

Über die Einwirkung von Thionylchlorid auf Chinaldinsäure

von

Hans Meyer und Richard Turnau.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 17. Jänner 1907.)

Vor zwei Jahren hat der eine von uns¹ Angaben über die Eigenschaften des von ihm mittels Thionylchlorids dargestellten Chinaldinsäurechlorids gemacht, denen von Besthorn und Ibele² widersprochen worden ist.

Daraufhin³ hat H. Meyer seine Versuche wiederholt und vollständig richtig befunden. Gerade ein Jahr nach dieser Entgegnung haben nunmehr Besthorn und Ibele nochmals ihre Versuchsanordnung beschrieben⁴ und dabei zugegeben, daß es nach ihren ersten Angaben »in der Regel nicht gelingen mag, ein Chinaldinsäurechlorid von den (von ihnen) angegebenen Eigenschaften zu erhalten«.

»Wir haben« — schreiben sie — »zur Darstellung von unserem Chinaldinsäurechlorid ein Thionylchlorid verwendet, welches schon ein oder mehrere Male zur Chinaldinsäuredarstellung⁵ gebraucht und durch Abdestillieren wiedergewonnen war. Läßt man frisches Thionylchlorid (Kahlbaum) auf Chinaldinsäure einwirken, so verläuft die Reaktion ganz

¹ Monatshefte für Chemie, 25, 1199 (1904).

² Berl. Ber., 38, 2127 (1905).

³ Berl. Ber., 38, 2488 (1905).

⁴ Berl. Ber., 39, 2329 (1906).

⁵ Sic.

anders als bei Verwendung eines schon einmal gebrauchten und wieder abdestillierten Thionylchlorids. In diesem Falle geht die Chinaldinsäure nicht in Lösung und man erhält ein Reaktionsprodukt, das sich — wie auch H. Meyer gefunden hat — kaum oder gar nicht in organischen Solventien löst.«

Diese Angaben sind geeignet, das größte Interesse zu erwecken: denn wenn es richtig ist, daß das reine und das abdestillierte Thionylchlorid sich so grundverschieden verhalten, im einen Falle ein unlösliches, hochschmelzendes, im andern Falle ein leichtlösliches, niedrighschmelzendes Produkt liefern können, so haben wir es mit einem ohne alle Analogie dastehenden Faktum zu tun, das weite Perspektiven eröffnet.

Es ist indessen, wie uns scheint, noch nicht an der Zeit, zu überlegen, wie eine derartige Reaktion zu interpretieren sei und wie man sie an andern Objekten erproben könne, denn unsere zur Aufklärung des Sachverhaltes gemeinsam unternommenen Versuche bestätigen die Angaben von Besthorn und Ibele durchaus nicht, bestätigen vielmehr vollständig die bereits einmal überprüften Beobachtungen H. Meyer's.

Auch die ohne plausiblen Grund von Besthorn und Ibele geäußerte Meinung, das Meyer'sche Produkt sei als Chlorhydrid des Chinaldinsäureanhydrids anzusprechen, konnte unschwer durch den Hinweis auf bereits mitgeteilte Daten sowie durch neue Versuche als gegenstandslos erwiesen werden.

Es ist nunmehr Sache der Herren Besthorn und Ibele, in einer der Wichtigkeit des Gegenstandes entsprechend eingehenden Weise ihre auffallenden Angaben zu beweisen.

Experimenteller Teil.

1. Darstellung der Chinaldinsäure.

Die über die Darstellung der Chinaldinsäure von Besthorn und Ibele gemachten Angaben fanden wir im allgemeinen zutreffend, bis auf einen gleich zu besprechenden Punkt: wir konnten aber noch eine wesentliche Vereinfachung des Verfahrens auffinden, die auch für die Gewinnung anderer Säuren dieser und ähnlicher Körperklassen von Bedeutung ist.

Was zunächst die anzuwendende Erhitzungsdauer für die Oxydation der Methyolverbindungen anbelangt, so ist, wie aus den folgenden Versuchsdaten hervorgeht, die von Besthorn und Ibele gemachte Vorschrift, 8 bis 10 Stunden lang auf dem Wasserbade zu digerieren, unzweckmäßig, indem beim Befolgen derselben viel Harz und nur unbefriedigende Ausbeuten an Chinaldinsäure erhalten werden.

Dagegen erweist sich ein bloß vierstündiges Erhitzen als das Zweckmäßigste. Es wurden erhalten:

Bei acht- bis zehnstündigem Erhitzen $1\frac{1}{2}$ g Chinaldinsäure;

bei sechs- bis siebenstündigem Erhitzen 14 g Nitrat, d. i. 10 g Chinaldinsäure;

bei vierstündigem Erhitzen 30 g Nitrat, d. i. 21 g Chinaldinsäure aus je 20 g Chinaldin;

ferner bei vierstündigem Erhitzen $25\cdot5$ g Chinaldinsäurenitrat aus 17 g Chinaldin.

Um aus dem Chinaldinsäurenitrat die freie Carbonsäure zu isolieren, verwandeln Besthorn und Ibele das Salz in die Bleiverbindung und zersetzen dieselbe mittels Schwefelwasserstoff.

Diese mühselige Operation läßt sich, wie wir gefunden haben, in der einfachsten Weise umgehen. Da nun unsere Methode eine

allgemeine Methode der Isolierung von Pyridin-(Chinolin)carbonsäuren aus ihren Salzen

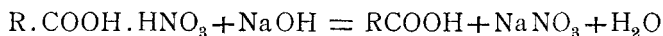
darstellt, sei etwas näher darauf eingegangen.

Man pflegt diese Säuren in Form ihrer in der Regel leicht zu reinigenden Salze mit Schwermetallen oder mit Mineralsäuren zu isolieren und führt dann im letzteren Falle (wie bei der Chinaldinsäure) auch wieder noch in Silber-, Blei- oder Kupfersalze über, die nunmehr mit Schwefelwasserstoff zerlegt werden.

Diese Prozedur ist, wie allgemein bekannt, nicht nur wegen des starken Adsorptionsvermögens der Metallsulfide zeitraubend, mühsam und verlustreich, sondern auch für empfindliche Säuren gefährlich. Endlich werden die Schwefelmetalle, namentlich das Kupfer, zum Teile in kolloider, schwer fällbarer Form erhalten.

Letzterem Umstande hat der eine von uns bereits vor einiger Zeit¹ dadurch abgeholfen, daß er die Fällung in salzsaurer Lösung vor sich gehen läßt. Die so leicht und in sehr reiner Form resultierenden Chlorhydride sind in allen Fällen, wo eine Isolierung der Carbonsäure nicht notwendig ist, z. B. für die Esterifizierung oder die Chloridddarstellung, vollkommen entsprechend.

Will man aber die freien Carbonsäuren darstellen, so kann man, wie wir jetzt an einer großen Zahl von Substanzen erprobt haben, der Gleichung:



nach, die einem Äquivalent entsprechende Menge Alkali zusetzen und erhält sogleich die ganze Menge der gesuchten Säure im Zustande vollkommener Reinheit. Liegt das Alkalisalz der Pyridin(Chinolin)carbonsäure vor, so wird die Zerlegung natürlich mittels der äquivalenten Menge Mineralsäure bewirkt.

Zum Beispiel wurde eine gewogene Menge Chinaldinsäurechlorhydrid in möglichst wenig Wasser gelöst, die Hälfte der Flüssigkeit neutralisiert und die andere Hälfte zugesetzt. Die Hauptmenge an Chinaldinsäure kristallisiert sofort aus, der Rest kann durch Konzentrieren gewonnen werden und

¹ Monatshefte für Chemie, 23, 438, Anm. (1902).

wird von geringen Mengen Natronsalpeters durch Auskochen mit Benzol befreit.

In dem relativ seltenen Falle, als die organische Säure allzu leicht in Wasser löslich sein sollte, um sich durch Umkristallisieren von dem mitentstandenen anorganischen Salze bequem abtrennen zu lassen (Pikolinsäure, α' -Methylpikolinsäure), hat man es immer zugleich mit Substanzen zu tun, die in organischen Lösungsmitteln (Benzol, Eisessig, Aceton etc.), worin die Mineralsäuresalze nicht löslich sind, bequem aufgenommen werden können, so daß man in jedem Falle zum Ziele kommt. Vielleicht wird sich auch hier die Gelegenheit ergeben, von der leichten Löslichkeit der Lithiumsalze Gebrauch zu machen.¹

Es ist eigentlich recht auffallend, daß die eben skizzierte Arbeitsmethode noch niemals in Anwendung gekommen ist.²

Übrigens läßt sich selbst dieses Verfahren noch in der Ausführung vereinfachen, was sich namentlich in jenen Fällen als wichtig erweist, wo leicht dissoziierbare Salze vorliegen, die schon beim Trocknen einen Teil ihrer Mineralsäure verlieren können: Man löst alsdann das ungewogene Salz in möglichst wenig Wasser auf und neutralisiert mit verdünnter Lauge, während man Strichproben auf empfindliches Kongo-papier bis zum Verschwinden der Blaufärbung macht.

2. Einwirkung von Thionylchlorid auf Chinaldinsäure.

Vorgreifend sei bemerkt, daß man bei dieser Reaktion immer die gleichen Resultate erhält, gleichgültig, ob man kristallwasserhaltige oder getrocknete, ob man freie Säure oder ihr Chlorhydrid, ja selbst ihr Nitrat verwendet.

Die Versuche wurden ganz genau nach den Angaben von Besthorn und Ibele ausgeführt: mit reinem, mit einmal und mit mehrmals destilliertem Thionylchlorid.

¹ Hans Meyer, Festschrift für Adolf Lieben, 469 (1907).

² Wir sind im Begriffe, ihre allgemeinere Anwendungsmöglichkeit zu erforschen. Bei Polycarbonsäuren ist man wohl, wenigstens in der Pyridinreihe, stets im stande, die Salze mit Mineralsäuren durch Hydrolyse zu zerlegen.

Die Chinaldinsäure ging dabei jedesmal vollständig in Lösung, bei Anwendung von 1 g Säure und 8 cm³ Thionylchlorid innerhalb einer Viertelstunde bis höchstens drei Viertelstunden; die Schnelligkeit der Auflösung ist dabei nur von der mehr oder minder feinen Verteilung der angewandten Säure und von der Temperatur des Heizbades abhängig.

Auch die von Besthorn und Ibele erwähnte violette Färbung wird bei Anwendung reiner Chinaldinsäure niemals beobachtet; vielleicht hat die Säure von Besthorn und Ibele noch Spuren von Schwefelmetall enthalten; in solchen Fällen pflegen, wie uns von früheren Versuchen mit andern Pyridincarbonsäuren her erinnerlich ist, bei der Chloridbildung vorübergehend intensive Färbungen (blau, grün, violettrot) aufzutreten.

Die Einwirkung, welche sich schon vor dem Merklichwerden der Lösung durch Gasentwicklung kundgibt, ist natürlich immer dann energischer, wenn man kristallwasserhaltige Säure verwendet. Es entsteht dabei intermediär die wasserfreie Säure, die nun viel langsamer und nur unter Wärmezufuhr weiterreagiert.

Vielleicht ist ein Teil der Angaben von Besthorn und Ibele darauf zurückzuführen, daß sie abwechselnd getrocknete und wasserhaltige Säure verwendet haben.

Die klare gelbrote Lösung des Chinaldinsäurechlorids wurde nunmehr zunächst ganz vorschriftsmäßig aufgearbeitet, indem die Hauptmenge des überschüssigen Thionylchlorids unter Benützung eines Bades abdestilliert und der flüssige Rückstand für mehrere Stunden (wir variierten die Zeit von 2 bis 24 Stunden) in den Vakuumexsikkator über Ätzkali gebracht wurde.

Es gelingt dabei in keinem Falle, auch wenn man, wie wir das meist getan haben, die Oberfläche des stets sehr rasch erstarrenden Produktes durch öfteres Umschaukeln ändert, das Thionylchlorid — wie Besthorn und Ibele angeben — vollständig zu entfernen. Dieser Umstand ist wichtig und wird weiterhin noch zu erörtern sein. Das so gewonnene rohe Chinaldinsäurechlorid, das bei Anwendung reiner Materialien nicht rötlich, sondern zitronengelb ist, soll nun »beim Behandeln

mit trockenem Äther . . . bis auf wenig rote unlösliche Flocken leicht in Lösung« gehen und nach dem Filtrieren und Verdampfen der Ätherlösung das Chinaldinsäurechlorid in schönen flachen Nadeln vom Schmelzpunkte 97 bis 98° auskristallisieren lassen.

Unsere Versuche ergaben folgendes:

Das Rohprodukt wurde mit viel trockenem Äther auf dem elektrischen Luftbade gekocht und entweder sofort oder nach dem Erkalten in verschlossenem Kölbchen filtriert. Diese Operation wurde dreimal mit im ganzen etwa 300 Teilen Äther auf 1 Teil Chlorid wiederholt. Nunmehr wurde vom Äther nichts mehr aufgenommen, obwohl die Menge des Ungelösten nicht wesentlich abgenommen hatte.

Der in Äther unlösliche Teil wurde nun vorläufig, vor feuchter Luft geschützt, aufgehoben.

Die ätherischen Lösungen schieden beim Stehen, die erste Auskochung am meisten, kleine Mengen farbloser, kurzer Kristallnadelchen aus, die den Schmelzpunkt des reinen »Meyer'schen«, unlöslichen Chlorids zeigten.

Das Filtrat hinterließ nur einen ganz minimalen, harzigen Rückstand, der, obwohl die Produkte aus mehreren Partien vereinigt wurden, nach nochmaligem Lösen in Äther, wodurch noch Spuren des unlöslichen Chlorids abgetrennt wurden, weder mit Ammoniak noch mit Methylalkohol unter Bildung von Chinaldinsäurederivaten reagierte.

Dagegen ließ sich das in Äther ungelöst Gebliebene, selbst nach mehrtägigem Stehenlassen, glatt in Ester, respektive Amid der Chinaldinsäure verwandeln.

Wie schon angedeutet, lieferten in derselben Weise mit dem Chlorhydrid oder dem Nitrat der Chinaldinsäure ausgeführte Versuche ein vollkommen gleiches Resultat. Bei dieser Gelegenheit konnten wir übrigens konstatieren, daß sich das Nitrat durch wiederholtes Eindampfen mit Salzsäure vollständig in Chlorhydrid verwandeln läßt.

Die beiden Tatsachen, daß sich nur bei den ersten Auskochungen etwas in Äther löste, und weiters, daß das nach der Vorschrift von Besthorn und Ibele bereitete Produkt noch Thionylchlorid enthielt, drängen zu der Annahme, daß es eben

dieser Gehalt an Thionylchlorid ist, der einem kleinen Teile des Chinaldinsäurechlorids zur Ätherlöslichkeit verhilft. Wie einmal der letzte Rest des ersteren durch den Äther extrahiert ist, hört auch die Ätherlöslichkeit des letzteren auf.

Um nun diese gewiß sehr plausible Annahme zu beweisen, mußten wir uns vollkommen trockenes Chinaldinsäurechlorid verschaffen.

Damit wir nun ja nicht etwa ursprünglich vorhandenes niedrigschmelzendes Chlorid, das nach den letzten Angaben von Besthorn und Ibele beim Aufbewahren sich rasch verändert und dann nicht mehr klar löslich ist, übersehen könnten, haben wir ein neues Verfahren angewendet, das auch sonst für die Isolierung von Säurechloriden von Wert ist.

Isolieren von Carbonsäurechloriden mittels wasserfreier Ameisensäure.

Ameisensäure wirkt auf Säurechloride, gewöhnlich erst in der Wärme, nach der Gleichung:



Mit Thionylchlorid reagiert die Ameisensäure in analoger Weise, die Reaktion ist aber hier sehr viel energischer, schon bei unter dem Schmelzpunkte der Säure liegenden Temperaturen.

Hat man daher ein Gemisch von Thionylchlorid und organischem Säurechlorid vor sich, so kann man, wenn man Temperatursteigerung vermeidet, das Thionylchlorid vollkommen entfernen (in Form von schwefliger und Salzsäure), ehe das organische Chlorid angegriffen wird; hat man überschüssige Ameisensäure zugesetzt, so kann man sie leicht wieder im Vakuum vertreiben; höchstens kann es geschehen, daß eine Spur freier organischer Säure gebildet wird.

Dieses Verfahren hat uns schon wiederholt gute Dienste geleistet, wenn es galt, Säurechloride, die hartnäckig Thionylchlorid zurückhalten und die dann nicht ordentlich kristallisieren wollen, zu reinigen. Namentlich auch dann ist dieses

Verfahren von Wert, wenn man es mit Säurechloriden zu tun hat, die ein Erhitzen auf höhere Temperatur nicht vertragen.

Reinigen von Chinaldinsäurechlorid mittels Ameisensäure.

Die klare Lösung, die nach dem Erhitzen der Chinaldinsäure mit überschüssigem Thionylchlorid resultiert, muß das niedrigschmelzende Chlorid, falls es überhaupt entsteht, auch vor dem Abdestillieren des Lösungsmittels enthalten, denn das Meyer'sche Chlorid wird durch Weiterkochen, wie wir konstatieren konnten, nicht alteriert. Es wurde deshalb diese Lösung statt durch Abdestillieren durch tropfenweises Zufügen von reiner Ameisensäure von dem überschüssigen Thionylchlorid befreit.

Der vollkommen trockene Rückstand, der höchstens schwach nach Ameisensäure riechen darf, wird sofort mit Äther ausgekocht: Es geht keine Spur von Chlorid in Lösung.

Das Filtrat vom Äther ist reines, hochschmelzendes Chlorid.

Es erübrigte noch zu zeigen, daß das Meyer'sche Chlorid nicht, wie Besthorn und Ibele wollen, das Chlorhydrid des Chinaldinsäureanhydrids sei.

Zwar haben Besthorn und Ibele diese Annahme nur gemacht, weil sie der Meinung waren, das wahre Chlorid in Händen zu haben, was wir nicht für zutreffend halten können; aber — selbst angenommen, die Angaben der beiden Forscher bestünden zu Recht — ist doch nicht nur kein Grund vorhanden, für die Chinaldinsäure einen so abnormalen, ohne Analogie dastehenden Reaktionsverlauf anzunehmen; es läßt sich auch aus dem Verlaufe der Umsetzungen des Körpers mit Alkohol und Ammoniak ersehen, daß derselbe kein Anhydrid sein kann.

In letzterem Falle dürfte die Substanz nämlich nicht mehr als 50% an Ester oder Säureamid, auf ein Molekül Chinaldinsäure gerechnet, liefern; wie aber der eine von uns bereits mitgeteilt hat,¹ entstehen aus dem Chlorprodukte 80% Ester und, wie wir jetzt in mehreren Versuchen feststellen konnten, mindestens 75% Amid.

¹ Berl. Ber., 38, 2490 (1905).
