©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Über die Esterificirung der αβγ-Pyridintricarbonsäure

Otto Rint.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

Im weiteren Verfolge der Studien über die Ester der Pyridincarbonsäuren habe ich versucht, die αβγ-Pyridintricarbonsäure, welche bei der Oxydation der Cinchoninsäure gebildet wird, in ätherartige Producte zu verwandeln, zumal es von Interesse erschien, festzustellen, ob derartige carboxylreiche Körper sich analog den bisher untersuchten Verbindungen, wie Picolinsäure, Nicotinsäure und Cinchomeronsäure verhalten.

Versuche, Ester aus der αβγ-Pyridintricarbonsäure darzustellen, haben bereits Ramsay und Dobey,[1] sowie später Roser[2] ausgeführt. Diese Forscher nahmen die Einwirkung von Salzsäure auf die äthyl-, beziehungsweise methylalkoholische Lösung der Säure vor und beobachteten, dass dabei krystallinische, salzsäurehältige Producte abgeschieden werden.

Eine Chlorbestimmung, die Roser mit dem Producte, das sich bei Behandlung der methylalkoholischen Lösung mit Salzsäure abgeschieden hat, ausführte, bringt ihn zur Vermuthung, dass der Körper die Salzsäureverbindung der Pyridintricarbonsäure darstellt. Aller Wahrscheinlichkeit nach dürfte Roser aber das Chlorhydrat des Dimethylesters in Händen gehabt haben. Dasselbe verlangt in 100 Theilen:

---

[1] Chem. Soc. Journ. 35, 189.

[2] Annalen der Chemie und Pharm. 234, 125, 126.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

	$C_5H_2N \left\{ \begin{array}{l} COOCH_3 \\ COOCH_3.HCl \\ COOH \end{array} \right.$	Roser gefunden	$C_5H_2N \left\{ \begin{array}{l} COOH \\ COOH.HCl \\ COOH \end{array} \right.$
HCl....	13·24	12·98	14·78

Wie aus der Zusammenstellung ersichtlich, stimmen Roser's Zahlen besser auf die Salzsäureverbindung des Säureesters, und thatsächlich findet bei der Einwirkung von Chlorwasserstoff auf Pyridintricarbonsäure, welche in absolutem Methyl- oder Äthylalkohol vertheilt ist, wie ich gefunden habe und gleich vorausschicken will, die Bildung der Salzsäureverbindung des Dimethyl-, respective Diäthylesters statt.

Die Pyridintricarbonsäure, die ich zu meinen Versuchen verwendete, wurde aus reiner Cinchoninsäure durch Oxydation mit Kaliumpermanganat in der bekannten Weise dargestellt. Nach wiederholtem Umkrystallisiren hatte die Säure einen Wassergehalt[1] von $1^1/_2$ Molekülen und den Schmelzpunkt von 248—249° C. (uncorr.). Daraus ist zu ersehen, dass die Säure völlig rein war, ein Umstand, der für einen günstigen Verlauf der Darstellung von nicht zu unterschätzender Wichtigkeit ist. Nicht reine, mit Cinchomeronsäure verunreinigte Säureproben geben nur schlechte Resultate.

Ich habe die Pyridintricarbonsäure in verschiedener Weise zu esterificiren gesucht, und zwar: 1. Durch Behandlung mit absolutem Alkohol und Chlorwasserstoff, dabei jedoch nur Diäthylester erhalten, auch wenn die Einwirkung der Säure tagelang fortgesetzt oder in höherer Temperatur ausgeführt wird. 2. Bei Behandlung der Pyridintricarbonsäure mit der erforderlichen Menge Phosphorpentachlorid (3 Moleküle) wird ein zersetzliches Säurechlorid gebildet, welches bereits Ramsay und Dobey beschrieben haben. Dieses Chlorid wurde nach Entfernung des Phosphoroxychlorids im Vacuum mit Alkohol

[1] 0·6529 *g* der über Schwefelsäure im Vacuum getrockneten Substanz verloren bei 115° C. 0·0072 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
H_2O	11·34	11·50

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

behandelt. Auch dabei entsteht nur der Pyridintricarbonsäurediäthylester, daneben eine ölige Substanz, die indess kein Derivat der Tricarbonsäure mehr darstellt. Auf die Beschreibung dieses Productes werde ich später zurückkommen. 3. Durch Behandlung des Diäthylesters mit der berechneten Menge Natriumäthylat und äthylschwefelsaurem Natrium, wobei betaïnartige Additionsproducte zu entstehen scheinen. 4. Durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid und Alkohol auf den Diäthylester. Das erhoffte Ziel, zu einem Triester zu gelangen, konnte in keinem Falle erreicht werden, und man scheint daher genöthigt zu sein anzunehmen, dass eine Esterification der dritten Carboxylgruppe in Folge ihrer Stellung nicht herbeizuführen ist.

Darstellung des Pyridintricarbonsäuredimethylesters.

Bei Behandlung von völlig getrockneter Pyridintricarbonsäure, welche in der zehnfachen Menge absoluten Methylalkohols vertheilt ist, mit Chlorwasserstoff, tritt allmälig beim Erwärmen Lösung ein. Leitet man nun noch einige Zeit (circa $1^1/_2$ Stunden) die Salzsäure in die siedende Lösung, so scheiden sich nach dem Erkalten reichliche Mengen einer völlig weissen, klein krystallisirenden Masse aus. Dieselbe habe ich mehrmals aus salzsäurehältigem Methylalkohol umkrystallisirt und in Form feiner, verfilzter Nadeln erhalten, welche beim Erhitzen auf 170° C. (uncorr.) erweichen und sich zwischen 177—178° C. (uncorr.) verflüssigen. Die Salzsäure-, sowie die Methoxylbestimmung, welche mit vacuumtrockener Substanz ausgeführt wurden, zeigen, dass die Verbindung das Chlorhydrat eines Pyridintricarbonsäuredimethylesters darstellt.

0·2873 *g* Substanz gaben 0·1452 *g* Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
HCl.	13·24	12·89

Die Methoxylbestimmung lieferte folgendes Resultat:

0·2302 *g* Substanz gaben 0·3846 *g* Jodsilber.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
CH_3O.	22·50	22·13

Die Salzsäureverbindung zerlegt sich beim Erhitzen, und man erhält, vorausgesetzt, dass die Temperaturerhöhung längere Zeit andauert und nicht allzu hoch steigt, den Pyridintricarbonsäuredimethylester in Form von kleinen, glänzenden Täfelchen.

Am zweckmässigsten nimmt man die Darstellung des Dimethylesters in der Weise vor, dass man die früher beschriebene salzsaure Verbindung in Benzol vertheilt und die Masse so lange im Sieden erhält, als eine Entwicklung von Salzsäure wahrzunehmen ist. Da das Product in Benzol nur sehr schwierig löslich ist, krystallisirt man es aus heissem Methylalkohol um. Der Schmelzpunkt wurde zu 165—166° C. (uncorr.) gefunden. Die Methoxylbestimmung zeigt, dass hier ein Dimethylester vorliegt.

0·2704 *g* Substanz gaben 0·5091 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_5H_2N.COOH.(COOCH_3)_2$	Gefunden
CH_3O	25·94	24·94

Der beschriebene Dimethylester ist in kaltem Wasser schwer, in heissem leichter löslich. Die Lösung zeigt keine Eisenreaction und scheidet beim Abdunsten die Verbindung unverändert ab. Bei längerer Einwirkung von Wasser scheint sich der Ester jedoch völlig zu zerlegen.

Leichter als Methylester lässt sich der Diäthylester gewinnen. Derselbe ist auch durch seine Löslichkeitsverhältnisse für die Darstellung von Pyridintricarbonsäurederivaten geeigneter.

Darstellung des αβγ-Pyridintricarbonsäurediäthylesters.

Je 25 *g* der bei 115° C. völlig zur Gewichtsconstanz getrockneten Pyridintricarbonsäure werden in der zehnfachen

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Menge absoluten Äthylalkohols[1] vertheilt und während des Kochens mit gasförmiger Salzsäure behandelt. Schon nach einigen Stunden ist vollständige Lösung eingetreten, wonach man noch circa zwei Stunden das Einleiten des Gases, welches nicht mehr absorbirt wird, fortsetzt. Giesst man die heisse Lösung in eine Schale aus, so findet nach kurzer Zeit die Abscheidung eines dichten, sandigen, rein weissen Krystallpulvers statt. Diese Ausscheidung ist die Salzsäureverbindung des Diäthylesters, welche ihrer Schwerlöslichkeit halber aus der angegebenen Alkoholmenge zum grössten Theile auskrystallisirt. Ein kleiner Theil kann noch durch Concentriren der von den Krystallen abgesaugten alkoholischen Lösung gewonnen werden. Die letzten Mutterlaugen hinterlassen beim Abdampfen eine syrupöse Masse *(A)*, über welche ich weiter unten berichten werde. Obzwar die Verbindung fast rein ist, wurde sie nochmals aus Alkohol, in welchem etwas Salzsäure gelöst war, umkrystallisirt und wieder in Form dieses weissen Krystallpulvers gewonnen. Das Chlorhydrat schmilzt bei 142° C. (uncorr.) und beginnt bei 100° C. zu erweichen. Wasser, sowie Alkohol lösen die Salzsäureverbindung auf. Beim Abdunsten der alkoholischen Lösung verflüchtigt sich etwas Salzsäure, wie auch beim Erhitzen (schon unter 100° C.) und bei circa 40° C. im Vacuum. Für die Analyse habe ich die Substanz im Vacuum über Kalk und Schwefelsäure zur Gewichtsconstanz gebracht.

I. 0·1746 *g* Substanz gaben 0·3023 *g* Kohlensäure und 0·0784 *g* Wasser.
II. 0·2257 *g* Substanz gaben 0·1065 *g* Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_5H_2N(COOH)(COOC_2H_5)_2 + HCl$	Gefunden I.	Gefunden II.
C	47·44	47·21	—
H	4·61	4·98	—
Cl.....	11·69	—	11·71

[1] Auf die Herstellung des wasserfreien Alkohols muss die grösste Sorgfalt verwendet werden.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Dass hier die Salzsäureverbindung des Diäthylesters der Pyridintricarbonsäure vorliegt, geht mit Evidenz aus der Äthoxylbestimmung hervor, welche nach der bewährten Methode von Zeisel vorgenommen wurde.

0·1872 *g* Substanz gaben 0·2920 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C_2H_5O	29·65	29·98

Wie bereits oben erwähnt, löst Wasser das Chlorhydrat sehr leicht auf. Durch Verdunsten einer solchen kalt gesättigten Lösung über Schwefelsäure findet die Abscheidung von Krystallen statt, die nun keine Salzsäure mehr enthalten und den freien Diäthylester der Pyridintricarbonsäure darstellen. Diese Methode eignet sich indess nicht zur Darstellung grösserer Quantitäten dieses Körpers, weil durch längeres Stehen der wässerigen Lösung eine Verseifung des Äthers herbeigeführt wird. Dies lässt sich daran erkennen, dass eine frisch bereitete wässerige Lösung des Esters mit Eisenvitriol keine Verfärbung erleidet, eine Lösung aber, die länger gestanden hat, durch Eisensulfat intensiv roth gefärbt wird. Selbstverständlich tritt die Bildung der Pyridintricarbonsäure beim Kochen mit Wasser ziemlich rasch ein.

Um den Diäthylester im Grossen darzustellen, verfährt man am besten in der bereits beim Dimethylester angegebenen Weise. Man bringt circa 30 *g* der Salzsäureverbindung in 500 cm^3 absoluten Benzols ein und erhitzt am Wasserbade unter gleichzeitigem Durchleiten von trockener Kohlensäure. Dabei entweichen Ströme von Salzsäure, und es tritt allmälig Lösung der Substanz ein. Die Zersetzlichkeit und Löslichkeit ist bei weitem grösser als die des salzsauren Pyridintricarbonsäuredimethylesters. Sowie die Salzsäureentwicklung beendet ist, destillirt man circa drei Viertel des Benzols ab und überlässt die vollkommen farblose Lösung sich selbst. Der Ester bildet sehr häufig übersättigte Lösungen, und ist es daher oft nothwendig, durch Zutropfen von Ligroin die Abscheidung des Productes zu beschleunigen. Durch ein- bis zweimaliges

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Umkrystallisiren aus Benzol habe ich die Substanz völlig rein erhalten. Dieselbe stellt ein Aggregat von kleinen, glanzlosen, weissen Krystallkörnchen dar, die in Alkohol, Essigäther, Aceton, Chloroform und Benzol leicht, schwieriger in Wasser und Schwefelkohlenstoff löslich sind. In Äther und Ligroin ist die Verbindung nahezu unlöslich. Der Schmelzpunkt liegt bei 118° C. (uncorr.), nachdem schon unter 100° C. Erweichung eintritt. Der Diäthylester ist nicht unzersetzt flüchtig; in hoher Temperatur wird unter Bildung von Pyridin eine totale Zersetzung herbeigeführt. Die Analysen, welche mit Proben verschiedener Darstellungen vorgenommen wurden, lieferten Zahlen, die mit den aus der Formel $C_5H_2N(COOH)(COOC_2H_5)_2$ gerechneten in völliger Übeinstimmung stehen. Die Substanz musste ich bei 40—50° C. im Vacuum trocknen, weil Spuren der Lösungsmittel, aus welchen der Ester krystallisirt wurde, von demselben ausserordentlich hartnäckig zurückgehalten werden.

I. 0·1620 *g* Substanz gaben 0·3192 *g* Kohlensäure und 0·0774 *g* Wasser.
II. 0·4125 *g* Substanz gaben bei 16·3° C. und 740·3 *mm* Druck 19·6 cm^3 feuchten Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden I	Gefunden II
C	53·93	53·73	—
H	4·86	5·30	—
N	5·24	—	5·35

Die Äthoxylbestimmungen zeigten folgendes Resultat:

I. 0·1788 *g* Substanz lieferten 0·3095 *g* Jodsilber.
II. 0·2300 *g* Substanz lieferten 0·3990 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden I	Gefunden II
C	33·70	33·29	33·36

Der Diäthylester löst sich in salzsäurehältigem Alkohol auf und gibt beim Abdunsten der Lösung wieder die Krystalle

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

des früher beschriebenen Chlorhydrates. Dieses Product liefert mit Metallchloriden krystallisirte Doppelverbindungen. Dieselben sind jedoch ausserordentlich labil und erleiden schon durch Einwirkung feuchter Luft Zersetzung. So wird beispielsweise die Platindoppelverbindung aus der alkoholischen oder wässerigen salzsäurehältigen Lösung des Diäthylesters nach Zugabe von Platinchlorid beim längeren Stehen in Form langer, prismatischer, rothgelb gefärbter Nadeln abgeschieden. Jedoch schon während des Absaugens dieses Salzes auf einer porösen Platte wird durch die Luftfeuchtigkeit Zersetzung eingeleitet, so dass endlich fast das reine Chlorhydrat des Diäthylesters zurückbleibt.

Untersuchung von *A*.

Der Diäthylester nach der angegebenen Methode dargestellt, wird in reichlicher Quantität erhalten. Aus 25 *g* reiner, trockener Pyridintricarbonsäure wurden 25 *g* des Chlorhydrats gewonnen, welche wieder 20 *g* reinen Diäthylester lieferten. Das entspricht 70 % der Theorie. Neben der Salzsäureverbindung des Esters wurde, wie früher erwähnt, ein Product *A* gebildet. Dieses wird in folgender Weise isolirt: Die alkoholischen Laugen, welche trotz Concentration keinen salzsauren Diester mehr abscheiden, werden endlich völlig eingedampft und hinterlassen eine bräunlichgelbe Masse. Da bei all' den Reinigungsversuchen kein krystallisirtes Product erhalten werden konnte, wurde dieser salzsäurehältige Syrup mit Benzol überschichtet und durch vorsichtiges Zutropfen von gesättigter Natriumcarbonatlösung zersetzt. Nach dem Abdestilliren des Benzols im Vacuum hinterblieb ein Öl, welches unter vermindertem Druck bei hoher Temperatur flüchtig ist, und das ich bislang als den Triäthylester betrachtet habe. Die nähere Untersuchung hingegen ergab, dass diese Substanz mit dem von Blumenfeld[1] dargestellten Cinchomeronsäurediäthylester identisch ist. Die Identität geht aus einer Platinbestimmung hervor, welche ich mit dem Doppelsalze vorgenommen habe. Dasselbe wurde nach den Angaben Blumenfeld's aus dem nicht destillirten

---

Monatshefte für Chemie, 16, 693.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Äther dargestellt. Ich fand übereinstimmend den Schmelzpunkt von 142—144° C. (uncorr.).

0·1976 *g* Substanz gaben 0·0446 *g* Platin.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $2[C_5H_3N(COOC_2H_5)_2.HCl]+PtCl_4$	Gefunden
Pt	22·69	22·57

Eine andere Partie des Esters wurde durch Kochen mit Ätzkali verseift, und war es möglich, daraus mit Hilfe des Bleisalzes die dabei entstandene Cinchomeronsäure abzuscheiden. Dieselbe hatte den Schmelzpunkt 258° C. (uncorr.) und gab, der Analyse unterworfen, folgende mit der Formel $C_7H_5NO_4$ übereinstimmenden Werthe:

0·2340 *g* Substanz gaben 0·4290 *g* Kohlensäure und 0·0621 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C	50·29	50·00
H	2·99	2·94

Um endlich die Identität dieser Dicarbonsäure mit der Cinchomeronsäure endgiltig festzustellen, wurde ein kleiner Theil derselben in die Salzsäureverbindung verwandelt und vorsichtig krystallisiren gelassen. Dabei bildeten sich durchsichtige, farblose, bald opak werdende Krystalltafeln, die Herr Hofrath v. Lang einer krystallographischen Untersuchung unterzog, durch welche die Identität bewiesen erscheint. Die Resultate dieser Bestimmung (die ich Messung I bezeichnen will) werde ich weiter unten anführen.

Da meine αβγ-Pyridintricarbonsäure frei von Cinchomeronsäure war, so hat sich der Cinchomeronsäurediäthylester aus der Tricarbonsäure unter Abspaltung der α-gestellten Carboxylgruppe gebildet.

Um nun die Constitution meines Pyridintricarbonsäurediäthylesters festzustellen, habe ich die folgenden Versuche ausgeführt.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Zerfall des Pyridintricarbonsäurediäthylesters bei höherer Temperatur.

Erhitzt man den Diäthylester über seinen Schmelzpunkt, so tritt eine Abspaltung von Kohlensäure ein. Um eine grössere Quantität des Zersetzungsproductes zu gewinnen, wurde der reine Ester längere Zeit in einem Röhrchen auf einer Temperatur von 150—160° C. erhalten. Dabei war unter Aufschäumen eine träg verlaufende Kohlensäureentwicklung zu beobachten, und färbte sich die Masse tiefbraun. Um die Gasentwicklung zu Ende zu bringen, war es nothwendig, das Erhitzen während 24 Stunden andauern zu lassen. Das dickliche Reactionsproduct wird von Benzol vollständig gelöst. Behufs Entfernung der dunkelgefärbten Zersetzungsproducte wurde nun die Masse mit Ligroin extrahirt. Diese Lösung ist fast farblos und hinterlässt nach dem Abdunsten ein dünnflüssiges Öl, welches die Eigenschaften des Cinchomeronsäurediäthylesters besitzt. Um jedoch genau festzustellen, ob hier ein Äther dieser Säure oder der Lutidin- oder Chinolinsäure vorliegt, habe ich dieses Product sofort mit verdünnter Kalilauge verseift. Durch Bleiacetat wurde dann aus der vorher mit Essigsäure genau neutralisirten alkalischen Lösung ein Bleisalz ausgefällt, welches nach dem Zersetzen mit Schwefelwasserstoff eine farblose Lösung gab, die bei entsprechender Concentration einen krystallinischen Körper abschied. Derselbe zeigte nach seiner Reinigung den Schmelzpunkt[1] 258° C. (uncorr.). Auch die übrigen Eigenschaften: Mangel einer Eisenreaction, Fällbarkeit durch Kupferacetat wiesen auf die Identität mit Cinchomeronsäure hin, welche durch einen krystallographischen Vergleich der Salzsäureverbindung, den Herr Hofrath v. Lang vorzunehmen die Liebenswürdigkeit hatte, endgiltig festgestellt wurde (Messung II).

Zerfall des Pyridintricarbonsäurediäthylesters beim Erhitzen mit salzsäurehältigem Alkohol.

Da die Kohlensäureabspaltung aus dem Diäthylester durch Erhitzen für sich bei zu hoher Temperatur vollständig wird,

---

Zum Vergleiche habe ich den Schmelzpunkt der früher besprochenen Säure daneben ausgeführt.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

und dabei eine grosse Quantität von nicht isolirbaren Nebenproducten entsteht, habe ich versucht, die Zersetzung bei niederer Temperatur herbeizuführen und thatsächlich gefunden, dass beim Erhitzen des Esters mit der zehnfachen Menge gesättigter, alkoholischer Salzsäure im geschlossenen Rohre schon bei 210° C. eine Abspaltung von Carboxyl eintritt. Damit aller Ester zersetzt ist, muss das Erhitzen circa 6—7 Stunden vorgenommen werden. Nach dieser Zeit ist der Röhreninhalt schwach gelblich gefärbt, und entweicht beim Öffnen eine reichliche Menge von Kohlensäure und Salzsäure. Nach dem Abdunsten hinterbleibt eine syrupöse Masse, die ihrem äusseren Ansehen nach lebhaft an das Chlorhydrat des Cinchomeronsäurediäthylesters erinnert. Diese Flüssigkeit (circa 2 *g*) wurde mit einer grösseren Quantität Wasser ($1^1/_2$ *l*) am Rückfluss gekocht, dann abdestillirt und diese Behandlung so oft wiederholt, bis im Destillat mittelst der Jodoformreaction kein Alkohol mehr nachzuweisen war. Die concentrirte, vorher entfärbte Lösung schied beim längeren Stehen farblose, ziemlich schwer lösliche Krystalle ab. Dieselben gaben keine Eisenreaction und schmolzen ebenfalls bei 258° C. (uncorr.). Weisen schon diese Eigenschaften auf Cinchomeronsäure hin, so habe ich zur Sicherheit noch die Salzsäureverbindung hergestellt, die sich mit der der Cinchomeronsäure krystallographisch identificiren liess (Messung III).

Herr Hofrath v. Lang theilt über Messung I, II, III Folgendes mit:

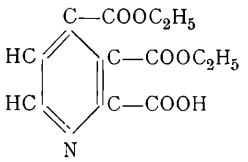
»Die mit I, II und III bezeichneten Krystallisationen sind jedenfalls identisch mit den von mir schon früher gemessenen Krystallen, die ich 1880 theils von Prof. Skraup (S.) und theils von Prof. Goldschmiedt (G.) erhalten habe. Sie geben jedoch ebensowenig wie die vorher untersuchten eine genaue Messung der Winkel zu. Es wurde an den monoklinen Krystallen beobachtet:

	110 : 1$\bar{1}$0	110 001	590 110
I.	87° 10′	—	15° 50′
II..	87 45	83°—	16 54
III.	87 30	83 16′	—
S...	86 44	82 56	16 8
G.	87 20	83 17	17 7

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Von den Krystallen I waren die Flächen 001 abgerundet, so dass die Neigung dieser Fläche zu 110 nicht bestimmt werden konnte.«

Für den Diäthylester der αβγ-Pyridintricarbonsäure kommt wegen der Überführung in Cinchomeronsäurediäthylester, beziehungsweise in Cinchomeronsäure in erster Linie die Formel



in Betracht. Allerdings kann bei der Überführung in Cinchomeronsäureester, welche sowohl durch Erhitzen über den Schmelzpunkt, als auch durch Erhitzen mit Salzsäure und Alkohol bewirkt wurde, eine Wanderung des Alkyls eingetreten sein. Die Bildung von Cinchomeronsäurediäthylester neben Pyridintricarbonsäurediäthylester bei der Einwirkung von Alkohol auf das nicht isolirte Chlorid der Pyridintricarbonsäure und bei der Behandlung derselben mit Phosphorpentachlorid und Alkohol kann in zweierlei Weise erfolgt sein. Entweder wurde zuerst Kohlensäure abgespalten und dann die Cinchomeronsäure, respective ihr Chlorid oder Anhydrid esterificirt, in welchem Falle jedoch die Reactionen für die Constitution des Diäthylesters belanglos sind; oder der Cinchomeronsäureester kann aus dem zuerst gebildeten Pyridintricarbonsäurediäthylester entstanden sein. Dann aber muss man eine Einwirkung der gebildeten alkoholischen Salzsäure auf letzteren Ester annehmen, wodurch eine gesonderte Besprechung dieser Reaction entfällt. Die Möglichkeit einer Wanderung des Alkyls beim Erhitzen der Estersäure muss zugegeben werden im Hinblick auf die Beobachtungen von Goldschmiedt und Herzig,[1] Heinisch,[2] Arnstein[3] und

---

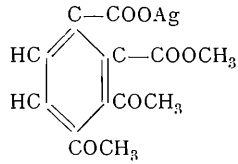
Monatshefte, 3, 126.

Monatshefte, 14, 455, 15, 235.

[3] Monatshefte, 15, 295.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Hübner.[1] Denen zufolge gaben die Kalksalze methoxylirter oder äthoxylirter aromatischer Säuren bei der trockenen Destillation Ester dieser Säuren. Ferner im Hinblick auf die dem vorliegenden Falle analogen Beobachtungen von Wegscheider,[2] nach welchen das Silbersalz der α-Hemipinmethylestersäure



bei 130° C. Kohlensäure abspaltet, Hemipinsäureanhydrid und hemipinsaures Silber, bei 200° C. aber Kohlensäure, Hemipinsäureanhydrid und Veratrumsäureester liefert. Es wurde also bei den letzteren Versuchen das veresterte Carboxyl abgespalten, das andere Carboxyl verestert. Die Bildung von Cinchomeronsäureester durch Einwirkung von salzsäurehältigem Alkohol gestattet keinen weiteren Schluss auf die Constitution des Pyridintricarbonsäurediäthylesters, da hiebei Verseifung des einen und Veresterung des anderen Carboxyls eingetreten sein kann. Analoge Alkylwanderungen durch salzsäurehältigen Alkohol sind von Wegscheider bei den Opiansäureestern (Monatshefte, *13*, 711; Umwandlung von Opiansäureester in ψ-Ester) und insbesondere bei den Hemipinsäureestern (Monatshefte, *16*, 86; Successive Bildung von α-Estersäure, Neutralestern und β-Estersäure bei der Einwirkung von salzsäurehältigem Alkohol auf Hemipinsäure) beobachtet worden.

Nimmt man die früher erwähnte Formel für den Diester an, so ist bezüglich seiner Bildungsweise Folgendes zu bemerken:

Was die Entstehung mittelst Alkohol und Salzsäure betrifft, so ist die Giltigkeit der V Meyer'schen Esterregel (Ber. *27*, 510, 1580, 3146; *28*, 182, 1254, 2773, 3197; *29*, 1397) bei Pyridincarbonsäuren nicht bewiesen, aber so lange keine gegentheiligen Beobachtungen vorliegen, immerhin als wahrscheinlich

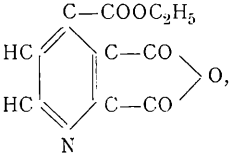
---

[1] Monatshefte, *15*, 719.
Monatshefte, *16*, 96.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

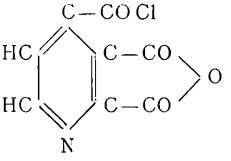
zu betrachten. Eine Gesetzmässigkeit, derzufolge α-Carboxyl schwer durch Salzsäure und Alkohol esterificirt wird, wenn in β ebenfalls eine Carboxylgruppe steht, findet jedenfalls nicht statt; denn nach Engler (Ber. *27,* 1787) liefert Chinolinsäure mit Salzsäure und Alkohol einen Neutralester.

Da die V Meyer'sche Regel die Bildung eines αγ-Diesters aus der Pyridintricarbonsäure erwarten lässt, so muss die eines βγ-Esters durch Zwischenreactionen erklärt werden. Hiefür gibt es zwei Möglichkeiten. Erstens: Der primär gebildete αγ-Ester geht in den Neutralester[1] über, welcher dann zu βγ-Ester zersetzt wird, geradeso wie nach Wegscheider (Monatshefte *16,* 86—90) die Hemipinsäure secundär in α-Estersäure übergeht. Zweitens: Es entsteht zunächst der Ester einer Anhydrosäure,



welche dann durch Alkohol in den βγ-Diester übergeführt wird, denn nach Wegscheider (Monatshefte *16,* 144) wird bei der Einwirkung von Alkohol auf Säureanhydride das stärkere Carboxyl verestert (auch in der Pyridinreihe). Es ist aber sehr wahrscheinlich, dass das β-Carboxyl stärker ist als das α-Carboxyl.

Die Bildung des Diäthylesters aus dem Einwirkungsproducte von Chlorphosphor auf Pyridintricarbonsäure und Alkohol wäre durch die Annahme zu erklären, dass zunächst das Chlorid einer Anhydrosäure von der Formel



entsteht, welches durch Alkohol in den früher erwähnten Ester der Anhydrosäure und endlich in βγ-Diäthylester übergeführt

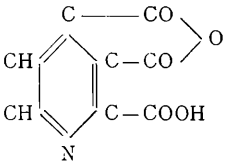
[1] Die Bildung von Neutralester wäre auch nicht im Einklange mit der V Meyer'schen Regel.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

wird. Die Bildung des Diesters mit Phosphorpentachlorid in alkoholischer Lösung aus der Säure ist entweder ebenso oder als Einwirkung alkoholischer Salzsäure aufzufassen.

Die V. Meyer'sche Esterregel würde, wie schon erwähnt, für die Estersäure die $\alpha\gamma$-Formel erfordern. Bei Annahme dieser Formel ist die Überführung in Cinchomeronsäureester durch Alkylwanderung zu erklären, was wohl nach dem früher Angeführten möglich ist. Die Bildung der Estersäure mittelst Phosphorpentachorid ist dann schwer zu erklären,[1] da nach den vorliegenden spärlichen Beobachtungen (V Meyer, Ber. *27*, 3154; Sudborough, Ber. *28*, Ref. 916 und Lùtjens, Ber. *29*, 2837) die Entstehung der Säurechloride und ihre Überführung zu Ester durch Ortho-Substitution nicht gehindert wird. Man müsste demnach annehmen, dass im vorliegenden Falle doch eine der beiden Reactionen gehindert wurde, also dass entweder das $\alpha\gamma$-Dichlorid entstand, oder dass das gebildete Trichlorid das Chlorid der α-Diestersäure liefert, welches während der Reinigung in Diestersäure überging.

Schliesslich sei bemerkt, dass unter der Annahme einer Alkylwanderung bei der Überführung des Pyridintricarbonsäurediäthylesters in Cinchomeronsäurediäthylester der Estersäure auch die Formel eines $\alpha\beta$-Diesters zukommen kann, dessen Bildung der des $\beta\gamma$-Diesters analog wäre. Man könnte nur annehmen, dass bei der Verseifung des Neutralesters das γ-Carboxyl zuerst verseift wird, und die intramediären Anhydrosäurederivate die Formel



haben. Diese beiden Annahmen sind gegenwärtig ebenso zulässig, wie die seither gemachten.

Wenn auch in Folge der Möglichkeit einer Alkylwanderung eine endgiltige Entscheidung über die Constitution meines

[1] Vorausgesetzt, dass wirklich, wie angenommen wurde, das β-Carboxyl das stärkere ist.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Pyridintricarbonsäurediäthylesters nicht getroffen werden kann, so zeigt sich, dass derselbe bei allen Umsetzungen nach der Formel

$$C_5H_2N\ COOH.COOC_2H_5\ COOC_2H_5$$
$$\beta$$

reagirt, und demzufolge entsteht bei der

Einwirkung von Jodäthyl

Äthylapophyllensäure.[1] Erhitzt man ein Gemenge des Diäthylesters mit einem bedeutenden Überschuss von Jodäthyl längere Zeit am Rückflusskühler, so löst sich der Ester allmälig auf, scheidet sich jedoch nach dem Abkühlen wieder unverändert ab. Wird hingegen das Gemenge im Einschmelzrohr während circa 5 Stunden auf 110° C. erhitzt, so findet Einwirkung statt. Der Röhreninhalt stellt eine gelblichbraungefärbte, ölige Masse dar, und es entweicht beim Öffnen des Rohres eine reichliche Menge von Kohlensäure. Nach dem Abdunsten der alkoholischen Lösung erhält man einen honiggelben, jodhältigen Syrup, der selbst beim längeren Stehen nichts Krystallinisches abschied. Ich habe die Masse, die in heissem Wasser leicht löslich ist, mit frisch gefälltem Chlorsilber geschüttelt, um eine Überführung in die entsprechende Chlorverbindung zu bewerkstelligen. Die fast farblose Lösung liefert jedoch nach dem Concentriren ebensowenig eine krystallinische Ausscheidung, wie dies auch Blumenfeld angegeben hat. Nach Zugabe von Platinchlorid zu der Lösung des mit Salzsäure angesäuerten Chlorids scheiden sich beim Abdunsten über Schwefelsäure dicke, orangerothgefärbte Nadeln ab, die nach Entfernung der Mutterlaugen aus verdünnter Salzsäure umkrystallisirt wurden. Die gereinigte Platindoppelverbindung zeigte den Schmelzpunkt 183—185° C. (uncorr.). (Blumenfeld fand denselben zu 184—185° C. [uncorr.]) und gab bei der Analyse Werthe, welche mit denen aus der Formel

$$2[C_5H_3N(COOC_2H_5)_2.(C_2H_5Cl)]+PtCl_4$$

gerechneten in guter Übereinstimmung stehen.

---

[1] Blumenfeld, Monatshefte für Chemie, *16*, 697, 698.

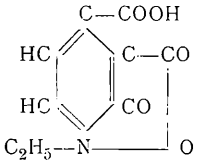
©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

I. 0·2196 *g* Substanz lieferten 0·0473 *g* Platin.
II. 0·1462 *g* Substanz lieferten 0·1358 *g* Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden I	Gefunden II
Pt....	21·29	21·53	—
Cl...	23·38	—	23·05

Beim Schütteln einer Lösung der Chlorverbindung mit feuchtem Silberoxyd gelingt es sehr leicht, jenen Punkt zu treffen, bei welchem alles Chlor vom Silber gebunden ist. Filtrirt man nun ab und dampft die durch Schwefelwasserstoff von den in Lösung gegangenen kleinen Mengen Silberoxyd befreite Flüssigkeit ein, so scheidet sich trotz längeren Stehens nichts Krystallinisches ab. Erst beim Vermischen der röthlich gefärbten Laugen mit Alkohol krystallisirt die Äthylapophyllensäure in kleinen Täfelchen aus. Dieselbe zeigte nach dem Umkrystallisiren alle Eigenschaften, die Blumenfeld angibt und besitzt den Schmelzpunkt 197—198° C. (uncorr.). Die Analyse lieferte die mit der Formel



übereinstimmenden Werthe.

0·2254 *g* Substanz gaben 0·4557 *g* Kohlensäure und 0·0966 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C	55·38	55·13
H	4·61	4·76

Einwirkung von Ammoniak.

Die Äthoxylgruppen des Pyridintricarbonsäurediäthylesters lassen sich in einfacher Weise durch die NH_2-Gruppen ersetzen und man erhält bei der Einwirkung von Ammoniak das Ammonsalz der Pyridintricarbondiaminsäure. Zur Herstellung derselben verfährt man am besten in folgender Weise.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Je 2 *g* des reinen Diäthylesters bringt man in ein kleines Fläschchen und übergiesst mit 15—20 *cm*³ einer sehr concentrirten, wässerigen Ammoniaklösung (gesättigt bei —10° C.). Nach einiger Zeit tritt völlige Lösung der Substanz ein. Lässt man dieselbe mehrere Tage (5—7) stehen, so bilden sich glänzende, anscheinend rhombische, durchsichtige Krystalle, die, sowie eine Vermehrung nicht mehr eintritt, von der Flüssigkeit getrennt werden. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden aus kaltem Wasser umkrystallisirt. Einen kleinen Theil der Verbindung kann man noch aus den stark ammoniakhältigen Laugen durch Abdunsten derselben im Vacuum und Umkrystallisiren des Rückstandes aus kaltem Wasser gewinnen. Das reine Amid ist in Alkohol unlöslich, und man kann daher durch Zugabe desselben zu einer wässerigen Lösung die Verbindung wieder ausfällen. Auch die übrigen gebräuchlichen Lösungsmittel nehmen die Diaminsäure nicht auf. Die wässerige Lösung der Substanz gibt mit Eisenvitriol keine Färbung. Erst nach längerem Kochen ist auf Zusatz von Eisensulfat das Auftreten der rothen Farbe wahrzunehmen. Das Amidammonsalz wird beim Erhitzen auf circa 300° C. braun gefärbt und zersetzt sich total, ohne dass dabei ein Schmelzen eintritt.

Die Analysen lieferten Zahlen, welche zur Formel

$$C_5H_2N\left\{\begin{array}{l}CONH_2\\CONH_2\\COONH_4\end{array}\right.$$

führten.

I. 0·1968 *g* Substanz gaben 0·3046 *g* Kohlensäure und 0·0725 *g* Wasser.
II. 0·1601 *g* Substanz gaben bei 750·1 *mm* B. und 16·5° C. 35·0 *cm*³ feuchten Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden I	Gefunden II
C	42·47	42·21	—
H	4·42	4·09	—
N	24·77	—	25·02

Das Amid ist wenig reactionsfähig, da es ziemlich empfindlich gegen Wasser ist und beim Stehen conform den Gleichungen

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

$$C_5H_2N\left\{\begin{matrix}CONH_2\\CONH_2\\COONH_4\end{matrix}\right. + H_2O = C_5H_2N\left\{\begin{matrix}CONH_2\\COONH_4\\COONH_4\end{matrix}\right.,$$

$$C_5H_2N\left\{\begin{matrix}CONH_2\\COONH_4\\COONH_4\end{matrix}\right. + H_2O = C_5H_2N\left\{\begin{matrix}COONH_4\\COONH_4\\COONH_4\end{matrix}\right.$$

pyridintricarbonsaures Ammon bilden kann, wie durch die Eisenreaction, welche die Flüssigkeit beim längeren Stehen allmälig annimmt, hervorgeht. Dabei wird als labiles Zwischenproduct das Ammonsalz der Pyridintricarbonaminsäure gebildet.

Als ich eine wässerige Lösung des pyridintricarbondiaminsauren Ammons langsam abdunsten liess, schied sich ein weisses, aus kleinen Krystallnadeln bestehendes Product ab, welches in kaltem Wasser nicht allzuleicht löslich war. Dasselbe wird beim Erhitzen, ohne vorher zu schmelzen, unter Dunkelfärbung zersetzt. Die Analyse lieferte Zahlen, welche zur Formel

$$C_5H_2N.COONH_4.COONH_4.CONH_2$$

führten.

I. 0·2744 *g* Substanz gaben 0·3962 *g* Kohlensäure und 0·1120 *g* Wasser.
II. 0·1552 *g* Substanz gaben bei 748 *mm* B. und 16·5° C. 30·0 *cm*³ feuchten Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden I	Gefunden II
C	39·34	39·37	—
H	4·91	4·53	—
N	22·95	—	22·09

Rascher erfolgt die angegebene Reaction in der Wärme oder wenn man die Lösung mit einer Spur Essigsäure versetzt. Im letzteren Falle wird jedoch nicht das neutrale, sondern das secundäre Ammonsalz der Pyridintricarbonsäure gebildet.

Eine Stickstoffbestimmung, die ich mit einer derartig dargestellten und umkrystallisirten Salzprobe ausgeführt habe, lieferte 17·27% Stickstoff, während das secundäre pyridintricarbonsaure Ammon 17·10% verlangt.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Beim Erhitzen der Pyridintricarbondiaminsäure für sich oder im Kohlensäurestrom auf 120—130° C. tritt Entwicklung von Ammoniak unter gleichzeitiger Wasserabspaltung ein. Der Gewichtsverlust, den eine Probe bis zur Annahme von constantem Gewicht erfahren hat, betrug 16·7%. Nimmt man an, dass das Ammonsalz der Diaminsäure gemäss der Gleichung

$$C_5H_2N\begin{cases}CONH_2\\CONH_2\\COONH_4\end{cases} = H_2O + NH_3 + C_5H_2N\begin{cases}CO\\CO\\CONH_2\end{cases}\!\!>NH$$

zerfällt, würde sich der Gewichtsverlust zu 15·48% berechnen.

Dass beim Erhitzen auf die angegebene Temperatur bis zur Gewichtsconstanz aller Wahrscheinlichkeit nach wirklich ein nach obiger Formel zusammengesetztes Pyridintricarbonsäureamidimid entsteht, erscheint durch das Verhalten dieser Substanz bewiesen, indem dasselbe beim anhaltenden Erhitzen mit Wasser wieder ein Ammonsalz der Pyridintricarbonsäure liefert. Endlich wird die Annahme durch den Umstand, dass Strache[1] beim Erhitzen von Cinchomeronsäureamid auf 120° C. das Cinchomeronsäureïmid erhalten hat, wesentlich unterstützt. Demnach wäre die Bildung des Pyridintricarbonsäureamidimids in ganz analoger Weise erfolgt, und hätte sich hier noch der $COONH_4$-Rest in die Amidgruppe $CONH_2$ umgewandelt, eine Reaction, die ja fast alle Ammonsalze zu geben vermögen.

Das Pyridintricarbonsäureamidimid, welches durch Erhitzen der Aminsäure auf 120° bis zur Gewichtsconstanz entstanden ist, zeigt zum Unterschiede von dem Ammonsalze der Pyridintricarbondiaminsäure grosse Löslichkeitsdifferenz. Letzteres ist in Wasser ziemlich leicht löslich, ersteres hingegen wird selbst von siedendem Wasser in kaum nennenswerthen Mengen aufgenommen. Wird jedoch die Masse anhaltend mit Wasser im Sieden erhalten, so krystallirt aus der eingeengten Lösung nicht mehr die ursprüngliche Substanz, sondern ein Ammonsalz der Pyridintricarbonsäure aus, was man leicht durch die Farbreaction nachzuweisen im Stande ist. Ebensowenig wie Wasser löst Alkohol, Äther etc. die Ver-

[1] Monatshefte, *11*, 141.

bindung auf. Der Umstand, dass eine Reinigung durch Umkrystallisiren nicht herbeigeführt werden konnte, ist wohl die Ursache, dass die Analysen keine sehr scharf stimmenden Zahlen lieferten.

Meine Resultate sind:

I. 0·2119 *g* Substanz gaben 0·3826 *g* Kohlensäure und 0·0413 *g* Wasser.
II. 0·1587 *g* Substanz gaben bei 748·8 *mm* B. und 19° C. 31·0 *cm*³ feuchten Stickstoff.
III. 0·1592 *g* Substanz gaben bei 742·8 *mm* B. und 17° C. 31·0 *cm*³ feuchten Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_8H_5N_3O_3$	Gefunden		
		I	II	III
C	50·26	49·24	—	—
H	2·61	2·16	—	—
N	21·98	—	22·08	22·01

Trotz der Differenzen in den gefundenen Kohlenstoff- und Wasserstoffzahlen glaube ich wohl annehmen zu dürfen, dass die Umsetzung des Ammonsalzes der Pyridintricarbondiaminsäure in der angegebenen Weise erfolgt ist.

Endlich erfülle ich gerne die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. H. Weidel für die ausserordentliche Liebenswürdigkeit, mit welcher er mich während dieser Arbeit mit Rath und That unterstützt hat, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Ebenso sei es mir gestattet, Herrn Hofrath v. Lang für die freundliche Übernahme der krystallographischen Bestimmungen an dieser Stelle auf das Verbindlichste zu danken.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse

Jahr/Year: 1897

Band/Volume: 106_2b

Autor(en)/Author(s): Rint Otto

Artikel/Article: Über die Esterificirung der aßy-Pyridintricarbonsäure. 248-268