

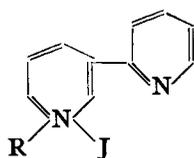
93. G. Menschikoff und A. Grigorovitch: Über die Alkaloide von *Anabasis aphylla*, XII. Mittel.: Versuche zur Synthese des Anabasins und Beiträge zur Chemie des α,β -Dipyridyls¹⁾.

[Aus d. Alkaloid-Abteil. d. Staatl. Chem.-pharmazeut. Forschungs-Instituts, Moskau^{1a)}.]
(Eingegangen am 11. Januar 1936.)

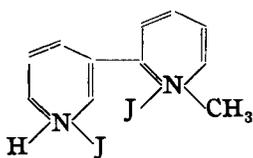
Nachdem bewiesen war²⁾, daß Anabasin durch Dehydrierung in α,β -Dipyridyl übergeht, lag es nahe, den umgekehrten Vorgang zu realisieren, d. h. durch partielle Hydrierung des α,β -Dipyridyls zum Anabasin zu gelangen. Ein solcher Übergang würde gleichzeitig eine Synthese des Anabasins darstellen, da das α,β -Dipyridyl aus Phenanthrolin bzw. aus Phenylendiamin total-synthetisch zugänglich ist³⁾. Ein Versuch in dieser Richtung ist bereits von C. Smith⁴⁾ unternommen worden; er unterwarf das α,β -Dipyridyl der Reduktion mit Zinn und Salzsäure und erhielt dabei eine Base $C_{10}H_{14}N_2$, die aber vom Anabasin verschieden war. Da sie bei der Oxydation Picolinsäure (α -Pyridin-carbonsäure) gab, so war in ihr offenbar der β -substituierte Ring des α,β -Dipyridyls reduziert worden. Wir haben diese Angabe nachgeprüft und vollkommen bestätigt gefunden. Es scheint also ein großer Unterschied in der Hydrierungs-Leichtigkeit der beiden Ringe zu bestehen.

Um nun die Stabilitäts-Verhältnisse der beiden Ringe umzukehren, beabsichtigten wir, an eines der Stickstoffatome Jodmethyl anzulagern in der Hoffnung, dadurch den Ring mit 5-wertigem Stickstoff nunmehr gelockert und leichter reduzierbar zu machen.

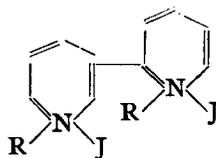
Als wir nun 1 Mol. Jodmethyl an das α,β -Dipyridyl addierten, stellte sich aber heraus, daß diese Addition ausschließlich an den β -substituierten Ring erfolgt, so daß das Monojodmethylat die Konstitution I besitzt. Bewiesen wurde dies dadurch, daß die aus dem Jodmethylat dargestellte Ammoniumbase bei der Permanganat-Oxydation wiederum Picolinsäure ergab.



I. R = CH₃
II. R = H



III.



IV. R = K
V. R = CH₃

Um nun die Addition des Jodmethyls an den Stickstoff des α -substituierten Ringes zu erzwingen, versuchten wir, zunächst das reaktionsfähigere Stickstoffatom des β -Ringes durch Jodwasserstoffsäure abzusättigen und an das Monojodhydrat II nun Jodmethyl zu addieren, ähnlich wie es Pictet⁵⁾ im Falle des Nicotins gemacht hat. Es stellte sich aber heraus, daß die Addition von Jodmethyl an das Monojodhydrat schwer erfolgt: bei Zimmer-Temperatur ist auch nach längerem Stehenlassen keine Reaktion zu bemerken. Erhitzt man nun die Komponenten 12 Stdn. im Rohr auf 100°,

¹⁾ XI. Mittel.: B. **67**, 1974 [1934].

^{1a)} Abteilungs-Vorsteher A. Orechhoff.

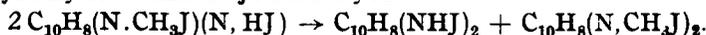
²⁾ B. **64**, 266 [1931], **65**, 232 [1932].

³⁾ Kneuppel, B. **29**, 703 [1896]; Skraup, Monatsh. Chem. **3**, 599 [1882]; Blau, B. **24**, 327 [1891].

⁴⁾ C. A. Smith, Journ. Amer. chem. Soc. **53**, 277 [1931], **54**, 397 [1932].

⁵⁾ Pictet u. Genequand, B. **30**, 2117 [1897].

so erhält man zwei Arten von Krystallen: leichte, gelbe Tafeln (Schmp. 196—197°) und derbe, rote Krystalle (Schmp. 204—206°). Die ersteren erwiesen sich als Dijodhydrat IV und die zweiten als Dijodmethylat V des α,β -Dipyridyls. Das zunächst gebildete Jodhydrat-Jodmethylat III erleidet also beim Erhitzen eine Art Disproportionierung unter Bildung von Dijodhydrat und Dijodmethylat:



In der Hoffnung, daß die Reaktivitäts-Verhältnisse sich in alkalischer Lösung anders gestalten würden als in saurer, haben wir dann versucht, das α,β -Dipyridyl nach Ladenburg partiell zu hydrieren. Dieser Versuch hatte aber auch keinen Erfolg: neben unverändertem Dipyridyl konnte nur das Produkt der vollständigen Reduktion beider Ringe — das *racem.* α,β -Dipiperidyl⁶⁾ (Schmp. 68—69°) — isoliert werden. Die alkalische Reduktion scheint also beide Ringe gleichzeitig mit annähernd gleicher Geschwindigkeit anzugreifen.

Schließlich wurde noch versucht, das *racem.* α,β -Dipiperidyl partiell zu dehydrieren. Beim Erhitzen mit der für die Abspaltung von 6 Wasserstoffatomen berechneten Menge Silberacetat wurden zwei Fraktionen isoliert. Die erste bestand aus unverändertem *racem.* α,β -Dipiperidyl, während die zweite mit α,β -Dipyridyl identifiziert werden konnte. Die Dehydrierung greift also ebenfalls beide Ringe gleichzeitig an, ohne daß es gelingt, die Produkte der partiellen Dehydrierung zu fassen.

Obwohl nun diese Versuche nicht zum geplanten Ziel geführt haben, bieten sie doch ein gewisses Interesse in Bezug auf die Reaktivitäts-Verhältnisse der in α - oder β -Stellung substituierten Pyridin-Ringe. Das Molekül des α,β -Dipyridyls, in welchem beide Arten von Ringen vereinigt sind, erlaubt ihre relative Reaktionsfähigkeit zu vergleichen. Die oben beschriebenen Versuche zeigen deutlich, daß zwischen beiden Ringen in dieser Beziehung ein großer Unterschied besteht. Erstens ist die Additionsfähigkeit des Stickstoffs im β -substituierten Ring beträchtlich größer als im α -Ring: während das Monojodhydrat und Monojodmethylat sich mühelos bilden, erfolgt die Addition des zweiten Moleküls an den Stickstoff des α -Ringes schwer und erfordert längeres Erhitzen.

Zweitens ist die Hydrierungs-Leichtigkeit des β -substituierten Ringes in saurer Lösung beträchtlich größer als die des α -Ringes, während in alkalischer Lösung kein Unterschied zu bemerken ist. In alkalischer Lösung wird also die Hydrierungs-Geschwindigkeit des α -Ringes vergrößert, aber nicht genügend, um die Reaktion in Richtung der ausschließlichen (oder wenigstens bevorzugten) Hydrierung dieses Ringes zustande kommen zu lassen.

Beschreibung der Versuche.

α,β -Dipyridyl-Monojodmethylat.

10 g α,β -Dipyridyl (Sdp.₇₆₀ 294—295°) wurden in 40 ccm absol. Alkohol gelöst und mit 14 g Methyljodid versetzt. Nach 2-stdg. Aufbewahren bei Zimmer-Temperatur begannen sich aus der Lösung gelbe Krystalle auszuscheiden. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht stehen gelassen, abgesaugt (Ausbeute 18.7 g) und aus heißem Alkohol umgelöst. Schmp. 167—168°.

0.1750 g Sbst.: 5.86 ccm n_{10}^2 -AgNO₃.

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2, \text{CH}_2\text{J}$. Ber. J 42.61. Gef. J 42.52.

⁶⁾ Blau, Monatsh. Chem. 13, 333 [1892].

Oxydation des α,β -Dipyridyl-Methylammoniumhydroxyds.

8 g α,β -Dipyridyl-Monojodmethylat wurden in 50 ccm Wasser gelöst und mit Silberoxyd (aus 5.1 g Silbernitrat) entjodet. Nach 3-stdg. Stehenlassen wurde abgesaugt und das Filtrat allmählich mit einer Lösung von 22 g Permanganat in 750 ccm Wasser versetzt. Nach dem Absaugen des Mangan-Schlammes wurde das Filtrat auf dem Wasserbade auf 25—30 ccm eingedampft und der Alkali-Überschuß durch 2-proz. Salzsäure abgestumpft. Die schwach alkalische Lösung wurde mit Kupferacetat-Lösung versetzt, wobei ein violettblaues Kupfersalz ausfiel. Beim Umlösen aus Wasser wurden schöne kornblumenblaue Krystalle erhalten. Ausbeute 2.6 g. Das in Wasser aufgeschlämmte Salz wurde durch Schwefelwasserstoff in der Wärme entkupfert, das Filtrat vom Schwefelkupfer zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus wenig Benzol umgelöst. Die so erhaltene Picolinsäure schmolz bei 134—136°.

Reduktion des α,β -Dipyridyl-Methylammoniumhydroxyds.

8 g α,β -Dipyridyl-Monojodmethylat wurden wie oben mit Silberoxyd entjodet, das Filtrat mit 45 g granuliertem Zinn und einem großen Überschuß konz. Salzsäure versetzt und bis zur Auflösung des Metalls (etwa 12 Stdn.) gekocht. Die Lösung wurde stark eingengt, mit 25-proz. Natronlauge stark alkalisch gemacht und wiederholt ausgeäthert. Nach dem Trocknen über Pottasche und Abdampfen des Äthers ging das zurückbleibende Öl bei 120—122° (15 mm) über. Ausbeute 2.5 g.

0.1087, 0.0912 g Sbst.: 0.2989, 0.2510 g CO₂, 0.0905, 0.0752 g H₂O.

C₁₁H₁₆N₂. Ber. C 74.92, H 9.16.

Gef. „ 74.99, 75.06, „ 9.31, 9.22.

2.1 g der erhaltenen Base wurden in 60 ccm Wasser gelöst und mit 12 g Permanganat in 450 ccm Wasser oxydiert. Nach 2-stdg. Erwärmen auf dem Wasserbade wurde abgesaugt und auf 90 ccm eingengt. Die mit 5-proz. Salzsäure neutralisierte Lösung gab mit Kupferacetat-Lösung ein kornblumenblaues Kupfersalz, das mit Schwefelwasserstoff entkupfert wurde. Das zur Trockne eingedampfte Filtrat lieferte einen Rückstand, der nach dem Umlösen aus wenig Benzol bei 134—135° schmolz (Picolinsäure).

 α,β -Dipyridyl-Monojodhydrat und seine Methylierung.

24.9 g α,β -Dipyridyl wurden mit 39.1 g 56-proz. Jodwasserstoffsäure versetzt und im Vakuum eingedampft, wobei sich ein krystallinischer Niederschlag abschied, der nach 2-maligem Umlösen aus Alkohol hellgelbe Krystalle vom Schmp. 162—163° bildete. Ausbeute 27.5 g.

0.2502 g Sbst.: 8.78 ccm n_{10}^2 -AgNO₃.

C₁₀H₈N₂, HJ. Ber. J 44.71. Gef. J 44.56.

25 g des so erhaltenen Monojodhydrats wurden mit 100 ccm absol. Alkohol und 20 g Methyljodid gemischt und in Einschmelzröhren 12 Stdn. im siedenden Wasserbade erhitzt. Der Rohrinhalt bestand aus einem dunklen Öl und einer krystallinischen Masse. Nach mehrmaliger fraktionierter Krystallisation wurden zwei Arten von Krystallen isoliert:

I) Leichte, gelbe tafelförmige Krystalle vom Schmp. 196—197°.

0.2012, 0.1666 g Sbst.: 9.13, 7.55 ccm n_{10}^2 -AgNO₃.

C₁₀H₈N₂, 2 CH₃J. Ber. J 57.72. Gef. J 57.59, 57.50.

Gegen Alkalien ist dieser Körper beständig.

II) Orangerote, derbe Krystalle vom Schmp. 204—206°.

0.1531, 0.1204 g Sbst.: 7.38, 5.82 ccm n_{10} -AgNO₃.

C₁₀H₈N₂, 2HJ. Ber. J 61.64. Gef. J 61.17, 61.35.

Dieser Körper wird durch Alkalien unter Bildung einer äther-löslichen Base zersetzt.

Darstellung von α,β -Dipyridyl-Dijodmethylat und Dijodhydrat.

3 g α,β -Dipyridyl wurden in 10 ccm Alkohol gelöst, mit 10 g Methyljodid versetzt und 10 Stdn. im Rohr auf 100° erhitzt. Aus dem Rohrinhalt wurden nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol gelbe, tafelförmige Krystalle vom Schmp. 196—197° erhalten, die mit dem obigen Körper I keine Schmelzpunkts-Depression gaben:

0.1561 g Sbst.: 7.09 ccm n_{10} -AgNO₃.

C₁₀H₈N₂, 2 CH₃J. Ber. J 57.72. Gef. J 57.63.

3 g α,β -Dipyridyl wurden in 10 ccm Alkohol gelöst, mit 20 g 56-proz. Jodwasserstoffsäure versetzt und unter Rückfluß gekocht. Beim Erkalten schied sich ein Gemisch gelber und orangeroter Krystalle aus, die durch fraktionierte Krystallisation getrennt werden konnten. Die gelben Krystalle schmolzen bei 162—163° und stellten Dipyridyl-Monojodhydrat dar, während die roten, derben Krystalle den Schmp. 204—206° aufwiesen und die Zusammensetzung des Dijodhydrats besaßen.

0.1623 g Sbst.: 7.84 ccm n_{10} -AgNO₃.

C₁₀H₈N₂, 2HJ. Ber. J 61.64. Gef. J 61.31.

Mit den oben erwähnten roten Krystallen II gaben sie keine Schmelzpunkts-Depression.

Partielle Hydrierung des α,β -Dipyridyls.

10 g α,β -Dipyridyl wurden in 200 ccm absol. Alkohol gelöst und allmählich mit 10 g Natrium versetzt. Nach erfolgter Auflösung des Metalls wurden 50 ccm Wasser zugegeben, der Alkohol abdestilliert und der Rückstand ausgeäthert. Der nach dem Abdampfen des mit Pottasche getrockneten Äthers zurückgebliebene ölige Rückstand ging bei 130—145° (6 mm) über. Das so erhaltene hellgelbe Öl wurde mit 5-proz. Salzsäure bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt und ausgeäthert. Die wäßrige Schicht wurde mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und wieder ausgeäthert. Nach dem Abdampfen blieben 1.4 g eines Öles zurück, das bei 265—267° (754 mm) übergang und beim Erkalten krystallinisch erstarrte. Nach dem Waschen mit wenig Äther schmolz der Körper bei 68—69° und war mit α,β -Dipiperidyl identisch.

Versuch zur partiellen Dehydrierung des α,β -Dipiperidyls.

8 g α,β -Dipiperidyl (Schmp. 68—69°) wurden in 50 ccm Wasser aufgenommen, mit 6 g Eisessig und 50 g Silberacetat versetzt und im Rohr 6 Stdn. auf 180° erhitzt. Der Rohrinhalt wurde filtriert, das Filtrat mit 25-proz. Natronlauge stark alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach dem Trocknen über Pottasche und Abdestillieren des Äthers blieb ein Öl zurück, das in zwei Fraktionen getrennt wurde: I) 121—125° (10 mm) — 2.5 g, II) 125—135° (10 mm) — 2 g. Die erste Fraktion krystallisierte beim Erkalten, schmolz nach dem Waschen mit etwas kaltem Äther bei 68—69° und bestand aus unverändertem α,β -Dipiperidyl. Der größte Teil der zweiten Fraktion ging bei 292—294° (unter 750 mm) über und wurde mittels des bei 150—151° schmelzenden Pikrats mit α,β -Dipyridyl identifiziert.