

Über Pyrokondensationen in der Pyridinreihe;

von

Hans Meyer und **Alice Hofmann-Meyer.**

(Eingegangen am 9. Mai 1921.)

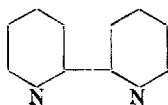
In Fortsetzung unserer Studien über Pyrokondensationen¹⁾ haben wir auch die heterocyclischen Ringsysteme zu untersuchen begonnen.

Pyridin.

Um das Pyridin zum Zerfall zu bringen, muß man helle Rotglut anwenden. Es wurde mit einem 1 m langen Kolben und Luftkühlung gearbeitet. Beim Fraktionieren ging nach dem unveränderten Pyridin fast alles von 265—285° über. Im Kolben verblieb etwas schwarzes Harz, das in Ferrosulfatlösung teilweise mit tief dunkelroter Farbe löslich war. Konzentrierte Salpetersäure brachte die Färbung zum Verschwinden. Die ursprünglich farblose Fraktion 265—268° färbte sich beim Stehen dunkel. Durch Wasserdampf wurde zunächst ein Anteil übergetrieben, der in Wasser schwer löslich war und an Blausäure und Diphenyl erinnernden Geruch besaß. Später ging das Wasser mit gelblicher Farbe über, war aber geruchlos. Das Erstübergegangene wurde mit Äther ausgeschüttelt und der Ätherrückstand nochmals destilliert. Es ging fast alles zwischen 265 und 275° über. Der kleine Rückstand zeigte mit Ferrosulfatlösung keine Färbung. Beim Stehen in der Kälte krystallisierte das Destillat zum größten Teil in breiten, zusammenhängenden, nur schwach gelblichen Nadeln aus, die bei 67—69° schmolzen. Nach dem Umkrystallisieren aus sehr verdünntem Alkohol lag der Schmelzpunkt der nun mehr ganz farblosen Substanz konstant bei 69°. Die Substanz war in Ferrosulfat und Ferroammonsulfat mit intensiv roter Farbe löslich. Durch Äther konnte dieser Lösung nichts entzogen

¹⁾ Vgl. Monatsh. 37, 681 (1916); 38, 141, 343 (1917).

werden. Konzentrierte Salpetersäure ließ die Rotfärbung zunächst noch dunkler werden, ein weiterer Zusatz brachte sie vorübergehend zum Verschwinden, schließlich trat schöne Blaufärbung ein. Durch diese Reaktionen war es schon mehr als wahrscheinlich gemacht, daß das vorliegende Reaktionsprodukt α, α -Dipyridyl



sei. Um diese Annahme vollständig sicher zu stellen, haben wir uns durch Destillation von picolinsaurem Kupfer nach Blau¹⁾ ein Vergleichspräparat dargestellt. Die Identität war vollkommen.

Der flüssig gebliebene Anteil des Destillats, der beim Stehen noch weitere Mengen von α, α -Dipyridyl abschied, wurde nun mit einer Lösung von Mohrschem Salz verrieben und mit Äther ausgeschüttelt. Dadurch wurde die Gesamtmenge des α, α -Dipyridyls als komplexes Eisensalz zurückgehalten.

Nach dem Abdunsten des Äthers verblieb ein gelblicher Rückstand von butterartiger Konsistenz, der beim starken Abkühlen zu einem Glase erstarrte. Er wurde mit mäßig konzentrierter Salzsäure verrieben, wobei eine kleine Menge Harz ungelöst zurückblieb. Die filtrierte Lösung wurde mit Alkali übersättigt, mit Äther erschöpft und der Äther verdunstet. Der Rückstand ließ sich wieder nicht krystallinisch erhalten. Er wurde nochmals in Salzsäure gelöst und ein Teil mit Platinchlorwasserstoffsäure versetzt. Der zunächst erhaltene gelbe amorphe Niederschlag verwandelte sich rasch in strahlig angeordnete Nadelchen. Erwärmt man die Krystalle in der Mutterlauge, so werden sie, ohne in Lösung zu gehen, in gelbe Aggregate verwandelt, die unter dem Mikroskop das Aussehen von Tannenbäumen besitzen, zum Teil auch sich zu sternförmigen Gebilden gruppieren, die Formen besitzen wie die Schneeflocken. Das Salz ist gegen Wärme wenig beständig und färbt sich schon auf der Tonplatte rasch dunkel.

Sublimatlösung fällt aus einer anderen Partie des Chlorhydrats grauweiße Krystalle, die bei 148—149° unter Schwarz-

¹⁾ Monatsh. 10, 375 (1889).

färbung schmolzen. Die Mutterlauge färbte sich beim Stehen violett. Ein Anteil der freien Base wurde in Alkohol, worin die Substanz leicht löslich ist, aufgenommen und mit alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt. Das zum Teil harzig ausgefallene Pikrat ließ sich aus Wasser umkrystallisieren und zeigte dann den Schmp. 149—150°. Die nach der Behandlung mit Wasserdampf im Kolben zurückgebliebene gelbliche Flüssigkeit wird von kleinen Mengen Harz filtriert und mit Äther erschöpft. Der Ätherrückstand, ein geruchloses gelbliches Öl, lieferte ein Pikrat, das bei 201° zu einer schwarzen Flüssigkeit schmolz.

Der Rest der Base wurde in verdünnter Schwefelsäure gelöst und mit 5 Prozent. Permanganat auf dem Wasserbade digeriert, bis weitere Zusätze von Permanganat auch nach längerer Zeit nicht mehr entfärbt wurden. Dann wurde durch Aufkochen entfärbt, die schwach gelbe Lösung vom Braunstein getrennt, mit Pottasche neutralisiert und stark eingedampft. Durch Alkoholzusatz wurde das Kaliumsulfat ausgefällt und das Filtrat von Alkohol befreit. Die mit Wasser auf 60° erwärmte Lösung wurde mit überschüssiger, gesättigter Kupferacetatlösung versetzt. Nach eintägigem Stehen hatte sich das charakteristische Kupfersalz der Picolinsäure abgeschieden. Das Filtrat wurde nach Zusatz von Essigsäure gekocht, wobei ein hellbläulicher Niederschlag entstand. Man dampft ohne zu filtrieren auf dem Wasserbade ein, verdünnt wieder mit Wasser, filtriert, wäscht das gesammelte Kupfersalz, suspendiert es in Wasser und zerlegt mit Schwefelwasserstoff. Das Filtrat schied nach dem Konzentrieren farblose Krusten ab, die aus viel Wasser umkrystallisiert wurden. Schmelzpunkt im geschlossenen Capillarröhrchen 300°. Schmelzpunkt, Löslichkeit und alle anderen Eigenschaften ließen die Substanz als Isonicotinsäure erkennen. Nicotinsäure war nicht aufzufinden.

Da die Menge des erhaltenen picolinsäuren Kupfers zu klein war, um daraus die freie Säure darzustellen, wurde das Salz in einem Röhrchen erhitzt und der entstandene Anflug mit Ferrosulfatlösung befeuchtet. Es trat die charakteristische Rotfärbung ein (Bildung von α, α -Dipyridyl).

Von Dipyridylen sind die nachfolgenden bekannt, deren Eigenschaften mit angeführt werden:

Dipyridyl	Schmelzpunkt	Siedepunkt	Löslich in Wasser	Geruch	Pikrat	Chloroplatinat
$\alpha\alpha^1)$	69,5°	272,5°	Ziemlich schwer, mit Wasser flüchtig	Stark aromatisch, angenehm	Schmp. 155°, citronengelb	Orange, sehr schwer löslich, mikr. Krystalle
$\alpha\beta^2)$	flüssig	287—289°	Fast unlöslich, mit Wasser kaum flüchtig	Riecht schwach nach Pyridin	Schmp. 149,5°, mattgelb	Lichtgelb, schwer löslich
$\beta\beta^3)$	68°	291—292°	Mit Wasser mischbar	Fast geruchlos	Schmp. 232°, lichtgelb	Fast unlöslich in Wasser, orange gelb
$\gamma\gamma^4)$	114°	305°	In heißem Wasser ziemlich löslich, kalt fast unlöslich	Geruchlos		Fast unlöslich, lichtgelb
$(\alpha\gamma)^5)$	flüssig	280—282°	Sehr schwer flüchtig mit Wasser	Geruchlos	Schmp. 208°, matte, hellgelbe Nadeln	Sehr schwer löslich, hellgelb

Von den drei bei der Pyrokondensation des Pyridins erhaltenen Dipyridylen ist somit das eine als α,α -Derivat anzusprechen, während die beiden anderen mit den von Skraup und Vortmann, bzw. Roth erstmalig erhaltenen Substanzen zu identifizieren sind — die Konstitution der Rothschen Base ist durch das Ergebnis unseres Oxydationsversuches als das α,γ -Dipyridyl erwiesen.

Somit werden bei der Überhitzung des Pyridins zunächst die α -Wasserstoffatome abgespalten: als Hauptprodukt entsteht das α,α' -Dipyridyl, durch Nebenreaktionen α,β - und α,γ -Dipyridyl.

Daß Roth, der Pyridin durch glühende Röhren schickte, nur ein Dipyridyl erhielt (dessen Konstitution er nicht ermittelte),

¹⁾ Blau, Monatsh. 10, 378 (1889).

²⁾ Skraup u. Vortmann, Monatsh. 3, 599 (1882).

³⁾ Skraup u. Vortmann, Monatsh. 4, 591 (1883).

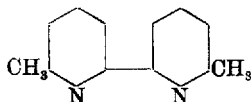
⁴⁾ Weidel u. Russo, Monatsh. 3, 855 (1882).

⁵⁾ Roth, Ber. 19, 360 (1886).

rührt daher, daß er nur das beim Versetzen des Rohproduktes mit Salzsäure ausfallende Chlorhydrat in Untersuchung zog.

α -Picolin.

Die sorgfältig gereinigte Base wurde bei heller Rotglut kondensiert. Es bildeten sich dabei kohlige Massen, deren Menge zwar nicht groß war, die aber beim Fraktionieren heftiges Stoßen verursachten, so daß es nötig war, das Reaktionsprodukt vor der Destillation zu filtrieren. Nach dem Abtrennen von viel Unverändertem wurde ein Anteil bis 210° aufgefangen, der gelblich war und bläuliche Fluoreszenz zeigte. Die Hauptmenge des Reaktionsproduktes ging dann bei $260\text{--}290^{\circ}$ über. Nachdem das Thermometer auf ca. 300° gestiegen war, blieb im Kolben eine voluminöse, schwarze, aufgetriebene Masse, die beim Erkalten glasig erstarrte. Die Hauptfraktion wurde nochmals destilliert und der bei $270\text{--}295^{\circ}$ übergehende Anteil mit Wasserdampf behandelt. Der flüchtige Anteil bildete ein nicht krystallisierendes Öl von nicht unangenehmem Geruch. Er wurde mit überschüssiger Ferrosulfatlösung geschüttelt. Es trat teilweise Lösung und die dunkelrote Färbung ein, die das α, α -Dipyridyl zeigt, woraus geschlossen werden mußte, daß hier ein analoges Produkt der Formel



vorliegt. Es wurde mit Äther ausgeschüttelt. Die rote, wäßrige Lösung wurde abgetrennt und auf Zusatz von Kalilauge wieder mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat war klar, schwach gelblich und zeigte nicht unangenehmen Geruch. Die Destillation wurde fortgesetzt, bis die Ferrosulfatreaktion ausblieb, und das wäßrige Destillat wurde mit Äther ausgeschüttelt. Der schwach gelbliche, ölige Rückstand konnte nicht zum Krystallisieren gebracht werden, auch nicht durch Impfen mit Krystallen von α, α -Dipyridyl. Das Pt-Doppelsalz ist schwefelgelb, in der erhitzten Mutterlauge leicht löslich, färbt sich in der Hitze dunkel, zersetzt sich bei hoher Temperatur ohne zu schmelzen. Die nicht umkrystallisierte Fällung bildet fächerförmige Kry-

stallaggregate, die zu Sternen zusammengesetzt sind. Nach der Umkrystallisation werden kompaktere Krystalle erhalten. Das Salz ist in heißem Wasser leicht löslich und wird dadurch in ein nunmehr schwach gelbes Produkt verwandelt, das nach dem Erkalten der wäßrigen Lösung in kleinen Körnern zur Ausscheidung gelangt. Zum Vergleich wurde das Pt-Doppelsalz des α, α -Dipyridyls dargestellt. Dieses ist orangegelb, bildete ein Haufwerk von schlecht ausgebildeten, nicht charakteristischen Krystallen. Durch Kochen mit Wasser wird es, wie schon Blau erwähnt, verändert. Wir beobachteten das Entstehen von ganz schwach gelben Nadeln, die vielfach in einzelnen Individuen ausgebildet sind.

Die Ferrosalzreaktion ist ähnlich wie beim α, α -Dipyridyl, auch die Blaufärbung nach Zusatz von Salpetersäure tritt ein, nur ist sie nicht so schön wie bei der nicht methylierten Base. Um einen Anhaltspunkt über die Zusammensetzung des nicht in Ferrosulfat löslichen Anteils des Reaktionsproduktes zu erhalten, wurde das von α, α -Dipicolyl befreite Isomerengemisch mit 3 prozent. Permanganatlösung in der gleichen Weise oxydiert, wie dies für die Oxydation der Alkylpyridine üblich ist. Dabei wurden neben wenig unangegriffenem Öl nur geringe Mengen einer alkalilöslichen, gelben, harzigen Substanz erhalten. Von den drei Pyridinmonocarbonsäuren, somit auch von der Picolinsäure, konnte keine Spur erhalten werden. Daraus kann man wohl mit Sicherheit schließen, daß die Reaktion beim Methylpyridin anders verläuft, wie beim Methylbenzol. Während dort die Vereinigung im wesentlichen zum Dibenzyl und Stilben führt, in dem der Wasserstoffaustritt in der Seitenkette erfolgt, ist beim α -Picolin offenbar durch die Nachbarschaft des Stickstoffs die Methylgruppe schwerer angreifbar geworden und die Reaktion besteht in einer Verknüpfung der Kerne. Dieses Verhalten des Picolins stimmt im übrigen mit der Tatsache überein, daß hier die Methylgruppe auch durch Oxydationsmittel in saurer Lösung nicht angegriffen wird, während bekanntlich Toluol sehr leicht in Benzoesäure übergeführt werden kann. Auch die Halogenierung des Picolins in der Seitenkette ist bekanntlich nicht gelungen, auch nicht im Sonnenlicht. Es wird sehr interessant sein, die isomeren Picoline zu untersuchen, da namentlich das β -Picolin möglicherweise sich den aromatischen

Verbindungen ähnlich verhalten wird. Leider ist die Materialbeschaffung derzeit eine schwierige.

Lutidin (α, α' -Dimethylpyridin).

Das α, α' -Dimethylpyridin wurde aus technischem „ β “-Picolin gewonnen, das nach F. B. Ahrens¹⁾ verarbeitet wurde. „ β “-Picolin wird mit einem 14 kugeligen Le Bel-Aufsatz so lange destilliert, bis alle bis 140° siedenden Anteile abdestilliert sind; die höher siedenden Basen werden allmählich und unter Umschütteln in die berechnete Menge 30 prozent. alkoholischer Salzsäure eintropfen gelassen. Es krystallisiert aus dieser Lösung in weißen Nadeln das Chlorhydrat des α, α' -Dimethylpyridins aus; dasselbe wird abgenutscht und mit kaltem, absolutem Alkohol ausgewaschen. Um es rein zu erhalten, wurde das Chlorhydrat aus Nitrobenzol umkrystallisiert. Beim Einengen der Mutterlauge ging mit dem überdestillierten Nitrobenzol auch ein geringer Anteil des Chlorhydrats über, der beim Erkalten des Nitrobenzols sich in schönen, büschelförmig angeordneten Krystallnadeln ausschied. Das Chlorhydrat wird durch Kalilauge zersetzt, die freie Base gut getrocknet und destilliert. Der Siedepunkt war 144°.

Die Versuche, aus dem bei der Überhitzung des α, α' -Lutidins erhältlichen Basengemisch einheitliche Produkte zu isolieren, hatten wenig Erfolg. Nur aus dem höchstsiedenden Anteil (300—330°) wurden nach dem Behandeln mit Wasserdampf und Digerieren des nicht flüchtigen Anteils mit verdünnter Permanganatlösung, die ungesättigte Nebenprodukte entfernte, ein Öl erhalten, das in der Kälte zum Teil erstarrte. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol wurden farblose, sternförmig gruppierte Nadeln vom Schmp. 55° erhalten. Über die Konstitution dieses Tetramethyldipyridyls läßt sich nichts aussagen.

0,177 g gaben 0,5116 g CO₂ und 0,1105 g H₂O.

0,1743 g gaben 21 ccm N bei 20° und 738 mm.

Berechnet für C₁₄H₁₆N₂:

C	79,2
H	7,5
N	13,2

Gefunden:

78,8 %
7,0 „
13,3 „

¹⁾ Ber. 38, 155 (1905).

α, γ, α' -Collidin.

Das bei der Überhitzung erhaltene Rohprodukt, Sdp. 250 bis 325°, wurde in der Kälte mit 4 prozent. Permanganatlösung geschüttelt, bis bleibende Rotfärbung eintrat. Dann wurde mit Formaldehyd entfärbt, mit Wasserdampf destilliert, der übergegangene Anteil mit Äther ausgeschüttelt, der Äther abgedampft und nun nochmals destilliert. Es zeigte sich, daß im Vorlauf, der an feuchter Luft stehen geblieben war, sich kleine Krystalle auszuscheiden begannen, während das Destillat, das über Schwefelsäure im Exsiccator aufgehoben wurde, unverändert ölig blieb. Die Vermutung, daß das Dipyridyl durch Anziehung der Luftfeuchtigkeit ein festes Hydrat gebildet habe, konnte bestätigt werden; beim Verreiben des Öles mit Wasser erstarrte dieses augenblicklich. Die auf Ton abgepreßte Substanz blieb als weiße Masse zurück, die von 66—69° schmolz. Die Analyse zeigte, daß die Verbindung ein Dicollidyl war, das 1 Mol. Krystallwasser enthielt.

0,4598 mg gaben 0,425 ccm N bei 22° und 744 mm (nach Pregl).

Berechnet für $C_{16}H_{20}N_2 + H_2O$:	Gefunden:
N 10,8	10,5 %

Die wasserfreie Substanz ergab, ebenfalls nach Pregl:

0,4197 mg gaben 0,425 ccm N bei 22° und 744 mm.

Berechnet für $C_{16}H_{20}N_2$:	Gefunden:
N 11,7	11,5 %

Nach der Wasserdampfdestillation verblieb im Kolben ein Öl, das, nochmals destilliert, bei 295—315° übergang und beim Verreiben mit Wasser größtenteils erstarrte. Schmp. 65—66°. Mischungsschmelzpunkt mit dem oben beschriebenen Präparat 65—67°. Die beiden Substanzen dürften demnach identisch sein.

0,2294 g, bei 100° getrocknet, gaben 0,6745 g CO_2 u. 0,1688 g H_2O .

Berechnet für $C_{16}H_{20}N_2$:	Gefunden:
C 79,9	80,2 %
H 8,4	8,2 „

Außer diesem festen, geruchlosen Hexamethyldipyridyl wird noch ein chinolinähnlich riechendes Öl gebildet, aus dem sich kein einheitlicher Körper isolieren ließ.

Prag, Chem. Laboratorium der deutschen Universität.