

1423. Josef Klosa

**Beitrag zur Oxydation von Pyridin-aldehyden**

(Eingegangen am 21. März 1955)

Durch die Arbeiten von *Mathes* und Mitarbeit.<sup>1)</sup> sind Pyridin-aldehyde leicht zugänglich geworden. An sich sind Umsetzungen und Kondensationen mit Pyridin-aldehyden in der Literatur bisher nur wenig beschrieben. Als Vorarbeit für Kondensationen mit Pyridin-aldehyden interessierte uns daher zunächst die Autoxydation derselben. Unsere Versuchsanordnung bestand zunächst darin, eine gewisse Menge des Pyridin-aldehyds auf einem Uhrglas der Luft einwirkung auszusetzen. Danach ging am schnellsten der Pyridin-3-aldehyd in Nicotinsäure über; Pyridin-4-aldehyd ging in das feste Hydrat über und wurde selbst nach Wochen nicht zur Isonicotinsäure oxydiert. Die übrigen untersuchten Pyridin-aldehyde lieferten erst nach einigen Stunden der Luft einwirkung die entsprechenden Pyridin-carbonsäuren. Zur Darstellung der letzteren eignete sich jedoch am besten die Einwirkung von Wasserstoffperoxyd in wässriger Lösung. 6-Methyl-pyridin-2-aldehyd lieferte nach einigen Stunden nicht die 6-Methyl-pyridin-2-carbonsäure, sondern die Pyridin-2,6-dicarbonensäure.

Durch die Oxydation von Pyridin-aldehyden in wässrigen Lösungen mit Wasserstoffperoxyd waren die entsprechenden Pyridincarbonsäuren in größter Reinheit bequem zugänglich.

**Beschreibung der Versuche****A. Luftoxydation**

Je 0,5 g Pyridin-2-aldehyd (I), Pyridin-3-aldehyd (II), Pyridin-4-aldehyd (III), Pyridin-2,6-dialdehyd (IV) und 6-Methyl-pyridin-2-aldehyd (V) wurden gesondert und einzeln auf Uhrgläser gebracht. Die festen Aldehyde wurden mit Wasser angeteigt. Nach einer gewissen Zeit veränderten sich:

Min.	Std.	Aldehyd	Endprodukt	Schmp.
—	4	I.	Pyridin-2-carbonsäure	134—136° C
—	2	II.	Nicotinsäure	
10	—	III.	Pyridin-4-aldehyd-hydrat	79—81° C
—	5	V.	6-Methyl-pyridin-2-carbonsäure	94—96° C
—	4	IV.	Dipicolinsäure	225—227° C

Pyridin-4-aldehydhydrat ist bereits durch Zugabe von Wasser zu Pyridin-4-aldehyd erhalten worden<sup>2)</sup>. Es zeigte sich jedoch, daß auch bei einer größeren Menge aus Ansätzen von 10 g, wenn diese in geeignete Schalen gebracht wurde, sich stets das Hydrat bildete, welches selbst nach wochenlangem Liegen an der Luft sich stabil zeigte und Aldehyd-Reaktionen gab, z. B. mit Hydraziden.

**B. Oxydation mit Wasserstoffperoxyd  
Pyridin-2-carbonsäure (VI)**

1 g Pyridin-2-aldehyd wurden mit 3 cm<sup>3</sup> Wasser vermischt, dazu wurden 3 cm<sup>3</sup> Wasserstoffperoxyd zugesetzt und die Lösung sich selbst überlassen. Nach einigen Stunden farblose Kristalle, Schmp. 134—136° C. Ausbeute: 0,9 g. Analog wurden erhalten:

<sup>1)</sup> Chem. Ber. **84**, 452 (1951).

<sup>2)</sup> DRP. 904 533.

Nr.	Name	Schmp.	Ausbeute	Ausgangssubstanz
VII.	Nikotinsäure	233—235° C	1,0 g	II
VIII.	Isonikotinsäure	318—320° C	0,9 g	III
IX.	Dipicolinsäure	226—228° C	1,1 g	V + VI
X.	Chinolin-2-carbonsäure	156—158° C	0,8 g	Chinolin-2-aldehyd

IX kristallisierte aus den Lösungen erst nach mehreren Tagen und praktisch am schwierigsten, die Kristalle schmolzen zunächst bei 180—182° C, und erst nach mehrmaligem Umkristallisieren wurde der Schmp. von 226—228° C erreicht. Da aber die IX als schwer löslich und gut kristallisierbar in Wasser gilt, so kann man aus diesem Verhalten auch schließen, daß die Oxydation über mehrere Zwischenstufen verlief, wie wahrscheinlich 6-Methyl-pyridin-2-carbonsäure, Pyridin-6-aldehyd-2-carbonsäure und entsprechende Additionsverbindungen<sup>3)</sup>, also Verbindungen, die in Wasser sehr leicht löslich sein werden und welche schließlich zu IX weiter oxydiert werden.

X ergab zunächst ebenso einen Schmp. von 135—140° C, und erst nach scharfem Trocknen und Umkristallisation aus Benzol den Schmp. von 156—158° C.

VII und VIII fielen bereits in den ersten Stunden mit feststehendem Schmp. aus, ebenso X.

<sup>3)</sup> Vgl. W. Mathes und W. Sauermilch, Chem. Ber. 87, 1869 (1954).

## PROBLEME DES ARZNEIBUCHES

### Kurzbericht

### über Versuche zur schnellen Fertigung von Dragees mit sehr niedrigen Zerfallszeiten\*)

von Walther Awe und Hans-Jörg Freudenstein

Institut für Angewandte Pharmazie der Technischen Hochschule Braunschweig

(Eingegangen am 15. Juli 1955)

In der Pharmakopoea Helvetica ist ein Abschnitt „Compressi obducti“ enthalten, worin „Überzogene Tabletten, ihre Darstellung, Prüfung und Aufbewahrung“ beschrieben werden. Mag dieser Artikel auch in einzelnen Punkten den heutigen Anforderungen nicht mehr gerecht werden, das DAB 6 jedenfalls kennt kein gleiches oder ähnliches Kapitel.

Die Möglichkeit der Herstellung von Tabletten wird in der deutschen Apotheke in der letzten Zeit mehr und mehr aufgegriffen, während die Anfertigung von Dragees bis heute ein Privileg der pharmazeutischen Industrie geblieben ist. Trotz der Vielzahl der im Handel befindlichen dragierten pharmazeutischen Präparate schenkt man dieser Arzneiform verhältnismäßig wenig Beachtung, so daß sich nicht selten hinter einer hochglänzend polierten Oberfläche ein nur langsam zerfallendes Dragee<sup>1)</sup> mit oft körperfremden Zusatzstoffen verbirgt.

\*) Herrn Professor Dr.-Ing. Hans Kaiser, Stuttgart, zum 65. Geburtstag gewidmet!  
19. Mitteilung auf dem Gebiete der galenischen und technischen Pharmazie.

<sup>1)</sup> s. Tab. 1.