

BADANIA NAD ZWIĄZKAMI PIRYDYNY. III^{1,2)} O BEZPOŚREDNIM KARBOKSYLOWANIU 3-HYDROKSYPIRYDYNY

Halina BOJARSKA-DAHLIG i Tadeusz URBĄŃSKI

Stwierdzono, że 3-hydroksypirydyna może pod wpływem dwutlenku węgla dać kwas 3-hydroksypikolinowy, bądź też 5-hydroksypikolinowy, zależnie od warunków reakcji.

Было установлено, что 3-оксипиридин под действием углекислоты может образовать, в зависимости от условий реакции 3-оксипиколоновую или же 5-окси-пиколоновую кислоту

It has been found that 3-hydroxypyridine subjected to the action of carbon dioxide forms 3-hydroxypicolinic acid or 5-hydroxypicolinic acid subject to the conditions of the reaction.

Jak wiadomo, pozycja β w pirydynie odznacza się charakterem aromatycznym, dzięki czemu, np. 3-hydroksypirydyna ma własności fenolowe. Jeden z autorów pracy niniejszej zwrócił uwagę na to, że 3-hydroksypirydyna przyłącza formaldehyd dając 2-hydroksymetylo-3-hydroksypirydynę¹⁾, czyli zachowuje się w sposób typowy dla fenoli (tzw. reakcja Lederera-Manasse). W dalszej pracy²⁾ autor rozszerzył to spostrzeżenie na 5-hydroksy-2-metylo-pirydynę.

Z innych reakcji charakterystycznych dla fenoli i również dla 3-hydroksypirydyny warta zanotowania jest reakcja barwna z chlorkiem żelazowym lub z odczynnikiem Folin-Denis³⁾ oraz reakcja barwna z aminoantypiryną⁴⁾.

Obserwacje te, jak również wzrastające zainteresowanie 3-hydroksypirydyną, jako substancją macierzystą witaminy B₆, skłania do dokładniejszego poznania własności tej substancji. W pracy niniejszej zbadaliśmy możliwość bezpośredniego karboksylowania 3-hydroksypirydyny dwutlenkiem węgla.

W literaturze istnieje dotychczas jedna tylko praca tycząca się karboksylowania hydroksylowej pochodnej pirydyny. Mianowicie Cziczibabin i Kirsanow⁵⁾ wyjaśnili, że 2-hydroksypirydyna (α -pirydon) podlega karboksylowaniu dwutlenkiem węgla pod ciśnieniem 20 atm.,

tworząc kwas 2-hydroksypirydyno-5-karboksylowy (czyli 6-hydroksynikotynowy).

Reakcję autorzy prowadzili albo klasycznym sposobem Kolbego, stosując sól sodową 2-hydroksypirydyny, albo w modyfikacji Marassego⁶⁾, działając dwutlenkiem węgla na mieszaninę 2-hydroksypirydyny z bezwodnym węglanem potasu. Autorzy nie podają uzyskiwanej wydajności, jedynie zaznaczają, że reakcja łatwo przebiega.

Należało się spodziewać, że karboksylowanie 3-hydroksypirydyny będzie przebiegało z większą łatwością niż karboksylowanie 2-hydroksypirydyny dzięki wyraźniejszemu charakterowi fenolowemu 3-hydroksypirydyny.

Substancję wyjściową — 3-hydroksypirydynę otrzymaliśmy zasadniczo znaną metodą przez kolejne sulfonowanie pirydyny, wyodrębnianie soli amonowej kwasu 3-pirydynosulfonowego i stapianie soli amonowej z wodorotlenkiem potasu. Do metody tej wprowadziliśmy pewne ulepszenia, które umożliwiły osiągnięcie wydajności lepszych, niż opisane w literaturze.

Sulfonowanie pirydyny przeprowadziliśmy w zasadzie metodą Wulffa⁷⁾, tj. używając rtęci albo tlenku rtęciowego, jako katalizatora. Stosując jednak 65% oleum w temp. do 280° osiągnęliśmy wydajność 75% teor. (w obliczeniu na wyodrębnioną następnie sól amonową kwasu 3-pirydylo-sulfonowego).

Stapianie tej soli amonowej z wodorotlenkiem potasu wykonano zgodnie z danymi Weidla i Murmanna⁸⁾. Stosując inny sposób wyodrębniania produktu — 3-hydroksypirydyny — podnieśliśmy wydajność do 80% teor.

Działając suchym dwutlenkiem węgla na suchą sól sodową 3-hydroksypirydyny pod ciśnieniem atmosferycznym otrzymaliśmy niewielką ilość (do 8,6% teor.) kwasu 3-hydroksypikolinowego. Czynnikiem decydującym o wydajności jest, jak się okazało, szybkość podnoszenia temperatury w czasie reakcji, od temperatury pokojowej do 280°. W przypadku powolnego podnoszenia temperatury nie otrzymuje się w ogóle kwasu; natomiast szybkie podnoszenie temperatury sprzyja jego powstawaniu.

Potwierdziłoby to hipotezę Schmitta⁹⁾, tyczącą się mechanizmu reakcji Kolbego. Tworzący się początkowo według Heintsche-la¹⁰⁾ węglan fenylo-sodowy jest według Schmitta trwały w niższej temperaturze 120—130°, a w razie powolnego podnoszenia temperatury ulega rozkładowi na CO₂ i fenolan sodu, natomiast w razie szybkiego wzrostu temperatury (do 180 — 200°) ulega przegrupowaniu, z utworzeniem salicylanu sodu.

Stosując w reakcji ciśnienie rzędu 40 atm. otrzymaliśmy z soli sodowej 3-hydroksypirydyny kwas 3-hydroksypikolinowy z wydajnością ok. 22% teor.

W razie użycia soli potasowej grupa karboksylowa wstępuje w pozycję *para* do hydroksylowej i otrzymuje się kwas 5-hydroksypikolinowy z wydajnością ok. 24%, natomiast izomer *orto* (kwas 3-hydroksypikolinowy) występuje w produktach reakcji w ilości ok. 3% teor. Podniesienie temperatury reakcji z 230 do 240° nie powodowało całkowitego pominięcia izomeru *orto* z produktów, natomiast wydajność izomeru *para* zmniejszała się wielokrotnie.

Najlepszą wydajność uzyskaliśmy stosując reakcję Kolbego w modyfikacji Marassego⁶). Działając więc na 3-hydroksypirydynę dwutlenkiem węgla pod ciśnieniem ok. 40 atm. w obecności dużego nadmiaru (1,5 mola na 1 mol 3-hydroksypirydyny) węglanu potasu w temperaturze 215° otrzymaliśmy kwas 5-hydroksypikolinowy z wydajnością 85—87% teor. Izomer *orto* w tych warunkach nie tworzył się. Natomiast stosując stechiometryczną ilość węglanu potasu (1 mol : 1 mol) uzyskaliśmy nieco mniejszą wydajność głównego produktu — kwasu 5-hydroksypikolinowego — do ok. 70%, a jednocześnie powstała niewielka ilość izomeru, czyli kwasu 3-hydroksypikolinowego (poniżej 1%). Niższa temperatura (170—200°) powodowała znaczne obniżenie się wydajności głównego produktu (do ok. 12%).

Zastąpienie węglanu potasu węglanem sodu nie dało w ogóle żadnego kwasu karboksylowego.

Zbadaliśmy również szereg własności obydwu kwasów. Już wcześniej jeden z nas¹⁾ wyjaśnił, że kwas 3-hydroksypikolinowy nie estryfikuje się bezpośrednio alkoholem metylowym lub etylowym w obecności suchego chlorowodoru, a w obecności kwasu siarkowego otrzymał tylko minimalną wydajność estru. Okazało się, że kwas 5-hydroksypikolinowy również nie estryfikuje się bezpośrednim działaniem alkoholu i chlorowodoru.

Celem lepszego scharakteryzowania substancji, które badaliśmy w pracy niniejszej, przyrządziliśmy pikryniany kwasów i estrów oraz produkty przyłączenia HgCl_2 do 3-hydroksypirydyny, kwasów i estrów.

W trakcie wyodrębniania octanem miedzi kwasów z mieszaniny tworzącej się po reakcji karboksylowania wyjaśniliśmy, że 3-hydroksypirydyna tworzy produkt addycji z octanem miedzi.

Wreszcie dla lepszego scharakteryzowania 3-hydroksypirydyny przyrządziliśmy pikrolonian oraz dokładniej zbadaliśmy pikrynian, znany tylko z pobieżnego opisu w literaturze¹¹⁾). Również wyjaśniliśmy możliwość oczyszczenia chlorowodoru 3-hydroksypirydyny destylacją pod zmniejszonym ciśnieniem.

CZEŚĆ DOŚWIADCZALNA

I. 3-Hydroksypirydyna

Pirydyno-3-sulfonian amonu

237 g (3 mole) pirydyny (t. wrz. 114—116°) wkraplano do 355 ml 65% oleum, chłodząc wodą. Dodano 5,5 g rtęci i ogrzewano do 280° (z chłodnicą powietrzną) przez 8 godzin. Całość wlewano do wody, usuwano SO₄'' mlekiem wapiennym i wodą barytową, następnie nadmiar Ba⁺⁺ i Ca⁺⁺ usuwano za pomocą dwutlenku węgla, ciecz alkalizowano amoniakiem (wobec fenoloftaleiny) i roztwór zagęszczono. Wykryształizowała sól amonowa kwasu pirydyno-3-sulfonowego w ilości 395 g (75% teor.). Produkt przekryształizowany z wody wykazywał t. t. 238—242° z rozkładem (przy szybkim ogrzewaniu).

Sulfonowanie w tych samych warunkach bez użycia rtęci, jako katalizatora dało wydajność 21.2% teor.

3-Hydroksypirydyna

176 g soli amonowej kwasu pirydyno-3-sulfonowego (1 mol) stapiano z 500 g wodorotlenku potasu (9 moli) w temperaturze 180° przez 3 godz. Stop rozpuszczono w wodzie, doprowadzono stężonym kwasem solnym do pH = ok. 10, następnie kwasem octowym do pH = ok. 4,5. Po odsączeniu osadu 3-hydroksypirydyny, przesącz zagęszczono. Otrzymano dodatkowo znaczną ilość (ok. 1/4 całości) produktu. Z surowej 3-hydroksypirydyny oddzielono produkt od soli mineralnych przez ekstrakcję acetonem. Wydajność 76,0 g (80% teor.).

Po dwukrotnym przekryształizowaniu z wody produkt wykazał t. t. 124,5—125°.

Chlorowodorek 3-hydroksypirydyny

Substancję otrzymano przez działanie stężonym kwasem solnym na wodny roztwór 3-hydroksypirydyny i odparowanie. Produkt oczyszczony destylacją pod zmniejszonym ciśnieniem wykazywał t. wrz. 207—209° 20 mm Hg i 204—205°/15 mm Hg.

Pikrynian 3-hydroksypirydyny

Pikrynian otrzymano z roztworu chloroformowego. Po przekryształizowaniu z alkoholu wykazywał t. t. 200—201,5°.

Analiza: znaleziono 17,2% N; dla wzoru C₅H₅ON.C₆H₃O₇N₃ obliczono 17,4% N

Pikrolonian 3-hydroksypirydyny

Pikrolonian otrzymano z alkoholowego roztworu na gorąco. Przez oziębienie kryształizuje się żółty osad produktu. Przekryształizowany z alkoholu wykazuje t. t. 241,5 — 243°.

Analiza: znaleziono 16,1% N; dla wzoru (C₅H₅ON)₁₀.C₁₀H₈O₅N₄ obliczono 16,0% N.

Związek 3-hydroksypirydyny z chlorkiem rtęciowym

Na wodny roztwór 0,095 g (0,001 mola) 3-hydroksypirydyny podziawano wodnym roztworem 0,271 g (0,001 mola) chlorku rtęciowego. Wytrącił się biały osad produktu (0,36 g), trudno rozpuszczalny w zimnej wodzie, łatwo w gorącej, rozpuszczalny w pirydynie, trudno rozpuszczalny w większości rozpuszczalników organicznych. Przekrystalizowany z wody daje jedwabiste igły o t. t. 162°.

Analiza: znaleziono 3,7% N; dla wzoru $C_5H_5ON.HgCl_2$ obliczono 3,8% N.

Związek 3-hydroksypirydyny z octanem miedzi

0,095 g (0,001 mola) 3-hydroksypirydyny rozpuszczono w 6 ml wody zakwaszonej kwasem octowym i dodano 0,181 g (0,001 mola) octanu miedzi. Ogrzano na łaźni wodnej do rozpuszczenia. Po oziębieniu wykryształizował produkt w postaci szafirowych kryształów trudno rozpuszczalnych w zimnej wodzie, łatwo w gorącej. Substancja przemyta zimną wodą wykazała przy wolnym ogrzewaniu t. t. 180—183° (z rozkładem), przy szybkim t. t. 196—199° (z rozkładem).

Analiza: znaleziono 8,0% N, 18,1% Cu; dla wzoru $(C_5H_5ON)_2.Cu(OOC.CH_3)_2$ obliczono 7,6% N, 17,2% Cu.

II. Karboksylowanie 3-hydroksypirydyny*1. Karboksylowanie metodą Kolbego soli sodowej 3-hydroksypirydyny*

Sól sodową 3-hydroksypirydyny przyrządzono z 3-hydroksypirydyny (1 mol) i wodorotlenku sodu (1,025 mola) użytego w postaci 40% roztworu z następnym odparowaniem roztworu do sucha.

Sproszkowaną, suchą sól sodową, przyrządzoną z 4,75 g 3-hydroksypirydyny umieszczono w kolbie, zaopatrzonej w chłodnicę powietrzną zamkniętą rurką z krzemionką aktywowaną, i w rurkę doprowadzającą suchy dwutlenek węgla. (Dwutlenek węgla suszono kolejno stężonym kwasem siarkowym, chlorkiem wapnia i krzemionką aktywowaną).

Kolbę umieszczono w kąpieli metalowej o temp. 220° i wprowadzając dwutlenek węgla podnoszono w ciągu ok. 30 minut temperaturę do 280°. W tej temperaturze utrzymywano reakcję przez 6—9 godzin.

Zawartość kolby rozpuszczano w 25 ml wody, zakwaszano (wobec kong) stężonym kwasem solnym, sączono od wydzielonego węgla. Przesącz zobojętniano (wobec lakmusu) węglanem wodorosodowym, odsączano wydzieloną 3-hydroksypirydynę. Przesącz zakwaszano kwasem octowym i wytrącano w temperaturze wrzenia roztworem nasyconym octanu sodu **sól miedziową kwasu 3-hydroksypikolinowego**. Odsączoną sól miedziową rozkładano siarkowodorem w wodzie zlekką zakwaszonej kwasem octowym. Po odsączeniu siarczku miedziowego odparowano wodny roztwór produktu reakcji.

Wydajność 0,56—0,60 g (8,0—8,6% teor.).

Produkt surowy oczyszczono dwukrotnie przez wytrącenie soli miedziowej i rozłożenie jej siarkowodorem.

Otrzymano białe igły o t. t. 203—204°. Zmieszany z produktem przyrządzonym metcdą K i r p a l a¹²⁾ (z kwasu 3-amino pikolinowego¹³⁾) nie wykazał depresji temperatury topnienia.

2. Karboksylowanie soli sodowej 3-hydroksypirydyny pod ciśnieniem

Suchą sól sodową przyrządzoną z 1,9 g 3-hydroksypirydyny (0,02 mola) i 0,82 g wodorotlenku sodu (0,0205 mola) umieszczono w autoklawie pojemności ok. 50 ml. Suchy dwutlenek węgla wprowadzono pod ciśnieniem tak, by w autoklawie ciśnienie wynosiło ok. 45 atm. W ciągu 1 godz. autoklaw podgrzewano do temperatury 215—220° i w tej temperaturze utrzymywano całość przez 9 godzin.

Produkt przerabiano w sposób taki sam, jak w doświadczeniu poprzednim. Otrzymano 0,62 g kwasu 3-hydroksypikolinowego (22,3% teor.).

3. Karboksylowanie soli potasowej 3-hydroksypirydyny pod ciśnieniem

Suchą sól potasową przyrządzoną z 1,9 g 3-hydroksypirydyny (0,02 mola) i 1,15 g wodorotlenku potasu (0,0205 mola) poddawano działaniu suchego dwutlenku węgla pod ciśnieniem 40—45 atm. w sposób podobny do poprzednio opisanego. W ciągu 1 godz. temperaturę podnoszono do 210—215° i w tej temperaturze utrzymywano zawartość autoklawu przez 8 godzin.

Produkt zawarty w autoklawie rozpuszczono w 20 ml wody, odsączono od produktów zwęglenia, przesącz zobojętniono stężonym kwasem solnym i zakwaszono kwasem octowym. Wytrącił się krystaliczny osad **kwasu 5-hydroksypikolinowego** w ilości 0,70 g.

Przesącz zobojętniono węglanem wodorosodowym, odsączono wytrącającą się niekiedy 3-hydroksypirydynę i po zakwaszeniu kwasem octowym wytrącono octanem miedzi na gorąco sole miedziowe kwasów β -hydroksypikolinowych.

Po rozłożeniu soli miedzi siarkowodorem wolne kwasy rozdzielono na dwie frakcje na podstawie rozmaitej rozpuszczalności w wodzie:

a) Część trudniej rozpuszczalna okazała się kwasem 5-hydroksypikolinowym; wydajność ogólna razem z główną frakcją wyodrębnioną poprzednio wyniosła 0,75 g (24% teor.).

Produkt przekrystalizowany z wody wykazał t. t. 267—268°, nie ulegając zmianie po zmieszaniu z próbką, przyrządzoną przez stapianie 5-hydroksypikoliny z wodorotlenkiem potasu²⁾.

Analiza: znaleziono 9,1% N; dla wzoru $C_6H_5O_3N.H_2O$ obliczono 8,9% N.

b) Część łatwiej rozpuszczalna w wodzie, mająca t. t. 203—204,5°, jest kwasem 3-hydroksypikolinowym, zidentyfikowanym przez mieszaną temperaturę topnienia. Wydajność 0,085 g (3% teor.).

4. Karboksylowanie 3-hydroksypirydyny metodą *Marasseg*o

a) Z nadmiarem węglańu potasu.

1,9 g 3-hydroksypirydyny (0,02 mola) wymieszano z 4,14 g bezwodnego węglańu potasu (0,03 mola) i umieszczano w autoklawie. Suchy dwutlenek węgla wprowadzono tak, by utrzymać ciśnienie w autoklawie ok. 40 atm. W ciągu 1—1 $\frac{1}{4}$ godz. temperaturę w autoklawie podniesiono do 215° i podtrzymywano ją przez 8 $\frac{1}{2}$ godz. Produkt reakcji przerabiano jak poprzednio. Otrzymano kwas 5-hydroksypikolinowy. Wydajność 2,66—2,73 g (85—87% teor.).

Zwiększenie ilości węglańu potasu nie wpływało na podwyższenie wydajności.

b) Bez nadmiaru węglańu potasu.

Stosując 1,9 g 3-hydroksypirydyny i 2,76 g bezwodnego węglańu potasu (0,02 mola) w warunkach, jak w reakcji poprzedniej, otrzymano kwas 5-hydroksypikolinowy z wydajnością 2,2 g (70% teor.) i nieznaczną ilość kwasu 3-hydroksypikolinowego — do 0,028 g (do 1%).

III. Charakterystyka kwasów: 3-hydroksy- i 5-hydroksypikolinowego

a) Kwas 3-hydroksypikolinowy

Związek z chlorkiem rtęciowym przyrządzono z gorącego wodnego roztworu. Wytrącił się biały osad, który przekrystalizowany z wody, wykazał t. t. 220° (z rozkładem).

Analiza: znaleziono 3,0% N, 17,1% Cl; dla wzoru $C_6H_5O_3N.HgCl_2$ obliczono 3,4% N, 17,1% Cl.

Pikrynian kwasu otrzymano z wodnego roztworu w postaci żółtych igieł. Przekrystalizowane z wody wykazały t. t. 159—162°.

Analiza: znaleziono 14,2% N; dla wzoru $(C_6H_5O_3N)_2.C_6H_3O_7N_3$ obliczono 13,8% N.

Ester etylowy. Na sól srebrową z 2,6 g kwasu podziało 1,25 g jodku etylu rozpuszczonego w 24 ml suchego benzenu. Całość gotowano pod chłodnicą zwrotną przez 8 $\frac{1}{2}$ godz. Odsączono roztwór benzenowy od jodku srebra; jodek srebra przemyto benzenem. Po odpędzeniu benzenu otrzymano ciekły produkt surowy (2,39 g — 76,5% teor.).

Ester etylowy oczyszczony destylacją pod zmniejszonym ciśnieniem wykazywał t. wrz. 162°/37 mm Hg, 152—154°/33—34 mm Hg, 124°/15 mm Hg.

Analiza: znaleziono 8,6% N; dla wzoru $C_8H_9O_3N$ obliczono 8,4% N.

Ester etylowy rozpuszcza się w wodzie, słabo — w chloroformie, rozpuszcza się w alkoholu i benzenie. Daje brunatnoczerwone zabarwienie z $FeCl_3$. Posiada charakterystyczny zapach palonych orzechów, zbliżony do zapachu estru metylowego¹).

Ester tworzy produkt addycji z chlorkiem rtęciowym. Produkt przekrystalizowany z wody wykazuje t. t. 147°.

Analiza: znaleziono 3,4% N, 15,7% Cl; dla wzoru $C_8H_9O_3N.HgCl_2$ obliczono 3,2% N, 16,0% Cl.

Ester etylowy tworzy **pikrynian**. Krystalizowany z wody daje igły o t. t. 118—119°.

Analiza: znaleziono 16,0% N; dla wzoru $C_8H_9O_3N.(C_6H_5O_7N_3)_2$ obliczono 15,7% N.

b) *Kwas 5-hydroksypikolinowy*

Związek z **chlorkiem rtęciowym** otrzymano z gorącego wodnego roztworu. Biały osad przekrystalizowany z wody wykazuje t. t. 253—254°. Analiza produktu dała wyniki zmienne, zbliżone do stosunku cząsteczkowego 2 : 1. Znaleziono 5,4 % N, 12,2% Cl; dla wzoru $(C_6H_5O_3N)_2.HgCl_2$ obliczono 5,1% N, 12,9% Cl.

Pikrynian kwasu otrzymano z gorącego wodnego roztworu. Przekrystalizowany z wody — t. t. 265—266,5°.

Analiza: znaleziono 14,9% N; dla wzoru $C_6H_5O_3N.C_6H_5O_7N_3$ obliczono 15,2% N.

Ester metylowy. Na sól srebrową kwasu (2,7 g) podzielało 0,75 g jodku metylu rozpuszczonego w 12 ml suchego benzenu. Całość gotowano pod chłodnicą zwrotną przez 9 godzin. Roztwór benzenowy odścisano od osadu jodku srebra, osad przemyto benzenem.

Po odpędzeniu rozpuszczalnika otrzymano 0,24 g surowego estru metylowego (15,7% teor.). Produkt oczyszczony dwukrotnie przez krystalizację z chloroformu, wykazał t. t. 72—73°.

Analiza: znaleziono 9,2% N; dla wzoru $C_7H_7O_3N$ obliczono 9,15% N.

Substancja nie rozpuszcza się w wodzie. Z $FeCl_3$ daje czerwone zabarwienie.

Ester metylowy daje **produkt addycji z chlorkiem rtęciowym**. Po krystalizacji z wody, wykazuje t. t. 194°.

STRESZCZENIE

Autorzy stwierdzili, że działaniem dwutlenku węgla na 3-hydroksypirydynę można otrzymać kwasy hydroksypikolinowe.

Jeżeli na suchą sól sodową 3-hydroksypirydyny działa się suchym dwutlenkiem węgla pod ciśnieniem atmosferycznym, w temperaturze 280°, to powstaje kwas 3-hydroksypikolinowy z wydajnością 8—8,6%. Pod ciśnieniem ok. 45 atm. w 215—220° można osiągnąć wydajność ok. 22%. Stosując sól potasową w tychże warunkach otrzymano kwas 5-hydroksypikolinowy, jako główny produkt (24% wydajności) i kwas 3-hydroksypikolinowy, jako produkt uboczny (3%). Wreszcie, działając dwutlenkiem węgla na mieszaninę 3-hydroksypirydyny z bezwodnym węglanem potasu pod ciśnieniem ok. 45 atm. w 215° można osiągnąć wydajność 85—87% kwasu 5-hydroksypikolinowego.

LITERATURA CYTOWANA

1. Część I: Urbański T., *J. Chem. Soc.* 1104 (1946).
2. Część II: Urbański T., *J. Chem. Soc.* 132 (1947).
3. Kuhn R., Wendt G., *Ber.* 71, 1534 (1938).
4. Emerson E., Beacham H., Beegle L., *J. Org. Chem.* 8, 417 (1943).
5. Cziczibabin A., Kirsanow A., *Ber.* 57, 1161 (1924).
6. Marasse S., D. R. P. 78708, 1894; Franc. Pat. 685583, 1930.
7. Wulff O., D. R. P. 541036, 1928; Franc. Pat. 685062, 1930.
8. Weidel H., Murmann E., *Monatsh.* 16, 749 (1895).
9. Schmitt R., *J. prakt. Chem.* (2), 13, 397, 405 (1885); D. R. P. 29939, 1884.
10. Heintschel W., *J. prakt. Chem.* (2), 27, 39 (1883).
11. Fischer O., Renouf E., *Ber.* 17, 755 (1884).
12. Kirpal A., *Monatsh.* 29, 227 (1908).
13. Sucharda E., *Ber.* 58, 1727 (1925).

CONTRIBUTION TO THE CHEMISTRY OF PYRIDINE, PART III^{1, 2}). ON CARBOXYLATION OF 3-HYDROXYPYRIDINE WITH CARBON DIOXIDE

by

H. BOJARSKA-DAHLIG and T. URBAŃSKI

It has been found that 3-hydroxypyridine can be subjected to the Kolbe-reaction to yield hydroxypicolinic acids.

Thus, when dry sodium salt of 3-hydroxypyridine has been subjected to the action of dry carbon dioxide under atmospheric pressure at 280°C, **3-hydroxypicolinic acid** with a yield of 8—8,6% was formed. It has been found that a rapid heating of the reaction mixture from room temperature to the reaction temperature was essential for obtaining this yield of the acid. When a slow heating has been applied, the yield was much lower, or no 3-hydroxy-carboxylic acid was formed at all.

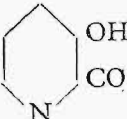
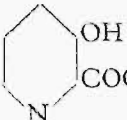
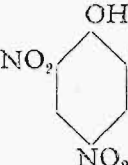
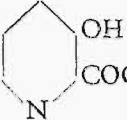
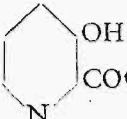
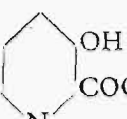
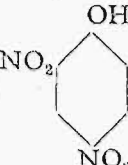
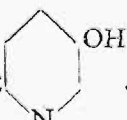
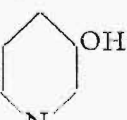
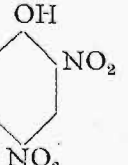
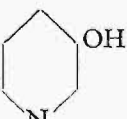
When the reaction was carried out at a pressure of 45 atm. and at 215—220°C, the yield was brought up to ca 22%.

The same reaction conditions, when applied to potassium salt of 3-hydroxypyridine resulted in the formation of 5-hydroxypicolinic acid as the main product (24% yield) with a by-product — 3-hydroxypicolinic acid (3% yield).

A series of reactions according to Marasse⁶) have also been carried out, i. e. 3-hydroxypyridine mixed with anhydrous potassium carbonate was subjected to the reaction with carbon dioxide under ca 45 atm. at 215°C for 8—9 hours — **5-hydroxypicolinic acid** resulted. The ratio of potassium carbonate to 3-hydroxypyridine was critical to the yield of 5-hydroxypicolinic acid.

Thus, the highest yield of 85—87% was obtained, when the ratio was 1,5. The ratio 1,0 produced a decrease of the yield (ca 70%). In some instances (the ratio 1,0, temperature 210—215°C) a small quantity of 3-hydroxypicolinic acid was also formed (yield ca 1%).

A number of new derivatives of both: 3-hydroxy- and 5-hydroxypicolinic acids have also been obtained. They are:

NEW COMPOUNDS	M. p. °C
 <chem>O=C(O)C1CCNCC1</chem>	decomp. ca 220°
2   <chem>O=C(O)C1CCNCC1</chem> <chem>Oc1cc([N+](=O)[O-])cc([N+](=O)[O-])c1[N+](=O)[O-]</chem>	159 — 162°
 <chem>CCOC(=O)C1CCNCC1O</chem>	B.p. 162°/37 mm Hg 152-154°/33-34 mm Hg 124°/15 mm Hg
 <chem>CCOC(=O)C1CCNCC1O</chem>	147°
 2  <chem>CCOC(=O)C1CCNCC1O</chem> <chem>Oc1cc([N+](=O)[O-])cc([N+](=O)[O-])c1[N+](=O)[O-]</chem>	118—119°
2  <chem>O=C(O)C1CCNCC1O</chem>	253—254°
  <chem>O=C(O)C1CCNCC1O</chem> <chem>Oc1cc([N+](=O)[O-])cc([N+](=O)[O-])c1[N+](=O)[O-]</chem>	265—266,5°
 <chem>COC(=O)C1CCNCC1O</chem>	72—73°