

Über die Einwirkung von Jodmethyl auf α, α' -substituierte Pyridincarbonsäuren

von

Richard Turnau.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 9. Juli 1908.)

Vor drei Jahren habe ich anlässlich einer Untersuchung »Über abnormale Salze von Betaïnen und Pyridincarbonsäuren«¹ mit ganz geringen Mengen von α, α' -Methylpicolinsäure einige Vorversuche über ihr Verhalten zu Jodmethyl angestellt, da es nicht ohne Interesse war, zu konstatieren, wie sich α, α' -substituierte Pyridincarbonsäuren bei der direkten Behandlung mit Jodalkyl ohne Lösungsmittel, respektive in alkoholischer Lösung verhielten; hatte doch H. Meyer gezeigt,² daß α, α' -substituierte Pyridincarbonsäuren, im Gegensatz zu den nicht substituierten, in Sodalösung kein Alkyl an den Stickstoff addieren. Durch äußere Umstände verhindert, konnte ich mich bis jetzt der Wiederholung der Versuche nicht widmen nun möchte ich einige Ergebnisse der einschlägigen Experimente schon jetzt mitteilen, obgleich die Versuchsreihe noch lange nicht abgeschlossen ist, und zwar deshalb schon jetzt, weil meine folgenden Beobachtungen eine Ergänzung meiner seinerzeitigen Mitteilung bilden und ich, teilweise durch andere Arbeiten in Anspruch genommen, in nächster Zeit wohl kaum imstande sein werde, die Untersuchung zu vervollständigen.

Die zu vorliegender Arbeit erforderliche α, α' -Methylpicolinsäure wurde durch Oxydation von α, α' -Lutidin dargestellt,

¹ Monatshefte für Chemie, 26, 537 (1905).

² Monatshefte für Chemie, 24, 201 (1903).

welches nach der Vorschrift von Ahrens¹ bereitet worden war. Das Rohprodukt der Säure wurde wiederholt aus Benzol umkrystallisiert, bis der Schmelzpunkt konstant bei 95° lag. Dies ist der Schmelzpunkt der krystallwasserhaltigen Säure.²

0·1617 g Substanz verbrauchten 10·4 cm³ 1/10-normaler Kalilauge zur Neutralisation.

| | Gefunden | Berechnet für C ₇ H ₇ NO ₂ +H ₂ O |
|-------------|----------|--|
| M | 155 | 155 |

Die Säure wurde dann eine Stunde lang im Trockenkasten getrocknet (ein zu langes Trocknen ist mit nicht unbedeutenden Substanzverlusten verbunden) und schließlich aus reinem Benzol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt stieg auf 129°, wo er konstant blieb.³

0·1875 g Substanz verbrauchten 13·5 cm³ 1/10-normaler Kalilauge zur Neutralisation.

| | Gefunden | Berechnet für C ₇ H ₇ NO ₂ |
|-------------|----------|--|
| M | 138·5 | 137 |

Darstellung des Jodhydrids der α , α' -Methylpicolinsäure.

Die Darstellung erfolgt ganz analog, wie sie seinerzeit für Picolinsäure beschrieben worden ist. Das Rohprodukt wurde durch wiederholtes Lösen in Alkohol und Fällen mit Äther gereinigt, eventuell noch aus Wasser umkrystallisiert.

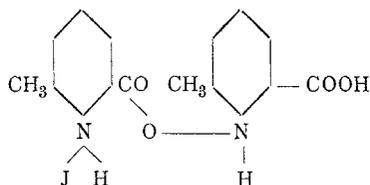
Die Substanz bildet aus Alkohol gereinigt lange Nadeln, aus Wasser dicke Prismen, die sich gegen 230° zersetzen, nachdem sie oberhalb 200° sich zu bräunen begonnen hatten. Die Substanz verliert beim Trocknen bei 150° keine Spur an Gewicht und stellt sich, wie aus nachstehender Analyse hervor-

¹ Berl. Ber., 35, 155 (1902).

² Ladenburg und Scholtze, Berl. Ber., 33, 1230 (1900).

³ Königs, Berl. Ber., 36, 2909 (1903).

geht und worauf seinerzeit schon hingedeutet worden ist, als basisches Jodhydrid dar, von der Zusammensetzung



- I. 0·2300 *g* Substanz verbrauchten 17·3 *cm*³ $\frac{1}{10}$ normaler Kalilauge zur Neutralisation (dreibasische Säure) und
 II. ergaben 0·1337 *g* AgJ.¹

In 100 Teilen:

| | Gefunden | | Berechnet für $C_{14}H_{15}N_2O_4J$ |
|--------------------|----------|------|--|
| | I | II | |
| <i>M</i> | 399 | — | 402 |
| <i>J</i> | — | 31·4 | 31·6 |

Einwirkung von Jodmethyl auf α, α' -Methylpicolinsäure.

Es war seinerzeit schon beobachtet worden, daß bei Einwirkung von Jodmethyl auf krystallwasserhaltige Säure das »basische Jodhydrid« entstehe. Dies fand ich vollständig bestätigt. Sehr viel Sorgfalt wurde der Einwirkung von Jodmethyl auf krystallwasserfreie Säure zugewendet, da ein seinerzeit ausgeführter Vorversuch darauf hindeutete, daß in diesem Falle Jodalkyl am Stickstoff addiert würde. Ich habe die Versuchsanordnung variiert, bei verschiedenen, zwischen 45 und 100° gelegenen Temperaturen, bald mit, bald ohne Methylalkohol als Lösungsmittel gearbeitet; in allen Fällen erhielt ich das »basische« Jodhydrid der α, α' -Methylpicolinsäure, nie konnte ich ein Produkt fassen, das Alkyl am Stickstoff enthalten hätte.

Analyse des Reaktionsproduktes der krystallwasserfreien Säure mit Jodmethyl bei 100°:

¹ Nach der Titration wurde die Flüssigkeit mit überschüssigem Silbernitrat und dann mit Salpetersäure versetzt; diese löst alle organischen Silber-salze, bloß Jodsilber blieb zurück.

- I. 0·0821 g Substanz verbrauchten 6·1 cm^3 $\frac{1}{10}$ normaler Kalilauge zur Neutralisation.
 II. 0·2786 g Substanz lieferten 0·1614 g JAg.

In 100 Teilen:

| | Gefunden | | Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_4\text{J}$ |
|---------|----------|------|---|
| | I | II | |
| M | 402 | — | 402 |
| J | — | 31·4 | 31·6 |

Beim Schütteln des basischen Jodhydrids mit Chlorsilber konnte man analog zu den Versuchen mit Picolinsäure zu keinem einheitlichen »basischen« Chlorhydrid gelangen, sondern es resultierte ein Gemenge von normalem Chlorhydrid und Säure. Durch Benzol konnten die beiden Bestandteile getrennt werden; freilich ist in diesem Falle die Trennung viel schwieriger als bei der Picolinsäure.

Das Chlorhydrid wird in Alkohol gelöst und durch Äther gefällt. Es resultieren so lange, schöne Nadeln, die bei 201° sich zersetzen. Die Angabe von Pinner und Lewin,¹ daß der Schmelzpunkt des α, α' -Methylpicolinsäurechlorhydrids bei 138° liege, beruht wohl auf einem Druckfehler.²

0·1498 g Hydrochlorid der α, α' -Methylpicolinsäure lieferten 0·1232 g Chlorsilber.

In 100 Teilen:

| | Gefunden | Berechnet für $\text{C}_7\text{H}_8\text{NClO}_2$ |
|----------|----------|--|
| | | |
| Cl | 20·10 | 20·4 |

Chlorid der α, α' -Methylpicolinsäure.

Thionylchlorid wirkt auf die Säure sehr heftig und schnell ein. Nachdem alles in Lösung gegangen war, wurde im Metallbade bis zu einer Temperatur von 130° das überschüssige Thionylchlorid abdestilliert und das Produkt durch Lösen in Thionylchlorid und Fällen durch Benzol gereinigt. Es resultieren

¹ Berl. Ber., 33, 1272 (1900).

² Vergl. H. Meyer, Berl. Ber., 38, 2488 ff. (1905).

feine, weiße Nadeln, die gegen 195° unter vollständiger Zersetzung schmolzen. Mit dem abdestillierten Thionylchlorid wurde eine neue Partie Säure chloriert, ohne daß ein irgend anders beschaffenes Chlorid entstanden wäre.¹

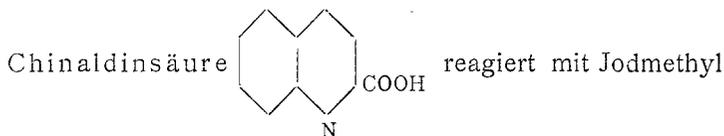
0·2007 g Substanz ergaben 0·1790 g AgCl.

In 100 Teilen:

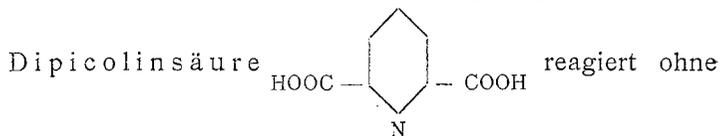
| | Gefunden | Berechnet für C_7H_6NOCl |
|---------|----------|-------------------------------|
| Cl..... | 22·2 | 22·8 |

Ein Mischschmelzpunkt des Chlorids mit dem Chlorhydrid der α, α' -Methylpicolinsäure zeigte tiefe Depression; bei längerem Lagern an der Luft wandelt sich das Chlorid in das Chlorhydrid um.

Verhalten von Chinaldin- und Dipicolinsäure zu Jodmethyl.



bei 100° überhaupt nicht, weder ohne Lösungsmittel noch in methylalkoholischer Lösung. Durch wiederholtes Auskochen mit Benzol läßt sich ein Teil der Chinaldinsäure wiedergewinnen. Daß bei längerem Erhitzen der Chinaldinsäure ein nicht unbedeutlicher Teil zerstört wird, haben vor einer langen Reihe von Jahren Weidel und Strache² gezeigt.



Lösungsmittel mit Jodmethyl, selbst bei 100° nicht, in methylalkoholischer Lösung resultiert nahezu quantitativ ein aus Wasser in schönen Krystallen sich abscheidender Körper, der bei 121° schmolz, dem Schmelzpunkt des Dimethylesters der

¹ Vergl. Besthorn und Ibele, Berl. Ber., 39, 2329 (1906).

² Monatshefte für Chemie, 7, 299 (1886).

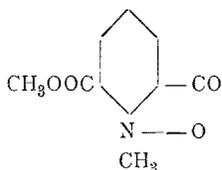
Säure. Der Schmelzpunkt eines Gemisches mit einem auf anderem Wege dargestellten Präparate¹ zeigte keine Depression und das Produkt ließ sich unschwer in das bei 301° schmelzende Diamid überführen. Die Methoxylbestimmung ergab für den Diester stimmende Werte.

0·3251 g Substanz lieferten 0·7762 g AgJ.

In 100 Teilen:

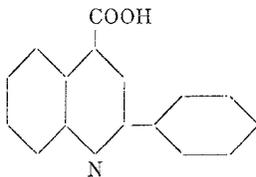
| | Gefunden | Berechnet für C ₉ H ₉ NO ₄ |
|-----------------------------|----------|--|
| CH ₃ O | 31·5 | 31·8 |

Die nach Zeisel ausgeführte Methoxylbestimmung allein wäre für den Ester nicht beweisend, denn analog zu den Versuchen von Goldschmiedt und Hönigschmid² müßte ein Betaïn von der hypothetischen Zusammensetzung



schon bei der Temperatur der siedenden Jodwasserstoffsäure den größten Teil des Methylimids abspalten, aber der leichte Übergang in das Diamid ist wohl beweisend.

Claus und Büttner³ beschreiben eingehend das Jodmethylat der α -Phenylcinchoninsäure



Ich habe unter verschiedenen Bedingungen Jodalkyl auf die in Frage stehende Säure⁴ einwirken lassen; niemals konnte

¹ Herr Prof. H. Meyer hat mir in liebenswürdigster Weise eine Probe des Esters überlassen.

² Monatshefte für Chemie, 24, 707 (1903).

³ Annalen, 276, 282.

⁴ Herr Prof. H. Meyer hatte die Güte, mir eine Probe der Substanz zu überlassen.

ich einen am Stickstoff methylierten Körper fassen. Es wäre auch in diesem Falle, wo eine sterische Behinderung par excellence vorliegt, eine Betäinbildung sehr merkwürdig und ohne Analogie; auch kann behauptet werden, daß die Addition unter den von den Autoren beschriebenen Bedingungen nicht erfolgt. Es ist ja möglich, daß die Bildung von Betäinen von α, α' -substituierten Pyridincarbonsäuren an schwer einzuhaltende Bedingungen geknüpft ist und daß einem der Zufall diese glücklichen Bedingungen gelegentlich in die Hand spielt. Mit Sicherheit kann aber behauptet werden, daß sich α, α' -substituierte Säuren bei der Behandlung mit Jodalkyl anders verhalten als nicht substituierte.

Schließlich seien noch die bisher unbekanntenen Jodhydride der Nicotin- und Isonicotinsäure beschrieben. Das Nicotinsäurejodhydrid ist nahezu farblos, jedoch sehr unbeständig im Gegensatz zu seinen beiden Isomeren. Nach kurzem Stehen scheidet sich Jod ab. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol, Äther gehen große Mengen Jod weg. Zur Jodbestimmung wurde das Rohprodukt mit Äther sehr oft gewaschen, wiederholt auf Ton abgepreßt und die Jodbestimmung der im Vakuum zur Gewichtskonstanz getrockneten Substanz ausgeführt.

0·2687 g Substanz lieferten 0·2556 g AgJ.

In 100 Teilen:

| | Gefunden | Berechnet für $C_6H_8NO_2J$ |
|-------------|----------|--------------------------------|
| J | 51·3 | 50·6 |

Nach zweimaligem Auflösen in Alkohol und Fällen durch Äther war der Jodgehalt bereits auf 32% gesunken.

Um das Jodhydrid der Isonicotinsäure darzustellen, muß man in sehr verdünnter Lösung arbeiten, da man sonst unweigerlich ein Gemenge von Jodhydrid und unveränderter Säure erhält.

Man reinigt das Jodhydrid durch wiederholtes Lösen in Alkohol und Fällen durch Äther. Es stellt feine, gelbe Nadeln dar, die sich gegen 180° zu bräunen beginnen und oberhalb 200° total zersetzen.

Die Analyse ergab, daß hier ein normales Jodhydrid vorliegt.

I. 0·3287 g Substanz lieferten 0·3073 g AgJ.

II. 0·1570 g Substanz erfordern 6·2 cm^3 $\frac{1}{10}$ normaler AgNO_3 -Lösung.

In 100 Teilen:

| | Gefunden | | Berechnet für |
|--------|----------|------|---|
| | I | II | $\text{C}_6\text{H}_6\text{NO}_2\text{J}$ |
| J..... | 50·5 | 50·1 | 50·6 |

Während also Jodmethyl bei der Einwirkung auf α - und γ -Pyridinmonocarbonsäure basische Salze gab und bloß mit der β -Säure das normale, liefert bloß die α -Säure ein basisches Jodhydrid, während die β - und γ -Säure das normale Salz geben. Nach den bisherigen Erfahrungen kann man demnach in der Bildung basischer, respektive normaler Salze bei Pyridincarbonsäuren eine Regelmäßigkeit nicht erblicken.