

Über das Anhydrid der symmetrischen Pyridintetrakarbonsäure und über einige seiner Kondensationsprodukte

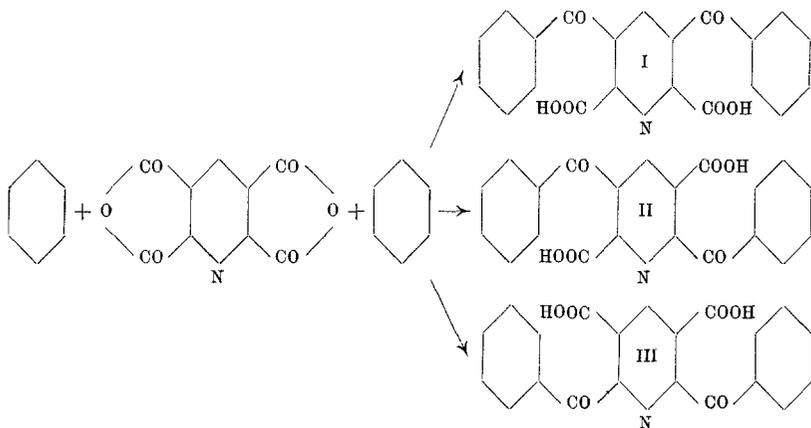
Von

GUIDO MACHEK

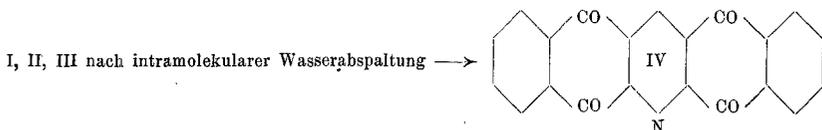
Aus dem Chemischen Institut der Universität in Innsbruck

(Vorgelegt in der Sitzung am 22. Oktober 1931)

Das Pyromellithsäureanhydrid bildet gewissermaßen die Basis der linearen Pentazenkörper, wenn wir zu deren Gewinnung die FRIEDEL-CRAFTSSCHE Reaktion heranziehen. Ebenso könnte das Anhydrid der symmetrischen Pyridintetrakarbonsäure bei seiner Paarung mit Benzol oder substituiertem Benzol nach FRIEDEL-CRAFTS über die entsprechenden Dikarbonsäuren zu hochkondensierten, fünfkernigen Heterozyklern von linearem Bau führen. Dies etwa nach folgendem Reaktionsschema:



Dabei sind zunächst drei isomere Dibenzoylpyridindikarbonsäuren (I, II, III) zu erwarten, die sämtlich bei Kondensation durch Ringschluß ein und dasselbe fünfkernige, heterozyklische Dichinon (IV) ergeben müßten:



Dies war nun leider nicht faßbar, da sich die letzte Phase der schematisch wiedergegebenen Reaktionen, der Ringschluß, praktisch nicht verwirklichen ließ. Trotzdem möge an dieser Stelle hierüber berichtet werden, da im Verlaufe der Versuche das noch nicht bekannte Pyridintetrakarbonsäureanhydrid gewonnen, sein Verhalten bei der FRIEDEL-CRAFTS'SCHEN Reaktion sowie einige seiner Kondensationsprodukte untersucht wurden.

Die zur Darstellung des Anhydrids nötige Pyridintetrakarbonsäure-2, 3, 5, 6 wurde auf folgendem Wege hergestellt: Azetessigester, Formaldehyd und alkoholisches Ammoniak wurden zu Dihydrolutidindikarbonsäureester kondensiert¹ und dieser zum Lutidindikarbonsäureester oxydiert². Nach Verseifung dieses Esters³ kann die erhaltene 2, 6-Lutidin-3, 5-dikarbonsäure durch Permanganatoxydation in neutraler Lösung zur symmetrischen Pyridintetrakarbonsäure oxydiert werden⁴. Die so erhaltene Tetrakarbonsäure kristallisiert mit zwei Molekülen Wasser. Zur Anhydrierung ist entwässerte, reine Tetrakarbonsäure erwünscht. MEYER-TROPSCH reinigen die rohe Säure über das Bleisalz, zersetzen dieses mit Salzsäure und erhalten schließlich durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in die sehr verdünnte Lösung eine bleifreie Säure. HANTZSCH-WEISZ⁵ isolieren sie über das Silbersalz und zersetzen dieses mit Schwefelwasserstoff. Da die bei Zersetzung dieser Salze mit Schwefelwasserstoff erhaltene Säure ziemlich schwer zur Kristallisation zu bringen war, bzw. ihre Entwässerung nicht gut gelang, reinigte ich die rohe Säure auch über das Silbersalz, aus dem dann durch Zersetzung mit verdünnter Salzsäure in 10%igem Überschuß (und nicht mit Schwefelwasserstoff) eine reine Säure erhalten wurde, die gut kristallisierte und sich beim steigenden Erhitzen von 80—120° restlos entwässern ließ, ohne dabei Kohlendioxyd abzuspalten. An dieser Stelle sei noch erwähnt, daß analoge Versuche beim Pyrrol angestellt wurden. Diese mußten aber bald aufgegeben werden, da es nicht gelang, die Pyrroltetrakarbonsäure zu fassen. Aus dem Oxydationsprodukt der α, α' -Dimethyl- β, β' -dikarbonsäure des Pyrrols ließ sich nur ein Produkt isolieren, das sich in all seinen Eigenschaften sowie in der Analyse (auch

¹ SCHIFF und PROSIO, Gazz. chim. 25, II, 1895, S. 70.

² AMOS, Dissertation Heidelberg 1902, S. 7.

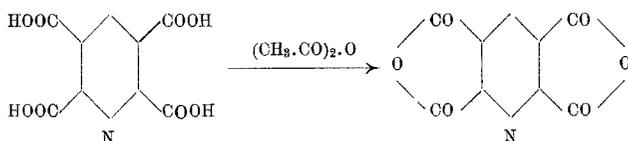
³ E. MOHR und W. SCHNEIDER, J. prakt. Chem. 69, 1904, S. 245.

⁴ H. MEYER und H. TROPSCH, Monatsh. Chem. 35, 1914, S. 207.

⁵ A. HANTZSCH und L. WEISZ, Ber. D. ch. G. 19, 1886, S. 284.

des Silbersalzes) als Oxalsäure erwies. KNORR⁶ vermutete auf Grund der Analyse des explosiven Silbersalzes aus dem Oxydationsprodukt die Pyrroltetrakarbonsäure, hat darüber aber nichts mehr berichtet. Da die Silberwerte der Salze beider Säuren (Oxalsäure und Pyrroltetrakarbonsäure) nahe beisammen liegen, wäre es denkbar, daß auch er nur Oxalsäure in der Hand hatte.

Die kristallwasserfreie Pyridintetrakarbonsäure kann nun durch kurzes Kochen mit überschüssigem Essigsäureanhydrid in ihr Anhydrid übergeführt werden:



Da das erhaltene Reaktionsprodukt im Essigsäureanhydrid sehr leicht löslich ist, war weitgehendes Einengen der Lösung nötig, um das rohe Pyridintetrakarbonsäureanhydrid zum Ausfallen zu bringen. Das Produkt ist dadurch weitgehend mit β , β' -Pyridindikarbonsäure, die sich beim Erhitzen aus der Tetrakarbonsäure gebildet hatte, verunreinigt worden (α -Karbonylgruppen der Pyridinkarbonsäuren spalten sich beim Erhitzen oder Kochen mit Lösungsmitteln, wie besonders Eisessig, bekanntlich leicht ab⁷). Durch andauernde Extraktion mit Benzol, in dem das Anhydrid einigermaßen löslich ist, kann es von der Dikarbonsäure getrennt werden. Allerdings ist die Ausbeute an reinem Anhydrid nicht groß (sie beträgt im besten Fall 25% der Theorie), was aber bei Berücksichtigung der eben angeführten Verhältnisse erklärlich erscheint. Zur Hebung der Ausbeute versuchte ich, an Stelle des Essigsäureanhydrids mit der beträchtlich tiefer siedenden, wasserfreien Ameisensäure zu anhydridisieren. Es zeigte sich aber, daß diese, gleichwie der Eisessig, die Pyridintetrakarbonsäure nach kurzem Kochen quantitativ in die β , β' -Dikarbonsäure überführt. Dies erwies nicht nur die Analyse des so erhaltenen Reaktionsproduktes, sondern offenbarte sich auch im gänzlichen Verschwinden der für α -Karbonylgruppen charakteristischen Eisen-2-salzreaktion des nunmehr auch schwer löslich gewordenen Produktes. Andererseits aber festigt der Anhydridring im Pyridintetrakarbonsäureanhydrid die α -Substituenten derart, daß es aus heißer Ameisensäure in schönen, weißen Nadelchen und Stäbchen unzer-

⁶ L. KNORR, Ber. D. ch. G. 18, 1885, S. 1564.

⁷ A. HANTZSCH und L. WEISZ, Ber. D. ch. G. 19, 1886, S. 286.

setzt umkristallisiert werden kann, wenn man durch Anwendung von wasserfreier Ameisensäure jedes Wasser und damit auch jede Möglichkeit zur Rückbildung von Tetrakarbonsäure ausschaltet. Dieses Anhydrid ist leichter löslich als das der Pyromellithsäure, so wie letztere ja auch bedeutend schwerer löslich ist als die symmetrische Tetrakarbonsäure des Pyridins. Diese verhältnismäßig große Löslichkeit behalten auch seine nach FRIEDEL-CRAFTS erhaltenen Kondensationsprodukte bei.

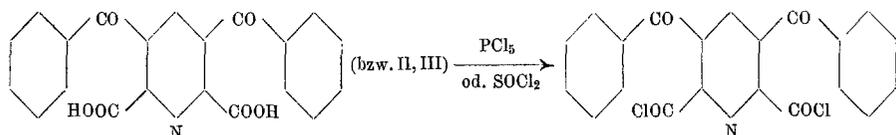
Bei dieser Kondensation gelingt es, in überschüssiger, benzoischer Lösung an das Anhydrid zwei Benzolkerne zu ketten, wodurch in ziemlich guter Ausbeute, ähnlich wie beim Pyromellithsäureanhydrid⁸, ein Gemisch der vordem skizzierten Dibenzoylpyridindikarbonsäuren erhalten wird. Der weitere Versuch, diese Dikarbonsäuren zum heterozyklischen Dichinon zu kondensieren, schlug fehl. Das in solchen Fällen meist gebräuchliche Kondensationsmittel, die konzentrierte Schwefelsäure, sulfiert das Produkt schon nach kurzem Erhitzen. Derselbe Mißerfolg stellt sich ein bei Durchführung des Versuches mit rauchender Schwefelsäure bei niedrigerer Temperatur, selbst bei weitgehend variierten Versuchsbedingungen. Eine direkte Backmethode mit Aluminiumchlorid oder Borsäure schied aus, da die Dikarbonsäuren beim zu starken Erhitzen zur Abspaltung von Kohlendioxyd neigen. So war als geeignetste Ringschließungsmethode noch die der Säurechloride in Betracht zu ziehen, nach der die durch Phosphorpentachlorid oder Thionylchlorid erzeugten Chloride der Dibenzoylpyridindikarbonsäuren unter intramolekularer Salzsäureabspaltung zum gewünschten Ringschluß gebracht werden könnten⁹.

Die Chlorierung der Dibenzoylpyridindikarbonsäuren gelang sowohl mit Phosphorpentachlorid als auch mit Thionylchlorid. Letzteres Mittel ist besonders dann geeigneter, wenn die Säurechloride rein dargestellt werden sollen, da ihre Trennung vom überschüssigen Thionylchlorid äußerst einfach ist¹⁰. In kurz dauernder Reaktion ließen sich die Dikarbonsäuren so in nahezu quantitativer Ausbeute in die gelbrot gefärbten, schon analysenreinen Säurechloride überführen:

⁸ E. PHILIPPI, *Monatsh. Chem.* 32, 1911, S. 631, bzw. *Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b)* 120, 1911, S. 631.

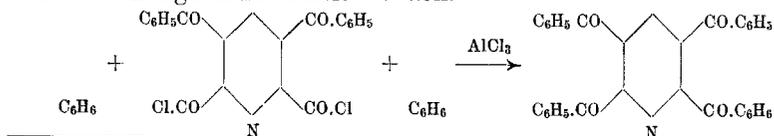
⁹ F. ULLMANN und Mitarbeiter, *Liebigs Ann.* 380, 1911, S. 340; 381, 1911, S. 6, 22; *Ber. D. ch. G.* 47, 1914, S. 563.

¹⁰ H. MEYER, *Monatsh. Chem.* 22, 1901, S. 111, bzw. *Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b)* 110, 1901, S. 111.



Bei Anwendung von Phosphorpentachlorid ist die Reindarstellung der Säurechloride etwas umständlicher (sie gelingt durch Extraktion mit Benzol, in dem diese leicht löslich sind). Immerhin aber lassen sie sich bei den vorliegenden, substituierten Pyridindikarbonsäuren derart darstellen, während dieser Weg bei den Pyridinmonokarbonsäuren ungeeignet erscheint ¹¹.

Nach ULLMANN kann der Ringschluß ähnlicher Säurechloride auf verschiedene Weise erzielt werden. Am elegantesten wohl gelingt er in einigen Fällen durch bloßes Erhitzen des betreffenden Säurechlorides in hochsiedenden Mitteln, wie etwa in Nitrobenzol, eventuell unter Zugabe von Aluminiumchlorid oder nach der Backmethode durch direktes Erhitzen mit letzterem. Bei den ziemlich leicht Kohlendioxyd abspaltenden Dibenzoylpyridindikarbonsäuren waren diese Arbeitsmethoden wenig ratsam und lieferten bei diesbezüglich angesetzten Versuchen zersetzte, bei höheren Temperaturen fast verkohlte Produkte. Höhere Temperaturen können vermieden werden bei Anwendung von tief siedenden Lösungsmitteln und geringem Überschuß des die Salzsäureabspaltung katalysierenden Aluminiumchlorides. Auch in dieser Richtung stellte ich Versuche an, so mit Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff und Benzol als Solvens, mit und ohne Isolierung der als Zwischenprodukte zu betrachtenden Säurechloride. Mit ersterem konnte gar keine Reaktion beobachtet werden. In Tetrachlorkohlenstoff trat heftige Salzsäureabspaltung ein, doch konnte im Reaktionsprodukt kein Körper von den zu erwartenden Eigenschaften eines hochkondensierten Dichinons aufgefunden werden. In benzolischer Lösung endlich fand auch starke Reaktion statt. Hier ließ sich in guter Ausbeute ein roter Körper isolieren, dessen Gesamtanalyse ihn als ein Tetrabenzoylpyridin identifizieren ließ. Es war somit in diesem Mittel eine neuerliche FRIEDEL-CRAFTS^{SCHE} Reaktion unter Anlagerung von zwei weiteren Benzolkernen, nicht aber der erwünschte Ringschluß erzielt worden.



¹¹ H. MEYER, Monatsh. Chem. 22, 1901, S. 109, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 110, 1901, S. 109.

Wenn wir bedenken, wie leicht und glatt der Ringschluß bei den ganz analog, wenn auch isozyklisch gebauten Dibenzoylbenzoldikarbonsäuren erreicht werden kann, müssen wir das Mißlingen der intramolekularen Kondensation bei den entsprechenden Pyridinkarbonsäuren wohl dem heterozyklischen Pyridinkern selbst zuschreiben, in dem durch den Stickstoff offenbar Spannungsverhältnisse geschaffen sind, die den Ringschluß verhindern, zumindest aber ganz beträchtlich erschweren.

Versuche.

I. Darstellung des Anhydrids der symmetrischen Pyridintetrakarbonsäure.

Die über das Silbersalz gereinigte Tetrakarbonsäure wird aus wenig Wasser umkristallisiert, durch Stehen über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet und dann im Trockenschrank von 80—100° innerhalb 20—30 Minuten erhitzt, wodurch sie ihre beiden Kristallwassermoleküle verliert. Da sie das Ausgangsprodukt für die folgenden Körper darstellt, wurde sie durchanalysiert.

4·451 mg Substanz gaben 6·899 mg CO₂ und 0·813 mg H₂O

8·561 mg „ „ „ 0·438 cm³ N (712 mm, 17°).

Ber. für C₉H₅O₈N: C 42·34, H 1·98, N 5·49%.

Gef.: C 42·27, H 2·04, N 5·64%.

Die Tetrakarbonsäure wird nun in Portionen zu höchstens 5 g mit der zehnfachen Menge frisch destilliertem Essigsäureanhydrid 10 Minuten am Rückflußkühler bis zum Sieden des Essigsäureanhydrids erhitzt (Feuchtigkeitsschutz), hernach dessen größter Teil abdestilliert und der Rest dann im Vakuum abgedampft (Vorsicht wegen Spritzens), bis sich aus der fast schwarzen Lösung Krusten abscheiden. Nach dem Absaugen, Nachwaschen mit etwas Benzol und Trocknen im Vakuum bei 80—90° wird ein hellbraunes Rohprodukt erhalten, aus dem sich durch zirka zehnstündige Extraktion mit Benzol (am besten in einer Glasschliffapparatur) und nachfolgendes Einengen des letzteren das weiße Pyridintetrakarbonsäureanhydrid isolieren läßt. Ausbeute zirka 25% der Theorie. Dieses Anhydrid ist in heißem Benzol nur schwer löslich, kristallisiert daraus in teils würfeligen, teils oktaedrischen Kristallen, ähnlich wie das Pyromellithsäureanhydrid aus Essigsäureanhydrid beim langsamen Auskristallisieren. Noch schwerer löst es sich in Äther. Aus wasserfreier Ameisensäure kann es unzersetzt in schönen, weißen Nadeln und Stäbchen umkristalli-

siert werden. Leicht zu lösen ist es in Alkohol, Azeton und Eisessig. Die Sublimation im Vakuum (am besten Hochvakuum bei 200—210° und 0·02—0·05 mm) gelingt, wiewohl träge, ohne daß sich das Anhydrid dabei zersetzt. In der Schmelzpunktskapillare dunkelt die Substanz bei zirka 220° etwas und zersetzt sich dann plötzlich bei 277—278° unter Hochsteigen und vorhergehendem, geringem Absublimieren.

Analyse:

4·306 mg Substanz gaben 7·825 mg CO₂ und 0·250 mg H₂O

5·469 mg „ „ 0·326 cm³ N (720 mm, 19°).

Ber. für C₉H₆O₆N: C 49·31, H 0·46, N 6·40%.

Gef.: C 49·56, H 0·65, N 6·60%.

Es sei nochmals betont, daß die Anhydrisierung nur dann gut gelingt, wenn die hiezu verwendete Tetrakarbonsäure gut kristallisiert, also rein war und richtig entwässert wurde. Unreine Tetrakarbonsäure gab beim Anhydrisierungsversuch ein teerartiges Produkt, aus dem kein Anhydrid isoliert werden konnte.

II. Darstellung der Dibenzoylpyridindikarbonsäuren.

Wie erwähnt, können die Dibenzoylpyridindikarbonsäuren aus dem Pyridintetrakarbonsäureanhydrid durch FRIEDEL-CRAFTSCHE Kondensation mit Benzol erhalten werden:

Je ein Teil Pyridintetrakarbonsäureanhydrid wird in 50 cm³ frisch destilliertem Benzol (d. i. zirka siebzügfach molarer Überschuß) suspendiert. Die Suspension wird am Wasserbad (Rückflußkühler mit aufgesetztem Chlorkalziumrohr) auf etwa 94—95° erhitzt; in die siedende Lösung werden in kleinen Portionen im Verlaufe von zwei Stunden 2·5 Teile Kahlbaumsches Aluminiumchlorid eingetragen und dabei häufig geschüttelt. Nach zweieinhalbständiger Reaktionsdauer wird mit Eis und Salzsäure zersetzt, das überschüssige Benzol wie üblich mit Wasserdampf abgeblasen; das zurückbleibende, feste Reaktionsprodukt wird nach dem Absaugen mit verdünnter Salzsäure anschließend mit Wasser gründlich gewaschen und hernach im Exsikkator getrocknet. Nun wird in zirka 10%iger Sodalösung in der Wärme gelöst, vom Ungelösten abgesaugt und die gebildeten Dibenzoylpyridindikarbonsäuren nach dem Erkalten mit verdünnter Salzsäure bei Überschreitung des Neutralpunktes als weiße Körper ausgefällt. Das Umfällen wird ein zweites Mal wiederholt. Beim Absaugen und Waschen färbt sich die Substanz etwas bräunlich. Der trockene Körper hat

schwach bräunlichen Stieh. Die Ausbeute beträgt zirka 64% der Theorie. Das Isomerengemisch erweicht bei 105° und zersetzt sich dann bei 135°.

Analyse:

5·829 mg Substanz gaben 14·361 mg CO₂ und 1·941 mg H₂O

9·375 mg „ „ 0·329 cm³ N (717 mm, 22°) und

23·304 mg „ „ 0·808 cm³ N (716 mm, 26°).

Ber. für C₂₁H₁₃O₆N: C 67·18, H 3·49, N 3·74%.

Gef.: C 67·20, H 3·73, N 3·83 und 3·73%.

III. Darstellung des Chlorides der Dibenzoylpyridindikarbonsäuren.

Für die bessere Isolierung der gewünschten Säurechloride ist die Chlorierung mit Thionylchlorid am Platze.

Je ein Teil Dibenzoylpyridindikarbonsäuregemisch wird mit 10 cm³ frisch destilliertem Thionylchlorid, das sind etwa die achtfache Gewichtsmenge pro ein Karboxyl, eine Stunde bei 90—100° erhitzt. Die Dikarbonsäuren lösen sich sofort im Thionylchlorid auf. Bei 40—50° beginnt die Reaktion heftig zu werden und flaut dann gegen Ende ab. Das Thionylchlorid wird im Vakuum verjagt, wobei sich die Säurechloride abzuscheiden beginnen. Nach mehrstündigem Erhitzen im Vakuum bei 40° und Darübersaugen eines schwachen Luftstromes erhalten wir die Säurechloride als gelbroten, schon analysenreinen Körper in fast theoretischer Ausbeute; er ist in Benzol mit orangegelber Farbe löslich. In der Schmelzpunktskapillare erweicht die Substanz bei zirka 90° und bildet bei 115° den Meniskus, wobei gleichzeitig Zersetzung eintritt.

Analyse:

5·193 mg Substanz gaben 11·698 mg CO₂ und 1·258 mg H₂O

11·918 mg „ „ 0·387 cm³ N (712 mm, 23°)

4·944 mg „ „ 3·420 mg AgCl.

Ber. für C₂₁H₁₁O₄Cl₂N: C 61·16, H 2·69, N 3·40, Cl 17·21%.

Gef.: C 61·44, H 2·71, N 3·51, Cl 17·11%.

IV. Darstellung des Tetrabenzoylpyridins.

Das Tetrabenzoylpyridin kann erhalten werden, wenn wir die, wie oben beschrieben, dargestellten, also isolierten Säurechloride in benzolischer Lösung mit Aluminiumchlorid in geringem Überschuß (2 Teile Aluminiumchlorid auf 1 Teil Säurechlorid) zirka eine halbe Stunde erhitzen, oder direkt aus dem Dibenzoylpyridinkarbonsäuregemisch ohne Isolierung der Säurechloride nach folgender Methode:

1 Teil des Dikarbonsäuregemisches wird in 12 Teilen frisch destilliertem Benzol mit 1·4 Teilen Phosphorpentachlorid eine halbe Stunde rückfließend am Wasserbad erhitzt; anfangs wird heftige Reaktion unter starker Salzsäureentwicklung beobachtet, wobei sich das feste Reaktionsprodukt mit roter Farbe auflöst. Nach dem Erkalten werden 2 Teile Aluminiumchlorid (Kahlbaum) eingetragen. Das Gemisch färbt sich sofort grün. Nun wird noch zirka 20—30 Minuten am Wasserbad erhitzt, hernach mit Eis und Salzsäure zersetzt, das Benzol abgeblasen und der tief ziegelrot gefärbte Körper nach gründlichem Waschen gut getrocknet. (In ähnlicher Weise wird das Produkt verarbeitet, wenn wir von den isolierten Säurechloriden ausgehen.) Das Rohprodukt wird jetzt mit Benzol gut extrahiert, worin sich das Tetrabenzoylpyridin mit dunkelroter Farbe löst. Es ist nun weitgehendes Einengen der benzolischen Lösung nötig, um den Körper zum Ausfallen zu bringen; er wird zwecks Reinigung in möglichst wenig Benzol gelöst und diese Lösung sich selbst überlassen. Nach mehrstündigem Stehen fällt das Tetrabenzoylpyridin als mikrokristallinischer Körper von englischroter Farbe aus. Derart können aus je 1 g Dikarbonsäuregemisch 0·75 g Tetrabenzoylpyridin erhalten werden, d. s. 57% der Theorie. Die Substanz löst sich in den meisten der gebräuchlichen, organischen Lösungsmittel mit dunkelroter Farbe leicht auf, etwas schwerer in Äther, Methylalkohol und Eisessig, sehr schwer in Petroläther und Ligroin, die nur angefärbt werden. Sie dunkelt bei zirka 140° und zersetzt sich dann unter Hochsteigen in der Kapillare bei 165—170°. Sublimation gelingt selbst im Hochvakuum nicht, da dabei Zersetzung unter Abscheidung öligler, in der Kälte wieder erstarrender Tropfen mit Pyridinbasengeruch eintritt.

Analyse:

4·853 mg Substanz gaben 14·287 mg CO₂ und 2·010 mg H₂O

4·370 mg " " " 0·124 cm³ N (708 mm, 26°).

Ber. für C₃₃H₂₁O₄N: C 79·98, H 4·28, N 2·83%.

Gef: C 80·29, H 4·64, N 3·02%.