

# Über Esterbildung bei Pyridinpolycarbon- säuren

von

Dr. Hans Meyer.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 23. Mai 1901.)

Wie ich in einer Mittheilung<sup>1</sup> »Über Säurechloride der Pyridinreihe« bereits erwähnt habe, werden die Orthodicarbon-säuren des Pyridins von Thionylchlorid glatt in die entsprechenden Anhydride übergeführt. Da aus diesen Anhydriden bekanntlich leicht die sauren Ester erhältlich sind, lag es nahe, zu versuchen, aus letzteren durch abermalige Einwirkung von  $\text{SOCl}_2$  die Esterchloride darzustellen.

Aus diesen mussten sich dann mittels des zugehörigen Alkohols die einfachen, mit anderen Alkoholen aber gemischte, neutrale Ester darstellen lassen.

Die in dieser Richtung unternommenen Versuche haben sich als durchaus erfolgreich erwiesen, und hat es sich gezeigt, dass man auf dem angedeuteten Wege mühelos die bisher in der Pyridinreihe vollkommen unbekannt, in der Benzolreihe nur sehr ungenügend studierten Estersäurechloride und gemischten Ester darstellen kann.

Was zunächst das Verhalten von Thionylchlorid gegen die Carboxalkylgruppe anbelangt, so wurden Benzoesäure-, Picolinsäure- und Bernsteinsäure-Äthylester ebensowenig wie Veratrumsäure- und Nicotinsäure-Methylester, selbst bei andauerndem Kochen angegriffen. Man kann daher sicher sein,

---

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 22, 117 (1901).

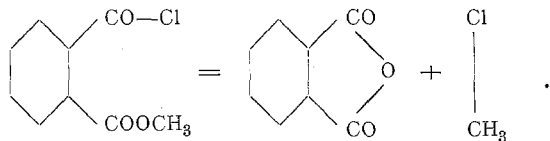
dass keine Verseifung der bereits alkylierten Carboxyle eintreten werde.

Die Darstellung von Estersäurechloriden wurde nun zuerst an der Phtalsäure ausprobiert.

### Darstellung von Phtalsäuremethylesterchlorid.

Der zu dem Versuche nothwendige saure Phtalsäureester kann leicht durch einstündiges Kochen von Phtalsäureanhydrid mit der zehnfachen Menge Methylalkohol gewonnen werden. Man dampft auf dem Wasserbade ein und bringt den zurückbleibenden Syrup durch Abkühlen zur Krystallisation. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus wenig siedendem Benzol ist die Estersäure rein und zeigt den constanten Schmelzpunkt 83°. Mit Thionylchlorid reagiert die Substanz schon in gelinder Wärme rasch und glatt. Das Reactionsproduct nach der im Vacuum vorgenommenen Verjagung des überschüssigen  $\text{SOCl}_2$  bildet ein farbloses, leicht bewegliches Öl, das beim Abkühlen auf  $-18^\circ$  zähe wird, ohne zu erstarren.

Beim Erhitzen auf dem Wasserbade geht der Körper langsam nach der Gleichung:



unter Abspaltung von Chlormethyl in Phtalsäureanhydrid über, das in schönen langen Nadeln auskrystallisiert. Auch beim längeren Stehen, bei Zimmertemperatur, trübt sich das Estersäurechlorid und scheidet Krystalle aus.

Mit Phtalsäuremonoäthylester wurde ein ganz analoges Product erhalten. Während es nun Zelinsky<sup>1</sup> nicht gelungen ist, mittels Phosphorpenta- oder -Trichlorid, selbst unter Anwendung von Verdünnungsmitteln, zu halbwegs reinem Phtalsäureäthylesterchlorid zu gelangen, ist das mittels  $\text{SOCl}_2$  erhaltene Product sofort nahezu analysenrein.

<sup>1</sup> Ber., 20, 1010.

Da eine Chlorbestimmung infolge eventuell in dem Präparate noch erhaltener Spuren von  $\text{SOCl}_2$  — den letzten Rest desselben bei Zimmertemperatur aus einer Flüssigkeit zu entfernen ist sehr schwierig — nicht zuverlässig erschien, wurde der Methoxylgehalt der Substanz ermittelt.

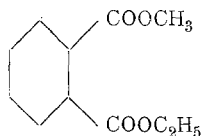
0·234 g Phtalsäureäthylesterchlorid gaben 0·250 g AgJ.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_9\text{H}_5\text{O}$ . . . . .	21·2	20·6

Das Jodsilber war nur schwach dunkel gefärbt, ein Beweis, dass nur noch sehr geringe Mengen von Schwefel vorhanden waren.

Übergießt man das Äthylesterchlorid mit  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ , so tritt unter Erwärmung Bildung des bekannten neutralen Esters — Siedepunkt  $288^\circ$  — ein. Analog wurde aus dem Methylesterchlorid der bei  $280$  bis  $282^\circ$  siedende Dimethylester erhalten. Auch der noch nicht beschriebene Phtalsäuremethyläthylester



wurde aus dem Methylesterchloride mittels  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  gewonnen, wobei durch gutes Kühlen und Anwendung eines nur geringen Überschusses von Alkohol der Gefahr einer Alkylverdrängung, wie solche wohl gelegentlich<sup>1</sup> bei derartigen Umsetzungen beobachtet worden ist, entgegengearbeitet wurde.

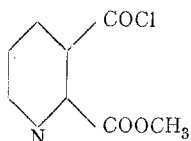
Der gemischte Phtalsäuremethyläthylester bildet ein farbloses, schwach riechendes Öl, das bei  $285$  bis  $287^\circ$  unzersetzt siedet.

0·102 g gaben 0·2328 g AgJ.

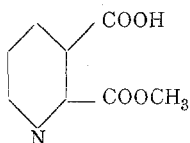
In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O} + \text{CH}_3\text{O}$ . . .	36·5	36·9

<sup>1</sup> Röse, Ann., 205, 236; Wiers, Ann., 253, 290.

Chinolinsäure- $\alpha$ -Methylester- $\beta$ -Chlorid.

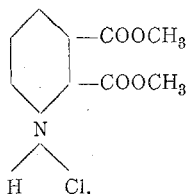
Der krystallwasserhaltige saure Chinolinsäuremethylester, dessen Constitution:



vor kurzem von Kirpal<sup>1</sup> festgestellt wurde, löst sich in  $\text{SOCl}_2$  beim gelinden Erwärmen leicht auf. Es tritt überhaupt bei allen untersuchten Estersäuren der Pyridinreihe die Chlorierung bedeutend rascher ein als bei den Monocarbonsäuren.

Das Reactionsproduct erstarrt über Stangenkali im Vacuum zu feinen farblosen Nadeln. Im offenen Capillarröhrchen erhitzt, zeigen dieselben keinen scharfen Schmelzpunkt. Es beginnt vielmehr bei etwa  $70^\circ$  Sinterung, weiter theilweise Verflüssigung, aber erst bei etwa  $130^\circ$  ist die Probe vollkommen klar geschmolzen. Erwärmt man die Substanz längere Zeit auf  $100^\circ$ , so schmilzt ein Theil. Der Rest ist chlorfrei und zeigt nach dem Abpressen den Schmelzpunkt  $134^\circ$  des Chinolinsäureanhydrids. Im geschlossenen Röhrchen schmilzt das Esterchlorid ziemlich scharf bei  $126^\circ$  unter Zersetzung.

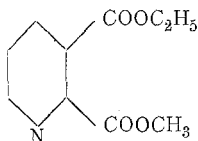
Übergießt man das Chlorid mit Methylalkohol, so löst es sich unter schwacher Erwärmung auf, und dampft man nun auf dem Wasserbade den überschüssigen Alkohol ab, so erhält man farblose, etwas hygroskopische Nadeln des Chlorhydrates



<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 21, 957 (1900).

die bei  $56^{\circ}$  schmelzen und durch Schütteln mit Chloroform und Sodalösung in den bereits von Engler<sup>1</sup> beschriebenen, gut krystallisierenden, freien Neutralester übergeführt werden können. Den Schmelzpunkt fand ich in Übereinstimmung mit Engler bei  $53$  bis  $54^{\circ}$ .

### Chinolinsäure- $\alpha$ -Methyl- $\beta$ -Äthylester.



Der Körper wird in quantitativer Ausbeute aus dem Esterchloride mit absolutem Äthylalkohol erhalten. Obwohl bei den Pyridinderivaten, dadurch dass die bei der Reaction frei werdende Salzsäure sofort vollständig durch den Stickstoff gebunden wird, keine Gefahr für eine Alkylverdrängung vorliegt, so wurde doch auch hier unter guter Kühlung und unter Verwendung eines geringen Überschusses an Alkohol gearbeitet. Ich habe mich übrigens überzeugt, dass selbst durch einstündiges Kochen mit Äthylalkohol weder der saure Phtalsäuremethylester, noch der saure und neutrale Chinolinsäuremethylester eine Änderung des Schmelzpunktes erfahren. Die entsprechenden Äthylester sind sämmtlich flüssig, und müsste sich deren Bildung selbst in geringen Mengen leicht verrathen.<sup>2</sup>

Der Chinolinsäure- $\alpha$ -Methyl- $\beta$ -Äthylester bildet ein farbloses geruchloses Öl, das bei  $-10^{\circ}$  flüssig bleibt und auch nicht durch Impfen mit saurem oder neutralem Ester oder mit Nicotinsäureester zur Krystallisation gebracht werden kann. Der gemischte Ester siedet unter Zersetzung bei  $250$  bis  $255^{\circ}$  (Methode von Siwoloboff) und bildet ein zerfließliches Chlorhydrat.

Das Platindoppelsalz, durch Vermischen des Esters mit concentrirter salzsäurehaltiger Platinchlorwasserstoffsäure

<sup>1</sup> Ber., 27, 1787 (1894).

<sup>2</sup> Wie stark die Verunreinigung eines Methylesters durch geringe Mengen der Äthylverbindung den Schmelzpunkt alteriert, hat z. B. Neison, Soc., 1876, 576 gezeigt. Aus Nicotinsäurechlorid erhält man mit unreinem (äthylalkoholhaltigen)  $\text{CH}_3\text{OH}$  überhaupt keinen krystallisierten Ester.

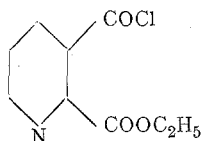
erhalten, bildet orangerothe, nach dem Umkrystallisieren aus wenig HCl-haltigem Äthylalkohol, wohlausgebildete, dicke Krystalle, die im offenen Capillarröhrchen bei 165°, im geschlossenen bei 167° unter Zersetzung schmelzen.

0·422 g hinterließen nach dem Glühen 0·0986 g Platin.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $(C_{10}H_{11}O_4N \cdot HCl)_2PtCl_4$	Gefunden
Pt.....	23·56	23·35

#### Chinolinsäure- $\alpha$ -Äthylester- $\beta$ -Chlorid.

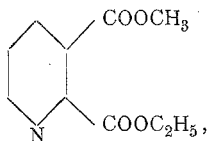


Diese Substanz, in analoger Weise wie ihr niedriger Homologes erhalten, zeigt im geschlossenen Capillarröhrchen den Schmelzpunkt 163°.

Mit absolutem Äthylalkohol liefert sie den neutralen Ester, dessen Siedepunkt, conform den Angaben Englers,<sup>1</sup> bei 280 bei 285° gefunden wurde.

Mit Methylalkohol unter Kühlung zusammengebracht, bildet das Chlorid den

#### Chinolinsäure- $\alpha$ -Äthyl- $\beta$ -Methylester.



der, wie sein Isomeres, ein farbloses Öl bildet, das nicht zum Erstarren gebracht werden konnte. Der Ester siedet nicht unzersetzt bei 254 bis 258°.

Das Platindoppelsalz bildet feine strohgelbe Nadeln (aus salzsäurehaltigem Alkohol). Im offenen Röhrchen schmilzt

<sup>1</sup> A. a. O.

dieses Derivat bei 174°, im geschlossenen bei 178° unter Zersetzung.

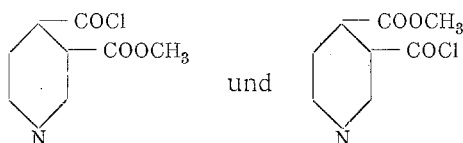
0·3164 g hinterließen nach dem Glühen 0·0790 g Platin.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
Pt .....	23·56	23·7

### Cinchomeronsäuremethylesterchlorid.

Aus dem sauren Cinchomeronsäuremethylester, dessen Constitution noch nicht sicher feststeht, lässt sich leicht ein Chlorid darstellen, für welches die beiden Formeln



in Betracht kommen.

Die Substanz bildet feine seidenglänzende Nadeln und ist — der geringen Neigung der Cinchomeronsäure zur Anhydridbildung entsprechend — viel beständiger als das entsprechende Chinolinsäurederivat. Das Chlorid schmilzt im offenen Röhrchen bei 183°, in der geschlossenen Capillare bei 180° unter Zersetzung.

Eine Methoxybestimmung erwies die Reinheit der Substanz.

0·201 g gaben 0·2314 g AgJ.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
· CH <sub>3</sub> O.....	15·5	15·2

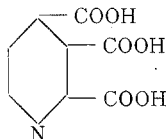
Auf Zusatz von absolutem Methylalkohol und Eindampfen erhält man das von Kirpal<sup>1</sup> beschriebene charakteristische Chlorhydrat des neutralen Esters, Schmelzpunkt 141° unter Zersetzung. Der mittels Chloroform und Sodalösung isolierte freie Dimethylester entspricht in seinem Verhalten vollkommen den Angaben Kirpals. Durch dreitägiges Stehen mit wässrigem Ammoniak wurde er vollständig in das Diamid verwandelt, das

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 20, 778 (1899).

nach starkem Einengen der Lösung in hübschen Krystallen vom Schmelzpunkte  $190^{\circ}$  erhalten wurde (Philips:<sup>1</sup>  $190^{\circ}$ ).

### Einwirkung von Thionylchlorid auf $\alpha$ -Pyridintricarbonsäure.

Über die Esterificierung der  $\alpha$ -Pyridintricarbonsäure



hat Otto Rint<sup>2</sup> interessante Untersuchungen angestellt. Es gelang ihm leicht, einen Dimethyl- und einen Diäthylester der Tricarbonsäure darzustellen, aber das dritte Carboxyl leistete der Alkylierung hartnäckig Widerstand: weder durch Salzsäure und Alkohol, noch durch Natriumäthylat und äthylschwefelsaures Natrium, noch endlich durch Phosphorpentachlorid und Alkohol gelang es, einen neutralen Ester darzustellen, so dass Rint zu dem Schlusse kommt, »dass man genöthigt scheint anzunehmen, dass eine Esterification der dritten Carboxylgruppe infolge ihrer Stellung nicht herbeizuführen ist«. Wie weiter unten gezeigt werden wird, ist diese Meinung allzu pessimistisch.

Thionylchlorid wirkt auf die Pyridintricarbonsäure sehr langsam ein. Die Flüssigkeit nimmt beim Kochen eine intensiv grüne Färbung an. Nach Beendigung der Reaction und Abdestillieren des überschüssigen  $\text{SOCl}_2$  wurde der halb feste Rückstand mit Methylalkohol übergossen, wobei Farbumschlag von grün in roth stattfand, und bis auf eine kleine Menge eines nicht näher untersuchten weißen Pulvers unter Erwärmung alles in Lösung gieng. Die alkoholische Lösung ergab nach dem Concentriren beim Stehen in der Kälte eine reichliche Krystallisation von salzsaurem Dimethylester (Schmelzpunkt nach dem Umkrystallisieren  $173$  bis  $175^{\circ}$ , Rint:  $177$  bis  $178^{\circ}$ ). Die Mutterlauge wurde mit Soda und Chloroform behandelt und lieferte geringe Mengen eines bei  $94$  bis  $95^{\circ}$  schmelzenden Körpers.

Wenn sonach auch bei der Einwirkung von  $\text{SOCl}_2$  auf die Tricarbonsäure der Hauptsache nach der Rint'sche Dimethyl-

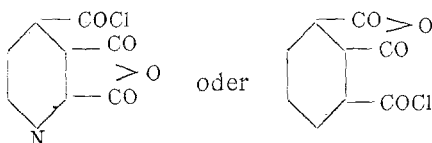
<sup>1</sup> Ann., 288, 258 (1895).

<sup>2</sup> Monatshefte für Chemie, 18, 23 [1897].



ester entsteht, so ist doch zur Darstellung dieses Körpers wegen der Trägheit der Einwirkung des Schwefligsäurechlorids die Esterificationsmethode mittels Salzsäure weit vorzuziehen. Ich habe die Darstellung sowohl des Dimethyl-, als auch des Diacethylesters auf diese Weise wiederholt vorgenommen und nahezu quantitative Ausbeuten an salzsaurem Ester erhalten. Niemals wurde indessen — wie dies Rint beobachtete — nebenbei eine Bildung von Cincho meronsäureester beobachtet; ich wage daher zu vermuthen, dass das Rint'sche Ausgangsmaterial, wie dies bei der leichten Zersetzlichkeit der Tricarbonsäure sehr wohl möglich ist, nicht ganz frei von Dicarbonsäure gewesen sein mag.

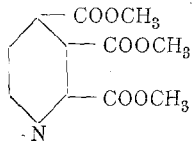
Während also Thionylchlorid nur langsam, offenbar unter Bildung eines Anhydridchlorides



auf die Tricarbonsäure einwirkt, erhält man aus dem Dimethylester, beziehungsweise Diäthylester rasch und glatt ein gut krystallisierendes Chlorid. Es ist durchaus nicht nothwendig, den Dimethylester zu isolieren, man wendet vielmehr zweckmäßig das rohe Chlorhydrat nach dem Trocknen auf der Thonplatte an.<sup>1</sup>

Das Pyridintricarbonsäuredimethylesterchlorid, mit Methylalkohol übergossen, geht nun sofort und quantitativ in den von Rint vergeblich gesuchten neutralen Ester über.

#### $\alpha\beta\gamma$ -Pyridintricarbonsäuretrimethylester.



Das salzsaure Salz dieses Esters, wie es nach dem Eindampfen erhalten wird, bildet leicht lösliche, zerfließliche

<sup>1</sup> Auch zur Darstellung der Chloride von Pyridinmonocarbonsäuren benütze ich jetzt mit Vortheil deren salzsaure Salze.

Nadeln, die bei  $68^{\circ}$  schmelzen. Der aus dem Chlorhydrate zuerst flüssig erhaltene Ester erstarrt in der Kältemischung rasch zu einer schwach röthlichen, strahligen Krystallmasse, die den charakteristischen »Mäusegeruch« der nicht vollkommen gereinigten Pyridincarbonsäureester besitzt. Der Ester ist in allen Lösungsmitteln leicht löslich. Am besten krystallisiert er, in feinen glänzenden Nadelchen, aus Essigäther oder Aceton. Er schmilzt in reinem Zustande scharf bei  $97^{\circ}$  und ist geruchlos. Zwei Methoxylbestimmungen von Producten verschiedener Darstellung lieferten genügend stimmende Zahlen.

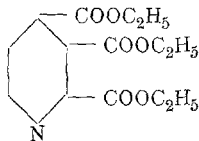
I.  $0\cdot1077$  g gaben  $0\cdot294$  g AgJ.

II.  $0\cdot068$  g gaben  $0\cdot2596$  g AgJ.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_5H_3N(COOCH_3)_3$	Gefunden	
		I	II
$CH_3O$ . . . . .	36·8	35·31	35·9

$\alpha\beta\gamma$ -Pyridintricarbonsäuretriäthylester.



Der analog dem Trimethylderivate gewonnene neutrale Triäthylester ist flüssig und besitzt einen angenehmen Krauseminzgeruch. Er siedet unter Zersetzung bei  $300$  bis  $305^{\circ}$

Das Chlorhydrat bildet schöne, lange, seideglänzende Nadeln, die weniger hygroskopisch sind als diejenigen des salzsauren Trimethylesters und die sich schwerer in concentrirter Salzsäure lösen. Schmelzpunkt  $61^{\circ}$

Weder vom Trimethylester, noch vom Triäthylester konnte ein reines Platinsalz isoliert werden.