

## Zurstellungsfrage in der Pyridin- und Chinolinreihe.

Von **Zd. H. Skraup.**

(Aus dem Laboratorium des Prof. Lieben.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 21. October 1880.)

In verhältnissmässig kurzer Zeit ist eine Reihe von Derivaten des Pyridins und Chinolins bekannt geworden und gleichzeitig haben zahlreiche Arbeiten die Hypothese über die Constitution der zwei genannten Basen, die W. Körner mit selten glücklicher Voraussicht vor mehr denn 10 Jahren aussprach, bestätigt.

Nach dieser ist die Lagerung der Körper der Pyridin- und Chinolinreihe ganz analog jener der aromatischen Substanzen und speciell das Pyridin ist als Benzol, das Chinolin als Naphtalin aufzufassen, in denen je eine CH-Gruppe durch ein N-Atom ersetzt ist.

In weiterer Ableitung dieser Anschauung wären für das Pyridin gerade so viel Monosubstitutionsproducte zu erwarten, wie disubstituirte Benzole nach der Kekulé'schen Benzoltheorie etc., und in der That sind heute, der Koerner'schen Theorie entsprechend, wenigstens schon die drei Monocarbonsäuren des Pyridins <sup>1</sup> mit Sicherheit bekannt.

Auch sonst ist die Zahl der constatirten Isomeriefälle gewachsen und es erscheint wohl nicht überflüssig, zu untersuchen, in wie weit unsere heutigen Kenntnisse schon hinreichen, die Ortsverschiedenheit der Substitutionsproducte genannter zwei Reihen zu präcisiren.

Die nahe Verwandtschaft zwischen den Benzolabkömmlingen und den Derivaten der Pyridinreihe legt es nahe, die bei jenen bekannten Regelmässigkeiten auch auf diese anzuwenden.

---

<sup>1</sup> Picolinsäure von Weidel, Nicotinsäure von Huber, Weidel und Laiblin,  $\gamma$  Pyridincarbonsäure von Skraup.

Mit wenig Ausnahmen gilt bei ersteren das Gesetz, dass Schmelz- und Siedepunkte am niedrigsten bei den Derivaten der Orthoreihe liegen, höher bei jenen der Metareihe und am höchsten bei den Paraverbindungen sind.

Nur bei den Pyridincarbonsäuren sind alle drei Isomeriefälle bekannt, am nächsten stehen diesen unstrittig die Amidobenzoesäuren, ein Vergleich der sechs Säuren lehrt nun:

Der Schmelzpunkt ist bei den

Amidobenzoesäuren:		
1. 2.	1. 3.	1. 4.
145° <sup>1</sup>	174° <sup>1</sup>	186° <sup>1</sup>
Pyridincarbonsäuren:		
Picolinsäure	Nicotinsäure	γ Pyridincarbons
134.5—136	229.5—230	309.5

Nimmt man also für die Picolinsäure die Orthostellung an ( $N=1$ ) und für die anderen zwei isomeren Säuren, wie angeführt, die Meta- und Parastellung, steigen dann nicht nur überhaupt die Schmelzpunkte von der Ortho- bis zur Parareihe, sondern es ergibt sich dann auch die Übereinstimmung, dass die Differenzen in den Schmelzpunkten zwischen den Ortho- und den Meta-derivaten grösser ist als die zwischen letzteren und den Paraverbindungen. Im Allgemeinen sind Paraverbindungen die beständigsten, unbeständiger die Meta- und Orthoderivate, und so zerfällt auch die Anthranilsäure (1, 2) weit leichter als die anderen Amidobenzoesäuren; auch bei den Pyridincarbonsäuren zerfällt die Picolinsäure<sup>2</sup> weit leichter in Pyridin und Kohlensäure als die Nicotinsäure und diese wieder leichter als die γ Säure, die sich durch besondere Beständigkeit auszeichnet. Es liegt nahe in den Pyridincarbonsäuren dem Stickstoff einen bestimmten Einfluss auf die Carboxylgruppen zuzuschreiben, derart, dass die demselben zunächststehende weit leichter vom Molekül sich abtrennt, als die weiter entfernte. Damit steht im

<sup>1</sup> Widumann. Ann. Chem. 193, 230.

<sup>2</sup> Die kleine Menge reiner Picolinsäure, die mir zur Verfügung stand, verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Dr. Weidel.

Einklänge, dass beim Erhitzen der Polycarbonsäuren des Pyridins der Abbau im genannten Sinne stets, nie im entgegengesetzten beobachtet wurde.

Ferner bietet sich eine Analogie in den Pyrrolcarbonsäuren, von denen wieder die synthetische,<sup>1</sup> die zweifellos die Orthostellung besitzt, abermals diejenige ist, die am leichtesten in Pyrrol und Kohlensäure zerfällt. Die zwei bisher mit Sicherheit bekannten Picoline<sup>2</sup> von Weidel<sup>3</sup> entsprächen bei obiger Annahme gleichfalls dem erwähnten Siedepunktgesetz; das die Picolinsäure liefernde  $\alpha$  Picolin siedet nämlich bei  $133.9^\circ$ , das  $\beta$  Picolin durch dessen Oxydation Nicotinsäure entsteht, um etwa  $7^\circ$  höher, das ist bei  $140.1^\circ$ , ersteres wäre demnach das Ortho-, das zweite als Metapicolin anzusprechen.

Das hier vermuthungsweise Ausgesprochene dürfte an Wahrscheinlichkeit durch Folgendes wesentlich gewinnen.

Bis vor ganz kurzer Zeit galt die unter dem Namen Cinchomeronsäure bekannte Dicarbonsäure des Pyridins als in der Stellung N 1, COOH 2, COOH 3, befindlich. H. Weidel und M. v. Schmidt<sup>4</sup> theilten nämlich mit, dass sie durch Oxydation der Chinolsäure entstehe, die nichts anderes als ein Mononitrobioxychinolin ist und H. Weidel und J. Herzig<sup>5</sup> hielten um so mehr obige Lagerungsformel für gesichert, als sie die entgegenstehende Behauptung von Hoogewerff und van Dorp,<sup>6</sup> die Oxydation von Chinolin liefere eine ganz andere Dicarbonsäure, für irrhümlich erklärten. S. Hoogewerff und van Dorp<sup>7</sup> halten nun an der Verschiedenheit der Cinchomeronsäure und ihrer Dicarbonsäure, die sie mit dem nicht ganz glücklich gewählten Namen Chinolinsäure belegen, fest, und ich bin in der Lage, ihnen beistimmen zu müssen.

<sup>1</sup> G. Ciamician. Monatshefte 1, 624.

<sup>2</sup> Das dritte Picolin dürfte darstellbar sein durch trockene Destillation des Kalksalzes der Methylpyridindicarbonsäure, die Hoogewerff und van Dorp durch Oxydation des Lepidins (Ber. f. 1880, 1640) erhielten. Ich möchte mir dahin gerichtete Versuche vorbehalten.

<sup>3</sup> Wiener Akad. Ber. 1879, Mai-Heft.

<sup>4</sup> Wiener Akad. Ber. 1879, Mai-Heft.

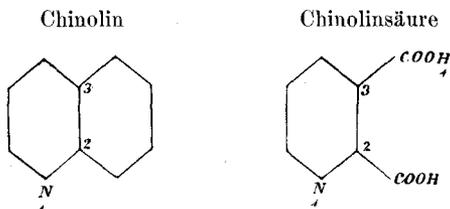
<sup>5</sup> Wiener Akad. Ber. 1879, November-Heft.

<sup>6</sup> Ber. 1879, 748.

<sup>7</sup> Ann. Chem. 204, 117.

Ich erhielt dieselbe Säure mit kaum abweichenden Eigenschaften durch Einwirkung von Kaliumpermanganat auf das Chinolin, wie es nach meinem Verfahren <sup>1</sup> aus Nitrobenzol, Anilin, Glycerin und Schwefelsäure erhalten wird. Die ausführliche Beschreibung dieser Säure dürfte seitens der Herren H. Hoogewerff und Dorp wohl bald zu gewärtigen sein, und unterlasse ich diesbezügliche Angaben für heute aus diesem und dem weiteren Grunde, als es mir hauptsächlich darum zu thun war, Anhaltspunkte für den Zusammenhang der Chinoline verschiedener Provenienz zu erhalten. Nachdem nun sowohl Steinkohlentheerchinolin als jenes aus Cinchonin und das synthetische ein und dieselbe Pyridindicarbonsäure liefern, ist an ihrer Identität nicht mehr zu zweifeln.

Die Chinolinsäure entsteht nun in so glatter Weise aus dem Chinolin,<sup>2</sup> dessen Structur nach den Synthesen von Baeyer,<sup>3</sup> Königs<sup>4</sup> und mir,<sup>5</sup> ausser Zweifel steht, dass sie trotz der entgegenstehenden Weidel'schen Angabe unstreitig die 1, 2, 3 Stellung besitzt.



Ihre Carboxylgruppen sind ferner zweifellos dem Stickstoff gegenüber unsymmetrisch angeordnet, jede einzelne derselben muss also einer anderen Monocarbonsäure entsprechen.

Für eine solche Dicarbonsäure sind nun drei Combinationen der drei Monocarbonsäuren möglich:

<sup>1</sup> Diese Monatshefte 1, 316.

<sup>2</sup> Die von mir erzielten Ausbeuten sind nahezu doppelt so gross, als die von Hoogewerff und van Dorp beschriebenen.

<sup>3</sup> Ber. f. 1879, 460 und 1320.

<sup>4</sup> Ebenda 1879, 453.

<sup>5</sup> Diese Monatshefte 1, 316.

Carboxylgruppen angeordnet entsprechend der:

Nicotinsäure und Picolinsäure

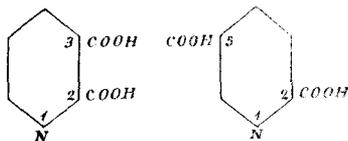
Nicotinsäure und  $\gamma$  Pyridincarbonsäure

Picolinsäure und  $\gamma$  Pyridincarbonsäure.

Wie Hoogewerff und van Dorp<sup>1</sup> an der freien Säure schon beobachteten, liefert die Chinolinsäure beim Erhitzen auf etwa 150 — 160° Nicotinsäure, es ist demnach die dritte Combination ausgeschlossen. Dieser Zerfall geht nach meiner Erfahrung noch glatter beim Erhitzen des krystallwasserfreien sauren Kalisalzes im Ölbad auf etwa 240 — 250° bis zur Beendigung der Gasentwicklung vor sich. Ein anderes saures Kalisalz, das entstand, indem das saure Barytsalz in sehr verdünnter Lösung mit Ätzkali neutralisirt, dann mit Schwefelsäure der Baryt ausgefüllt wurde, dessen eventuelle Verschiedenheit von dem ersten bisher aber noch unentschieden ist, liefert, in gleicher Art behandelt, ebenfalls Nicotinsäure und nicht eine andere, und zwar wie ich hoffte, Picolinsäure. Auf anderen Wegen eine zweite Monocarbonsäure zu gewinnen, wollte mir bisher gleichfalls nicht gelingen.

Obzwar demnach die Wahl zwischen der ersten und zweiten Combination definitiv noch nicht entscheidbar ist, sprechen doch gewichtige Gründe für die Annahme der ersten.

Die Cinchomeronsäure liefert thatsächlich  $\gamma$  Pyridincarbonsäure und Nicotinsäure, letztere allerdings in geringer Menge,<sup>2</sup> nimmt man nun für die Chinolinsäure gleichfalls die Combination 2 an, wonach ihre möglichen Zersetzungsproducte dieselben wären wie bei der Cinchomeronsäure, dann müsste letzterer die Stellung 1, 2, 5 zukommen,<sup>3</sup> da die Chinolinsäure unstreitig nach 1, 2, 3 constituirt ist:



und es wäre ohne Analogie und nicht erklärbar, dass zwei Gruppen in gleichem Abstände vom Stickstoffe nur untereinander

<sup>1</sup> Ann. Chem. 204, 117.

<sup>2</sup> Hoogewerff und van Dorp. Ann. Chem. 204, 117.

<sup>3</sup> Der Tricarbonsäure aus Cinchoninsäure dann 1, 2, 3, 5.

verschieden angeordnet, so ungleiches Verhalten zeigen würden, dass einmal die eine die weitaus beständigere sei, das andere Mal gerade die andere, und dies noch dazu bei so divergenten Temperaturen, da die Cinchomeronsäure erst bei rund 250° vorwiegend das der Nicotinsäure angehörige Carboxyl verliert, das der  $\gamma$  Säure entsprechende dann noch bei viel höheren Temperaturgraden behält, während bei obiger Annahme die Chinolinsäure bei etwa 150° gerade die entgegengesetzten Carboxyle verlieren, respective festhalten sollte.

Aus diesem Grunde erscheint nur die erst angeführte Anordnung für die Chinolinsäure wahrscheinlich, es bleiben demnach für die  $\gamma$  Säure die Stellungen 1, 2 und 1, 3 ausgeschlossen, und muss ihr die Stellung 1, 4 zukommen, wie ja das aus ihrem Verhalten oben schon geschlossen wurde.

Ist das bisher Dargelegte richtig, dann ist auch das Aethylpyridin von Wischnegradsky<sup>1</sup> ein Metaderivat, da es Nicotinsäure liefert, dann käme der Isocinchomeronsäure von Weidel und Herzig,<sup>2</sup> die beim Erhitzen in Nicotinsäure übergeht, die Stellung 1, 3, 5, oder aber 1, 3, 6 zu, der Lutidinsäure derselben zwei Chemiker<sup>3</sup> die Stellung 1, 2, 4, die Cinchomeronsäure wäre 1, 3, 4, die Tricarbonsäure (aus Chinabasen) 1, 2, 3, 4. Die Parastellung besitzt dann auch die Cinchoninsäure und das Lepidin aus Cinchonin. Weitere Schlüsse für die Constitution der Chinaalkaloide liegen so nahe auf der Hand, dass auf dieselbe nicht weiter eingegangen werden muss.

Vorliegende Mittheilung erbringt allerdings keine strengen Beweise, die angeführten Wahrscheinlichkeitsgründe dürften aber immerhin einige Beachtung verdienen, um so mehr, als keine verlässlich erbrachte Thatsache vorliegt, die gegen die hier verzeichneten Anschauungen sprechen würde.

In kurzer Zeit hoffe ich experimentelle Beiträge zur Prüfung obiger Hypothese vorzubringen.

---

<sup>1</sup> Ber. f. 1879.

<sup>2</sup> Wiener Akad. Ber. 1879, November-Heft.

<sup>3</sup> Ebenda.

**Übersichtliche Darstellung.**

Monosubstitutionsproducte.

(1) 2	(1) 3	(1) 4
Picolinsäure	Nicotinsäure	$\gamma$ Pyridincarbonsäure
$\alpha$ Picolin	$\beta$ Picolin	—
—	—	Lepidin (aus Cincho-
—	—	nin)
		Cinchoninsäure

Biderivate.

Chinolinsäure	(1) 2, 3.
Lutidinsäure	(1) 2, 4. (?)
Cinchomeronsäure	(1) 3, 4.
Isocinchomeronsäure	(1) 3, 5, oder (1) 3, 6.

Triderivate.

Tricarbonsäure (aus Chinabasen)	(1) 2, 3, 4.
------------------------------------	--------------

---