

Synthese des α,γ' - und des β,γ' -Bipyridyls*

Von

Friedrich Kuffner und Friedrich Straberger

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 5. Juli 1957)

*P. Krumholz*¹⁵ hat kürzlich beim Vergleich physikochemischer Meßwerte erkannt, daß der als β,γ' -Bipyridyl aufgefaßten Base die Formel des α,γ' -Bipyridyls zuzuschreiben ist. Zur Prüfung dieser Frage und zur Kenntnis des wahren β,γ' -Bipyridyls wurden die beiden Verbindungen auf eindeutigen Wege synthetisiert und ihre Konstanten mit denen der altbekannten Isomeren verglichen.

Bipyridyle** werden meist durch dehydrierende Dimerisierung des Pyridins dargestellt, entweder unter Einwirkung von Na-Metall, auf welche eine Behandlung mit (feuchter) Luft folgt, oder mittels FeCl_3 , oder auch rein thermisch usw.¹⁻⁷. Obwohl dabei mehrere Isomere ent-

* Herrn Prof. Dr. *F. Wessely* zum 60. Geburtstag in alter Verbundenheit gewidmet.

** Zu den allgemein üblichen Namen Terphenyl, Quaterphenyl usw. gehören aus grammatischen Gründen Biphenyl, Bipyridyl usw., welche auch wegen der besseren Unterscheidung zwischen Diphenylamin ($\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$) und Aminen des Biphenyls (Diphenylamin, Xenylamin) vorzuziehen sind. Ebensowenig wie man von Bibenzol spricht (sondern von Biphenyl), sollte man den in Chem. Abstr. angewandten Name Bipyridin verwenden. Terphenyl enthält nicht drei Phenylreste, sondern ist $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$; doch ist der nicht ganz korrekte Name völlig eingebürgert.

¹ *Th. Anderson*, Ann. Chem. **154**, 277 (1870).

² *H. Weidel* und *M. Russo*, Mh. Chem. **3**, 850 (1882).

³ *F. Hein* und *W. Reiter*, Ber. dtsch. chem. Ges. **61**, 1790 (1928).

⁴ *H. Meyer* und *A. Hofmann-Meyer*, J. prakt. Chem. [2] **102**, 287 (1921).

⁵ *G. T. Morgan* und *F. H. Burstall*, J. Chem. Soc. London **1932**, 20; **1938**, 1662.

⁶ *E. P. Hart*, J. Chem. Soc. London **1953**, 3872.

⁷ *C. R. Smith*, J. Amer. Chem. Soc. **46**, 414 (1924).

stehen, konnten die meisten davon rein dargestellt werden und ihre Eigenschaften stimmten mit denen von Präparaten überein, welche z. B. durch eindeutige Synthesen isomerenfrei gewonnen wurden⁸⁻¹². Solche Synthesen fehlen aber für das α,γ' - und das β,γ' -Isomere. Ihre Konstitution wurde bisher durch Oxydation bewiesen, wobei *H. Meyer* und *A. Hofmann-Meyer*⁴ das erstgenannte Produkt erhalten haben wollen und bei seiner Oxydation die Picolin- neben der Isonicotinsäure fanden, aber keine Nicotinsäure, und in analoger Weise führte *C. R. Smith*⁷ den Konstitutionsbeweis für sein β,γ' -Bipyridyl, das bei der Oxydation Nicotin- und Isonicotinsäure lieferte, während Picolinsäure nicht gefunden werden konnte.

1949 hat *P. Krumholz*¹³ die Produkte der thermischen Dehydrierung des Pyridins studiert und dabei erstmals auch kleine Mengen von Chinolin, Indol, Indolizin, Pyrrol, Cyanpyridin und Benzonitril nachgewiesen; die der Beschreibung des β,γ' -Bipyridyls entsprechende Verbindung zeigte aber bei näherer Untersuchung¹⁴ Zahlenwerte (der zweiten Dissoziationskonstante sowie im UV-Spektrum), aus welchen *Krumholz* schloß¹⁵, daß in Wirklichkeit das α,γ' -Bipyridyl vorlag. Die Oxydation mit KMnO_4 , bei welcher er Picolin- neben Isonicotinsäure, aber keine Nicotinsäure fand, bestätigte diese Auffassung, so daß nun das β,γ' -Bipyridyl wieder als unbekanntes Verbindung betrachtet werden mußte. Eine Bipyridylfraktion von *Krumholz*¹³, deren Dipikrat bei 199 bis 201° schmolz, zeigte ein UV-Spektrum, welches recht genau einer Superposition der Spektren des β,β' -Bipyridyls und des γ,γ' -Bipyridyls entsprach. Da auch das UV-Spektrum des als α,β' -Bipyridyl erkannten Isomeren einer Superposition der Spektren von α,α' - mit β,β' -Bipyridyl glich, nahm *Krumholz*¹⁵ an, daß er damit das fehlende Isomere, also das β,γ' -Bipyridyl, entdeckt habe.

Das β,γ' -Bipyridyl hatte für uns dadurch Interesse erlangt, daß *F. Kuffner* und *N. Faderl*¹⁶ beim oxydativen Abbau des am längsten in reiner Form bekannten Nebenalkaloids des Tabaks, des Nicotellins, ein Produkt erhalten hatten, welches bei der Decarboxylierung β,γ' -Bipyridyl liefern mußte. Um diese für die Konstitution des Nicotellins

⁸ *F. Blau*, Mh. Chem. **10**, 375 (1889); **19**, 647 (1898); Ber. dtsh. chem. Ges. **21**, 1077 (1888).

⁹ *Zd. H. Skraup* und *G. Vortmann*, Mh. Chem. **3**, 570 (1882); **4**, 591 (1883).

¹⁰ *M. Busch* und *W. Weber*, J. prakt. Chem. (2) **146**, 1 (1936).

¹¹ *J. P. Wibaut* und *J. Overhoff*, Angew. Chem. **46**, 22 (1923).

¹² *A. Orechhoff*, Ber. dtsh. chem. Ges. **65**, 232 (1932).

¹³ *P. Krumholz*, Selecta Chimica Nr. 8 (1949).

¹⁴ *P. Krumholz*, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 3487 (1951); vgl. hierzu Chem. Zbl. **1957**, 381.

¹⁵ *P. Krumholz*, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 4449 (1951).

¹⁶ *F. Kuffner* und *N. Faderl*, Mh. Chem. **87**, 71 (1955).

immerhin noch wichtige Verbindung einwandfrei charakterisieren zu können, schien es also zweckmäßig, das β,γ' -Bipyridyl auf einem eindeutigen Wege zu synthetisieren, indem, ausgehend von einem in β -Stellung substituierten Pyridinderivat, noch ein γ -substituierter Pyridinring darangebaut wurde. Als die erste Fragestellung, Sicherung der Konstitution des Nicotellins, gegenstandslos wurde, weil inzwischen *J. Thesing*¹⁷ das Nicotellin synthetisiert und damit unsere Nicotellin-formel nochmals gestützt hatte, dehnten wir unsere synthetischen Versuche auch auf das α,γ' -Bipyridyl aus, indem wir in analoger Weise von einem Pyridin- α -derivat ausgingen.

Zu dem gewünschten Ergebnis gelangten wir durch eine auf einen Befund von *Knoevenagel*¹⁸ zurückgehende Versuchsserie: Wir kondensierten Pyridin- β -aldehyd mit 2 Mol β -Amino-crotonsäureester zu dem Dihydropyridinderivat I β , das sich mittels nitroser Gase oder besser mit Salpetersäure bei niedriger Temperatur zu dem Bipyridylderivat II β dehydrieren ließ. Verseifung nach bekannten Methoden lieferte das K-Salz einer Dicarbonsäure III β , welches in einem rotierenden Kugelrohr glatt decarboxyliert werden konnte. Das so entstandene 2,6-Dimethyl-4-(β -pyridyl)-pyridin (IV β) wurde zur entsprechenden Lutidinsäure oxydiert, wobei sich KMnO_4 gut bewährte. Wir erhielten dabei die schwerlösliche Dicarbonsäure VII β neben beträchtlichen Mengen einer partiell oxydierten Verbindung, der Methyl-monocarbonsäure VI β . Beide ließen sich leicht decarboxylieren, wobei im ersten Falle das gewünschte β,γ' -Bipyridyl entstand (VIII β), im letzteren dessen Methylhomologes V β .

Vom Pyridin- α -aldehyd aus gelangten wir in analoger Weise zu den Verbindungen I α bis VIII α .

Obwohl die durchgeführte Synthese, bei der manche Schritte analytisch geprüft wurden, ausreichend beweisend für die Konstitution der Endprodukte ist, haben wir beide Bipyridyle mit KMnO_4 oxydiert und die erhaltenen Pyridin-monocarbonsäuren papierchromatographisch nach den von uns¹⁹ ausführlich studierten papierchromatographischen Methoden identifiziert. Wir haben ferner die Pikrate aller Bipyridyle

¹⁷ *J. Thesing* und *A. Müller*, *Angew. Chem.* **68**, 577 (1956); *Chem. Ber.* **90**, 711 (1957).

¹⁸ *E. Knoevenagel*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **31**, 742 (1898).

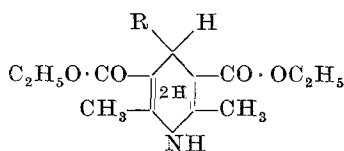
¹⁹ *F. Kuffner* und *N. Faderl*, *Mh. Chem.* **86**, 995 (1955); schon vor unserer Arbeit hat *A. C. Hulme* zum Teil mit ähnlichen Lösungsmitteln die Pyridin-monocarbonsäuren untersucht und zum Teil abweichende $h R_f$ -Werte gefunden; die Arbeit wurde uns leider erst durch ein Referat (*Chem. Zbl.* **1957**, 4063) bekannt. Gewisse Divergenzen mit unseren Befunden über Pyridindicarbonsäuren zeigt auch eine papierchromatographische Studie von *W. H. Tallent* und *E. C. Horning*, *J. Amer. Chem. Soc.* **78**, 4468 (1956).

dargestellt und durch Titration mit wasserfreier Perchlorsäure in Eisessig nach *J. R. Clark*²⁰ festgestellt, daß — in Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur — das α, α' -Bipyridyl ein Monopikrat liefert, während vom α, β' -Bipyridyl sowohl ein Mono- als auch ein Dipikrat existiert. β, β' -Bipyridyl liefert ebenfalls ein Dipikrat, desgleichen das β, γ' -Bipyridyl, wie schon *Krumholz* fand¹³, der damals allerdings dieses Pikrat (Schmp. 199 bis 201°; wir fanden den Schmp. bei 209°) noch keiner Base zuweisen konnte, dies aber später¹⁴ richtig durchführte. Auch das γ, γ' -Bipyridyl liefert nach *Krumholz*¹³ ein Dipikrat (Schmp. 262°), was wir bestätigen können; dagegen haben *J. P. Wibaut* und *E. Dingemans* ein analysenreines Monopikrat (Schmp. 259°) auch dann erhalten, wenn sie die für die Bildung eines Dipikrates notwendige Menge Pikrinsäure anwendeten²¹. Das α, γ' -Bipyridylpikrat ist wieder ein Monopikrat, wie schon *Krumholz* bei dem seinerzeit noch als β, γ' -Bipyridylpikrat aufgefaßten Salz (Schmp. 218°) festgestellt hat¹³.

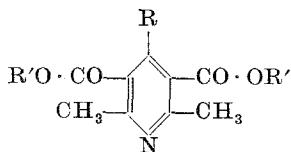
Während *Smith*⁷ für sein „ β, γ' -Bipyridyl“ blaue Farbreaktion mit Zn-Staub und Eisessig angibt (wie für das γ, γ' -Bipyridyl), fanden wir bei dieser Farbreaktion mit β, γ' -Bipyridyl gelbe bis braune Färbung, die an der Luft verblaßt, aber gelbgrüne Fluoreszenz hinterläßt.

Sehr gut zur Unterscheidung der Bipyridyle eignen sich die Perchlorate, welche sich z. B. bei der Titration mit Perchlorsäure in Eisessig ausscheiden, in anderen Fällen von uns aus den Basen dargestellt wurden; ihre Schmp. liegen sehr weit auseinander.

Die meisten unserer synthetischen Produkte wurden auch noch papierchromatographisch charakterisiert, doch liegen gerade die $h R_f$ -Werte der Bipyridyle oft nahe beieinander, in einem Lösungsmittel (von uns als A 2 bezeichnet) bilden sie zwei deutlich voneinander getrennte Gruppen, indem die drei α, α' -Bipyridyle erheblich größere $h R_f$ -Werte zeigen als diejenigen, in welchen kein α -Pyridylrest vorhanden ist (vgl. ¹⁶).



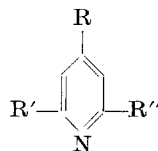
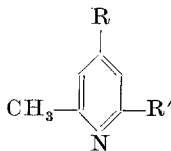
I α : R = α -Py
 β : R = β -Py



II α : R = α -Py, R' = C₂H₅
 β : R = β -Py, R' = C₂H₅
 III α : R = α -Py, R' = H
 β : R = β -Py, R' = H

²⁰ *J. R. Clark*, *Analyt. Chemistry* **26**, 1230 (1954).

²¹ *J. P. Wibaut* und *E. Dingemans*, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **42**, 243 (1923).



- IV α : R = α -Py, R' = CH₃
 β : R = β -Py, R' = CH₃
 V α : R = α -Py, R' = H
 β : R = β -Py, R' = H

- VI α : R = α -Py, R' = COOH, R'' = H
 β : R = β -Py, R' = COOH, R'' = H
 VII α : R = α -Py, R' = R'' = COOH
 β : R = β -Py, R' = R'' = COOH
 VIII α : R = α -Py, R' = R'' = H
 β : R = β -Py, R' = R'' = H

Experimenteller Teil

Zur papierchromatographischen Charakterisierung

Wir arbeiteten, wie bei *F. Kuffner* und *N. Faderl*¹⁹ ausführlich beschrieben, aufsteigend, ohne besondere Maßnahmen zur Sättigung der Atmosphäre oder zur Aufrechterhaltung hoher Temperaturkonstanz; daher erheben die angegebenen $h R_f$ -Werte (das heißt das Hundertfache der allgemein als R_f -Wert bekannten Zahlen) keinen Anspruch auf exakte Reproduzierbarkeit.

Die Bezeichnung der Lösungsmittel entspricht ebenfalls weitgehend der von *Kuffner* und *Faderl*. Es bedeutet:

- A 2: Butanol-(1) : Ameisensäure (85%ig) : Wasser = 3 : 1 : 1;
 A 7: Butanol-(1) : Eisessig : Wasser = 4 : 1 : 5;
 B 2: Äthanol : konz. Salzsäure : Wasser = 20 : 1 : 5;
 C 6: Butanol-(1) : Diisopropylamin : Wasser = 40 : 4 : 5;
 E 1: 15%ige wäßrige NaCl-Lösung.

Zur Lokalisierung wurde die *Königsche* Reaktion bei geeignetem pH durchgeführt, und zwar mit 0,2%iger Benzidinlösung und anschließender Behandlung mit Bromcyandämpfen¹⁹.

Die Pufferung nach Verwendung des Lösungsmittels B 2 erfolgte durch Besprühen mit alkohol. Diisopropylaminlösung oder mit wäßr. Na-Acetatlösung; vorher wurde gründlich an der Luft getrocknet, ebenso vor dem Einbringen in den Bromcyanzylinder.

Die α -Pyridylderivate, welche keine Bromcyanreaktion gaben, wurden mittels einer Lösung von 0,2 g Jod und 3,5 g KJ in 100 ml Wasser sichtbar gemacht.

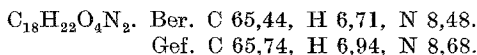
4-(β -Pyridyl)-dihydro-2,6-lutidin-3,5-dicarbonsäure-diäthylester (I β)

10,7 g Pyridin-3-aldehyd (100 mMol) wurden in alkohol. Lösung mit 26 g (200 mMol) β -Amino-crotonsäurediäthylester 2 Std. auf dem Wasserbade erwärmt, die ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert und die Mutterlauge nochmals 1 Std. erhitzt. Die Ausbeute an 4-(β -Pyridyl)-dihydro-2,6-lutidin-3,5-dicarbonsäurediäthylester (I β) betrug 28 g (84% d. Th.). Der Schmp. lag bei 195 bis 196°. Die Verbindung fluoresziert unter der Analysenquarzlampe intensiv. Ihr $h R_f$ -Wert lag im Lösungsmittel A 7 bei 89. *König*-Reaktion gelborange.

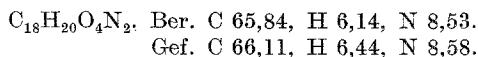
C₁₈H₂₂O₄N₂. Ber. C 65,44, H 6,71. Gef. C 65,31, H 6,56.

4-(α -Pyridyl)-dihydro-2,6-lutidin-3,5-dicarbonsäure-diäthylester (I α)

In ganz analoger Weise wurde aus Pyridin-2-aldehyd und Aminocrotonsäureester die oben genannte Verbindung gewonnen; Ausbeute 63% d. Th., Schmp. 197 bis 199°. Die Verbindung fluoresziert intensiv unter der Quarzlampe. Ihr $h R_f$ -Wert im Lösungsmittel A 7 liegt bei 87; zum Unterschied von (I α) gibt sie keine Reaktion mit Bromcyan und Benzidin nach *König*.

*4-(β -Pyridyl)-2,6-lutidin-3,5-dicarbonsäure-diäthylester (II β)*

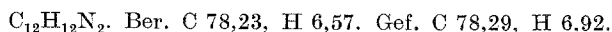
28 g der Verbindung I β wurden in kleinen Portionen in 25 ml konz. Salpetersäure, welche mit Trockeneis-Acetongemisch gekühlt wurde, unter Rühren eingetragen. Zur Vervollständigung der Reaktion, welche bei einer Innentemperatur von etwa -10° vor sich gegangen war, wurde noch etwas Salpetersäure zugegeben und 15 Min. bei $+15^\circ$ stehen gelassen. Dann wurde wieder gekühlt, auf 400 g fein zerstoßenes Eis gegossen und unter Kühlung (bei $+5^\circ$ Innentemperatur) mit KOH bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt. Die Verbindung II β wurde durch Ausäthern, Trocknen und Abdestillieren des Äthers sowie Umkristallisieren des Ätherrückstandes aus Alkohol isoliert. Ausbeute 27 g (96%), Schmp. 84° . $h R_f$ -Wert in A 7: 93, *König*-Reaktion orange, keine Fluoreszenz im UV-Licht.

*4-(α -Pyridyl)-2,6-lutidin-3,5-dicarbonsäurediäthylester (II α)*

21 g der Verbindung I α wurden wie oben mit konz. Salpetersäure dehydriert. Ausbeute 19 g (95% d. Th.) an Verbindung II α vom Schmp. 96 bis 97° . $h R_f$ -Wert in A 7: 92. Die Verbindung II α gibt keine *König*-Reaktion und fluoresziert nicht, sie wurde daher mit KJ_3 -Lösung im Chromatogramm sichtbar gemacht.

4-(β -Pyridyl)-2,6-lutidin (IV β)

Der Ester II β (36 g) wurde in alkohol.-wäbr. Lösung mit einem 10%igen Überschuß KOH durch 2stünd. Kochen unter Rückfluß verseift. Der nach Abdestillieren der Lösungsmittel verbleibende Rückstand, im wesentlichen das K-Salz der Dicarbonsäure II β , wurde in Portionen zu 7 bis 8 g in ein Kugelrohr gebracht, das mittels einer Korkrolle mit einem Motor in Friktion stand und dadurch langsam rotierte. So wurde beim Erhitzen auf etwa 330°C (Luftbadtemperatur) eine sehr gleichmäßig verlaufende Decarboxylierung erreicht. Nach 3 Stdn. wurde der Salzzrückstand aus dem Kugelrohr entfernt, nochmals pulverisiert und wieder in gleicher Weise decarboxyliert. Die überdestillierenden Reaktionsprodukte wurden vereinigt, in Äther aufgenommen, mit KOH getrocknet, vom Äther befreit und der Rückstand in einem *Baroni*-Kölbchen fraktioniert destilliert. Das 4-(β -Pyridyl)-2,6-lutidin (IV β) ging bei 0,2 Torr und 120 bis 124° (Hauptmenge 123°) über. Die Verbindung war papierchromatographisch einheitlich ($h R_f$ -Werte: in A 2 51, in A 7 63), sie war hygroskopisch und besaß einen Brechungsindex $n_D^{18} = 1,5980$. Ausbeute 11 g, das sind 55% d. Th.



4-(α -Pyridyl)-2,6-lutidin (IV α)

19 g des Esters II α wurden wie oben verseift und decarboxyliert. Das 4-(α -Pyridyl)-2,6-lutidin IV α ging bei 0,2 Torr und 113 bis 115° in einer Ausbeute von 59% d. Th. über. Brechungsindex $n_D^{19} = 1,5975$, $h R_f$ -Wert in A 7: 69. Zum Unterschied von IV β gibt die Verbindung keine *König*-Reaktion; sie wurde mit KJ_3 -Lösung sichtbar gemacht.

Oxydation des 4-(β -Pyridyl)-2,6-lutidins

9 g der genannten Base IV β wurden in 1 l Wasser gelöst und bei 70 bis 80°, zuletzt bei 90° mit der berechneten Menge (33,4 g) $KMnO_4$, welche in wäbr. Lösung im Verlaufe von 20 Stdn. zutropfen gelassen wurden, oxydiert. Nach der Entfärbung wurden noch 15% Überschuß zugegeben, weitere 4 Stdn. oxydiert, der ausgeschiedene Braunstein abfiltriert, 2mal mit heißem Wasser gewaschen und die vereinigten Filtrate im Vak. auf etwa 150 ml eingengt. Durch 24stünd. Extrahieren mit Äther konnten der alkalischen Lösung 0,8 g Ausgangsmaterial (IV β) entzogen werden. Die wäbr. Lösung wurde nun mit Eisessig auf ein pH von etwa 5 gebracht (Universalindikatorpapier) und in der Siedehitze mit Bleiacetatlösung gefällt. Nach längerem Stehen bei 0° wurden 13 g Bleisalz abgesaugt, das in 400 ml Wasser suspendiert und bei Siedehitze durch 5stünd. Einleiten von H_2S zerlegt wurde. Das PbS wurde in der Hitze filtriert, der Niederschlag in 400 ml siedendem Wasser suspendiert und nochmals 1 Std. mit H_2S behandelt. Die vereinigten Filtrate schieden beim Einengen auf 500 ml die schwer lösliche 4-(β -Pyridyl)-pyridin-2,6-dicarbonsäure (VII β) aus (Mutterlauge: M). Sie gab im Papierchromatogramm nur einen Fleck, der bei Verwendung von B 2 bzw. A 7 einem $h R_f$ -Wert von 38 bzw. 26 entsprach. Entsprechend ihrer Konstitution gab die Säure VII β sowohl positive *König*-Reaktion als auch braunrote Farbreaktion mit Fe^{2+} -Ion. Die Säure wurde in 80 ml heißem Dimethylformamid gelöst und mit 400 ml heißem Wasser gefällt. Ausbeute 0,8 g, Zersp. 250°.

Die Mutterlauge M wurde auf 100 ml eingengt und dadurch 2,6 g, beim weiteren Einengen noch 1,2 g, eines Produktes erhalten, in dem papierchromatographisch neben Nicotinsäure und der Dicarbonsäure VII β als Hauptprodukt eine neue Säure, die 4-(β -Pyridyl)-6-methylpicolinsäure (VI β), nachgewiesen werden konnte; $h R_f$ -Werte in A 7: 53, in B 2: 28. Ausbeute nach nochmaliger Reinigung über das Bleisalz und mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser 1,8 g. Die Säure zeigt im *Koflerschen* Schmelzpunktsapparat bei 190 bis 195° eine Kristallumwandlung und zersetzt sich bei 220°.

$C_{12}H_{10}O_2N_2$. Ber. C 67,28, H 4,71. Gef. C 67,00, H 4,66.

Oxydation des 4-(α -Pyridyl)-2,6-lutidins (IV α)

6 g der genannten Base wurden wie oben mit $KMnO_4$ oxydiert, doch wurden statt des 15%igen Überschusses an $KMnO_4$ diesmal 30% verwendet. Da die Rotfärbung nicht vollständig verschwand, wurde mit etwas Alkohol entfärbt, dann wie oben vom Braunstein befreit. Nach dem Einengen auf 300 ml wurde die wäbr. Lösung mit Eisessig auf ein pH von 3 bis 3,5 gebracht und dadurch die 4-(α -Pyridyl)-pyridin-2,6-dicarbonsäure (VII α) ausgeschieden (Mutterlauge: N). Sie wurde durch Umfällen aus Dimethylformamid-Wasser gereinigt (2,4 g, Zersp. 240°). Die Säure gibt zum Unterschied

von dem Isomeren VII β keine *König*-Reaktion, wohl aber Färbung mit FeSO_4 . Ihre $h R_f$ -Werte sind: 26 in A 7, 52 in B 2.

Aus der Mutterlauge N wurden durch fraktioniertes Einengen mehrere Fraktionen der rohen 4-(α -Pyridyl)-6-methylpicolinsäure VI α erhalten, in welchen papierchromatographisch Picolinsäure und die Säure VII α nachgewiesen werden konnten. Zur Reinigung wurden die Rohfraktionen (3 g) in Wasser gelöst, mittels Ammoniak auf pH 3,5 gebracht und heiß mit siedender Bleiacetatlösung gefällt. Nach dem Stehen über Nacht wurden 6 g Bleisalz abfiltriert, in siedender wäbr. Suspension mit H_2S zersetzt, das Filtrat vom PbS eingeengt. So wurden 2,1 g 4-(α -Pyridyl)-6-methylpicolinsäure (VI α) erhalten, die papierchromatographisch einheitlich war ($h R_f$ -Wert in A 7: 67, in B 2: 62); entsprechend ihrer Konstitution gibt die Säure keine *König*-Reaktion, reagiert aber mit Fe^{2+} -Ion. Sie zeigt einen Umwandlungspunkt (im *Koflerschen* Mikroschmelzpunktsapparat) bei 190 bis 200° und zersetzt sich bei 227°.

4-(β -Pyridyl)-pyridin (β, γ' -Bipyridyl, VIII β)

0,8 g 4-(β -Pyridyl)-pyridin-dicarbonensäure (VII β) wurden in einem Kugelrohr auf 250 bis 270° erhitzt. Unter Aufschäumen (CO_2 wurde mittels Barytwasser nachgewiesen) ging eine kleine Menge Öl über, das nach Beendigung der Reaktion (20 Min.) mit Äther wieder zurückgespült und bei 11 mm redestilliert wurde. Das β, γ' -Bipyridyl ging als hygroskopisches Öl bei 150 bis 155° (Luftbadtemp.) über; Ausbeute 0,4 g, das sind 80% d. Th. Die Base (VIII β) zeigte folgende $h R_f$ -Werte: in A 2: 42, in A 7: 75, in C 6: 81, in E 1: 40. Die Farbe bei der *König*-Reaktion ist weinrot, geht aber, wenn saure Lösungsmittel nicht genügend entfernt wurden, allmählich über blaurot in Blau über.

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2$. Ber. N 17,94. Gef. N 18,17.

Zur Charakterisierung der Base VIII β wurde das Pikrat durch Zufügen einer Lösung von 1,1 g Pikrinsäure (10% Überschuß über die zur Bildung eines Dipikrats ber. Menge) in heißem Alkohol zu einer Lösung von 0,33 g Bipyridyl in 20 ml Alkohol dargestellt. Das sofort ausfallende Pikrat wurde wegen seiner Schwerlöslichkeit in 400 ml eines Gemisches von Alkohol und Aceton unter Rückfluß gelöst und daraus durch Abdestillieren der Hauptmenge des Acetons isoliert. Seine Menge, 1,3 g, beweist das Vorliegen eines Dipikrats; diese Formel ließ sich auch durch Titration mit 0,05 n Perchlorsäure in Eisessig²⁰ gegen Kristallviolett bestätigen. Schmp. nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol 209°.

In analoger Weise wurde auch ein Distyphnat und ein Dipikrolonat erhalten, deren Rohschmp. beim Umkristallisieren aus Alkohol niedriger wurden. Um also einer daraus ersichtlichen Neigung zur Monosalzbildung entgegenzuwirken, wurden sie aus 1%iger alkohol. Lösung der zugehörigen Säure umkristallisiert. Zersp. des Styphnates 230°, des Pikrolonates 275°.

4-(α -Pyridyl)-pyridin (α, γ' -Bipyridyl, VIII α)

2 g 4-(α -Pyridyl)-pyridin-2,6-dicarbonensäure (VII α) wurden wie oben bei 250 bis 280° decarboxyliert. Das α, γ' -Bipyridyl ging im Kugelrohr bei 145 bis 155° (Luftbadtemp.) und 11 Torr über und schmolz bei 58 bis 59°. Ausbeute 1,12 g, das ist 88% d. Th. Das Äquivalentgewicht wurde in Eisessig mit 0,05 n HClO_4 gegen Kristallviolett bestimmt.

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2$. Ber. C 76,90, H 5,16, N 17,94, Äquiv.-Gew. 78.

Gef. C 76,59, H 5,39, N 17,84, Äquiv.-Gew. 79.

Da nun ein Pyridinring mit freien α -Stellen vorliegt, gibt die Base VIII α *König*-Reaktion (blaugrau). Die $h R_f$ -Werte liegen bei: 65 in A 2, 82 in A 7, 84 in C 6, 40 in E 1.

Das Pikrat wurde in Alkohol mit einer Menge Pikrinsäure dargestellt, welche 10% über der für ein Dipikrat berechneten Menge lag. 1,12 g Base ergaben auch nach Einengen der Mutterlauge nur 2,7 g Pikrat, was fast genau dem für ein Monopikrat berechneten Werte entspricht. Schmp. nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol 218°. Die Titration des Pikrates mit 0,05 n HClO_4 in Eisessig²⁰ bewies, daß ein Monopikrat vorliegt.

Ähnlich wurde ein Styphnat (Zersp. 205°) und ein Pikrolonat (Zersp. 276°) dargestellt.

4-(β -Pyridyl)-picolin (V β)

1,6 g 4-(β -Pyridyl)-6-methylpicolinsäure (VI β) wurden wie oben im Kugelrohr decarboxyliert; zur Zersetzung genügte Erhitzen auf 220 bis 250°. Beim Destillieren gingen 1,2 g (94% d. Th.) 4-(β -Pyridyl)-picolin (V β) bei 155 bis 160° (Luftbadtemp.) und 12 Torr über. Schmp. 58 bis 59°. Die Verbindung war papierchromatographisch einheitlich, gab hellrote Färbung bei der *König*-Reaktion und besaß folgende $h R_f$ -Werte: 48 in A 2, 73 in A 7, 87 in C 6, 39 in E 1. Das Äquivalent wurde in wasserfreiem Eisessig bestimmt²⁰.

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2$. Ber. C 77,62, H 5,92, Äquiv.-Gew. 85.

Gef. C 77,51, H 6,06, Äquiv.-Gew. 83.

1,2 g Base lieferten 4,7 g Pikrat, das also ein Dipikrat vorstellt. Schmp. (aus Alkohol) 199 bis 200°. Auch die Titration des Pikrates mit Perchlorsäure in Eisessig beweist das Vorliegen eines Dipikrates.

4-(α -Pyridyl)-picolin (V α)

2 g 4-(α -Pyridyl)-6-methylpicolinsäure (VI α) wurden wie oben decarboxyliert. Bei der Redestillation gingen 1,35 g (das ist 82% d. Th.) eines sehr hygroskopischen Öles bei 165 bis 170° (Luftbadtemp.) und 11 Torr über. Das 4-(α -Pyridyl)-picolin gibt nur in hoher Konzentration mit dem *König*-schen Reagens einen blauen Fleck, konnte aber im Papierchromatogramm leicht mit KJ_3 nachgewiesen werden. Seine $h R_f$ -Werte sind: 65 in A 2, 78 in A 7, 86 in C 6.

Das Monopikrat der Base wurde in alkohol. Lösung dargestellt und aus Alkohol-Aceton wie oben umgelöst. Schmp. nach 3maligem Umlösen 209°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7\text{N}_3$. Ber. C 51,13, H 3,28. Gef. C 50,40, H 3,41.

Oxydativer Abbau des α,γ' - und des β,γ' -Bipyridyls

Je 10 mg der Basen wurden mit einem 20%igen Überschuß an KMnO_4 in 50 ml Wasser 2 Tage lang auf dem Wasserbad oxydiert. Bei der Aufarbeitung verfahren wir wie üblich (z. B.¹⁶). Zum Nachweis der bei der Oxydation entstandenen Pyridin-carbonsäuren bedienten wir uns der papierchromatographischen Methodik von *Kuffner* und *Faderl*¹⁹. Durch die $h R_f$ -Werte im Lösungsmittel A 7, durch gleichzeitiges Mitlaufenlassen der zu erwartenden Vergleichsprodukte und durch das Verhalten bei der *König*-Reaktion und der Reaktion gegenüber Fe^{2+} -Ionen konnte das Entstehen von Nicotin- und Isonicotinsäure aus β,γ' -Bipyridyl sowie die Abwesenheit von Picolinsäure unter dessen Oxydationsprodukten bewiesen werden; α,γ' -Bipyridyl ergab neben den zu erwartenden Säuren eine überaus geringe Menge Nicotinsäure, die daher rührt, daß der verwendete Pyridin-2-aldehyd

eine kleine Menge Nicotinaldehyd als Verunreinigung enthielt, die sich durch die Synthesen mitschleppte und die im Aldehyd durch Oxydation zu den Säuren eben noch nachweisbar war, wie übrigens auch unser Pyridin-3-aldehyd nicht völlig frei vom isomeren -4-aldehyd war.

*Oxydativer Abbau des 4-(α -Pyridyl)-picolins (V α) und
des 4-(β -Pyridyl)-picolins (V β)*

10 mg der zuerst genannten Base V α wurden wie oben mit KMnO_4 oxydiert. Dabei ließen sich in der Oxydationsflüssigkeit papierchromatographisch neben noch unverändertem Ausgangsmaterial Picolinsäure, Pyridin-2,4-dicarbonensäure, eine Spur Nicotinsäure (siehe oben) und eine Verbindung mit den $h R_f$ -Werten 59 (in A 2) und 57 (in A 7) nachweisen, welche wahrscheinlich die 4-(α -Pyridyl)-picolinsäure VI α vorstellt.

Ganz analog gab das 4-(β -Pyridyl)-picolin V β neben Nicotinsäure, unangegriffenem Ausgangsmaterial und Pyridin-2,4-dicarbonensäure noch eine Verbindung ($h R_f$ -Werte: 37 in A 2, 53 in A 7, 32 in B 2), welche sowohl König-Reaktion als auch Reaktion mit Fe^{2+} -Ion gab und daher offenbar die 4-(β -Pyridyl)-picolinsäure (VI β) vorstellte. Diese Säure wurde bei einem größeren Ansatz über das Silbersalz angereichert und durch Umkristallisieren aus Wasser gereinigt. Sie schmolz nun bei 205 bis 215°, erstarrte bei etwa 220° (Kofler-Apparat) zu feinen Nadeln und schmolz dann bei 236 bis 238° (u. Zers.). Eine Probe dieser Säure VI β wurde im Kugelrohr bei 280° decarboxyliert, wobei als einheitliches Decarboxylierungsprodukt β, γ' -Bipyridyl VIII β entstand, das papierchromatographisch identifiziert wurde.

Perchlorate der Bipyridyle

400 mg α, α' -Bipyridyl wurden, in Anlehnung an die Darstellung des Nornicotin-perchlorats²², in Äther gelöst und mit 0,5 ml 70%iger wäfr. Perchlorsäure versetzt. Nach Abdampfen des Äthers wurde im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure zur Trockne gebracht und das Salz mehrfach aus Äther-Methanol (1:1) umkristallisiert.

80 mg α, β' -Bipyridyl-dipikrat (entspr. etwa 20 mg Base) wurden in heißem Aceton aufgeschlämmt und ähnlich wie oben in das Perchlorat verwandelt.

Die Perchlorate der übrigen Bipyridyle fielen bei der Titration ihrer Pikrate in Eisessig mit 0,05 n HClO_4 (in absol. Eisessig nach *J. R. Clark*²⁰) aus; die Fällung wurde durch Zusatz absol. Äthers vervollständigt, wobei die aus den Pikraten stammende Pikrinsäure in Lösung blieb. Auch diese Perchlorate wurden aus Äther-Methanol umkristallisiert; wegen Mangels an Material ist vielleicht nicht immer die letzte Reinigung erreicht worden, doch sind die gefundenen Schmp. sicher auf wenige Grade genau.

Die Schmp. der isomeren Perchlorate liegen weit auseinander:

α, α' -Bipyridyl-perchlorat:	182 bis 183°;
α, β' -	207 bis 208 ²³ ;
α, γ' -	239 bis 240°;
β, β' -	256 bis 258°;
β, γ' -	277 bis 279°;
γ, γ' -	314 bis 315° (u. Zers.).

Das Perchlorat des 4-(β -Pyridyl)-picolins schmolz bei 164 bis 165°.

²² *E. Späth* und *E. Zajic*, Ber. dtsh. chem. Ges. 68, 1667 (1935).

²³ Das Pikrolonat des α, β' -Bipyridyls schmilzt um 240 bis 241° (Privatmitteilung *E. Späth*).

Die Farbreaktion mit Zink und Eisessig

*Smith*⁷ hat berichtet, daß sein „ β,γ' -Bipyridyl“ mit Zinkstaub und Eisessig eine ähnliche Blaufärbung gab wie das γ,γ' -Bipyridyl. Wir haben gefunden, daß weder das α,γ' -Bipyridyl (als welches wohl das Produkt von *Smith* zu betrachten ist) noch das β,γ' -Bipyridyl mit dem genannten Reagens Blaufärbung gibt, welche also allein dem γ,γ' -Bipyridyl zukommt und daher als Beweis für das Vorhandensein auch dieses Isomeren in dem Produkt von *Smith* zu betrachten ist. Die Färbungen mit α,γ' - und β,γ' -, aber auch mit β,β' -Bipyridyl sind gelb bis rötlichbraun, nicht sehr intensiv oder charakteristisch.

Die UV-Absorption der α,γ' -Bipyridyle

Wir haben die UV-Spektren des α,γ' -, des β,γ' - und des γ,γ' -Bipyridyls mit einem *Beckman*-Spektrophotometer DK I gemessen, und zwar in 0,1 n alkohol. Ammoniaklösung, um die Bildung von Pyridiniumionen zu verhindern. Die Lage der Maxima, Minima und Inflexionen entsprach sehr gut den Angaben von *Krumholz*^{14, 15}, die Extinktionen fanden wir zum Teil erheblich intensiver.

Der Fa. Dr. F. Raschig G. m. b. H. in Ludwigshafen/Rh. (Herrn Dr. *W. Mathes*) sind wir für mehrfache Überlassung von Pyridinaldehyden, der Austria Tabakwerke A. G. (vorm. Österr. Tabak-Regie) in Wien für die ständige Förderung zu großem Dank verpflichtet. Für die Durchführung der Analysen danken wir Herrn Doz. Dr. *G. Kainz* (II. Chemisches Universitätsinstitut Wien), für die Aufnahme der UV-Spektren Herrn Dr. *J. Derkosch* vom gleichen Institut.