldehyd 2,3-Dimethoxy-phenylalanin und daraus 2,3-Dihydroxy-phenylalanin dargestellt.

Bei der Umsetzung von o-Vanillin mit Hippursäure nach E. Erlenmeyer jr.²⁾ erhält man als Hauptprodukt das in kaltem Benzol leicht lösliche 2-Phenyl-4-[2-acetoxy-3-methoxy-benzal]-oxazolon-(5) (I), daneben das in Benzol schwer lösliche 3-Benzoylamino-8-methoxy-cumarin (II).

²⁵) E. Koenigs, H. Friedrich u. H. Jurany, Ber. dtsch. chem. Ges. 58, 2571 [1925]. Schmp. von 4-Dimethylamino-pyridin 114°, Pikrat 204°.

¹⁾ H. G. Gebhardtsbauer, Diplomarbeit, Frankfurt a. M. 1950.

²⁾ Liebigs Ann. Chem. 275, 3 [1893]; 807, 146 [1899].