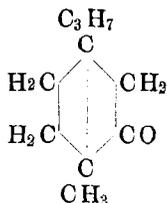


in der That — wie es wohl meist angenommen wird — ein Tetramethylenabkömmling ist. Dieser Annahme entspricht die Campherformel



37. Alfred Einhorn: Synthesen von Alkoholsäuren der Pyridinreihe.

[Mittheilung aus dem organischen Laboratorium der Königl. Technischen Hochschule zu Aachen.]

(Eingegangen am 29. Januar.)

Schon vor längerer Zeit habe ich in Gemeinschaft mit Arthur Liebrecht¹⁾ das Condensationsproduct von α -Picolin mit Chloral, das ω -Trichlor- α -oxypropylpyridins, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CCl}_3$, beschrieben. Das Studium dieser Substanz habe ich, seitdem das Cocaïn als ein Abkömmling der Pyridyl- β -milchsäure erkannt wurde, nicht aus dem Auge gelassen, und ist es nach Ueberwindung mancher Schwierigkeiten nunmehr in der That gelungen, aus demselben die Pyridyl- β -Milchsäure darzustellen. Indem ich mir vorbehalte, in den Annalen der Chemie meine diesbezüglichen Untersuchungen mit allen Einzelheiten und den analytischen Belegen zu veröffentlichen, sollen im Folgenden nur die hauptsächlichsten Verbindungen, welche aus dem ω -Trichlor- α -oxypropylpyridin erhalten wurden, angeführt werden.

Pyridyl- ω -trichlorpropylen, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N} \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$.

Wenn man das ω -Trichlor- α -oxypropylpyridin mit Phosphorpentachlorid behandelt, so spaltet die Verbindung Wasser ab und geht in das Pyridyl- ω -Trichlorpropylen über, welches aus absolutem Alkohol in prismatischen Nadeln vom Schmelzpunkt 97° krystallisirt.

Pyridyl- α -milchsäure, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{COOH}$.

Kocht man das ω -Trichlor- α -oxypropylpyridin in wässriger Lösung mit Soda, so wird die Verbindung entchlort, wobei die Gruppe

¹⁾ Diese Berichte XX, 1592.

CCl_3 in Carboxyl übergeht und sich die Pyridyl- α -milchsäure bildet, welche sich in Form eines grünen Kupfersalzes, das in feinen Nadelchen krystallisiert und nach der Formel $(\text{C}_5\text{H}_4\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{COO})_2\text{Cu} \cdot \text{CuO}$ zusammengesetzt ist, leicht isolieren lässt. Die freie Pyridyl- α -milchsäure, welche die Carbonsäure des von A. Ladenburg¹⁾ beschriebenen α -Picolyllalkins darstellt, krystallisiert aus absolutem Alkohol in durchsichtigen Prismen vom Schmelzpunkt $124-125^\circ$, das Platindoppelsalz schmilzt zwischen $202-204^\circ$, das Golddoppelsalz krystallisiert aus Wasser in compacten, dicken orangefarbenen Säulen vom Schmelzpunkt $173-174^\circ$. Die Darstellung der Ester der Säure ist durch Einleiten von Salzsäure in die alkoholischen Lösungen derselben nicht gelungen, wohl aber durch Einwirkung der Alkyljodide in Gegenwart von Alkohol auf ihr Silbersalz, welches in weissen Nadeln krystallisiert. Sowohl der Methylester als der Aethylester stellen hellgelbe Oele dar. Das Golddoppelsalz des Methylesters schmilzt bei ca. 119° . Die Bemühungen, aus den Estern durch Einwirkung von Benzoylchlorid benzoylirte Verbindungen darzustellen, waren vergebliche. Dieses Ziel ist jedoch auf einem anderen Wege erreicht worden; erwärmt man nämlich die freie Pyridyl- α -milchsäure in wässriger Lösung mit Benzoësäureanhydrid, ähnlich wie Giesel und Liebermann²⁾ das Ecgonin benzoylirt haben, so erhält man, aber nur beim Einhalten ganz bestimmter Bedingungen, die Benzoylpyridyl- α -milchsäure, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHO}(\text{COC}_6\text{H}_5) \cdot \text{COOH}$, welche aus heissem Wasser in glänzenden weissen Nadeln krystallisiert, die bei 145° unter Zersetzung schmelzen. Das Platinsalz scheidet sich aus verdünntem Alkohol in durchscheinenden, gelben prismatischen Nadeln ab, die unter Zersetzung bei 179° schmelzen. Wenn man nun das Silbersalz der Benzoylpyridyl- α -milchsäure, welches weisse Nadeln darstellt, in alkoholischer Lösung mit der molecularen Menge Jodmethyl erwärmt, so entsteht der Methylester $\text{C}_5\text{H}_4\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHO}(\text{COC}_6\text{H}_5) \cdot \text{COOCH}_3$; derselbe wurde in Form eines hellen Oeles erhalten, dessen Platinsalz aus verdünntem Alkohol in hellgelben Nadeln krystallisiert, die unter Zersetzung bei 193° schmelzen.

Pyridylacrylsäure, $\text{C}_5\text{H}_4\text{N} \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{COOH}$.

Früher ist schon darauf hingewiesen worden, dass ω -Trichlor- α -oxypropylpyridin bei der Einwirkung von alkoholischem Kali nicht nur entchlort wird, sondern auch noch Wasser abspaltet und in die Pyridylacrylsäure übergeht. Beim Ausarbeiten dieser Methode hat sich jedoch herausgestellt, dass die Pyridylacrylsäure nicht das einzige Product der Einwirkung ist, dass vielmehr nebenbei auch immer

¹⁾ Diese Berichte XXII, 2584.

²⁾ Diese Berichte XXI, 2342, 3196.

geringe Mengen Pyridyl- α -milchsäure erhalten werden; so lieferten z. B. 60 g Condensationsproduct 20 g salzsaure Pyridylacrylsäure und 5 g Kupfersalz der Pyridyl- α -milchsäure. Ich will nicht unerwähnt lassen, dass die Pyridyl- α -milchsäure beim Erwärmen im Vacuum auf 130—140° Wasser abspaltet und in die Pyridylacrylsäure übergeht.

Die freie Pyridylacrylsäure krystallisirt aus heissem Wasser in sternartig gruppirten weissen Nadelchen vom Schmelzpunkt 202—203°, mit den Halogenwasserstoffsäuren giebt sie gut krystallisirende Salze, das Golddoppelsalz stellt hellgelbe Nadelchen vom Schmelzpunkt 194—195° dar und das Platindoppelsalz bildet rothgelbe Prismen, die bei 209—210° schmelzen. Die Alkalisalze wurden nur als gelatinöse Massen erhalten, hingegen krystallisirt das Silbersalz und das Kalksalz; letzteres lässt sich beim Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol in feinen Nadeln gewinnen. Die Ester der Pyridylacrylsäure entstehen beim Einleiten von Salzsäure in die alkoholischen Lösungen der Säure. Sowohl der Methylester als der Aethylester sind bei niederen Temperaturen krystallisationsfähig. Das salzsaure Salz des Methylesters krystallisirt aus Methylalkohol in weissen derben Krystallen vom Schmelzpunkt 185—186°, der freie Aethylester bildet lange durchsichtige Nadeln.

Beim Erwärmen der Pyridylacrylsäure in methylalkoholischer Lösung mit Jodmethyl im Rohr auf 100° entsteht das Jodmethylat, welches aus Alkohol in nadelförmigen Krystallen vom Schmelzpunkt 219—220° erhalten wird; daraus gewinnt man durch Schütteln mit Bromsilber das Brommethylat, welches sich durch Wasser in Krystallbüscheln abscheidet, die bei 242° unter Zersetzung schmelzen.

Giebt man zur Lösung der freien Pyridylacrylsäure in Eisessig Brom, so scheidet sich, wenn man bei gewöhnlicher Temperatur arbeitet, ein Perbromid ab, während sich bei Wasserbadtemperatur das Pyridylacrylsäuredibromid $C_5H_4N.CHBr.CHBr.COOH$ bildet, welches mit Eisessig krystallisirt und dann bei 146,5° schmilzt. Beim Umkrystallisiren aus Wasser verliert die Substanz den Krystalleisessig und scheidet sich dann in schwach gelb gefärbten Krystallen vom Schmelzpunkt 127° ab.

Pyridyl- β -milchsäure, $C_5H_4N.CHOH.CH_2.COOH$.

Erwärmt man die Pyridylacrylsäure mit Eisessig, der mit Bromwasserstoffsäure gesättigt ist, im Einschmelzrohr, bei Wasserbadtemperatur, so bildet sich das bromwasserstoffsäure Salz der Pyridyl- β -brompropionsäure, $C_5H_4N.CHBr.CH_2.COOH.HBr$, welches in weissen Nadelchen vom Schmelzpunkt 163—164° erhalten wurde. Neutralisirt man das Bromwasserstoffadditionsproduct in wässriger Lösung vorsichtig mit Soda und erwärmt, so zersetzt es sich. Die Flüssigkeit färbt sich dabei intensiv roth und bei der Destillation mit

Wasserdämpfen geht eine ölige Base, das Pyridyläthylen $C_5H_4N \cdot CH:CH_2$ über, welches unlängst auch von Ladenburg¹⁾ aus dem α -Picolyalkin $C_5H_4N \cdot CH_2 \cdot CH_2OH$ erhalten und als Vinylpyridin beschrieben worden ist. Den Siedepunkt der Base habe ich bei gewöhnlichem Druck bei $159-160^\circ$ (Ladenburg $158-159^\circ$) beobachtet und als Rückstand bei der Destillation, genau wie Ladenburg beschreibt, stets einen hellbraunen Syrup erhalten, welcher jetzt, nachdem er schon 7 Monate lang aufbewahrt wurde, noch keinen Ansatz zur Krystallisation zeigt, sondern zu einem spröden Harz eingetrocknet ist. Den Angaben Ladenburg's möchte ich noch den Schmelzpunkt des in gelben Nadeln krystallisirenden Golddoppelsalzes des Pyridyläthylens, der bei 144° liegt, hinzufügen.

Die vom Pyridyläthylen befreite Flüssigkeit enthält nun 2 Säuren, nämlich regenerirte Pyridylacrylsäure und Pyridyl- β -milchsäure, deren Trennung Anfangs grosse Schwierigkeiten bereitet hat, aber jetzt auf verschiedenen Wegen gelungen ist.

Die freie Pyridyl- β -milchsäure ist in Wasser äusserst leicht löslich und krystallisirt daraus in feinen weissen Nadelchen, sie giebt ein saphirblaues, prächtig krystallisirendes, für die Säure äusserst charakteristisches Kupfersalz, welches nach der Formel $C_5H_4 \cdot CHOH \cdot (CH_2 \cdot COO)_2Cu \cdot CuO$ zusammengesetzt ist. Das salzsaure Salz krystallisirt aus absolutem Alkohol in compacten, häufig drusenförmig vereinten weissen Prismen vom Schmelzpunkt $145-146^\circ$, das Platindoppelsalz aus verdünntem Alkohol anscheinend in gelben Blättchen, die unter dem Mikroskop betrachtet aber als salmiakähnlich angeordnete Kryställchen erscheinen, ihr Schmelzpunkt liegt bei 191° . Durch Einleiten von Salzsäure in die alkoholischen Lösungen der Säure entstehen ihre Ester, die als hellgelbe Oele erhalten wurden. Das Platindoppelsalz des Methylesters krystallisirt aus verdünntem Alkohol in glänzenden, gelben prismatischen Blättchen und schmilzt bei 178.5° , das salzsaure Salz des Aethylesters erscheint auf Zusatz von Aether zur alkoholischen Lösung in glänzenden Blättchen.

Die Bemühungen, durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf das salzsaure Salz der Pyridyl- β -milchsäure zu einer Benzoylverbindung zu gelangen, waren vergebliche, da die Reactionsmasse sich hierbei zersetzt; nach langwierigen Versuchen ist es schliesslich auf einem Umwege gelungen, diese Verbindung darzustellen. Erwärmt man den Pyridyl- β -milchsäureäthylester oder dessen salzsaures Salz auf dem Wasserbad 3 Stunden mit Benzoylchlorid, trägt das Reactionsproduct in Wasser ein, macht mit Soda alkalisch und extrahirt mit Aether, so resultirt ein Oel, welches wahrscheinlich zum grössten Theil aus der Benzoylverbindung des Pyridyl- β -milchsäureäthylesters besteht und

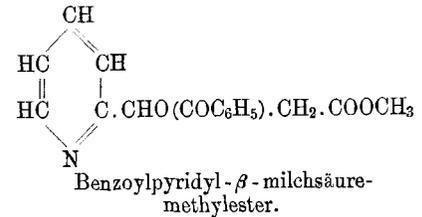
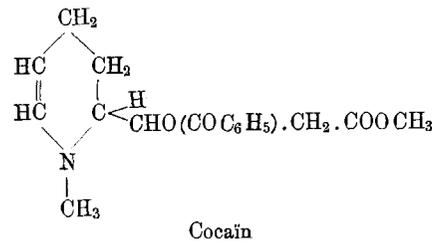
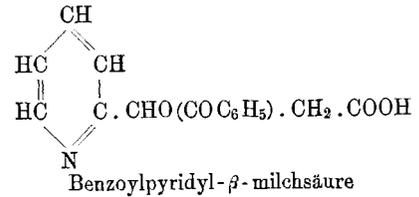
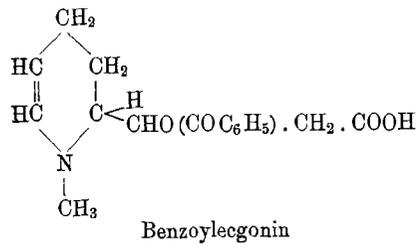
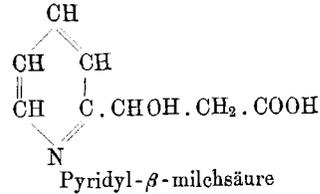
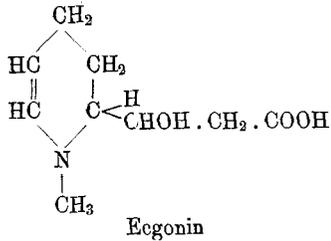
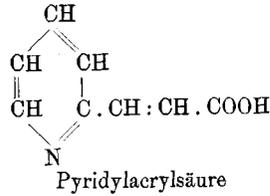
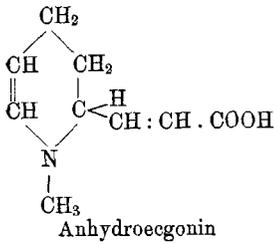
¹⁾ Diese Berichte XXII, 2583.

wohl auch noch freien Milchsäureester enthält. Es ist weder gelungen, aus diesem Oel ein krystallisirendes Platin oder Golddoppelsalz noch ein Pikrat u. s. w. zu erhalten, immer entstanden ölige Fällungen. Löst man das Oel jedoch in wenig Salzsäure und lässt die Flüssigkeit einige Tage stehen, so erstarrt sie zum grössten Theil krystallinisch, indem wahrscheinlich der Benzoylpyridyl- β -milchsäureäthylester schon in der Kälte verseift wird, und sich das salzsaure Salz der Benzoylpyridyl- β -milchsäure in prismatischen Nadeln abscheidet. Dieses Salz zersetzt sich auf Zusatz von Wasser bereits in der Kälte, wobei die freie Benzoylpyridyl- β -milchsäure $C_5H_4N.CHO(CO C_6H_5).CH_2COOH$ gebildet wird, die aus heissem Wasser in glänzenden Prismen vom Schmelzpunkt 135.5° krystallisirt. In der Absicht, den Methyl ester darzustellen, wurde die Säure in Methylalkohol mit Salzsäure behandelt, dabei wird aber merkwürdigerweise die Benzoylgruppe abgespalten und es entsteht der Pyridyl- β -milchsäuremethylester; auch hier hat ein Umweg zu der gewünschten Verbindung geführt, der darin besteht, dass man auf das Silbersalz der Benzoylpyridyl- β -milchsäure, welches auf Zusatz von ammoniakalischer Silberlösung zur freien Säure in weissen Krystallen erhalten wird, im Druckrohr die moleculare Menge Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung einwirken lässt. Behandelt man nun das Reactionsproduct mit Soda und schüttelt mit Aether aus, so krystallisirt hernach aus der ätherischen Lösung beim Verdunsten der Benzoylpyridyl- β -milchsäuremethylester in durchsichtigen Prismen vom Schmelzpunkt 79° .

Pyridylglycerinsäure $C_5H_4N.CHOH.CHOH.COOH$.

Oxydirt man das Natronsalz der Pyridylacrylsäure in sehr verdünnter Lösung und bei niederer Temperatur vorsichtig mit übermangansaurem Kali, so entsteht die Pyridylglycerinsäure, deren salzsaures Salz sich aus Wasser oder absolutem Alkohol in derben weissen Krystallen abscheidet, die ein Molekül Wasser enthalten und bei $189-190^\circ$ schmelzen. Der Aethylester der Säure entsteht beim Einleiten von Salzsäure in die alkoholische Lösung des salzsauren Salzes, aus absolutem Alkohol krystallisirt derselbe in viereckigen, durchsichtigen Tafeln, die bei $95-96^\circ$ schmelzen, und bei der Einwirkung von Benzoylchlorid liefert er eine aus absolutem Alkohol in glänzenden Nadeln krystallisirende Verbindung, die bei $121-122^\circ$ schmilzt.

Von den vorstehend beschriebenen Verbindungen sind die Pyridylacrylsäure, die Pyridyl- β -milchsäure, die Benzoylpyridyl- β -milchsäure und der Benzoylpyridyl- β -milchsäuremethylester von besonderem Interesse, weil sie höchst wahrscheinlich als Muttersubstanzen des Anhydroecgonins, Ecgonins, Benzoylecgonins und Cocains angesehen werden müssen.



Beim Verfolgen der Aufgabe, die ich mir gestellt habe, Verbindungen herzustellen, welche in noch näherer Beziehung zum Cocaïn stehen, wird es mein nächstes Ziel sein, zu den Reductionsproducten der genannten Substanzen zu gelangen, es sind diesbezügliche Versuche in ausgedehntem Maasse in Angriff genommen worden und bitte ich mir dieselben eine Zeit lang überlassen zu wollen.

Schliesslich ist es mir eine angenehme Pflicht, den HHrn. Doctoren Arthur Liebrecht und Albert Marquardt, welche mich bei diesen Untersuchungen unterstützt haben, meinen besten Dank auszusprechen.

Aachen. Technische Hochschule.