

Über Alkylwanderungen in der Pyridinreihe

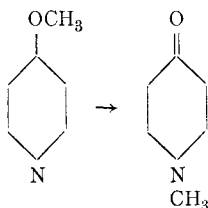
von

Hans Meyer.

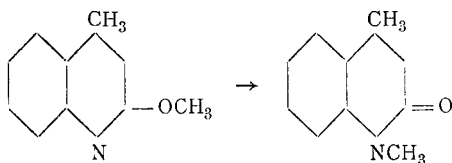
Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.

(Vorgelegt in der Sitzung am 6. Dezember 1906.)

Gelegentlich ihrer Untersuchungen über Chelidonsäure¹ haben Haitinger und Lieben den ersten Fall einer Umwandlung von Sauerstoff- in Stickstoffäther in der Pyridinreihe beschrieben: das γ -Methoxypyridin wurde beim Erhitzen auf etwa 220° — also über den Siedepunkt — in sein Isomeres verwandelt.



Kurze Zeit darauf gelang es Knorr,² das Methoxylepidin, also einen Vertreter der α -Reihe, bei 280 bis 290° im geschlossenen Gefäße leicht und vollständig in *n*-Methylepidin umzulagern:

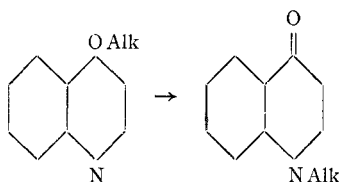


¹ Monatshefte für Chemie, 6, 279 (1885).

² Ann., 236, 107 (1886).

Conrad und Limpach¹ haben dann die Isomerisierung von γ -Methoxychinaldin in *n*-Methyl- γ -Chinaldon durch Erhitzen des ersteren auf 315° im Rohre bewerkstelligt.

Endlich konnte ich zeigen,² daß Methoxy- und Äthoxykynurin bei 300, respektive 360° in die entsprechenden *n*-Alkylkynurine übergehen.



Dagegen haben v. Pechmann und Baltzer³ vom α -Pyridon angegeben, daß sich seine Äther »auch bei höheren Temperaturen ebensowenig umlagern wie die entsprechenden Abkömmlinge des Carbostyrils«. Es wird auf diese Arbeit weiter unten noch näher eingegangen werden.

Nicht nur Äther der Pyridone und Chinolone, sondern unter Umständen auch Ester dieser Körperklassen können durch Erhitzen in stickstoffalkylierte Isomere, Betaïne, verwandelt werden.

So hat Kirpal⁴ nachgewiesen, daß sowohl Isonikotinsäuremethylester als auch die beiden sauren Cinchomeronsäureester bei 150 bis 160° umgelagert werden, wobei die beiden letzteren dasselbe Produkt, Apophyllensäure, liefern.

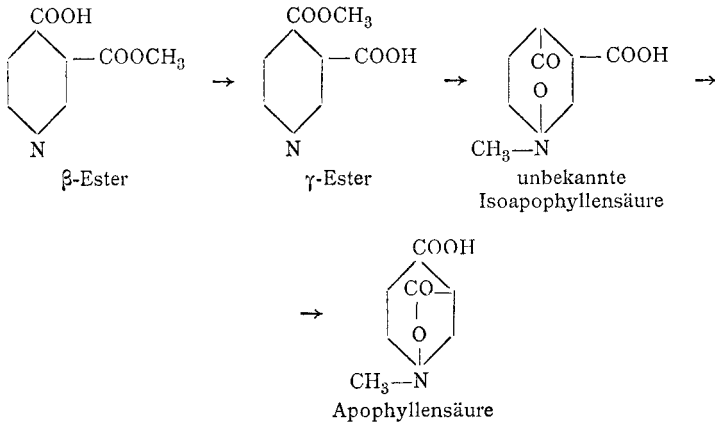
In jedem Falle ist hier primär die Bildung des γ -Esters und des entsprechenden Betaïns anzunehmen. Unter Zugrundelegung der Kirpal'schen Formel für die Apophyllensäure wäre demnach das Schema für den Reaktionsverlauf folgendermaßen zu formulieren:

¹ Berl. Ber., 20, 956 (1887).

² Monatshefte für Chemie, 27, 255 (1906).

³ Berl. Ber., 24, 3146 (1891).

⁴ Monatshefte für Chemie, 23, 239 (1902), 24, 519 (1903). — Kaas, Ebenda, 23, 681, (1902).

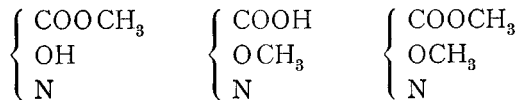


Versuche, den Nikotinsäure- oder den Pikolinsäureester umzulagern, blieben erfolglos,¹ so daß vorläufig anzunehmen ist, daß nur Ester der γ -Reihe hierzu geeignet sind.

Aber auch hier ist, wie die folgenden Versuche zeigen, die γ -Betaïnbildung auf diesem Wege keine allgemein gültige Reaktion: bei keinem einzigen der von mir untersuchten Ester konnte Isomerisation bewerkstelligt werden. Es ist hier zweifellos, wie auch sonst so oft, der Einfluß weiterer Substituenten von ausschlaggebender Bedeutung für das Verhalten der Substanzen.

Soweit unsere Kenntnisse reichen, können also die Äther der α - und γ -Reihe zumeist und die Ester der γ -Reihe unter günstigen Umständen in *n*-alkylierte Derivate verwandelt werden.

Es mußte daher sehr interessant erscheinen, nach dieser Richtung Substanzen zu untersuchen, welche sowohl Hydroxyl- als auch Carboxylträger sind, also den Klassen:



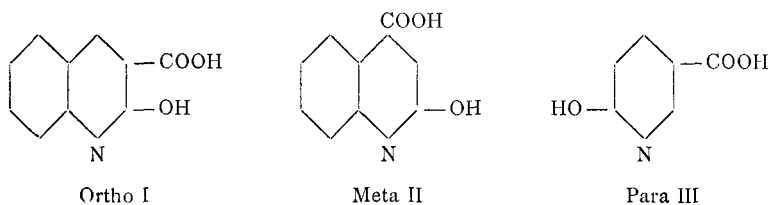
angehören. *

Jede dieser Gruppen kann drei Arten von Vertretern haben, die der Ortho-, Meta- und Parareihe angehören; dabei kann

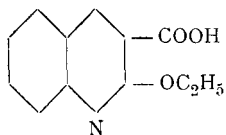
¹ Willstätter, Berl. Ber. 35, 584, (1902). — Kirpal, Monatshefte für Chemie 24, 520 (1903).

wieder entweder Hydroxyl oder Carboxyl die respektive α -, β - oder γ -Stellung einnehmen: es ist also eine sehr große Zahl von Verbindungen zu untersuchen, die zum Teile vorläufig noch sehr schwer oder gar nicht zugänglich sind.

Es ist daher im folgenden nur eine Reihe von Substanzen in Betracht gezogen, welche die OH-Gruppe in α -Stellung und das Carboxyl in β , γ oder β' enthalten:



Für den Körper I, respektive dessen Äthylderivat



sind schon kurze Angaben von Friedländer und Göhring¹ vorhanden, welche ich in der Methylreihe bestätigen und ergänzen konnte.

Substanz II, deren Äthyläthersäure Königs² dargestellt hat und deren Methyläthersäure vor kurzem von Mulert³ beschrieben wurde, gab Gelegenheit, den alten Streit über die Konstitution der Claus'schen Cinchoxinsäuren endgültig zu Gunsten der Roser'schen Auffassung zu entscheiden.

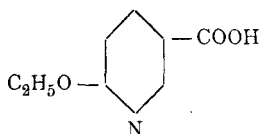
Versuche, einen Körper der Form III umzulagern, sind noch nicht gemacht worden. Es hat zwar Reissert⁴ die Säure

¹ Berl. Ber., 17, 460 (1884).

² Berl. Ber., 16, 2155 (1883).

³ Berl. Ber., 39, 1902 (1906).

⁴ Berl. Ber., 28, 122 (1895).



beschrieben, aber nichts über ihr Verhalten in der Hitze angegeben.

Experimenteller Teil.

I. Versuche, substituierte Ester in Betaïne umzulagern.

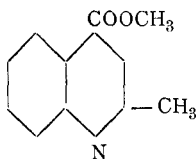
Zur Untersuchung gelangten die Methyl ester der Cinchoninsäure,¹ α -Oxycinchoninsäure,² α -Phenylcinchoninsäure,³ β -Methylcinchoninsäure,⁴ α -Oxy- β -Methylcinchoninsäure² und α -Methylcinchoninsäure.

Da letztere Substanz noch nicht bekannt ist und wegen an anderer Stelle zu besprechender Eigentümlichkeiten von Bedeutung ist, seien hier einige

Derivate der α -Methylcinchoninsäure

beschrieben.

Methylester



Derselbe ist nur schwierig rein zu erhalten. Am besten wird er mittels Diazomethan dargestellt. Er schmilzt bei 61 bis 62°, ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und Benzol. In nicht ganz reinem Zustand ist er leicht veränderlich und färbt sich an der Luft rot. Er ist nicht unzersetzt destillierbar.

¹ Hans Meyer, Monatshefte für Chemie, 22, 115 (1901).

² Hans Meyer, Monatshefte für Chemie, 26, 1321 (1905).

³ Hans Meyer, Monatshefte für Chemie, 27, 27 (1906).

⁴ Hans Meyer, Monatshefte für Chemie, 27, 37 (1906).

0·241 g gaben 0·274 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Berechnet	Gefunden
CH ₃ O.....	15·4	15·0

In wenig Alkohol gelöst und mit wässrigem Ammoniak in der Druckflasche geschüttelt, geht der Ester rasch in Amid über, das nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol farblose Nadeln vom Schmelzpunkte 238° bildet. Leicht löslich in Alkohol, schwer in Wasser.

In sehr verdünnter Lösung mit Bromlauge behandelt, geht dieses Amid in das schon bekannte¹ γ -Aminochinaldin über. Schmelzpunkt 164°, wie vom Entdecker angegeben. Man kann daraus Chlor- und weiterhin Oxychinaldin erhalten, doch bietet dieses Verfahren keine Vorteile vor dem bequemeren von Conrad und Limpach.²

Wie schon erwähnt, gelang es bei keinem dieser Ester, die Umlagerung durchzuführen. Die hierbei anwendbare Temperatur ist durch die Zersetzungstemperatur der Betaïne, welche in allen Fällen unter 250° liegt, begrenzt.

Die Ester wurden bei den Versuchen in eventuell verschlossenen Röhrchen der Reihe nach in Xylol-, Anilin-, Dimethylanilin-, Cumol- und Chinolinbädern erhitzt. Es trat entweder gar keine Reaktion ein oder von teilweiser Verharzung begleitete Rückbildung freier Säure.

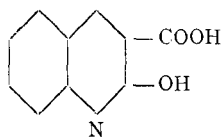
Bei diesem Anlasse wurden zu Vergleichszwecken zahlreiche Betaïne der substituierten Cinchoninsäuren dargestellt, über die bei anderer Gelegenheit berichtet werden soll.

Ebenso negativ wie obige Versuche verliefen diejenigen Kirpal's³ mit neutralem Cinchomeronsäuremethyl- und Äthylester, welche selbst bei andauerndem Kochen nahezu unverändert bleiben.

¹ Marckwald, Ann., 279, 18 (1894).

² Berl. Ber., 20, 948 (1887).

³ Privatmitteilung.

II. Versuche mit α -Oxychinolin- β -Carbonsäure

Für die Darstellung dieser Substanz sind zwei Verfahren angegeben. Nachdem mir die Methode von Friedländer und Göhring¹ wegen der Unbequemlichkeit, größere Mengen von *o*-Aminobenzaldehyd darstellen zu müssen, unbefriedigende Resultate gegeben hatte, versuchte ich das von Stuart² angegebene Rezept: Eintragen von Eisenvitriol in eine heiße ammoniakalische Lösung von *o*-Nitrobenzalmalonsäure.

Was zunächst die Darstellung der letzteren Substanz anbelangt,³ so läßt sie sich weit rascher und bequemer als nach Stuart folgendermaßen ausführen:

50 g Malonsäure werden mit 50 g Orthonitrobenzaldehyd und 25 g Eisessig wenige Minuten lang zum Sieden (135°) erhitzt und dann für 2 Stunden auf das kochende Wasserbad gebracht. Man verdünnt nunmehr mit heißem Wasser, dampft zweimal stark ein, das zweite Mal unter Zusatz von Tierkohle und läßt kristallisieren. Die so erhaltene *o*-Nitrobenzalmalonsäure schmilzt bei 161° und ist fast vollkommen rein und für die weitere Verarbeitung geeignet. Durch Waschen mit Chloroform und abermaliges Umkristallisieren kann der Schmelzpunkt noch um einen Grad, auf 162°, erhöht werden.

Die Ausbeute ist fast quantitativ.

Für die Darstellung der Oxychinolincarbonsäure gibt Stuart bloß an: An ammoniacal solution of orthonitrobenzalmalonic acid was added to a hot solution of 10 times its weight of crystallised ferrous sulphate saturated with ammonia; on acidifying the filtered solution, a precipitate was obtained which was insoluble in water, ether and alcohol, but which crystallised from glacial acetic acid in small golden needles.

¹ Berl. Ber., 17, 459 (1884).

² Soc., 53, 143 (1888).

³ Stuart, Soc., 47, 155 (1885).

Diese Angabe ist offenbar aus dem Gedächtnisse geschrieben, denn obwohl die gesuchte Säure nach diesem Verfahren in vorzüglicher Ausbeute entsteht, ist sie in der »filtrierten Lösung« nur spurenweise, dagegen fast vollständig im Filtrerrückstand enthalten.

Es empfiehlt sich, folgendermaßen zu arbeiten:

50 g *o*-Nitrobenzalmalonsäure werden mit 500 g Wasser und 50 cm³ konzentriertem Ammoniak in einer großen Porzellanschale zum Sieden erhitzt, 500 g Eisenvitriol, der heiß mit 2 l Wasser in Lösung gebracht war, mit 350 cm³ Ammoniak versetzt und hinzugegossen.

Man erhält eine halbe Stunde lang im schwachen Sieden, wobei der ursprünglich braune voluminöse Niederschlag schwarz und dichter wird. Nunmehr läßt man etwas abkühlen und fügt so lange unter Umrühren konzentrierte Salzsäure zu, bis das Eisen gelöst, die Flüssigkeit blutrot geworden und von einem schweren, gelben, kristallinischen Niederschlag erfüllt ist (offenbar die golden needles von Stuart). Nach mehrstündigem Stehenlassen saugt man ab und wäscht gut mit Wasser.

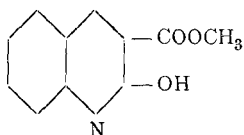
Der Niederschlag, welcher ein Eisensalz der Oxychinolin-carbonsäure sein dürfte, wird in Kalilauge gelöst, vom ausgeschiedenen Eisenschlamm getrennt und heiß mit Essigsäure gefällt. So werden feine, farblose Nadeln erhalten, die indessen noch etwas Eisen zu enthalten pflegen und daher in gleicher Weise nochmals gereinigt werden müssen. Ausbeute: 36 g.

Die nunmehr ganz reine Säure lieferte bei der Titration den erwarteten Zahlenwert.

0.2284 g verbrauchten zur Neutralisation 12.2 cm³ 1/10 KOH.

	Berechnet für C ₁₀ H ₇ O ₃ N	Gefunden
Molekulargewicht	189	187

Die Säure erwies sich in allen Stücken als mit einer nach Friedländer und Göhring dargestellten identisch.

Methylester

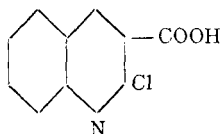
Derselbe entsteht beim Kochen der Säure mit Methylalkohol und Schwefelsäure nur äußerst langsam und in schlechter Ausbeute; besser, aber natürlich weniger ökonomisch, mittels Diazomethan. Aus Äther, worin er sehr schwer löslich ist, oder aus konzentrierter alkoholischer Lösung durch Fälln mit Wasser erhalten, bildet er lange Nadeln vom Schmelzpunkte 186°.

Methoxylbestimmung: 0·177 g gaben 0·203 g AgJ.

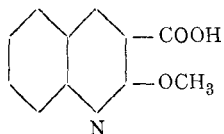
In 100 Teilen:

Berechnet	Gefunden
15·2	15·2

Bei der nach Friedländer und Göhring (a. a. O.) durchgeführten Chlorierung wurde neben der Säure



noch ein kaliunlöslicher Körper erhalten, dessen nähere Untersuchung in Arbeit ist. Wird die α -Chlorchinolin- β -Carbonsäure 5 Stunden lang mit überschüssigem Natriummethylat und Methylalkohol auf 100° erhitzt, so ist neben wenig regenerierter Oxsäure

Methoxychinolincarbonsäure

entstanden, die durch vorsichtigen Essigsäurezusatz gefällt und durch wiederholtes Umkristallisieren aus möglichst wenig

Wasser und hierauf aus viel Äther gereinigt wird. Farblose, feine Nadeln vom Schmelzpunkte 182°.

0·216 g gaben 0·247 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Berechnet	Gefunden
CH ₃ O	15·2	15·1

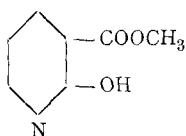
Wird die geschmolzene Säure unter Rückfluß in einem Metallbad erhitzt, so erstarrt sie bald über dem Schmelzpunkte wieder und bleibt alsdann bis über 330° fest.

Das mit Alkohol digerierte Reaktionsprodukt enthält neben geringen Mengen α -Methoxychinolin den schon von Friedländer beobachteten anhydridähnlichen Körper, welcher beim andauernden Kochen mit Lauge in die Oxysäure zurückverwandelt werden kann.

Das Rohprodukt wurde mit vollständig negativem Resultat auf *n*-Methylgehalt untersucht. Der alkoholische Extrakt erhielt auch keinen Oxysäureester.¹

Was letzteren Körper anbelangt, so erwies er sich als sehr leicht, schon durch Kochen mit Wasser, verseifbar.

Er gleicht darin dem entsprechenden Pyridinderivate

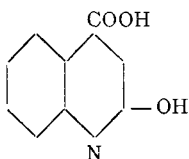


welches ich mittels Diazomethan aus der Säure dargestellt und mit einem von Kirpal² bereits früher auf anderem Wege erhaltenen Präparat identisch gefunden habe.³

¹ Im Gegensatz hierzu wird die Methyläthersalicylsäure beim Erhitzen auf 260° in den isomeren Ester verwandelt: Lobry de Bruyn, Rec. 23, 389 (1905).

² Monatshefte für Chemie.

³ Siehe auch meine vorhergehende Mitteilung.

Versuche mit α -Oxycinchoninsäure

Bekanntlich glaubte Claus¹ bei der Einwirkung von Alkali auf die Betaïne der Cinchoninsäure je zwei Säuren: Methylencinchoninsäure $\text{COOH} \cdot \text{C}_9\text{H}_6\text{N} : \text{CH}_2$ und Methylencinchoxinsäure $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{N}_2$ sowie die entsprechenden Äthyl-derivate erhalten zu haben.

Nach Roser² tritt aber hier eine Art Cannizarro'scher Reaktion ein und die Claus'schen Säuren sind demnach als Methyl(Äthyl)dihydrocinchoninsäure und als Methyl(Äthyl)-chinoloncarbonsäure anzusprechen.

Decker³ schreibt dazu: »Es scheint Roser, Claus und Gabriel entgangen zu sein, daß die sogenannte Äthylidencinchoninsäure⁴ bereits vor längerer Zeit auf anderem Wege von Königs und Körner durch Umlagerung der α -Äthoxycinchoninsäure dargestellt worden ist..... Allerdings wird die Säure von diesen Autoren als γ -Carboxäthylcarbostyryl beschrieben, allein, nachdem später durch Knorr's Arbeit bekannt wurde, daß α -Methoxyepidin sich in *n*-Methyllepido und durch Conrad und Limpach's Versuche, daß γ -Methoxylchinaldin sich in *n*-Methylchinaldon umlagert, ist wohl anzunehmen, daß ihr die Struktur einer *n*-Methyl- α -Chinolon- γ -Carbonsäure zukommt.«

Diese Ansicht hat gewiß viel Bestechendes, zumal wenn man noch die seither bekannt gewordenen Kynurinumlagerungen und die Haifinger-Lieben'sche Arbeit in Betracht zieht und weiter beachtet, daß die entsprechenden Schmelzpunkte der vier Substanzen sowohl in der Methyl- als auch in der Äthylreihe nahezu korrespondieren:

¹ Ann., 270, 335 (1892).

² Ann., 272, 226 (1893); 282, 366 (1894).

³ J. pr., 47, 228 (1893).

⁴ Soll heißen: Äthylidencinchoxinsäure.

γ -Carboxymethylcarbostyryl, Schmelzpunkt 245°
(Hans Meyer).

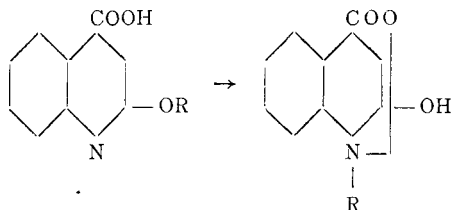
Methylchinoloncarbonsäure: 246° (Roser).

γ -Carboxäthylcarbostyryl: 206 bis 207° (Königs und
Körner).

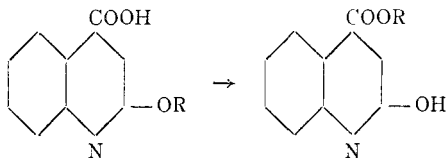
Äthylidencinchoxinsäure: 206° (Claus).

Roser bemerkt¹ zu der Ausführung Decker's: »Ich würde den Schluß auf Identität beider Verbindungen auch schon gezogen haben, wenn nicht von der letzteren Verbindung Unlöslichkeit in Sodalösung angegeben wäre.«

Selbst letzteres Bedenken wurde indessen hinfällig, als ich bei erneuter Untersuchung fand, daß der Körper von Königs ebenso wie der durch Umlagerung von α -Methoxycinchoninsäure erhältliche in Sodalösung bei Zimmertemperatur langsam, beim Erhitzen aber rasch in Lösung geht; doch führte gerade dieser Versuch zur definitiven Entscheidung in dem Sinne, daß die Umlagerung faktisch nicht nach dem Schema



sondern nach



verläuft.

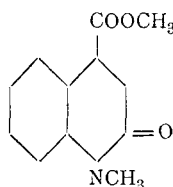
Denn diese Lösung in Soda verläuft nicht ohne Veränderung der Substanz, es tritt vielmehr Verseifung zu Oxy-cinchoninsäure ein, ein Verhalten, das Betaine niemals zeigen.

¹ Ann., 282, 367 (1894).

Ferner läßt eine Mischung dieser Umlagerungsprodukte mit den nach den üblichen Esterifizierungsmitteln erhaltenen, übrigens auch nach der Methoxylbestimmung¹ als Ester erkannten und in Amide überführbaren Oxycinchoninsäurederivate den Schmelzpunkt unverändert, während ein Zusatz von Claus-Roser'schen Säuren denselben um 20 bis 30° herabdrückt.

Die »Methylencinchoxinsäure«, Roser's *n*-Methylchinton- γ -Carbonsäure, wurde außerdem durch Behandeln mit Thionylchlorid in ein schön kristallisierendes Chlorid übergeführt, das einen in schwach gelblichen Nadeln (aus Äther) kristallisierenden Ester vom Schmelzpunkte 122° liefert. Leicht löslich in Alkohol und Äther, schwer in Wasser.

Die Methoxyl- und Methylimidbestimmung lieferten den der Formel



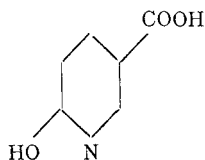
entsprechenden Wert.

0·129 g gaben 0·1388 g AgJ (OCH₃) und 0·1334 g AgJ (*n*-CH₃).

In 100 Teilen:

	Berechnet	Gefunden
CH ₃ O	14·3	14·2
<i>n</i> -CH ₃	6·95	6·6

IV. Versuche mit α' -Oxynikotinsäure



α' -Chlornikotinsäure wurde mit überschüssigem Natrium-methylat und Methylalkohol 4 Stunden lang im Autoklaven auf 110° erhitzt, das mit Wasser verdünnte Reaktionsprodukt

¹ Hans Meyer, Monatshefte für Chemie, 26, 1321 (1905).

mit verdünnter Essigsäure übersättigt und wieder konzentriert. Dabei konnte etwas regenerierte α' -Oxynikotinsäure abgetrennt werden. Aus dem eingengten und erkalteten Filtrate schied sich die α' -Methoxynikotinsäure in kleinen Kristallen ab. Durch mehrfaches Umkristallisieren aus Wasser und Aceton wurde sie in farblosen, glänzenden Blättchen vom konstanten Schmelzpunkt 173° erhalten.

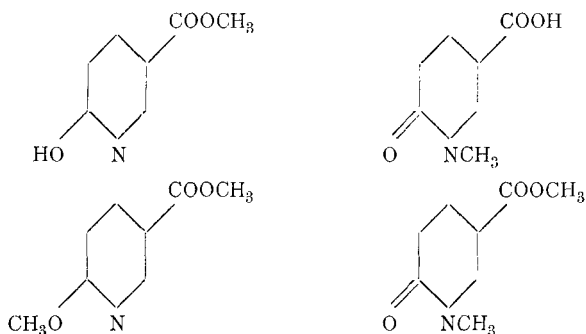
0.182 g gaben 0.271 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Berechnet	Gefunden
CH ₃ O	20.2	19.6

Beim Erhitzen unter Rückfluß bleibt die Substanz bis gegen 260° unverändert. Bei höherer Temperatur beginnt Gasentwicklung und die beim Erkalten erstarrende Substanz schmilzt nunmehr gegen 250° und enthält α' -Oxynikotinsäure.

Daneben sind nur geringe Mengen von α -Methoxypyridin nachweisbar. Die sämtlichen andern Substanzen, deren Bildung hier noch in Betracht käme:



sind bekannt;¹ keine derselben konnte aufgefunden werden.

Den α' -Methoxynikotinsäureester habe ich a. a. O. als Endprodukt der Einwirkung von Diazomethan auf α' -Oxynikotinsäure in geringer Menge erhalten, aber nicht näher charakterisieren können.²

¹ Hans Meyer, Monatshefte für Chemie, 22, 440 (1901); 26, 1318, 1320 (1905).

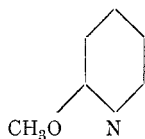
² Monatshefte für Chemie, 26, 1320 (1905). An dieser Stelle ist infolge eines Druckfehlers der Schmelzpunkt 122° statt 42° angegeben.

Weit leichter ist die Substanz durch Behandeln der Methoxynikotinsäure mit Diazomethan zu gewinnen. Der Ester ist außerordentlich kristallisationsfähig, leicht löslich in den organischen Lösungsmitteln. Er riecht, wie schon erwähnt, nach Anis, schmilzt bei 42° und siedet unzersetzt bei 256° . Er ist schon bei Zimmertemperatur merklich flüchtig.

Einige Zeit im geschlossenen Rohre auf 330° erhitzt, blieb der Ester vollkommen intakt und erstarrte nach dem Erkalten wieder sofort vollständig zu einer bei 40 bis 41° schmelzenden Kristallmasse.

Letzterer Versuch erschien überraschend, da die bisher untersuchten Methyläther, sofern sie bis zu dieser Temperatur unzersetzt bleiben, bei einer unter 320° liegenden Temperatur in *n*-alkylierte Isomere übergehen.

Pechmann und Baltzer haben zwar, wie schon weiter oben angeführt, das Methoxypyridin



nicht umlagern können, aber sie haben, in Anlehnung an die Lieben-Haitinger'schen Experimente, eine zu niedrige Temperatur — 230° — angewendet.

Hier ist übrigens der Versuch durch die relativ große Zersetzlichkeit des *n*-Methylpyridons begrenzt, welche ein Erhitzen über 290° verbietet.

Immerhin konnte ich bei Wiederholung des Pechmann'schen Versuches konstatieren, daß das α -Methoxypyridin beim Erhitzen auf 290° ein in Wasser viel leichter lösliches Produkt liefert, das neben Methoxyl- auch reichliche Mengen von *n*-Methyl enthält.

Allerdings konnte aus der Lösung kein einheitliches Quecksilbersalz erhalten werden, aber der Beweis einer Methylwanderung erscheint auch hier erbracht.

Faßt man die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zusammen, so ergibt sich folgendes:

1. Methyl(Äthyl)äthersäuren der Pyridinreihe, deren Carboxyl in Orthostellung zur OCH_3 -Gruppe steht, werden beim Erhitzen in alkylfreie Anhydride verwandelt. Als Nebenprodukt entsteht unter CO_2 -Abspaltung alkyliertes Pyridon.

2. Methyl(Äthyl)äthersäuren der Metareihe gehen beim Erhitzen fast quantitativ in die isomeren Oxysäureester über. Als Nebenprodukt wird etwas freie Säure erhalten.

3. Methyläthersäuren der Parareihe werden beim Erhitzen unter Bildung freier Oxysäure zerlegt. Als Nebenprodukt entsteht etwas alkyliertes Pyridon.

4. In keinem Falle tritt also die sonst typische Wanderung des α -Methyls an den Stickstoff ein, wenn sich im Kerne noch eine Carboxylgruppe befindet: selbst wenn diese Carboxylgruppe verestert ist (Methoxynikotinsäureester), wird die Umlagerung verhindert.

Dieses Verhalten der Äthersäuren steht im direkten Gegensatz zu jenem der Estersäuren (Cinchomeronsäureester), in welchen die freie Carboxylgruppe der einzige Substituent zu sein scheint, der Betaïnbildung ermöglicht.
