

Eine neue Synthese von 6,6'-Dimethyl-2,2'-bipyridin durch Kupplung von 2-Brom-6-methylpyridin mit Raney-Nickel als Reagenz

Thomas Rode, Eberhard Breitmaier*

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn, West Germany

A New Synthesis of 6,6'-Dimethyl-2,2'-bipyridine by Coupling of 2-Bromo-6-methylpyridine with Raney-Nickel as Reagent

A new reaction of 2-bromo-6-methylpyridine **1** is described. Compound **1**, when refluxed in dry toluene with a stoichiometric amount of thoroughly dried and degassed Raney-Nickel, yields 6,6'-dimethyl-2,2'-bipyridine-*N,N'*-nickel dibromide **2**. Subsequent hydrolysis of **2** (water), followed by extraction (chloroform) and crystallization from ligroine gives the desired ligand **3**, 6,6'-dimethyl-2,2'-bipyridine, a useful reagent in the synthesis of polypyridines and related macrocyclic compounds.

Für die Synthese von Polydentat-Macrocyclen und offenkettigen Liganden, die die 2,2'-Bipyridin-Einheit enthalten, wie das Cyclosexipyridin,¹ ist das 6,6'-Dimethyl-2,2'-bipyridin (**3**) eine wertvolle Ausgangsverbindung. Aus **3** sind der entsprechende Dialdehyd sowie das entsprechende Bis(brommethyl)- und Bis(chlormethyl)-Derivat zugänglich.^{2,3}

Bisher bekannte Synthesen verwenden die Kupplung von 2-Methylpyridin mit Raney-Nickel⁴⁻⁶ oder dessen photochemische Kupplung⁷ mit geringer Ausbeute. In neuerer Zeit wurde **3** durch Umsetzung von 6,6'-Dilithio-2,2'-bipyridin mit Dimethylsulfat erhalten⁸ oder durch reduktive Kupplung von 2-Brom-6-methylpyridin (**1**) in Lösung unter Phasentransferkatalyse.^{9,10} Die Kupplung von **1** zu **3** unter Verwendung des in situ präparierten Komplexes Tris(triphenylphosphan)nickel(0) nach an anderen Bipyridinen demonstriertem Verfahren¹¹ erfordert die Abtrennung des Produktes von großen Mengen Triphenylphosphan.

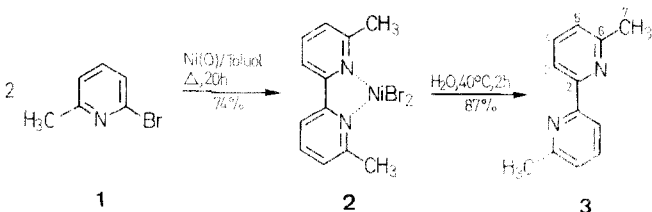
Tabelle. ^{13}C -NMR^a (CDCl_3) und ^1H -NMR^b (CDCl_3) Verschiebungen (δ -Werte in ppm bezogen auf TMS) von 6,6'-Dimethyl-2,2'-bipyridin (**3**)

Pos	δ_{C}	M ^c	$^1J_{\text{CH}}$ (Hz)	$^{2,3}J_{\text{CH}}$ (Hz) (Kopplungspartner)	Pos	δ_{H}	M ^c	J_{HH} (Hz) (Kopplungspartner)
2	155.91	s	—	d 7.0 (4-H) m —	—	—	—	—
3	118.09	d	165.0	d 6.5 (5-H) d 1.0 (4-H)	3	8.18	d	7.5 (4-H) d 1.2 (5-H)
4	136.90	d	160.0	d 1.5 (3-H) d 1.5 (5-H)	4	7.64	d	7.5 (3-H) d 7.5 (5-H)
5	122.97	d	161.0	d 7.0 (3-H) q 3.5 (7-H) d 1.5 (4-H)	5	7.12	d	7.5 (4-H) d 1.3 (3-H)
6	157.75	s	—	d 6.0 (4-H) q 6.0 (7-H) d 3.0 (5-H)	—	—	—	—
7	24.63	q	127.0	d 1.0 (5-H)	7	2.60	s	—

^a 50 MHz AC-200-Gerät^b 90 MHz WH-90-Gerät^c Multiplizität

Arylhalogenide wurden bereits unter Verwendung von durch Reduktion mit Lithium hergestelltem Raney-Nickel gekuppelt;^{1,2} das aktivierte Reagenz wurde unmittelbar vor der Kupplungsreaktion synthetisiert.

Wir fanden, daß die Kupplung von 2-Brom-6-methylpyridin (**1**) mit trockenem, entgastem Raney-Nickel (es wurde das fertig käufliche Produkt verwendet) als Reagenz in Toluol zum Komplex 6,6'-Dimethyl-2,2'-bipyridin-*N,N'*-nickeldibromid (**2**) führt, einem violetten, feinkristallinen Pulver. **2** ist in unpolaren Lösungsmitteln sehr schwer, in Dimethylformamid nur mäßig löslich und thermisch stabil (Schmelzpunkt größer als 260°C). Der Komplex **2** liefert durch Hydrolyse nebenprodukt- und eduktfreies **3**. Das hier vorgestellte Verfahren eröffnet somit einen preiswerten und ergebnisreichen Zugang zu 6,6'-Dimethyl-2,2'-bipyridin (**3**). Eine Übertragung des Verfahrens auf andere 2-Brompyridine, wie 2,6-Dibrompyridin, 2-Brompyridin-6-carboxaldehyd, 2-Brom-6-(1,3-dioxolan-2-yl)pyridin gelang bisher noch nicht.

**6,6'-Dimethyl-2,2'-bipyridin-*N,N'*-nickelbromid (**2**):**

In einem trockenen Einhalskolben (250 ml) mit seitlichem Hahn, aufgesetztem Rückflußkühler mit Blasenähler und Magnetrührer werden unter Inertgas (Argon) zu rigoros getrocknetem und entgastem Raney-Nickel (5.87 g, 0.1 mol) absolutes Toluol (130 ml) und 2-Brom-6-methylpyridin¹³ (**1**; 34.4 g, 0.2 mol) gegeben. Es wird bis zum Rückfluß erhitzt; nach ca. einer Stunde kann der Beginn der Bildung eines violetten Produktes beobachtet werden. Nach 20 Stunden Reaktionszeit wird die Reaktionsmischung abgekühlt und der entstandene feinkristalline violette Feststoff abfiltriert; dabei bleibt eine Teilmenge nicht umgesetzten Nickels am Magnetrührstäbchen haften. Das mit Toluol gewaschene und im Vakuum getrocknete Pulver ist der Nickelkomplex **2** des 6,6'-Dimethyl-2,2'-bipyridines **3**; isoliert werden 30.0 g (74%) noch Nickel-Spuren enthaltendes Produkt.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{N}_2\text{Ni}$ ber. C 35.79 H 3.00 N 6.96
(402.8) gef. 33.68 3.02 6.53

6,6'-Dimethyl-2,2'-bipyridin (3**):**

In ein Becherglas (400 ml) wird Wasser (250 ml) gegeben und unter Rühren auf ca. 40°C erhitzt. Portionsweise wird der Komplex **2** (15 g, 37.2 mmol) eingetragen; es wird 2 Stunden gerührt bis die violette Farbe der Suspension nach Grün umgeschlagen ist und anschließend filtriert (Glasfritte G3). Das Feststoffgemisch wird mit Chloroform (3 × 20 ml) gewaschen, das Filtrat mit Chloroform (4 × 60 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der hellbeige Rückstand wird im Vakuum getrocknet, in Ligroin (80 ml) in der Hitze gelöst und heiß durch einen Faltenfilter filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum auf ca. 40 ml eingengt, kurz unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und der Kristallisation überlassen. Ausbeute 6.0 g (87%) 6,6'-Dimethyl-2,2'-bipyridin (**3**); reinweiße, grobe

Kristallnadeln vom Schmp. 92°C. Gesamtausbeute bezogen auf 2-Brom-6-methylpyridin: 65% (Lit.¹⁰: 50%, 88–89°C).

Die NMR-Daten von **3** gibt die Tabelle.

Th. Rode dankt der Hamms-Seidel-Stiftung e.V. für ein Stipendium. Wir danken dem Fonds der chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung.

Eingang: 30. Juni 1986
(Revidierte Form: 10. Dezember 1986)

- (1) Newkome, G.R., Lee, H.-W. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5956.
- (2) Rodriguez-Ubis, J.-C., Alpha, B., Plancherel, D., Lehn, J.-M. *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 2264.
- (3) Newkome, G.R., Puckett, W.E., Kiefer, G.E., Gupta, V.K., Xia, Y., Coreil, M., Hackney, M.A. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4116.
- (4) Willink, H.D.T.Jr., Wibaut, J.P. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1935**, *54*, 275–283; *C. A.* **1935**, *29*, 3676¹.
- (5) Burstall, F.H. *J. Chem. Soc.* **1938**, 1662.
- (6) Badger, G.M., Sasse, W.H.F. *J. Chem. Soc.* **1956**, 616.
- (7) Pfordte, K., Leuschner, G. *Liebigs Ann. Chem.* **1961**, 646, 30.
- (8) Parks, J.E., Wagner, B.E., Holm, R.H. *J. Organomet. Chem.* **1973**, *56*, 53.
- (9) Bamfield, P., Quan, P.M. *Synthesis* **1978**, 537.
- (10) Newkome, G.R., Pantaleo, D.C., Puckett, W.E., Ziefle, P.L., Deutsch, W.A. *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1981**, *43*, 1529.
- (11) Tiecco, M., Testaferrri, L., Tingoli, M., Chianelli, D., Montanucci, M. *Synthesis* **1984**, 736.
- (12) Matsumoto, H., Inaba, S., Rieke, R.D. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 840.
- (13) Adams, R., Seiji, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 3168.