

Reaktion von 2-Aminopyridin mit Chinonen*.

Von

L. Schmid und H. Czerny.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 15. Dez. 1951. Vorgelegt in der Sitzung am 17. Jan. 1952.)

Das Verhalten von Aminen gegenüber Chinonen ist an vielen Beispielen¹⁻³ studiert worden; keine Angaben findet man aber hinsichtlich der Amine des Pyridins mit kerngebundener Aminogruppe. Über das Pyridin selbst liegt die interessante Beobachtung von *Diels* und *Kassebart*⁴ vor, der zufolge sich Pyridin und p-Chinon bei Gegenwart anorganischer oder organischer Säuren zu sehr charakteristischen Salzen vereinigen; diese sind als Hydrochinon-Pyridinium-Salze aufzufassen; ihnen liegt ein Phenolbetain zugrunde, das von den genannten Autoren auch isoliert werden konnte.

Im Zusammenhang mit bisher unveröffentlichten Arbeiten in der Aminopyridinreihe interessierte auch das Verhalten von 2-Aminopyridin gegenüber Chinonen.

Beim ersten Versuch brachte man 2-Aminopyridin und p-Chinon in molaren Mengen in Essigsäurelösung zur Reaktion. Schon am Auftreten einer Farbvertiefung war zu erkennen, daß Umsetzung erfolgte. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure ließ sich durch Ätherextraktion etwas Hydrochinon abtrennen. Aus der vom Hydrochinon befreiten Lösung konnte durch Soda ein Produkt (A) gefällt werden, das sich in Säuren und Laugen, nicht aber in Sodalösung auflöste.

Dasselbe Produkt (A) entstand, allerdings in geringerer Ausbeute, auch bei der Umsetzung von 2-Aminopyridin mit dem p-Chinon ohne Verwendung eines Lösungsmittels.

* Herrn Prof. Dr. A. Zinke zum 60. Geburtstag.

¹ H. Suida und W. Suida, Liebigs Ann. Chem. **416**, 113 (1918).

² M. Martynoff und G. Tsatsas, Bull. Soc. chim. France [5] **14**, 52 (1947).

³ C. J. Cavallito, A. E. Soria und J. O. Hoppe, J. Amer. chem. Soc. **72**, 2661 (1950).

⁴ O. Diels und R. Kassebart, Liebigs Ann. Chem. **530**, 51 (1937).

Das rohe Reaktionsprodukt (A) begann sich erst ab 230° zu zersetzen. Aus ihm war durch vorsichtige Sublimation im Hochvakuum eine kristalline Verbindung vom Zersp. 259 bis 260° zu erhalten. Das Sublimat gab bei der Acetylierung eine gut kristallisierte, farblose Verbindung vom Schmp. 209° .

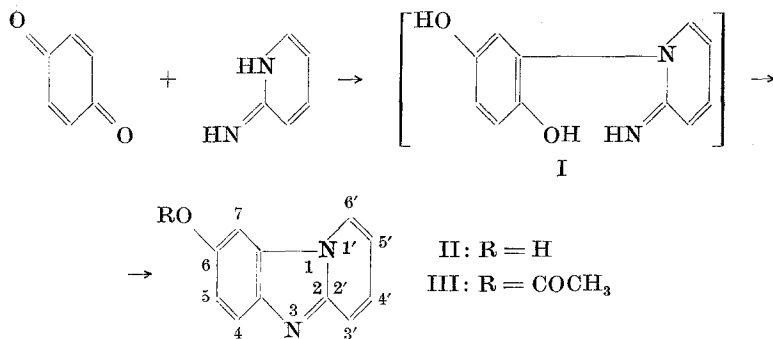
Zur Bestätigung dafür, daß die Verbindung nicht erst bei der Vakuumsublimation entstanden war, wurde versucht, die Reindarstellung durch Kristallisation zu erreichen. Der Weg war umständlicher und verlustreich, führte jedoch zum selben Produkt, das auch die gleiche Acetylverbindung gab.

Da die Reinigung von (A) nur unter großen Verlusten möglich war, so wurde es mit Essigsäureanhydrid acetyliert und aus der Reaktionsmasse als Acetylverbindung heraussublimiert.

Durch eine Reihe von Versuchen ließ sich feststellen, daß die Ausbeute bei einem Mengenverhältnis von 2 Molen Chinon zu 1 Mol 2-Aminopyridin am besten war.

Die Acetylverbindung zeigt ein Molekulargewicht von 232. Die Analysenwerte stimmen auf die Summenformel $C_{13}H_{10}O_2N_2$. Die Verbindung zeigt keinen Chinoncharakter mehr, denn sowohl bei der reduzierenden Acetylierung mit Essigsäureanhydrid-Eisessig-Zinkstaub, als auch bei der katalytischen Hydrierung der entacetylierten Verbindung mit Palladium-Tierkohle wurde kein Wasserstoff aufgenommen, sondern in beiden Fällen das unveränderte Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

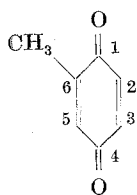
Zur Erklärung des Reaktionsverlaufes kann man annehmen, daß in erster Phase eine Addition des 2-Aminopyridins, das in der tautomeren Pyridoniminform reagieren kann, mittels des Pyridinstickstoffes an das p-Chinon stattfindet. Das nicht aufzufindende Zwischenprodukt (I) spaltet unter den Bedingungen der Reaktion Wasser ab und geht in das 6-Oxy-pyridino-(1',2'; 1,2)-benzimidazol (II) über.



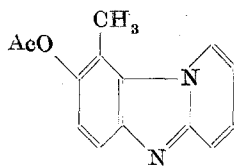
Unter den gleichen Bedingungen wie das p-Chinon wurde auch das Toluchinon mit dem 2-Aminopyridin zur Reaktion gebracht. Neben

wenig Toluhydrochinon war ein Produkt vom Zersp. 240 bis 245° entstanden; dieses wurde acetyliert und zwecks weiterer Reinigung im Hochvakuum destilliert. Das Destillat ließ sich durch fraktionierte Kristallisation in eine Fraktion vom Schmp. 203 bis 204° (B) und eine zweite vom Schmp. 139 bis 140° (C) zerlegen. (C) fiel in größerer Menge an. Die Analyse stimmt für beide auf die Summenformel $C_{14}H_{12}O_2N_2$; auch die Molekulargewichtsbestimmungen bestätigen diese Molekülgröße.

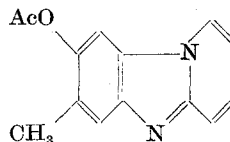
Es bilden sich in diesem Falle 2 Isomere. Der Theorie nach wären drei zu erwarten (V, VI, VII). Mit Rücksicht auf die sterische Behinderung des C-Atoms 5 des Toluchinons (IV) ist anzunehmen, daß die primäre Addition nicht am C-Atom 5, sondern an den C-Atomen 2 bzw. 3 stattfindet. Welcher der beiden Formulierungen (VI, VII) die Substanz (B) bzw. (C) zuzuordnen ist, kann zur Zeit nicht beantwortet werden.



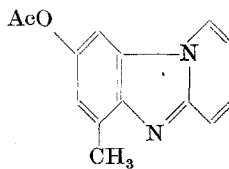
IV



V



VI



VII

Bei der Verseifung der Acetylverbindungen wurden die entacetylierten Produkte vom Zersp. 273° [aus (B)] und Zersp. 222° [aus (C)] erhalten.

Xylochinon, Naphthochinon und Chloranil sind mit 2-Aminopyridin weder in Lösung noch ungelöst beim Erwärmen zur Reaktion zu bringen. Es bilden sich wohl geringe Mengen harziger Produkte, die nicht weiter zu reinigen sind; der Großteil jedoch (über 90%) besteht aus unveränderten Ausgangsmaterialien.

In diesem Stadium der Arbeit erreichte uns die Veröffentlichung von *Campbell* und *McCall*⁵. Diese Autoren bauten durch Umsetzung von 2-Aminopyridin mit Chloreyclohexanon das Ringsystem des Pyridinobenzimidazols auf. Dies veranlaßte uns, unsere Versuche schon jetzt zu veröffentlichen.

⁵ *N. Campbell* und *E. B. McCall*, J. chem. Soc. London 1951, 2411.

Experimenteller Teil:

6-Oxy-pyridino-(1',2'; 1,2)-benzimidazol (II).

Zu 2,16 g (0,02 Mol) p-Chinon, die in 5 ml Eisessig suspendiert waren, wird innerhalb von 15 Min. eine Lösung von 0,94 g (0,01 Mol) 2-Aminopyridin in 3 ml Eisessig zugetropft. Die rotbraune Lösung wird mit 3 ml Wasser verdünnt, 5 Min. zum Sieden erhitzt und nach Zugabe von 5 ml HCl (1:1) auf zirka 60 ml mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert.

Der Ätherrückstand (150 mg) schmilzt nach Umkristallisieren aus Benzol bei 172°. Mischprobe mit Hydrochinon, Schmp. 172°.

Die wäßr. Phase wird mit Soda alkalisch gemacht; dabei scheidet sich ein körniger, grünbrauner Niederschlag (A) ab (1,53 g).

a) Aus (A) läßt sich in 70%iger Ausbeute durch langsames Sublimieren (0,001 Torr, 170 bis 180° Badtemp.) ein gelbgrünes kristallines Produkt vom Zersp. 259 bis 260° gewinnen. Leichtlöslich in Säuren und Laugen, wenig löslich in Äther, besser in Alkohol, Aceton und Benzol, unlöslich in Wasser und Sodalösung. Die Lösungen fluoreszieren blau.

b) (A) wird nach 10mal wiederholtem Aufnehmen in 5%iger HCl, Behandeln der Lösung mit Tierkohle und Ausfällen mit Sodalösung 4mal aus Methanol umgelöst. Schlecht ausgebildete Kriställchen vom Zersp. 260°.

Das Chlorhydrat ist ein weißes Pulver vom Zersp. 243°. Leichtlöslich in Wasser und Alkohol.

6-Acetoxy-pyridino-(1',2'; 1,2)-benzimidazol (III).

a) 10 mg (II) werden in 1 ml Essigsäureanhydrid 2 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt. Farblose Nadeln aus Benzol vom Schmp. 209°; quantitative Ausbeute. Lösungen zeigen starke Fluoreszenz.

b) Direkte Acetylierung von (A):

1,00 g (A) mit 12 ml Essigsäureanhydrid 4 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmen. Der harzige Abdampfrückstand sublimiert bei 160 bis 170° Badtemp. (0,001 Torr). Das Sublimat kristallisiert aus Benzol in farblosen Nadeln vom Schmp. 209°. Ausbeute 445 mg.

Molegewicht nach Rast:

2,12, 9,28 mg in 55,61, 93,14 mg Campher: $\Delta t = 6,5^\circ, 17,2^\circ$; $M = 234, 231$.

$C_{13}H_{10}O_2N_2$. Ber. C 69,02, H 4,45, N 12,38, $COCH_3$ 19,03,

Gef. C 68,78, H 4,52, N 12,64, $COCH_3$ 18,73, 19,10.

Pikrat der Acetylverbindung. Aus Methanol gelbe Nadeln, die bei 262° u. Zers. schmelzen.

Verseifung der Acetylverbindung mit 10%iger methanol. HCl, Verdampfen des Methanols, Aufnehmen des Rückstandes in Wasser und Ausfällen mit Sodalösung sowie Umkristallisation aus Methanol führt zu einem Produkt vom Zersp. 259 bis 260°. Mischprobe mit (II) gibt keine Depression.

x-Methyl-6-acetoxy-pyridino-(1',2'; 1,2)-benzimidazol (VI bzw. VII).

Zu 1,22 g (0,01 Mol) in 5 ml Eisessig suspendiertem Toluchinon wird innerhalb von 10 Min. eine Lösung von 0,47 g (0,005 Mol) 2-Aminopyridin in 3 ml Eisessig zugetropft. Nach dem Verdünnen mit 3 ml Wasser und 5 Min. Kochen werden 5 ml HCl (1:1) zugefügt und mit Wasser auf zirka 60 ml verdünnt.

Ätherextraktion der sauren Lösung gibt 90 mg Toluhydrochinon (Schmp. 124°). Die wäßr. Lösung wird mit Soda alkalisch gemacht und filtriert

(Rohausbeute: 800 mg). Das Rohprodukt wird analog (A) acetyliert. Ausbeute nach der Sublimation (0,001 Torr, 150 bis 170° Badtemp.): 420 mg vom Schmp. 129 bis 158°. Durch fraktionierte Kristallisation aus einem Benzin- (Sdp. 60 bis 80°) Benzol-Gemisch (3 : 10) werden 60 mg vom Schmp. 203 bis 204° (B) und 145 mg vom Schmp. 139 bis 140° (C) erhalten.

(B).

Molgewicht nach *Rast*:

4,43 mg in 49,84 mg Campher: $\Delta t = 14,3^\circ$; $M = 241$.

$C_{14}H_{12}O_2N_2$. Ber. C 69,99, H 5,03, $COCH_3$ 17,91.

Gef. C 69,90, H 5,39, $COCH_3$ 18,25, 18,12.

Verseifung von (B) mit methanolischer HCl liefert das entacetylierte Produkt vom Zersp. 273° (aus Methanol).

(C).

Molgewicht nach *Rast*:

5,29 mg in 72,46 mg Campher: $\Delta t = 12,3^\circ$; $M = 237$.

$C_{14}H_{12}O_2N_2$. Ber. $COCH_3$ 17,91. Gef. $COCH_3$ 17,80, 17,71.

Verseifung von (C) mit methanol. HCl liefert das entacetylierte Produkt vom Zersp. 222° (aus Methanol).

Die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. G. Kainz im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Universitätslaboratoriums ausgeführt.