

Über den Nicotinsäureäthylester und die Überführung desselben in β -Amidopyridin

von

Felix Pollak.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 24. Jänner 1895.)

Die Beobachtungen über die Abkömmlinge der Ester der Pyridin-¹ und Chinolincarbonsäuren,² welche im hiesigen Laboratorium gemacht worden sind, habe ich durch eine Untersuchung der Nicotinsäure zu erweitern gesucht und erlaube mir, in den folgenden Blättern über meine Erfahrungen zu berichten.

Die Ätherification der Nicotinsäure wurde zunächst nach dem Verfahren, welches H. Mayer bei der Picolinsäure in Anwendung gebracht, und das sich dort als günstig bewährt hatte, vorgenommen. Beim Erhitzen des Gemisches von nicotinsaurem Kali und äthylschwefelsaurem Kali auf 150—160° tritt jedoch eine Umsetzung überhaupt nicht ein. Erst bei Temperaturen von 170° an findet Reaction statt. Doch verläuft dieselbe, auch wenn man das Erhitzen sehr lange fortsetzt, niemals quantitativ, und es gelang trotz mehrfacher Variation der Versuchsbedingungen höchstens 20 Procent eines als Nicotinsäureäthylester anzusprechenden Productes zu gewinnen. Die Hauptmenge des nicotinsauren Kalis wird in betainartige Verbindungen verwandelt, welche sich nur schwierig vom Nicotinsäureäthylester trennen lassen, während ein Theil des Kali-

¹ Monatshefte 1894, S. 164.

² Monatshefte 1884, S. 453.

salzes überhaupt unverändert blieb. Der Grund, dass hier die Umsetzung in quantitativer Hinsicht so verschieden von der bei der Picolinsäure beobachteten Weise verläuft, mag wohl darin liegen, dass das Kalisalz der Nicotinsäure in Alkohol ungleich schwieriger löslich ist, als jenes der Picolinsäure.

Der ungünstigen Ausbeute wegen habe ich kurz nach dem Erscheinen der Mayer'schen Arbeit andere Ätherificationsmethoden in Anwendung gebracht und habe bereits vor Jahresfrist gefunden, dass entgegen den Angaben von Hantzsch¹ die Ätherification der Nicotinsäure durch Einwirkung von Salzsäure auf eine heisse, alkoholische Lösung dieser Säure gelingt. Diese Thatsache hat auch Engler² beobachtet und hat eine Reihe von Pyridincarbonsäureestern beschrieben.

Darstellung des Nicotinsäureäthylesters.

Dieselbe wurde fast ganz in derselben Weise, wie sie inzwischen Engler beschrieben hat, vorgenommen und ich erhielt den Nicotinsäureäther in einer Ausbeute von über 90%, dadurch, dass ich in die siedend heisse Lösung von je 30 g reiner Nicotinsäure in 500 *cm*³ absolutem Alkohol circa sechs Stunden Salzsäuregas in kräftigem Strome eintreten liess. Sowie keine Aufnahme von Salzsäure mehr erfolgt, wird das Ganze im Vacuum abdestillirt. Es hinterbleibt nunmehr eine weisse, krystallisirte Masse, die, wie ich gleich erwähnen will, das Chlorhydrat des Nicotinsäureäthylesters darstellt. Dieselbe wird mit Benzol übergossen und hierauf mit einer Lösung von Natriumcarbonat unter fortwährendem Umschütteln solange versetzt, bis die wässrige Flüssigkeit eine schwach alkalische Reaction zeigt. Nach dem Verjagen des Benzols im Vacuum hinterblieb eine nur schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit, die zuerst im Vacuum überdestillirt wurde, wobei sie bei einem Drucke von 17 *mm* bei 107—108° nahezu vollständig überging. Der Äther ist eine absolut farblose, stark dispergirende Flüssigkeit, die einen brennenden Geschmack und schwachen beissenden Geruch besitzt. Nicht unerwähnt mag

¹ Ber. 1886, S. 31.

² Ber. 1894, S. 1784.

die Wirkung des Nicotinsäureäthers auf die Epidermis bleiben: auf die Haut gebracht, ruft derselbe zuerst starkes Brennen hervor und nach einiger Zeit entstehen leichte Exceeme. Conform den Angaben Engler's ist derselbe in den meisten Lösungsmitteln (Wasser, Alkohol, Äther, Benzol, Ligroin) leicht löslich. Den Siedepunkt habe ich zu 224° (uncorr.) gefunden (bei gewöhnlichem Drucke), während Engler für denselben 218° angibt. Die Analyse ergab Werthe, die mit den gerechneten in völliger Übereinstimmung standen.

0·204 g Substanz gaben 0·4723 g Kohlensäure und 0·1112 g Wasser

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_8H_9NO_2$	Gefunden
C	63·57	63·14
H	5·96	6·05

Eine nach der Zeisel'schen Methode ausgeführte Äthoxylbestimmung ergab:

0·234 g Substanz gaben 0·3535 g Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C_2H_5O	29·80	29·02

Der Nicotinsäureäthylester gibt sowohl mit Säuren als auch mit Metallchloriden gut charakterisirbare Verbindungen, deren Beschreibung im Nachstehenden folgt.

Salzsäureverbindung. Wie vorhin erwähnt, hinterbleibt dieselbe nach dem Abdestilliren des Alkohols bei der Darstellung des Nicotinsäureesters. In vollkommen reinem Zustande erhält man sie jedoch durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die alkoholischen Lösung des Äthers und allmähigem Abdunsten dieser Lösung über Kalk und Schwefelsäure. Die Verbindung scheidet sich in lebhaft glänzenden, äusserst zerfliesslichen Krystallnadeln aus, die den Schmelzpunkt 118° bis

120° zeigen. Für die Chlorbestimmung wurde die Substanz im Vacuum zur Gewichtsconstanz getrocknet.

0·235 g Substanz gaben 0·18025 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_5H_4N.CO_2C_2H_5.HCl$	Gefunden
Cl	18·93	19·04

Die Lösung der Salzsäureverbindung des Esters wird beim Erwärmen mit Wasser verseift und unter Bildung von Alkohol vollständig in salzsaure Nicotinsäure umgewandelt. Dunstet man die längere Zeit mit Wasser erhitzte Lösung ab, so krystallisirt eine Substanz aus, die alle Eigenschaften des Chlorhydrates der Nicotinsäure zeigt und einen Chlorgehalt auswies, der die Identität mit dieser Verbindung ausser Frage stellte.

0·21375 g Substanz gaben 0·18875 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_5H_4N.CO_2H.HCl$	Gefunden
Cl	22·26	21·93

Chloroplatinat des Nicotinsäureäthylesters. Wird eine wässrige Lösung der Salzsäureverbindung, welche in der Kälte hergestellt wurde, mit einer salzsäurehaltigen Platinchloridlösung versetzt, so scheidet sich bereits nach kurzer Zeit die Platindoppelverbindung aus. Nach dem Umkrystallisiren derselben aus Alkohol, dem etwas Salzsäure beigegeben war, fällt das Chloroplatinat in prächtig glänzenden, gelben Krystallnadeln aus, die den Schmelzpunkt 161° C. (uncorr.) zeigen. Die Platin- und Chlorbestimmung ergab Werthe, welche mit den aus der Formel $2(C_5H_4N.CO_2C_2H_5.HCl) + PtCl_4$ gerechneten, übereinstimmen.

I. 0·2367 g Substanz gaben 0·065 g Platin.

II. 0·192 g Substanz gaben 0·233 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
Pt	27·31	27·45
Cl	29·94	30·12

Golddoppelverbindung. Dieselbe lässt sich auf gleiche Weise wie die Platinverbindung herstellen. Nach dem Umkrystallisiren der ersten Ausscheidung aus salzsäurehaltigem Alkohol wird die Verbindung in lichtgelb gefärbten Krystallblättchen erhalten, die einen bei 117° liegenden Schmelzpunkt besitzen. Eine Goldbestimmung erwies, dass die Verbindung nach der Formel $C_5H_4N \cdot CO_2C_2H_5 \cdot HCl + Au Cl_3$ zusammengesetzt ist.

0·1907 g Substanz gaben 0·076 g Gold.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
Au	40·08	39·85

Zur weiteren Charakterisirung des Nicotinsäureäthylesters habe ich die Producte, welche aus dem

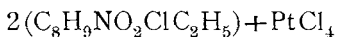
Jodäthyladditionsproduct

entstehen, näher untersucht. Hantzsch¹ hat durch Einwirkung von Jodmethyl auf nicotinsaures Kali das Jodmethyladditionsproduct des Nicotinsäuremethylesters erhalten. Die analog zusammengesetzte Äthylverbindung entsteht selbstverständlich sehr leicht, wenn man ein Gemenge von Nicotinsäureäthylester und überschüssigem Jodäthyl durch längere Zeit am Rückflusskühler erhitzt. Nach dieser Zeit ist die Reactionsmasse dunkelbraunroth gefärbt und hat eine zähflüssige Consistenz. Treibt man nun durch vorsichtiges Erhitzen das überschüssige Jodäthyl ab, so resultirt eine zähe braune Masse, die in Wasser sehr leicht löslich ist und nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Ich habe daher diese Jodverbindung durch an-

¹ Ber. 1886, S. 31.

dauerndes Schütteln der wässrigen Lösung mit frischgefälltem Chlorsilber (bis im Filtrat kein Jod mehr nachzuweisen war) in die entsprechende Chlorverbindung übergeführt, da zu erwarten war, dass dieselbe leichter in krystallisirtem Zustande zu erhalten sein würde. Das auf diese Weise hergestellte Chloräthyladditionsproduct ist vollkommen farblos, war aber in Folge seiner leichten Zerfliesslichkeit auch nicht krystallisirt erhältlich. Hingegen sind die Doppelverbindungen desselben mit Metallchloriden durch ihre grosse Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnet.

Chloroplatinat. Dasselbe ist in Wasser ausserordentlich schwer löslich und fällt beim Vermischen heisser Lösungen von Platinchlorid und von Chloräthyladditionsproduct sofort in hellgelb gefärbten, kleinen Blättchen aus. Die von der Mutterlauge befreiten Krystalle wurden aus absolutem Alkohol, der mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuert war, umkrystallisirt. Beim Kochen löst sich die Verbindung und scheidet sich aus der noch heissen Lösung in prächtig schillernden, gelben Täfelchen aus, die einen Schmelzpunkt von 176°C . (uncorr.) aufweisen. Die Bestimmungen, die mit der lufttrockenen Substanz vorgenommen wurden ergaben Werthe, die mit den aus der Formel



abgeleiteten in vollster Übereinstimmung stehen.

- I. 0·21125 g Substanz gaben 0·05375 g Platin.
 II. 0·212 g Substanz gaben 0·234 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
Pt	25·32	25·44
Cl	27·76	27·41

Goldverbindung. Auf Zusatz von Goldchlorid zu der wässrigen Lösung der Chloradditionsverbindung schieden sich ölige, lichtgelb gefärbte Tröpfchen aus, die schon binnen Kurzem krystallinisch erstarren. Durch Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol, welcher die Verbindung in der Wärme leicht löst,

erhält man die Substanz in lebhaft glänzenden, kleinen Blättchen, die sich unter Wasser beim Erhitzen verflüssigen und den Schmelzpunkt von 59° besitzen. Eine Goldbestimmung ergab die der Formel $C_8H_9NO_2ClC_2H_5 + AuCl_3$ entsprechenden Werthe.

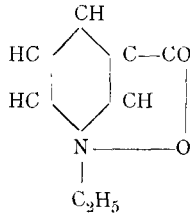
0·2112 g Substanz gaben 0·08 g Gold.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
Au.	37·92	37·87

Die beiden vorstehend beschriebenen Verbindungen beweisen, dass durch die Einwirkung von Jodäthyl thatsächlich die Bildung eines Additionsproductes eingetreten ist. Es findet dies eine weitere Bestätigung durch den Umstand, dass sich dasselbe leicht in eine betainartige Verbindung überführen lässt, welche ich conform der von Hantzsch gewählten Bezeichnung

Nicotinsäureäthylbetain



benennen will. Dasselbe kann sowohl aus dem Chlor-, als aus dem Jodadditionsproduct gebildet werden, wenn man die wässrige Lösung dieser Körper solange mit frischgefälltem Silberoxyd schüttelt, bis sich eine Probe des Filtrates als halogenfrei erweist. Da das Betain etwas Silber auflöst, muss die Lösung vorerst mit Schwefelwasserstoff behandelt werden. Das Filtrat liefert nach dem Abdestilliren im Vacuum beim längeren Stehen über Schwefelsäure eine farblose, krystallinische Ausscheidung, welche aus wohlausgebildeten Krystalltafeln, die zu harten Krusten verwachsen sind, besteht. Das Nicotinsäureäthylbetain ist sehr hygroskopisch und ebenso wie das von Hantzsch beschriebene Methylbetain in Wasser leicht löslich,

schwieriger hingegen in Alkohol, unlöslich in Äther und den anderen, gebräuchlichen Lösungsmitteln. Mit dem Methylbetain (Trigonellin) zeigt es auch in seinen übrigen Eigenschaften die grösste Ähnlichkeit. Beim längeren Liegen an der Luft werden die Krystalle opak und nehmen eine rosenrothe Färbung an. Der Schmelzpunkt der Verbindung, welcher krystallwasserfrei ist, liegt bei 84—86° C.

Mit Jodwasserstoff behandelt, spaltet das Betain im Zeisel'schen Äthoxyllapparat kein Jodäthyl ab, wie dies aus theoretischen Gründen zu erwarten war. Die Analyse ergab Zahlen, welche mit den der Formel $C_5H_4NCOOC_2H_5$ entsprechenden Werthen in Übereinstimmung waren.

0·2377 g Substanz gaben 0·5495 g Kohlensäure und 0·1322 g Wasser.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C	63·57	63·04
H	5·96	6·18

Nicotinsäureäthylbetain liefert mit Platinchlorid und Goldchlorid gut krystallisirte Doppelverbindungen.

Chloroplatinat. Dasselbe ist im Wasser ziemlich schwer löslich und fällt demzufolge aus der Lösung des Äthylbetains in verdünnter Salzsäure auf Zugabe von Platinchlorid in kurzer Zeit aus. Die Ausscheidung wird behufs weiterer Reinigung von den Mutterlaugen befreit und aus salzsäurehaltigem Alkohol umkrystallisirt. Dabei wird die Verbindung in feinen hellgelben, krystallwasserfreien Nadeln erhalten, welche bei 205° C. (uncorr.) unter Zersetzung schmelzen. Die Analyse ergab Zahlen, welche mit den aus der Formel $2(C_5H_4NCOOC_2H_5.HCl) + PtCl_4$ gerechneten sich in besten Einklange befinden.

0·192 g Substanz gaben 0·0522 g Platin.

0·214 g Substanz gaben 0·2627 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
Pt	27·31	27·21
Cl	29·98	30·39

Diese Derivate des Nicotinsäureäthylesters zeigen mit den analogen Verbindungen, welche aus dem Ester der Picolinsäure von H. Meyer dargestellt worden sind, in ihren Eigenschaften, Aussehen und Löslichkeitsverhältnissen die grösste Übereinstimmung. Dieselbe tritt auch in der regelmässigen Erhöhung des Schmelzpunktes hervor, wie die folgende Zusammenstellung zeigen soll.

Verbindung	Picolinsäure	Nicotinsäure
Platindoppelsalz des Esters	154°	161°
Betain	54—55°	84—86°
Platindoppelsalz des Betains	176°	205°

Nicotinsäureamid.

Der Nicotinsäureäthylester lässt sich sehr leicht und quantitativ in das Amid der Nicotinsäure überführen. Am zweckmässigsten hat sich hiezu das folgende Verfahren erwiesen. Je 5 g des Esters werden mit 20 *cm*³ einer bei -10° gesättigten alkoholischen Ammoniaklösung im Einschmelzrohr während circa 12 Stunden auf 150° erhitzt. Der nur schwach gelblich gefärbte Röhreninhalt erstarrt nach dem Vertreiben des Alkohols auf dem Wasserbade sofort zu einem Krystallmagma, welches nur geringe Mengen von unverändert gebliebenem Nicotinsäureäther enthält. Durch Waschen mit absolutem Äther kann die Krystallmasse, welche in demselben nahezu unlöslich ist, von den letzten Spuren des Esters befreit werden. Die ätherische Lösung wird sodann abgedampft und kann, vorausgesetzt dass sie noch nennenswerthe Mengen von Ester enthält, neuerdings mit Ammoniak eingeschlossen werden. Auf diese Art wurden nahezu theoretische Ausbeuten an Amid erzielt. Diese Darstellung hat vor jener mit wässerigem Ammoniak, wie sie Engler¹ vorge-

¹ Ber. 1894, S. 1764.

nommen hat, den Vorzug, dass eine Bildung von nicotinsaurem Ammon niemals erfolgen kann. Obzwar das direct gewonnene Product nahezu rein war, wurde dasselbe aus Benzol, in welchem es sich erst bei anhaltendem Erhitzen löst, umkrystallisirt. Aus dieser Lösung scheidet sich beim Erkalten das Amid in glänzenden Krystallnadeln ab, die häufig zu kugelförmigen Aggregaten verwachsen waren. Das wiederholt aus Benzol umkrystallisirte Nicotinsäureamid zeigt den Schmelzpunkt 121°C . (uncorr.), wogegen Engler denselben mit circa 125°C . angibt. Dieser höhere Schmelzpunkt dürfte wohl durch einen Gehalt an nicotinsaurem Ammon bedingt sein. Die Analyse lieferte Zahlen, welche den aus der Formel $\text{C}_5\text{H}_4\text{NCONH}_2$ gerechneten genau entsprachen.

0·2027 g gaben 0·935 g Wasser und 0·4372 g Kohlensäure.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C	59·00	58·82
H	4·92	5·12

Ich habe das Amid der Nicotinsäure zu dem Zwecke hergestellt, um dasselbe in das

β -Amidopyridin

mit Hilfe von unterbromigsaurem Kali zu verwandeln, welche Reaction bei dem Picolinsäureamid von H. Meyer und seither auch von Phillips¹ bei dem Amid der Chinolinsäure mit so günstigem Erfolge durchgeführt wurde. Die Umwandlung von Nicotinsäureamid in β -Amidopyridin ist jedoch eine Operation, die nur unter ganz bestimmten Verhältnissen vor sich geht und es war nothwendig, zahlreiche Versuche vorzunehmen, um das Resultat in quantitativer Hinsicht befriedigend zu gestalten. Hält man die Mengenverhältnisse und Versuchsbedingungen ein, wie sie H. Meyer conform den Angaben Hoffmann's in Anwendung gebracht hat, so erhält man so gut wie nichts von der erwarteten Verbindung. Hingegen gelang es bei Einhaltung

¹ Ber. 1894, S. 839.

der folgenden Bedingungen das β -Amidopyridin in einer Ausbeute von 60% zu gewinnen. Je 5 g Nicotinsäureamid werden mit 750 cm³ einer alkalischen Lösung von Kaliumhypobromit (8.5 g Brom und 55 g 80% KOH in einem Liter Wasser) allmählig unter andauerndem Schütteln übergossen. Dabei löst sich das Amid auf, die Flüssigkeit färbt sich hellgelb. Eine Probe zeigt jedoch nach dem Ansäuern noch starke Bromreaction. Erwärmt man nun die Lösung während 10—15 Minuten auf dem Wasserbade auf circa 70°, so ist nach dieser Zeit alles Brom verbraucht. Nunmehr wird die Flüssigkeit schwach angesäuert und sodann im Vacuum auf circa 350 cm³ eingengt. Dabei scheidet sich ein schwerlösliches Product (*A*) in geringer Quantität ab, welches durch Filtriren von dem flüssig gebliebenen Antheil getrennt wird. Das Filtrat (*B*) wird nach dem Erkalten mit Kalilauge stark alkalisch gemacht und hierauf mit Äther wiederholt geschüttelt. Derselbe hinterlässt nach dem Abdestilliren einen schwach gelblichen Syrup, der im Vacuum über Schwefelsäure nach kurzer Zeit zu einer strahlig krystallinischen Masse erstarrt. Dieselbe wird durch Abpressen von den Mutterlaugen befreit, in Benzol gelöst, entfärbt und nach dem theilweisen Abdunsten des Lösungsmittels mit trockenem Ligroin ausgefällt. Nach öfters wiederholtem Umkrystallisiren erhält man dann das β -Amidopyridin in kleinen, vollkommen farblosen, schwachglänzenden Krystallblättchen, die in Wasser, Alkohol und Äther sehr leicht löslich und ziemlich hygroskopisch sind. Der Schmelzpunkt eines wiederholt umkrystallisirten Präparates liegt bei 64° C. (uncorr.) Das β -Amidopyridin ist auch unzersetzt flüchtig; sein Siedepunkt liegt bei normalem Barometerstande zwischen 250 bis 252°. Dabei geht dasselbe vollkommen farblos über und erstarrt strahlig-krystallinisch im Retortenhalse. Die Analysen, welche mit der im Vacuum zur Gewichtsconstanz gebrachten Substanz vorgenommen wurden, erwiesen die Identität derselben mit Amidopyridin.

I. 0.1894 g Substanz gaben 0.4379 g Kohlensäure und 0.1079 g Wasser.

II. 0.1412 g Substanz gaben bei 19° und 737.4 38 cm³ feuchten Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C	63·83	63·06
H	6·38	6·33
N	29·80	29·97

Zur Charakterisirung des β -Amidopyridins habe ich die folgenden Verbindungen dargestellt:

Salzsäureverbindung. β -Amidopyridin löst sich in mässig concentrirter Salzsäure unter Wärmeentwicklung auf. Aus dieser Lösung scheiden sich beim Abdunsten im Vacuum krystallwasserfreie, glasglänzende, durchsichtige Tafeln aus, die äusserst hygroskopisch sind. Die Verbindung schmilzt bei 175° C (uncorr.) unter theilweiser Zersetzung. Die Analysen führen zu der Formel $C_5H_6N_2 + 2HCl$ und erweist sich demnach das β -Amidopyridin als eine zweisäurige Base.

I. 0·3155 g Substanz gaben 0·139 g Wasser und 0·4082 g Kohlensäure.

II. 0·1977 g Substanz gaben 0·3372 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C	35·93	35·29
H	4·79	4·89
Cl	42·51	42·76

Chloroplatinat. Dasselbe bildet kleine, gelbrothe Krystalle, die dem monoklinen System angehören dürften und welche durch Umkrystallisiren des beim Vermengen von Platinchlorid mit der wässerigen Lösung des Chlorhydrats ausfallenden Niederschlages erhalten werden. Beim Erhitzen zersetzt sich die Verbindung bei 225° C. unter Aufschäumen.

Die Analyse ergab Zahlen, welche auf die Formel $2(C_5H_6N_2 + HCl) + PtCl_4$ hinwiesen. Eine analoge Zusammensetzung besitzen auch die Platindoppelverbindungen des α -Amidopyridins und des γ -Amidochinolins.¹

¹ L. c.

0·1855 g Substanz gaben 0·0595 g Platin und 0·2643 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
Pt	32·50	32·08
Cl	35·68	35·40

Goldverbindung. Dieselbe bildet ein Haufwerk von feinen, braunrothen, matten Krystallnadeln, welche aus Salzsäure umkrystallisirt, öfters in glänzenden, intensiv dunkelroth gefärbten Spiessen sich abschieden. Der Zersetzungspunkt dieser Verbindung wurde mit 218° (uncorr.) bestimmt. Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz ergab Werthe, welche mit den der Formel $C_5H_6N_2 + HCl + AuCl_3$ entnommenen im Einklange stehen.

·2847 g Substanz gaben 0·1295 g Gold und 0·3727 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
Au	45·35	45·48
Cl	32·74	32·76

Wie aus dem Vorstehenden ersichtlich ist, zeigt das β -Amidopyridin ein der α -Verbindung analoges Verhalten. Die folgende Zusammenstellung hat den Zweck, die Differenzen zwischen beiden besonders hervorzuheben.

	α -Amidopyridin	β -Amidopyridin
Schmelzpunkt	56°	64°
Siedepunkt	204°	250—252°
Löslichkeitsverhältnisse . .	leicht lösl. in Wasser, Alkohol, Äther und Benzol, unl. in Ligroin	leicht lösl. in Wasser, Alkohol, Äther und Benzol, unl. in Ligroin

	α -Amidopyridin	β -Amidopyridin
$C_5H_6N_2 + 2 HCl$		175°
$2(C_5H_6N_2 + HCl) + PtCl_4$	227—228° (231°) ¹	225°
$C_5H_6N_2 + HCl + AuCl_3$		218°

Um den Beweis zu erbringen, dass die Amidogruppe wirklich an der Stelle der Carboxylgruppe der Nicotinsäure sich befindet, habe ich einen Versuch unternommen, das β -Amidopyridin in das zugehörige Oxypyridin überzuführen. Diese Umsetzung gelang in quantitativer Weise, als ich der Lösung des β -Amidopyridins in Schwefelsäure (1:3) die berechnete Menge von Kaliumnitrit zusetzte. Dabei scheint offenbar ein Diazoprodukt gebildet zu werden, da die anfangs dunkelgelbe Lösung sich allmählig entfärbte. Stickstoffentwicklung tritt in der Kälte nicht ein. Beim Erwärmen hingegen auf circa 100° findet stürmische Reaction statt und sobald aller Stickstoff entwichen ist, wird die Flüssigkeit mit Natriumcarbonat neutralisirt und mit Äther extrahirt. Nach dem Abdestilliren hinterbleibt ein weisser, krystallinischer Rückstand, der nach dem Umkrystallisiren aus Wasser β -Oxypyridin in vollkommener Reinheit lieferte. Die Identität habe ich durch Bestimmung des Schmelzpunktes zu 126·5° C. und die charakteristische Eisenreaction erwiesen.

Das β -Amidopyridin unterscheidet sich durch das Verhalten gegen salpetrige Säure wesentlich vom α -Amidopyridin, das ohne eine Diazoverbindung zu bilden, direct in α -Substitutionsproducte des Pyridins übergeht.¹

Untersuchung von A.

Die Ausscheidung A stellt eine bräunliche, flockige Krystallmasse dar, welche in Wasser vertheilt und mit Kalilauge

¹ Ber. Marekwald 1894, S. 1314

versetzt, mit Äther wiederholt ausgeschüttelt wird. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels hinterblieb eine ölige Flüssigkeit, die beim Stehen allmählig erstarrt. Durch wiederholtes Umkrystallisiren und Entfärben aus Benzol erhält man die Verbindung in farblosen Krystallblättchen, die den Schmelzpunkt 100° anzeigen. Die geringe Substanzmenge, welche mir noch zur Verfügung stand, ermöglichte nur das festzustellen, dass dieser Körper bromhältig ist und nach den Analysen (C $32 \cdot 49\%$, H $2 \cdot 81\%$), die allerdings den gewünschten Grad von Genauigkeit nicht erreichen, dürfte dieselbe als Monobrom- β -Amidopyridin anzusprechen sein.

Wie früher bemerkt, gelingt die Darstellung des β -Amidopyridins nur bei Gegenwart eines grossen Kaliüberschusses. Verwendet man geringere Quantitäten oder gar nur die theoretischen Mengen von Kaliumhydroxyd, dann sinkt die Ausbeute an Amidoprodukt, und es tritt dafür die Bildung einer Substanz ein, deren Eigenthümlichkeiten ich schliesslich noch beschreiben will.

Bei Anwendung der theoretischen Mengen musste ich um den Verbrauch des Broms zu erzielen circa 12 Stunden erhitzen. Danach konnte der Flüssigkeit, die eine dunkelweingelbe Färbung angenommen hatte, durch Äther eine Substanz entzogen werden, die nach dem Abdunsten desselben im Vacuum schön krystallinisch erstarrte. Diese Verbindung ist aus der alkalischen Flüssigkeit nur schwierig zu extrahiren und wurde es daher nothwendig, das Ausschütteln durch lange Zeit mit grossen Quantitäten Äther fortzusetzen. Die Reinigung der Substanz kann man durch Umkrystallisiren aus Benzol bewerkstelligen. In siedendem Benzol löst sich dieselbe allmählig auf und nach dem Entfärben der schwach gelblichen Flüssigkeit mit Thierkohle scheidet sich schon beim Erkalten oder beim Abdunsten der Lösung eine in prächtig glänzenden Blättchen krystallisirende Verbindung ab, die in Wasser, Alkohol und siedendem Äther löslich ist. Diese Substanz besitzt einen schwachen, entfernt an Jodoform erinnernden Geruch, schmilzt zwischen 129 — 131° (uncorr.) und ist nicht unzersetzt flüchtig. Bei der Analyse wurden folgende Werthe erhalten:

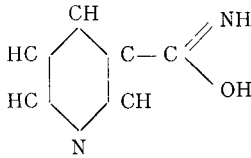
- I. 0·1885 g Substanz gaben 0·09 g Wasser und 0·4055 g Kohlensäure.
- II. 0·2202 g Substanz gaben 0·0955 g Wasser und 0·4724 g Kohlensäure.
- III. 0·126 g Substanz gaben bei 16·5° und 731·4 b 27 cm³ feuchten Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Berechnet für <u>C₅H₄NCONH₂</u>	Gefunden		
		I	II	III
C	59·00	58·66	58·51	—
H	4·92	5·30	4·81	—
N	22·95	—	—	23 97

Diese Werthe sind in voller Übereinstimmung mit jenen, welche das Nicotinsäureamid geliefert hat und es wäre demnach zu vermuthen, dass die Substanz unverändertes Nicotinsäureamid darstellt. Dies ist jedoch bestimmt nicht der Fall; denn die beiden Körper sind durch ihren Schmelzpunkt, ihre Löslichkeit und ihre Krystallisationsverhältnisse sehr scharf von einander unterschieden. Ich habe gewogene Quantitäten von Nicotinsäureamid und der in Rede stehende Verbindung aus gleichen Mengen Benzol und Äther umkrystallisirt und hiebei gefunden, dass unter allen Umständen das Nicotinsäureamid ungleich schwieriger löslich ist und auch niemals in den schönen, glänzenden Krystallblättchen erhalten werden kann, welche für die andere Verbindung so charakteristisch sind. Das Nicotinsäureamid wurde aus den verschiedenen Lösungsmitteln stets in glanzlosen, kreibigen Krystalldrusen erhalten. Ein weiterer Unterschied zwischen den beiden Substanzen ist das differente Verhalten gegen Kaliumhydroxyd. Während das Nicotinsäureamid rasch und leicht vollkommen verseift wird, wird die andere Verbindung nur schwierig angegriffen und zu Nicotinsäure umgewandelt. Eine Erklärung für die Verschiedenheit der beiden gleich zusammengesetzten Körper, bei welchen wohl kaum an eine Stereoisomerie gedacht werden kann, wäre verfrüht. Mög-

licherweise wurde durch die Einwirkung des Kaliumhypobromit eine Umlagerung in der Weise herbeigeführt, dass das Nicotinsäureamid in die structurisomere Verbindung



umgewandelt wurde. Diese Ansicht, die ich mit allem Vorbehalt mittheile, müsste durch weitere Versuche, die ich wegen zu geringer Menge an Substanz vorläufig nicht unternehmen konnte, erhärtet werden.

Schliesslich komme ich einer angenehmen Pflicht nach, indem ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Weidel, für seine in lebenswürdigster Weise bei Ausführung dieser Arbeit geleistete Unterstützung meinen verbindlichsten Dank ausspreche.
