

Über einige Derivate der Picolinsäure und die Überführung derselben in α -Amidopyridin

von

Hans Meyer.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 1. März 1894.)

Über die Ester der Pyridinmonocarbonsäuren ist, bis auf eine Notiz Laiblins,¹ der den Nicotinsäureäthylester aus dem Säurechloride mit Alkohol in einer für die Analyse nicht ausreichenden Menge erhalten hat, nichts bekannt.

Nach den gebräuchlichen Methoden sind dieselben überhaupt nicht darstellbar; denn durch die Einwirkung von Jodalkyl auf die Kalisalze der Säuren werden, wie Hantzsch² gezeigt hat, die den Estern isomeren sogenannten Betaine gebildet. Was speciell die Picolinsäure anbelangt, so gelingt es auch nicht, ihr Säurechlorid durch Erhitzen mit Phosphorpentachlorid darzustellen, vielmehr führt diese Reaction zur Bildung von Chlorpicolinen.³

Endlich erhält man, wie ich mich überzeugt habe, durch Einleiten von trockener Salzsäure in die alkoholische Lösung der α -Pyridincarbonensäure, bloss salzsaure Picolinsäure vom Schmelzpunkte 210—212°, indem der vielleicht intermediär gebildete Ester von der Chlorwasserstoffsäure wieder verseift wird.

Man gelangt aber zu diesen Säureäthern, wenn man alkylschwefelsaures Kali auf die absolut-alkoholische Lösung des Kalisalzes der Pyridincarbonensäure einwirken lässt.

¹ Ann. Chem., 196, S. 129.

² Ber. 1886, S. 31.

³ Seyffferth, J. pr. Ch., (2), 34, S. 241.

Es soll nun im Folgenden gleich der rationellste Modus der Darstellung, zunächst des Picolinsäureesters, angegeben werden, wie ich ihn, nach mannigfach variirten Versuchen, als den expeditivsten erprobt habe.

Einwirkung von äthylschwefelsaurem Kali auf das Kalisalz der Picolinsäure.

Gleiche Moleküle von bei 110° C. getrocknetem picolinsäurem Kali und trockenem äthylschwefelsaurem Kali wurden möglichst innig gemischt, mit absolutem Alkohol gut durchfeuchtet und in einem Muenke'schen Autoclaven 7—9 Stunden lang auf 150° erhitzt. Das Manometer zeigt bei dieser Temperatur einen Druck von 19—23 Atmosphären an. Der nach dem Erkalten restirende Druck von circa 3 Atmosphären ist bedingt durch Kohlensäure, welche in Folge tiefer gehender Zersetzung eines Theiles der Picolinsäure auftritt. Dieselbe kann durch Barytwasser leicht als solche erkannt werden.

Nach dem Öffnen des Autoclaven zeigen sich an dessen Innenseite, sowie an der Aussenwand des benützten Glaskolbens vereinzelte Krystalle von picolinsäurem Kupfer.

Der Kolbeninhalt besitzt gelblich bis dunkelbräunliche Farbe. Die Masse wird mit trockenem Äther extrahirt, welcher nach dem Abdestilliren ein dünnflüssiges Öl von dunkler Farbe hinterlässt. Nach dem Trocknen desselben im Vacuum bei 100° bildet es ein intensiv acetamidartig riechendes Liquidum.

Dasselbe wird wiederholt mit Ligroin geschüttelt, wobei ein Theil (*A*) in Lösung geht, während eine dunkle zähflüssige Masse (*B*) zurückbleibt.

Verarbeitung von *A* (Äthylester der Picolinsäure).

Der durch Ligroin aufgenommene Antheil wird nach dem Abdestilliren des Lösungsmittels wieder im Vacuum bei 100° getrocknet und hierauf unter vermindertem Drucke (etwa 50 *mm*) fractionirt. Dabei geht bis auf einen kleinen Rest fast alles zwischen 130—140° C. über.

Das so erhaltene Liquidum wird nun bei gewöhnlichem Drucke aus einer kleinen Retorte nochmals rasch destillirt. Die

gesamte Masse geht jetzt zwischen 237—240° C. (uncorr.) über und ist, wie die Analyse zeigt, vollkommen rein.

- I. 0·2030 *g* Substanz gaben 0·4695 *g* Kohlensäure und 0·1125 *g* Wasser.
 II. 0·2185 *g* Substanz gaben 0·5070 *g* Kohlensäure und 0·1190 *g* Wasser.
 III. 0·2485 *g* Substanz gaben 0·5777 *g* Kohlensäure und 0·1337 *g* Wasser.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden		
	$C_8H_9NO_2$	I	II	III
C	63·57	63·05	63·28	63·40
H	5·96	6·15	6·05	5·98

Es war nun nothwendig nachzuweisen, dass bei der beschriebenen Reaction wirklich das Alkyl an die Stelle des Kaliums eingetreten war und nicht etwa eine betaïnartige Substanz vorlag. Für diesen Austausch spricht schon die Destillirbarkeit der Substanz und die Thatsache, dass es leicht gelingt, dieselben in das Säureamid überzuführen.

Durch eine Äthoxylbestimmung, die nach Z e i s e l's Methode ausgeführt wurde, habe ich nachweisen können, dass die theoretische Menge Äthoxyl abgespalten wird, und hat sich in diesem Falle diese Methode als von ausserordentlicher Anwendbarkeit gezeigt.

Die Bestimmungen lieferten folgende Resultate:

- I. 0·3116 *g* Substanz gaben 0·4570 *g* Jodsilber.¹
 II. 0·1958 *g* Substanz gaben 0·2890 *g* Jodsilber.
 III. 0·1756 *g* Substanz gaben 0·2696 *g* Jodsilber.
 IV. 0·2171 *g* Substanz gaben 0·3280 *g* Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden			
		I	II	III	IV
C_2H_5O	29·80	28·17	28·86	29·49	29·03

Der reine Picolinsäureäthylester ist, entgegen der Voraussage von H a n t z s c h,² mit Wasser sowie auch mit den gebräuch-

¹ Die Bestimmung wurde mit einer Partie Ester gemacht, bei dem die Reinigung mittelst Ligroin nicht vorgenommen worden war.

² Ber. 1886, S. 51.

lichen Lösungsmitteln, wie Alkohol, Äther, Benzol, Ligroin, Aceton, Pyridin, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff in jedem Verhältnisse mischbar. Er bildet ein farbloses, an der Luft gelblich werdendes Öl, von schwachem, an Aldehydammoniak erinnernden Geruch und brennenden Geschmack. Der Siedepunkt liegt bei 240—241° C. (corr.). Auf —17° abgekühlt erstarrt er noch nicht. Wird er aber durch ein Gemisch von fester Kohlensäure und Äther auf circa —65° gebracht, so krystallisirt er vollständig zu farblosen, concentrisch gruppirten Krystallaggregaten und schmilzt erst wieder zwischen 0 und 2° C. Der Ester verwandelt sich, längere Zeit auf den Siedepunkt erhitzt, in eine schmierige schwarze Masse, die sich nicht mehr destilliren lässt und Pyridingeruch besitzt.

Er ist mit Wasserdämpfen flüchtig und lässt sich dem Destillat durch Äther wieder entziehen, indessen tritt dabei auch spurenweise Verseifung ein.

Feuchtes Silberoxyd verseift den Ester schon in der Kälte; ebenso wird er bei längerem Erhitzen mit Salzsäure unter Abspaltung von Alkohol in salzsaure Picolinsäure verwandelt, wie die Identification der Krystalle¹ zeigt und die nachfolgende Analyse beweist.

0.4400 g Substanz ergaben 0.402 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_5H_4NCOOH.HCl$	Gefunden
Cl.	22.39	22.42

Auch kochendes Wasser vermag, wenn auch sehr langsam, den Ester zu verseifen.

Wird derselbe aber mit concentrirter Salzsäure im Vacuum bei gewöhnlicher Temperatur über Kalk abdunsten gelassen, so krystallisirt das zerfliessliche salzsaure Salz aus. Dasselbe gibt mit Platinchlorid ein in kaltem Wasser schwer, in Alkohol unlösliches Doppelsalz, welches rothgelbe Kryställchen darstellt,

¹ Für diese Untersuchung bin ich Herrn Hofrath V. v. Lang zu grossem Danke verpflichtet.

die bei 154° C. (uncorr.) unter Zersetzung schmelzen. Beim Kochen dieser Verbindung mit Wasser zersetzt sie sich unter Bildung des Chloroplatinates der Picolinsäure, das den Schmelzpunkt 215 bis 216° C. (uncorr.) besitzt. Daneben entsteht in ganz geringer Quantität ein hellgelbes Salz, das in Alkohol löslich ist, auf dessen nähere Untersuchung ich indess verzichten musste.

Die Analyse des aus Wasser umkrystallisirten Chloroplatinates des Picolinsäureäthylesters, welches im Vacuum getrocknet worden war, ergab die von der Theorie geforderten Zahlen.

- I. 0·2033 g Substanz gaben 0·0560 g Platin.
 II. 0·3107 g Substanz gaben 0·3767 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $2(\text{C}_3\text{H}_4\text{NO}_2\text{C}_2\text{H}_5 + \text{HCl}) \text{PtCl}_6$	Gefunden
Pt	27·31	27·54
Cl	29·94	29·99

Die Ausbeute an Rohäther beträgt 70—85%, woraus sich etwa 60—70% chemisch reinen Esters gewinnen lassen.¹

Jodäthyladditionsproduct des Picolinsäureäthylesters.

Dasselbe entsteht beim ein- bis zweistündigem Erhitzen des Esters mit überschüssigem Jodäthyl am Rückflusskühler bei 90° C. Nach dieser Zeit erstarrt das Reactionsproduct beim Erkalten zu einem dunkel gefärbten Krystallbrei, der abgepresst und zur weiteren Reinigung in Alkohol gelöst und mit Äther, in welchem die Verbindung unlöslich ist, wieder gefällt wird. Das Ausfallende wird nun nochmals unter Zusatz von Thierkohle aus Alkohol umkrystallisirt. Man erhält endlich citronengelbe Blättchen vom Schmelzpunkte 104—105° C. (uncorr.), die äusserst leicht in Wasser und Alkohol, etwas schwerer in Benzol und Chloroform, unlöslich dagegen in Jodäthyl und Äther sind. Sehr häufig scheiden sich beim langsamen Verdunsten der alkoholischen Lösung grössere Krystalle der

¹ Beispielsweise wurden aus 77 g picolinsaurem Kali 43·8 g chemisch reinen Esters gewonnen, entsprechend 61·2%.

Verbindung aus, welche Herr A. Stengel im mineralogischen Institute des Herrn Prof. A. Schrauf einer krystallographischen Untersuchung unterzogen hat. Er theilt hierüber Folgendes mit:

»Krystallsystem rhombisch; Axenverhältniss: $a:b:c = 0.7805:0.7737:1$.

Die Substanz krystallisirt in kleinen sechsseitigen Säulen oder dünnen Tafeln mit den Flächen OP , ∞P , $\frac{1}{2}\bar{P}\infty$.

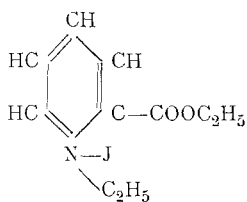
Die wichtigsten Winkelwerthe sind:

$$OP : \frac{1}{2}\bar{P}\infty = 147^\circ 08'$$

$$\infty P : \infty_1 P = 89^\circ 50'$$

Die Structure der Krystalle ist sehr complicirt.«

Die Jodbestimmung der im Vacuum getrockneten Substanz ergab einen Werth, welcher mit dem aus der Formel



gerechneten vollkommen übereinstimmte.

0.2627 g Substanz gaben 0.2030 g Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
J	41.30	41.70

Wenn Zeisel's Äthoxylbestimmungsmethode zu richtigen Resultaten führt, so war zu erwarten, dass hier nur eine Äthylgruppe abgespalten werde. Thatsächlich hat sich gezeigt, dass die Einwirkung von Jodwasserstoffsäure unter den von der Zeisel'schen Methode geforderten Bedingungen sich nur auf eine Äthylgruppe erstreckt, wie die folgende Bestimmung beweist:

0.2734 g Substanz gaben 0.2025 g Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C_2H_5O	14.67	14.23

Das Additionsproduct verwandelt sich, nach dem Hantzsch'schen Verfahren verseift, in das

Picolinsäureäthylbetain.

Zur Darstellung desselben wurde das Jodäthyladditionsproduct des Esters in Wasser gelöst und mit überschüssigem Silberoxyd geschüttelt. Das röthlich gefärbte Filtrat wurde mit Schwefelwasserstoff von den letzten Spuren Silbers befreit und unter Zusatz von Thierkohle bei circa 50—60° C. kurze Zeit geschüttelt. Das wasserhelle Filtrat wurde nun im Vacuum eingedampft und die concentrirte Lauge über Schwefelsäure krystallisiren gelassen. Das Betain schied sich in Form dicker Platten und langer Nadeln aus, die äusserst hygroskopisch sind. Sie wurden von der dicklichen Mutterlauge durch rasches Abpressen befreit und hierauf wiederholt aus Ätheralkohol umkrystallisirt.

Auf diese Art resultirten farblose, nun nicht mehr zerfliessliche Krystalle, die sehr leicht in Wasser, in Alkohol und Ätheralkohol etwas schwerer löslich sind. Äther und Ligroin nehmen die Verbindung nicht auf.

Das Betain schmilzt bei 54—55° C. Es besitzt intensiv süssen, hinterher etwas bitteren Geschmack. Beim längeren Stehen an der Luft färbt es sich schwach rosenroth. Mit Ferrosulfat gibt es keine Färbung. Die Analysen ergaben das zu erwartende Resultat.

- I. 0·2655 g Substanz gaben 0·6185 g Kohlensäure.
 II. 0·1960 g Substanz gaben 0·4556 g Kohlensäure und 0·1023 g Wasser.

In 100 Theilen:

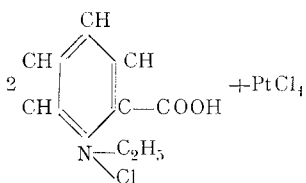
	Berechnet für	Gefunden	
	$C_5H_4NCOOC_2H_5$	I	II
C	63·57	63·48	63·39
H	5·96	—	5·79

Nach den Erfahrungen beim Jodäthyladditionsproduct war es vorauszusehen, dass das Betain im Zeisel'schen Apparat kein Jodäthyl abspalten werde. Ein in dieser Richtung vorgenommener Versuch, der vollständig negativ ausfiel, erwies

diese Voraussetzung als begründet, und es ist dies Ergebniss ein wichtiger Beweis für die Brauchbarkeit der Methode.

Die Salze des Betaïns sind, soweit ich sie untersucht habe, sehr leicht löslich in Wasser.

Das Platindoppelsalz wird beim Eindunsten des Betaïns mit Salzsäure und überschüssigem Platinchlorid über Schwefelsäure und Kalk im Vacuum erhalten. Aus Alkohol, in dem es in der Hitze leicht löslich ist, krystallisirt es in Form feiner strohgelber Blättchen, die beim raschen Erhitzen bei 176° C. (uncorr.) unter Zersetzung schmelzen. Die Verbindung ist krystallwasserfrei und wurde für die Analyse im Vacuum zur Gewichtsconstanz getrocknet. Die erhaltenen Werthe stimmen vollkommen mit den aus der Formel



gerechneten überein.

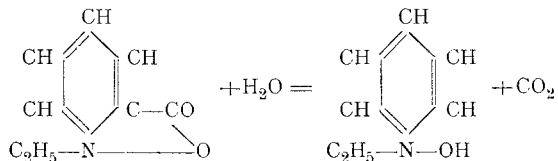
I. 0·2188 g Substanz gaben 0·0596 g Platin.

II. 0·2766 g Substanz gaben 0·2780 g Kohlensäure und 0·0702 g Wasser.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C	27·12	27·41
H	2·81	2·82
Pt.....	27·31	27·24

Das Betaïn spaltet beim andauernden Erhitzen auf dem Wasserbade Kohlensäure ab und geht im Sinne der Gleichung:



in das quaternäre Äthylpyridylumhydroxyd über.

Letzteres habe ich auch, neben wenig Betaïn erhalten, als ich nach der Hantzsch'schen Methode Jodäthyl auf picolin-

saures Kali einwirken liess und die Digestion bei Wasserbadtemperatur mehrere Stunden lang andauerte.

Die Identification der quaternären Base erfolgte durch die weiter unten beschriebenen charakteristischen Quecksilber- und Platindoppelverbindungen des salzsauren Salzes.

Zur weiteren Charakterisirung des Esters wurde derselbe in das

Picolinsäureamid

übergeführt. Zu diesem Ende wurde derselbe mit alkoholischem Ammoniak (bei 0° gesättigte Lösung) durch sechs Stunden auf 105—110° erhitzt. Es ist von Vortheil, einen etwa 20%igen Überschuss der Ammoniaklösung anzuwenden.

Nach dem Verjagen des Alkohols hinterblieb ein fast farblos-er Syrup von intensiv acetamidartigem Geruche, der schon nach kurzer Zeit zu einer strahlig krystallisirenden Masse erstarrte. Die geringe Menge Mutterlauge, welche dieselbe enthielt, wurde durch Absaugen entfernt. Dieselbe lieferte bei nochmaligem Behandeln mit Ammoniak noch geringe Mengen des Amides. Die Rohausscheidung wurde zur weiteren Reinigung aus Äther und dann aus Benzol umkrystallisirt. Dadurch steigt der Schmelzpunkt von 95 auf 103·5° C. und die Substanz verliert vollständig ihren widerwärtigen Geruch.

Das so gereinigte Amid bildet geschmack- und geruchlose, harte, farblose Nadeln. Grosse, wohlausgebildete, lebhaft glänzende Krystalle kann man erhalten, wenn eine Lösung der Substanz in viel Äther sehr langsam über Öl abdunsten gelassen wird. Herr A. Stengel hatte die Liebenswürdigkeit, auch diese Krystalle einer Untersuchung zu unterziehen und theilt hierüber Folgendes mit:

»Krystallsystem: monoclin;

Axenverhältniss: $a : b : c = 1 \cdot 5588 : 1 \cdot 3423 : 1$.

$\sphericalangle abc = 101^\circ 10'$.

Die untersuchten Krystalle, an denen die Flächen $\infty P \infty$, $0P$, ∞P , $P \infty$ beobachtet wurden, sind theils tafelförmig nach $0P$, theils leistenförmig nach $\infty P \infty$ ausgebildet.

Die wichtigsten Winkelwerthe sind:

$\infty P \infty : \infty P = 131^\circ 17'$

$\infty P : 0P = 97^\circ 19'.$

Die Analysen ergaben die der Formel $C_3H_4NCONH_2$ entsprechenden Werthe.

- I. 0·2018 g Substanz gaben 0·4378 g Kohlensäure und 0·0881 g Wasser.
 II. 0·1980 g Substanz lieferten bei 15° C. und 740 b 39·5 cm^3 feuchten Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C	59·00	59·20
H	4·92	4·85
N	22·95	22·72

Der Schmelzpunkt des Amids liegt bei 103·5° C. (uncorr.). Bei vorsichtigem Erhitzen ist dasselbe sublimirbar, destillirt unzersetzt und ist mit Wasserdämpfen flüchtig. Es ist in Benzol, Alkohol, Äther und Wasser leicht löslich, in Ligroin dagegen fast unlöslich.

Das Picolinsäureamid ist ein sehr reactionsfähiger Körper und beansprucht ein grosses Interesse deshalb, weil man daraus in ziemlich einfacher Weise zum α -Amidopyridin gelangen kann, einem Producte, das erst in jüngster Zeit von Marckwald¹ aus der α' -Chlornicotinsäure durch Amidiren und Destillation der gebildeten Amidonicotinsäure mit Kalk zuerst dargestellt wurde.

α -Amidopyridin.

Die Darstellung dieses Körpers gelingt leicht, wenn man das Picolinsäureamid in ähnlicher Weise behandelt wie es Hofmann² bei den Säureamiden der Fettreihe angegeben hat.

Am zweckmässigsten erweist sich folgender Modus. Mit einer Lösung von 10 g Brom in einem Liter 3·5% iger wässriger Kalilauge wird das in einem Kolben befindliche feingepulverte Picolinsäureamid (5 g) solange unter Umschwenken übergegossen, bis sich letzteres vollständig gelöst hat. (Dazu werden circa 800 cm^3 der Bromsolution verbraucht.) Die gelbliche Lösung wird nun aufs Wasserbad gebracht und unter stetem Umschütteln solange Bromlösung in kleinen Mengen

¹ Ber. 1893, S. 2187.

² Ber. 14, 2725; 15, 407. 752; 17, 1407.

zugesezt, bis Rothfärbung eintritt. Man erhitzt nun weiter, bis sich die Flüssigkeit wieder entfärbt hat, filtrirt eventuell und versetzt die noch heisse Lösung mit Essigsäure, bis dieselbe schwach saure Reaction zeigt. Nach dem Erkalten schüttelt man mit Äther aus. Hiedurch wird der Flüssigkeit eine minimale Menge einer in gelblichen Nadeln krystallisirenden Substanz entzogen. Dieselbe ist in allen Lösungsmitteln sehr leicht, nur in Ligroin etwas schwerer löslich und schmilzt bei etwa 92° C. Diesen als Nebenproduct auftretenden Körper, der bromfrei und unzersetzt flüchtig ist, konnte ich indessen vorderhand noch nicht näher untersuchen, da die verfügbare Menge nicht einmal für eine Analyse ausreichte. Wenn der Äther der sauren Flüssigkeit nichts mehr entzieht, wird dieselbe mit kohlen-saurem Kali stark alkalisch gemacht und sehr oft mit Äther extrahirt. Nach dem Verjagen des letzteren hinterbleibt ein farbloser Syrup, der sehr bald krystallinisch erstarrt. Derselbe wird über Schwefelsäure getrocknet und destillirt. Bei 199 bis 200° C. (uncorr.) geht fast Alles über. Das erstarrte Destillat wird abgspresst, um eine geringe Menge einer öligen Ver-unreinigung zu entfernen, in Benzol gelöst und mit Ligroin bis zur beginnenden Trübung versetzt. Als bald beginnt die Aus-scheidung von feinen, dünnen, fettig glänzenden, prächtigen Blättchen, die, sobald eine Vermehrung derselben nicht mehr eintrat, rasch abgesaugt und über Schwefelsäure und Öl ge-trocknet wurden.

Die reine Substanz zeigt den Schmelzpunkt 56° C. (uncorr.) und ist beim vorsichtigen Erhitzen auch sublimirbar. In der Wärme verbreitet sie einen entschiedenen Pyridingeruch. Mit Chloroform und alkoholischer Kalilauge erhitzt, erzeugt sie den widerwärtigen Geruch der Isonitrile.

Diese Eigenschaften zeigen die Identität meiner Substanz mit dem Marckwald'schen α -Amidopyridin, welches nach seinen Angaben den Schmelzpunkt 56° C. zeigt und bei 204° C. siedet. Die folgenden Analysen sind ein weiterer Beweis für die Identität beider Substanzen. Ich habe dieselben mit einer im Vacuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz ausgeführt und erhielt mit der Formel $C_5H_6N_2$ vollkommen überein-stimmende Werthe.

- I. 0·3382 g Substanz gaben 0·7942 g Kohlensäure und 0·1954 g Wasser.
 II. 0·1287 g Substanz gaben bei 13·2° C. und 738·9 b 34·2 cm³ feuchten Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden	
		I	II
C	63·83	64·09	—
H	6·38	6·42	—
N	29·80	—	30·21

Zur näheren Charakterisirung der Substanz habe ich ihr salzsaures und ihr Platindoppelsalz dargestellt. Das

Salzsaure Salz bildet hübsche, farblose, anscheinend prismatische Krystalltafeln, die schon an der Luft zerfliessen. Die Lösung der salzsauren Verbindung sowohl, wie auch das freie α -Amidopyridin geben weder mit Eisenchlorid, noch mit Ferrosulfat eine Färbung.

Chloroplatinat des α -Amidopyridins. Dasselbe bildet aus Wasser, in dem es schwer löslich ist, matte gelbrothe Krystalle, die ein Molekül Wasser enthalten, welches sich schon bei längerem Stehen im Vacuum über Schwefelsäure verflüchtigt. In lebhaft glänzenden, wohl ausgebildeten, kleinen Krystallen vom Schmelzpunkte 227—228° C. (uncorr.) lässt sich die Doppelverbindung erhalten, wenn man eine Lösung derselben in concentrirter Salzsäure allmählig verdunsten lässt.

Über das krystallographische Verhalten der auf diese Art gewonnenen Nadeln theilt Herr A. Stengel Folgendes mit:

»Krystallsystem: triclin;

Axenverhältniss: $a : b : c = 1 \cdot 1735 : 0 \cdot 6572 : 1$.

$$\sphericalangle bac = 95^{\circ} 30'$$

$$\sphericalangle abc = 94^{\circ} 30'$$

$$\sphericalangle bca = 110^{\circ} 30'$$

Die Krystalle, an denen die Flächen OP , ∞P , $P\infty$, $\infty P\infty$ auftreten, sind leisten- oder säulenförmig mit vorherrschendem OP ausgebildet.

Die wichtigsten Winkel sind:

$$\infty P\infty : OP = 92^{\circ} 46'$$

$$\infty P : OP = 95^{\circ} 59'$$

$$OP : P\infty = 118^{\circ} 38'$$

Die Platten zeigen auf OP eine schiefe Auslöschung.«

Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz ergab die interessante Thatsache, dass sich an der Bildung des salzsauren Salzes in der Doppelverbindung nur ein Stickstoffatom betheiligt hatte, wonach das Chloroplatinat die Formel $2(C_5H_6N_2 \cdot HCl) + PtCl_4$ besitzt.

I. 0·2251 g Substanz gaben 0·0732 g Platin.

II. 0·1852 g Substanz gaben 0·2658 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
Pt	32·50	32·54
Cl	35·68	35·50

Eine Wasserbestimmung der Substanz ergab entsprechend der Formel $2(C_5H_6N_2 \cdot HCl) + PtCl_4 + H_2O$ den richtigen Werth.

0·2327 g lufttrockener Substanz verloren bei 100° C. 0·076 g an Gewicht.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
H ₂ O	2·93	3·26

Die Ausbeute an α -Amidopyridin nach diesem Verfahren ist eine eminente. Ich erhielt z. B. aus 4·5 g Picolinsäureamid 3·6 g Amidopyridin, was einer Ausbeute von 85·2% entspricht. Berücksichtigt man, dass die Darstellung des Picolinsäureesters in sehr befriedigender Weise ausführbar ist, der Ester aber fast quantitativ sich in das Säureamid überführen lässt, so muss dieser Gewinnungsmethode des α -Amidopyridins unbedingt der Vorzug vor der Markwald'schen eingeräumt werden. Mit Rücksicht darauf, dass der Entdecker sich die Untersuchung der Derivate dieser Substanz vorbehalten hat, habe ich auf dieselbe verzichtet. Die analog aus Nicotinsäure und Isonicotinsäure entstehenden β - und γ -Amidopyridine, deren Darstellung im Gange ist, sollen in Bälde beschrieben werden.

Verarbeitung von B.

Der durch Äther nicht extrahirbare Theil des Reactionproductes von picolinsaurem und äthylschwefelsaurem Kali wurde mit Alkohol erschöpft, bis eine Probe desselben keinen

Rückstand mehr hinterliess. Das Lösungsmittel wurde abdestillirt und der Rückstand mit *B*, mit dem er identisch ist, vereinigt. Die syrupartige, dunkelbraun gefärbte Masse wurde nun zur weiteren Reinigung in verdünnter Salzsäure gelöst und mit heissgesättigter Sublimatlösung partiell gefällt. Das erst Ausfallende bildet eine dunkle klebrige Masse, von welcher die nunmehr hellgelb gefärbte Flüssigkeit abgegossen wurde. Bei weiterer Zugabe von Quecksilberchlorid entsteht eine voluminöse Krystallfällung, welche abgesaugt und dann aus Wasser, dem etwas Salzsäure und Thierkohle zugefügt war, umkrystallisirt wurde. Aus der farblosen Lösung scheiden sich bei hinreichender Concentration prächtig glänzende Nadeln ab, die aus siedendem, wenig Salzsäure haltendem, absolutem Alkohol fractionirt krystallisirt wurden.

Das zuerst ausfallende Salz (*C*) bildet feine weisse Nadeln, die bei $111\cdot5^\circ$ C. schmelzen und ohne Rückstand zu hinterlassen flüchtig sind. Beim Einengen der Lauge erhält man Krystalle, deren Schmelzpunkt zwischen $125\text{--}170^\circ$ liegt, und die beim Erhitzen auf dem Platinbleche schwefelsaures Kali hinterlassen (*D*).

Untersuchung von *C*.

Da bei nochmaligem Umkrystallisiren des Salzes (*C*) dasselbe seinen Schmelzpunkt nicht mehr änderte, wurde die bei 100° getrocknete krystallwasserfreie Substanz der Analyse unterworfen.

0·5575 g Substanz, im Schnabelrohre mit chlorfreiem Kalk geglüht, gaben
0·2687 g Quecksilber und 0·5890 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

Hg	48·20
Cl	26·13.

Diese Zahlen stimmen mit den für die Formel $C_7H_{10}NCl + HgCl_2$ berechneten überein, welche erfordert:

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
Hg	48·27	48·20
Cl.....	25·70	26·13

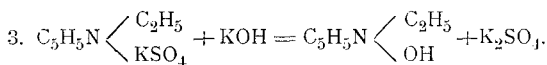
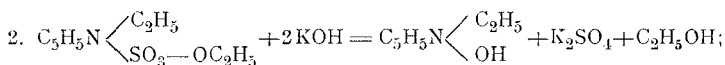
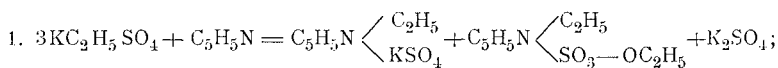
Danach ist die Verbindung als das Quecksilberdoppelsalz des Äthylpyridyliumchlorids anzusprechen. Diese Annahme erweist sich, wie später gezeigt werden wird, als richtig.

Die Entstehung dieser Verbindung aus picolinsaurem und äthylschwefelsaurem Kali kann man sich so erklären, dass als Nebenproduct entstandenes Betaïn sich bei der Reactions-temperatur von 150° C. in der früher angegebenen Weise zersetzt und so Äthylpyridyliumhydroxyd gebildet hat. Dafür spricht auch der Umstand, dass beim Öffnen des Autoclaven, wie Eingangs erwähnt wurde, Kohlensäure unter ziemlich bedeutendem Drucke entwich.

Eine andere Erklärung bietet das Studium der

Einwirkung von alkylschwefelsaurem Kali auf Pyridin.

Lässt man nämlich reines Pyridin (1 Molekül) auf feingepulvertes methylschwefelsaures Kali (1 Molekül) circa fünf Stunden lang bei 140° einwirken, so ist in der Röhre eine reichliche Menge schwefelsaures Kali abgeschieden und das Ganze zu einer Gallerte erstarrt; im Rohre selbst ist kein Druck. Löst man nun den Inhalt in Alkohol auf, so kann man nach dem Filtriren und Abdunsten des Lösungsmittels einen gelblichen Syrup erhalten, der in Salzsäure gelöst auf Zusatz von Platinchlorid sofort das von Anderson¹ beschriebene Chloroplatinat des Methylpyridyliumchlorids abscheidet. Der Syrup gibt, mit concentrirter Kalilauge erhitzt, den typischen stechenden Geruch der alkylsubstituirten Dihydropyridine. Die Einwirkung von Pyridin auf alkylschwefelsaures Kali dürfte demnach im Sinne folgender Gleichungen erfolgen:



¹ Ann. Chem., 94, S. 358.

Die Bildung des Äthylpyridylumhydroxyds bei der Einwirkung von äthylschwefelsaurem auf picolinsaures Kali kann also auch durch Zersetzung eines Theiles der Picolinsäure in Kohlensäure und Pyridin erklärt werden, welch letzteres dann mit dem alkylschwefelsauren Salz reagirt hätte.

Ob nun die Bildung der quaternären Base auf diese Weise oder aus dem Betaïn erfolgt, lässt sich zur Zeit nicht sicher erweisen, wahrscheinlich treten beide Reactionen nebeneinander auf. Klarheit darüber werden Untersuchungen bei der Nicotinsäure, die im Gange sind, bringen.

Dass das beschriebene Quecksilbersalz (C) wirklich die angegebene Constitution besitzt, ergibt sich aus folgenden Versuchen. Ich habe zunächst aus dem Quecksilbersalz die freie Pyridylumbase herzustellen versucht. Zu diesem Ende wurde die durch Schwefelwasserstoff von Quecksilber befreite wässrige Lösung der Substanz eingeengt und durch Schütteln mit Silberoxyd entchlort. Die vom Chlorsilber abfiltrirte Flüssigkeit, die ziemlich luftempfindlich ist, wurde bei vermindertem Drucke im Wasserstoffstrome abdestillirt. Beim Trocknen des syrupösen Rückstandes über Schwefelsäure im Vacuum erstarrte derselbe nach einigen Tagen zu äusserst zerfliesslichen Krystallen einer stark alkalisch reagirenden Verbindung, die sich sehr bald verfärbte und zersetzte. Sie gab beim Erhitzen mit Kalilauge den penetranten Geruch, der für die Zersetzungsproducte der quaternären Pyridinbasen charakteristisch ist. Da die freie Base zerfliesslich ist, habe ich aus ihrem zerfliesslichen Chlorhydrat das Goldsalz und das Chloroplatinat, die beide sehr charakteristisch sind, dargestellt.

Das Goldsalz fällt bei Zusatz von Goldchlorid zu einer mässig concentrirten Lösung des Chlorhydrats in Form gelber Nadeln aus, die aus Wasser, in dem sie ziemlich schwer löslich sind, umkrystallisirt, den Schmelzpunkt 141° C. (uncorr.) zeigten. Eine Goldbestimmung, die allerdings mit einer recht geringen Substanzmenge ausgeführt wurde, bewies die normale Zusammensetzung nach der Formel $C_5H_5NC_2H_5Cl + AuCl_3$.

Das Platinsalz fällt beim Versetzen einer heissen concentrirten Lösung des salzsauren Salzes mit Platinchlorid in kleinen rhombischen Blättchen von der Farbe des Kalium-

bichromates aus. Aus Wasser, in dem dieselben nicht leicht löslich sind, umkrystallisirt, bilden sie schöne glänzende Tafeln vom Schmelzpunkt 193° C. (uncorr.), über deren krystallographisches Verhalten Herr A. Stengel mir Folgendes mittheilt:

»Krystallsystem: rhombisch.

Axenverhältniss: $a : b : c = 0.7080 : 0.7155 : 1$.

Die Krystalle, an denen die Flächen OP , $\infty P\infty$, P und $\frac{1}{2}P$ beobachtet wurden, sind tafelförmig mit vorherrschendem Pinakoide ausgebildet. Die Schwingungsrichtungen auf OP sind parallel zu den Horizontalaxen.

Die wichtigsten Winkelwerthe sind:

$$\begin{aligned} OP : P &= 116^{\circ} 43' \\ 'P : P &= 102^{\circ} 09'. \end{aligned}$$

Die krystallwasserfreie Substanz wurde bei 110 — 120° getrocknet und gab auf die Formel $2C_5H_5NC_2H_5Cl + PtCl_4$ stimmende Analysenwerthe.

- I. 0.1850 g Substanz gaben 0.0580 g Platin.
- II. 0.2339 g Substanz gaben 0.0730 g Platin.
- III. 0.2666 g Substanz gaben 0.0830 g Platin.
- IV. 0.2310 g Substanz gaben 0.3207 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden			
		I	II	III	IV
Pt.....	31.18	31.33	31.21	31.12	—
Cl.....	34.18	—	—	—	34.34

Da nun die Eigenschaften des Chloroplatinates des Äthylpyridyliumhydroxyds vom Entdecker desselben¹ nur sehr dürftig beschrieben worden sind, habe ich, um die letzten Zweifel an der Identität meiner und Anderson's Base schwinden zu machen, aus reinem Pyridin und Jodäthyl das Additionsproduct dargestellt, welches nach der Digestion mit Chlorsilber ein Platindoppelsalz lieferte, das durch Schmelzpunkt und krystallographische Eigenschaften sich als mit meiner Verbindung vollkommen identisch erwies.

¹ Anderson, Ann. Chem., 94, S. 358.

Untersuchung von *D*.

Die mit *D* bezeichnete Krystallmasse liefert nach dem Zersetzen mit Schwefelwasserstoff einen farblosen Syrup, der beim Stehen im Vacuum über Schwefelsäure Krystalle von schwefelsaurem Kali abscheidet. Derselbe wurde mit Ätheralkohol aufgenommen, wodurch das Sulfat abgetrennt wird. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels wurde der verbleibende Syrup mit Platinchlorid versetzt und gab das vorbeschriebene charakteristische Äthylpyridylumchlorid-Chloroplatinat.

Schliesslich will ich noch einiger Versuche erwähnen, die ich ausgeführt habe.

Darstellung des Pipecolinsäureäthylesters.

Der Picolinsäureäthylester lässt sich in alkoholischer Lösung durch Natrium nach der Ladenburgischen Methode¹ in ein Hydroproduct, also den Pipecolinsäureäthylester überführen. Die Ausbeuten sind indess nicht sehr günstig, und habe ich mich daher vorläufig in keine nähere Untersuchung eingelassen. Es wurde in folgender Weise vorgegangen.

5 g Ester wurden in 300 *cm*³ absoluten Alkohols gelöst und ziemlich rasch etwas mehr als die theoretische Menge bandförmigen Natriums eingetragen. Die Flüssigkeit färbte sich dabei erst grünlich, dann gelb. Nachdem alles Natrium gelöst war, wurde Kohlensäure bis zur neutralen Reaction eingeleitet. Das Filtrat wurde zur Trockne eingedampft und der teigartige Rückstand mit Äther extrahirt. Nach dem Filtriren von ungelöstem picolinsaurem Natron wurde der Extract von Äther befreit. Es verblieb eine syrupöse Masse von intensivem Geruche, welche specifisch leichter ist als Wasser, mit dem sie sich nicht mischt. Dieselbe erstarrte über Schwefelsäure zu zerfliesslichen Krystallen, die mit Salzsäure und Platinchlorid versetzt in Wasser leicht, in Alkohol unlösliches Chloroplatinat bildeten, das bei etwa 110–112° C. schmilzt und wohl als die Platindoppelverbindung des Pipecolinsäureäthylesters anzusprechen ist.

¹ Ann., 247, 51, u. 80.

Darstellung des Picolinsäuremethylesters.

Die Einwirkung von methylschwefelsaurem auf picolinsaures Kali vollzieht sich, wie zu erwarten war, im selben Sinne, wie die des äthylschwefelsauren Kalis, nur darf beim Erhitzen die Temperatur von $110\text{--}120^\circ$ nicht überschritten werden. Die Gewinnung des Methylesters nimmt man in der beschriebenen Weise vor und erhält so ein schwach gelb gefärbtes Öl vom Siedepunkte $225\text{--}227^\circ$ C. (uncorr.), das unzersetzt flüchtig ist und einen unangenehmen Geruch besitzt. Dasselbe liefert selbstverständlich mit alkoholischem Ammoniak das Säureamid vom Schmelzpunkte $103\text{--}104^\circ$ C. (uncorr.). Neben dem Methylester entsteht in geringer Menge die entsprechende quaternäre Base, deren Quecksilberdoppelsalz bei etwa 158° C. schmilzt.

Endlich will ich noch bemerken, dass die Ester der Picolinsäure auch entstehen, wenn das Kalisalz derselben mit alkylschwefelsaurem Kali der trockenen Destillation unterworfen wird. Die Ausbeuten sind aber dabei nicht sehr befriedigend, weil ein Theil der Picolinsäure bei dieser pyrogenen Reaction total zerstört wird.

Schliesslich erfülle ich eine angenehme Pflicht, indem ich Herrn Prof. H. Weidel, unter dessen Ägide diese Arbeit entstanden ist, für seine stete freundliche Unterstützung meinen wärmsten Dank ausspreche.
