

Versuche über den Verlauf des Silbersalzabbaues mittels Brom bei den Pyridin-monocarbonsäuren.

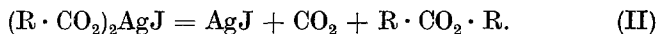
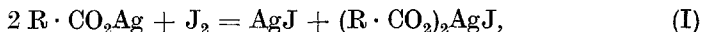
Von
Friedrich Kuffner und Cornelia Russo.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 25. Mai 1954.)

Die Silbersalze der drei isomeren Pyridin-monocarbonsäuren wurden dem Abbau mit Brom in Nitrobenzol unterworfen, doch konnten die erwarteten Brompyridine nicht bzw. nur in sehr geringen Mengen erhalten werden. Weitere in kleinen Mengen erhaltene Produkte lassen einen radikalischen Mechanismus wahrscheinlich erscheinen.

Bei der Einwirkung von Halogen auf Silbersalze organischer Säuren sind zwei Haupttypen zu unterscheiden. Beim ersten, welcher beim Jod vorwaltet, setzen sich 2 Atome Halogen mit 2 Molen Silbersalz unter Entwicklung eines Mols Kohlendioxyd um unter Bildung des „Simonini-Esters“ (II), so genannt nach *A. Simonini*, der am hiesigen Institut diese Umsetzung vor etwa 60 Jahren studierte¹. Dabei bildet sich als Zwischenprodukt ein Komplex² mit offenbar positivem Jod:



Der genannte Komplex (I) kann präparativ verwendet werden, um nach *Prévost*³ Olefine in die Diester (Dibenzoate z. B.) von α -Glykolen, oder nach *Birckenbach*⁴) in die Monoester von Jodhydrinen umzuwandeln. Eine verwandte Reaktion zeigt Jod auch bei Gegenwart von Pyridin⁵.

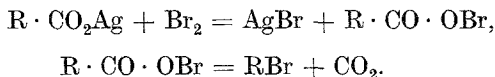
¹ *A. Simonini*, Mh. Chem. 13, 320 (1892); 14, 81 (1893).

² *H. Wieland* und *F. G. Fischer*, Ann. Chem. 446, 49 (1925).

³ *Ch. Prévost*, C. r. acad. sci., Paris 186, 1129 (1933).

⁴ *L. Birckenbach*, *J. Goubeau* und *E. Berninger*, Ber. dtsh. chem. Ges. 65, 1339 (1932).

Mit Brom oder Chlor tritt dagegen meist Reaktion im stöchiometrischen Verhältnis von 2 Atomen Halogen auf 1 Mol Silbersalz ein unter Bildung eines Acyl-hypobromits⁶, das weiter unter Eliminierung des gesamten CO₂ 1 Mol Halogenkohlenwasserstoff pro Mol Silbersalz liefert:



Dieser Abbau um ein Kohlenstoffatom gelingt, wenn auch meist mit niedrigeren Ausbeuten, auch mit Quecksilber(I)- und Quecksilber(II)-salzen, ferner mit Thallium(I)- und Kaliumsalzen, wie insbesondere C. und H. Hunsdiecker⁷ fanden, welche die präparativen Möglichkeiten dieser Methode genauer studiert haben.

Da der Abbau auch mit substituierten Säuren (α -Aminosäuren, α,ω -Dicarbonsäuren u. a. m.) durchgeführt werden kann, ergeben sich zahlreiche synthetische Anwendungen, die Kleinberg nach einer Zusammenstellung von Hunsdiecker aufzählt⁸.

Während dieser Abbau in der aliphatischen und hydroaromatischen Reihe oft und mit gutem Erfolg angewandt wurde, ergaben sich bei aromatischen Säuren Schwierigkeiten, die heute weitgehend überwunden sind^{6, 9}. Interessanterweise sind aber keine Arbeiten zu finden, in welchen er auf heterocyclische Carbonsäuren bzw. deren Salze angewandt wird.

Wir haben uns mit dem Bromabbau des nicotinsauren Silbers beschäftigt, weil wir hofften, in der recht preiswerten Nicotinsäure ein Ausgangsmaterial zur Darstellung des 3-Brompyridins zu finden; in der Folge haben wir dann auch die Picolin- und Isonicotinsäure in den Kreis unserer Untersuchungen gezogen.

Die ersten Versuche wurden, wie üblich, in Tetrachlorkohlenstoff durchgeführt; es zeigte sich jedoch, daß Silber-nicotinat bei Siedetemperatur dieses Lösungsmittels von Brom nicht angegriffen wird. Selbst bei einem über 1 $\frac{1}{2}$ Tage ausgedehnten Versuch konnten über 90% der eingesetzten Nicotinsäure zurückgewonnen werden. Bei einem Versuch ohne Lösungsmittel wurde die Temperatur auf 80° gesteigert, es konnte dabei aber keine CO₂-Abspaltung beobachtet und als einziges organisches Produkt Nicotinsäure gefunden werden.

Wir verwendeten nun für die weiteren Versuche als hochsiedendes, gegen Brom ziemlich beständiges Lösungsmittel Nitrobenzol, das übrigens

⁵ R. A. Zingaro, J. E. Goodrich, J. Kleinberg und C. A. Van der Werf, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 575 (1949).

⁶ W. Bockemüller und F. W. Hoffmann, Ann. Chem. **519**, 165 (1935).

⁷ Cl. und H. Hunsdiecker, Ber. dtsh. chem. Ges. **75**, 291 (1942).

⁸ J. Kleinberg, Chem. Rev. **40**, 381 (1947).

⁹ W. G. Dauben und H. Tilles, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 3185 (1950).

für derartige Reaktionen schon verwendet wurde und für den Abbau günstig sein soll¹⁰, vgl. dagegen ⁶.

Bei 4stünd. Erhitzen auf 140 bis 210° wurden 42,5% der theoretischen Menge CO₂ (als BaCO₃) gewonnen; mit dem Nitrobenzol destillierte eine kleine Menge 3,5-Dibrompyridin über, das als Reineckat, das 1 Mol Kristall-Nitrobenzol bindet, isoliert werden konnte. Bei einem anderen Versuche, bei welchem die Destillation des Nitrobenzols unterlassen wurde, konnte mit Pikrolonsäure eine Base gefällt werden, die vermutlich ein Dibrom-bipyridyl vorstellt. Die Ausbeuten an isolierbaren Verbindungen waren äußerst gering.

Auch beim Silbersalz der Picolinsäure begann die Kohlendioxyd-
abspaltung erst bei 110°, so daß wir auf Versuche in CCl₄ verzichteten. Nach 6 Stdn., während welcher die Temperatur (in Nitrobenzol) auf 200° gesteigert wurde, waren hier 82% der berechneten Menge BaCO₃ erhalten worden. An organischen Reaktionsprodukten fand sich eine sehr kleine Menge des erwarteten 2-Brompyridins, ferner etwas Pyridin, das als Pikrat identifiziert wurde, und 2,2'-Bipyridyl.

Isonicotinsaures Silber ließ sich langsam bei 130 bis 225° abbauen (wobei 74% der möglichen Menge CO₂ gefunden wurden), doch konnten, außer zurückgewonnener Isonicotinsäure, keine organischen Reaktionsprodukte erhalten werden.

Die Frage, ob die Umsetzung der Silbersalze mit Halogen einem homolytischen oder heterolytischen Mechanismus folgt, wird seit langem diskutiert. Das Eintreten der *Waldenschen Umkehr*¹¹ und eine Umlagerung im Kohlenstoffgerüst eines Brückenringssystems¹² wurden als Argumente für das Auftreten von Ionen gewertet, ein Fall von Racemisierung¹³ ist als radikalischer Vorgang gedeutet worden, doch sind dagegen, leider ohne experimentelle Prüfung im konkreten Falle, Einwände erhoben worden, weil „AgBr als *Lewis-Säure*“ eine nachträgliche Racemisierung verursacht haben könnte¹². Eine interessante Zusammenschau über das Gebiet gab kürzlich *Rottenberg*¹⁴, der monomolekulare Reaktionen diskutiert.

Eine typische Reaktionsweise der Radikale ist Umsetzung mit dem Lösungsmittel und insbesondere ihre Dimerisierung, und *H. Wieland* hat in zwei Fällen nach Verbindungen vom Typ R·R gesucht, nämlich Äthan und Diphenyl, sie aber nicht nachweisen können².

Betrachtet man unsere Versuche von diesem Gesichtspunkt aus,

¹⁰ *M. Heintzeler*, Ann. Chem. **569**, 102 (1950).

¹¹ *C. L. Arcus*, *A. Campbell* und *J. Kenyon*, J. Chem. Soc. London **1949**, 1015; Nature **163**, 287 (1949).

¹² *W. von E. Doering* und *M. Farber*, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 1514 (1949).

¹³ *R. T. Arnold* und *P. Morgan*, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 4248 (1948).

¹⁴ *M. Rottenberg*, Exper. **7**, 432 (1951).

so haben wir sicher 2,2'-Bipyridyl, wahrscheinlich auch (aus Nicotinsäure) ein dibromiertes Bipyridyl, gefunden. Wir isolierten ferner (aus Picolinsäure) auch Pyridin, das wahrscheinlich durch Angriff eines Radikals auf das Solvens Nitrobenzol entstanden ist. Solche Angriffe kennt man auch beim Tetrachlorkohlenstoff¹⁰. Wir glauben also, daß unsere Versuche nach einem homolytischen Mechanismus verlaufen sind, wie er in der aromatischen Reihe angenommen wird¹⁴, während man bei aliphatischen Säuren dazu neigt, heterolytische Umsetzung anzunehmen. Da wir aber die erwarteten Produkte nur in sehr geringer Menge erhielten, ist gerade die Frage, ob unsere Reaktion den Hauptmechanismus des Silbersalzabbaues oder bloß den einer Nebenreaktion vorstellt, nicht entschieden.

Alle diese organischen Produkte zusammengenommen entsprechen aber mengenmäßig keineswegs der abgespaltenen Kohlensäure. Das organische Hauptprodukt ist jedenfalls keine flüchtige Base, auch keines der bekannten Nitrophenylpyridine, welche destillierbare Produkte vorstellen, während wir beim Abdestillieren des Lösungsmittels undefinierbare Rückstände erhielten, die nur zum kleinen Teil im Hochvakuum destillierbar sind. Mit ihrer weiteren Untersuchung haben wir uns nicht beschäftigt.

Es ist bemerkenswert, daß zwar Nitrobenzoesäure den Silbersalzabbau leichter gibt als Benzoesäure⁹, daß aber — trotz des im allgemeinen dem Nitrobenzol vergleichbaren chemischen Verhaltens des Pyridins — alle drei isomeren Pyridin-monocarbonsäuren beim Abbau nicht bzw. nur in ganz geringem Ausmaße das zu erwartende Brompyridin liefern.

Experimenteller Teil.

a) Nicotinsäure.

Zur Darstellung des Silbersalzes wurde die in Wasser aufgeschlämmte Säure durch genaue Neutralisation mit Ammoniak in Lösung gebracht und (aus 2 Tropftrichtern) gleichzeitig mit einer 30%igen Silbernitratlösung unter heftigem Rühren in heißes Wasser eintropfen gelassen. Das Silbernicotinat wird dadurch feinkörnig erhalten, nach dem Absitzen (im Dunkeln) abgesaugt, mit Wasser und Aceton gewaschen und getrocknet (12 Stdn. im Trockenschrank bei 85°, dann bei 100° im Vak. über Silicagel, beides im Dunkeln).

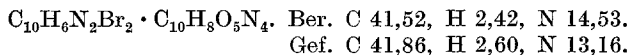
Brom wurde zur Trocknung mehrmals mit konz. Schwefelsäure durchgeschüttelt, dann längere Zeit über P₂O₅ stehen gelassen.

Nitrobenzol wurde 24 Stdn. über P₂O₅ getrocknet und vom Trocknungsmittel abdestilliert.

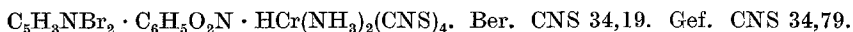
Die Apparatur wurde im Stickstoffstrom bei 150 bis 170° ausgeheizt. Sie bestand aus einem Dreihalskolben mit KPG-Rührer, einem Rohr zum Einleiten von Stickstoff, der durch Schwefelsäure getrocknet und durch Natronkalk von CO₂ befreit war; die Gasableitung erfolgte über einen aufsteigenden Kühler und konz. Schwefelsäure, an die sich eine Barytwasser-vorlage anschloß, die nach außen mit einem Natronkalkrohr gesichert war.

12 g Silberrnicotinat (entsprechend 6,4 g Säure), 40 ml Nitrobenzol und 2,8 ml Brom (die berechnete Menge) wurden im N_2 -Strom unter ständigem Rühren zunächst auf 140° erhitzt. Nach etwa 30 Min. begann die Bariumcarbonatabscheidung. Nach 1 Std. hatten sich 1,15 g $BaCO_3$ abgeschieden, nach einer weiteren Std. (Metallbadtemp. 160 bis 170°) weitere 1,85 g, während weiterer 2 Stdn. (Badtemp. 190 bis 210°) nochmals 0,85 g. Anschließendes Erhitzen auf 230° bewirkte keine neuerliche CO_2 -Entwicklung.

Zur Aufarbeitung wurde der Silbersalzkuchen abgesaugt und mit Nitrobenzol gewaschen. Die Lösung schied bei längerem Stehen und Versetzen mit Äther 0,5 g Nicotinsäure aus, die als Pikrat identifiziert wurde. Die nitrobenzolitische Mutterlauge gab keine Fällung mit alkohol. Pikrinsäure oder Styphninsäurelösung; aus einer weiteren Probe konnte aber mit Pikrolonsäure ein Pikrolonat erhalten werden, das nach 14täg. Stehen bei 0° abgesaugt wurde. Es schmolz bei 161° und gab bei der Analyse Werte, welche den für ein Dibrom-bipyridylpikrolonat berechneten nahe kamen.



Ein anderer Teil der Nitrobenzollösung gab nach längerem Schütteln mit 5 n HCl und Ammonium-reineckatlösung das nach Umkristallisieren aus Aceton-Wasser bei 142 bis 144° schmelzende Nitrobenzolat des 3,5-Dibrompyridin-reineckats¹⁵. Maßanalytische Bestimmung des darin enthaltenen Rhodans nach *Carlsohn* und *Neumann*¹⁶:



Aus dem Chromoxydniederschlag konnte durch Ausäthern 3,5-Dibrompyridin (Schmp. 112°) gewonnen werden, das mit HCl und Reineckesalz das lösungsmittelfreie 3,5-Dibrompyridin-reineckat (Schmp. 157°) lieferte.

Bei einem anderen Versuche wurde die Nitrobenzollösung mit konstant siedender Salzsäure im kontinuierlichen Extraktor (Salzsäure als umlaufende leichtere Schicht) extrahiert; auch so konnten keine niedermolekularen Basen gewonnen werden.

Der Silbersalzniederschlag wurde mit verd. Salpetersäure ausgekocht, die saure Lösung eingedampft. Der Rückstand konnte bei 170 bis $190^\circ/12$ Torr sublimiert werden. Er zeigte den Schmp. 185° und ließ sich durch das in Alkohol dargestellte Pikrat (Schmp. 224° ; Mischprobe) als Nicotinsäurenitrat identifizieren.

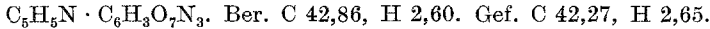
b) Picolinsäure.

10 g Silberpicolinat wurden wie oben mit 40 ml Nitrobenzol und 2,5 ml Brom umgesetzt. Bei 110° trat heftige Reaktion ein und es ging in 2 Stdn. die 4 g $BaCO_3$ entsprechende Menge CO_2 über; weitere 2 Stdn. bei 120 bis 200° ergaben 1,5 g $BaCO_3$, noch 2×1 Std. bei dieser Temp. 1,4 bzw. 0,35 g $BaCO_3$.

¹⁵ Die Reineckate gewisser Phenylchrom-verbindungen zeigen in nitrobenzolitischer Lösung nach *F. Hein* (Ber. dtsch. chem. Ges. **54**, 2737 [1921]) andere Beständigkeitsverhältnisse als in Form ihrer Hydrate, so daß die Existenz von Solvaten mit Nitrobenzol wahrscheinlich ist. Wir haben im Falle des 3,5-Dibrompyridins ein kristallisiertes Nitrobenzolat gefunden (s. auch unten!).

¹⁶ *H. Carlsohn* und *P. Neumann*, J. prakt. Chem. (2) **147**, 38 (1937).

Der Silbersalzkekuchen war in diesem Falle schwarz gefärbt; er wurde mit konz. Salzsäure behandelt, abgesaugt und die salzsaure Lösung eingedampft. Der Rückstand (3,3 g) wurde in einem Vakuumsublimiergefäß bei 0,4 Torr bis 200° erhitzt, doch sublimierten nur 0,2 g davon. Das zu diesem Chlorhydrat gehörende Reineckat (Schmp. 199 bis 201°) und Pikrat (Schmp. 158 bis 160°) erwiesen, daß Pyridinchlorhydrat vorlag. Die Mischprobe des Reineckats und die Analyse des Pikrats bestätigten diesen Befund.



Der nicht sublimierbare Rückstand wurde in 5 n HCl gelöst, stark alkalisch gemacht und im Extraktor mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt, 0,14 g, gab bei 8 Torr und 150 bis 170° eine kleine Menge eines Destillats, dessen Reineckat bei 148 bis 150° schmolz (2,2'-Bipyridyl-reineckat).

Die Nitrobenzollösung wurde mit konz. Salzsäure ausgeschüttelt, der saure Auszug eingedampft, mit verd. HCl aufgenommen und alkalisch mit Äther extrahiert. Der Ätherauszug (0,09 g) wurde bei 10 Torr im Kugelhöhren destilliert. Der bei 80 bis 110° übergehende Anteil gab positive *Beilstein*-Reaktion und erwies sich durch Schmelzpunkt und Mischprobe des Reineckats (142 bis 143°) als 2-Brompyridin.

c) *Isonicotinsäure.*

Die CO₂-Entwicklung setzte beim Silber-isonicotinat bei 130° ein und war erst nach etwa 24 Stdn. (zuletzt 225° Badtemp.) beendet; insgesamt wurden 74% der ber. Menge als BaCO₃ ausgewogen. Sowohl aus dem Silbersalzkekuchen als auch aus der Nitrobenzolschicht konnte etwas Isonicotinsäure isoliert werden; andere Produkte wurden nicht gefunden.

d) *Verhalten von 3-Brompyridin und 3,5-Dibrompyridin gegenüber Fällungsreaktionen und Nitrobenzol.*

Während 2 Tropfen 3-Brompyridin mit alkohol. Pikrinsäurelösung sofort eine Pikratfällung ergeben, fällt bei Gegenwart von 20 Tropfen Nitrobenzol nichts mit Pikrinsäure aus. 3-Brompyridin-pikrat löst sich in Nitrobenzol leicht auf. Auch beim Schütteln einer 10%igen Lösung der Base in Nitrobenzol mit wäbr. Pikrinsäure erhält man keine Fällung.

3-Brompyridin gibt, 1 : 10 mit Nitrobenzol verdünnt, mit alkohol. Pikrolonsäurelösung sofort das Pikrolonat, Schmp. 137 bis 140°; in einer Verdünnung 1 : 100 tritt die Fällung erst bei mehrtägigem Stehen im Eisschrank auf.

Mit Styphninsäure fällt 3-Brompyridin in 5%iger nitrobenzolischer Lösung noch ölig aus; Kristallisation zu dem bei 175 bis 178° schmelzenden Styphnat tritt nach längerem Stehen ein.

3-Brompyridin, 1 : 50 in Nitrobenzol gelöst, gibt mit 5 n HCl und wäbr. Reineckesalzlösung sofort das bei 171° u. Zers. schmelzende Reineckat.

3,5-Dibrompyridin gibt, in 5 n HCl gelöst, mit Reineckesalzlösung sofort das bei 151,5 bis 152,5° schmelzende 3,5-Dibrompyridin-reineckat, dessen Schmp. beim Umkristallisieren aus Aceton-Wasser unverändert bleibt, aber bei sorgfältigem Waschen mit Äther auf 157° steigt. Aus einer Lösung in Nitrobenzol 1 : 50 fällt das Salz mit 1 Mol Nitrobenzol und hat dann den Schmp. 142 bis 144°; zersetzt man das Reineckat mit Lauge und fällt dann in nitrobenzolfreiem Medium, erhält man das bei 157° schmelzende Salz.

3,5-Dibrompyridin gibt in wäbr.-alkohol. Lösung keine Pikratfällung; beim Verdünnen mit Wasser fällt Pikrinsäure aus. Auch in Äther oder Benzol

erhält man kein Pikrat, beim Einengen der ätherischen Lösung kristallisiert Pikrinsäure aus¹⁷.

Die Analysen wurden von Herrn Dr. *G. Kainz* im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

Diese Arbeit wurde durch die Austria Tabakwerke A. G. im Rahmen einer großzügigen Forschungsspende¹⁸ unterstützt, ferner hat uns die Firma Trentini & Cie., Innsbruck, eine größere Menge von Silbersalzen kostenlos überlassen. Den genannten Förderern sei auch an dieser Stelle unser aufrichtigster Dank ausgesprochen.

¹⁷ *E. Kaiser*, Dissert. Univ. Wien (1954).

¹⁸ Fachl. Mitt. Österr. Tabak-Regie 1952/III, 24; Österr. Chem.-Ztg. 53, 94 (1952).