

Zur Struktur der β -Benzoylpikolinsäure

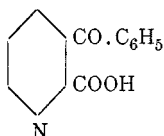
von

Alfred Kirpal.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 22. März 1906.)

Durch Einwirkung von Benzol auf Chinolinsäureanhydrid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid haben Bernthsen und Mettegang¹ eine Ketonsäure erhalten, welcher die Struktur einer β -Benzoylpikolinsäure zugesprochen wurde:



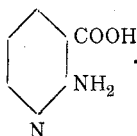
Maßgebend für diese Auffassung war das Verhalten des Körpers beim Erhitzen; er zerfällt bei 147° in Kohlensäure und β -Benzoylpyridin, welches letzteres durch Oxydation in Nikotinsäure übergeht.

Bei Reaktionen ähnlicher Art sind vielfach, insbesondere in der Chinolinsäurereihe, molekulare Umlagerungen beobachtet worden,² darum ist obiger Beweis nicht ganz einwandfrei und es schien mir erwünscht, auf anderem Wege den Beweis für die Struktur der Säure zu erbringen.

¹ Berl. Ber., 20, 1208 (1887).

² Goldschmiedt und Herzig, Monatshefte für Chemie, 3, 126 (1882); Wegscheider, ebenda, 16, 96 (1895); Wegscheider und Lipschitz, ebenda, 21, 787 (1900); Kirpal, ebenda, 21, 957 (1900).

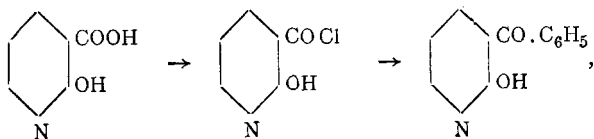
Meine Absicht war ursprünglich dahin gerichtet, die Benzoylpyridincarbonensäure durch die Hofmann'sche Reaktion in Amidophenylpyridylketon $\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{N} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ abzubauen und durch Oxydation in Amidopyridincarbonensäure überzuführen. Entsprechend der für die Säure aufgestellten Strukturform war das Entstehen von α -Amidonikotinsäure zu erwarten:



Nach einigen experimentellen Schwierigkeiten gelang es, den Abbau durchzuführen und bei den einzelnen Reaktionen nahezu quantitative Ausbeuten zu erlangen. Bei den Oxydationsversuchen konnte ich jedoch zu keinem günstigen Resultat gelangen, es war bloß Benzoesäure nachzuweisen. Der Pyridinkern scheint hiebei einen weitgehenden Zerfall zu erleiden. Auch das aus dem Amin durch Diazotierung gewonnene Oxyphenylpyridylketon gab bei der Oxydation ein negatives Resultat. Es mußte demnach ein anderer Weg eingeschlagen werden, den Konstitutionsbeweis zu erbringen.

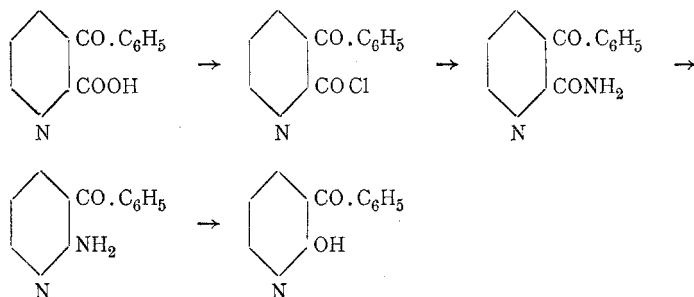
Ausgehend von α -Oxynikotinsäure, deren Struktur von Philips¹ einwandfrei bewiesen worden ist, habe ich durch Einwirkung ihres Chlorids auf Benzol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid einen Körper erhalten können, der in allen Eigenschaften vollkommen mit dem durch obigen Abbau gewonnenen Oxyphenylpyridylketon übereinstimmt.

Da bei dieser Kondensation aus α -Oxynikotinsäure α -Oxy- β -Phenylpyridylketon entstanden sein mußte,



ist damit auch die Natur der durch Abbau gewonnenen Oxy-säure und aller anderen Glieder der in Betracht kommenden Reihe von Verbindungen bestimmt.

¹ Annalen, 288, 253 (1895).



Die Frage nach der Struktur der von Bernthsen und Mettegang gefundenen Benzoylpyridincarbonsäure erscheint demnach befriedigend gelöst.

Die Anlagerung von Benzol an Chinolinsäureanhydrid findet bei der Kondensation an der in β -Stellung befindlichen Carbonylgruppe statt. Bekanntlich lagern sich Methylalkohol und Ammoniak an Chinolinsäureanhydrid in der Weise an, daß α -Ester, beziehungsweise α -Aminsäure entsteht;¹ die Verschiedenheit der Anlagerung von Benzol einerseits, Methylalkohol und Ammoniak andererseits, dürften wohl in dem negativen Charakter des Phenylrestes begründet sein. Auffallend aber ist es, daß bei der Anlagerung genannter Agenzien an Cinchomeronsäureanhydrid zwischen Benzol, Alkohol und Ammoniak, was die Richtung der Reaktion anbelangt, keinerlei Unterschied zu bestehen scheint; es entsteht γ -Cinchomeronsäureester, γ -Aminsäure² und γ -Benzoylnikotinsäure.³ Diese auffallende Erscheinung beabsichtige ich zu untersuchen und ferner zu prüfen, ob nicht etwa in diesem Falle molekulare Umlagerung bei dem auf pyrogenem Weg erbrachten Strukturbeweis der γ -Benzoylnikotinsäure zu einem irrigen Schlusse geführt haben.

Schließlich sei noch bemerkt, daß β -Benzoylpikolinsäure in Übereinstimmung mit der gegebenen Struktur mit Eisenvitriol intensive Rotfärbung gibt.

¹ Monatshefte für Chemie, 21, 957 (1900). — Annalen, 288, 253 (1895).

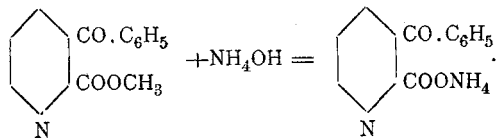
² Monatshefte für Chemie, 23, 239 (1902).

³ Philips, Berl. Ber. 27, 1925 (1894); Freund, Monatshefte für Chemie, 17, 515 (1896); Fulda, ebenda, 20, 762 (1899).

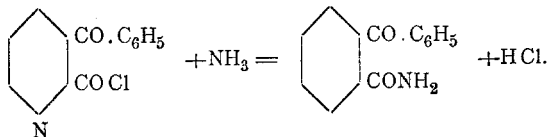
Experimentelles.

 β -Benzoylpikolinsäureamid.

Die Umwandlung der Ester in Amide durch wässriges Ammoniak ist eine allgemeine Reaktion; es mußte daher befremden, als beim Behandeln des β -Benzoylpikolinsäuremethyl-esters mit Ammoniak die Amidbildung ausblieb und bloß das Entstehen von Ammonsalz zu beobachten war.



Auf diese schon vor längerer Zeit von Jeiteles im hiesigen Laboratorium gemachte Beobachtung hat bereits H. Meyer¹ in einer kürzlich publizierten Arbeit: »Über Säureamidbildung und Esterverseifung durch Ammoniak« aufmerksam gemacht. Leicht erhältlich ist das Amid jedoch aus dem von H. Meyer dargestellten Chlorid:



Das Chlorid wird vorsichtig in stark gekühltes, wässriges Ammoniak eingetragen und nach mehrstündigem Stehen das ausgeschiedene Amid abgesaugt. Es ist schwer löslich in Wasser, leichter in heißem Alkohol. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus diesen Lösungsmitteln ist der Körper rein, quadratische Täfelchen vom Schmelzpunkt 175°. Beim Kochen mit Wasser wird er nur schwer verseift.

0·1655 g Substanz, bei 100° getrocknet, gaben 18·3 cm³ Stickstoff bei 17·5° und 748 mm Druck.

¹ Monatshefte für Chemie, 26, 1147 (1905).

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{13}H_{10}O_2N_2$
N	12·79	12·38

 α -Amido- β -Phenylpyridylketon.

Beim Abbau des Amins mit alkalischer Bromlauge wurden anfänglich stark bromhaltige Produkte erhalten; erst bei starker Verdünnung der Lauge gelang es, die Reaktion in dem gewünschten Sinne zu führen. 5 g β -Benzoylpikolinsäureamid wurden in wenig Natronlauge gelöst und in der Kälte Bromlauge, welche im Liter 6 g Brom und 15 g Natriumhydroxyd enthielt, bis zur Gelbfärbung zugefügt, nach Verdünnen der Lösung auf 10 l wurde auf dem Wasserbad eine Stunde lang erwärmt. Bei raschem Abkühlen scheidet sich nun das Amido-phenylpyridylketon in Form eines Haufwerkes von schwach gelbgefärbten Nadeln aus. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser schmilzt der Körper bei 145°.

0·1649 g Substanz, bei 100° getrocknet, gaben 21·6 cm^3 Stickstoff bei 17° und 733 mm Druck.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{12}H_{10}ON_2$
N	14·6	14·14

 α -Oxy- β -Phenylpyridylketon.

2 g α -Amido- β -Benzoylpyridin wurden in verdünnter Schwefelsäure gelöst und hiezu eine Auflösung von 1 g Natriumnitrit gefügt. Sogleich beginnt Stickstoffentwicklung, welche beim Erwärmen stürmisch wird; beim Eindampfen kristallisiert der Oxykörper in langen, farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 149°. Die wässrige Lösung desselben gibt mit Eisensulfat eine Rosafärbung.

0·1726 g Substanz, bei 100° getrocknet, gaben 11·4 cm^3 Stickstoff bei 20° und 737 mm Druck.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{12}H_9O_2N$
N	7·32	7·03

 α -Oxynikotinsäurechlorid.

α -Oxynikotinsäure geht beim Erwärmen mit Thionylchlorid unter stürmischer Salzsäureentwicklung in Lösung; fast gleichzeitig scheidet sich das Chlorid der Säure in kurzen, gelben Nadelchen aus, dessen Menge sich beim Abkühlen der Lösung vermehrt. Vom Thionylchlorid durch Absaugen getrennt, wurde es nach längerem Stehen über Kali zur Analyse gebracht.

0·1813 g Substanz gaben 0·1672 g Chlorsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_6H_4O_2NCl$
Cl	22·80	22·54

Das Chlorid schmilzt unter Zersetzung bei 225°; bei längerem Erhitzen auf 100° spaltet es Salzsäure ab und scheint dabei Anhydridbildung einzugehen. Ähnliches hat H. Meyer¹ bei Chloriden anderer *o*-Oxysäuren beobachtet, so bei der Salicylsäure.

 α -Oxynikotinsäuremethylester.

1 g α -Oxynikotinsäure wurden mit Methylalkohol unter Zusatz eines Tropfens konzentrierter Schwefelsäure zum Sieden erhitzt; nach Verlauf von drei Stunden war die Säure gelöst und die Reaktion damit beendet. Der nach Eindampfen der Lösung hinterbleibende Rückstand wurde mit Soda neutralisiert und mit Chloroform extrahiert. Aus Benzol erhält man farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 153°.

¹ Monatshefte für Chemie, 22, 450 (1901).

Methoxybestimmung:

0·1581 g lufttrockener Substanz gaben 0·2402 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_6H_4O_2N(OCH_3)$
OCH_3	20·06	20·26

Der Ester wurde ferner aus α -Oxynikotinsäurechlorid dargestellt. Das Chlorid löst sich leicht in Methylalkohol unter gelinder Wärmeentwicklung, nach Abdestillieren des überschüssigen Alkohols und Neutralisation mit Soda wird wiederum mit Chloroform extrahiert. Die Ausbeute ist nach beiden Methoden eine sehr gute.

α -Oxy- β -Phenylpyridylketon dargestellt durch Kondensation.

α -Oxynikotinsäurechlorid wird mit einem großen Überschuß von Benzol übergossen und unter Erwärmen allmählich die sechsfache Menge frisch bereiteten Aluminiumchlorids zugesetzt. Nach vier- bis fünfstündigem Erhitzen hört die anfangs lebhaft entwickelte Salzsäureentwicklung fast völlig auf und die Reaktion kann als beendet betrachtet werden.

Das Kondensationsprodukt scheidet sich am Boden des Gefäßes als ölige, dunkle Flüssigkeit ab, es wird von dem überstehenden Benzol getrennt und auf dem Wasserbade zur Trockene gebracht. Ist der Geruch nach Benzol verschwunden, wird die feste Masse in heißem Wasser gelöst; beim Erkalten scheiden sich prächtige, lange Nadeln des Oxyketons vom Schmelzpunkt 149° ab; auch in allen anderen Eigenschaften herrscht völlige Übereinstimmung mit dem durch Abbau aus Benzoylcarbonsäure gewonnenen Körper.

Die Ausbeute ist nahezu theoretisch, 1 g Chlorid gab 0·9 g α -Oxy- β -Phenylpyridylketon.