

# Über die Einwirkung von Diazomethan auf Pyridone und Oxypyridincarbonsäuren

von

**Hans Meyer.**

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 13. Juli 1905.)

Wie in der vorhergehenden Mitteilung auseinandergesetzt wurde, bedingen die reziproken Beeinflussungen von Stickstoff und Hydroxyl eine stark verminderte Reaktionsfähigkeit der Stickstoff-Hydroxylgruppe in den  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Pyridonen.

Die Pyridone besitzen infolgedessen als solche keine bestimmte Konstitution, denn man kann doch nicht das Vorhandensein einer phenolischen Hydroxyl-, respektive einer Imid- oder einer Carbonylgruppe in einer Substanz annehmen, wenn diese Substanz die für die erwähnten Radikale typischen Reaktionen nicht zeigt.

Man wird vielmehr, ähnlich wie dies Hantzsch<sup>1</sup> und Werner für die Ammoniumsalze annehmen, für den Wasserstoff der Stickstoff-Hydroxylgruppe nicht eine Bindung durch eine Stickstoff- oder Sauerstoffvalenz, sondern eine extraradikale Stellung in der Bindungssphäre beider Atome anzunehmen haben; eine Anschauung, die bis zu einem gewissen Grade den von Claus<sup>2</sup> geäußerten Theorien über die Konstitution des Carbostyrils sich nähert.

Über die Zahl und Art der Valenzen, welche den Rest der Stickstoff-Hydroxylgruppe zusammenhalten, vermag man

---

<sup>1</sup> Zuletzt Berl. Ber., 38, 2162 (1905).

<sup>2</sup> Journal für prakt. Chemie, 51, 338 (1895); 53, 325 (1896).

ebensowenig Bestimmtes auszusagen wie über die entsprechenden Verhältnisse beim Stickoxyd oder dergleichen Verbindungen.

Wird das Wasserstoffatom der Stickstoff-Hydroxylgruppe substituiert, so kann das entstehende Derivat je nach dem Charakter des Substituenten entweder eine ausgesprochene Affinität zum Stickstoff oder zum Sauerstoff besitzen und dementsprechend z. B. zur Entstehung von Sauerstoff- oder Stickstoffäther Veranlassung geben. Ist keine überwiegende Affinität zu einem der beiden Atome vorhanden, so kann entweder die Substitution vollständig ausbleiben oder ein Gemisch beider möglicher Derivate entstehen.

Bei einem bestimmten Substituenten, z. B. Methyl, wird sich der Grad der Affinität zum N-, respektive O-Atome durch die anderweitige Substitution des Pyridinkernes modifizieren lassen. Wie sehr dies der Fall ist, sollen die nachfolgenden Versuche zeigen.

### Einwirkung von Diazomethan auf Pyridone.

Von allen Reagentien ist, wie ich schon wiederholt ausgeführt habe,<sup>1</sup> das Diazomethan bei außerordentlicher Energie der Einwirkung das in Bezug auf die Gefahr von Umlagerungen unschädlichste.

Wir können also annehmen, daß ein durch Diazomethan entstehendes Produkt in seiner Konstitution der Stammsubstanz am nächsten steht, wenn es nicht, wie das im allgemeinen zutrifft, ganz dieselbe Konstitution hat.

$\alpha$ -Pyridon. Diese Substanz ist bereits von Pechmann<sup>2</sup> untersucht worden; das Pyridon wird langsam angegriffen und liefert neben unveränderter Ausgangssubstanz ausschließlich  $\alpha$ -Methoxypyridin.

$\beta$ -Oxypyridin. Im Gegensatz zu den Pyridonen ist diese Substanz als wahres Hydroxyderivat zu betrachten.

Das gepulverte Präparat wurde mit überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung übergossen. Es trat lebhaftes Gas-

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 25, 1193 (1904) und die zweitvorhergehende Mitteilung.

<sup>2</sup> Berl. Ber. 28, 1624 (1895).

entwicklung ein und das farblose Pulver verwandelte sich, ohne daß Lösung eintrat, in ein gelblich gefärbtes Öl. Nach 24 Stunden wurde der Äther, welcher noch Diazomethan enthielt, abgedampft. Das zurückbleibende Öl besaß einen dem des Pyridins ähnlichen Geruch, war mit Wasser mischbar und färbte sich an der Luft rasch dunkler. Es konnte auch beim Abkühlen durch ein Gemisch von fester Kohlensäure und Aceton nicht zum kristallinen Erstarren gebracht werden.

Beim Erhitzen ist das Öl anscheinend nahezu unzersetzt flüchtig. Ein Teil der wässerigen Lösung wurde mit Quecksilberchloridlösung versetzt und der ausfallende voluminöse Niederschlag aus etwas Salzsäure haltendem Wasser umkristallisiert. Die so erhaltenen feinen, anfangs farblosen Nadeln schmolzen bei  $110^{\circ}$ .

Die getrocknete Substanz ( $0\cdot2367\text{ g}$ ) gab beim Glühen mit Kalk  $0\cdot1307\text{ g}$  Quecksilber.

In 100 Teilen:

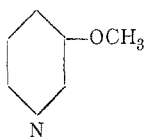
	Gefunden	Berechnet
Hg . . . . .	55·2	54·5

Methoxygehalt wurde qualitativ nachgewiesen.

Das Salz ist in reinem Wasser äußerst schwer, in salzsäurehaltigem leicht löslich.

Die Lösung wurde mit Schwefelwasserstoff behandelt und das so erhaltene zerfließliche Chlorhydrat mit Platinchlorwasserstoffsäure gefällt. Aus salzsäurehaltigem Wasser umkristallisiert, schmolz die Verbindung bei  $182^{\circ}$ . Gelbrote Kristalle, ziemlich schwer in Wasser löslich. Derselbe Körper wurde aus dem entquecksilberten Filtrat von der Fällung mit Sublimat erhalten.

Wie zu erwarten, entsteht aus dem  $\beta$ -Oxypyridin ausschließlich der Sauerstoffäther



$\gamma$ -Pyridon. Das wasserfreie Pyridon gab bei analoger Behandlung mit Diazomethan ein gelbliches, mit Wasser mischbares Öl. Die wässrige Lösung wurde mit Sublimatlösung gefällt und der weiße Niederschlag nach dem Waschen mit viel siedendem Wasser umkristallisiert. Die farblosen Nadeln, welche sich beim Erkalten ausschieden, schmolzen bei 191°.

0·3156 g der bei 100° ohne Gewichtsverlust getrockneten Substanz gaben 0·172 g Hg.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet
Hg . . . . .	54·7	54·5

Methoxylgehalt wurde qualitativ nachgewiesen.

Das Filtrat wurde mit Schwefelwasserstoff behandelt, filtriert und eingedampft. Es hinterblieb eine farblose Kristallmasse, sehr leicht löslich in Wasser, aber nicht hygroskopisch. Schmelzpunkt gegen 70°. Mit Silberoxyd wurde daraus ein farbloser, sich rasch bräunender Sirup erhalten, der im Vakuum langsam kristallisierte. Sehr hygroskopisch, im Gegensatz zu dem nach Pyridin riechenden, ursprünglichen Produkt geruchlos.

Mit Platinchlorwasserstoffsäure und Salzsäure fielen aus der wässrigen konzentrierten Lösung langsam schöne große Kristalle aus, welche bei 188° unter Zersetzung schmolzen.

Nach freundlicher Mitteilung von Herrn Prof. Dr. Pelikan sind die Kristalle triklin und zeigen ungefähr die Winkelwerte, welche Zepharovich<sup>1</sup> für das Platindoppelsalz des *n*-Methyl- $\gamma$ -Pyridons gefunden hat.

Daß tatsächlich dieser Körper vorliegt, wurde noch weiter durch Vergleich seiner Eigenschaften mit denen des von Lieben und Haitinger<sup>2</sup> beschriebenen Methoxyppyridins untersucht und dieselben in vollständigem Einklange gefunden.

Außerdem wurde eine Methylbestimmung nach Herzig-Meyer bei dem oben erwähnten Chlormethylat vorgenommen.

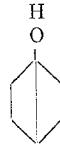
<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 6, 309 (1885).

<sup>2</sup> A. a. O., 310. Haitinger und Lieben fanden für dieses Salz den Schmelzpunkt gegen 176°.

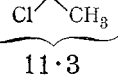
0·416 g ergaben bei 260 bis 280° 0·730 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

Berechnet für



Gefunden



CH<sub>3</sub> ..... 11·2

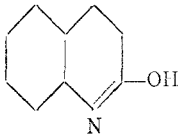
11·3

Somit ist nachgewiesen, daß bei der Einwirkung von Diazomethan auf  $\gamma$ -Pyridon beide Ätherarten entstehen; was die Ausbeute anbelangt, so scheint etwas mehr als die Hälfte an *n*-Methylderivat zu entstehen.

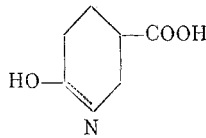
### Einfluß weiterer Substituenten.

Es wurden folgende substituierte Pyridone untersucht:

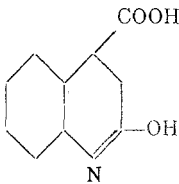
Aus der  $\alpha$ -Reihe:



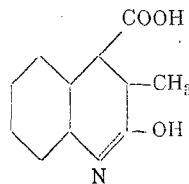
Carbostryl



$\alpha'$ -Oxynicotinsäure

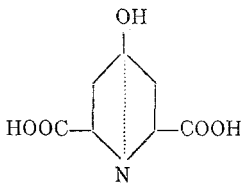


$\alpha$ -Oxycinchoninsäure

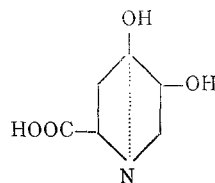


$\alpha$ -Oxy- $\beta$ -Methylcinchoninsäure.

Aus der  $\gamma$ -Reihe:



Chelidamsäure



Komenaminsäure.

Die Resultate der Untersuchung seien gleich hier vorweg angeführt.

1.  $\alpha$ -Reihe. Substitution des Pyridinringes durch den Benzolrest (Carbostyryl) hat keinen qualitativen Einfluß, indem nur Sauerstoffäther entsteht; nur ist die Reaktion überhaupt schwächer.

Carboxyl in Parastellung ist ohne Einfluß, die Carboxymethylgruppe dagegen schwächt den sauren Charakter des Hydroxyls, so daß aus dem  $\alpha'$ -Oxynicotinsäureester mittels Diazomethan nahezu ausschließlich *n*-Methylderivat entsteht, während beim direkten Alkylieren der Oxynicotinsäure, wobei also ein Teil des Hydroxyls noch vor dem Absättigen der Carboxylgruppe zur Reaktion gelangen kann, reichliche Mengen von Sauerstoffäther entstehen. Die Reaktion ist in beiden Fällen sehr energisch.

Substitution durch den Benzolrest und  $\gamma$ -Carboxyl hat starke Abschwächung der Reaktion zur Folge. Es entsteht, einerlei ob man von der freien Oxycinchoninsäure oder vom Ester ausgeht, ein wesentlich aus Sauerstoffäther bestehendes Produkt in geringer Menge.

Wird endlich auch das letzte Wasserstoffatom des Pyridonringes durch Methyl substituiert, so erfolgt überhaupt keine Einwirkung mehr. Dies wird wohl in erster Linie durch die positiverende Wirkung der  $\text{CH}_3$ -Gruppe auf das Hydroxyl bedingt, doch ist nicht zu vergessen, daß, wie Herzig und Wenzel<sup>1</sup> gefunden haben, Eintritt von Methyl in den Kern überhaupt die Reaktionsfähigkeit von Phenolen gegen Diazomethan herabsetzt.

2.  $\gamma$ -Reihe. In beiden untersuchten Fällen, in der zum Stickstoff diorthosubstituierten Chelidonsäure und in der sowohl zum Hydroxyl als auch zum Stickstoff einseitig orthosubstituierten Komenaminsäure, konnte keine weitere Einwirkung des Diazomethans über die Diester-, respektive Ätheresterbildung hinaus konstatiert werden. Es müssen noch weitere Fälle von  $\gamma$ -Pyridonen zur Untersuchung gelangen, ehe man über die hier waltenden Umstände Klarheit gewinnen kann.

---

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 23, 82 (1902).

Zusammenfassend kann man indes bereits jetzt sagen, daß die Reaktionsfähigkeit der Stickstoffhydroxylgruppe soweit herabgesetzt ist, daß sterische Beeinflussungen, die auf Gruppen mit intakter Affinität nicht oder nur wenig einwirken, hier entweder das Ausbleiben einer Umsetzung überhaupt oder eine vollkommene Gleichgewichtsverschiebung veranlassen können.

Nun die experimentellen Daten über die Einwirkung des Diazomethans auf die verschiedenen substituierten Pyridone.

### Carbostyryl.

Beim Übergießen des fein gepulverten Präparates mit der ätherischen Diazomethanlösung tritt anscheinend gar keine Reaktion ein. Das Carbostyryl geht langsam in Lösung, ohne daß Gasblasen entweichen. Nach 48 Stunden wurde der Äther abdestilliert und der halb feste Rückstand direkt qualitativ auf Methoxyl- und *n*-Methylgehalt untersucht. Es wurde reichlich Methoxyl, aber kein an den Stickstoff gebundenes Methyl nachgewiesen.

Das Produkt wurde nun mit Wasserdampf behandelt, mit Äther aufgenommen und destilliert. Soweit die geringe Substanzmenge es erkennen ließ, stimmt der Siedepunkt mit dem von Friedländer und Ostermaier<sup>1</sup> für das Methylcarbostyryl angegebenen (Siedepunkt 245 bis 255°).

Den gleichen Körper konnte ich aus Carbostyryl mittels Dimethylsulfat erhalten. Er besitzt einen angenehmen, nach Orangenblüten (nicht nach Orangen, wie Friedländer und Ostermaier angeben) erinnernden Geruch.

0·218 g gaben 0·3237 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet
CH <sub>3</sub> O.....	19·6	19·5

Außer dem Methylcarbostyryl konnte nur noch unverändertes Carbostyryl aufgefunden werden.

<sup>1</sup> Berl. Ber., 15. 336 (1882).

$\alpha'$ -Oxynicotinsäure.

Bereits gelegentlich meiner Untersuchung über Esterbildung und Betaïne<sup>1</sup> hatte ich die Einwirkung von Jodmethyl auf eine wässrige alkalische Lösung der  $\alpha'$ -Oxynicotinsäure studiert, aber die Resultate nicht publiziert.

Beim Behandeln in der a. a. O. beschriebenen Weise geht die Säure zwar langsam, aber vollständig in ein stickstoffalkyliertes Produkt über, das nach 40stündigem Kochen durch Übersättigen mit Salzsäure gefällt und wiederholt aus wenig siedendem Wasser unter Zusatz von etwas schwefeliger Säure umkristallisiert wird. Man erhält so schöne lange Kristallnadeln vom Schmelzpunkt 238 bis 239°, die leicht in heißem, schwer in kaltem Wasser löslich sind.

0·2138 g gaben nach Herzig-Meyer 0·3220 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

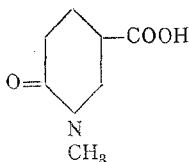
	Gefunden	Berechnet
CH <sub>3</sub> . . . . .	9·6	9·8

Die Substanz ist identisch mit der von Pechmann und Welsh<sup>2</sup> aufgefundenen, fälschlich im Beilstein (IV, 153) als *p*-Methoxynicotinsäure bezeichneten. Nach Beilstein verbindet sich dieser Körper kaum mit Basen. Diese Angabe ist indessen unrichtig, es soll statt »Basen« »Säuren« heißen.

0·224 g verbrauchten zur Neutralisation 14·8 cm<sup>3</sup>  $\frac{1}{10}$  normale KOH.

	Gefunden	Berechnet für C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> O <sub>3</sub> N
Molekulargewicht . . . . .	152	153

Es ist also die Säure

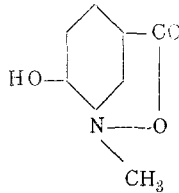


<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 24, 195 (1903)

<sup>2</sup> Berl. Ber., 17, 2394 (1884).

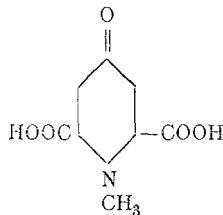


glatt titrierbar. Dieser Befund erschien mir seinerzeit äußerst merkwürdig, da ja alle bis dahin untersuchten Pyridincarbon-säuren, welche *n*-methylierte Derivate geliefert hatten, in Körper von neutraler Reaktion, Betaïne, übergegangen waren, dem-entsprechend für das Oxynicotinsäurederivat ein der Formel



entsprechendes Verhalten vorausgesetzt werden konnte.

Es ist diese merkwürdige Tatsache so zu erklären, daß das Carbonyl abschwächend auf den basischen Charakter der Methylimidgruppe wirkt. Bei Durchsicht der Literatur habe ich denn auch gefunden, daß nach Haitinger und Lieben auch die *n*-Methylchelidamsäure



sich als zweibasische Säure titrieren läßt.<sup>1</sup>

Die *n*-Methyl- $\alpha'$ -Ketonicotinsäure läßt sich nach allen üblichen Methoden esterifizieren, am bequemsten mittels Diazomethan. Es tritt sofort lebhaftere Einwirkung ein und noch bevor vollständige Lösung der Säure erfolgt ist, kristallisieren schöne Nadeln des Esters aus. Der Letztere ist in Äther sehr schwer, in Alkohol sehr leicht, in kaltem Wasser sehr schwer, in heißem leicht löslich. Aus Wasser wird er in langen glänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 139° erhalten.

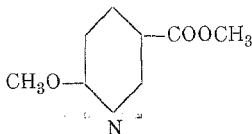
<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 6, 293 (1885).

0·3100 g gaben bei der Methoxylbestimmung 0·4345 g Jodsilber, bei der Methylimidbestimmung 0·4162 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet
CH <sub>3</sub> O . . . . .	18·6	18·6
CH <sub>3</sub> . . . . .	8·6	9·0

Läßt man nun auf freie  $\alpha'$ -Oxynicotinsäure Diazomethan einwirken, so entsteht unter lebhafter Reaktion ein Gemisch zweier Substanzen, aus welchem durch mühseliges Fraktionieren aus Äther eine Partie isoliert werden konnte, die sich als *n*-Methyl- $\alpha'$ -Ketonicotinsäureester erwies. Auf Grund der (erst später gemachten) Beobachtung, daß dieser Ester sich ohne Zersetzung mit Wasser kochen läßt, gelang nunmehr auch die Isolierung des zweiten, in kochendem Wasser unlöslichen Bestandteils, der nach der Analyse — wenn auch nicht ganz reinen —  $\alpha'$ -Methoxynicotinsäureester



darstellt.

Derselbe bildet weiche, bei 122° schmelzende<sup>1</sup> Nadeln, die ganz ähnlichen Geruch zeigen wie der analog konstituierte Anissäureester.

0·1220 g gaben 0·337 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Berechnet	Gefunden
CH <sub>3</sub> O . . . . .	37·1	36·5

Um das relative Verhältnis, in welchem die beiden Isomeren sich in dem Rohprodukt vorfinden, zu bestimmen, wurde ein Teil des bei 100° im Luftstrom getrockneten

<sup>1</sup> Vielleicht liegt der Schmelzpunkt der ganz reinen Substanz noch etwas höher.

Rohproduktes analysiert. 0·3588 g gaben 0·628 g Jodsilber, entsprechend 23·1%  $\text{CH}_3\text{O}$ . Daraus läßt sich ein Gehalt des Gemisches von 11·5% Sauerstoffäther und 88·5% Stickstoffäther berechnen.

Wird dagegen der bereits früher<sup>1</sup> beschriebene  $\alpha'$ -Oxy-nicotinsäuremethylester vom Schmelzpunkt 164° mit ätherischer Diazomethanlösung behandelt, so entsteht ein bis auf eine geringe Trübung in Wasser lösliches Produkt, das nur schwach den Geruch des Sauerstoffäthers zeigt und nach einmaligem Umkristallisieren reinen *n*-Methyl- $\alpha'$ -Ketonicotinsäureester bildet. Das Isomere entsteht also nur in Spuren.

### $\alpha$ -Oxycinchoninsäure.

Die Säure wurde nach der eleganten Methode von Camps<sup>2</sup> durch Umlagerung von Acetylisatin mittels Natronlauge dargestellt.

$\alpha$ -Oxycinchoninsäuremethylester. Derselbe wurde sowohl mittels Thionylchlorid als auch mit Schwefelsäure und Alkohol erhalten. Gießt man nach Beendigung der Reaktion in sodahaltiges Wasser, so entsteht eine voluminöse Fällung. Aus Methyl- oder Äthylalkohol, worin er schwer löslich ist, kristallisiert der Ester in schönen Nadeln, die den hohen Schmelzpunkt 242° besitzen.

0·1521 g gaben 0·1713 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet
$\text{CH}_3\text{O}$ . . . . .	14·9	15·2

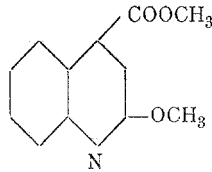
Der Ester sublimiert bei 240 bis 250° in glänzenden farblosen Nadeln und ist anscheinend unzersetzt destillierbar. Er ist unlöslich in Soda, leicht löslich in Lauge.

Derselbe Ester entsteht in lebhafter Reaktion aus der Säure mit ätherischer Diazomethanlösung, aus welcher er in schönen Nadeln kristallisiert, die fast unlöslich in Äther sind.

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 22, 440 (1901).

<sup>2</sup> Arch., 237, 687 (1899).

Das ätherische Filtrat wurde eingedampft und der restierende Sirup, aus welchem sich nach längerem Stehen minimale Mengen des Esters abschieden, mit etwas Methylalkohol angerührt, filtriert und durch Zusatz von wenig Wasser und energisches Reiben das Produkt zum Auskristallisieren gebracht und nochmals aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Es wurden so gegen 120° schmelzende Nadelchen erhalten, welche nach Orangeblüten riechen und nahezu den für den Ätherester



berechneten Methoxylgehalt besitzen. Methyl am Stickstoff besitzt diese Substanz, von welcher infolge der schlechten Ausbeute zur vollständigen Reinigung nicht genügende Mengen vorlagen, nicht.

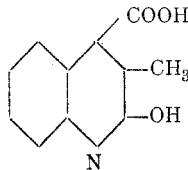
0·2110 g gaben 0·4396 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet
CH <sub>3</sub> O.....	27·5	28·6

Dieselbe Substanz wurde auch in sehr geringer Menge bei der Einwirkung von Diazomethan auf den  $\alpha$ -Oxycinchoninsäureester erhalten.

#### $\alpha$ -Oxy- $\beta$ -Methylcinchoninsäure.



Nimmt man an Stelle von Essigsäureanhydrid bei der Camps'schen Synthese Propionsäureanhydrid, so erhält man, wenn man folgendermaßen vorgeht, die genannte, bisher noch nicht dargestellte Säure.

Durch kurzes Kochen am Rückflußkühler wird Isatin mit seinem doppelten Gewichte Propionsäureanhydrid zur Reaktion gebracht. Die nach dem Erkalten ausgeschiedene Kristallmasse wird zerrieben, abgesaugt, mit Methylalkohol gewaschen und bildet dann ein hellgelbes Kristallmehl, das zur Weiterverarbeitung genügend rein ist. Man kann das Propionylisatin durch Umkristallisieren aus Alkohol reinigen; es schmilzt, ebenso wie das Acetylisatin, bei  $141^{\circ}$ .

Je 10 g Propionylisatin wurden mit  $350 \text{ cm}^3$  zweiprozentiger Natronlauge eine Stunde lang am Rückflußkühler gekocht, die siedende Lösung ziemlich stark mit Salzsäure übersättigt und einige Stunden stehen gelassen. Die ausgefallenen rötlichgelben Kristallblättchen wurden nach dem Absaugen und Waschen mehrmals am Rückflußkühler mit Aceton ausgekocht, um Reste von Isatin zu entfernen, und endlich unter Zusatz von Tierkohle aus Wasser umkristallisiert. Farblose Kriställchen vom Schmelzpunkt  $315$  bis  $317^{\circ}$ . Beim Trocknen im Toluolbade wird ein Molekül Kristallwasser abgegeben.

$0.4210 \text{ g}$  verloren  $0.0526 \text{ g}$  an Gewicht und verbrauchten hierauf zur Neutralisation  $18.1 \text{ cm}^3 \frac{1}{10}$  normale Kalilauge.

In 100 Teilen:

	<u>Gefunden</u>	<u>Berechnet</u>
H <sub>2</sub> O .....	8.0	8.1
	<u>Gefunden</u>	<u>Berechnet</u>
Molekulargewicht ...	202	203

#### $\alpha$ -Oxy- $\beta$ -Methylcinchoninsäuremethylester

wurde sowohl mittels Thionylchlorid als auch mittels Diazomethan erhalten. Aus Methylalkohol umkristallisiert, bildet er feine, lange Nadeln vom Schmelzpunkt  $174$  bis  $175^{\circ}$ . Er ist schwer löslich in Äther und färbt sich, wenn er nicht ganz rein ist, beim Aufbewahren rötlich.

$0.1101 \text{ g}$  gaben  $0.1133 \text{ g}$  Jodsilber.

In 100 Teilen:

	<u>Gefunden</u>	<u>Berechnet</u>
CH <sub>3</sub> O .....	13.6	14.3

Dieser Ester, ebenso wie die freie Säure, wurden längere Zeit mit überschüssiger Diazomethanlösung stehen gelassen. Es war keine Reaktion eingetreten, das zur Trockne gedampfte Filtrat vom unveränderten, respektive ausgeschiedenen Ester ergab geringe Mengen von Kristallen, die, aus Methylalkohol gereinigt, bei 169° schmolzen und die unveränderte Methoxyzahl lieferten.

0·1338 g gaben 0·1439 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet
CH <sub>3</sub> O . . . . .	14·2	14·3

### Chelidamsäure.

Die energische Einwirkung des Diazomethans führt ausschließlich zum Dimethylester, welcher schöne, lange, in Äther schwer lösliche Nadeln vom Schmelzpunkt 125° bildet.

0·3005 g gaben 0·662 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für
CH <sub>3</sub> O . . . . .	29·1	29·4

Berechnet für  
OH  
H<sub>3</sub>COOC      COOCH<sub>3</sub>  
N

Im Gegensatz zum Diäthylester <sup>1</sup> ist dieser Körper kristallwasserfrei.

### Komenaminsäure.

Zur Darstellung dieser Säure muß man von der Mekonsäure ausgehen. Die Vorschriften zur Umwandlung dieser Säure in Komensäure und zur Darstellung der Dioxypikolin-

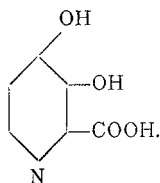
<sup>1</sup> Hans Meyer, Monatshefte für Chemie, 24, 204 (1903).

säure daraus<sup>1</sup> sind wenig genau, weshalb eine eingehendere Vorschrift erwünscht sein dürfte.

Darstellung von Komensäure aus Mekonsäure. 50g reine Mekonsäure werden mit 100  $cm^3$  reiner Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1.19 und 100  $cm^3$  Wasser am Rückflußkühler gekocht. Innerhalb 20 bis 25 Minuten geht unter Kohlensäureentwicklung alles in Lösung und die Flüssigkeit färbt sich rötlichgelb. Die klare Lösung, welche noch weiter Kohlensäure entwickelt, wird weiter gekocht. Sie bleibt 10 bis 15 Minuten lang klar, dann fängt sie an sich zu trüben und läßt allmählich immer wachsende Mengen eines schweren weißen Niederschlages ausfallen. Man kocht trotz des Stoßens noch 20 Minuten lang weiter und gießt dann in ein Becherglas, welches 200  $cm^3$  Wasser enthält. Nach dem Erkalten wird die nahezu reine Komensäure abgesaugt und gewaschen.

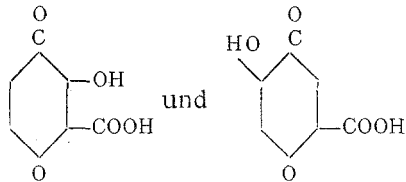
Zur Überführung in Komenaminsäure wird die Komensäure mit einem großen Überschuß an konzentriertem Ammoniak gekocht, und das überdestillierende Ammoniakwasser immer wieder in den Kolben zurückgegossen. Nach achtstündigem Kochen vertreibt man das Ammoniak, verdünnt die dunkle Lösung und kocht mit eisenfreier Tierkohle, bis die Lösung nur mehr gelblich gefärbt ist, filtriert, säuert mit nicht zu viel Salzsäure an und läßt 24 Stunden stehen. Die ausgeschiedenen Blättchen werden noch mehrmals unter Benutzung von Tierkohle aus siedendem Wasser umkristallisiert. Man erhält so die Komenaminsäure in farblosen, kristallwasserhaltigen, glänzenden Blättchen. Sie schmilzt unter Zersetzung bei 262°.

Konstitution der Komenaminsäure. Die allgemein angenommene Formel für die Komenaminsäure ist die einer  $\beta$ - $\gamma$ -Dioxy-pikolinsäure:

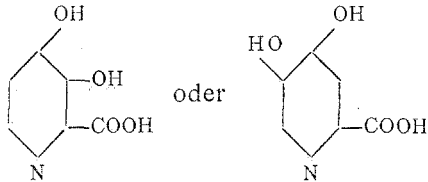


<sup>1</sup> Ost, Journal für prakt. Chemie, 27, 274 (1883).

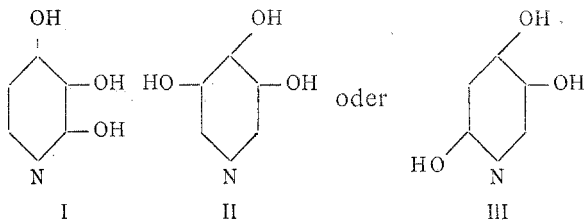
Diese Konstitution wurde folgendermaßen erschlossen: Die Formel der Mekonsäure steht fest, dagegen sind für die Komenensäure die beiden Formeln:



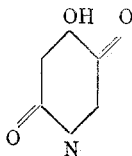
möglich, von denen die erstere aus folgendem Grunde akzeptiert wird. Die Komenaminsäure, welche infolge ihrer Bildungsweise als



formuliert werden muß, gibt bei der Oxydation eine Trioxypykolinsäure, welche durch Kohlensäureabspaltung in ein Trioxypyridin, die sogenannte Pyromekazonsäure übergeführt wird. Diese, welche also nur eine der Formeln

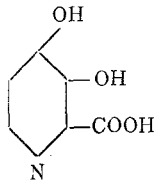


besitzen kann, wird durch Oxydationsmittel in ein Chinon, das Pyromekazon verwandelt, dem man daher die Formel

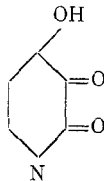




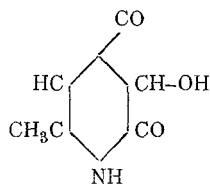
zuerteilt. Damit wäre auch für die Komenaminsäure die Formel



bewiesen. Gegen letztere Formel läßt sich nun mancherlei einwenden, vor allem die große Beständigkeit der erst über 260° sich zersetzenden Substanz. Aber auch gegen die Formel III der Pyromekazonsäure, zu Gunsten von Formel I, sind gewichtige Gründe von Peratoner<sup>1</sup> geltend gemacht worden. Bewiesen aber endlich wird die Formel als eines Orthochinons:



für das Pyromekazon durch die Publikation von Lapworth und Collie<sup>2</sup> über das Trioxypikolin, dessen Konstitution aus der Bildungsweise aus 5-Amino-2-Methyldipyridindiol-(4,6) folgt:



und das bis ins Detail dieselben Reaktionen zeigt, wenn es mit Oxydationsmitteln behandelt wird, wie die Pyromekazonsäure (tiefblaue Färbung mit Barytwasser, Absorption von Sauerstoff durch die alkalische Lösung etc.).

<sup>1</sup> Atti R. Acad. dei Lincei (5), 11, I, 327 (1902).

<sup>2</sup> Soc., 71, 843 (1897).

Es ist infolgedessen die Konstitution der Pyromekazonsäure als des 2-3-4-Trioxypyridins, der Komenaminsäure als der  $\beta'$ - $\gamma'$ Dioxypikolinsäure und der Komensäure als 3-4-Oxy- $\gamma$ -Pyron-6-Carbonsäure erwiesen.

Komenaminsäure und Thionylchlorid. Wie ich seinerzeit mitgeteilt habe,<sup>1</sup> werden von Thionylchlorid nur jene parahydroxylierten Säuren angegriffen, welche in Orthostellung zur Hydroxylgruppe einen negativen Substituenten tragen, wie Halogen, Hydroxyl oder die Nitrogruppe. Auch die Tatsache, daß die  $\alpha'$ -Oxynicotinsäure glatt mit Thionylchlorid reagiert, wurde damals so gedeutet, daß die negativierende Kraft des Stickstoffs die Hydroxylgruppe analog den genannten Atomgruppen beeinflusse. Es ist jetzt diese Erscheinung dahin zu interpretieren, daß die  $\alpha'$ -Oxynicotinsäure überhaupt kein Parahydroxyl sondern nur die wenig aktive Stickstoffhydroxylgruppe enthält, welche auf die Säurechloridbildung nicht hemmend wirken kann.

Dieselbe Reaktionsunfähigkeit, welche die Einwirkung von Thionylchlorid hier ermöglicht, verhindert nun aber natürlich in der Komenaminsäure, welche somit auch keinen genügend negativen Substituenten in Orthostellung besitzt, die Säurechloridbildung; auch bei stundenlang fortgesetztem Kochen wirkt das Thionylchlorid durchaus nicht auf die Komenaminsäure ein.

Komenaminsäure und Diazomethan. Die energisch verlaufende Reaktion führt ausschließlich zu einem in Wasser und Alkohol sehr leicht, in Äther schwer löslichen, geruchlosen, farblosen Ätherester, welcher nicht ganz scharf bei 118° schmilzt.

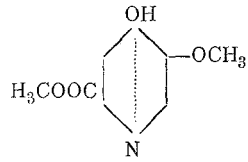
0·165 g lieferten 0·430 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet
CH <sub>3</sub> O . . . . .	34·4	35·0

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 22, 777 (1901).

Dieser Substanz ist die Formel



zuzuerteilen.