

Über Nitrile der Pyridinreihe

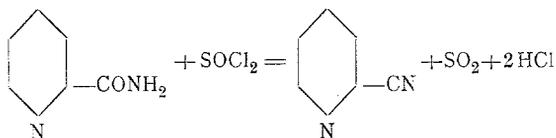
von

Dr. Hans Meyer.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 3. Juli 1902.)

Lässt man Thionylchlorid bei höherer Temperatur auf Picolinsäureamid einwirken, so tritt, wie ich vor kurzem mitgeteilt habe,¹ nach der Gleichung:



Bildung von α -Cyanpyridin ein.

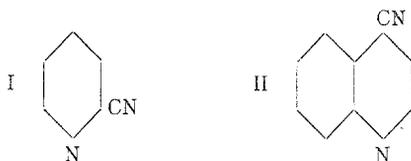
Bei der Anwendung derselben Reaction auf die isomeren Pyridincarbonsäureamide zeigt es sich, dass man auch β - und γ -Cyanpyridin in gleicher Weise erhalten kann, und auch in der Chinolinreihe versagt dieses Verfahren nicht, wie sich an dem Beispiele des Cinchoninsäureamids constatieren ließ.

Sind sonach in qualitativer Beziehung die Resultate für die drei Reihen von Pyridinabkömmlingen die gleichen, so lässt sich anderseits in Bezug auf die Ausbeuten an Nitril ein wesentlicher Unterschied in der Richtung constatieren, dass es zwar leicht gelingt, das α -Cyanpyridin und γ -Cyanchinolin in größerer Menge darzustellen, dagegen die Erzielung einer befriedigenden Ausbeute an β -Cyanpyridin durchaus nicht bewirkt, das γ -Cyanpyridin aber überhaupt nur durch große

¹ Monatshefte für Chemie, 23, (1902).

Opfer an Material in zu seiner Charakterisierung genügender Menge beschafft werden konnte.

Es liegt nahe, das verschiedenartige Verhalten der einzelnen Typen mit der mehr oder weniger ausgeprägten Acidität der entstehenden Nitrile in Beziehung zu stellen, namentlich da letztere auch für die Isolierbarkeit der Cyanide von ausschlaggebender Wichtigkeit ist. Während nämlich das α -Cyanpyridin I

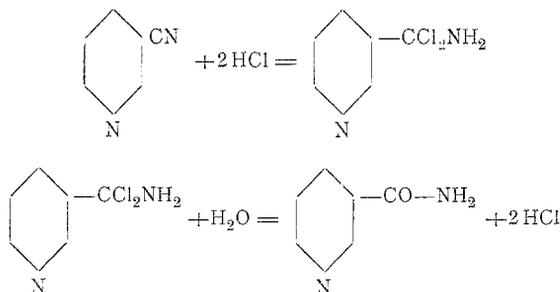


und das γ -Cyanchinolin II sich aus saurer Lösung mittels Äther oder Chloroform extrahieren lassen, können das β -Cyanpyridin III



und das γ -Cyanpyridin IV nur aus stark mit Alkali übersättigter Lösung ausgeschüttelt werden.

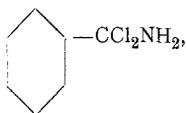
Dabei werden neben den gesuchten Nitrilen in den beiden letzteren Fällen große Mengen Säureamid (neben anderen nicht näher untersuchten, zum Theile schwefelhaltigen Producten) zurückgewonnen. Das Säureamid ist offenbar aus intermediär gebildetem Cyanid nach dem Schema:



regeneriert worden, denn die Reactionsflüssigkeit ist (nach dem Abfiltrieren von Harz und NH_4Cl) vollkommen klar, während weder Nicotinsäureamid, noch Isonicotinsäureamid oder deren Chlorhydrate in SOCl_2 löslich sind.

Dampft man das überschüssige Thionylchlorid im Vacuum ab, so bleibt eine dunkel gefärbte, halbfeste Masse zurück, welche auf Wasserzusatz unter starker Salzsäureentwicklung in Lösung geht und nach Zusatz von überschüssiger Kalilauge reichliche Mengen von Säureamid liefert.

Das Zwischenproduct dieser Reaction entspricht offenbar dem von Pinner und Klein¹ durch Einleiten von HCl in eine Lösung von Benzonitril in trockenem Äther, beziehungsweise dem in ähnlicher Weise von Engler² mittels HBr erhaltenen Phenyldichlor(dibrom)acetamid:



welche Substanzen die analoge Zersetzung durch Wasser erleiden.

Ebenso wie Nicotinsäure und Isonicotinsäure regeneriert auch die Cinchoninsäure Säureamid, aber nur in geringer Menge, während Picolinsäureamid nicht aufgefunden werden konnte; es wirkt also wahrscheinlich der negative α -ständige Pyridinstickstoff, respective der Benzolkern des Chinolins, der Addition der Salzsäure entgegen.

Was die Details der Darstellungsweise dieser Nitrile anbelangt, so hat es sich gezeigt, dass die Ausbeuten wesentlich verbessert werden, wenn man für eine möglichst feine Vertheilung des Säureamids sorgt; man kann alsdann in offenen Gefäßen arbeiten, während die Harzbildung auf ein Minimum beschränkt ist. Diese feine Vertheilung lässt sich in elegantester Weise dadurch bewirken, dass man das Gemisch von Säureamid und Salmiak verwendet, das beim Eingießen des Säurechlorids in concentrirtes NH_3 und Eindampfen erhalten wird.

¹ Ber., 10, 891 (1877).

² Ann., 149, 307 (1869).

Man hat weiter dabei den sehr großen Vortheil, die Säureamide nicht isolieren zu müssen, was im Falle des Nicotinsäure- und Isonicotinsäureamids, welche sich nur äußerst schwer ausschütteln lassen und aus den Estern in verlustreicher Weise dargestellt werden müssten, von großem Werte ist.

Nicht allein durch Thionylchlorid lässt sich die Dehydratisierung der Pyridincarbonsäureamide bewirken, sondern auch durch andere wasserentziehende Mittel, namentlich Phosphor-pentoxyd. Allein auch bei Anwendung dieses Reagens konnten nur α -Cyanpyridin und γ -Cyanpyridin in guter Ausbeute erhalten werden, während β -Cyanpyridin nur in geringer Menge und γ -Cyanpyridin nur spurenweise gebildet wird.

Experimentelles.

Zur Darstellung des α -Cyanpyridins.

Wie durch in mannigfacher Weise variierte Versuche festgestellt werden konnte, erhitzt man zur Darstellung des Picolinsäurenitrils am vortheilhaftesten das bei 100° getrocknete, staubfein geriebene Gemisch von Picolinsäureamid und Salmiak, das erhalten wird, wenn die durch Eintragen von einem Theile Picolinsäurechlorid in fünf Theile concentrirtes NH_3 nach 24stündigem Stehen gewonnene Lösung eingedampft wird, mit der zehnfachen Menge SOCl_2 auf dem Wasserbade.

Wegen der großen Flüchtigkeit des Cyanpyridins ist die Verwendung eines eingeschliffenen Rückflusskühlers, welcher durch einen mit Chloroform oder CCl_4 beschickten Peligot geschlossen wird, unerlässlich.

Nachdem die Flüssigkeit einige Stunden gekocht hat, ist ihr Siedepunkt soweit gestiegen, dass sie bei Wasserbadtemperatur nicht mehr zum Sieden gebracht werden kann. Man erhitzt weiter auf 100°, im ganzen 6 bis 8 Stunden, lässt dann erkalten und gießt, ohne das überschüssige Thionylchlorid zu entfernen, das Reactionsproduct auf die zehnfache Menge Eis.

Nachdem letzteres geschmolzen ist, filtriert man von ein wenig Harz und fügt das Chloroform aus dem Peligot hinzu, stumpft einen Theil der Säure durch Sodalösung ab und schüttelt im Scheidetrichter. Die abgetrennte Chloroformschichte

wird bis auf einen kleinen Rest abdestilliert und das Destillat, welches mitübergangenes Cyanpyridin enthält, zum neuerlichen Ausschütteln benützt. Die vereinten Rückstände von vier Extraktionen werden bei gelinder Temperatur von dem Reste des Chloroforms befreit und entweder durch Impfen oder (weniger sicher) durch Einstellen in eine Kältemischung zum Erstarren gebracht. Man presst den strahligen Krystallkuchen auf einer gekühlten Thonplatte ab und löst nochmals in wenig Äther. Gewöhnlich bleibt dann ein geringer Rückstand (Kya-phenin des Pyridins?) vom Schmelzpunkte 188 bis 190° zurück. Das Filtrat hinterlässt beim langsamen Eindunsten das Nitril in schönen langen Nadeln vom Schmelzpunkte 26°.

Mittels Phosphorpentoxyd wird in ähnlich befriedigender Ausbeute (z. B. 1.8 g reines Nitril aus 4 g Säureamid) das α -Cyanpyridin gewonnen, wenn man das Amid (4 g) mit P_2O_5 (20 g) innig mischt und in einer geräumigen Retorte mit directer Flamme rasch erhitzt, bis die Masse unter Aufschäumen verkohlt. Das entstandene Nitril destilliert zum größten Theile ab, der Rest kann durch Ätherextraction des Retortenrückstandes gewonnen werden.

Das so gewonnene Product ist nicht ganz rein, besitzt vor allem nicht den angenehmen Geruch des reinen Nitrils; es kann aber leicht durch wiederholtes Umkrystallisieren und Abpressen von seinen Verunreinigungen befreit werden.

β -Cyanpyridin.

Zur Darstellung dieser Substanz mittels $SOCl_2$ wird in ganz gleicher Weise vorgegangen, wie für das Isomere angegeben; nur empfiehlt es sich hier, die Reaktionsdauer abzukürzen (4 bis 5 Stunden). Das Reactionsproduct wird erst in saurer Lösung ausgeschüttelt, wobei Verunreinigungen entfernt werden, dann alkalisch gemacht und wieder einigemal mit Chloroform extrahiert. Der Rückstand vom abdestillierten $CHCl_3$ enthält neben viel Säureamid das gesuchte Nitril. Man verreibt mit trockenem Äther, filtriert und destilliert den Ätherrückstand. Bei 240 bis 245° geht das Nicotinsäurenitril über und erstarrt beim Abkühlen rasch zu farblosen, bei 50° schmelzenden Krystallen.

Das β -Cyanpyridin ist bereits durch eine Untersuchung von O. Fischer¹ bekannt, aber nur kurz beschrieben worden. Fischer fand für sein durch Destillieren einer Mischung von pyridinsulfonsaurem Natron mit Cyankalium erhaltenes Product den Schmelzpunkt 48 bis 49°; eine Siedepunktsbestimmung wurde nicht ausgeführt. Die Angaben Fischer's in Bezug auf die Löslichkeitsverhältnisse der Substanz konnten bestätigt werden. In festem Zustande und in der Kälte ist das β -Cyanpyridin geruchlos. Geschmolzen und erwärmt riecht es, ähnlich seinem Isomeren, etwa wie Benzoesäureester.

Das schon von Fischer erwähnte Platindoppelsalz (gelbrothe Krystallwarzen, leicht in Salzsäure löslich) verkohlt bei hoher Temperatur, ohne zu schmelzen.

Das in üblicher Weise dargestellte Golddoppelsalz krystallisiert wasserfrei in hellgelben, concentrisch gruppierten, leicht löslichen Nadeln vom Schmelzpunkte 196 bis 198°.

Die Analyse spricht für das Vorliegen eines normalen Salzes.

0·422 g Substanz hinterließen beim Glühen 0·1886 g Au.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_6H_4N_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$
Au	44·6	44·3

Zur sicheren Identificierung meines Productes mit dem Fischer'schen β -Cyanpyridin habe ich mir letzteres nach der Methode des Entdeckers dargestellt, aber an Stelle von Cyankalium entwässertes gelbes Blutlaugensalz genommen; das so in geringer Ausbeute erhaltene Nitril zeigte sich in jeder Hinsicht mit dem mittels $SOCl_2$ erhaltenen identisch und zeigte namentlich auch eine durch Zusammenschmelzen gleicher Mengen der beiden Präparate erhaltene Probe nach dem Erstarren den unveränderten Schmelzpunkt 49 bis 50°.

γ -Cyanpyridin.

Sind schon die Ausbeuten an Nicotinsäurenitril sehr spärliche (es wurden z. B. aus 14 g Nicotinsäurechlorid 3·2 g

¹ Ber., 15, 63 (1882).

Nitril erhalten), so ist die Darstellung des γ -Cyanpyridins, wenigstens unter den bis jetzt eingehaltenen Bedingungen, in quantitativer Hinsicht durchaus unbefriedigend. Es gelangten im ganzen 43 g Isonicotinsäure zur Verwendung, von denen 17 g in Form reinen Säureamids, der Rest in der oben beschriebenen Weise als Amid-Salmiakmischung verarbeitet wurde. Das Verfahren war genau das bei der Nicotinsäure angewandte. Erhalten wurde knapp 3 g des gesuchten Nitrils, das farblose Krystalle bildet (aus Chloroform), die bei 83° schmelzen und in der Wärme den charakteristischen Nitrilgeruch zeigen. Die Substanz ist unzersetzt flüchtig und durch concentrirte Salzsäure ziemlich leicht verseifbar, was im Hinblick auf das später zu beschreibende Verhalten des γ -Cyanchinolins bemerkenswert erscheint.

0·220 g wurden im Einschlußrohre mit 1 cm³ concentrirter Salzsäure 3 Stunden lang auf 110 bis 120° erhitzt. Der Rohrinhalt wurde nach dem Verdünnen mit Wasser und Zusatz überschüssiger Kalilauge durch Abdestillieren von Ammoniak befreit und letzteres in titrierter Schwefelsäure aufgefangen. Gefunden 0·0356 g NH₃.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
NH ₃	16·2	16·4

Der Destillationsrückstand wurde mit Essigsäure angesäuert und siedend mit Kupferacetat versetzt. Das abgeschiedene grüne Kupfersalz lieferte nach dem Zersetzen mit SH₂ reine Isonicotinsäure vom Schmelzpunkte 315°.

Das Platindoppelsalz bildet glänzende rotgelbe Nadeln, die gegen 300° unter Zersetzung schmelzen.

Das Chloraurat des γ -Cyanpyridins bildet hellgelbe gefiederte Nadeln, leicht löslich in heißer verdünnter Salzsäure, vom Schmelzpunkte 208 bis 210°.

0·3289 g verloren beim Trocknen bei 100° nichts an Gewicht.

Nach dem Glühen hinterblieben 0·1446 g Gold.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
Au	43·99	44·3

Durch Erhitzen mit Phosphorperoxyd konnten nur Spuren von γ -Cyanpyridin aus dem Amid erhalten werden; Nicotinsäureamid lieferte wenigstens so viel Nitril, dass seine Bildung durch Schmelzpunktsbestimmung und Darstellung des Chloraurates constatiert werden konnte. Der Versuch wurde so ausgeführt, dass das Gemisch des Amids (2 g) und des P_2O_5 (8 g) in einem oben capillar ausgezogenen Einschmelzrohre im Metallbade bis zum Aufschäumen und Dunkelwerden der Masse erhitzt wurde. Das erkaltete Reactionsproduct wurde in Sodalösung aufgenommen, filtriert, mit Ätzkalilösung übersättigt und mit Äther ausgeschüttelt.

γ -Cyanchinolin.

Die Darstellung dieses Productes geschieht ganz nach der für das α -Cyanpyridin gegebenen Vorschrift. Die Ausbeuten sind sowohl mit $SOCl_2$ als auch mit P_2O_5 befriedigend; so wurden z. B. aus 10 g Cinchoninsäure mittels Thionylchlorid 5·2 g reines Nitril gewonnen.

Das γ -Cyanchinolin bildet farblose Krystalle (aus Chloroform) die bei 95° schmelzen. Sein Dampf besitzt den angenehmen Geruch der Cyanpyridine. Die Substanz ist fast ebenso leicht flüchtig wie die entsprechenden Pyridinderivate; erwärmt man eine Probe zwischen zwei Uhrgläsern längere Zeit auf eine unterhalb des Schmelzpunkts liegende Temperatur, so kann man sie in Form langer wolliger Nadeln sublimieren. Diese große Dampftension des Nitrils ist wohl auch die Erklärung für die bemerkenswerte Erscheinung, dass der »Siedepunkt« derselben bei 240 bis 245° liegt, das heißt, dass die Substanz nicht eigentlich siedet, sondern schon bei einer unterhalb des zu erwartenden Kochpunktes liegenden Temperatur sich rasch verflüchtigt.

Das Platindoppelsalz bildet große rothgelbe Krystalle, die kein Krystallwasser besitzen und in verdünnter Salzsäure ziemlich leicht löslich sind. Beim Erhitzen verkohlt das Salz, ohne einen eigentlichen Schmelzpunkt zu zeigen.

0·312 g hinterließen beim Glühen 0·08424 g Platin.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
Pt.....	27·0	27·1

Das Goldsalz bildet kleine, schwer lösliche Nadelchen vom Schmelzpunkte 232°. Es ist wasserfrei und von normaler Zusammensetzung.

0·4126 g hinterließen beim Glühen 0·1646 g Gold.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
Au	39·9	39·8

Verseifung des γ -Cyanchinolins.

Sehr bemerkenswert ist die Beständigkeit des γ -Cyanchinolins gegen verseifende Mittel. Als eine Probe 6 Stunden lang mit concentrirter Salzsäure auf 180° erhitzt worden war, hatte sich auch nicht eine Spur von Salmiak, beziehungsweise Cinchoninsäure gebildet, und das Nitril konnte völlig unverändert zurückgewonnen werden, wie dies auch durch eine Stickstoffbestimmung controliert wurde.

0·201 g Substanz gaben bei 741 mm *b* und 29° *t* 34·7 cm³ feuchten Stickstoff.

In 100 Theilen:

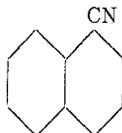
	Gefunden	Berechnet
N	18·3	18·2

Auch gegen Kalilauge ist das Nitril sehr resistent; erhitzt man es aber mehrere Stunden mit alkoholischer KOH auf 160°, so lässt sich nunmehr durch Verseifung entstandene Cinchoninsäure in Form ihres charakteristischen indigoblauen Kupfersalzes nachweisen.

Man wird nicht fehl gehen, wenn man sterische Behinderung für diese erschwerte Verseifbarkeit des Nitrils zur Erklärung heranzieht, namentlich im Hinblick darauf, dass auch das dem γ -Cyanchinolin:



analog constituierete α -Cyannaphtalin:



sehr viel schwerer verseifbar ist¹ als Benzonitril und β -Naphtoesäurenitril:



Es ist beabsichtigt, das voraussichtlich ebenfalls erhältliche Chinaldinsäurenitril nach dieser Richtung zu untersuchen.

Bei Gelegenheit der vorliegenden Arbeit wurde auch eine Anzahl von Goldsalzen verschiedener Pyridinderivate zu Vergleichszwecken dargestellt, welche in der folgenden Tabelle zugleich mit einigen früher dargestellten Chlorauraten verzeichnet sind.

Goldsalz der			
Py- α -Reihe	Py- β -Reihe	Py- γ -Reihe	(Chinolin)- Py- γ -Reihe
Picolinsäure Schmelzp. 200°	Nicotinsäure (207°)	Isonicotinsäure 219°	Cinchoninsäure- 242°
Picolinsäureamid (sintert bei 215°)	Nicotinsäureamid 205°	Isonicotinsäure- amid 185°	Cinchoninsäure amid 238°
α -Cyanpyridin 190°	β -Cyanpyridin 196 bis 198°	γ -Cyanpyridin 208 bis 210°	γ -Cyanchinolin 232°

Die Goldsalze der Nitrile schmelzen sonach durchgängig um 10° niedriger als die Aurate der zugehörigen Säuren.

Die Darstellung von Nitrilen der Polycarbonsäuren nach dem Thionylchlorid-Verfahren ist in Angriff genommen.

¹ Merz und Mühlhäuser, Ber., 3, 709 (1870); Bössneck, Ber., 16, 639 (1883); Bamberger und Philip, Ber., 20, 242 (1887).