

Über abnormale Salze von Betaïnen und Pyridincarbonsäuren

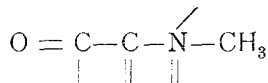
von

stud. phil. **Richard Turnau.**

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 2. März 1905.)

Veranlaßt durch ihre Beobachtungen über das abnormale Verhalten des Papaverinsäuremethylbetaïns¹ bei der kombinierten Methoxyl-Methylimidbestimmung, haben Goldschmiedt und Hönigschmid² zahlreiche Betaïne von Pyridincarbonsäuren auf ihr Verhalten zu siedender Jodwasserstoffsäure geprüft und gefunden, daß an α -Kohlenstoff gebundenes Carbonyl



die leichte Abspaltbarkeit des Alkyls vom Stickstoff bewirke, während analog zusammengesetzte Körper, die jedoch statt am α -, am β - oder γ -Kohlenstoffatom substituiert waren, bei der Temperatur der siedenden Jodwasserstoffsäure selbst bei dreistündigem Kochen keine Spur Jodalkyl abspalteten.

Ich habe nun über Aufforderung des Herrn Prof. Goldschmiedt die vorliegende Arbeit begonnen, in der Absicht, neues Material über den Einfluß negativer Orthosubstituenten

¹ Monatshefte für Chemie, XXIV, p. 681 ff. (1903).

² Monatshefte für Chemie, XXIV, p. 707 (1903).

auf die Abspaltbarkeit von an Stickstoff gebundenem Alkyl beizubringen.

Gleich die ersten Versuche, welche zu diesem Behufe ausgeführt wurden, lieferten indessen so interessante Resultate nach anderer Richtung, daß das ursprünglich erstrebte Ziel vorerst außer acht gelassen werden mußte.

Da Goldschmiedt und Hönigschmid das Äthylbetaïn der Picolinsäure neben den Methylderivaten der isomeren Säuren untersucht hatten, wollte ich, der besseren Vergleichbarkeit halber, das Methylbetaïn der Picolinsäure darstellen und auf sein Verhalten zu Jodwasserstoffsäure prüfen, da es a priori nicht unmöglich war, daß Jodmethyl respektive Jodäthyl verschieden fest am Stickstoff haften.

Einwirkung von Jodmethyl auf Picolinsäure.

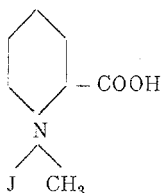
Die bisher angegebenen Methoden zur Darstellung des Picolinsäurebetaïns sind infolge der großen Löslichkeit und Zerfließlichkeit der Substanz wenig ergiebig. Darum versuchte ich durch Erhitzen von Picolinsäure mit Jodmethyl direkt zum Ziele zu gelangen, da ja für die beabsichtigte Behandlung mit Jodwasserstoff freies Betaïn sowie dessen Jodhydrid in gleicher Weise geeignet sind.

Picolinsäure und Jodmethyl vereinigen sich beim Erhitzen im Einschmelzrohr bereits bei 100°.

Etwa 3 g Picolinsäure wurden mit einem Überschuß von Jodmethyl 7 Stunden auf 100° erhitzt. Das Rohr war nach dem Erkalten von einem harten Kristallkuchen erfüllt und zeigte beim Öffnen keinen Überdruck, ein Zeichen, daß keine Abspaltung von Kohlendioxyd eingetreten war, wie sie bei einer α -carboxylierten Substanz erwartet werden konnte.

Von den verschiedenen Methoden, das Reaktionsprodukt zu isolieren, hat sich folgende als zweckmäßigste erwiesen. Man läßt das noch vorhandene Jodmethyl abtropfen, entfernt den Kristallkuchen mechanisch aus der Röhre, preßt ihn auf Ton ab, wäscht ihn in einer Reibschale wiederholt mit Äther und kristallisiert schließlich aus Methyl- oder Äthylalkohol um.

Es resultieren lange, hellgelb gefärbte Nadeln, die sich zwischen 154° und 158° zersetzen. Die Substanz löst sich leicht in Wasser, schwer in Methyl- und Äthylalkohol, woraus sie sich sehr gut umkristallisieren läßt, und Eisessig, aus dem sie jedoch schlecht kristallisiert; sie ist unlöslich in Benzol, Äther, Aceton. Besonders schöne Kristalle erhält man, wenn man die alkoholische Lösung der Substanz mit Essigester versetzt. Die zur Kontrolle der Reinheit des Präparates, das nach allen bisherigen Erfahrungen als der Körper



anzusprechen war, ausgeführte Jodbestimmung und die in der Folge vorgenommene vollständige Analyse ergaben durchaus unerwartete Resultate.

- I. $0\cdot5154\text{ g}$ Substanz lieferten $0\cdot2996\text{ g}$ Jodsilber.¹
- II. $0\cdot2310\text{ g}$ Substanz lieferten $0\cdot3484\text{ g CO}_2$ und $0\cdot0753\text{ g H}_2\text{O}$.
- III. $0\cdot2080\text{ g}$ Substanz lieferten $0\cdot3158\text{ g CO}_2$ und $0\cdot0683\text{ g H}_2\text{O}$.
- IV. $0\cdot2661\text{ g}$ Substanz lieferten $16\cdot8\text{ cm}^3$ feuchten N; $t = 21$,
 $b = 743\text{ mm}$.
- V. (Methylimidbestimmung.) $0\cdot1892\text{ g}$ Substanz lieferten
 $0\cdot2210\text{ g}$ Jodsilber.
- VI. (Methylimidbestimmung.) $0\cdot1809\text{ g}$ Substanz lieferten
 $0\cdot2095\text{ g}$ Jodsilber.

¹ Bezüglich der Jodbestimmung möchte ich mir erlauben, folgendes anzuführen. Ich habe die gewogene Substanz in einem mit eingeschliffenem Glasstöpsel versehenen Glaszylinder in Wasser gelöst und die Lösung mit feuchtem überschüssigen Silberoxyd ordentlich durchgeschüttelt. Nachdem der Silberniederschlag sich klar abgesetzt hatte, wurde quantitativ abfiltriert, gut gewaschen und schließlich der Filtrückstand mit verdünnter Salpetersäure behandelt, wobei sich das Silberoxyd löste, das Silberjodid zurückblieb. Die Jodbestimmung konnte auf die Weise bequem und ohne Substanzverlust ausgeführt werden, da ja aus dem Filtrat des ursprünglichen Silberniederschlages das freie Betain, respektive seine Halogenderivate sehr leicht wieder zu gewinnen sind.

In 100 Teilen:

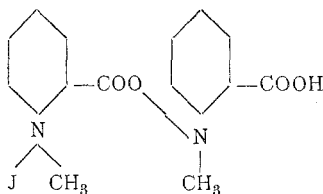
	Gefunden					
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
C.....	—	41·15	41·4	—	—	—
H.....	—	3·62	3·65	—	—	—
N.....	—	—	—	7·03	—	—
J.....	31·45	—	—	—	—	—
CH ₃	—	—	—	—	7·45	7·38

Hieraus ergibt sich als einfachster Ausdruck der Zusammensetzung des neuen Körpers die Formel $C_{14}H_{15}N_2O_4J$, welche, wie aus der nachstehenden Zusammenstellung ersichtlich ist, sehr beträchtlich in ihren Prozentzahlen von jener der erwarteten Substanz $C_6H_5O_2N(CH_3)J$ abweicht.

In 100 Teilen:

	Gefunden im Mittel	Berechnet für	
		$C_{12}H_9(NCH_3)_2O_4J$	$C_6H_5(NCH_3)O_2J$
C.....	41·28	41·8	31·6
H.....	3·64	3·72	3·02
N.....	7·03	6·97	5·03
J.....	31·45	31·6	47·9
CH ₃	7·42	7·45	5·66

Für eine Substanz, welcher diese prozentische Zusammensetzung zukommt, die aus Picolinsäure und Jodmethyl entstand, zwei Methylimidgruppen und nur ein Jodatome im Molekül enthält, läßt sich nur nachfolgende Strukturformel aufstellen:

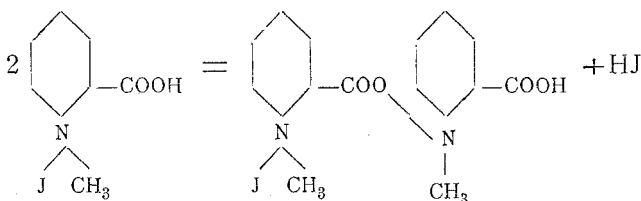


Die Substanz reagiert beim Titrieren entsprechend obiger Formel als einbasische Säure.

0·1062 g Substanz verbrauchten 2·6 cm^3 zehntelnormale Kalilauge zur Neutralisation mit Phenolphthalein als Indikator.

	Gefunden	Berechnet für $C_{14}H_{15}N_2O_4J$
Mol. G. . . .	408	402

Die Vermutung lag nahe, es könnte sich bei der Einwirkung von Jodmethyl auf Picolinsäure vielleicht primär doch das normale Jodmethylat bilden, welches dann intramolekular ein Molekül Jodwasserstoff gemäß der Gleichung



abgeben würde; dieses könnte weiter noch unveränderte Picolinsäure in deren Jodhydrid überführen.

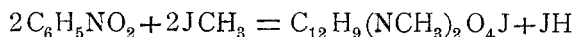
Ich habe deshalb folgenden Versuch ausgeführt:

Etwa 1 g Rohprodukt, das bei 100° getrocknet war, wurde mit Silberoxyd geschüttelt, der Niederschlag filtriert, dann Rückstand und Filtrat getrennt behandelt. Falls die erwähnte Annahme richtig gewesen wäre, hätte sich im Rückstande neben Silberjodid und Silberoxyd das Silbersalz der Picolinsäure befinden müssen. Der Filterinhalt wurde deshalb mit Salzsäure behandelt; im Niederschlage befand sich nunmehr bloß Chlor- und Jodsilber. Beim Eindunsten des Filtrates hinterblieb kaum eine Spur Rückstand, es hatte sich also kein Picolinsäurejodhydrid gebildet.

Das ursprüngliche Filtrat von den Silberniederschlägen, welches das freie Betaïn enthielt, wurde mit Salzsäure eingedampft und lieferte, wiederholt aus Wasser kristallisiert, reines normales Chlorhydrid des Picolinsäurebetaïns, wovon ich mich durch Feststellung der Identität des Präparats mit dem

nach erst zu schildernden Versuchen dargestellten Produkte überzeugte.

Aus den ursprünglich abgewogenen 1·0633 g des Rohproduktes erhielt ich 0·7814 g normales Betaïnchlorhydrid, während ganz reine Substanz 0·9136 g liefern müßte. Daraus folgt, daß die Reaktion zwischen Picolinsäure und Jodmethyl, der Hauptmenge nach, entsprechend der Gleichung

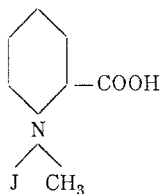


verläuft und daß das Reaktionsprodukt bloß durch jodhaltige Schmiere verunreinigt ist.

Diese Tatsache habe ich auch noch direkt nachweisen können, indem ich das durch Einwirkung von Jodmethyl auf Picolinsäure entstandene Produkt¹ der fraktionierten Kristallisation unterwarf. Zuerst kamen Fraktionen von schönen Kristallen, die den richtigen Schmelzpunkt zeigten. Die ganz dunkelgefärbten Mutterlaugen wurden zur Trockene eingedampft, der Rückstand wiederholt mit Äther gewaschen und auf Ton gepreßt. Beim Umkristallisieren aus Alkohol schieden sich nun kleine Körnchen aus, die mit den früheren Kristallfraktionen nicht mehr identisch zu sein schienen; als aber die alkoholische Lösung dieser Körnchen mit Essigester versetzt wurde, trübte sich die Lösung und nach kurzer Zeit schieden sich nahezu weiße Nadeln ab, die bei 155° schmolzen und, nochmals aus Alkohol umkristallisiert, sich als vollständig identisch mit meinem »Jodmethylat« erwiesen. So konnte ich den ganzen Rückstand reinigen, bis schließlich bloß ganz wenig jodhaltige Schmiere zurückblieb.

Da bei der Einwirkung von Jodmethyl auf Picolinsäure, ohne jegliches Lösungsmittel, bloß mein »Jodmethylat« entstand, gingen die weiteren Versuche darauf hinaus, durch Variation der Reaktionsbedingungen die normale Verbindung

¹ Dem Körper kommt, wenn man der in ähnlichen Fällen üblichen Nomenklatur folgt, der Name »basisches Jodhydrat des Picolinsäuremethyl-betaïns« zu; diese Bezeichnung ist wohl nicht ganz entsprechend. Ich will die Substanz im weiteren der Kürze des Ausdruckes halber bloß »Jodmethylat« nennen.



darzustellen.

Methylierung in wässriger Lösung.

Etwa 1 g Picolinsäure wurde in 2 g Wasser gelöst und im Einschmelzrohre mit 4 g Jodmethyl 6 Stunden lang im Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsprodukt bildete eine dunkle Flüssigkeit; sie wurde mit Wasser verdünnt, das überschüssige Jodmethyl mit Äther extrahiert und die wässrige Lösung eingedampft. Es blieb eine braune Schmiere zurück, die nach kurzer Zeit kristallinisch erstarrte. Die Kristalle lösten sich schwer in Methyl- und Äthylalkohol, fielen jedoch aus der Lösung nicht wieder aus, so daß ich schon dachte, einen neuen Körper in Händen zu haben. Da es sich aber herausstellte, daß es bloß die anhaftende Schmiere war, welche die Kristallisationsfähigkeit des Präparates beeinträchtigte, dampfte ich die Lösung zur Trockene, reinigte die zurückbleibende Masse mit Äther und trocknete sie kurze Zeit bei 100°. Es gelang jetzt, durch Fällen der alkoholischen Lösung der Substanz mit Essigester schöne Nadeln zu erhalten, die, aus Alkohol umkristallisiert, sich in allen Stücken übereinstimmend mit dem früher beschriebenen »Jodmethylat« erwiesen. Auch ein Mischungsschmelzpunkt beider Präparate zeigte keine Depression.

Man ersieht hieraus, daß die Gegenwart von Wasser auf den Verlauf der Reaktion keinen Einfluß ausübt, daß auf diese Weise weder das normale Jodmethylat entsteht, noch andererseits die Addition von Jodmethyl an Picolinsäure verhindert wird, wie es z. B. bei der α' -Methylpicolinsäure der Fall ist, wovon weiter unten die Rede sein soll.

Einwirkung von Jodmethyl auf in Alkohol gelöste Picolinsäure.

2 g Picolinsäure wurden in 10 g Alkohol gelöst und überschüssiges Jodmethyl nach der oben geschilderten Methode

einwirken gelassen. Das Rohr war nach der Vollendung der Reaktion von einer dunkelgefärbten Flüssigkeit erfüllt und zeigte beim Öffnen starken Überdruck, so daß ich schon an Abspaltung von Kohlendioxyd und Bildung von Pyridinjodmethylat dachte. Bei analoger Behandlung liefert ja auch die Chinolinsäure,¹ das Jodmethylat der Nicotinsäure. Die befürchtete Zersetzung war jedoch nicht eingetreten. Die dunkle Lösung wurde eingeengt und schied nach längerem Stehen, besonders in der Kälte, Kristalle ab, die, wiederholt mit Äther gewaschen, sich ganz hell färbten und nach dem Abpressen auf Ton als vollkommen identisch mit meinem »Jodmethylat« erwiesen. Pyridinjodmethylat war nicht vorhanden. Alkohol beeinflusst daher die Reaktion nicht im mindesten in Hinsicht auf das qualitative Resultat, aber seine Anwendung ist doch weniger empfehlenswert als das Arbeiten ohne Lösungsmittel, weil durch ihn die Menge der sich bildenden Schmierer um ein Bedeutendes erhöht wird.

Wenn auch das beschriebene Salz der erste Vertreter dieses Typus in der Reihe der Pyridincarbonsäurebetaïne ist, so sind doch »basische« Salze von Betaïnen, insbesondere des Pyridinbetaïns² und seiner Homologen in größerer Zahl bekannt. Auch von Betaïnen der Amidofettsäuren³ sind viele basische Derivate dargestellt.

Was jedoch das basische Jodhydrid des Picolinsäurebetaïns besonders interessant macht, ist seine große Beständigkeit:

1 g »basisches Jodhydrid« wurde eine Stunde lang mit Wasser gekocht, dann zur Trockene eingedampft, auf dem Tonteller abgepreßt und bei 100° getrocknet.

¹ Kirpal, Monatshefte für Chemie, XXII, p. 365 (1901).

² Krüger, Journal für prakt. Chemie, II, 43, p. 289 ff. (1891). — Simon und Dubreuil, Comptes rendus, XXXII, p. 418 (1901). — Reitzenstein, Annalen, 326, p. 312 (1902).

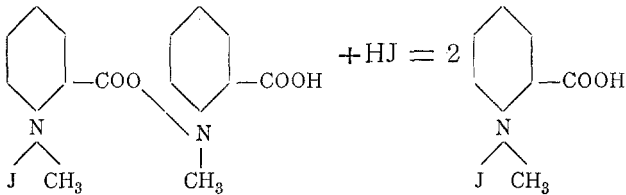
³ z. B. Hofmann, Journal für prakt. Chemie, I, 87, p. 218 (1862) (basisches Jodid des Triäthylglycocolls). — Brühl, Ber. IX, p. 40 (1876), basisches Jodid des Trimethyl- α -Propionbetaïns (Eindampfen des Betaïns mit »unterschüssiger« Jodwasserstoffsäure).

0·2227 g Substanz verbrauchten $5\cdot5\text{ cm}^3 \frac{1}{10}$ n. Kalilauge.

	Gefunden	Berechnet für $C_{14}H_{15}N_2O_4J$
Mol. G. . . .	404	402

Der Rest der Substanz, aus Alkohol umkristallisiert, zeigte wieder vollkommen unveränderte Kristallgestalt und gleichen Zersetzungspunkt.

Da nach den bisher angegebenen Methoden stets das basische, statt des normalen, Betaïnjodhydrids entstand, versuchte ich durch Einwirkung von konzentrierter Jodwasserstoffsäure auf dieses zur normalen Verbindung zu gelangen, wie durch die Gleichung

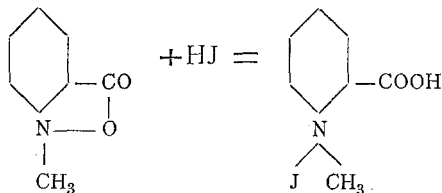


ausgedrückt wird.

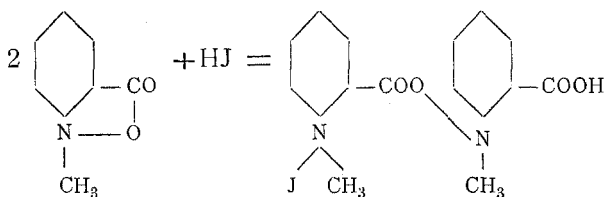
Dieser Vorgang hat sich jedoch nicht verwirklichen lassen, denn nach dem Eindampfen der Lösung und Reinigung des Rückstandes erwies sich dieser als vollkommen unverändertes basisches Betaïnjodhydrid.

Noch merkwürdiger war folgender Versuch. Freies Picolin-säurebetaïn wurde mit überschüssiger Jodwasserstoffsäure eingedampft; es entstand aber auch bei dieser Reaktion das »basische Jodhydrid«.

Statt nach der Gleichung:



verlief die Reaktion in dem Sinne:



Ich habe auf mein »basisches Jodhydrid« auch Salzsäure einwirken gelassen, und zwar sowohl verdünnte als konzentrierte Säure, ohne daß die geringste Reaktion eingetreten wäre. Selbst nach einstündigem Kochen am Rückflußkühler war keine Veränderung nachzuweisen, es konnte bloß »basisches Jodhydrid« zurückgewonnen werden.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß das »basische Jodhydrid« eine äußerst beständige Verbindung ist, die sich überall dort bildet, wo die Möglichkeit dazu gegeben ist und die nur durch sehr energische Mittel (Silberoxyd) in andere Körper übergeführt werden kann.

Ganz analoge Beobachtungen hat Ortoleva¹ beim basischen Jodhydrid des Pyridinbetaïns gemacht und als Erster darauf hingewiesen, daß auch durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf das Betaïn sich die basische Verbindung bilde. Überhaupt sind fast alle bisher dargestellten Jodhydride von Betainen basische Salze und die neutralen Salze scheinen überhaupt wenig stabil zu sein², ganz im Gegensatze zu den analogen Chlor- und Bromverbindungen, wie — wenigstens für die Picolinsäure — aus den folgenden Versuchen hervorgeht.

Über das basische Chlorhydrid des Picolinsäurebetaïns.

Die wässrige Lösung des Jodmethylates wurde wiederholt mit frisch gefälltem Chlorsilber geschüttelt, filtriert und stark

¹ *Gazetta*, 30, I, p. 509, 1900.

² Nur von Willstätter, *Ber.* XXXV, p. 597 (1902), ist das normale Jodhydrid des gewöhnlichen Betaïns dargestellt worden.

eingengt, bis sich Kristalle abzuscheiden begannen. Es waren dies schöne Nadeln, leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol, unlöslich in Äther. Die Substanz ist, wenn kristallwasserfrei, stark hygroskopisch, weshalb sie in geschlossenen Gefäßen gewogen werden muß.

Für die Analyse wurde die Substanz auf Ton gepreßt und im Alkoholdampfbade getrocknet; bei der Temperatur des siedenden Alkohols entweicht das Kristallwasser noch nicht.

I. 0·2489 g Substanz ergaben 0·1069 g AgCl.

II. 0·1187 g Substanz verloren beim Trocknen bei 100° C. 0·0069 g an Gewicht.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_{14}H_{15}N_2O_4Cl + H_2O$
	I.	II.	
Cl	10·63	—	10·8
H ₂ O	—	5·87	5·48

Die Substanz beginnt gegen 105° zu sintern, sie schmilzt im Kristallwasser gegen 120° und bräunt sich erst bei höherer Temperatur.

Normales Chlorhydrid des Picolinsäurebetaäns.

Die soeben beschriebene Verbindung wurde wiederholt mit Salzsäure eingedampft, nachher mehrmals mit Wasser. Die schönen Kristalle waren nicht mehr da; statt ihrer hatten sich kleine, unansehnliche Kristallaggregate gebildet, die, leicht in Wasser, schwer in Alkohol löslich, aus letzterem Lösungsmittel, zur Reinigung, mit Äther wieder abgeschieden wurden. Der Körper zersetzt sich zwischen 165° und 170°.

I. 0·2161 g Substanz lieferten 0·1753 g AgCl.

II. 0·1650 g Substanz verbrauchten 9·7 cm^3 $\frac{1}{10}$ n. Kalilauge.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_7H_8NO_2Cl$
	I.	II.	
Cl	20·07	—	20·46
M.	—	170	173·5

Aus dem normalen Chlorhydrid des Betaïns habe ich durch Versetzen mit Platinchlorwasserstoffsäure das von Hantzsch¹ beschriebene Platindoppelsalz dargestellt, aus Alkohol umkristallisiert und die Platinbestimmung mit bei 100° getrockneter Substanz ausgeführt.

0·1804 g Substanz ergaben 0·0513 g Platin.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $(C_7H_7NO_2HCl)_2PtCl_4$
Pt	28·42	28·53

Ganz analog den Chlorverbindungen verhielten sich die Bromverbindungen, zu deren Darstellung ich, statt mit Chlor Silber und Salzsäure, mit Bromsilber und Bromwasserstoff arbeitete.

Das basische Bromhydrid des Betaïns schmilzt im Kristallwasser gegen 115° und ist dem analogen Chlorhydride täuschend ähnlich, nur scheint es etwas schwerer löslich zu sein als dieses, da man es aus der alkoholischen Lösung mit Äther leicht fällen kann, was mit der analogen Chlorverbindung nur äußerst unvollkommen gelingt.

0·1055 g Substanz verbrauchten 2·9 cm³ zehntelnormale Kalilauge.

	Gefunden	Berechnet für $C_{14}H_{15}N_2O_4Br+H_2O$
Mol. G.	364	373

Das normale Bromhydrid des Betaïns kristallisiert in kleinen, dicken Nadeln, läßt sich durch Fällen der alkoholischen Lösung mit Äther rein gewinnen und zersetzt sich gegen 179°.

0·1678 g Substanz lieferten 0·1456 g AgBr.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_7H_8NO_2Br$
Br	36·92	36·7

¹ Ber. XIX, p. 37 (1886).

Hier zeigt sich nun der große Unterschied zwischen Chlor- und Bromverbindungen einerseits und Jodverbindungen andererseits. Während es bei den Jodverbindungen nicht gelingt, das normale Derivat darzustellen, gehen die »basischen« Chlor- und Bromverbindungen äußerst leicht in die normalen Salze über. Während das freie Betaïn, mit Chlor- respektive Bromwasserstoffsäure eingedampft, das normale Halogenhydrid bildet, gibt Jodwasserstoffsäure unter gleichen Umständen den »basischen« Doppelkörper. Ja, es gelingt selbst durch einfaches Eindampfen mit Jodwasserstoffsäure, die normalen Chlor- und Bromverbindungen in das basische Jodderivat zu verwandeln.

Versuch der Darstellung des normalen Jodhydrides der Picolinsäure.

Diese unerwarteten Ergebnisse veranlaßten mich, zu untersuchen, wie sich Jodwasserstoffsäure zu Picolinsäure verhält, zumal ein Jodhydrid der Säure noch nicht dargestellt ist.

Picolinsäure wurde in möglichst wenig Wasser gelöst, die Lösung mit überschüssiger Jodwasserstoffsäure am Wasserbade stark eingengt und der Rest der Jodwasserstoffsäure durch Stehenlassen der Schale im Vakuum über Ätznatron entfernt; dann wurden die Kristalle mit Äther gut gewaschen und, nach dem Abpressen auf Ton, aus Äthylalkohol umkristallisiert. Nach längerem Stehen der Lösung in der Kälte scheiden sich kleine, dicke, gelbe Nadeln ab, die sich drusenförmig aneinanderschließen. Der Körper schmilzt unter totaler Zersetzung zwischen 190° bis 200°; er löst sich leicht in Wasser, schwer in Alkohol, ist unlöslich in Äther und Benzol. Die Jodbestimmung ergab:

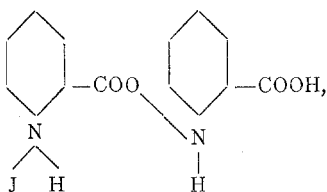
0·2416 g Substanz lieferten 0·1506 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für	
	33·7	$C_6H_6NO_2J$	$C_{12}H_{11}N_2O_4J$
J	33·7	50·6	33·95

Es entsteht also bei der Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Picolinsäure das basische Salz — Chlorwasserstoff-

säure bildet das neutrale — der Substanz kommt wohl folgende Struktur zu:



denn davon, daß ich kein Gemenge von normalem Jodhydrid und Picolinsäure vor mir hatte, konnte ich mich überzeugen, indem ich das Präparat wiederholt mit Benzol auskochte. Die Benzollösung wurde verdunstet, hinterließ aber kaum eine Spur festen Rückstandes. Wäre Picolinsäure vorhanden gewesen, hätte sie sich mit Benzol extrahieren lassen müssen, wovon ich mich auch überzeugte, indem ich meinem Präparat direkt Picolinsäure zusetzte, die sich durch Kochen mit Benzol bequem ausziehen ließ.

Die Bindung zwischen den beiden Kernen jedoch ist bei diesem Körper keineswegs so fest, wie bei den Betaïn-jodhydriden. Dies zeigt sich deutlich bei der Titration und beim Schütteln mit Chlorsilber.

Bei der Titration verhält sich Picolinsäurejodhydrid als dreibasische Säure.

0·1454 g Substanz verbrauchten 11·6 cm^3 zehntelnormale Kalilauge.

Gefunden	Berechnet für $C_{12}H_{11}N_2O_4J$
Mol. G. 375·8	374

Ich hoffte nun durch Schütteln des basischen Picolinsäurejodhydrides mit Chlorsilber ein korrespondierendes basisches Chlorhydrid darzustellen. Dies entstand aber nicht, ich erhielt vielmehr ein Gemenge von Picolinsäure und deren normalem Chlorhydrid, wie sich durch wiederholtes Auskochen des getrockneten Reaktionsproduktes mit Benzol beweisen ließ. Der benzolische Extrakt hinterließ beim Verdunsten einen reichlichen Rückstand von schönen Kristallnadeln, die sich leicht

als bei 135° schmelzende Picolinsäure erkennen ließen und auch die für diese Säure charakteristische Eigenschaft zeigten, bei Temperaturen wenig oberhalb des Schmelzpunktes rasch zu sublimieren. Der Rückstand der Benzolextraktion wurde unter Erwärmen in Alkohol gelöst und aus der Lösung durch Äther gefällt. Es resultierten schön ausgebildete, prismatische Kristalle, die identisch mit dem normalen Chlorhydrid der Picolinsäure waren, sowohl in Beziehung auf Kristallgestalt, als auf Schmelzpunkt.

Bei der Titration reagiert das normale Picolinsäurechlorhydrid als zweibasische Säure.

0·935 g Substanz verbrauchten $24 \cdot 1 \text{ cm}^3$ zehntelnormale Kalilauge zur Neutralisation.

	Gefunden	Berechnet für $\text{C}_6\text{H}_6\text{NO}_2\text{Cl}$
Mol.G.	160	159·5

Es war nun von großem Interesse, zu erfahren, ob die Isomeren der Picolinsäure sich bei der Einwirkung von Jodmethyl analog wie diese verhalten oder ob sie die normalen Jodhyride der Betaine bilden.

Verhalten der Nicotinsäure.

Durch direkte Einwirkung von Jodmethyl auf Nicotinsäure hat bereits Hans Meyer¹ Trigonellin dargestellt, ohne jedoch das Jodmethylat zu isolieren, andererseits hat Kirpal² durch Erhitzen von Jodmethyl mit Chinolinsäure in methylalkoholischer Lösung, unter Abspaltung des α -Carboxyls, das normale Jodmethylat der Nicotinsäure erhalten.

Nach Meyer's Vorschrift ließ ich die Reaktion bei 150° vor sich gehen, da bei 100° noch keine Einwirkung zu konstatieren war.

¹ Monatshefte für Chemie, XXI, p. 927 (1900).

² Monatshefte für Chemie, XXII, p. 365 ff. (1901).

Ich habe das Reaktionsprodukt genau so behandelt, wie ich es oben bei der Picolinsäure beschrieben habe. Die Substanz ist in Alkohol schwer löslich und kann aus diesem umkristallisiert oder auch mit Vorteil aus der alkoholischen Lösung mit Äther gefällt werden; sie ist dann vollkommen weiß, bräunt sich jedoch bald am Licht und schmilzt unscharf gegen 220° , nachdem bereits bei 180° deutliche Schwärzung eingetreten war.

Da mir dieser Körper leicht zersetzlich und für die Analyse ungeeignet schien, habe ich die wässrige Lösung desselben mit frisch gefälltem Chlorsilber geschüttelt, um das korrespondierende Chlorderivat zu erhalten. Dieses bildet schöne, glitzernde Kristalle, die sich in Wasser sehr leicht, schwer in Alkohol lösen, unlöslich in Äther und Benzol sind. Aus Alkohol kristallisiert der Körper in wohlausgebildeten Nadeln oder Prismen, die gegen 245° bis 250° unter Zersetzung schmolzen.

Die Chlorbestimmung ergab Zahlen, die auf das normale Chlormethylat stimmten.

0·1946 g Substanz ergaben 0·1577 g Chlorsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_7H_8NO_2Cl$
Cl	20·08	20·46

Es entsteht also im Falle der Nicotinsäure das normale Jodmethylat konform den Untersuchungen Kirpal's über Chinolinsäure. Zur vollkommenen Identifizierung habe ich aus Trigonellin das Chlorhydrid dargestellt, das von Jahns¹ beschrieben und analysiert ist. Dieses Präparat zeigt unter dem Mikroskop auch dicke Prismen und Nadeln, wie das aus Nicotinsäure dargestellte, ferner dieselben Löslichkeitsverhältnisse; es zersetzt sich bei derselben Temperatur und

¹ Ber. XVIII, p. 2521 (1885). — Pictet und Genequant, Ber. XXX, p. 2117 (1897).

ein Mischungsschmelzpunkt zeigt keine Depression, so daß die Identität beider Präparate vollkommen sichergestellt ist.

Verhalten der Isonicotinsäure zu Jodmethyl.

Wie auf Picolin- und Nicotinsäure, habe ich auch auf Isonicotinsäure Jodmethyl bei 150° 12 Stunden lang einwirken lassen. Das Reaktionsprodukt wurde dann in gleicher Weise weiterbehandelt, wie bei den isomeren Pyridincarbonsäuren und schließlich aus Äthylalkohol umkristallisiert. Das Produkt ist leicht löslich in Wasser, schwerer in säurehaltigem, schwer in Methyl- und Äthylalkohol; es ist unlöslich in Äther, Benzol, Eisessig und zersetzt sich zwischen 245° bis 250°. Aus den alkoholischen Mutterlaugen läßt sich noch weitere reine Substanz durch Versetzen mit Äther gewinnen. Je nach der Schnelligkeit der Kristallisation bilden sich lange, gelbe Nadeln oder kurze Prismen und Tafeln. Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz lieferte Zahlen, die beweisen, daß Isonicotinsäure, analog der Picolinsäure, bei der Einwirkung von Jodmethyl das »basische« Jodhydrid des Betaïns bildet.

- I. (Jodbestimmung.) 0·1701 g Substanz lieferten 0·0995 g Jodsilber.
 II. (Methylimidbestimmung.) 0·1336 g Substanz lieferten 0·1427 g Jodsilber.
 III. 0·1120 g Substanz verbrauchten 2·75 cm^3 $\frac{1}{10}$ n. Kalilauge.
 IV. 0·1385 g Substanz verbrauchten 3·45 cm^3 $\frac{1}{10}$ n. Kalilauge.

In 100 Teilen:

	Gefunden				Berechnet für $C_{14}H_{15}N_2O_4J$
	I.	II.	III.	IV.	
J	31·6	—	—	—	31·6
CH ₃	—	6·81	—	—	7·46
Mol. G.	—	—	407	401	402

Das Methyl wird bei dieser Substanz langsam und erst bei hoher Temperatur abgespalten.

Wenn man durch Schütteln mit Silberoxyd aus dem »Jodhydrid« das schön kristallisierende freie Betaïn darstellt und dieses wieder mit überschüssiger Jodwasserstoffsäure eindampft, erhält man neuerdings das »basische« Jodhydrid zurück, von dem man ausgegangen ist.

Im Verlaufe seiner Studien über »Esterbildung und Betaïne« hat Hans Meyer¹ bei der Darstellung des Isonicotinsäuremethylbetaïns als Zwischenprodukt einen schön kristallisierenden, gelben Körper erhalten, der bei 247° schmolz. Derselbe wurde nicht näher untersucht, sondern durch Schütteln mit Silberoxyd in Isonicotinsäuremethylbetaïn übergeführt.

In der Hoffnung nun, daß hier das normale Jodhydrid des Betaïns vorliege, habe ich nach der Vorschrift des genannten Forschers den gelben Zwischenkörper isoliert und aus Alkohol wiederholt kristallisiert, um ihn von den letzten Spuren anhaftenden Chlornatriums zu befreien. Nunmehr zeigte der Körper vollkommen die Eigenschaften des aus Isonicotinsäure mit Jodmethyl dargestellten Präparates. Der Schmelzpunkt lag bei 247° und auch ein Mischungsschmelzpunkt beider Präparate zeigte nicht die mindeste Depression.

Eine Jodbestimmung bestätigte mit vollkommener Sicherheit die Identität der beiden Substanzen.

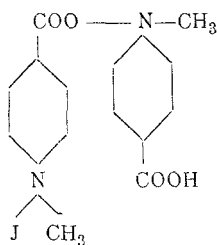
0·2250 g Substanz lieferten 0·1342 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{14}H_{15}N_2O_4J$
J	32·2	31·6

Die Bildung des basischen Jodhydrids in alkalischer Lösung ist wohl wieder ein Beweis für die große Tendenz zur Bildung des Doppelmoleküls, dem, analog zur Picolinsäureverbindung, die Konstitution

¹ Monatshefte für Chemie, XXIV, p. 201 (1903).



zukommt.

Hier zeigt sich wieder der schon so oft konstatierte Unterschied zwischen α - und γ -Stellung einerseits und β -Stellung andererseits.

Doch scheinen in unserem Falle die Verhältnisse nicht so einfach zu liegen, da z. B. Cinchonin- und Chininsäure,¹ welche ja auch γ -carboxylierte Pyridincarbonsäuren sind, bei der Behandlung mit Jodmethyl die normalen Jodmethylate bilden.

Die α -Aminosäuren² der Fettreihe zeigen gleichfalls die Fähigkeit, basische Halogenhydride zu bilden, während bei β - und γ -Aminosäuren keine einschlägigen Beobachtungen vorliegen.

Derivate des basischen Picolinsäurejodmethylats.

Methylester. »Picolinsäurejodmethylat« wurde in möglichst wenig Methylalkohol gelöst und diese Lösung mit einer ätherischen Diazomethanlösung behandelt; es fand eine langsame Gasentwicklung statt. Nach Beendigung derselben wurde die Schale mit der alkohol-ätherischen Lösung in den Vakuumexsikkator gebracht; nach dem Abdunsten der Lösungsmittel waren lange, schöne Nadeln vorhanden, die jedoch äußerst flüchtig sein müssen, da sie nach kurzer Zeit verschwunden

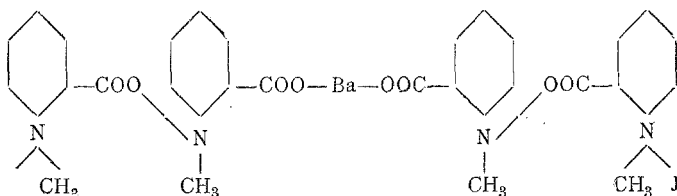
¹ Skraup, Monatshefte für Chemie, XV, p. 434 (1894). — Claus, Ann. 271, p. 346 (1892). — Claus und Stöhr, Ann. 276, p. 434 (1893).

² Strecker, Ann. 75, p. 304 (1850). — Dessaignes, Ann. 82, p. 235 ff. (1852). — Schwanert, Ann. 102, p. 222 (1857). — Kraut und Hartmann, Ann. 133 p. 99 (1865). — Curtius und Koch, Journal für prakt. Chemie, II., 38, p. 473 (1889).

waren. Es war sicher Reaktion eingetreten, doch ist es nicht möglich gewesen, die Kristalle zu fassen.

Kaliumsalz. Um jede etwaige Veränderung durch Wasser auszuschließen, wurde in absolut alkoholischer Lösung gearbeitet. Die alkoholische Lösung einer gewogenen Menge des »Jodmethylats« wurde mit einer genau gestellten, ungefähr zehntelnormalen alkoholischen Kalilösung neutralisiert, wozu genau die berechnete Menge ausreichte. Der Alkohol wurde größtenteils auf dem Wasserbad verjagt, der Rest über Schwefelsäure im Vakuum eindunsten gelassen. Der Rückstand bildete einen dicken Brei, der, in Wasser gelöst und wieder eingengt, schöne, lange Nadeln entstehen ließ, die vollkommen homogen waren, jedoch sehr hygroskopisch. Von einer Analyse wurde deshalb abgesehen.

Mehr Interesse als das Kaliumsalz verdient wohl das entsprechende Baryumsalz von der Formel



»Picolinsäurejodmethylat« wurde mit gut gereinigtem Baryumcarbonat in wässriger Suspension behandelt; es entstand bereits in der Kälte eine lebhaftere Kohlendioxidentwicklung. Nachdem diese stark nachgelassen hatte, erwärmte ich das Reaktionsgemisch noch eine Stunde lang auf dem Wasserbade, dampfte, nach Filtration, stark ein und stellte dann die Schale ins Vakuum über Schwefelsäure. Nach kurzer Zeit schieden sich blendend weiße Nadeln des Baryumsalzes ab. Dieses ist leicht löslich in Wasser und in Methylalkohol, sehr schwer löslich in Äthylalkohol, aus dem es, durch Äther gefällt, in schönen Kristallen ausfällt.

Das Präparat schmilzt im Kristallwasser unscharf zwischen 130° bis 150°.

Die gefundenen Werte sprechen dafür, daß das Baryum-salz mit 4 Molekülen Kristallwasser kristallisiert, von denen 2 Moleküle beim Trocknen im Toluoldampfbad entweichen, 2 Moleküle jedoch hartnäckig zurückgehalten werden.

Bei höherer Temperatur darf man es aber nicht trocknen, da es sonst tiefgehende Zersetzung erleidet.

0·4876 g Substanz verloren beim Trocknen im Toluolbade
0·0188 g an Gewicht.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für 2 H ₂ O des Salzes C ₂₈ H ₂₈ N ₄ O ₈ J ₂ Ba+4 H ₂ O
H ₂ O	3·86	3·56

I. 0·3466 g getrockneter Substanz lieferten 0·1683 g Jod-silber.

II. 0·4688 g getrockneter Substanz lieferten 0·1094 g Baryum-sulfat.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für C ₂₈ H ₂₈ N ₄ O ₈ J ₂ Ba+2 H ₂ O
	I.	II.	
J	26·2	—	26·00
Ba	—	13·72	14·00

Dasselbe Baryumsalz konnte ich erhalten, wenn ich 4 Moleküle freies Betaïn¹ mit einem Molekül Jodbaryum eindampfte. Es entstand bei dieser Reaktion derselbe Körper mit den gleichen physikalischen Eigenschaften. Es wurde auch von diesem Präparat eine Analyse ausgeführt.

¹ Wegen der Zerfließlichkeit des Betaïns habe ich dieses aus einer gewogenen Menge Jodhydrid freigemacht und mit der entsprechenden Menge Jodbaryumlösung, deren Gehalt genau bestimmt worden war, versetzt.

0·2089 g Substanz verloren beim Trocknen im Toluolbade
0·0079 g an Gewicht.

In 100 Teilen:

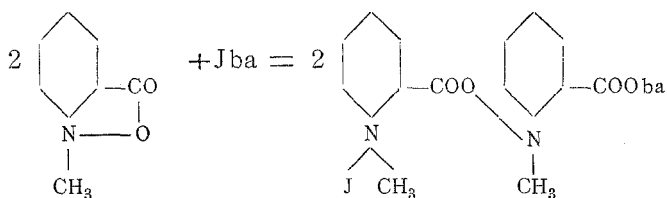
	Gefunden	Berechnet für $2\text{H}_2\text{O}$ $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_8\text{J}_2\text{Ba} + 4\text{H}_2\text{O}$
H ₂ O	3·78	3·56

0·2010 g Substanz lieferten 0·0495 g Baryumsulfat.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_3\text{J}_2\text{Ba}$
Ba ¹	14·5	14·00

Das Salz² entsteht in diesem Falle nach der Gleichung



Versuch der Einwirkung von »Jodmethylat« der Picolinsäure auf freies Betaïn.

Ich versetzte eine wässrige Lösung von einem Moleküle »Jodmethylat« mit einer äquivalenten Menge freien Betaïns und erwärmte längere Zeit; es trat jedoch keine Reaktion ein, denn es gelang mir, aus der Flüssigkeit das »Jodmethylat« nahezu quantitativ wiederzugewinnen.

Verhalten der $\alpha\alpha'$ -Methylpicolinsäure zu Jodmethyl.

Da Hans Meyer³ nachgewiesen hatte, daß $\alpha\alpha'$ -substituierte Pyridincarbonsäuren in Sodalösung mit Jodmethyl nicht reagieren, war es von Interesse, zu prüfen, wie sich eine der-

¹ Das kleine Plus an Baryum ist wohl auf Kosten der Anwesenheit nicht zu entfernender kleinen Mengen von Jodbaryum zu setzen.

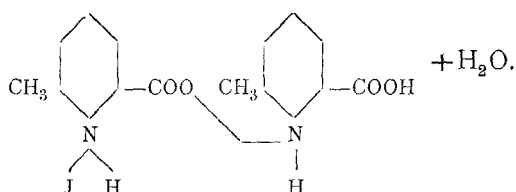
² Analoge Salze: Willstätter, Ber., 35, p. 598 (1902); Hans Meyer, Monatshefte für Chemie, XXV, p. 487 (1904).

³ A. a. O.

artige Substanz direkt gegen Jodmethyl verhält. Die diesbezüglichen Versuche sind noch nicht beendet, da mir derzeit nicht genügend Material zu Gebote stand, um die Untersuchung abzuschließen, ich bin aber mit der Darstellung der $\alpha\alpha'$ -Methylpicolinsäure beschäftigt und hoffe, bald näheres mitteilen zu können. Jetzt möchte ich bloß folgendes berichten.

Je nachdem man auf kristallwasserfreie oder kristallwasserhaltige Säure Jodmethyl einwirken läßt, erhält man zwei verschiedene Produkte. Kristallwasserfreie Säure addiert Jodmethyl, wie ich mich durch eine qualitative Probe auf Methylimid im Reaktionsprodukte überzeugte. Diese Probe konnte bisher bloß qualitativ ausgeführt werden, weil ich zu wenig von dem Produkt in Händen hatte, um es gehörig reinigen zu können. Ganz anders jedoch verhält sich die kristallwasserhaltige Substanz. Man erhält aus dieser schöne Kristalle, die aus Wasser gereinigt, gegen 230° schmolzen. Da dieser Körper weder Methoxyl noch Methyl am Stickstoff enthielt, lag die Vermutung nahe, daß ich das Jodhydrid der α -Methylpicolinsäure in Händen hatte. Ich habe daher letzteres durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf α -Methylpicolinsäure dargestellt und mich überzeugt, daß beide Präparate in Bezug auf Kristallgestalt und Schmelzpunkt identisch sind. Auch zeigte ein Mischschmelzpunkt beider keine Depression.

Die Jodbestimmung, die ich mit der geringen mir derzeit zur Verfügung stehenden Menge Substanz ausführen konnte, deutete darauf hin, daß hier ein »basisches« Jodhydrid vorliegt.



0·1872 g Substanz (bei 100° getrocknet) lieferten 0·1014 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{14}H_{15}N_2O_4J$	
		+ (H ₂ O)	(ohne H ₂ O)
J	29·4	30·2	31·6

Bereits das Kristallwasser genügt, um die Addition von Jodmethyl an α -Methylpicolinsäure zu verhindern, während bei Picolinsäure, selbst ein großer Überschuß von Wasser, wie oben gezeigt worden ist, auf die Reaktion keinen hindernden Einfluß hat.

Einwirkung von Jodäthyl auf Picolin- und Isonicotinsäure.

Während bei der Einwirkung von Jodmethyl auf die Pyridincarbonensäuren nach Beendigung der Reaktion das Rohr von schönen Kristallen durchsetzt war, war bei der Einwirkung von Jodäthyl die Bildung von Schmierem, insbesondere bei der Picolinsäure, vorherrschend, so daß es sehr schwer gewesen wäre, die Jodäthylate rein darzustellen. Ich habe mich darum begnügt, durch Schütteln mit Silberoxyd die freien Betaïne zu isolieren und zu konstatieren, daß Jodäthyl von den betreffenden Säuren addiert wird, obgleich in unvergleichlich schlechteren Ausbeuten als Jodmethyl.

Analoge Beobachtungen hat Wedekind¹ bei der Einwirkung von Jodalkyl auf tertiäre Amine gemacht.

Da der genannte Forscher in der zitierten Abhandlung berichtet, daß Jodallyl in viel besserer Ausbeute addiert wird, als Jodäthyl, habe ich dieses Alkyljodid mit Picolinsäure reagieren lassen.

Einwirkung von Jodallyl auf Picolinsäure.

Jodallyl wurde im Überschuß auf die Säure in gleicher Weise wie Jodmethyl einwirken gelassen. Das flüssige, ganz dunkelgefärbte Reaktionsprodukt wurde in Wasser aufgenommen. Ich extrahierte nun die Lösung mit Äther, um überschüssiges Jodallyl zu entfernen. Beim Einengen der wässrigen Lösung schieden sich schöne, gelbe Nadeln aus, die, aus Alkohol umkristallisiert, zwischen 190° bis 200° schmolzen. Bei der Bestimmung des Alkyls am Sauerstoff respektive Stickstoff lieferte das Präparat vollkommen negative Resultate.

¹ Wedekind, Ann. 313, p. 96 (1901).

Addition von Jodallyl war nicht eingetreten, sondern der entstandene Körper ist in allen Punkten identisch mit dem oben beschriebenen »basischen« Jodhydrid der Picolinsäure.

0·1732 g Substanz lieferten 0·1090 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{12}H_{11}N_2O_4J$
J	34·00	33·95

Die vorstehende Arbeit ist ein kleiner Beitrag zur Kenntnis der Bildung von »basischen« Salzen bei Betaïnen; unter welchen Umständen sich solche basische Salze bilden und warum sich Jodwasserstoffsäure anders verhält als Chlor- und Bromwasserstoffsäure, wird wohl erst festzustellen möglich sein, wenn die Zahl der beobachteten Fälle eine viel größere sein wird.

Ich möchte nicht schließen, ohne vorher meinen hochgeehrten Lehrern, den Herren Professoren Dr. Guido Goldschmiedt und Dr. Hans Meyer für ihre gütige Unterstützung, die sie mir bei Ausführung dieser Arbeit in vollstem Maße zu teil werden ließen, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.