

Mitteilung aus dem Chem. Laboratorium der Deutschen Universität Prag

Zur Kenntnis der halogenierten Pyridincarbonsäuren

Von Roderich Graf

(Eingegangen am 19. Dezember 1936)

Die aus der 4-Oxy-picolinsäure durch direkte Halogenierung erhältlichen 3,5-Dihalogen-4-oxy-picolinsäuren lassen sich durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid in die 4-Chlor-3,5-dihalogen-picolinsäuren überführen. Das ist insofern bemerkenswert, als es M. Dohrn und P. Diedrich¹⁾ bei den 3,5-Dihalogen-4-oxy-pyridin-2,6-dicarbonsäuren nicht gelang, die 4-ständige Hydroxylgruppe unmittelbar mittels Phosphorpentachlorid durch Chlor zu ersetzen. Indessen läßt sich diese Reaktion auch bei der 4-Oxy-3,5-dijod-dipicolinsäure erzwingen, wengleich die Ausbeute durch Zerstörung eines Teiles der Substanz so leidet, daß der von Dohrn und Diedrich angegebene Weg über den Methylester vorzuziehen ist. Auf eine ähnliche Schwierigkeit stieß ich beim Versuch, die durch Chlorierung der 6-Oxy-4-chlor-picolinsäure erhältliche 3,4,5-Trichlor-6-oxy-picolinsäure in die Tetrachlorpicolinsäure überzuführen. Hier führte auch die Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf den Methylester nicht zum Ziel.

Anschließend wurde das Verhalten einer Reihe halogenerter Pyridincarbonsäuren beim Kochen ihrer Lösung in Jodwasserstoffsäure untersucht. Als Regel galt bisher, daß dabei γ -ständiges Chlor durch Jod substituiert wird. Indessen tauschen die 3,5-Dihalogen-4-chlor-pyridin-carbonsäuren bei dieser Behandlung infolge des lockernden Einflusses der benachbarten Halogenatome das 4-ständige Chlor gegen Wasserstoff aus. Bei den 3,5-dijodierten Säuren war der Reaktionsverlauf uneinheitlich und führte teilweise zur Abspaltung des β -ständigen

¹⁾ Ann. Chem. 494, 287 (1932).

Jods. Bei der 4-Chlor-dipicolinsäure erfolgte wieder normal der Austausch des Chlors gegen Jod. Während die 2,6-Dichlor-isonicotinsäure beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure die dijodierte Säure liefert¹⁾, wird die 2,3,5,6-Tetrachlor-isonicotinsäure zur 3,5-Dichlor-isonicotinsäure dehalogeniert. Auch hier ist der lockernde Einfluß der benachbarten Chloratome die Ursache des andersartigen Reaktionsverlaufes.

Die Jodierung der Chelidamsäure läßt sich statt durch abwechselndes Ansäuern und Alkalischemachen der mit der berechneten Menge Jod versetzten alkalischen Lösung der Säure²⁾ einfacher durch Kochen der wäßrigen Lösung der Säure mit Jod unter Verwendung von Borax als Puffersalz durchführen. Die Jodierung der bedeutend schwerer halogenierbaren N-Methyl-chelidamsäure ließ sich zwar nach dem gleichen Verfahren im Bombenrohr bei 180° erreichen, doch fand dabei Abspaltung der Carboxylgruppen statt unter Bildung von N-Methyl-3,5-dijod-4-pyridon.

Die aus Chinolinsäure über das Imid durch Hofmannschen Abbau leicht zugängliche 3-Amino-picolinsäure³⁾ ließ sich glatt diazotieren und zur 3-Jod-picolinsäure umsetzen. Das Natriumsalz dieser Säure ist in Wasser sehr leicht löslich, wird von Kaninchen gut vertragen und gibt schon wenige Minuten nach intravenöser Applikation im Röntgenbild kräftige Schatten der harnableitenden Organe.

Beschreibung der Versuche

(Mitarbeitet von Johanna Stauch)

3,4,5-Trichlor-pyridin-2-carbonsäure-methylester

Darstellung der 4-Oxy-picolinsäure: Eine Mischung von 10 g 4-Chlorpicolinsäure⁴⁾ und 30 g gepulvertem Ätzkali wurde mit 5 ccm Wasser angeteigt, im Nickeltiegel unter ständigem Rühren über freier Flamme erhitzt bis die Schmelze klar erschien und noch 5 Minuten lang im Schmelzfluß erhalten. Sodann wurde in 100 ccm Wasser gelöst, mit Salzsäure annähernd neutralisiert, filtriert und mit Essigsäure angesäuert. Die Hauptmenge der Säure krystallisierte beim Stehen, der Rest war als Kupfersalz fällbar. Aus 96 g Chlorpicolinsäure wurden nach dem

¹⁾ W. J. Sell u. F. W. Dootson, Journ. Chem. Soc., London 77, 238 (1900).

²⁾ Dohrn u. Diedrich, a. a. O. S. 289.

³⁾ E. Sucharda, Ber. 58, 1728 (1925).

⁴⁾ R. Graf, Ber. 64, 22 (1931).

Umkrystallisieren aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle insgesamt 71 g Oxypicolinsäure vom Schmp. 254—255° (Aufschäumen) erhalten, d. i. 83% d. Th.

Die Chlorierung der 4-Oxypicolinsäure zur 3,5-Dichlor-4-oxy-picolinsäure erfolgte nach den Angaben von Dohrn und Diedrich (a. a. O.).

7 g 3,5-Dichlor-4-oxy-picolinsäure wurden mit 15 g Phosphorpentachlorid und 10 ccm Phosphoroxychlorid 6 Stunden lang im Sieden erhalten. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das rohe Säurechlorid mit Methylalkohol zum Ester umgesetzt, der durch Sublimation i. V. gereinigt farblose, rhombische Blättchen vom Schmp. 84—85° bildete. Leicht löslich in Chloroform und heißem Alkohol, nahezu unlöslich in Wasser. W. J. Sell¹⁾ erhielt die gleiche Substanz, ausgehend von 2-Methyl-pyridinchlorhydrat über ein durch direkte Chlorierung erhaltenes Hexachlorpicolin durch Veresterung der nach Hydrolyse des letzteren mit 80%iger Schwefelsäure erhaltenen Trichlor-picolinsäure.

0,0936 g Subst.: 0,1695 g AgCl. — 0,1841 g Subst.: 0,1756 g AgJ.
 $C_7H_4O_2NCl_3$ Ber. Cl 44,80 OCH_3 12,90 Gef. Cl 44,25 OCH_3 12,60

Übereinstimmend mit den Angaben von Sell schmolz das aus dem Ester mit alkoholischem Ammoniak erhaltene Amid bei 185°, die durch Verseifung des Esters mit der berechneten Menge alkoholischer Lauge erhaltene Säure bei 161° in offener und bei 155° in geschlossener Capillare und lieferte dabei unter Abspaltung von Kohlendioxyd 3,4,5-Trichlor-pyridin vom Schmp. 74°.

Chlorid: Aus der Säure mittels Thionylchlorid. Grobkrystalline Masse vom Schmp. 24—25°, Sdp.₁₃ 135—136°. Leicht löslich in indifferenten Lösungsmitteln, verhältnismäßig beständig gegen Luftfeuchtigkeit.

Äthylester: Aus dem Chlorid und Äthylalkohol. Strahlig-krySTALLINE Masse vom Schmp. 34—35°. Leicht löslich in Chloroform, Alkohol, unlöslich in Wasser.

0,1395 g Subst.: 0,1277 g AgJ.

$C_8H_6O_2NCl_3$ Ber. OC_2H_5 17,70 Gef. OC_2H_5 17,56

Phenylester: Aus dem Chlorid mit Phenol-Benzol. Aus Methylalkohol flache seidglänzende Nadelchen vom Schmp. 93—94°. Leicht löslich in Chloroform, Benzol, heißem Alkohol, unlöslich in Wasser.

0,1009 g Subst.: 0,1439 g AgCl.

$C_{12}H_6O_2NCl_3$ Ber. Cl 35,17 Gef. Cl 35,28

3,5-Dichlor-pyridin-2-carbonsäure

3 g 3,4,5-Trichlor-picolinsäure wurden mit 15 ccm Jodwasserstoffsäure (Sdp. 127°) unter Zusatz von etwas rotem

¹⁾ Journ. chem. Soc., London S7, 799 (1905).

Phosphor 4 Stunden lang gekocht. Die überschüssige Jodwasserstoffsäure wurde i. V. abdestilliert, der Rückstand in Wasser aufgenommen und nach Zusatz von etwas Natriumbisulfit destilliert.

Dabei ging ein Gemisch halogenierter Pyridine über, das sich durch fraktionierte Sublimation i. V. in einen leichter flüchtigen Anteil I vom Schmp. 64° (bei 50° Badtemperatur) und einen schwerer flüchtigen Anteil II vom Schmp. 183° (bei 120° Badtemperatur) trennen ließ. I enthielt 47,86% Cl und erwies sich in Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als identisch mit 3,5-Dichlor-pyridin.¹⁾ II enthielt neben Chlor noch Jod und war wahrscheinlich das bisher unbekannte 3,5-Dichlor-4-jod-pyridin.

0,3090 g Subst.: 0,2620 g AgJ.

$C_5H_2NCl_2J$ Ber. J 46,34 Gef. J 45,88

Die im Destillierkolben verbliebene Lösung wurde neutralisiert, vom Phosphor abfiltriert und nach dem Einengen angesäuert. Dabei fiel eine reichliche Menge flacher, farbloser Nadeln aus, die nach dem Umkrystallisieren aus wenig heißem Wasser bei 152° (unter Aufschäumen) schmolzen. Ziemlich leicht löslich in heißem Wasser, weniger in kaltem Wasser, leicht löslich in Alkohol. Die Substanz war jodfrei und lieferte beim Erhitzen über den Schmelzpunkt in glatter Reaktion unter Abspaltung von Kohlendioxyd 3,5-Dichlor-pyridin vom Schmp. 64° , womit die Konstitution der Säure sichergestellt erscheint.

0,1313 g Subst.: 0,1951 g AgCl.

$C_6H_5O_2NCl_2$ Ber. Cl 36,92 Gef. Cl 36,76

Methylester: Aus dem Chlorid (aus der Säure mittels Thionylchlorid, strahlig-kristalline, tiefschmelzende Masse) durch Umsetzung mit Methylalkohol. Durch Vakuumsublimation gereinigt derbe, rhombische Nadeln vom Schmp. 82° . Aus Methylalkohol lange, flache Nadeln. Leicht löslich in Chloroform, heißem Methylalkohol, sehr wenig löslich in Wasser.

0,0910 g Subst.: 0,1043 g AgJ.

$C_7H_5O_2NCl_2$ Ber. OCH_3 15,06 Gef. OCH_3 15,14

3,5-Dibrom-4-chlor-pyridin-2-carbonsäure-methylester

Aus 20 g 4-Oxy-3,5-dibrom-picolinsäure²⁾ durch Umsetzung mit Phosphorpentachlorid analog wie der 3,4,5-Trichlor-picolinsäuremethylester erhalten. Ausbeute 17 g. Farblose,

¹⁾ H. Meyer u. R. Graf, Ber. 61, 2214 (1928).

²⁾ Dohrn u. Diedrich, a. a. O. S. 296.

glänzende Blättchen vom Schmp. 105°. Leicht löslich in Alkohol, nahezu unlöslich in Wasser.

0,1261 g Subst.: 0,0898 g AgJ. 0,1128 g Subst.: 0,1796 g AgCl
+ AgBr.

$C_7H_5O_2NClBr_2$	Ber. OCH_3 9,42	Halogensilber 157,57
	Gef. „ 9,41	„ 159,22

Amid: Aus dem Ester mit alkoholischem Ammoniak. Aus heißem Wasser lange, farblose Nadelchen vom Schmp. 194°. Löslich in heißem Wasser, sehr schwer in kaltem Wasser, leicht löslich in heißem Alkohol.

0,0271 g Subst.: 2,19 ccm N (23°, 741 mm).

$C_6H_5ON_2ClBr_2$	Ber. N 8,91	Gef. N 9,09
--------------------	-------------	-------------

3,5-Dibrom-4-chlor-pyridin-2-carbonsäure

Aus dem Methylester durch Verseifung mit der berechneten Menge alkoholischer Lauge und Zerlegung des in Alkohol schwer, in Wasser leicht löslichen Kaliumsalzes mit verdünnter Salzsäure. Aus heißem Methylalkohol Krystalle vom Schmelzpunkt 163—164° (unter Aufschäumen). Schwer löslich in heißem, nahezu unlöslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heißem Alkohol.

0,1984 g Subst. verbr. 6,4 ccm n/10-KOH ($f = 0,976$).

0,1438 g Subst.: 0,2374 g AgCl + AgBr.

$C_6H_2O_2NClBr_2$	Ber. Mol.-Gew. 315,3	Halogensilber 164,6
	Gef. „ 317,5	„ 165,1

Die Säure liefert beim Erhitzen über den Schmelzpunkt in glatter Reaktion unter Abspaltung von Kohlendioxyd das von Dohrn und Diedrich auf anderem Wege erhaltene 3,5-Dibrom-4-chlor-pyridin vom Schmp. 94° (i. V. sublimiert).

3,5-Dibrom-pyridin-2-carbonsäure

Aus der Dibromchlorpicolinsäure durch Kochen mit Jodwasserstoffsäure analog wie die 3,5-Dichlor-picolinsäure erhalten. Aus heißem Wasser voluminöse, krystalline Flocken, aus warmem Methylalkohol Krystalle vom Schmp. 144—145° (Aufschäumen). Löslich in heißem Wasser und Alkohol, wenig löslich in kaltem Wasser.

0,1454 g Subst. verbr. 5,3 ccm n/10-KOH ($f = 0,986$). 0,1278 g Subst.: 0,1698 g AgBr.

$C_6H_3O_2NBr_2$	Ber. Mol.-Gew. 280,9	Br 56,91
	Gef. „ 278,3	„ 56,54

Die Säure lieferte beim Erhitzen über den Schmelzpunkt in glatter Reaktion unter Abspaltung von Kohlendioxyd 3,5-Dibrompyridin vom Schmp. 111° (i. V. sublimiert).

Methylester: Erhalten über das Chlorid (aus der Säure mittels Thionylchlorid, tiefschmelzende, krystalline Masse) durch Umsetzung mit Methylalkohol. Nach der Sublimation i. V. farblose, derbe Nadeln vom Schmp. $96-97^{\circ}$. Sehr leicht löslich in heißem Methylalkohol, sehr schwer löslich in Wasser.

0,1638 g Subst.: 0,2038 g AgBr. — 0,1881 g Subst.: 0,1492 g AgJ.

$C_7H_5O_2NBr_2$	Ber. Br 54,20	OCH_3 10,52
	Gef. „ 54,18	„ 10,48

Amid: Aus dem Methylester mit alkoholischem Ammoniak. Aus heißem Wasser lange Nadeln vom Schmp. 172° . Löslich in heißem Wasser und Alkohol, schwer löslich in kaltem Wasser.

0,0485 g Subst.: 4,35 ccm N (22° , 740 mm).

$C_6H_4ON_2Br_2$	Ber. N 10,01	Gef. N 10,10
------------------	--------------	--------------

Phenylester: Aus dem Chlorid durch Kochen mit Phenol-Benzol. Aus Methylalkohol unter Zusatz von Tierkohle Kryställchen vom Schmelzpunkt 65° . Leicht löslich in Alkohol, Benzol, Chloroform, nahezu unlöslich in Wasser.

0,0755 g Subst.: 0,0795 g AgBr.

$C_{12}H_7O_2NBr_2$	Ber. Br 44,79	Gef. Br 44,81
---------------------	---------------	---------------

3,5-Dijod-4-chlor-pyridin-2-carbonsäure-methylester

Die Jodierung der 4-Oxy-picolinsäure zur 3,5-Dijod-4-oxy-picolinsäure verlief ungleich langsamer als die Chlorierung und Bromierung dieser Säure und erfolgte auch wesentlich schwieriger als die Jodierung der 4-Oxy-dipicolinsäure. Nur durch oft wiederholtes Alkalischemachen und langsames Ansäuern des siedendheißen Jodierungsgemisches war es möglich, analysenreine Substanz zu erhalten.

Der Ersatz der 4-ständigen Hydroxylgruppe in der 3,5-Dijod-4-oxy-picolinsäure durch Chlor erfolgte bei weitem nicht so glatt wie bei den entsprechenden chlorierten und bromierten Säuren. Am geeignetsten erwiesen sich folgende Versuchsbedingungen: 10 g der Dijodoxypicolinsäure wurden mit 30 g Phosphorpentachlorid unter Rückfluß in einem Bade (150°) erhitzt, wobei bald Verflüssigung eintrat, und 40 Stunden lang in gelindem Sieden erhalten. Der nach Abtrennung der Phosphorchloride durch Umsetzung des Rückstandes mit Methylalkohol erhaltene rohe Ester wurde in Chloroform aufgenommen und mit Sodalösung durchgeschüttelt. Aus dieser Lösung

schieden sich beim Einengen derbe Krystalle aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol ein sandiges Krystallpulver vom Schmp. 106° bildeten. Leicht löslich in heißem, wenig in kaltem Alkohol, nahezu unlöslich in Wasser. Die Chloroform-Mutterlauge hinterließ einen zähen Rückstand, wahrscheinlich ein Gemisch des gechlorten Esters mit dem Ester der nicht gechlorten Säure, dessen Menge bei Verkürzung der Reaktionsdauer zunahm. Die Ausbeute betrug infolge tiefergehender Zerstörung eines Teiles des Ausgangsmateriales, die sich durch das Auftreten von Joddämpfen bei der Chlorierung bemerkbar machte, nur etwa 3 g.

0,1800 g Subst.: 0,1002 g AgJ. --- 0,0871 g Subst.: 0,1284 g AgJ
+ AgCl.

$C_7H_4O_2NCl_2$	Ber. OCH_3 7,33	Halogensilber 144,8
	Gef. „ 7,36	„ 147,4

Die Verseifung des Esters mit der berechneten Menge alkoholischer Lauge mißlang. Selbst nach längerem Erwärmen wurde nur unveränderter Ester zurückgewonnen. In gleicher Weise mißlangen Versuche, den Ester durch Umsetzung mit alkoholischem Ammoniak in das Amid überzuführen. Die behinderte Umsetzbarkeit der Carboxymethoxygruppe ist offenbar sterisch verursacht.

Versuche, den Ester durch Kochen mit Jodwasserstoffsäure unter gleichzeitiger Verseifung zu dechlorieren, führten nicht zur erwarteten 3,5-Dijod-picolinsäure. Daraus resultierte vielmehr ein Gemisch halogenierter Pyridine, dessen Untersuchung wegen Materialmangel unterblieb.

3,4,5-Trichlor-6-oxy-pyridin-2-carbonsäure

Durch eine Lösung von 5 g 4-Chlor-6-oxy-picolinsäure¹⁾ in 140 ccm n-Kalilauge wurde ein langsamer Chlorstrom geleitet. Nach anfänglicher Dunkelfärbung erfolgte später Aufhellung der Lösung und Bildung eines feinpulverigen Niederschlages der gechlorten Säure. Als dessen Menge nicht mehr zunahm, wurde das überschüssige Chlor durch einen kräftigen Luftstrom vertrieben, die Lösung angesäuert und der Niederschlag abgesaugt. Aus verdünnter Salzsäure farblose Nadelchen vom Schmp. 238° (Zers.). Sehr schwer löslich in heißem Wasser, leichter in verdünnter Salzsäure, nahezu unlöslich in kaltem Wasser.

0,0471 g Subst.: 0,0821 g AgCl.

$C_6H_2O_3NCl_3$	Ber. Cl 43,88	Gef. Cl 43,12
------------------	---------------	---------------

¹⁾ R. Graf, dies. Journ. (2) 133, 45 (1932).

3,4,5-Trichlor-6-oxy-pyridin-2-carbonsäure- methylester

Erhalten aus obiger Säure (5 g) durch Erhitzen mit Phosphorpentachlorid (5 g) und Phosphoroxychlorid (6 ccm) und Umsetzung des nach dem Abdestillieren der Phosphorchloride verbliebenen rohen Säurechlorids mit Methylalkohol. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus heißem Chloroform wurden farblose, derbe Nadeln vom Schmp. 212—214° erhalten. Leicht löslich in heißem, wenig löslich in kaltem Chloroform, löslich in heißem, sehr wenig in kaltem Methylalkohol, nahezu unlöslich in Wasser.

0,1889 g Subst.: 0,1716 g AgJ. — 0,1104 g Subst.: 0,1856 g AgCl.
 $C_7H_4O_3NCl_3$ Ber. OCH_3 12,10 Cl 41,49 Gef. OCH_3 12,00 Cl 41,59

Auch durch lang fortgesetztes Kochen des Chlorierungsgemisches war der Ersatz der 6-ständigen Hydroxylgruppe gegen Chlor nicht erreichbar. Erhitzen des Esters mit Phosphorpentachlorid führte zur Abspaltung von Chlormethyl. Durch Umsetzung des erhaltenen Säurechlorids mit Methylalkohol wurde das Ausgangsmaterial unverändert zurückgewonnen.

3,5-Dijod-4-chlor-pyridin-2,6-dicarbon-säure- dimethylester

50 g 3,5-Dijodchelicidamsäure wurden mit 150 g Phosphorpentachlorid vorsichtig bis zur Verflüssigung erhitzt und 50 Stunden lang im Paraffinbade (160—170°) unter Rückfluß gekocht. Der nach üblicher Aufarbeitung erhaltene rohe Ester, ein von Krystallen durchsetztes zähes Öl, wurde mit wenig Methylalkohol verrieben, wobei sich ein feinpulveriger Niederschlag ausschied, während die öligen Bestandteile in Lösung gingen. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bildete die Substanz farblose, kurze Nadeln vom Schmp. 144°. Leicht löslich in Chloroform und heißem Alkohol, nahezu unlöslich in Wasser. Ausbeute 12 g, d. s. 22% d. Th. — Die geringe Ausbeute ist durch die tiefgreifende Zersetzung eines Teiles der Substanz bei den erforderlichen scharfen Reaktionsbedingungen erklärlich.

0,1594 g Subst.: 0,1545 g AgJ. — 0,0571 g Subst.: 0,0735 g AgJ
 + AgCl.

$C_9H_6O_4NJ_2Cl$	Ber. OCH_3	12,89	Halogensilber	127,3
	Gef. „	12,81	„	128,7

Durch vorsichtige Verseifung mit der berechneten Menge alkoholischer Lauge wurde die bereits von Dohrn und Diedrich beschriebene 3,5-Dijod-4-chlor-dipicolinsäure erhalten. Bei andauerndem Erhitzen einer mit Salpetersäure und Silbernitrat versetzten wäßrigen Lösung der Säure schied sich aus der anfangs klaren Lösung nach einigen Stunden eine ansehnliche Menge Halogensilber aus.

Bei der Verseifung und Dehalogenierung des Esters durch Kochen mit Jodwasserstoffsäure wurde in bereits beschriebener Aufarbeitung eine chlorfreie Säure erhalten, die nach der Analyse [45,5% J, Mol.-Gew. 323 (Titration, 2-basisch)] wahrscheinlich ein Gemisch von Mono- und Dijod-dipicolinsäure darstellt.

4-Jod-pyridin-2,6-dicarbonsäure

Aus 6 g 4-Chlor-dipicolinsäure¹⁾ durch 2-stündiges Kochen mit 20 ccm Jodwasserstoffsäure unter Zusatz von rotem Phosphor. Nach üblicher Aufarbeitung bildete die Substanz, durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle gereinigt ein farbloses Krystallpulver vom Schmp. 208° (Zers.). Ausbeute 6 g. Beim Erhitzen der mit Salpetersäure und Silbernitrat versetzten wäßrigen Lösung der Säure wird reichlich Jodsilber abgespalten.

0,1146 g Subst.: 0,0944 g AgJ. — 0,1284 g Subst. verbr. 8,9 ccm n/10-KOH ($f = 0,986$).

$C_7H_4O_4NJ$	Ber. J 44,32	Mol.-Gew. 292,9
	Gef. „ 44,53	„ 292,7

Dimethylester: Aus der Säure mit Methylalkohol-Schwefelsäure. Aus Methylalkohol farblose, feine Blättchen vom Schmp. 168°. Löslich in heißem Alkohol, sehr wenig löslich in kaltem Alkohol.

0,1257 g Subst.: 0,0915 g AgJ. — 0,1337 g Subst.: 0,2049 g AgJ (Zeisel).

$C_9H_8O_4NJ$	Ber. J 39,53	OCH ₃ 19,33	Gef. J 39,35	OCH ₃ 20,25
---------------	--------------	------------------------	--------------	------------------------

Diamid: Aus dem Ester mit alkoholischem Ammoniak. Aus heißem Wasser lange, farblose, verästelte Nadelchen vom Schmp. 297°.

0,0207 g Subst.: 2,67 ccm N (23°, 734 mm).

$C_7H_6O_2N_2J$	Ber. N 14,44	Gef. N 14,36
-----------------	--------------	--------------

3-Jod-pyridin-2-carbonsäure

Eine mit 250 g Eis versetzte Lösung von 42 g 3-Aminopicolinsäure in 300 ccm 10%iger Schwefelsäure wurde mit

¹⁾ E. Koenigs, Ber. 54, 1352 (1921).

der berechneten Menge 10%iger Natriumnitritlösung diazotiert und in eine konz. Lösung von 80 g Kaliumjodid gegossen, wobei unter stürmischer Stickstoff-Entwicklung ein durch Jod dunkel gefärbter krystalliner Niederschlag ausfiel. Lösung samt Niederschlag wurde mit Bisulfit versetzt, bis zur Lösung erhitzt und der nach dem Erkalten ausgeschiedene hellgelbe Krystallbrei abgesaugt. Die aus heißem Wasser umkrystallisierte Substanz (72 g) schmolz bei 142° (Zers.) und stellte ein basisches Jodhydrat dar, in welchem 4 Mole Jodpicolinsäure mit einem Mol Jodwasserstoffsäure verbunden sind.

0,1378 g Subst. (über Ätzkali i. V. getrocknet) gaben bei der Fällung mit Silbernitrat in salpetersaurer Lösung 0,0288 g AgJ.

4 C₆H₄O₂NJ.HJ Ber. Jodhydrat-J 11,29 Gef. Jodhydrat-J 11,30

Durch Umkrystallisieren aus konz. Jodwasserstoffsäure wurde ein gelbes Jodhydrat vom Schmp. 188° erhalten, das auf 1 Mol Jodpicolinsäure 1 Mol Jodwasserstoff gebunden enthielt. 0,1659 g Subst. (über Ätzkali i. V. getrocknet) gaben bei der Fällung mit Silbernitrat in salpetersaurer Lösung 0,1041 g AgJ.

C₆H₄O₂NJ.HJ Ber. Jodhydrat-J 33,68 Gef. Jodhydrat-J 33,92

Zur Darstellung der freien Säure wurde das erhaltene basische Jodhydrat in der zur Bindung der Jodwasserstoffsäure berechneten Menge heißer n-Kalilauge gelöst, wonach sich beim Erkalten die freie Jodpicolinsäure in Form derber, bräunlicher Blättchen ausschied. Zur Reinigung wurde nochmals in heißem Wasser gelöst, mit etwas frisch gefälltem Silberchlorid geschüttelt und die Lösung mit Tierkohle entfärbt. Die Säure bildete farblose, glänzende Blättchen vom Schmp. 137—138°. Leicht löslich in heißem Wasser, schwer in kaltem Wasser (zu etwa 3%), leicht löslich in Alkohol und heißer konz. Salzsäure, sehr schwer löslich in verdünnter kalter Salzsäure.

0,1373 g Subst.: 0,1307 g AgJ (Carius). — 0,1739 g Subst. verbr. 7,05 ccm n/10-KOH (f = 0,986).

C ₆ H ₄ O ₂ NJ	Ber. J 50,98	Mol.-Gew. 248,9
	Gef. „ 51,46	„ 250,3

Aus den Mutterlaugen ließ sich die in Lösung verbliebene Säure als ziegelrotes, in Wasser nahezu unlösliches innerkomplexes Ferro-Salz fällen, das sich mit verdünnter Salzsäure (1 : 1) leicht zerlegen ließ. Ausbeute 53 g, d. s. 70% d. Th.

Die Säure liefert mit Kupfersalzen einen blauvioletten Niederschlag. Das Natriumsalz bildet getrocknet ein farbloses, nicht hygroskopisches Pulver. 5,5 g des Salzes sind in 5 ccm Wasser von Raumtemperatur klar löslich.

Das Jod ist als β -ständiges Halogen sehr fest gebunden. So wurde weder beim Kochen mit 10%iger Lauge, noch bei tagelangem Erhitzen mit einer wäßrig-salpetersauren Lösung von Silbernitrat im Einschlußrohr bei 100° Jod in anorganischer Form abgespalten. Hingegen wird beim Kochen mit Thionylchlorid allmählich elementares Jod abgespalten, rasch beim Versuch das entstandene Chlorid i. V. zu destillieren. Beim Kochen mit Ferrohydroxyd in alkalischer Suspension ist das Auftreten von Jodion zu beobachten.

Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt spaltet die Säure glatt Kohlendioxyd ab unter Bildung des bereits bekannten 3-Jod-pyridins¹⁾ (Schmp. 50—51°, i. V. sublimiert).

3,5-Dichlor-pyridin-4-carbonsäure

1 g Tetrachlor-isonicotinsäure-chlorid²⁾ wurde mit 10 ccm Jodwasserstoffsäure unter Rückfluß gekocht bis das ölig geschmolzene Chlorid gelöst war (3 Stunden). Das freiwerdende Jod wurde durch roten Phosphor gebunden. Nach dem Abdestillieren der Jodwasserstoffsäure i. V. wurde der Rückstand in 100 ccm heißem Wasser aufgenommen, vom Phosphor abfiltriert und bis zur Krystallisation eingengt. Durch Sublimation i. V. gereinigt schmolz die Substanz bei 223—224°. Ausbeute etwa 0,5 g. Die Substanz ist mit der von H. Meyer und R. Graf³⁾ durch Chlorierung von Isonicotinsäure mittels Thionylchlorid im Druckrohr erhaltenen 3,5-Dichlor-isonicotinsäure identisch.

0,0909 g Subst.: 0,1341 g AgCl.

$C_6H_3O_2NCl_2$ Ber. Cl 36,94 Gef. Cl 36,50

¹⁾ E.P. 259 977; Chem. Zentralbl. 1927, II, 1622.

²⁾ W. J. Sell u. F. W. Dootson, Journ. chem. Soc., London 71, 1077 (1897).

³⁾ a. a. O.