

Über die Pyridilsäureumlagerung

VON JOSEF KLOSA

Inhaltsübersicht

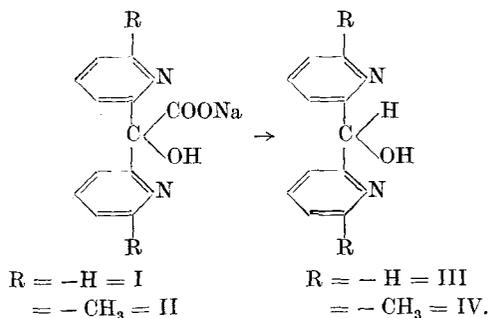
α -Pyridil und sein Derivat α -6,6'-Dimethylpyridil lassen sich mit Natriumalkoholaten in die Natriumsalze der entsprechenden α -Pyridilsäuren umlagern.

Diese Natriumsalze der α -Pyridilsäuren werden durch Mineralsäuren oder niedere organische aliphatische Säuren, wie Essigsäure, unter Kohlendioxydabspaltung in die entsprechende Bis-(α -Pyridil)-carbinole überführt.

Vor einiger Zeit hatten wir über eine der Benzilsäureumlagerung analoge Reaktion in der Pyridinreihe berichtet¹⁾, die wir Pyridilsäureumlagerung genannt haben. Bisher sind nur α -Pyridil und seine Derivate bekannt, so daß wir diese Umlagerung genauer als α -Pyridilsäureumlagerung charakterisieren müssen.

Diese α -Pyridilsäureumlagerung gelang uns am besten mit Natrium-methylat. Sie verläuft mit Natriumäthylat mit schlechter Ausbeute. Es ist uns gelungen, die α -Pyridilsäure [= Dipyridyl-(2)-glycolsäure] und die α -6,6'-Dimethyl-pyridilsäure (II) [= 6,6'-Dimethylpyridyl-(2)-glycol-säure] in Form ihrer Natriumsalze zu isolieren. Diese Natriumsalze erwiesen sich auch bei vierjährigem Aufbewahren als beständig.

Beim Versuch, aus diesen Natriumsalzen von I und II die freien Säuren durch Neutralisieren mit verdünnten Mineralsäuren oder Essigsäure zu erhalten, entwickelt sich lebhaft Kohlendioxyd. Es scheiden sich nicht die freien Pyridylsäuren aus, sondern es fallen die entsprechenden Pyridylcarbinole aus, die 1 Mol Wasser als Kristallwasser gebunden halten:



¹⁾ J. KLOSA, Naturwiss. 44, 558 (1957).

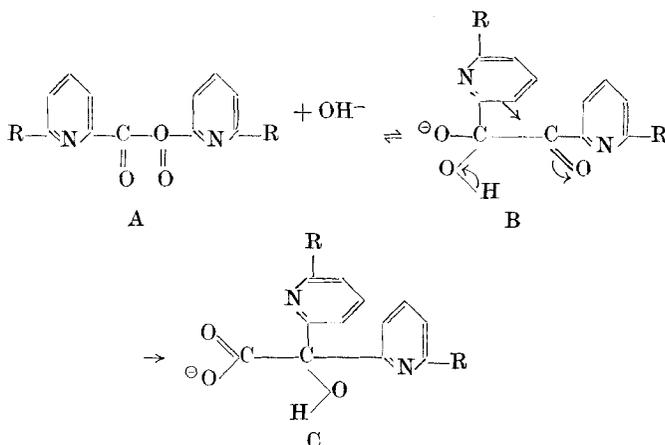
Es bildet sich also aus I das Bis- $[\alpha$ -Pyridyl]-carbinol(III), aus II das Bis-[6-methyl-pyridyl-(2)]-carbinol (IV). Das letztere fällt in schönen farblosen Kristallen an, während das erstere Carbinol als Öl anfällt und allmählich erstarrt.

In unserer ersten Mitteilung¹⁾ über die Pyridilsäureumlagerung haben wir durch Lösen von II in Wasser und Zusatz von Alkali ein Öl erhalten, welches kristallin erstarrte und einen Smp. von 98 °C zeigte. Diese Verbindung ergab nach Mikroanalyse die Zusammensetzung der entsprechenden freien Pyridilsäure von II. Beim Versuch, die freie Säure in größeren Mengen zu erhalten, haben wir diese Säure nicht mehr erhalten können.

Versuche, die Natriumsalze von I und II mit Harnstoff zu den entsprechenden 5,5-[Dipyridyl-(2)]-hydantoinen²⁾3) zu kondensieren, gelangen nicht. Es wurden die unveränderten Ausgangsmaterialien zurückgewonnen.

IV läßt sich am besten aus Benzol und Zusatz von Petroläther umkristallisieren. Wird IV mit Alkoholen erhitzt oder längere Zeit stehen gelassen, so bilden sich nichtkristalline Öle, deren Pikrate verschieden sind. Wir haben diese Verbindungen noch nicht näher untersucht. Es scheint sich offenbar um eine Verätherung von IV zu handeln.

Wir wollen noch nicht den näheren Mechanismus dieser Pyridilsäureumlagerung ausführlicher erörtern, sondern nur kurz darauf hinweisen, daß sich die Umlagerung offenbar nach folgendem Reaktionsmechanismus abspielen wird:



²⁾ Vgl. H. BILTZ, Liebig's Ann. Chem. **339**, 265 (1905); **365**, 173 (1909).

³⁾ D. BLUM, Chem. Ber. **90**, 391 (1957).

Unter dem Einfluß von Hydroxylionen würde sich ein Gleichgewicht zwischen den Formeln A und B einstellen. Experimentell bildet sich beim Eintragen der Pyridile in die Natriummethylatlösung eine intensive Farbtönung, die beim Erhitzen langsam verschwindet. Das Erscheinen dieser Farbtönung und Verschwinden derselben durch Erhitzung dürfte mit einer Wanderung der einen Pyridingruppe unter Bildung der Pyridilsäure (Formel C) einhergehen.

Für die leichte Kohlendioxydabspaltung aus I und II sind die durch die beiden Pyridinkerne induzierten Elektronenverteilungen verantwortlich zu machen. Hierbei ist es interessant, darauf hinzuweisen, daß die Pyridyl-(2)-glycolsäure gut beständig ist und erst beim Erhitzen Kohlendioxyd unter Bildung des Pyridyl-(2)carbinols abspaltet⁴⁾. Die Spannungen im Molekül werden also durch Eintritt eines 2-Pyridinkernes verstärkt, so daß Kohlendioxyd leichter — bereits bei gewöhnlicher Temperatur ohne Erhitzen — in Freiheit gesetzt wird.

Beschreibung der Versuche

α -pyridilsaures Natrium (I) [= Dipyridyl-(2)-glycolsäure-natrium]

6 g α -Pyridil werden in eine Lösung von 1 g Natrium in 60 ml 98proz. Methanol eingetragen. Es löst sich unter dunkelbrauner Färbung praktisch alles auf. Nun wird auf dem Wasserbade erwärmt. Die Farbe der Lösung wird nach 20 Minuten Erhitzen tiefbraun. Nach weiteren 10 Minuten Erwärmen beginnen sich unter Aufhellung der Lösung farblose Nadeln abzusecheiden. Nach weiteren 10 Minuten Erhitzen wird das Reaktionsgut vier Stunden sich selbst überlassen. Der Kolbeninhalt ist durchkristallisiert mit farblosen Kristallen. Sie werden abgesaugt, mit wenig Alkohol gewaschen und auf Ton getrocknet. Aus dem Filtrat fallen nach weiteren fünf Stunden Stehen noch Kristalle aus. Gesamtausbeute etwa 6,15 g.

Smp.: ab 175 °C dunkelbraune Färbung,
ab 180 °C Zersetzung

und bei 198–200 °C zu einem braunen Öl geschmolzen.

Das Natriumsalz läßt sich aus heißem 70–80proz. Alkohol gut umkristallisieren.

Analyse: $C_{12}H_9O_3N_2Na$ (252)

ber.: Na 9,13%;

gef.: Na 9,15%.

α -6,6'-dimethyl-pyridilsaures Natrium [= 6,6'-Dimethyl-pyridyl-(2)-glycolsäure-Na] (II)

6,3 g α -6,6'-Dimethylpyridil werden portionsweise in eine Lösung von 1 g Natrium in 60 ml 98proz. Methanol eingetragen. Unter Gelbfärbung löst sich praktisch alles auf. Nun wird — auch dann, wenn sich nicht alles gelöst hat — auf dem Wasserbade erhitzt. In den ersten 10 Minuten der Erhitzung färbt sich die Lösung smaragdgrün. Nach weiteren

⁴⁾ W. SAUER MILCH, Chem. Ber. **90**, 833 (1957).

10 Minuten der Erhitzung wird die Farbe bräunlich-grün. Nach fünf Minuten weiteren Erhitzens wird die Lösung rötlich braun. Man erhitzt noch weitere 10 Minuten und überläßt das Reaktionsgut bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst. Die Lösung entfärbt sich vollständig, und derbe, farblose Kristalle beginnen sich abzuschneiden. Nach zehn Stunden Stehen ist die Kristallabscheidung vollständig.

Die Kristalle werden abgesaugt mit wenig kaltem Alkohol ausgewaschen. Nach Trocknen an der Luft Ausbeute etwa 5,8 g. Die Kristalle lassen sich aus 80proz. Methanol umkristallisieren.

Es hat sich ergeben, daß auch ohne Umkristallisation gute Analysenwerte erhalten werden.

Smp.: bei 80–100 °C schwache Rotfärbung.

Wird bei 100 °C die Schmelzpunktröhre aus dem Bad geholt und wieder gekühlt, so verschwindet die rote Farbe.

Bei 150 bis 180 °C verschwindet die rote Farbe und es tritt Sinterung ein, bei 210 °C bilden sich ölartige Tropfen, bei 230 bis 240 °C ist alles vollständig geschmolzen.



ber.: Na 8,22%;

gef.: Na 8,20%.

Bis-[Pyridyl-(2)]-carbinol (III) [α -Pyridil-hydrol]

5 g I werden in 30 bis 50 ml Wasser suspendiert oder auch heiß gelöst. In diese Suspension bzw. Lösung wird unter Kühlung mit einem Wasserstrahl oder in einem Eisbade Essigsäure zugetropft. Bei jedem Zusatz der Essigsäure tritt unter Verschwinden der Kristalle eine lebhafte Kohlendioxydentwicklung auf. Wenn der p_{H} von 6,5 erreicht ist, wird die Zuführung von Essigsäure abgestellt. Nun wird unter Kühlung mit 30proz. Natronlauge stark alkalisch gemacht, wobei sich eine milchige Trübung abscheidet, die ausgeäthert wird. Der Äther wird mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nun läßt man den Äther am besten bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten. Es hinterbleibt ein ölig-kristalliner Rückstand, der nach weiterem Stehen im Eisschrank in gelben Kristallen erstarrt.

Smp.: 28–30 °C, aus Petroläther oder Lösen in Benzol und Petroläther-Zusatz, farblose Kristalle;

Smp.: 39–41 °C. Ausbeute etwa 2,1 g.



ber.: N 15,04%;

gef.: N 15,12%.

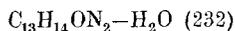
α -6,6'-Dimethyl-pyridilhydrol [= Bis-(6-methyl-pyridyl-(2))-carbinol] (IV)

6 g II werden in 40 ml Wasser suspendiert (bzw. gelöst). Nun wird langsam unter Kühlung Essigsäure bis p_{H} 6,5 zugetropft. Bei jedem Zusatz der Essigsäure tritt lebhafte Kohlendioxydentwicklung ein, wobei das Na-Salz von II verschwindet, und gleichzeitig scheiden sich schöne, farblose Kristalle ab. Sie werden abgesaugt und mit Wasser gewaschen.

Smp.: 90 bis 92 °C, Ausbeute: 2,8 g.

Die Kristalle lassen sich durch Lösen in heißem Benzol und Zusatz von Petroläther umkristallisieren.

Sie halten ein Mol Kristallwasser hartnäckig gebunden.



ber.: C 67,24%; H 6,85%; N 12,07%;
gef.: C 67,21%; H 6,88%; N 12,10%.

Das chlorwasserstoffsaurer Salz bildet sich durch Lösen von IV in Alkohol oder Äther und Zusatz von alkoholischer Salzsäure zuerst unter Trübung, und nach Verdunsten des Lösungsmittels entstehen ölige Kristalle, die auf Ton abgepreßt werden; Smp.: 169–171 °C.

Pikrat: Durch Lösen in kaltem Äthanol und Zusatz von Pikrinsäure, tritt zuerst milchige Trübung auf, dannach beobachtet man Kristalldrüsen.

Smp.: ab 130 °C Dunkelfärbung, bei 136–138 °C schmilzt die Substanz unter Zersetzung.

Die Mutterlauge der Essigsäureneutralisation wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht. Es trat milchige Trübung ein, die mit Äther ausgeschüttelt wurde. Äther wurde mit Natriumsulfat getrocknet und verdampft, zurückblieb ein gelbes Öl, welches bei Stehen in der Kälte erstarrte.

Smp.: 50–52 °C.

Pikrat dieser Substanz:

Diese Kristalle wurden in Äthanol gelöst und mit alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt. Es fielen sofort grünlichgelbe Blättchen aus.

Smp.: ab 150 °C gesintert, bei 160–162 °C ohne Zersetzung geschmolzen.

Versuche, die Bispyridylcarbinole aus Alkoholen umzukristallisieren, führen zu nicht-kristallisierenden Ölen, deren Pikrate verschieden sind.

Berlin-Zehlendorf, Forschungs-Privatlabor.

Bei der Redaktion eingegangen am 23. September 1959.