

Eine neue Synthese von N(2-Pyridyl)-glycin

Von MANFRED AUGUSTIN und HEINZ DEHNE

Inhaltsübersicht

Es wird eine neue Synthese des N(2-Pyridyl)-glycins durch Hydrierung eines Gemisches von 2-Aminopyridin und Glyoxylsäureäthylester unter Verwendung von Palladium-Tierkohle-Katalysator beschrieben.

Die Untersuchungen von F. REINDEL¹⁾ zeigten, daß die Umsetzung von 2-Aminopyridin mit Monochloressigsäure nicht zum N(2-Pyridyl)-glycin, sondern – wie aus späteren Arbeiten von F. REINDEL und H. RAUCH²⁾ sowie von A. KIRPAL und F. POISEL³⁾ hervorgeht – zu 2-Imino-1,2-dihydro-pyridinessigsäure bzw. dem entsprechenden Betain führte.

Auch die von M. A. PHILLIPS⁴⁾ angegebene Synthese aus N(2-Pyridyl)-sulfanilamid und Chloracetamid mit anschließender Hydrolyse konnte von N. W. BRISTOW, P. T. CHARLTON, D. A. PEAK und W. F. SHORT⁵⁾ nicht bestätigt werden.

Erstmalig gelang P. REYNAUD, TH. TUPIN und R. DELABY⁶⁾ durch Umsetzung von 2-Aminopyridin und Bromacetaldehyddiäthylacetal über das N(2-Pyridyl)-aminoacetaldehyddiäthylacetal, das Oxim und Nitril sowie dessen Verseifung die Darstellung des N(2-Pyridyl)-glycins.

Vor wenigen Jahren fanden J. M. TIEN und I. M. HUNSBERGER⁷⁾ durch Hydrierung einer Mischung von 3-Aminopyridin und Glyoxylsäureäthylester über Palladium-Tierkohle-Katalysator unter geringem Druck eine einfache Darstellungsmethode von N(3-Pyridyl)-glycinhydrochlorid.

Wir übertrugen diese Methode auf die Darstellung von N(2-Pyridyl)-glycinhydrochlorid. Durch Hydrierung eines äquimolekularen Gemisches von 2-Aminopyridin und Glyoxylsäureäthylester unter Verwendung von

¹⁾ F. REINDEL, Ber. dtsh. chem. Ges. **57**, 1381 (1924).

²⁾ F. REINDEL u. H. RAUCH, Ber. dtsh. chem. Ges. **58**, 393 (1925).

³⁾ A. KIRPAL u. F. POISEL, Ber. dtsh. chem. Ges. **70**, 2367 (1937).

⁴⁾ M. A. PHILLIPS, Nature (London) **148**, 409 (1941).

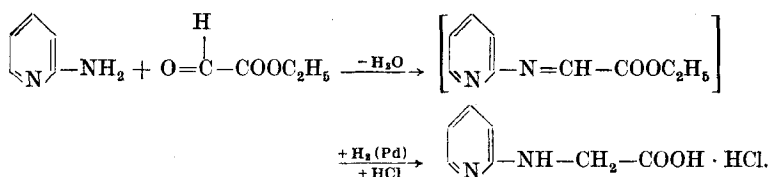
⁵⁾ N. W. BRISTOW, P. T. CHARLTON, D. A. PEAK u. W. F. SHORT, J. chem. Soc. (London) **1954**, 618.

⁶⁾ P. REYNAUD, TH. TUPIN u. R. DELABY, Bull. Soc. chim. France **1957**, 718.

⁷⁾ J. M. TIEN u. I. M. HUNSBERGER, J. Amer. chem. Soc. **77**, 6604 (1955).

Palladium-Tierkohle-Katalysator und unter Normalbedingungen konnten wir N(2-Pyridyl)-glycinhydrochlorid in 40proz. Ausbeute erhalten. Durch Schütteln einer wäßrigen Lösung des Hydrochlorids mit Silberoxyd stellten wir daraus das N(2-Pyridyl)-glycin-mono-hydrat her.

Man darf annehmen, daß die Reaktion in gleicher Weise abläuft wie es J. M. TIEN und I. M. HUNSBARGER bei der Synthese von N(3-Pyridyl)-glycin-hydrochlorid angegeben haben. Die zuerst gebildete SCHIFFSche Base wird gleich hydriert und der dabei entstehende Ester sofort verseift. Das wird durch folgende Formelreihe veranschaulicht:



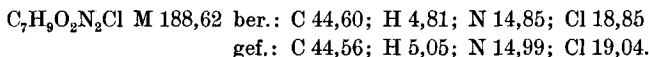
Durch diese Methode wurde das N(2-Pyridyl)-glycin auf verhältnismäßig einfache Weise zugänglich.

Beschreibung der Versuche

1. N(2-Pyridyl)-glycinhydrochlorid

Eine Lösung von 1,88 g (0,02 Mol) 2-Aminopyridin in 10 cm³ Wasser wurde mit 3,44 g 60proz. Glyoxylsäureäthylester (das entspricht etwa 0,02 Mol reinem Ester) und 12 cm³ konz. Salzsäure gemischt und über 0,3 g frisch vorbereitetem 4proz. Palladium-Tierkohle-Katalysator unter Normalbedingungen hydriert. Nach 26 Stunden wurde noch einmal 0,2 g Katalysator zugegeben. Nach insgesamt 40 Stunden war die Hydrierung beendet. Der abfiltrierte Katalysator wurde mit wenig Wasser gewaschen. Die vereinigten Filtrate und das Waschwasser wurden anschließend im Vakuum zur Trockne eingedampft. Den hellgelben viskosen Rückstand lösten wir unter gelindem Erwärmen in 20 cm³ konz. Salzsäure. Beim Stehen bei Raumtemperatur kristallisierte nur eine kleine Menge des Hydrochlorids aus, während durch Kühlen im Eisschrank 1 g Hydrochlorid in Form farbloser Kristalle erhalten werden konnte. Durch Einengen der Mutterlauge ließen sich noch 0,5 g Hydrochlorid isolieren. Ausbeute: 1,5 g (40% d. Th.), Fp. 189 °C (u. Zers.), ab 150 °C färbt sich die Substanz blau.

Das N(2-Pyridyl)-glycinhydrochlorid bildet Kristallblättchen. Es ist leicht löslich in Wasser, unlöslich in absolutem Äther.

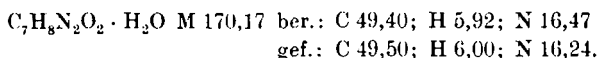


2. N(2-Pyridyl)-glycin-mono-hydrat

Zu einer wäßrigen Lösung von 1,2 g N(2-Pyridyl)-glycinhydrochlorid wurden in kleinen Portionen 0,9 g frisch hergestelltes Silberoxyd zugegeben, wobei unter kräftigem Schütteln das Silberchlorid quantitativ ausfiel. Überschüssiges Silber wurde mit Schwefelwasserstoff entfernt und die silberfreie Lösung im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der

schwach gelb gefärbte Rückstand wurde mehrmals aus absolutem Alkohol umkristallisiert. Die Aminosäure konnte in Form farbloser Nadeln isoliert werden.

Die im Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxyd getrocknete Substanz hatte einen Schmelzpunkt von 179 °C.



N(2-Pyridyl)-glycin-monohydrat ist leicht löslich in Wasser, löslich in Alkohol und unlöslich in Äther.

Zur Bestimmung des Kristallwassergehaltes wurde die Substanz längere Zeit im Vakuum auf 100 °C erhitzt. Die wasserfreie Substanz hatte einen Schmelzpunkt von 168° bis 170 °C (u. Zers.). P. REYNAUD und Mitarbeiter⁶⁾ geben für das N(2-Pyridyl)-glycin einen Schmelzpunkt von 167 °C an.

Herrn Professor Dr. W. LANGENBECK danken wir herzlich für die Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Halle, Institut für organische Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Bei der Redaktion eingegangen am 22. Oktober 1960.

Verantwortlich

für die Schriftleitung: Prof. Dr.-Ing. Dr. h. c. E. Leibnitz, Leipzig O 5, Permoserstraße 15;
für den Anzeigentell: DEWAG-Werbung Leipzig, Leipzig C 1, Friedrich-Ebert-Str. 110, Ruf 78 51.
Z. Z. gilt Anzeigenpreisliste 4; Verlag: Johann Ambrosius Barth, Leipzig C 1, Salomonstraße 18B;
Fernruf 27 681 und 27 682. ZLN 5065

Printed in Germany

Druck: Paul Dünnhaupt, Köthen (IV/5/1) L 104/61