

Das Betaïn der Chinolinsäure

von

Dr. Alfred Kirpal.

Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.

(Mit 1 Textfigur.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 21. März 1901.)

Roser hat Cinchomeronsäure¹ mit Methylalkohol und Jodmethyl im Rohr auf 100° erhitzt und hiebei das Betaïn der Cinchomeronsäure, die von Wöhler entdeckte Apophyllensäure,² erhalten. Der mit Chinolinsäure in gleicher Art durchgeführte Versuch ergab jedoch als Reactionsproduct Trigonellin, beziehungsweise das Jodmethylat der Nicotinsäure, und nicht, wie erwartet werden konnte, das Betaïn der Chinolinsäure. Roser beabsichtigte damals eine nähere Untersuchung dieser auffallenden Erscheinung, doch scheint er dieselbe nicht durchgeführt zu haben, da diesbezüglich weitere Literaturangaben fehlen. Ich habe die Versuche über diesen Gegenstand wieder aufgenommen und das gesuchte Betaïn durch Einwirkung von Jodmethyl auf Chinolinsäureanhydrid darstellen können.

Wird Chinolinsäure mit Methylalkohol und Jodmethyl, nach Roser, einige Stunden auf 100° erhitzt, so bildet sich neben unveränderter Chinolinsäure ausschließlich das Jodmethyladditionsproduct der Nicotinsäure. Es wurden mehrere Versuche mit wechselnder Zeitdauer angestellt, doch hiebei niemals das Entstehen von Chinolinsäuremethyljodid beobachtet. Die Reaction dürfte in der Weise verlaufen, dass einerseits Chinolin-

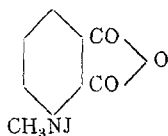
¹ Annalen, 234, 116.

² Annalen, 50, 24.

säure unter Kohlensäureverlust in Nicotinsäure¹ übergeht und diese Jodmethyl addiert, andererseits aber auch Chinolinsäuremethyljodid entsteht, welches spontan Kohlensäure abspaltet. Thatsächlich verliert das Betaïn der Chinolinsäure, sowie dessen Halogenverbindungen beim Erhitzen mit Alkohol außerordentlich leicht Kohlensäure.

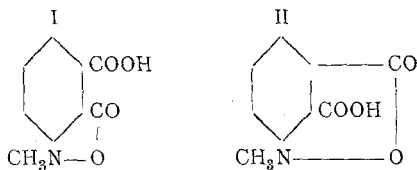
Dieser Weg konnte demnach nicht zur Darstellung des gewünschten Betaïns führen, und da auch ein gleichartiger Versuch mit Chinolinsäuremethylester anfangs resultatlos blieb, musste nach anderen Chinolinsäureverbindungen gesucht werden, welche unter den gegebenen Bedingungen Kohlensäure nicht abspalten. Eine solche Verbindung wurde in Chinolinsäureanhydrid gefunden.

Chinolinsäureanhydrid ist in Jodmethyl löslich und wurde ohne Methylalkohol mit Jodmethyl einige Stunden auf 100° erhitzt. Beim Öffnen des Rohres zeigte sich nur geringer Druck, das feste Reactionsproduct bestand aus dem Jodmethyladditionsproduct von Chinolinsäureanhydrid:



Wird der Körper in heißem Wasser gelöst, so scheidet sich beim Erkalten das Betaïn der Chinolinsäure ab, löst man in Alkohol, bildet sich der Ester des Jodmethyladditionsproductes und aus diesem durch Schütteln mit Silberoxyd der Ester des Betaïns.

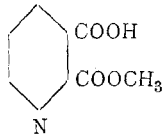
Für das Chinolinsäuremethylbetaïn kommen folgende zwei Constitutionsformeln in Betracht:



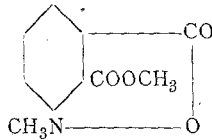
¹ Wird Chinolinsäure mit Methylalkohol allein im Rohre mehrere Stunden auf 100° erhitzt, so geht ein großer Theil derselben unter Verlust von Kohlensäure in Nicotinsäure über.

Chinolinsäurebetaïn geht schon beim Erhitzen mit Methylalkohol zum Sieden in Trigonellin über, während der Ester desselben unverändert bleibt. Dieses Verhalten spricht zu Gunsten der zweiten Formel; da jedoch bei dieser Reaction eine Umlagerung¹ nicht ganz ausgeschlossen erscheint, musste der Beweis für die Constitution auf anderem Wege erbracht werden.

Bei der Einwirkung von Methylalkohol auf Chinolinsäureanhydrid entsteht, wie ich gefunden habe,² der α -Ester der Chinolinsäure:



Es war zu erwarten, dass bei der Anlagerung von Methylalkohol an das Jodmethylat von Chinolinsäureanhydrid, Methyl in die bevorzugte α -Stellung treten würde und dem Ester des Betaïns daher eine analoge Formel zukommt:



Für die Richtigkeit dieser Formel fand sich eine sichere Stütze.

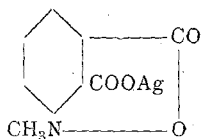
Wird α -Chinolinsäuremethylester mit Jodmethyl und Methylalkohol mehrere Stunden auf 100° erhitzt, so bildet sich das Jodmethylat der Nicotinsäure, da aber der Ester mit Methyl-

¹ Die Erfahrung, die ich bei Chinolinsäure- α -Methylester machte (Monatshefte für Chemie, 21, 937), indem ich fand, dass derselbe bei der trockenen Destillation unter Kohlensäureverlust durch Umlagerung in Nicotinsäureester übergeht und die in den Beobachtungen von Wegscheider (Monatshefte für Chemie, 16, 96) bei α -Hemipinsäureester, sowie von Wegscheider und Lipschitz (Monatshefte für Chemie, 21, 787) bei der 3-Nitroptalsäure eine Analogie findet, weist darauf hin, dass auch bei der Beurtheilung dieses Falles einige Vorsicht zu beobachten ist.

² Monatshefte für Chemie, 21, 958.

alkohol allein viele Stunden lang im Rohre auf 100° erhitzt werden kann, ohne eine Veränderung zu erfahren, muss in obigem Falle eine Addition von Jodmethyl erfolgen, insolange die Methylcarboxylgruppe erhalten ist, und das Jodmethylat des Chinolinsäuremethylesters muss Zwischenproduct sein. Es gelang mir auch, dasselbe zu gewinnen, indem ich das Gemisch nur ganz kurze Zeit auf der Temperatur von 100° erhielt. Durch Schütteln mit Silberoxyd entstand ein Betaïnester, der in allen Eigenschaften mit dem aus Chinolinsäureanhydridmethyljodid und Methylalkohol dargestellten, übereinstimmte. Eine Umlagerung, d. h. eine Wanderung der Methylgruppe von α -Carboxyl zu β -Carboxyl kann bei dieser Reaction nicht erfolgt sein, da sonst das Endproduct nach längerem Erhitzen des Gemisches nicht das Jodmethylat der Nicotinsäure wäre, sondern das Jodmethylat des Esters¹ der Nicotinsäure sein müsste. Hiernach erscheint die von mir für den Chinolinsäuremethylbetaïnmethylester aufgestellte Formel als begründet.

Diese Sicherstellung führte zu der Ermittlung der Constitution des freien Betaïns selbst. Das Betaïn ist eine starke einbasische Säure und vermag als solche Salze zu geben, vor denen das Silbersalz sehr beständig und leicht erhältlich ist. Wird dieses Silbersalz mit Jodmethyl und Methylalkohol kurze Zeit auf dem Wasserbade erhitzt oder auch bei Zimmertemperatur längere Zeit stehen gelassen, so bildet sich ein Ester, der mit dem schon beschriebenen völlig identisch ist; für diesen aber ist die Constitution bewiesen, somit hat das Silbersalz die Formel:



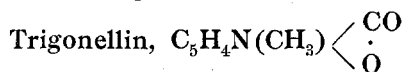
¹ Nicotinsäureestermethyljodid wurde von Hantzsch (Ber., 19, 31) durch Einwirkung von Jodmethyl auf nicotinsaures Kalium, bei einer Temperatur von 150°, dargestellt; bei meinem Versuche, der bei weit niedrigerer Temperatur durchgeführt wurde, hätte demnach die Estergruppe erhalten bleiben müssen, wenn eine Wanderung des Methyls des Chinolinsäure- α -Esters an die β -Carboxylgruppe erfolgt wäre.

Dem Betaïn der Chinolinsäure kommt von den beiden möglichen aufgestellten Formeln die zweite zu.

Die Einwirkung von Jodmethyl auf Chinolinsäureanhydrid erfolgt außerordentlich glatt; ich habe versucht, dieselbe Reaction auf Cinchomeronsäureanhydrid anzuwenden und gefunden, dass sie in derselben Weise verläuft; auch hier bildet sich das Jodmethylat des Anhydrides, welches mit Wasser Apophyllensäure und mit Alkohol ihren Ester gibt.

Die Apophyllensäure ist nach Hantzsch¹ als γ -carboxyliertes Nicotinsäurebetaïn aufzufassen, während Roser² sie für β -carboxyliertes Isonicotinsäurebetaïn anspricht. Ich hoffe, diese offene Frage in Kürze aufklären zu können. Diesbezügliche Versuche sind im Gange.

Experimentelles.



3 g Chinolinsäure, 7·5 g Jodmethyl und ein Überschuss von Methylalkohol wurden nach Roser 4 Stunden im Wasserbade auf 100° erwärmt; beim Öffnen des Rohres zeigte sich starker Druck, das entweichende Gas bestand vorwiegend aus Kohlensäure. Die alkoholische Lösung, von unveränderter Chinolinsäure abfiltriert, schied beim Einengen das Jodmethylat der Nicotinsäure ab.

0·2028 g Substanz, bei 100° getrocknet, gaben 0·1806 g Jodsilber.

In 100 Theilen:

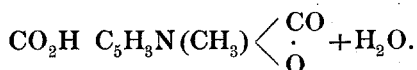
	Gefunden	Berechnet für $C_6H_5NO_2(CH_3)J$
J	48·0	48·3

¹ Ber., 19, 31.

² Annalen, 234, 116.

Das Jodmethylat wurde in wässriger Lösung mit Silberoxyd geschüttelt und das klare Filtrat eingedampft. Der Rückstand, aus heißem Alkohol umkrystallisiert, ergab lange prismatische Nadeln von Trigonellin, vom richtigen Schmelzpunkt. Chinolinsäuremethylester wurde in derselben Weise mit Jodmethyl und Alkohol 4 Stunden erhitzt. In der Röhre war starker Druck; die klare alkoholische Lösung schied beim Eindampfen Nicotinsäuremethyljodid ab; es war sonach die Methylcarboxylgruppe abgespalten worden. Bemerkenswert ist, dass Jodmethyl ohne Methylalkohol auf Chinolinsäure bei 100° nicht einwirkt, während Chinolinsäureester, welcher in Jodmethyl etwas löslich ist, auch ohne Alkohol damit reagiert.

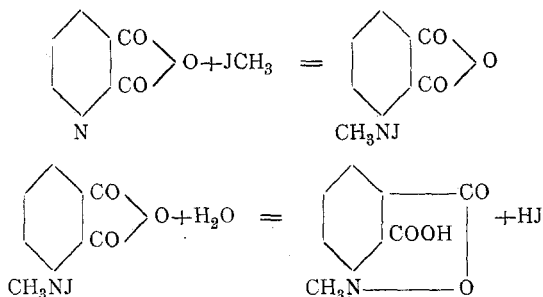
Chinolinsäuremethylbetaïn,



Da Chinolinsäureanhydrid in Jodmethyl löslich ist, wurde es ohne Methylalkohol mit einem großen Überschusse von Jodmethyl im Wasserbade 4 Stunden auf 100° erhitzt. In der Röhre zeigte sich nur geringer Druck. Das Reactionsproduct besteht aus Chinolinsäureanhydridmethyljodid und bildet eine durch Jod rothbraun gefärbte, compacte Masse, die an den Glaswandungen mit großer Zähigkeit anhaftet. Es wurde das Rohr in kleine Stücke geschnitten und die Masse nach Verjagen des Jodmethyls in heißem Wasser gelöst, aus der Lösung die Jodwasserstoffsäure durch Schütteln mit Silberoxyd entfernt und im Filtrat überschüssiges Silber durch Zusatz von Salzsäure — Schwefelwasserstoff ist hier nicht vortheilhaft zu verwenden — abgeschieden. Die mit Thierkohle geklärte, heiße Lösung lässt beim Erkalten das Betaïn in schwach rosa gefärbten, dicken, monoklinen Tafeln, die im Durchmesser oft mehrere Millimeter groß sind, krystallisieren. Ausbeute 80%₀ der theoretischen. Ein prächtiges, völlig farbloses Präparat ist aus dem Chloride des Betaïns erhältlich.

Das Jodmethylat des Anhydrids wurde nicht analysiert, da dasselbe, in indifferenten Lösungsmitteln unlöslich, nicht gereinigt werden konnte.

Die bei dem Prozesse stattfindende Reaction verläuft nach folgender Gleichung:



Das Betaïn krystallisiert mit einem Molecül Wasser. Bei längerem Erhitzen im Trockenschranke auf 100° erleidet es tiefgreifende Zersetzung, die Krystallwasserbestimmung musste im Vacuum bei der Temperatur von siedendem Äthylalkohol durchgeführt werden.

0·2490 g Substanz verloren bei 78° im Vacuum an Gewicht 0·0229 g.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₈ H ₇ O ₄ N+H ₂ O
H ₂ O.....	9·19	9·04

Das Betaïn ist eine starke einbasische Säure und lässt sich glatt titrieren. 0·0903 g lufttrockene Substanz verbrauchten zur Neutralisation 4·6 cm³ 1/10-normale Lauge. Berechnet: 4·53 cm³ 1/10-normale Lauge.

- I. 0·2625 g der lufttrockenen Substanz gaben 0·4594 g Kohlensäure und 0·1036 g Wasser.
- II. 0·1790 g der lufttrockenen Substanz gaben 11·5 cm³ Stickstoff bei 17° und 732 mm Druck.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₈ H ₇ O ₄ N+H ₂ O
C.....	47·73	48·24
H.....	4·38	4·52
N.....	7·17	7·04

Bestimmung von $(N)CH_3$ nach Herzig und Meyer:

0.1847 g der lufttrockenen Substanz gaben 0.2235 g Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_7H_4O_4N(CH_3)+H_2O$
$(N)CH_3$	7.73	7.54

Eine krystallographische Messung, die Herr Prof. Pelikan in seinem Institute durch Herrn Zemlitschka durchführen ließ, hatte nachstehendes Resultat:

»Krystalssystem: Monoklin.

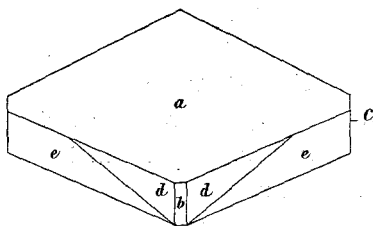
Axenverhältnis: $a : b : c = 0.556 : 1 : 2.019$.

$$\sphericalangle \beta = 105^\circ 2'.$$

Form: a (001), b (100), c (010), d (110), e (122).

Gemessene Winkel:

$(122)(010)$	45° 32'
$(122)(001)$	69° 42'
$(110)(010)$	61° 36'
$(110)(001)$	102° 38'



Spaltbarkeit nach (110), optische Axenebene \parallel (010).«

Eigenschaften des Betaïns. Es schmilzt lufttrocken unter Zersetzung bei 151° . In heißem Wasser ist es ziemlich leicht löslich, in allen anderen üblichen Solventien fast unlöslich. Die wässrige Lösung wird durch die meisten Metallsalze nicht gefällt und durch Eisenchlorid oder Eisenoxydulsalze nicht gefärbt. Beim Kochen mit Wasser ist das Betaïn sehr beständig und spaltet nur allmählich Kohlensäure ab, wird es jedoch in Alkohol suspendiert und dieser zum Sieden erhitzt,

so geht es innerhalb kurzer Zeit unter Kohlensäureverlust vollständig in Trigonellin über. Dieser Versuch wurde quantitativ durchgeführt.

0·2540 g lufttrockener Substanz wurden fein gepulvert in einem für Methoxybestimmungen gebräuchlichen Kölbchen mit 50 cm³ Äthylalkohol übergossen und unter gleichzeitigem Durchleiten eines völlig kohlensäurefreien Luftstromes am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt; nach kurzer Zeit begann sich das vorgelegte Barytwasser zu trüben, und nach einer Stunde war die Reaction beendet.

Die Titration ergab, dass die abgespaltene Kohlensäure eine Menge des Barytwassers verbraucht hatte, die 27·0 cm³ $\frac{1}{10}$ -normaler Säure entsprach.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für (CO ₂)C ₇ H ₇ O ₂ N+H ₂ O
CO ₂	23·3	22·11

Die alkoholische Lösung hinterließ beim Eindampfen völlig reines Trigonellin. Diese bemerkenswert leichte Abspaltbarkeit von Kohlensäure führt zu der Annahme, dass die bei der Chinolinsäure ohnehin labile α -Carboxylgruppe durch die Betaïnbindung des β -Carboxyls in ihrem Bestande noch bedeutend beeinträchtigt wird.

Chinolinsäuremethylchlorid, (CO₂H)₂C₅H₅N(CH₃)Cl.

Es wird erhalten durch Auflösen von Chinolinsäuremethylbetain in heißer concentrirter Salzsäure. Beim Erkalten krystallisiert das Chlorid in langen, farblosen, prismatischen Nadeln, die sich beim Erhitzen oberhalb 220° zersetzen.

0·2421 g Substanz, getrocknet bei 100°, gaben 0·1573 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₈ H ₈ O ₄ N·Cl
Cl	16·03	16·32

Das Chlorid ist gegen Salzsäure sehr beständig und kann mit dieser stundenlang gekocht werden, ohne Veränderung zu erfahren. Mit Wasser versetzt geht es spontan unter Salzsäureabspaltung in das Betaïn über. Mit alkoholischer Salzsäure im Rohre auf 100° erhitzt, entsteht unter Verlust von Kohlensäure Nicotinsäuremethylchlorid, welches sich in glänzenden weißen Täfelchen abscheidet.

Salze des Chinolinsäuremethylbetaïns.

Kalksalz. Dieses gehört zu den wenigen schwer löslichen Salzen des Betaïns und ist erhältlich durch Kochen mit überschüssigem, frisch gefällten, kohlensauren Kalk. Aus der mit Knochenkohle entfärbten Lösung krystallisiert das Kalksalz beim Erkalten in farblosen, dicken, kurzen Prismen.

0·2025 g bei 100° getrockneter Substanz gaben beim Glühen 0·0248 g Calciumoxyd.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für (C ₈ H ₆ O ₄ N) ₂ Ca+3H ₂ O
CaO	12·24	12·33

Silbersalz. Es wurde dargestellt durch Digerieren einer etwa 60° warmen, concentrirten, wässrigen Lösung des Betaïns mit Silberoxyd. Das Filtrat wird beim Erkalten dickflüssig und silberglänzend; reibt man mit einem Glasstabe, tritt reichliche Krystallabscheidung ein. Weiße, kurze, beiderseits spitze Prismen.

0·1917 g lufttrockene Substanz verloren bei 100° an Gewicht 0·0092 g.

In 100 Theilen:

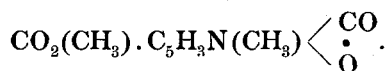
	Gefunden	Berechnet für C ₈ H ₆ O ₄ NAg+H ₂ O
H ₂ O	4·8	5·88

0·1962 g Substanz, bei 100° getrocknet, gaben 0·0957 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

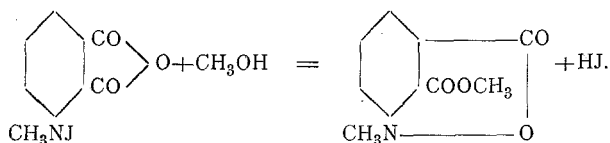
	Gefunden	Berechnet für C ₈ H ₆ O ₄ NAg
Ag	36·7	37·4

Chinolinsäuremethylbetainmethylester,



Der Ester wurde nach folgenden drei Methoden dargestellt:

I. Aus Chinolinsäureanhydridmethyljodid und Methylalkohol nach der Gleichung:



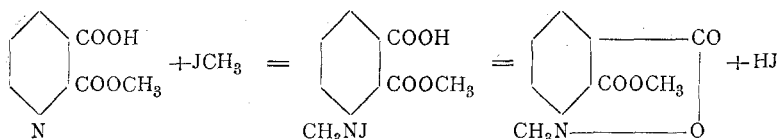
Das Jodmethylat des Anhydrides wurde in Methylalkohol gelöst, kurze Zeit aufgekocht, mit Silberoxyd geschüttelt und der Methylalkohol nach Entfärben mit Thierkohle bei einer Temperatur von 30 bis 40° verjagt. Der krystallinische Rückstand wurde durch Anreiben mit kaltem Äthylalkohol, in welchem der Ester wenig löslich ist, gereinigt, und hierauf aus methylalkoholischer Lösung mit absolutem Äther gefällt. Man erhält ihn so in rein weißen, fettglänzenden, vier- oder sechseckigen Täfelchen. Er ist leicht löslich in Wasser und wird durch kochende Salzsäure rasch verseift. Schmelzpunkt bei raschem Erhitzen 163° unter Zersetzung.

0.1879 g Substanz, bei 100° getrocknet, gaben 0.2305 g Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3\text{N}(\text{OCH}_3)$
OCH ₃	16.19	15.89

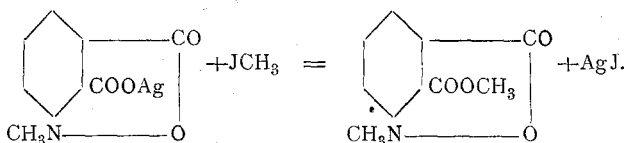
II. Aus Chinolinsäure- α -Methylester und Jodmethyl:



Wird Chinolinsäuremethylester mit Jodmethyl und Methylalkohol nur eine halbe Stunde lang auf 100° erhitzt und

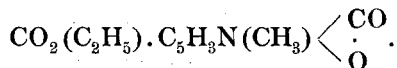
dann rasch abgekühlt, so besteht das Reactionsproduct neben Nicotinsäuremethyljodid zum großen Theile aus dem Jodmethylat des Chinolinsäureesters. Nach dem Schütteln mit Silberoxyd und Verjagen des Lösungsmittels hinterbleibt ein Rückstand, der gereinigt einen mit dem nach I dargestellten völlig identischen Körper gab.

III. Aus dem Silbersalz von Chinolinsäuremethylbetain und Jodmethyl:



3 g lufttrockenes, fein zerriebenes Silbersalz wurden mit 6 g Jodmethyl und 50 cm³ Methylalkohol kurze Zeit unter Rückfluss auf dem Wasserbade erwärmt, das von Jodsilber abgeschiedene Filtrat abgeraucht und der Rückstand wiederholt aus alkoholischer Lösung durch Äther gefällt. Der gewonnene Ester war in allen Eigenschaften mit dem nach I und II dargestellten übereinstimmend.

Chinolinsäuremethylbetainäthylester,



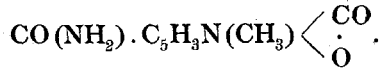
Darstellung nach I des Methylesters. Beim Ausfällen der alkoholischen Lösung wurde Äther solange zugesetzt, bis eine Trübung entstand, hierauf schied sich nach einigem Stehen der Ester in großen glänzenden Blättchen ab. Diese verlieren beim Trocknen ihren Glanz und schmelzen dann unter Zersetzung gegen 160°.

0·1749 g Substanz, bei 100° getrocknet, gaben 0·2181 g Jodsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3\text{N}(\text{OC}_2\text{H}_5)$
$\text{OC}_2\text{H}_5 \dots$	23·0	21·53

Chinolinsäuremethylbetainamid,



5 g Betainmethylester wurden in conc. Ammoniak gelöst und 24 Stunden im geschlossenen Gefäß stehen gelassen. Beim vorsichtigen Eindunsten der Lösung scheiden sich reichlich Krystalle ab; von der Mutterlauge getrennt wurden sie durch Lösen in Wasser und Fällen mit Alkohol gereinigt. Schwach gelblich gefärbte, anscheinend quadratische Tafeln und Pyramiden.

Beim Erhitzen färbte sich der Körper oberhalb 200° dunkel und zersetzt sich bei 230°.

Gegen Wasser ist das Amid sehr beständig, durch Kochen mit Salzsäure wird es leicht verseift.

- I. 0·2294 g der lufttrockenen Substanz verloren im Vacuum und der Temperatur von siedendem Toluol 0·0206 g an Gewicht.
- II. 0·1563 g der lufttrockenen Substanz gaben 19·4 *cm* Stickstoff bei 16° und 742 *mm* Druck.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3\text{N}_2 + \text{H}_2\text{O}$
H ₂ O	8·98	9·09
N	14·12	14·14

Einwirkung von Thionylchlorid auf Chinolinsäuremethylbetain.

Das vor kurzer Zeit von H. Meyer im hiesigen Laboratorium mit großem Erfolge zur Darstellung von Chloriden der Pyridincarbonsäuren angewendete Thionylchlorid wirkt auf Chinolinsäurebetain und Apophyllensäure in der Weise ein, dass in beiden Fällen unter Sprengung der Betaïnbindung die Chlormethylate der entsprechenden Anhydride entstehen, welche sich in fester Form abscheiden.

3 g Betain fein gepulvert wurden in einem längeren Rohre mit 20 g Thionylchlorid übergossen, sogleich trat eine lebhaft

Salzsäureentwicklung ein. Nach einstündigem Erhitzen mit kleiner Flamme wurde das Thionylchlorid im Vacuum abdestilliert; der pulverige Rückstand besteht aus Chinolinsäureanhydridmethylchlorid und ist nahezu analysenrein.

0.1711 g Substanz bei 100° getrocknet verbrauchten 8.3 cm³ $\frac{1}{10}$ -normale Silberlösung.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₈ H ₆ O ₃ N (Cl)
Cl	17.0	17.78

Das Reactionsproduct gibt mit Wasser Chinolinsäurebetain und mit Alkohol dessen Ester.

Herrn Prof. Pelikan und Herrn Zemlitschka sage ich für die krystallographische Untersuchung besten Dank.