

46. Wechselwirkungen in Kristallen

110. Mitteilung¹⁾

Die Dimorphie von (2-Pyridyl)(2-pyrimidyl)amin¹⁾

von Hans Bock*, Holger Schödel, Christian Näther und Frauke Butenschön

Chemische Institute der Universität Frankfurt, Marie-Curie-Strasse 11, D-60439 Frankfurt (Main)

Professor Joel Bernstein gewidmet

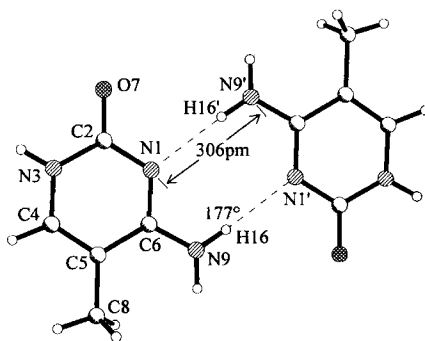
(26. VIII. 1996)

Interactions in Crystals: The Dimorphism of (2-Pyridyl)(2-pyrimidyl)amine

Preceding structural studies of 2-aminopyridine derivatives prove that they form polymorphic H-pair-bonded dimers, and, therefore, (2-pyridyl)(2-pyrimidyl)amine has been crystallized under different conditions. Two different monoclinic modifications are characterized by their crystal structures of the same space group $P2_1/c$: form **I** exhibits the well known herringbone motif and form **II** the sandwich-herringbone one. Both modifications contain almost identical planar, H-pair-bridged molecular dimers. Crystals of form **I** are readily obtained from any solvent, whereas those of form **II** result either on fast evaporation of a Et₂O solution or by resolidification of the melt. Differential thermal analysis (DTA) and crystallization experiments at different temperatures prove, for both modifications, no transitions in the temperature range between -25° and the melting point at 152° and, therefore, the system should be monotropic. The structural and thermodynamic aspects of the (2-pyridyl)(2-pyrimidyl)amine dimorphism are discussed in comparison to those of the trimorphism observed for di(2-pyridyl)amine.

Einführung. – Dimere von 2-Aminopyridin-Derivaten mit H-Brückenpaaren ($N-H\cdots N$)₂ finden sich in zahlreichen biologisch bedeutsamen Molekülen wie Cytosin- und Folsäure-Derivaten [2]. Als repräsentatives Beispiel sei 5-Methylcytosin-hemihydrat genannt, welches in DNA und RNA zahlreicher Pflanzen und Tiere vorkommt, und dessen Kristallstruktur [3] (*Schema 1*) bekannt ist.

Schema 1

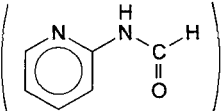


¹⁾ 109. Mitteilung: [1].

Eine Recherche in der *Cambridge Structural Database (CSD)* [4] belegt, dass 2-Aminopyridin-Derivate häufig als $(\text{N}-\text{H}\cdots\text{N})_2$ -verbrückte Dimere kristallisieren: Für H-Brücken-Winkel $(\text{N}-\text{H}\cdots\text{N})$ über 150° resultieren 147 Einträge. In ihren Strukturen betragen die Abstände $\text{N}\cdots\text{N}$ zwischen 280 und 320 pm, und in 119 davon ist die zentrale Untereinheit $(\cdots\text{HN}-\text{C}-\text{N}\cdots)_2$ angenähert planar. Die stärksten Verdrillungen finden sich in *N*-(4,6-Dimethyl-2-pyridyl)thiobenzamid [5] mit einem Torsionswinkel $\omega = 82^\circ$ und in 8-(*tert*-Butyl)adenin [6] mit $\omega = 79^\circ$.

Formyl(2-pyridyl)amin (*Schema 2*) kristallisiert ebenfalls als $(\text{NH}\cdots\text{N})_2$ -verbrücktes Dimer, während es nach seinem hochaufgelösten He(I)-Photoelektronen-Spektrum in der Gasphase als monomeres planares Molekül mit C_s -Symmetrie vorliegt [7]. AM1-Berechnungen ausgehend von den Strukturdaten (*Schema 2*) ergeben für die Dimerisierung jeweils eine geringe Enthalpiedifferenz:

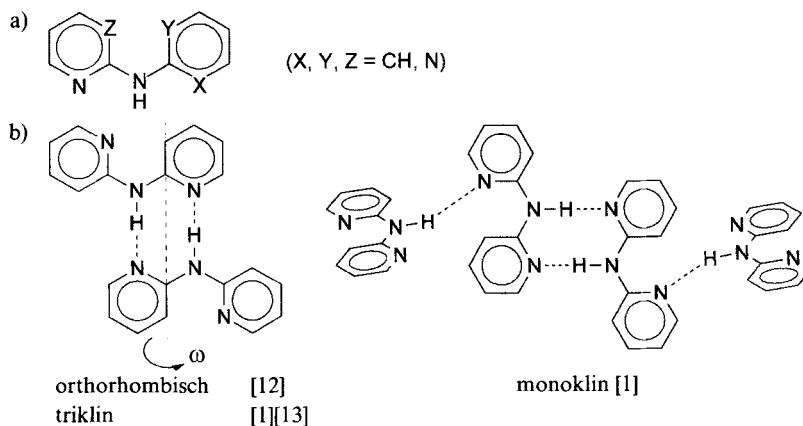
Schema 2

 $n = 1,2$	n	ΔH_f^{AM1}
	1	+104
	2	+209
	Δ	-1

Offensichtlich begünstigt der infolge langer $(\text{N}\cdots\text{N})$ -Abstände von 295 pm nur schwache kooperative Effekt des H-Brücken-Paares $(\text{N}-\text{H}\cdots\text{N})_2$ die Verdampfung als monomeres Formyl(2-pyridyl)amin. Vorbehalte wegen der geringen und semiempirisch berechneten Enthalpiedifferenz (*Schema 2*) treffen auf Beispiele mit grösseren Energieunterschieden nicht zu [8–11].

Unterdessen sind weitere 2-Pyridylamin-Derivate strukturell charakterisiert worden [1] [7] [12–14] (*Schema 3, a*), von denen Di(2-pyridyl)amin (*Schema 3, b*) in drei verschiedenen polymorphen Modifikationen kristallisiert [1] [12–15].

Schema 3



Die Dimeren-Strukturen der orthorhombischen [12] und triklinen [1] [13] Modifikationen unterscheiden sich in der Orientierung der idealisierten Sechsring-Ebenen; die Interplanarwinkel ω erstrecken sich von 46° in der orthorhombischen Modifikation [12] bis zu 73° in der triklinen [13] [14]. Auch in letzterer bleibt das H-Brücken-Paar noch intakt (!) und belegt die konformationelle Flexibilität dieser H-Brücken-Dimeren. In der monoklinen Modifikation [1] wird das Molekül-Dimere durch zwei einfach $N-H\cdots N$ gebundene Di(2-pyridyl)amine zum H-verbrückten Tetramer erweitert.

In weiteren Untersuchungen an 2-Pyridylamin-Derivaten wurde gezielt versucht, Kristalle weiterer Polymorphe zu züchten [15], da in diesen störende Substituenteneffekte entfallen und sich Konformations-Unterschiede desselben Moleküls erkennen lassen [16–18]. Zusätzliche thermodynamische Untersuchungen liefern Informationen über relative Stabilitäten und Transformationen polymorpher Modifikationen [19–23]. Ausgehend von den Di(2-pyridyl)amin-Polymorphen (*Schema 3, b*) ist das strukturell ähnliche (2-Pyridyl)(2-pyrimidyl)amin (*Schema 3, a* mit $X, Y = N$ und $Z = CH$) als Modellschubstanz ausgewählt worden. Berichtet wird über dessen gezielte Kristallzüchtung unter variierten Bedingungen sowie über Differential-Thermoanalysen (DTA) der Kristalle unterstützt durch Pulver-diffraktometrische Messungen.

Kristallstrukturen. – Durch systematische Variation der Kristallisationsbedingungen konnten zwei verschiedenartige monokline Modifikationen von (2-Pyridyl)(2-pyrimidyl)amin isoliert werden: Rauten der Form **I** kristallisieren aus Toluol in der Raumgruppe $P2_1/c$ mit $Z = 4$ Formeleinheiten, Prismen der Form **II** aus Et_2O in der Raumgruppe $P2_1/n$ mit $Z = 8$ Formeleinheiten in der Elementarzelle. Im Kristall der Form **I** sind die durch ein H-Brücken-Paar verknüpften Dimeren in einem ‘Fischgräten(Herringbone)’-Muster [24] angeordnet (*Fig. 1, a*); der Interplanarwinkel der in Y -Richtung benachbarten Dimeren beträgt $50(1)^\circ$. Im Kristall der Form **II** bilden die H-Brücken-Dimere ein ‘Sandwich-Herringbone’-Muster [24] aus (*Fig. 1, b*): Die Ebenen zweier planparalleler Dimerer sind voneinander $333(2)$ pm entfernt, und die Sandwich-Einheiten stehen mit einem Interplanarwinkel von $89(1)^\circ$ senkrecht aufeinander.

Die asymmetrische Einheit der Form **I** enthält ein (2-Pyridyl)(2-pyrimidyl)amin, welches durch ein kristallographisches Inversionszentrum zum Dimer vervollständigt wird, während in der Form **II** das Dimer aus zwei kristallographisch unabhängigen Molekülen besteht und die Elementarzelle daher nahezu das doppelte Volumen aufweist (*Tab. 1*).

In beiden Modifikationen sind die einzelnen (2-Pyridyl)(2-pyrimidyl)amin-Komponenten durch zwei angenähert lineare H-Brücken-Bindungen $N-H\cdots N$ zu Dimeren verknüpft, jedoch unterscheiden sich die Molekül-Anordnungen in Form **I** mit Inversionszentrum und Form **II** (*Fig. 2, a*). Zusätzlich können die N-Zentren sowohl der Pyrimidin- als auch der Pyridin-Substituenten als H-Brücken-Akzeptoren wirken (*Fig. 2, b*).

In den Dimeren beider Modifikationen sind die gemittelten Ebenen der H-verbrückten Einzelmoleküle innerhalb der Standardabweichung zwar nicht gegeneinander verdrillt, jedoch signifikant verschieden weit voneinander entfernt (*Fig. 2, a*). Wie ersichtlich unterscheiden sich die Formen **I** und **II** vor allem in ihren Abweichungen von einer insgesamt koplanaren Anordnung: In Form **I** beträgt der Abstand zwischen den gemittelten Ebenen der Einzelmoleküle im Dimer $57(2)$ pm, in Form **II** dagegen nur $18(2)$ pm

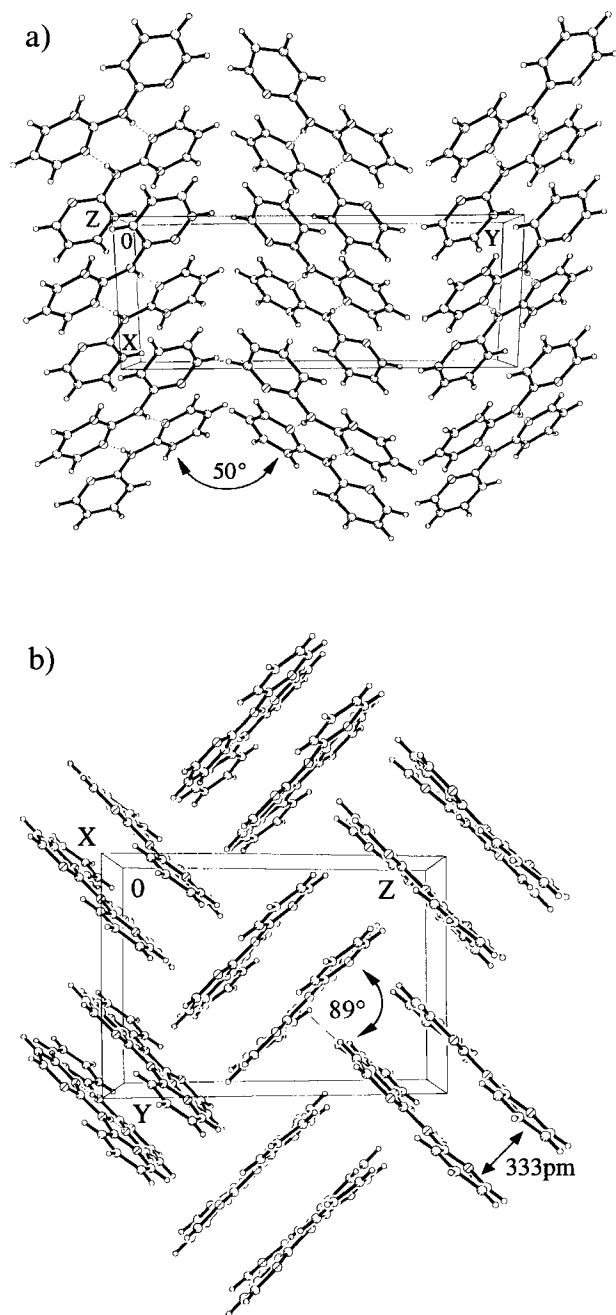
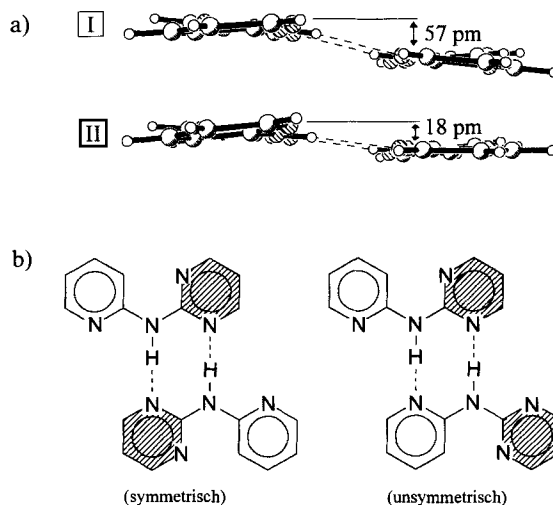


Fig. 1. Kristallstrukturen der beiden monoklinen Modifikationen von (2-Pyridyl)(2-pyrimidyl)amin bei 200 K: a) 'Herringbone'-Muster in **I** ($P2_1/c$, $Z = 4$) entlang Z und b) 'Sandwich-Herringbone'-Anordnung in **II** ($P2_1/n$, $Z = 8$, 200 K) entlang X

Tab. 1. Zellkonstanten und Dichten ρ der beiden monoklinen Modifikationen von (2-Pyridyl)(2-pyrimidyl)amin bei 200 K sowie ihre Schmelzpunkte

	I	II
Raumgruppe	$P2_1/c$	$P2_1/n$
a [pm]	696,0(1)	1213,4(1)
b [pm]	1695,7(1)	983,5(1)
c [pm]	751,8(1)	1428,5(1)
β [°]	112,63(1)	102,05(1)
V [$\cdot 10^6$ pm ³]	819,0(2)	1667,2(3)
Z	4	8
ρ [g $\cdot$ cm ⁻³]	1,397	1,372
Schmp. [°C]	152°	152°

Fig. 2. Molekül-Anordnung in den Dimeren: a) Seitenansichten der Formen I und II mit Interplanarabständen und b) symmetrische Anordnung mit Brücke $N-H \cdots N$ zum Pyrimidin-Ring (schraffiert) und unsymmetrische mit Brücke $N-H \cdots N$ zum Pyridin-Ring des zweiten Moleküls

(Fig. 2, a). Die stärker koplanare Anordnung in II begünstigt deren Sandwich-Stapelung und ermöglicht eine engere Packung der Dimeren.

In beiden Modifikationen von (2-Pyridyl)(2-pyrimidyl)amin ist jeweils ein Molekül des Dimers unterschiedlich orientiert. Zusätzlich zu der symmetrischen Anordnung (Fig. 2, b) mit dem H-Brücken-Paar zwischen beiden Pyrimidin-Ringen kann auch ein Pyridin-N-Atom als H-Brücken-Akzeptor wirken (Fig. 2, b). Die Verfeinerung der bei 200 K gemessenen Beugungsdaten ergibt als Verhältnis zwischen den symmetrischen und unsymmetrischen Anordnungen 80:20 für Form I und 52:48 für Form II. Die zusätzlich bei 130 K ermittelten Messdaten bestätigen zwei verschiedenartige Molekül-Orientierungen innerhalb der Dimeren.

Die H-Brücken-Geometrie ist in beiden Modifikationen nahezu identisch: Die Abstände $N \cdots N$ betragen 301 bis 305 pm und alle H-Brücken finden sich mit Winkeln NHN zwischen 170° und 178° auf das Akzeptor-N-Atom ausgerichtet (Fig. 3).

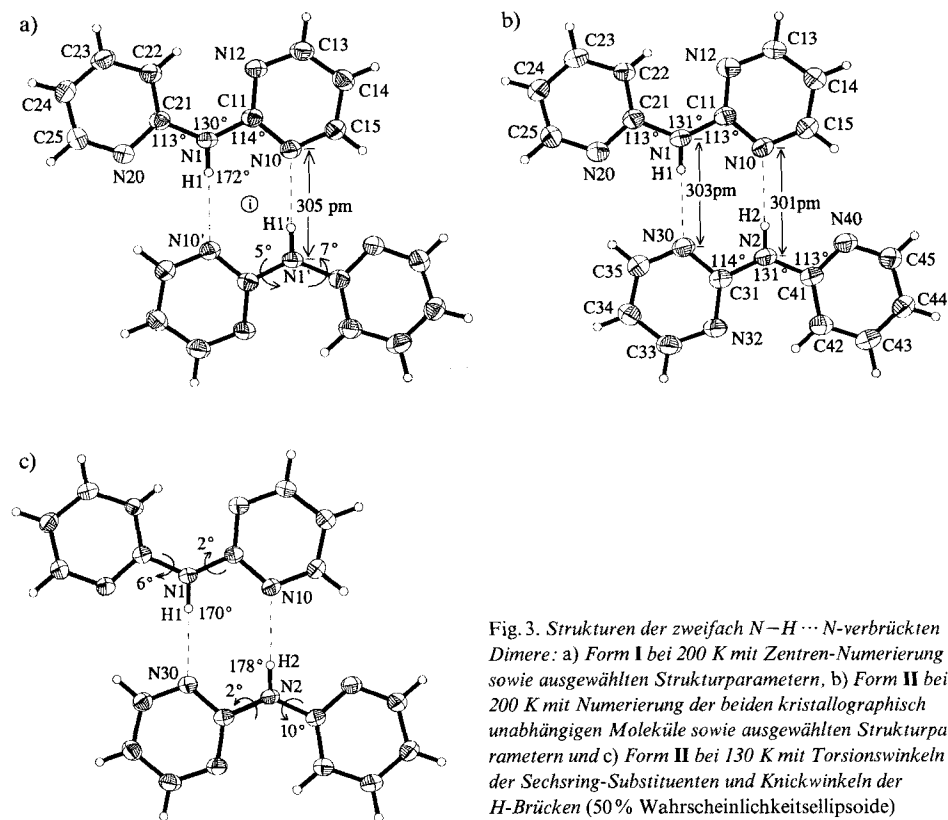


Fig. 3. Strukturen der zweifach $N-H \cdots N$ -verbrückten Dimere: a) Form **I** bei 200 K mit Zentren-Numerierung sowie ausgewählten Strukturparametern, b) Form **II** bei 200 K mit Numerierung der beiden kristallographisch unabhängigen Moleküle sowie ausgewählten Strukturparametern und c) Form **II** bei 130 K mit Torsionswinkeln der Sechsring-Substituenten und Knickwinkeln der H -Brücken (50% Wahrscheinlichkeitsellipsoide)

Die Molekülstrukturen beider Modifikationen unterscheiden sich ebenfalls nur geringfügig: Die Interplanarwinkel zwischen Pyridin- und Pyrimidin-Ring von $7(1)^\circ$ (**I**) und $12(1)^\circ$ (**II**) sind nahezu gleich gross, und die Torsionswinkel der Sechsringe um die zentrale $(C-N(H)-C)$ -Einheit liegen innerhalb des engen Bereiches von 2° bis 10° (Fig. 3, c). Die Molekülstruktur-Parameter (Tab. 2) sind ebenfalls vergleichbar. Bemerkenswert sind die infolge sterischer Wechselwirkung zwischen benachbarten Sechsringen auf $131(1)^\circ$ aufgeweiteten zentralen Winkel CNC sowie die Stauchung der angrenzenden Winkel NCN auf $113 \pm 1^\circ$ (vgl. Fig. 3).

Ein Vergleich der Kristallstrukturen beider hier beschriebenen Modifikationen von (2-Pyridyl)(2-pyrimidyl)amin mit denen des Di(2-pyridyl)amins [1] [12–14], für welches drei polymorphe Modifikationen kristallisiert werden konnten (Schema 3, b), liefert interessante Informationen: Di(2-pyridyl)amin bildet analog zweifach H -verbrückte Molekül-Dimere, in denen der Interplanarwinkel zwischen den gemittelten Ebenen der Einzelkomponenten von 0° in der monoklinen über $46(2)^\circ$ in der orthorhombischen auf beachtliche $73(2)^\circ$ in der triklinen Struktur anwachsen kann [1] [12–14] (Fig. 4, a). Gleichzeitig werden die Pyridin-Ringe zwischen $3(1)^\circ$ und $38(1)^\circ$ um ihre $(C-N)$ -Bindung zum Amino-N-Zentrum verdreht (Fig. 4, a).

Tab. 2. Ausgewählte Bindungslängen [pm] und -winkel [°] der Modifikationen I und II von (2-Pyridyl)(2-pyrimidyl)amin

Form I ($P2_1/c$, 200 K)					
N(1)–C(11)	137,2(2)	N(20)–C(25)	133,1(2)		
N(1)–C(21)	139,2(2)	N(20)–C(21)	134,5(2)		
N(10)–C(15)	132,9(2)	N(22)–C(23)	137,5(3)		
N(10)–C(11)	135,0(2)	N(1)–H(1)	89(2)		
N(12)–C(13)	134,4(2)	N(10) ⁱ …H(1)	216(2)		
N(12)–C(11)	134,9(2)	N(1)…N(10) ⁱ	304,5(2)		
C(11)–N(1)–C(21)	130,4(2)	C(25)–N(20)–C(21)	117,0(2)		
C(15)–N(10)–C(11)	116,3(2)	N(20)–C(21)–N(22)	122,9(2)		
C(13)–N(12)–C(11)	115,6(2)	N(20)–C(21)–N(1)	112,8(2)		
C(13)–C(12)–C(11)	115,6(2)	N(22)–C(21)–N(1)	124,4(2)		
C(12)–C(11)–N(10)	125,5(2)	N(22)–C(23)–C(24)	120,5(2)		
N(12)–C(11)–N(10)	125,5(2)	N(1)…H(1)…N(10) ⁱ	172(2)		
N(10)–C(11)–N(1)	113,7(2)				
Symmetrietransformation für äquivalente Lagen: $i: -x + 1, -y + 1, -z$.					
Form II ($P2_1/n$, 200 K sowie für 130 K in eckigen Klammern)					
N(1)–C(11)	137,1(2)	[137,3(2)]	N(30)–C(35)	133,5(2)	[133,5(2)]
N(1)–C(21)	139,0(2)	[139,0(2)]	N(30)–C(31)	134,6(2)	[134,7(2)]
N(10)–C(15)	133,1(2)	[133,1(2)]	C(31)–N(32)	136,4(2)	[136,6(2)]
N(10)–C(11)	134,4(2)	[134,8(2)]	N(32)–C(33)	135,7(2)	[135,9(2)]
N(2)–C(31)	137,6(2)	[137,6(2)]	N(10)…H(2)	217(2)	[216(2)]
N(2)–C(41)	138,6(2)	[138,7(2)]	N(1)…N(30)	301,9(2)	[300,9(2)]
N(1)–H(1)	85(2)	[90(2)]	N(2)…N(10)	303,5(2)	[302,7(2)]
N(2)–H(2)	87(2)	[88(2)]	N(30)…H(1)	216(2)	[211(2)]
N(2)–C(31)	137,6(2)	[137,6(2)]	N(32)–C(33)	135,7(2)	[135,9(2)]
N(2)–C(41)	138,6(2)	[138,7(2)]	N(40)–C(45)	132,9(2)	[133,3(2)]
N(30)–C(35)	133,5(2)	[133,5(2)]	N(40)–C(41)	134,0(2)	[134,5(2)]
N(30)–C(31)	134,6(2)	[134,7(2)]	C(41)–N(42)	136,3(2)	[136,3(2)]
C(31)–N(32)	136,4(2)	[136,6(2)]	N(42)–C(43)	136,4(3)	[137,0(2)]
C(11)–N(1)–C(21)	130,8(2)	[130,6(1)]	N(30)–C(31)–N(2)	113,3(2)	[113,4(1)]
C(15)–N(10)–C(11)	116,4(2)	[116,6(1)]	C(45)–N(40)–C(41)	116,9(2)	[116,7(1)]
N(10)–C(11)–N(12)	125,5(2)	[125,6(1)]	C(31)–N(2)–C(41)	131,1(2)	[131,0(1)]
N(10)–C(11)–N(1)	114,0(2)	[120,6(1)]	C(35)–N(30)–C(31)	116,8(2)	[116,9(1)]
N(12)–C(11)–N(1)	120,5(2)	[113,8(1)]	N(30)–C(31)–N(32)	124,4(2)	[124,3(1)]
C(13)–N(12)–C(11)	115,5(2)	[115,5(1)]	N(30)–C(31)–N(2)	113,3(2)	[113,4(1)]
C(25)–N(20)–C(21)	117,3(2)	[117,5(1)]	N(32)–C(31)–N(2)	122,3(2)	[122,3(1)]
N(20)–C(21)–C(22)	122,8(2)	[122,7(1)]	C(41)–N(42)–C(43)	116,8(2)	[116,7(1)]
N(20)–C(21)–N(1)	112,8(2)	[112,9(1)]	N(42)–C(41)–N(2)	122,8(2)	[122,8(1)]
C(22)–C(21)–N(1)	124,3(2)	[124,3(1)]	N(40)–C(41)–N(2)	113,1(2)	[112,8(1)]
N(1)…H(1)…N(30)	177(2)	[178(2)]	N(2)…H(2)…N(10)	170(2)	[170(1)]

Im Gegensatz zu den triklinen und orthorhombischen Modifikationen von Di(2-pyridyl)amin (Fig. 4, a) sind die H-Brücken-Paare (C₂N–H···NC₂) der 2-Pyridyl(2-pyrimidyl)amin-Dimeren in seinen beiden Modifikationen (Fig. 1–3) planar. Hierzu könnten zusätzliche Wechselwirkungen C–H···N zwischen vier Ring-H-Zentren und N-Zentren benachbarter Sechsringe mit Abständen C···N von 290 sowie 335 pm beitragen (Fig. 4, b (···)).

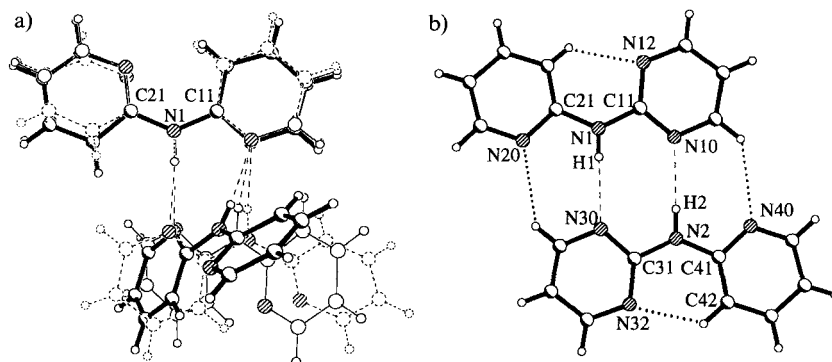


Fig. 4. Vergleich der Molekül-Anordnungen in zweifach H-verbrückten Dimeren in a) Di(2-pyridyl)amin durch Übereinander-Projektion der drei polymorphen Molekülstrukturen ausgehend von konstanten Positionen N(1), C(11) sowie C(21) (---: trikline, —: orthorhombische und ----: monokline Modifikation) und b) planares (2-Pyridyl)(2-pyrimidyl)amin mit zusätzlichen Wechselwirkungen C—H...N (····)

Differenz-Thermoanalysen. – Beide kristallinen Modifikationen von (2-Pyridyl)-(2-pyrimidyl)amin sind zusätzlich mit Differenz-Thermoanalyse (DTA)-Messungen untersucht worden. Die DTA-Kurven für Form I zeigen einen endothermen Peak bei einer Temperatur zwischen 152 und 153° (Fig. 5), welche dem Schmelzpunkt entspricht. Im

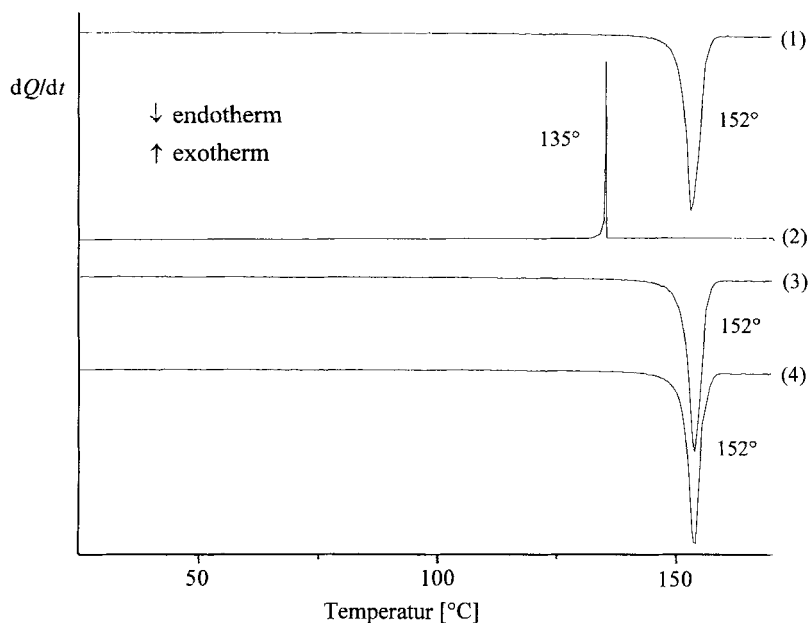


Fig. 5. DTA-Kurven für Form I im Temperaturbereich von 25 bis 170° mit konstanter Heizrate von 2° min⁻¹. 1: Heizkurve, 2: Abkühlkurve mit 2° min⁻¹, 3: erneute Heizkurve sowie 4: wiederholtes Aufheizen nach rascher Abkühlung der Schmelze.

Temperatur-Messbereich zwischen 25 und 170° lässt sich trotz variierter Heizgeschwindigkeit (Fig. 5, 1–3) keine polymorphe Phasenumwandlung erkennen. Eine mit 2° min⁻¹ auf 170° geheizte Probe der Form I schmilzt bei 152° (Fig. 5, 1) und wird bei anschließendem Abkühlen der Schmelze mit 2° min⁻¹ bis 135° unterkühlt (Fig. 5, 2).

Eine Probe der erstarrten Schmelze von Form I ist zusätzlich durch Pulver-Diffraktometrie charakterisiert worden: Das gemessene Diagramm (Fig. 6, a) stimmt mit dem für Form II berechneten (Fig. 6, b) überein und lässt sich eindeutig indizieren. Kristalle der Form I lassen sich folglich über die Schmelze in kristalline Form II umwandeln. Diese Umwandlung erfolgt sowohl bei langsamem Abkühlen der Schmelze mit –2° min⁻¹ als auch bei ihrem raschen Einfrieren mit flüssigem N₂. Erneutes Aufheizen der erstarrten Schmelze, in welcher die kristalline Form II vorliegt, lässt bis zum Schmelzpunkt von 152° keinen Phasenübergang erkennen (Fig. 5, 3 und 4).

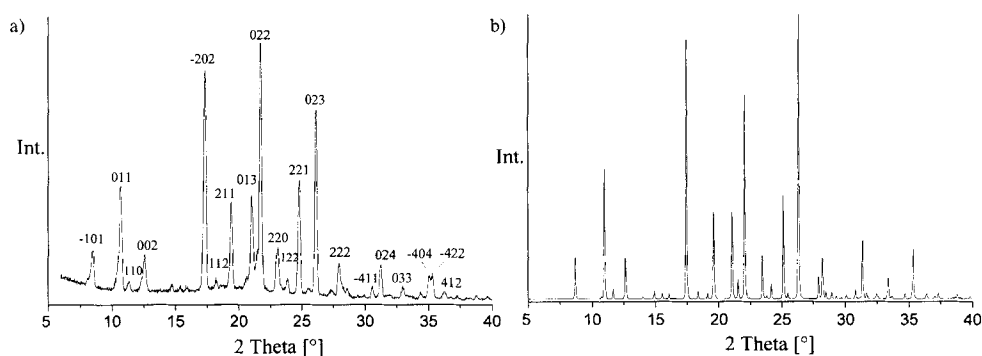


Fig. 6. Pulver-Diffraktogramme a) der erstarrten Schmelze von Form I mit Reflexindizierung für Form II von (2-Pyridyl)(2-pyrimidyl)amin und b) für Form II berechnetes Pulver-Diffraktogramm

Optische Mikroskopie an Einkristallen beider Modifikationen, die auf einem Kofler-Heiztisch langsam bis zum Schmelzpunkt erhitzt werden, lässt übereinstimmend mit den thermoanalytischen Messungen (Fig. 5) keine Veränderungen des Kristalls erkennen, welche einen Phasenübergang andeuten könnten.

Kristallisationsexperimente. – Bei Raumtemperatur wachsen aus Benzol, Toluol, Xylol, PhCl, AcOEt, Me₂CO, EtCOMe, EtOH, MeOH, THF, MeBr, CH₂Cl₂ sowie CCl₄ und auch bei Sublimation ausschliesslich Kristalle der Form I. Kristalle der Form II lassen sich lediglich aus Et₂O-Lösungen und durch rasches Eindampfen züchten. Die Kristallisation von Form II konnte meist, jedoch nicht immer reproduziert werden: Teilweise werden aus Et₂O-Lösung bei langsamerem Abdampfen des Lösungsmittels Kristalle der Form I erhalten. Probleme der Reproduzierbarkeit von Kristallzüchtungen bestimmter Modifikationen sind bekannt [15]: So kann auch eine Kontamination des Laboratoriums oder bestimmter Apparaturen mit Kristallkeimen einer thermodynamisch stabileren Modifikation die Kristallisation einer metastabilen Form erheblich erschweren oder sogar verhindern.

Von den Modifikationen des (2-Pyridyl)(2-pyrimidyl)amins weist Form II eine geringere Dichte auf (Tab. 1) und sollte nach einer bewährten Faustregel thermodynamisch

weniger stabil sein [17] [23]. Hiermit übereinstimmend gelingt ihre Kristallisation nur durch rasches Abdampfen des Lösungsmittels Et_2O bei 30° , wobei die metastabile Modifikation kinetisch kontrolliert bevorzugt gebildet werden könnte.

Zusätzliche Kristallisationsexperimente sind mit einer gesättigten Toluol-Lösung von (2-Pyridyl)(2-pyrimidyl)amin bei Temperaturen zwischen -25° und 80° durchgeführt worden. Der nach zweitägigem Rühren erhaltene mikrokristalline Kristallbrei besteht nach Pulver-diffraktometrischen Messungen (Fig. 7) stets aus Form I. Untersuchungen oberhalb von 80° scheitern an der Bildung einer öligen Emulsion.

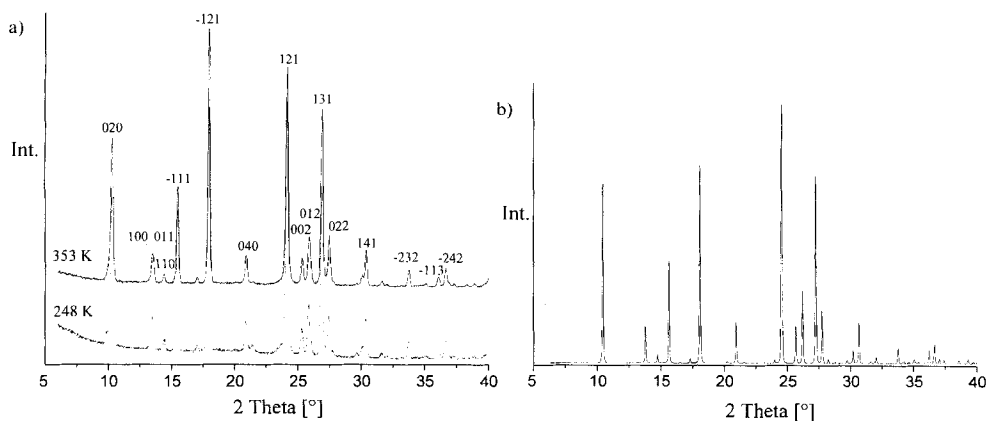


Fig. 7. Pulver-Diffraktogramme a) experimentell für die im Temperaturbereich von -25° bis 80° aus Toluol kristallisierten Proben mit Reflexindizierung und b) berechnet für Form I von (2-Pyridyl)(2-pyrimidyl)amin

Im Temperaturbereich von -25° bis Raumtemperatur kann durch langsame Kristallisation aus Et_2O oder EtOH Form I erhalten werden, welche demnach unter den gewählten Bedingungen die thermodynamisch stabilere Modifikation darstellt. Mit Differenz-Thermoanalyse oder optischer Mikroskopie lässt sich nachweisen, dass auch im Temperaturbereich zwischen 80° und dem Schmelzpunkt von 152° die Form I thermodynamisch stabiler ist.

Zusammenfassung und Ausblick. – Die bei gezielter Suche entdeckte Dimorphie von (2-Pyridyl)(2-pyrimidyl)amin lässt sich wie folgt kennzeichnen: Beide monoklinen Modifikationen enthalten durch H-Brücken-Paare verknüpfte, planare Dimere, welche weitgehend vergleichbare Molekülstrukturen aufweisen und in den Kristallen als Stapel mit Fischgräten-Mustern angeordnet sind. Zusätzliche Differenz-Thermoanalysen im Temperaturbereich von -25° bis zum Schmelzpunkt von 152° belegen, dass im Kristall kein Phasenübergang erfolgt. Form I mit der grösseren Dichte ist die thermodynamisch stabilere Modifikation und lässt sich über die Schmelze in Form II umwandeln. Die oberhalb der Schmelztemperatur nur in einer Richtung mögliche Phasenumwandlung legt ein monotropes System nahe.

In der Frankfurter Arbeitsgruppe konnten bereits vielfältige Typen polymorpher Verbindungen aufgefunden werden: In denen der Neutramoleküle Tetrakis(isopropyl)-*p*-phenyldiamin sind die Substituenten entweder in oder senkrecht zur Sechsring-

Ebene angeordnet [11] und in denen des Tetramethoxy-thianthrens wird teils eine der MeO-Gruppen herausgeklappt [25]; für beide bestätigen Gittersublimationsenthalpie-Berechnungen die stabilere Modifikation höherer Dichte. Im Radikalanion-Salz [Pyren^{•-}Na⁺(OR₂)]_∞ kann das Gegenkation mit verschiedenartigen Sechsringen koordinieren [26] und vom Radikalkation-Salz [Trihydropyren^{•+}][AlCl₄⁻] kristallisieren Polymorphe verschiedener Dichte infolge zusätzlicher Wechselwirkungen (–C–H···Cl–) [27]. Verschiedenartige intramolekulare H-Brücken führen zu Dimorphen von Diethyl-3,6-dibromo-2,5-dihydroterephthalat [23] und unterschiedliche Verdrillungen intermolekularer H-Brückenpaare zu den Trimorphen von Di(2-pyridyl)amin [1] (*Schema 3*). Alle sind 'Serendipity'-Entdeckungen gewesen und erst die Kristallisation der hier beschriebenen Dimorphe des (2-Pyridyl)(2-pyrimidyl)amins erfolgte ausgehend von den beim analogen Di(2-pyridyl)amin-Derivat gewonnenen Erfahrungen [1] gezielt in umfangreichen Versuchen.

Allgemein sollte es von den meisten organischen Verbindungen mit Ausdauer und manuellem Geschick gelingen [15] [17], Kristalle polymorpher Modifikationen zu züchten, da die 3N – 6 molekularen Freiheitsgrade zahlreiche lokale Minima in flachen Potentialmulden erwarten lassen. Verstärkte Bemühungen lohnen sich wegen der Informationen über mögliche intra- und intermolekulare Wechselwirkungen des gleichen Moleküls in seinen verschiedenartigen Kristallen.

Die Untersuchungen wurden von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, der *A. Messer Stiftung*, der *Hoechst AG*, dem *Fonds der Chemischen Industrie* und dem *Land Hessen* gefördert. Herrn Prof. Dr. K. Hensen danken wir für die Messzeit an der DTA-Apparatur.

Experimenteller Teil

(2-Pyridyl)(2-pyrimidyl)amin wird vorteilhaft nach einer modifizierten Synthesevorschrift für Di(2-pyridyl)amin [28] durch Umsetzung von Pyrimidin-2-amin mit 2-Bromopyridin in Gegenwart von Bariumoxid hergestellt: 6 g (63 mmol) Pyrimidin-2-amin, 11 g (70 mmol) 2-Bromopyridin (*Fluka*) und 10 g (65 mmol) wasserfreies, fein gemörsertes Bariumoxid (*Fluka*) werden 13 h unter Rückfluss auf 200° erhitzt. Nach Abkühlen der orange-gefärbten Schmelze auf RT. werden 80 ml dest. H₂O zugegeben und die Suspension mit Ultraschall bestrahlt. Der nach Filtration der Suspension erhaltene Rückstand wird in 100 ml Toluol 2 h unter Rückfluss gekocht, anschliessend wird heiss filtriert und das Filtrat i. RV. zur Hälfte eingengt. Bei Kühlung auf 0° fällt aus der Lsg. ein gelber Feststoff aus, welcher aus Toluol umkristallisiert wird. Ausbeute: 4 g (37% d. Th.), Schmp. 140°. Elementaranalyse: ber.: C 62,8, H 4,7, N 32,6; gef.: C 61,8, H 4,7, N 33,5.

Kristallzüchtung. Form I (P2₁/c) kristallisiert aus einer gesättigten Lsg. in Toluol in farblosen Rauten. Form II (P2₁/n) lässt sich ausschliesslich durch schnelles Eindampfen einer ges. Et₂O-Lsg. als hellgelbe Prismen erhalten.

Kristallstrukturanalysen. Form I: C₉H₈N₄ (M_r = 172,19 g mol⁻¹): farblose Rauten, Kristallformat: 0,52·0,38·0,20 mm³, Messtemp.: 200 ± 1 K, a = 696,0(1), b = 1695,7(1), c = 751,8(1) pm, β = 112,63(1)°, V = 819,0(2)·10⁶ pm³, Z = 4, ρ_{ber} = 1,397 g cm⁻³, μ (MoK_α) = 0,09 mm⁻¹, monoklin, Raumgruppe P2₁/c (Nr. 14), Siemens-P4-Vierkreisdiffraktometer, 2484 gemessene Reflexe im Bereich 3° ≤ 2θ ≤ 55°, 1801 unabhängige Reflexe davon 1231 mit I > 2σ(I), Strukturlösung mit direkten Methoden (SHELXS [29]), 123 Parameter F² verfeinert (SHELXL 93 [30]), R(I > 2σ(I)) = 0,0448, wR₂(I > 2σ(I)) = 0,1008, w = 1/[σ²(F_o²) + (0,0500·P)² + 0,1829·P] mit P = (Max(F_o², 0) + 2·F_c²)/3, Restelektronendichte: +0,18/–0,18 eÅ⁻³, S = 1,036. Die C- und N-Lagen wurden mit anisotropen Auslenkungsparametern verfeinert, die NH-Position wurden der Fourier-Differenz-Synthese entnommen und mit isotropen Auslenkungsparametern frei verfeinert. H-Lagen wurden ideal positioniert (d(C–H(Pyridyl)) = 95 pm) und mit festen isotropen Auslenkungsparametern nach dem Reiter-Modell verfeinert.

Form II: C₉H₈N₄ (M_r = 172,19 g mol⁻¹): hell gelbe Prismen, Kristallformat: 0,74·0,46·0,40 mm³, Messtemp.: 200 ± 1 K [Daten bei 130 K], a = 1213,4 [1211,1](1), b = 983,5 [976,4](1), c = 1428,5 [1424,9](1) pm, β = 102,05 [102,03](1)°, V = 1667,2 [1648,0](3)·10⁶ pm³, Z = 8, ρ_{ber} = 1,372 [1,388] g cm⁻³, μ (MoK_α) = 0,09 mm⁻¹, mono-

klin, Raumgruppe $P2_1/n$ (Nr. 14), Siemens-P4-Vierkreisdiffraktometer, 3064 [3209] gemessene Reflexe im Bereich $3^\circ \leq 2\theta \leq 50^\circ$, 2748 [2873] unabhängige Reflexe davon 2173 [2372] mit $I > 2\sigma(I)$, Strukturlösung mit direkten Methoden (SHELXS [29]), 252 Parameter verfeinert an F^2 (SHELXL 93 [31]), $R1(I > 2\sigma(I)) = 0,0431$ [0,0368], $wR_2(I > 2\sigma(I)) = 0,1124$ [0,0956], $w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0,0718 [0,0550] \cdot P)^2 + 0,3377 [0,4200] \cdot P]$ mit $P = (\text{Max}(F_o^2, 0) + 2 \cdot F_c^2)/3$, Restelektronendichte: $+0,20 [0,22]/-0,22 [0,18] \text{ eÅ}^{-3}$, $S = 1,062 [1,056]$. Die C- und N-Lagen wurden mit anisotropen Auslenkungsparametern verfeinert, die NH-Position wurde der Fourier-Differenz-Synthese entnommen und mit isotropen Auslenkungsparametern frei verfeinert. H-Lagen wurden ideal positioniert ($d(\text{C-H(Pyridyl)}) = 95 \text{ pm}$) und mit festen isotropen Auslenkungsparametern nach dem Reiter-Modell verfeinert. Die auf Grund der zwei verschiedenen Orientierungen (vgl. Fig. 2, b) teils mit einem N-Zentrum und teilweise mit einem C-Zentrum besetzten Sechsring-Positionen wurden unter Verwendung der Programm-Routinen EXYZ [30] für gleiche Lagen sowie EADP [30] für identische Auslenkungsparameter zu einer Summe der jeweiligen Besetzungsfaktoren von 1,0 verfeinert. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen unter den Hinterlegungsnummern CSD-406371 und 406372 angefordert werden.

Differenz-Thermoanalyse (DTA). Thermochemische Messungen wurden mit einem thermoanalytischen System TA3000 mit TC10A-Prozessor der Firma Mettler durchgeführt. Die Temp.-Eichung des Thermoelementes PT100 erfolgte mit den Schmelzpunkten von reinstem In ($156,6^\circ$), Pb ($327,4^\circ$) und Zn ($419,5^\circ$).

Pulver-Diffraktometrie. Die Pulver-Diffraktogramme werden mit einem STOE STADI P Diffraktometer mit CuK_α -Strahlung ($\lambda = 154,0561 \text{ pm}$; Messbereich: $5^\circ \leq 2\theta \leq 40^\circ$; $0,01^\circ$) gemessen.

Optische Mikroskopie wurde auf einem Kofler-Heiztisch von Wagner & Munz durchgeführt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 109. Mitteilung: H. Schödel, C. Näther, H. Bock, F. Butenschön, *Acta Crystallogr., Sect. B* **1996**, 52, 842.
- [2] G. A. Jeffrey, W. Saenger, 'Hydrogen Bonding in Biological Structures', Springer-Verlag, Berlin, 1991.
- [3] C. T. Grainger, D. Bailey, *Acta Crystallogr., Sect. B* **1981**, 37, 1561.
- [4] Cambridge Structural Database (Version 5.1) unter Verwendung des Programmes Quest 88 von F. H. Allen, O. Kennard, *Chem. Automation News* **1993**, 8, 31.
- [5] N. Rodier, J.-M. Robert, G. Le Baut, *Acta Crystallogr., Sect. C* **1992**, 48, 556.
- [6] A. Alexandrescu, W. B. Drendel, M. Sundaralingam, *Acta Crystallogr., Sect. C* **1991**, 47, 1041.
- [7] H. Bock, T. T. H. Van, B. Solouki, H. Schödel, G. Artus, E. Hardtweck, W. A. Herrmann, *Liebigs Ann.* **1996**, 403.
- [8] H. Bock, K. Ruppert, C. Näther, Z. Havlas, H.-F. Herrmann, C. Arad, I. Göbel, A. John, J. Meuret, S. Nick, A. Rauschenbach, W. Seitz, T. Vaupel, B. Solouki, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 564; *ibid. Int. Ed.* **1992**, 32, 550 und zit. Lit.
- [9] H. Bock, J. Meuret, C. Näther, U. Krynitz, *Chem. Ber.* **1994**, 127, 55; *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 7553.
- [10] H. Bock, J. Meuret, J. W. Bats, Z. Havlas, *Z. Naturforsch., B* **1994**, 49, 288.
- [11] H. Bock, I. Göbel, C. Näther, Z. Havlas, A. Gavezzotti, G. Filippini, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1823; *ibid. Int. Ed.* **1993**, 32, 1755.
- [12] J. E. Johnson, R. A. Jacobson, *Acta Crystallogr., Sect. B* **1973**, 29, 1669.
- [13] G. J. Pyrká, A. A. Pinkerton, *Acta Crystallogr., Sect. C* **1992**, 48, 91.
- [14] H. Bock, H. Schödel, unveröffentlicht. Vgl. Dissertation H. Schödel, Universität Frankfurt, 1996.
- [15] J. D. Dunitz, J. Bernstein, *Acc. Chem. Res.* **1995**, 28, 193.
- [16] J. Bernstein, 'Crystal forces and molecular conformation', in 'X-ray crystallography and drug action', Hrsg. A. S. Horn und C. J. De Ranter, Clarendon Press, Oxford, 1984, S. 23.
- [17] J. Bernstein, 'Conformational Polymorphism', in 'Organic Solid State Chemistry', Hrsg. G. R. Desiraju, Elsevier, Amsterdam, 1987, S. 471.
- [18] J. Bernstein, *J. Phys. D: Appl. Phys.* **1993**, 26, B66.
- [19] J. D. Dunitz, *Acta Crystallogr., Sect. B* **1995**, 51, 619.
- [20] M. F. Richardson, Q. Yang, E. Novotny-Bregger, J. D. Dunitz, *Acta Crystallogr., Sect. B* **1990**, 46, 653.
- [21] Q. Yang, M. F. Richardson, J. D. Dunitz, *Acta Crystallogr., Sect. B* **1989**, 45, 312; *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 5535.
- [22] Vgl. G. R. Desiraju, 'Crystal Engineering, the Design of Organic Solids', Materials Science Monographs 54, Elsevier, Amsterdam, 1989.
- [23] C. Näther, N. Nagel, H. Bock, W. Seitz, Z. Havlas, *Acta Crystallogr., Sect. B* **1996**, 52, 697.

- [24] Yu. V. Mnyukh, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1979**, 52, 163.
- [25] H. Bock, A. Rauschenbach, C. Näther, Z. Havlas, A. Gavezzotti, G. Filippini, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 120; *ibid. Int. Ed.* **1995**, 34, 78.
- [26] C. Näther, H. Bock, R. F. C. Claridge, *Helv. Chim. Acta* **1996**, 79, 84.
- [27] H. Bock, C. Bogdan, R. F. C. Claridge, unveröffentlicht.
- [28] G. M. Kaplan, A. N. Frolov, A. V. El'tsov, *Zh. Org. Khim.* **1991**, 27, 201.
- [29] G. M. Sheldrick, SHELXS-86. Programm für die Lösung von Kristallstrukturen, Universität Göttingen, 1986.
- [30] G. M. Sheldrick, SHELXL-93. Programm für die Verfeinerung von Kristallstrukturen, Universität Göttingen, 1993.