

b) Aus 3-Amino-s-triazol (1a) und 2-Chlor-äthanol (7): In die Lösung von 2,3 g (0,1 g-Atom) Natrium in 70 ml absol. Methanol wurden 8,4 g (0,1 Mol) 3-Amino-s-triazol (1a) eingetragen und unter mechanischem Rühren 8,1 g (0,1 Mol) 2-Chloräthanol (7) zugetropft. Unter Erwärmen schied sich Natriumchlorid aus, gleichzeitig färbte sich die Lösung gelb. Die heiß filtrierte Lösung wurde i. Vak. bis zur öligen Konsistenz eingeengt, mit verd. Salzsäure neutralisiert und mit Essigester extrahiert. Beim Einengen des Extraktes bildete sich ein öliges Produkt, das nach einigen Tagen im Kühlschrank durchkristallisierte. Zur Entfernung der öligen Verunreinigung wurde auf Ton abgepreßt und aus absol. Äthanol umkristallisiert. Die so erhaltenen Kristalle zeigten bei der Mischschmelzprobe mit dem unter a) dargestellten 8 keine Depression. Das IR-Spektrum stimmte mit dem in Abb. 1 wiedergegebenen überein. Ausbeute: 7,9 g (46% d. Th.).

Anschrift: Prof. Dr.A. Kreutzberger, 1 Berlin 33 (Dahlem), Königin-Luise-Straße 2-4

[Ph 625]

Richard Neidlein und Peter Witerzens

Zum Reaktionsverhalten von Pyryliumsalzen gegenüber basischen Reaktanten

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Karlsruhe (TH) und dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg
(Eingegangen am 1. September 1975)

Das Reaktionsverhalten einer Reihe von N-Acyl- und N-Sulfonylhydraziden 2-4, 8, 10a-10g, 12, 13, 16a, 16b sowie Hydrazonen 18 und Benzil-dihydrason (21) gegenüber Pyryliumsalzen 1 wurde geprüft. Durch Reaktion von 2,4,6-Trimethyl-pyryliumperchlorat mit substituierten Hydrazinen wurden einige Pyridiniumverbindungen hergestellt. Zusammenhänge zwischen Basizität und Reaktivität wurden diskutiert.

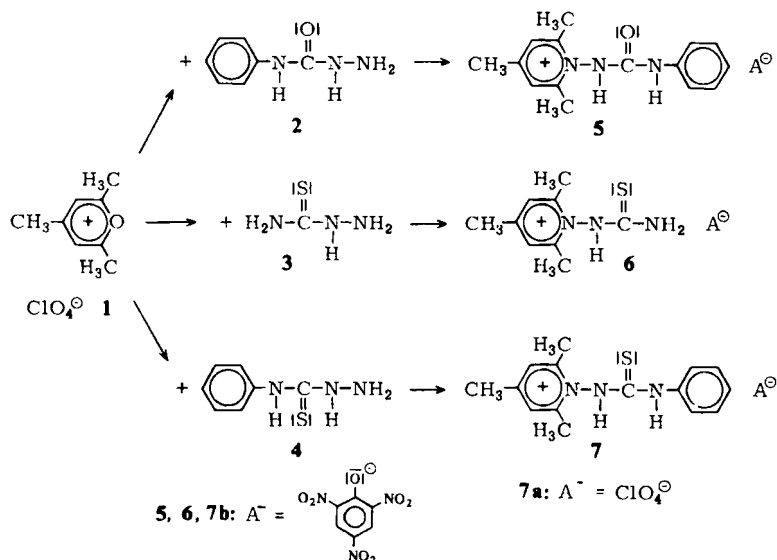
Experiments on the Reactivity of Pyrylium Salts towards Basic Reactants

The reactivity of some N-acyl- and N-sulfonyl-hydrazines 2-4, 8, 10a-10g, 12, 13, 16a, 16b, and of hydrazones 18, benzil-dihydrason 21 towards pyrylium salts 1 was examined. By reaction of 2,4,6-trimethyl-pyrylium salt 1 with substituted hydrazines some pyridinium-salts were obtained. Relationships between basicity and reactivity were discussed.

Kürzlich berichteten wir über die Synthese von substituierten Pyridiniumsalzen; seit einigen Jahren werden Bis-pyridiniumaldoxime mit aliphatischen Resten — Bindeglied zwischen den Stickstoffatomen — als Gegenmittel bei Vergiftungen mit

organischen Phosphaten und Thiophosphaten verwendet²⁾³⁾. Bis-pyridiniumsalze haben sich als weit wirksamer erwiesen als das schon lange bekannte Pyridin-aldoxim-jodmethylat (PAM)⁴⁾⁵⁾, wobei die Wirkung in einer Reaktivierung der durch Phosphorylierung oder Phosphonylierung gehemmten Acetylcholinesterase besteht – die Oximgruppierung stellt den eigentlich aktiven Teil des Moleküls dar.

Im Rahmen dieser Untersuchungen sowie solcher über das Reaktionsverhalten substituierter Pyryliumsalze bemühten wir uns um die Synthese acylierter Amino-pyridinium- und Bis-amino-pyridiniumsalze; es reagierte beispielsweise 2,4,6-Tri-methyl-pyryliumperchlorat (**1**) mit 4-Phenyl-semicarbazid (**2**), mit Thio-semicarbazid (**3**), mit N-4-Phenyl-thio-semicarbazid (**4**) in wässriger oder alkoholischer Lösung zu den substituierten Pyridiniumsalzen **5**, **6**, **7**:

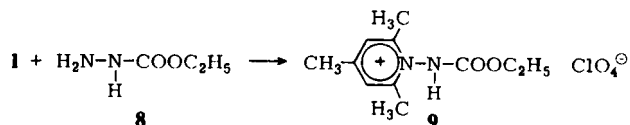


Das NMR-Spektrum von **7** in CF_3COOH enthält zwei Signale bei $\tau = 7,26$ und $\tau = 7,1$ entsprechend den α - und γ -Methylprotonen des Pyridiniumkerns (9 H); die β -Protonen geben ein Signal bei $\tau = 2,3$. Die fünf aromatischen Phenylprotonen erscheinen als scharfes Singulett bei $\tau = 2,42$.

Als Übergang der oben beschriebenen Substanzen – sie sind als Hydrazide der Carbamin- bzw. Thiocarbaminsäure aufzufassen – zu den reinen Carbonsäurehydraziden,

- 1 R. Neidlein und P. Witerzens, *Monatsh. Chem.* **106**, 643 (1975).
- 2 E. J. Poziomek, B. E. Hackley, jr. und G. M. Steinberg, *J. Org. Chem.* **23**, 714 (1958).
- 3 E. Profft und G. Krüger, *J. Prakt. Chem.* (4) **12**, 86 (1961).
- 4 F. Horbiger, D. G. O'Sullivan und P. W. Sadler, *Nature (London)* **182**, 1498 (1958).
- 5 F. Horbiger und P. W. Sadler, *Nature (London)* **182**, 1672 (1958).

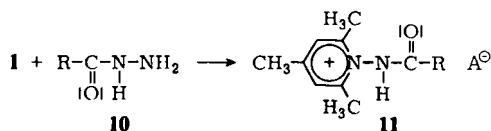
wurde der Hydrazin-carbonsäureäthylester mit dem Pyryliumsalz **1** zur Reaktion gebracht. Der elektronenziehende Effekt der Carbonylgruppe wird teilweise durch den (+)-M-Effekt der $-OC_2H_5$ -Gruppe kompensiert. Da der mesomere Effekt von $-OR$ -Gruppen kleiner ist als derjenige von $-N(R)_2$ -Gruppen, liegt die Basizität des Hydrazincarbonsäureesters etwa zwischen Semicarbazid und Acetylhydrazid ($pK_a = 3,24$). Erhitzt man äquimolare Mengen von **1** und **8** in methanolischer Lösung, so erhält man 1-Äthoxycarbonyl-amino-2,4,6-trimethyl-pyridinium-perchlorat (**9**):



9 kann mit einem Äthanol/Äther-Gemisch gereinigt werden, scheidet sich jedoch meist ölig ab und kristallisiert erst bei starkem Kühlen.

Die Basizität der Hydrazide läßt sich weiter erniedrigen, wenn man andere elektronenziehende Substituenten in das Molekül einführt. Um eine Abstufung hinsichtlich der Reaktivität herauszufinden, wurde der Rest R des Hydrazids so variiert, daß man eine Reihenfolge nach fallender Basizität erhält. So hat Ameisensäurehydrazid ohne den induktiven Effekt der Methylgruppe eine geringere Basizität als Acetylhydrazid. Geht man weiter zum Benzoesäurehydrazid, so ändert sich die Basizität nur geringfügig ($pK_a = 3,03$), dagegen sinkt sie beträchtlich bei Einführung einer Cyangruppe; Cyan-acetylhydrazid hat einen pK_a -Wert von 2,34. Die Verbindungen mit der geringsten Basizität in dieser Reihe sind Azobenzol-carbonsäure-hydrazid⁶⁾ und Isonikotinsäure-hydrazid⁷⁾ ($pK_a = 1,82$).

Setzt man die Hydrazide **10** im Molverhältnis 1 : 1 oder einem geringen Überschuß in alkoholischer oder wäßriger Lösung mit Pyryliumsalzen um, so erhält man stabile, kristalline Pyridiniumperchlorate **11**:



11a) R = CH_3-

11e) R = $\text{CN}-\text{CH}_2-$

11b) R = $\text{H}-$

11f) R = $\text{C}_6\text{H}_5-\text{N}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$

11c) R = 

11g) R = 

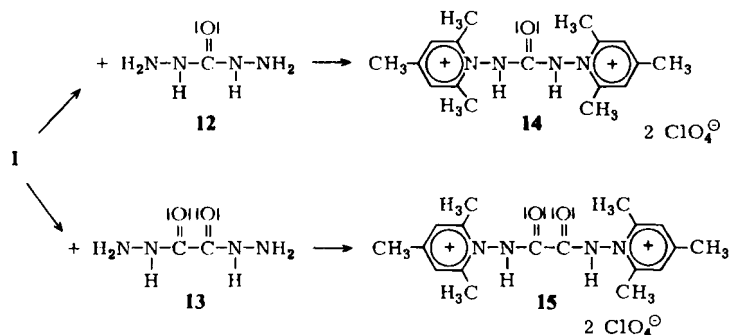
11d) R = C_6H_5-

$\text{A}^- = \text{ClO}_4^-$

6 O. Westphal, H. Feier, O. Lüderitz und I. Fromme, *Biochem. Z.* 326, 139 (1954).

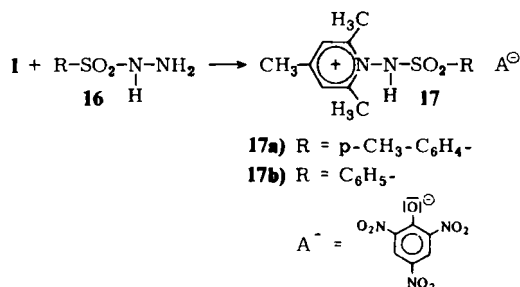
7 H. Cazaneuve und E. Moreau, *C. R. Acad. Sci.* 129, 1255 (1902).

In Fortführung der Untersuchungen interessierten auch aminosubstituierte Bispyridiniumsalze **14**, **15**, welche aus den bifunktionellen Säurehydraziden **12**, **13** und 2 Mol Pyryliumsalz zugänglich waren:



Es ist anzunehmen, daß es sich jeweils um eine Zweistufenreaktion handelt. Alle auf diesem Wege erhaltenen Verbindungen ergeben einfache und übersichtliche NMR-Spektren, die mit den geforderten Strukturen übereinstimmen. Auch in den IR-Spektren sind die charakteristischen Absorptionen des Pyridiniumkerns enthalten; in Analogie zu **5** ist bei allen Substanzen aufgrund der positiven Ladung im Molekül eine Verschiebung der -CO-Absorptionsbande zu höheren Frequenzen zu beobachten. Die Differenz beträgt bei den einfachen 1-N-Acyl-amino-pyridiniumsalzen 20–40 cm^{-1} , bei der Verbindung **15** hingegen 50 cm^{-1} , und bei Verbindung **14** ist der Unterschied sogar 80 cm^{-1} .

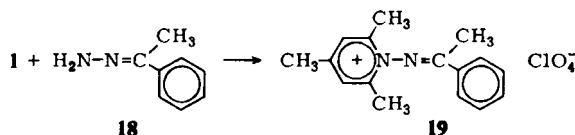
Nur zwei Pyridiniumsalze konnten mit N-Sulfonyl-hydraziden erhalten werden; diese Verbindungen sind aufgrund der stärker elektronenziehenden Sulfonylgruppe weniger reaktiv als die N-Acyl-hydrazide. p-Toluol-sulfonyl-hydrazid (**16a**) und Benzolsulfonyl-hydrazid (**16b**)



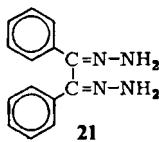
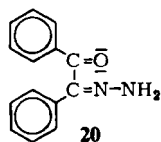
ergeben beim Erhitzen mit **1** in wässriger oder alkoholischer Lösung die entsprechenden Pyridiniumsalze **17a**, **17b**. Da die N-Sulfonylhydrazide bei längerem Erhitzen in Wasser oder Alkohol wieder gespalten werden, darf die Reaktionszeit nicht zu lang

sein. Die Verbindungen wurden als Pikrate gefällt, da die entsprechenden Perchlorate nicht isoliert werden konnten. Die Ausbeuten sind jedoch nur mäßig; p-Chlorbenzol-sulfonyl-hydrazid und m-Nitro-benzol-sulfonyl-hydrazid konnten nicht zur Reaktion gebracht werden. Erhitzt man die beiden Verbindungen nämlich mit 2,4,6-Trimethyl-pyrylium-perchlorat in Äthanol oder Wasser und fällt anschließend mit Pikrinsäure, so erhält man nur das Pikrat des 2,4,6-Trimethyl-pyryliumkations, ein Beweis, daß überhaupt keine Reaktion eingetreten ist.

Hydrazone als relativ basische Substanzen – beispielsweise Acetonhydrazon: $pK_a = 5,1^{(8)}$ – sollten mit Pyryliumsalzen in glatter Reaktion Pyridiniumverbindungen liefern. Die größte Basizität der ausgewählten Verbindungen hat Acetophenonhydrazon (18) mit einem pK_a -Wert von $4,70^{(8)}$. Es ist annähernd vergleichbar mit Anilin ($pK_a = 4,60^{(9)}$), dessen Reaktionen mit Pyryliumsalzen bekannt sind⁽¹⁰⁾.



Weniger basisch ist mit $pK_a = 3,85$ das Benzophenonhydrazon (18) aufgrund der erweiterten Konjugationsmöglichkeiten des Moleküls. Eine etwas geringere Basizität dürfte Benzil-mono-hydrazon (20) besitzen; in der Absicht, auch in dieser Reihe Bispyridiniumsalze



zugänglich zu machen, wurde noch Benzil-dihydrazon (21) miteinbezogen.

Die Reaktionen verliefen jedoch nicht so glatt, wie beispielsweise bei den N-Acyl-hydraziden. Läßt man Pyryliumsalz in ätherischer Lösung mit Acetophenon-hydrazon reagieren, so kann man in der Hauptsache unverändertes Pyryliumsalz und das entsprechende Acetophenonazin isolieren. Läßt man hingegen eine alkoholische Lösung des Hydrazons zu einer warmen, alkoholischen Lösung des Pyryliumsalzes tropfen, so kann man in 30proz. Ausbeute das entsprechende Pyridiniumsalz 19 gewinnen; als Beiprodukt wird hier ebenfalls das Azin in 16-proz. Ausbeute isoliert.

8 H. F. Harnsberger, E. L. Cochran und H. H. Szmant, J. Am. Chem. Soc. 77, 5048 (1955).

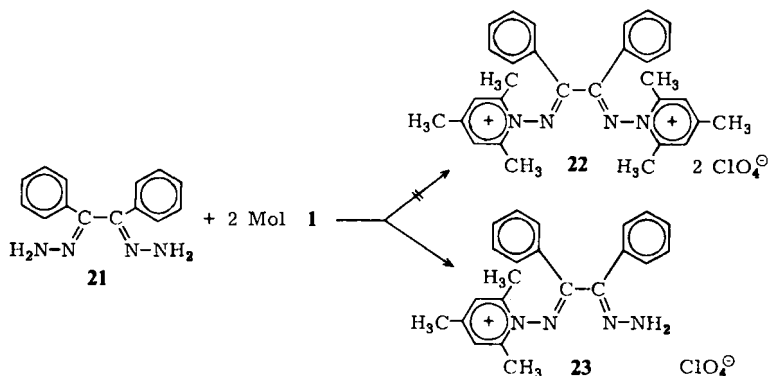
9 D. D. Perrin, Dissociation Constants of Organic Bases in Aqueous Solution. Butterworths, London 1965.

10 C. Toma und A. T. Balaban, Tetrahedron 22, 9 (1966).

Das IR-Spektrum von **19** zeigt die üblichen Schwingungsfrequenzen des Pyridiniumringes; die Bande bei 1615 cm^{-1} kann der $\text{C}=\text{N}$ -Bindung zugeordnet werden.

Das NMR-Spektrum von **19** zeigt eine Inversion der Signale für α - und γ -Methylprotonen. Das Signal für die γ -Methylprotonen erscheint bei $\tau = 7,22$, das für die α -Methylprotonen bei $\tau = 7,28$. Das Signal bei $\tau = 7,61$ ist der einzelnen Methylgruppe zugeordnet, die hier ja nicht an ein Heteroatom gebunden ist. Bei der Reaktion mit Benzophenonhydrazon bildete die Dimerisierung des Hydrazons zum Azin die Hauptreaktion. Es konnte, trotz gegebener ausreichender Basizität, kein Pyridiniumsalz isoliert werden, auch Benzilmonohydrazon führte zu keiner Reaktion; es wurden die Reaktionskomponenten fast quantitativ zurückerhalten.

Das Benzil-dihydrazon **21** sollte mit zwei Mol **1** ein Bis-pyridiniumsalz der Struktur **22** geben.



Läßt man die beiden Komponenten **21** und **1** in alkoholischer Lösung im Molverhältnis 1 : 2 reagieren, so erhält man jedoch ein Gemisch aus **1** und dem Monoreaktionsprodukt **23**; etwa 50% des eingesetzten **1** konnten zurückgewonnen werden. Dieselbe Verbindung erhält man in 90proz. Ausbeute, wenn man die Umsetzung im Molverhältnis 1 : 1 durchführt.

Schneider und Mitarbeiter¹¹⁾¹²⁾ haben Phenylhydrazin und substituierte Phenylhydrazine mit Pyryliumsalzen umgesetzt, wobei als Substituenten am Benzolkern Methyl-, Methoxyl-, sowie Brom und Chlor gebunden waren. Phenylhydrazin hat einen pK_a -Wert von 5,27¹³⁾. Die Basizität wird erniedrigt, wenn man am α -ständigen N-Atom eine Methylgruppe einführt. 1-Methyl-1-phenylhydrazin hat eine geringere Basizität ($\text{pK}_a = 4,98$)¹³⁾ als nichtsubstituiertes Phenylhydrazin. Die Verhältnisse

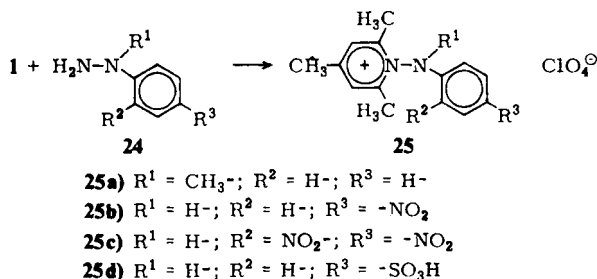
11 W. Schneider und F. Seebach, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **54**, 2285 (1921).

12 W. Schneider und W. Riedel, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **74**, 1252 (1941).

13 H.-H. Stroh und G. Westphal, Chem. Ber. **97**, 83 (1964).

sind hier umgekehrt wie bei alkylsubstituierten Anilinen; dieselben Basizitätsverhältnisse findet man jedoch auch bei den alkylsubstituierten Hydrazinen¹⁴⁾.

Ein weiterer Abfall der Basizität ergibt sich auch bei Substitution des Phenylkerns mit der stark elektronenziehenden Nitrogruppe. So hat p-Nitro-phenyl-hydrazin einen pK_a -Wert von 3,94¹⁵⁾ und 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin einen solchen von 2,68¹³⁾.



Alle drei Hydrazinderivate **24a–24c** geben mit **1** kristalline Pyridiniumsalze **25a–25c**. Die Ergebnisse zeigen deutlich eine Abstufung der Reaktivität in Abhängigkeit von der Basizität. Es tritt hingegen keine Reaktion ein, wenn der Benzolkern in 4-Stellung mit einer Sulfonsäuregruppierung substituiert ist. Phenyl-hydrazin-p-sulfonsäure (**24d**) ergibt auch bei längerem Erhitzen mit **1** in Äthanol oder Benzol kein isolierbares, kristallines Produkt **25d**. Offenbar ist der elektronenziehende Effekt der p-ständigen Sulfonsäuregruppe so stark, daß eine Reaktion nicht mehr erzwungen werden kann.

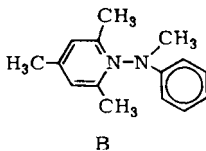
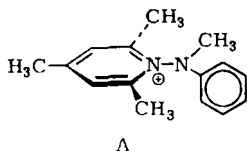
Die NMR-Spektren der drei Verbindungen zeigen Signale für die Methylprotonen am Pyridiniumkern bei $\tau = 7,1–7,3$. Die Zuordnung für die α - und γ -Methylprotonen erfolgt ganz einfach nach dem Integrationsverhältnis. Die Signale für die β -Protonen erscheinen bei allen drei Verbindungen ziemlich lagekonstant bei etwa $\tau = 2,1$.

Das Spektrum der Verbindung **25a** zeigt eine Inversion der Signale für α - und γ -Protonen ($\alpha\text{-CH}_3$: $\tau = 7,27$; $\gamma\text{-CH}_3$: $\tau = 7,23$), während die Verbindung **25b** die normale chemische Verschiebung für diese Protonen aufweist, wie sie auch für andere N-alkylierte 2,4,6-Trimethylpyridiniumsalze bekannt ist. Im Spektrum der Verbindung **25c** fallen die Signale für α - und γ -Methylgruppen zusammen.

Die Verschiebung der Signale für die α -Methylprotonen zu höherem Feld läßt sich durch eine Verdrillung des Pyridiniumrings gegenüber den Substituenten am Aminstickstoff erklären (A).

14 R. L. Hinmann, J. Org. Chem. 23, 1587 (1958).

15 H.-H. Stroh und G. Westphal, Chem. Ber. 96, 185 (1963).



Die Lage der beiden Ebenen (Pyridiniumring und „Aminbindungsebene“) zueinander wird durch zwei einander entgegengerichtete Einflüsse bestimmt:

- a) elektronische Einflüsse, die eine ebene Lage des Gesamtmoleküls erstreben und
- b) sterische Einflüsse, die eine Verdrillung der beiden Ebenen bewirken.

Betrachtet man Stuart-Kalottenmodelle der drei Moleküle, so sieht man, daß bei einer ebenen Lage (B) die Wechselwirkung der Methyl-phenyl-amingruppierung mit den α -ständigen Methylgruppen sehr groß ist. Dadurch werden die beiden Ebenen senkrecht zueinander verdreht, die freie Drehbarkeit um die -N-N-Bindungsachse ist dabei praktisch aufgehoben. Phenylring und Methylgruppe kommen oberhalb und unterhalb des Pyridiniumrings zu liegen, dadurch ergibt sich eine starke Abschirmung der α -Methylprotonen und dadurch die Inversion der Signale.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Verbindung 25c, wo die ortho-ständige Nitrogruppe eine Hinderung der Rotation um die -N-N-Bindung bewirkt. Der Effekt ist jedoch nicht so stark wie bei 25a, deshalb ist auch die Verschiebung des Signals für α -Methyl geringer. Bei Verbindung 20b ist hingegen eine Rotation um die -N-N-Bindung möglich, die Abschirmung ist nicht so stark, d.h. die Absorption erfolgt bei „normalen“ Werten.

Dem Verband der Chemischen Industrie – Fonds der Chemie –, der Badischen Anilin- und Sodafabrik AG sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Bad Godesberg, danken wir sehr herzlich für die stete Förderung unserer Untersuchungen, der Bayer AG und der Farbwerke Hoechst AG sei für die Bereitstellung von Chemikalien gedankt.

Beschreibung der Versuche

Schmp.: Linström-Gerät (nicht korrigiert). IR-Spektren: Spektrophotometer 257 Perkin-Elmer. NMR-Spektren: Gerät der Fa. Jeol, Japan, Modell JNM-MH-60 Mark 2 (60 MHz, TMS als innerer Standard). Elementaranalysen: automatisch arbeitender CHN-Mikroanalysator der Fa. Heraeus, Hanau.

1-(3-Phenyl-ureido)-2,4,6-trimethyl-pyridinium-pikrat (5)

2,2 g (10 mMol) 2,4,6-Trimethyl-pyrylium-perchlorat (1) und 1,5 g (10 mMol) 4-Phenyl-semicarbazid (2) werden in 150 ml Wasser kurz zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit einer warmen Lösung von 2,3 g (10 mMol) Pikrinsäure in Äthanol versetzt; beim Abkühlen scheiden sich gelbe Kristallblättchen ab. Aus wäßrigem Äthanol Schmp. 203–205° (Zers.); Ausbeute: 2,5 g = 74 % d. Th.

C₂₁H₂₀N₆O₈ (484,42) Ber.: C 52,07 H 4,16 N 17,35; Gef.: C 52,21 H 4,17 N 17,18.

1-(Thio-ureido)-2,4,6-trimethyl-pyridinium-pikrat (6)

Aus 2,2 g (10 mMol) 1, 1,0 g (11 mMol) Thiosemicarbazid (3) und 2,3 g (10 mMol) Pikrinsäure in wässriger Lösung analog 5, gelbe Nadeln aus wässrigem Äthanol. Schmp. 165–166° (Zers.); Ausbeute: 2,8 g = 66 % d. Th.

$C_{15}H_{16}N_6O_7S$ (424,39) Ber.: C 42,45 H 3,80 N 19,80; Gef.: C 42,73 H 4,19 N 19,88.

1-(3-Phenyl-thio-ureido)-2,4,6-trimethyl-pyridinium-perchlorat (7a)

2,2 g (10 mMol) 1 und 1,7 g (10 mMol) 4-Phenyl-thio-semicarbazid (4) werden 1/2 Std. in Äthanol erhitzt. Beim Einengen der Lösung fallen weiße Kristalle aus, Umkristallisation aus Äthanol. Schmp. 152–154°; Ausbeute: 1,6 g = 43 % d. Th.

$C_{15}H_{18}ClN_3O_4S$ (371,84) Ber.: C 48,46 H 4,88 N 11,31; Gef.: C 48,51 H 5,00 N 11,38.

1-(3-Phenyl-thio-ureido)-2,4,6-trimethyl-pyridinium-pikrat (7b)

Analog 7a aus 1,1 g (5 mMol) 1, 0,85 g (5 mMol) 4-Phenyl-thio-semicarbazid (4) und 1,15 g (5 mMol) Pikrinsäure. Aus Äthanol gelbe Blättchen, Schmp. 152–154° (Zers.); Ausbeute: 1,7 g = 68 % d. Th. $C_{21}H_{20}N_6O_7S$ (500,5) Ber.: C 50,39 H 4,03 N 16,80; Gef.: C 50,41 H 4,05 N 16,82..

1-Äthoxycarbonyl-amino-2,4,6-trimethyl-pyridinium-perchlorat (9)

1,1 g (5 mMol) 1 und 0,6 g (5,7 mMol) Hydrazincarbonsäure-äthylester (8) werden in 50 ml Methanol erhitzt. Beim Einengen der Lösung und nach starkem Kühlen fällt eine weiße Kristallmasse aus, die mehrmals aus Äthanol/Äther umkristallisiert wird. Schmp. 84–86°; Ausbeute: 900 mg = 58 % d. Th. $C_{11}H_{17}ClN_2O_6$ (308,7) Ber.: C 42,79 H 5,55 N 9,08; Gef.: C 43,13 H 5,46 N 9,31.

1-(Acetylamino)-2,4,6-trimethyl-pyridinium-perchlorat (11a)

2,2 g (10 mMol) 1 und 1,2 g (16 mMol) N-Acetylhydrazid (10a) werden kurze Zeit in 50 ml Äthanol erhitzt. Beim Abkühlen weiße Kristalle, umkristallisiert aus Äthanol. Schmp. 151–152°; Ausbeute: 1,9 g = 68 % d. Th. $C_{10}H_{15}ClN_2O_5$ (278,7) Ber.: C 43,10 H 5,42 N 10,05; Gef.: C 42,88 H 5,50 N 10,11.

Pikrat von 11a

Aus 1,1 g (5 mMol) 1, 0,5 g (6,8 mMol) N-Acetylhydrazid (10a) und 1,1 g Pikrinsäure in wässriger Lösung analog 5, nach Umkristallisation aus Äthanol gelbe Nadeln. Schmp. 193–195° (Zers.); Ausbeute: 1,45 g = 72 % d. Th. $C_{16}H_{17}N_5O_8$ (407,34) Ber.: C 47,18 H 4,21 N 17,20; Gef.: C 47,52 H 4,32 N 16,94.

1-(Formyl-amino)-2,4,6-trimethyl-pyridinium-perchlorat (11b)

Aus 22,4 g (0,1 Mol) 1 und 6,2 g (0,1 Mol) Formylhydrazid (11b), 1/2 Std. Erhitzen in Äthanol analog 11a; nach Umkristallisation aus Äthanol weiße Blättchen. Schmp. 150–152°; Ausbeute: 22 g = 83 % d. Th. $C_9H_{13}ClN_2O_5$ (264,7) Ber.: C 40,84 H 4,95 N 10,58; Gef.: C 41,03 H 5,08 N 10,56.

1-(3',5'-Dimethoxy-benzoyl-amino)-2,4,6-trimethyl-pyridinium-perchlorat (11c)

Aus 2,2 g (10 mMol) 1 und 2 g (10 mMol) 3,5-Dimethoxy-benzoesäure-hydrazid (10c), 3 Min. in Äthanol erhitzen, umkristallisiert aus Äthanol, weiße Blättchen. Schmp. 238°; Ausbeute: 3,4 g = 85 % d. Th. $C_{17}H_{21}ClN_2O_7$ (400,8) Ber.: C 50,95 H 5,28 N 6,99; Gef.: C 51,21 H 5,32 N 7,12.

1-(Benzoyl-amino)-2,4,6-trimethyl-pyridinium-perchlorat (11d)

2,2 g (10 mMol) 1 und 1,4 g (10 mMol) N-Benzoyl-hydrazid (11d) werden kurze Zeit in Wasser erhitzt. Die warme Lösung wird i. Vak. eingengt; farblose Kristalle aus Methanol. Schmp. 145–147°; Ausbeute: 2,1 g = 62 % d. Th. $C_{15}H_{17}ClN_2O_5$ (340,77) Ber.: C 52,68 H 5,03 N 8,22; Gef.: C 52,68 H 5,11 N 8,31.

Pikrat von 11d

Analog 5 aus 2,2 g (10 mMol) 1, 1,4 g (10 mMol) N-Benzoyl-hydrazid (10d) und 2,3 g Pikrinsäure in 150 ml Wasser; gelbe Kristalle aus Äthanol. Schmp. 198–200° (Zers.); Ausbeute: 3,3 g = 70 % d. Th. $C_{21}H_{19}N_5O_8$ (469,40) Ber.: C 53,73 H 4,08 N 14,92; Gef.: C 53,40 H 4,04 N 14,81.

1-(Cyan-acetyl-amino)-2,4,6-trimethyl-pyridinium-perchlorat (11e)

Analog 11a aus 2,2 g (10 mMol) 1 und 1 g (10 mMol) Cyan-acetyl-hydrazid (10e), 10 Min. in 40 ml Äthanol erhitzen; weiße Nadeln aus Äthanol. Schmp. 187–189°; Ausbeute: 2,5 g = 82 % d. Th. $C_{11}H_{14}ClN_3O_5$ (303,7) Ber.: C 43,50 H 4,64 N 13,84; Gef.: C 43,50 H 4,59 N 13,82.

1-(p-Phenyl-azo-benzoyl-amino)-2,4,6-trimethyl-pyridinium-perchlorat (11f)

Aus 1,1 g (5 mMol) 1 und 1,2 g (5 mMol) Azobenzol-carbonsäure-hydrazid (10f), 15 Min. in Äthanol erhitzen; aus Äthanol orangerote Kristalle. Schmp. 189–191° (Zers.); Ausbeute: 1,15 g = 52 % d. Th. $C_{21}H_{21}ClN_4O_5$ (444,9) Ber.: C 56,70 H 4,76 N 12,60; Gef.: C 57,01 H 4,79 N 12,59.

1-(Isonikotinoyl-amino)-2,4,6-trimethyl-pyridinium-perchlorat (11g)

Aus 2,2 g (10 mMol) 1 und 1,4 g (10 mMol) Isonikotinsäurehydrazid (10g) in wässriger Lösung analog 11d; aus Methanol/Wasser weiße Kristalle. Schmp. 283–285° (Zers.); Ausbeute: 2,5 g = 73 % d. Th. $C_{14}H_{16}ClN_3O_5$ (341,75) Ber.: C 49,20 H 4,72 N 12,30; Gef.: C 48,99 H 4,76 N 12,45.

Dipikrat von 11g

Aus 2,2 g (10 mMol) 1, 1,4 g (10 mMol) Isonikotinsäure-hydrazid (10a) und überschüssiger Pikrinsäure in 50 ml Wasser analog 5; aus wässrigem Äthanol lange gelbe Nadeln. Schmp. 221–224° (Zers.); Ausbeute: 3,2 g = 45 % d. Th. $C_{26}H_{21}N_9O_{15}$ (699,5) Ber.: C 44,64 H 3,02 N 18,01; Gef.: C 44,70 H 3,07 N 18,02.

N,N'-Bis-(2,4,6-trimethyl-pyridinio-)-ureido-diperchlorat (14)

2,2 g (10 mMol) 1 und 0,45 g (5 mMol) Carbo-hydrazid (12) werden über Nacht in 40 ml Äthanol erhitzt. Beim Einengen und Abkühlen der Lösung fällt eine weiße Kristallmasse aus; aus Eisessig/Wasser Schmp. 226–230° (Zers.); Ausbeute: 1,1 g = 44 % d. Th. $C_{17}H_{24}Cl_2N_4O_9$ (499,3) Ber.: C 40,89 H 4,85 N 11,23; Gef.: C 40,86 H 4,80 N 11,02.

N,N'-Bis-(2,4,6-trimethyl-pyridinio)-oxamid-diperchlorat (15)

Aus 2,2 g (10 mMol) 1 und 0,6 g (5 mMol) Oxalsäure-hydrazid (13) 20 Std. erhitzen in Äthanol analog 14; aus wässrigem Äthanol weiße Kristalle. Schmp. 302–304° (Zers.); Ausbeute: 1,7 g = 64 % d. Th. $C_{18}H_{24}Cl_2N_4O_{10}$ (527,3). Ber.: C 41,00 H 4,59 N 10,62; Gef.: C 40,77 H 4,67 N 10,69.

1-(p-Tolyl-sulfonyl-amino)-2,4,6-trimethyl-pyridinium-pikrat (17a)

Aus 1,1 g (5 mMol) 1, 0,9 g (5 mMol) p-Tolyl-sulfonyl-hydrazid (16a) und 1,1 g (5 mMol) Pikrinsäure in wässriger Lösung analog 5; aus Äthanol gelbe Nadeln. Schmp. 206–209° (Zers.); Ausbeute: 1,3 g = 50 % d. Th. $C_{21}H_{21}N_5O_9S$ (519,48) Ber.: C 48,55 H 4,08 N 13,48; Gef.: C 48,47 H 4,11 N 13,51.

1-(Benzolsulfonyl-amino)-2,4,6-trimethyl-pyridinium-pikrat (17b)

2,2 g (10 mMol) 1 und 1,7 g (10 mMol) Benzol-sulfonyl-hydrazid (16b) werden in 100 ml Äthanol kurze Zeit zum Sieden erhitzt. Das Salz wird gefällt durch Zugabe einer warmen äthanolischen Lösung von 2,3 g (10 mMol) Pikrinsäure; aus der Mutterlauge können etwa 1 g nichtumgesetztes Pyryliumsalz zurückgewonnen werden. Aus wässrigem Äthanol gelbe Nadeln. Schmp. 220–224° (Zers.); Ausbeute: 1 g = 20 % d. Th. $C_{20}H_{19}N_5O_9S$ (505,5) Ber.: C 47,52 H 3,79 N 13,86; Gef.: C 47,49 H 3,82 N 13,57.

1-(Phenyl-methyl-methylen-amino)-2,4,6-trimethyl-pyridinium-perchlorat (19)

2,2 g (10 mMol) 1 werden in 40 ml Äthanol auf 60° erwärmt; dazu tropft man eine Lösung von 1,4 g (10 mMol) Acetophenon-hydrazon (18) in 20 ml Äthanol; die Mischung färbt sich allmählich dunkelrot. Nach Einengen und Abkühlen der Lösung erhält man dunkelbraune Kristalle, die mehrmals aus Äthanol umkristallisiert werden. Aus der Mutterlauge lassen sich 200 mg Acetophenon-azin als gelbe Blättchen vom Schmp. 120° isolieren; aus Äthanol hellgelbe Kristalle. Schmp. 163–165°; Ausbeute: 1,1 g = 33 % d. Th. $C_{16}H_{19}ClN_2O_4$ (338,8) Ber.: C 56,72 H 5,65 N 8,27; Gef.: C 56,78 H 5,71 N 8,31.

1-(Hydrazono-phenyl-methyl)-phenyl-methylenamino-N-2,4,6-trimethyl-pyridinium-perchlorat (23)

2,2 g (10 mMol) 1 und 2,4 g (10 mMol) Benzil-hydrazon (21) werden in 90 ml Äthanol 2 Std. unter Rückfluß erhitzt; beim Abkühlen scheiden sich lange, weiße Nadeln ab, die aus Äthanol umkristallisiert werden. Schmp. 208–211° (Zers.); Ausbeute: 4,1 g = 92 % d. Th. $C_{22}H_{23}ClN_4O_4$ (442,5) Ber.: C 59,66 H 5,23 N 12,65; Gef.: C 59,71 H 5,37 N 12,80.

1-(Phenyl-methyl-amino)-2,4,6-trimethyl-pyridiniumperchlorat (25a)

2,2 g (10 mMol) 1 werden in 20 ml wasserfreiem Äther aufgeschlämmt. Zu dieser Suspension werden 1,6 g (13 mMol) 1-Methyl-1-phenyl-hydrazin (24a) getropft. Nach Abklingen der Reaktion wird noch 1 Std. unter Rückfluß erhitzt; das weiße Pyryliumsalz hat gelbe Kristalle gebildet, die abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert werden. Schmp. 97–98°; Ausbeute: 3,0 g = 94 % d. Th. $C_{15}H_{19}ClN_2O_4$ (326,77) Ber.: C 55,12 H 5,86 N 8,57; Gef.: C 54,82 H 5,62 N 8,26.

1-(4-Nitro-phenyl-amino)-2,4,6-trimethyl-pyridinium-perchlorat (25b)

2,2 g (10 mMol) 1 werden in 40 ml Äthanol auf 50° erwärmt. Dazu tropft man unter Rühren eine Lösung von 1,5 g (10 mMol) 4-Nitro-phenyl-hydrazin (24b) in 60 ml Äthanol. Die Lösung

wird gelb, nach einiger Zeit wird eingeeengt und man läßt in der Kälte auskristallisieren; gelbes Kristallpulver, nach Umkristallisation aus wäßrigem Äthanol gelbe Blättchen. Schmp. 239° (Zers.); Ausbeute: 2,0 g = 56 % d. Th. $C_{14}H_{16}ClN_3O_6$ (357,75) Ber.: C 47,01 H 4,51 N 11,72; Gef.: C 47,07 H 4,60 N 11,24.

1-(2,4-Dinitro-phenyl-amino-)-2,4,6-trimethyl-pyridinium-perchlorat (25c)

0,55 g (2,5 mMol) 1 werden in 30 ml siedendem Benzol aufgeschlämmt. Dazu wird eine Lösung von 0,5 g (2,5 mMol) 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin in 110 ml Benzol getropft. Nach Erhitzen unter Rückfluß über Nacht haben sich hellgelbe Kristalle gebildet, nach Umkristallisation aus Äthanol schwach gelb gefärbte Kristalle. Schmp. 270–271° (Zers.); Ausbeute: 500 mg = 50 % d. Th. $C_{14}H_{15}ClN_4O_8$ (402,8) Ber.: C 41,75 H 3,75 N 13,91; Gef.: C 41,85 H 3,80 N 14,08.

Anschrift: Prof. Dr. R. Neidlein, 69 Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 364

[Ph 626]

Siegfried Ebel und Günther Herold

Auswertung von Dünnschichtchromatogrammen mit internem Standard, 3. Mitt.

Zweiwellenlängenmeßtechnik im zigzag Scan

Aus dem Fachbereich Pharmazie und Lebensmittelchemie der Philipps-Universität Marburg/Lahn (Eingegangen am 11. September 1975)

Es wird die quantitative Bestimmung von Coffein bzw. Coffein und Acetylsalicylsäure durch in situ Remissionsmessung beschrieben. Durch die Verwendung der Zweiwellenlängenmeßtechnik und eng beieinanderliegenden Wellenlängen für Messung und Referenz sowie durch weitgehende Eliminierung der chromatographischen Einflüsse durch nahe beieinanderliegende R_f -Werte lassen sich Reproduzierbarkeiten von 0.5 bis 0.8 % erzielen.

Dualwavelength in Situ Determination Using Zigzag Scan

The quantitative evaluation of caffeine and a mixture of caffeine and acetylsalicylic acid by diffuse reflection is described. Dualwavelength technique with a small difference in wavelength for measuring and reference beam in combination with the so called zigzag scan and elimination of chromatographic parameters by narrow R_f -values causes reproducibilities to 0.5 to 0.8 %.

Zur in situ-Auswertung von Dünnschichtchromatogrammen wurde von uns für Remissions- und Fluoreszenzmessungen die Methode des internen Standards vorgeschlagen^{1,2)}, ein Verfahren, das in der Gaschromatographie und auch bei anderen Analysenverfahren

1 S. Ebel und G. Herold, *Chromatographia* 8, 35 (1975).

2 S. Ebel und G. Herold, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 308, 839 (1975).