

Zur Kenntnis der quantitativen Methoxyl- und Methylimidbestimmung

von

Guido Goldschmiedt, w. M. k. Akad., und **Otto Hönigschmid**.

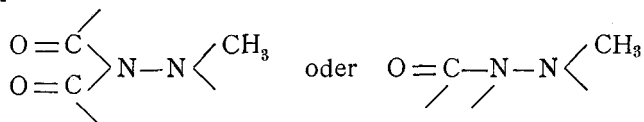
Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.

(Vorgelegt in der Sitzung am 9. Juli 1903.)

In vorstehender Abhandlung wurde darauf hingewiesen, daß die in derselben niedergelegten Beobachtungen uns vermuten ließen, in dem Papaverinsäuremethylbetain liege eine Substanz vor, die, wie dies Busch¹ an dem 1-Phenyl-4-methylanilidurazol, an Benzoyl- sowie an symmetrischem Dibenzoylmethylphenylhydrazin nachgewiesen hat, das an Stickstoff gebundene Methyl nicht erst beim Erhitzen des trockenen Jodides auf höhere Temperatur, sondern schon bei Einwirkung siedender wässriger Jodwasserstoffsäure teilweise als Jodmethyl abgibt. Es ist klar, daß Substanzen, welche sich so verhalten, bei der Methoxylbestimmung im Zeisel'schen Apparate das Vorhandensein einer Methoxylgruppe vortäuschen werden, wenn auch nur eine Methylimidgruppe vorhanden ist, daß sie eine zu große Methoxylzahl ergeben werden, wenn sowohl Methoxyl als Methylimid in ihrem Moleküle enthalten ist, daß daher die Resultate dieser beiden so vorzüglichen und wertvollen analytischen Methoden mit äußerster Vorsicht zur Ergründung der Struktur zu behandeln sein werden, wenn solche irreführende Befunde möglich sind. Es ist daher von größter Wichtigkeit zu ergründen, welche Struktureigentümlichkeiten Anlaß zu dem abweichenden Verhalten geben.

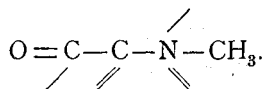
¹ Berl. Ber., 35, 1565 (1902).

Die von Busch studierten Substanzen enthalten die Atomgruppe



und Busch schreibt die von ihm entdeckte Erscheinung einem »auflockernden« Einflusse zu, welchen das an das der Methylimidgruppe benachbarte Stickstoffatom gebundene Acyl auf das Methyl ausübt; er hat ferner gezeigt, daß sich diese »Auflockerung« nicht zu erkennen gibt, wenn das Acyl an dasselbe Stickstoffatom gebunden ist wie das Methyl.

Die Substanz, welche uns den Anlaß gab, uns mit dieser Frage zu beschäftigen, das Methylbetain der Papaverinsäure, enthält nun in ihrer Formel einen Atomkomplex, der, die Richtigkeit der Busch'schen Begründung vorausgesetzt, zu ähnlichen Vorgängen Veranlassung geben könnte, nämlich die Gruppe



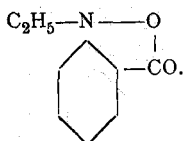
Der Unterschied besteht nun darin, daß in unserem Falle das Acyl an ein der Methylimidgruppe benachbartes Kohlenstoffatom, während in den Busch'schen Fällen es an ein benachbartes Stickstoffatom gebunden ist.

Das Papaverinsäuremethylbetain eignet sich zur Entscheidung der Frage nicht, weil es Methoxyle enthält; hierzu konnten nur Substanzen Verwendung finden, welche solche nicht enthalten. Nun sind die Substanzen, welche die fragliche Struktureigentümlichkeit besitzen, nicht allzu häufig und auch nicht allzu leicht zugänglich, so daß unsere Untersuchung bis jetzt auf eine kleine Zahl von Spezialfällen beschränkt bleiben mußte. Doch soll dieselbe in gleicher Richtung fortgesetzt werden. Wir haben aber auch einige Substanzen der Prüfung unterzogen, in deren Molekül obige Gruppierung nicht vorkommt, d. h. die wohl ein Carboxyl, aber nicht an das dem Stickstoffatome unmittelbar benachbarte Kohlenstoffatom gebunden haben.

Zur Ausführung der Untersuchung bemerken wir, daß, nachdem wir beobachtet hatten, daß in einzelnen Fällen die Abspaltung des Methyls sehr langsam vor sich ging, die Dauer des Versuches über die gewöhnliche Zeit einer Methoxylbestimmung ausgedehnt wurde.

Wir haben zunächst Substanzen aus der Pyridinreihe untersucht, weil sie dem uns speziell interessierenden Falle am nächsten stehen.

Äthylpicolinsäurebetain



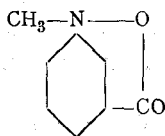
0·4225 g Substanz lieferten 0·0176 g Jodsilber; Dauer des Versuches: 3 Stunden.

In 100 Teilen:

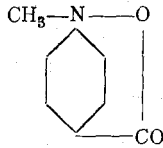
	Gefunden	Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$
C_2H_5	0·51	19·11

Der Betrag des abgespaltenen Methyls ist somit sehr klein, doch gewiß nicht auf Versuchsfehler zurückzuführen, da wir in einer großen Zahl von Fällen bei genau gleichem Operieren auch nicht die Spur einer Trübung in der Silberlösung bemerken konnten, so z. B. bei den Betainen der isomeren β - und γ -Pyridin-carbonsäuren. Der Versuch soll demnächst mit Methylpicolinsäurebetain wiederholt werden, das uns derzeit nicht zur Verfügung stand; es ist nicht ausgeschlossen, daß das größere Äthyl schwerer abgespalten wird als das kleinere Methyl.

Trigonellin

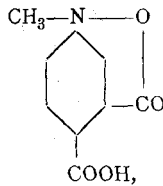


und

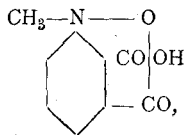
Isonikotinsäuremethylbetain

gaben, in ungefähr gleicher Menge angewendet, nach dreistündigem Kochen nicht die geringste Spur Jodsilber.

Dasselbe war der Fall bei der

Apophyllensäure¹

hingegen gab das von Kirpal² vor kurzem beschriebene

Methylbetain der Chinolinsäure

bei welchem die in Rede stehende Atomverkettung vorhanden ist, ein positives Resultat. Der Äthylester dieser Substanz hatte schon seinerzeit Kirpal einen um eineinhalb Prozent zu hohen Äthoxylgehalt ergeben (23·0% statt 21·5%), was damals selbstverständlich nicht auffallend sein konnte. Das von uns verwendete Präparat war von Kirpal unter Ausschluß jeder alkoholischen Flüssigkeit bereitet worden und war vollkommen rein.

Die erste Bestimmung, die angeführt worden ist, wurde unterbrochen, sobald der entstehende Silberjodid-Silbernitratniederschlag sich unter Klärung der Silberlösung abgesetzt

¹ Bezüglich der Stellung der Betaingruppe wird auf die Ausführungen am Schlusse vorstehender Abhandlung verwiesen.

² Monatshefte für Chemie, 22, 361 (1901).

hatte, wie es bei normaler Methoxylbestimmung als bewährte Regel gilt.

0·5570 g der lufttrockenen Substanz lieferten 0·1028 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_8H_7O_4N+H_2O$
CH_3	1·18	7·54

Bei einer zweiten Bestimmung wurde zunächst zwei Stunden gekocht, dann die Vorlage mit der alkoholischen Silbernitratlösung gewechselt und hierauf noch zwölf Stunden weiter gekocht.

1·0089 g Substanz gaben in der ersten Vorlage (I.) 0·4172 g Jodsilber, in der zweiten (II.) 0·4803 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden		In summa	Berechnet für $C_8H_7O_4N+H_2O$
	I.	II.		
CH_3	2·64	3·03	5·67	7·54

Eine weitere Bestimmung, unter Zusatz von zehn Volumprozenten Essigsäureanhydrid ausgeführt, bei welcher nach zweistündigem Kochen die Vorlage gewechselt wurde und dann das Kochen noch vier Stunden fortgesetzt worden ist, lieferte nachstehendes Ergebnis:

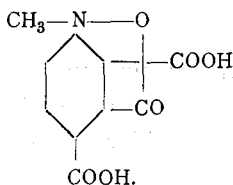
0·3420 g Substanz gaben zuerst (I.) 0·0971 g Jodsilber, dann (II.) 0·1018 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden		In summa	Berechnet für $C_8H_7O_4N+H_2O$
	I.	II.		
CH_3	1·81	1·93	3·74	7·54

Vor kurzem hat Kirpal¹ im hiesigen Laboratorium ein Betain der Carbocinchomeronsäure dargestellt. Diese Substanz verliert schon beim Umkrystallisieren aus kochendem Wasser ihr α -Carboxyl und bildet Apophyllensäure. Kommt letzterer die von Kirpal ihr zugeschriebene Konstitution² zu, so ist das neue Betain:

α - γ -carboxyliertes Nikotinsäurebetain:



Die uns von Kirpal zur Verfügung gestellte Substanz enthielt, wie von ihm durch Titration festgestellt worden ist, eine kleine Menge Apophyllensäure; da diese mit siedender Jodwasserstoffsäure kein Methyl abspaltet, so mußte das Resultat etwas unter jenem Werte bleiben, der mit absolut reinem Betain erhalten worden wäre.

0·3640 g Substanz gaben nach einstündigem Kochen 0·2872 g Jodsilber, nach dem Wechseln der Vorlage wurde noch eine Stunde gekocht, wobei aber nur eine unwägbare Trübung der Lösung erfolgte.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_9H_7N_6O + H_2O$
CH ₃	5·03	6·17

Bei dieser Substanz wird demnach das Methyl nahezu vollständig und zwar in derselben Zeit vom Stickstoff abgespalten wie sonst vom Sauerstoff. Sie ist aber auch noch in

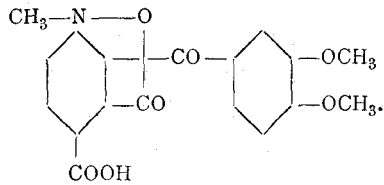
¹ Die diesbezügliche Abhandlung ist noch nicht veröffentlicht.

² Hierüber siehe vorstehende Abhandlung.

anderer Beziehung instruktiv, denn, da Apophyllensäure kein Methyljodid liefert, ist durch das Verhalten des Tricarbonsäurebetains der Beweis erbracht, daß es in saurer Lösung und zwar bei der Temperatur kochender Jodwasserstoffsäure das α -Carboxyl nicht oder nur zum kleinen Teil abgibt, während dasselbe in wässriger Lösung schon bei 100° in kürzester Zeit weggeht.

Unter den sechs untersuchten Pyridincarbon säurebetainen haben ein positives Resultat nur jene ergeben, welche ein Carboxyl in der α -Stellung besitzen, während die anderen drei, bei welchen ein solches nicht vorhanden ist, ein absolut negatives Resultat ergeben haben; es hat sich ferner gezeigt, daß das Methyl umso vollständiger und schneller abgespalten wird, je mehr Carboxyle die Säure enthält, so daß man wohl annehmen muß, daß zwar ein α -Carboxyl notwendig, somit jene Struktureigentümlichkeit, welche jener der Busch'schen Substanzen analog ist, die veranlassende Ursache für das abnorme Verhalten ist, daß aber noch weiter hinzutretende Carboxyle in nicht benachbarter Stellung, welche für sich allein unwirksam sind, die »Auflockerung« des Methyls noch weitergehend beeinflussen.

Wir werden uns bemühen, durch die Untersuchung noch anderer Betaine der Pyridincarbon säuren der beobachteten Regelmäßigkeit eine noch breitere Basis zu geben; es scheint uns aber auch jetzt schon zulässig, die Resultate der Methoxyl-, beziehungsweise Methylimidbestimmung am Papaverinsäurebetain an der Hand der neuen Erfahrungen zu diskutieren, umsomehr, als die Struktur dieser Verbindung keinem Zweifel mehr unterliegen kann. Da, wie aus nachstehender Zusammenstellung mit Sicherheit hervorgeht, auch hier ein Teil des Methyls am Stickstoff durch siedende Jodwasserstoffsäure abgespalten wird, so liegt ein Beispiel vor, in welchem nicht eine Carboxyl-, sondern eine Acyl-, hier die Veratroylgruppe, die »Auflockerung« des Methyls bewirkt. Auch in dieser Richtung wird sich die Untersuchung ausbreiten müssen und sollen daher Ketone und Ketonsäuren des Pyridins, Chinolins und Isochinolins etc. in dieselbe einbezogen werden.

Papaverinsäuremethylbetain¹

I. 0·4774 g Substanz gaben bei der Methoxylbestimmung 0·8164 g Jodsilber, bei der Methylimidbestimmung 0·1452 g Jodsilber.

II. 0·2186 g Substanz gaben bei der Methoxylbestimmung 0·3400 g Jodsilber.

Diese beiden Analysen sind in normaler Weise ausgeführt worden, d. h. die Methoxylbestimmung wurde mit dem üblichen Zeitaufwande zu Ende gebracht, indem das Kochen unterbrochen wurde, sobald die Klärung der vorgelegten Silberlösung eingetreten war. Bei einer dritten Bestimmung wurde, als dieser Zeitpunkt gekommen war, eine frische Silberlösung vorgelegt und noch drei Stunden gekocht. Es bildete sich neuerdings ein ansehnlicher Niederschlag, der gemeinschaftlich mit dem zuerst entstandenen gewogen wurde; dementsprechend hat die Prozentzahl des abgespaltenen Methyls in diesem Falle den höchsten Wert erreicht. Neben die von uns gefundenen Zahlen setzen wir auch die von Goldschmiedt und Kirpal gefundenen:

III. 0·3137 g Substanz gaben 0·5801 g Jodsilber.

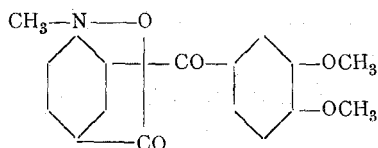
In 100 Teilen:

Gefunden			Goldschmiedt und Kirpal		
I.	II.	III.			
(O) CH ₃ ...	10·91	9·92	11·81	10·33, 10·49, 10·55, 11·09, 11·22, 11·22	
(N) CH ₃ ...	1·94	—	—	—	2·88 — 2·29
Berechnet für					
$C_{14}H_{16}N(CH_3)O_5(OCH_3)_2$					
(O) CH ₃	8·09				
(N) CH ₃	4·35				

¹ Die Stellung der Betaingruppe Betreffendes, siehe die Ausführungen am Schlusse vorstehender Abhandlung.

Auch das in der vorausgehenden Abhandlung beschriebene

Pyropapaverinsäuremethylbetain



enthält in seinem Moleküle den für die »Auflockerung des Methyls« in Frage kommenden Atomkomplex. Die Methoxylbestimmung, in normaler Weise durchgeführt (Dauer des Kochens eineinhalb Stunden), lieferte die zwei (O)CH₃ entsprechende Quantität Jodsilber; nach dem Vorlegen frischer Silberlösung wurde dann noch drei Stunden gekocht, was eine neuerliche Fällung bewirkte, doch ist der Anteil des (N)CH₃, der abgespalten wird, geringer als bei dem Papaverinsäurebetain. Es zeigt sich also auch hier wieder so wie bei den Betainen der Pyridincarbonsäuren, daß die Anzahl der sauren Substituenten in β - oder γ -Stellung die Beeinflussung der Abspaltbarkeit des Methyls durch den α -Substituenten unterstützt.

0·2520 g bei 100° getrockneter Substanz gaben zuerst (I.) 0·3925 g Jodsilber, dann (II.) 0·0448 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

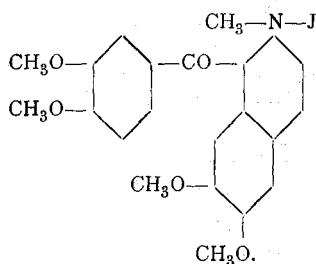
	Gefunden		In summa	Berechnet für
	I.	II.		C ₁₃ H ₆ N(CH ₃)O ₃ (OCH ₃) ₂
OCH ₃	9·94	1·13	11·07	9·97

Die bisher mitgeteilten Versuche bezogen sich auf Substanzen mit Methyl am Stickstoff, welche zugleich auch Säuren sind; es war von Wichtigkeit zu prüfen, ob auch Pyridinderivate nicht saurer Natur das gleiche abnorme Verhalten aufweisen werden, wenn sie als α -Substituenten ein Acyl haben. Eine solche Verbindung ist das Papaveraldinjodmethylat. Es war zu erwarten, daß die Erscheinung eintreten werde, weil Goldschmidt¹ beim Studium dieser Verbindung beobachtet hatte,

¹ Monatshefte für Chemie, 7, 485 (1886).

daß sie schon beim Erhitzen auf 100° Jod verliert. Ähnliches hat kürzlich Decker¹ beim 8-Nitrochinolinjodmethylat festgestellt.

Papaveraldinjodmethylat



Die Versuche wurden mit im Vakuum über Schwefelsäure zur Gewichtskonstanz getrockneter Substanz ausgeführt, da, wie bereits erwähnt, das Jodid bei 100° schon Jod verliert. In diesem Zustande enthält die Substanz noch zwei Moleküle Krystallwasser.

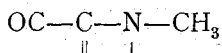
- I. 0·2611 g der Substanz gaben nach einstündigem Kochen im Zeisel'schen Apparate 0·4770 g Jodsilber.
- II. 0·2433 g Substanz gaben nach dreistündigem Kochen im Zeisel'schen Apparate 0·4512 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

Gefunden		Berechnet für 4(O)CH ₃ in C ₁₆ H ₇ O(OCH ₃) ₄ NCH ₃ J+2 H ₂ O
I.	II.	
(O)CH ₃	11·65	11·83
		11·3

Das Plus an gefundenem (O)CH₃ ist in diesem Falle sehr klein und gestattet nicht, mit Sicherheit zu behaupten, daß es auf Rechnung eines geringen Betrages von Methyl am Stickstoff zu setzen ist, dies umsoweniger, als die Möglichkeit, daß beim Trocknen ein Teil des Krystallwassers entwichen sei, nicht ausgeschlossen ist.

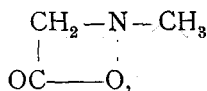
Von Verbindungen, welche den Atomkomplex



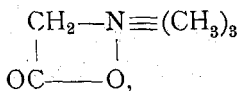
¹ Berl. Ber., 36, 261 (1903).

enthalten, aber nicht der Pyridinreihe angehören, sind bisher nachstehende untersucht worden:

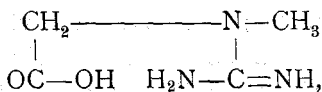
Sarkosin:



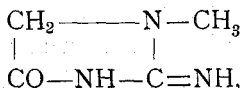
Betain:



Kreatin:



Kreatinin:



Methylamidacetophenon:



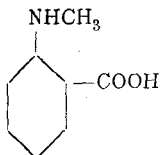
Keine dieser Substanzen lieferte bei dreistündigem Kochen mit Jodwasserstoff auch nur die geringste Spur eines Silberniederschlags; die Silberlösung blieb stets vollkommen klar und es zeigte sich höchstens bei einer oder der anderen Bestimmung eine Spur jenes schwarzen Beschlages im Gasleitungsrohre, welcher jedem so gut bekannt ist, der Methoxylbestimmungen auszuführen pflegt.

Nach diesen negativen Resultaten hat es den Anschein, daß eine »auflockernde Beeinflussung« eines an das benachbarte Kohlenstoffatom gebundenen Carboxyls auf das an Stickstoff gebundene Methyl sich in der Fettreihe nicht geltend macht.

Es sollte nun noch geprüft werden, ob vielleicht eine Methylamidogruppe in Orthostellung zum Carboxyl in aromatischen Verbindungen die Erscheinung zeigen werde.

Wir haben hiezu

Methylantranilsäure



benützt. Das Präparat hatte den richtigen Schmelzpunkt. Es ergab sich, daß die Substanz in der Tat, wenn auch sehr langsam, Jodmethyl liefert. Wenn man die Verbindung mit Jodwasserstoffsäure im Zeisel'schen Apparate kocht, so scheidet sich erst nach ungefähr einer Stunde ein Silberniederschlag ab, der sich allmählich vermehrt; beschickt man, wie dies bei der Bestimmung II geschehen ist, etwa zwei Stunden nach Beginn des Versuches die Vorlage mit reiner Silberlösung, so dauert es wieder etwa eine Stunde, bis der Niederschlag auftritt. Nach vierstündigem Kochen betrug die Menge des abgeschiedenen Jodsilbers ungefähr das Doppelte der in der ersten zweistündigen Kochperiode entstandenen. Eine dritte Silberlösung fing dann wieder nach einer Stunde an sich zu trüben, doch wurde der sich bildende Niederschlag nicht mehr gewogen.

Das beschriebene Verhalten zeigt, daß die Abspaltung des Methyls in der Zeiteinheit ungefähr gleich groß¹ ist, und es ist nicht ausgeschlossen, daß bei genügend langer Dauer die Einwirkung der Jodwasserstoffsäure, die Entmethylierung der Vollständigkeit sich nähern würde.

I. 0·3905 g Substanz gaben nach 3 Stunden 0·0495 g Jodsilber.

II. 0·3704 g Substanz gaben nach 2 Stunden 0·0555 g Jodsilber, nach weiteren 4 Stunden 0·1016 g Jodsilber.

¹ Daß die Ausscheidung erst nach etwa einer Stunde erfolgt, ist dadurch zu erklären, daß Jodsilber in alkoholischer Silbernitratlösung etwas löslich ist; die Bildung des Niederschlages erfolgt daher erst, nachdem die Flüssigkeit mit Jodsilber gesättigt ist; ja es scheint sogar Übersättigung einzutreten, denn die Krystallisation tritt plötzlich in ziemlicher Quantität auf und sofort in besonders schönen, weißen Nadeln des Doppelsalzes von Silberjodid-Silbernitrat, ohne daß wie gewöhnlich zuerst eine Trübung der Flüssigkeit zu beobachten wäre.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_7H_6O_2NCH_3$
	I.	II.	
CH_3	0·81	0·95 1·74	} 2·69 9·93

Zum Schlusse sei bemerkt, daß wir, um dem Einwande zu begegnen, es könnten die bei langer Kochdauer entstandenen Niederschläge ihre Entstehung durch den Kohlensäurestrom mitgeführter Jodwasserstoffsäure verdanken und nicht abgespaltenem Methyljodid, nachstehenden Versuch dreimal ausgeführt haben. Die bei Methoxylbestimmungen angewendete Menge Jodwasserstoffsäure (10 cm^3) und zwar dasselbe Präparat, welches wir zu unseren Analysen verwendet hatten, wurde 12 Stunden ununterbrochen im Zeisel'schen Apparate gekocht. Wir haben die Versuchsbedingungen absichtlich ungünstiger gestaltet als sonst, insoferne wir die Kohlensäure schneller durchstreichen ließen und die Temperatur des Waschapparates um 20° höher einstellten. In allen drei Versuchen war die vorgelegte Silberlösung absolut klar geblieben, so daß die Möglichkeit einer Täuschung ausgeschlossen erscheint.