Beiträge zur Kenntnis einiger Derivate der Chinolin- und Nicotinsäure

Bueb, Julius

1890

urn:nbn:de:bsz:31-273708

Beiträge

zur

Kenntniss einiger Derivate

der

Chinolin- und Nicotinsäure.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des naturwissenschaftlichen Diploms
für Techniker

an der

Technischen Hochschule zu Karlsruhe

vorgelegt von

Dr. Julius Bueb
aus Freiburg i. B.

Karlsruhe.
Druck der G. Braun'schen Hofbuchdruckerei
1890.

7.

Beiträge

zur

Kenntniss einiger Derivate

der

Chinolin- und Nicotinsäure.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des naturwissenschaftlichen Diploms
für Techniker

an der

Technischen Hochschule zu Karlsruhe

vorgelegt von

Dr. Julius Bueb
aus Freiburg i. B.

Karlsruhe.
Druck der G. Braun'schen Hofbuchdruckerei.
1890.

Seiner

lieben Schwester

gewidmet

vom Verfasser.

Durch die Erkenntniss, dass viele Alkaloide als Spaltungsproduct Pyridin oder Abkömmlinge desselben liefern, hat sich die Forschung in neuerer Zeit mit Vorliebe der Untersuchung dieser Base zugewandt.

»Körner« stellte im Jahre 1869 zuerst eine Formel für das Pyridin auf, welche der Kekulé'schen Benzolformel völlig entspricht und nach welcher in dem Pyridin eine geschlossene Kette von fünf Kohlenstoffatomen und einem Stickstoffatom anzunehmen ist.

Wie für das Benzol, so wurden auch für das Pyridin noch andere Formeln vorgeschlagen, aber hier wie dort ist weder für die eine noch die andere endgiltig entschieden.

Für die Auffassung Körners, nach welcher das Pyridin ein Benzol ist, in dem eine C H Gruppe durch ein dreiwerthiges Stickstoffatom vertreten ist, spricht vor allem der chemische Charakter des Pyridins selbst, das in den meisten seiner Reactionen sich wie ein monosubstituirtes Benzol verhält.

Einen augenscheinlichen Beweis der Analogie beider Körper liefert ihr Verhalten gegen Oxydationsmittel:

Während sowohl Pyridin, wie Benzol bei starker Oxydation vollständig zerstört werden, liefern ihre

Homologen als Endproducte der Oxydation die entsprechenden Carbonsäuren, in denen sowohl der Pyridin-, wie der Benzolrest unversehrt geblieben ist.

Einen besonderen Fall der erwähnten Oxydationserscheinungen liefert die Entstehung einer Pyridin-o-Dicarbonsäure aus dem Chinolin beim Behandeln mit Kaliumpermanganat, eine Reaction, die der Darstellung der o-Phtalsäure aus Naphtalin vollständig analog ist. Aus der eben erwähnten o-Dicarbonsäure des Pyridins der »Chinolinsäure« lässt sich, wie Bernthsen und Mettegang[1]) gezeigt haben, ein Anhydrid darstellen, das mir bei einem Theil der in vorliegender Arbeit beschriebenen Körper als Ausgangsmaterial diente.

Ich hatte mir ganz besonders die Aufgabe gestellt, durch Studium des Verhaltens dieses Anhydrides einen Beitrag für das Vorhandensein naher Beziehungen der Dicarbonsäuren des Pyridins zu denjenigen der Phtalsäure zu liefern.

---

[1]) Ber. 20. 1208.

Darstellung des Chinolinsäureanhydrids.

Chinolinsäure wird mit der vierfachen Menge Essigsäureanhydrid so lange zum Sieden erhitzt, bis die Säure sich vollständig aufgelöst hat. Nach dem Erkalten scheidet sich das Chinolinsäureanhydrid in warzenförmigen Gebilden aus und wird zur vollständigen Reinigung aus Benzol umkrystallisirt. Bei langsamem Erkaltenlassen der Benzollösung kann man das Anhydrid in langen, dem Phtalsäureanhydrid ähnlichen Nadeln erhalten, die bei 135° C (uncorr.) schmelzen. Auf dieses so erhaltene Anhydrid liess ich zuerst verschiedene aromatische Amine einwirken, indem ich dabei erwartete Derivate zu erhalten hoffte, welche mit denjenigen der Phtalsäure analog sein würden.

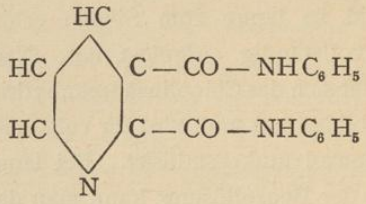
Einwirkung von Anilin auf Chinolinsäureanhydrid.

Je nach der bei der Einwirkung von Anilin auf Chinolinsäureanhydrid herrschenden Temperatur sind die Reactionsproducte wesentlich verschieden.

1. Uebergiesst man feingepulvertes Anhydrid mit Anilin (auf 1 Mol. Anhydrid 2 Mol. Anilin) und erwärmt das Gemenge im Oelbad auf ca. 100° C, so löst sich das Anhydrid im Anilin zu einer klaren syrupähnlichen Flüssigkeit auf, unter Wasserabspaltung und schwacher

Kohlensäureentwicklung. Die Temperatur des Oelbads wird so lang bei 100° C. gehalten, bis die Reactionsmasse beginnt fest zu werden. Dieselbe wird sodann aus Alcohol wiederholt umkrystallisirt, wobei sie sich in weissen, seidenglänzenden Nadeln ausscheidet, die einen constanten Schmelzpunkt bei 226° C. zeigen.

Die Analyse stimmt auf das Chinolinsäuredianilid von der Formel:



Analyse:

0,5276 g Substanz gaben 1,3893 g CO_2
= 0,3789 g C
= **71,81 % C**

0,5276 g Substanz gaben 0,2332 g H_2O
= 0,0259 g H
= **4,91 % H**

Stickstoffbestimmung:

0,336 g Substanz gaben 38,8 ccm N
t = 17° B = 745 mm
entsprechend 0,044127 g N
= **13,13 % N**

	Berechnet:	Gefunden:
für $C_5 H_8 N (CO - NHC_6 H_5)_2$		
C =	71,92 %	71,81 %
H =	4,73 „	4,91 „
N =	13,25 „	13,13 „

Durch Verseifen mit mässig concentrirter Salzsäure kann aus dem Anilid die Chinolinsäure wiedergewonnen

und durch ihr charakteristisches Kupfersalz als solche erkannt werden. Das Anilid löst sich schwer in Wasser, leichter in Alcohol und Benzol.

2. Chinolinsäureanhydrid und Anilin werden ca. 6 Stunden auf 160° C. im Oelbad erhitzt. Es tritt Wasserabspaltung und starke Kohlensäureentwicklung ein. Der beim Erkalten zu einem krystallinischen Brei erstarrende Körper wird aus Benzol umkrystallisirt, wobei er in prismatischen Krystallen erstarrt, die bei 115° C (uncorr.) schmelzen.

Die Analyse ergibt ein Pyridinmonocarbonsäureanilid, und zwar, wie unten nachgewiesen wird, das Anilid der Nicotinsäure.

Analyse:

0,3093 g Substanz gaben 0,8255 g CO_2
= 0,22514 g C
= **72,79 % C**

0,3093 g Substanz gaben 0,1508 g H_2O
= 0,01672 g H
= **5,40 % H**

Stickstoffbestimmung:

0,2131 g Substanz gaben 27,5 ccm N
t = 20° B = 743 mm
entsprechend 0,0307 g N
= **14,42 % N**

	Berechnet:	Gefunden:
für $C_5H_4N-CONHC_6H_5$		
C =	72,73 %	72,79 %
H =	5,05 „	5,40 „
N =	14,14 „	14,42 „

Durch Erhitzen von Nicotinsäure und Anilin auf ca. 130° C gelang es mir, einen Körper zu erhalten, der

mit dem eben erwähnten vollständig identisch ist, wonach das obige Anilid als das Nicotinsäureanilid charakterisirt war. Dasselbe ist in Benzol und Alkohol leicht löslich.

Einwirkung von o-Toluidin auf Chinolinsäureanhydrid.

Chinolinsäure wurde mit einem Ueberschuss von o-Toluidin so lang im Oelbad auf 100° C. erwärmt, bis die anfängliche klare Lösung zu einem krystallinischen Brei erstarrte. Die Masse, in Alkohol gelöst, scheidet sich beim Verdunsten des Alkohols in glänzenden, mikroskopisch kleinen Prismen aus, die einen Schmelzpunkt bei 192° C. besitzen. Der Analyse nach ist der Körper das Ditoluid der Chinolinsäure.

Analyse:

0,4372 g Substanz ergab 1,1745 g CO_2
= 0,3203 g C
= 73,27 % **C**

0,4372 g Substanz ergab 0,2297 g H_2C
= 0,0255 g H
= 5,83 % **H**

Stickstoffbestimmung:

0,3152 g Substanz gaben 33,7 cm N
t = 15
B = 737
entsprechend 0,0382 g N
= 12,13 % **N**

Berechnet:	Gefunden:
für $C_5H_3N(CO-NHC_7H_8)_2$	
C = 73,04 %	73,27 %
H = 5,50 „	5,83 „
N = 12,17 „	12,13 „

Der Körper ist schwer löslich in Wasser, etwas leichter in Alkohol und Benzol. Beim Verseifen mit Salzsäure wird er in Chinolinsäure und salzsaures o-Toluidin zerlegt.

Einwirkung von p-Toluidin auf Chinolinsäureanhydrid.

Chinolinsäureanhydrid setzt sich mit p-Toluidin beim Erhitzen auf ca. 100° unter Wasserabspaltung um, unter Bildung eines aus Alcohol in weissen, zusammengefilzten Nadeln krystallisirenden Körpers, der bei 213° schmilzt. Nach der Analyse ist derselbe das p-Ditoluid der Chinolinsäure.

Analyse:

0,3190 g Substanz gaben 0,8558 g CO_2
= 0,2334 g C
= 73,17 % C

0,3190 g Substanz gaben 0,1636 g H_2C
= 0,01818 g H
= 5,69 % H

Stickstoffbestimmung:

0,3263 g Substanz gaben 36 cm N
t = 20°
B = 740 mm
entsprechend 0,040078 g N
= 12,31 % N

	Berechnet:	Gefunden:
für $C_5H_3N(CONHC_7H_8)_2$		
C =	73,04 %	73,17 %
H =	5,50 „	5,69 „
N =	12,17 „	12,31 „

Der Körper löst sich schwer in Wasser, leichter in Alcohol und Benzol.

Einwirkung von α-Naphthylamin auf Chinolinsäureanhydrid.

α-Naphthylamin wird mit Chinolinsäureanhydrid ca. 10 Stunden auf 130—140° erhitzt. Es tritt dabei deutliche Wasserabspaltung neben geringer Kohlensäureentwicklung ein. Nach dem Erkalten wird die Reactionsmasse zuerst mit wenig heissem Alcohol digerirt, um das noch unangegriffene α-Naphthylamin in Lösung zu bringen. Der nicht gelöste Körper wird sodann in viel Alcohol gelöst, aus welcher Lösung er sich beim Erkalten in kleinen, glänzenden Blättchen ausscheidet, die einen Schmelzpunkt von 239° C. besitzen.

Die Analyse stimmt annähernd auf ein Dinaphthylamid der Chinolinsäure.

Analyse:

0,3120 g Substanz gab 0,8955 g CO_2
= 0,2442 g C
= **78,28 % C**

0,3120 g Substanz gab 0,1339 g H_2C
= 0,01488 g H
= **4,77 % H**

Stickstoffbestimmung:

0,2662 g Substanz gab 23,3 cm N
t = 24°
B = 752 mm
entsprechend 0,0258 g N
= **9,71 % N**

	Berechnet:	Gefunden:
für $C_5 H_3 N (CO - NHC_{10} H_7)_2$		
C	= 77,69 %	78,28 %
H	= 4,56 „	4,77 „
N	= 10,07 „	9,71 „

Bei allen bis jetzt beschriebenen Reactionen entstehen nebenbei noch andere Körper, und zwar in um so erheblicherem Masse, als die Einwirkungstemperatur gesteigert wird. Zugleich tritt dann eine stärkere Kohlensäureabspaltung ein, so dass die Vermuthung nahe liegt, dass Derivate der Nicotinsäure entstehen, was ja nach Vorstehendem bei der Einwirkung von Anilin auf Chinolinsäureanhydrid nachgewiesen wurde. Die Untersuchung dieser Nebenproducte behalte ich mir noch vor.

Einwirkung von Ammoniak auf Chinolinsäureanhydrid.

Es waren bei der Einwirkung von Ammoniak auf Chinolinsäureanhydrid zunächst zwei Fälle denkbar:

1. Es tritt unter Abspaltung von 1 Mol. Wasser je 1 Mol. Ammoniak und Anhydrid zu einem dem Phtalimid entsprechenden Körper zusammen.

2. Es treten 2 Mol. Ammoniak unter Abspaltung von 1 Mol. Wasser mit 1 Mol. Anhydrid zusammen zu einem Diamid der Chinolinsäure.

Es ist mir aber auf diesem Wege nicht gelungen, weder den einen noch den andern Körper zu erhalten.

Es tritt nämlich beim Erwärmen von Chinolinsäureanhydrid im trockenen Ammoniakstrom eine lebhafte Kohlensäureentwicklung ein, ohne dass Wasserabspal-

tung sichtbar wird. Nach Beendigung der Reaction ward die zurückbleibende, harzartige Masse mehrmals aus Benzol umkrystallisirt, wobei in sehr geringer Ausbeute ein Körper gewonnen wurde, der zwischen 123° und 125° C. schmilzt und der seiner Analyse nach das Amid der Nicotinsäure ist.

Analyse:

0,338 g Substanz gaben 0,731 g CO_2
= 0,1993 g C
= **58,98 % C**

0,338 g Substanz gaben 0,1330 g H_2O
= 0,0147 g H
= **4,37 % H**

Stickstoffbestimmung:

0,2983 g Substanz gaben 60 cm N
B = 735 mm
t = 20°
entsprechend 0,0663 g N
= **22,25 % N**

Berechnet:	Gefunden:
für $C_5H_4N-CO-NH_2$	
C = 59,02 %	58,98 %
H = 4,92 „	4,37 „
N = 22,95 „	22,25 „

Da die Ausbeute bei dieser Darstellung des Amids der Nicotinsäure eine äusserst geringe ist, suchte ich den Körper — namentlich um seine Identität mit der vermutheten Verbindung festzustellen — noch auf anderm Wege zu erhalten, was mir durch Einwirkung von Ammoniak auf die unten beschriebenen Ester der Nicotinsäure auch gelang.

Darstellung des Nicotinsäureamids aus den Nicotinsäureestern.

Der Methylester der Nicotinsäure wird (siehe unten) in nicht zu grossem Ueberschuss von Methylalcohol gelöst und längere Zeit Ammoniakgas in die Lösung geleitet. Nach mehrtägigem Stehen scheidet sich das Amid in feinen zusammengefilzten Nadeln aus, die, aus Alcohol umkrystallisirt, bei ca. 125° C. schmelzen.

Analyse:

0,3411 g Substanz gaben 0,7342 g CO_2
= 0,20024 g C
= **58,70 % C**

0,3411 g Substanz gaben 0,1596 g H_2C
= 0,0177 g H
= **5,19 % H**

	Berechnet:	Gefunden:
für $C_5H_4N-CONH_2$		
C =	59,02 %	58,70 %
H =	4,92 „	5,19 „

Das Amid ist in Alcohol sehr leicht löslich, etwas weniger in Wasser und Benzol.

Darstellung des Diamids der Chinolinsäure.

Auf analoge Weise, wie das eben beschriebene Amid der Nicotinsäure, kann man das Chinolinsäurediamid erhalten, bei der Einwirkung von Ammoniak auf den später beschriebenen Chinolinsäurediaethylester. Löst man denselben in Alcohol auf und leitet Ammoniak zu, so scheiden sich beim Verdunsten des Alcohols lange weisse Prismen ab, die nach mehrmaligem

Umkrystallisiren aus Alcohol einen constanten Schmelzpunkt bei 209° C. besitzen und der Analyse nach aus dem Diamid der Chinolinsäure bestehen.

Analyse:

0,3522 g Substanz gaben 0,6558 g CO_2
= 0,17886 g C
= **50,78 % C**

0,3522 g Substanz gaben 0,1482 g H_2O
= 0,0164 g H
= **4,67 % H**

Stickstoffbestimmung:

0,1888 g Substanz gaben 43.5 cm N
t = 19° C
B = 741 mm
entsprechend 0,048743 g N
= **25,81 % N**

	Berechnet:	Gefunden:
für $C_5H_3N(CONH_2)_2$		
C =	50,91 %	50,78 %
H =	4,24 „	4,67 „
N =	25,45 „	25,81 „

Das Diamid ist in Alcohol und Wasser leicht löslich. Ueber seinen Schmelzpunkt erhitzt, spaltet es Ammoniak ab. Der neu entstehende Körper ist bis jetzt noch nicht näher untersucht, doch liegt die Vermuthung nahe, dass sich ein dem Phtalimid entsprechender Körper gebildet habe.

Ester der Nicotinsäure.

1. Methylester.

Leitet man in eine Lösung von Nicotinsäure in absolutem Methylalcohol unter gleichzeitigem Erwärmen

Salzsäuregas ein, so scheidet sich zuerst das Chlorhydrat der Nicotinsäure aus. Nach ungefähr zweistündigem Kochen der Flüssigkeit, wobei der Salzsäurestrom ununterbrochen durchgeht, hat sich das ausgeschiedene Chlorhydrat wieder vollständig gelöst. Man unterbricht jetzt den Salzsäurestrom, verjagt den überschüssigen Alcohol, verdünnt mit Wasser, neutralisirt mit Natronlauge und schüttelt mit Aether aus. Nach dem Verdunsten des Aethers bleibt ein dickflüssiges Oel zurück, das bald erstarrt. Es lässt sich unzersetzt destilliren und hat einen constanten Siedepunkt bei 204° C. (uncorr.). In der Vorlage condensirt sich das fast wasserhelle Oel bald zu einem krystallinischen Körper, der aus Alcohol umkrystallisirt einen Schmelzpunkt bei 38° C (uncorr.) zeigt.

Der Analyse nach ist der Körper der Methylester der Nicotinsäure.

0,3018 g Substanz gaben 0,6805 g CO_2
= 0,1855 g C
= **61,49 % C**

0,3018 g Substanz gaben 0,1378 g H_2O
= 0,0153 g H
= **5,07 % H**

Stickstoffbestimmung:

0,2925 g Substanz gaben 25,5 cm N
t = 13 B = 742
entsprechend 0,0294 g N
= **10,05 % N**

Berechnet:	Gefunden:
für $C_5H_4N-COOCH_3$	
C = 61,31 %	61,49 %
H = 5,11 „	5,07 „
N = 10,21 „	10,05 „

Der Methylester ist in Wasser, Alcohol und Benzol leicht löslich. Er besitzt einen angenehmen, fruchtartigen Geruch und bildet mit conc. Salzsäure ein gut krystallisirendes Chlorhydrat.

2. Aethylester der Nicotinsäure.

Auf analoge Weise, wie der Methylester kann auch der Aethylester der Nicotinsäure gewonnen werden. Derselbe bildet ein wasserhelles Oel, das bei 218° C. unzersetzt siedet und unter 0° C. zu einer weissen krystallinischen Masse erstarrt. Mit Salzsäure bildet er ein krystallisirtes Chlorhydrat. In Alcohol ist er in allen Verhältnissen löslich. Er besitzt einen angenehmen Geruch.

Analyse:

0,2510 g Substanz gaben 0,5860 g CO_2
= 0,15981 g C
= **63,66 % C**

0,2510 g Substanz gaben 0,1370 g H_2O
= 0,0152 g H
= **6,06 % H**

Stickstoffbestimmung:

0,3235 g Substanz gab 26,4 cm N
t = 17° C
B = 742 mm
entsprechend 0,0303 g N
= **9,37 % N**

Berechnet: für $C_5H_4N-COOC_2H_5$		Gefunden:
C =	63,57 %	63,66 %
H =	5,96 „	6,06 „
N =	9,27 „	9,37 „

Propylester der Nicotinsäure.

Der auf gleiche Weise wie die oben beschriebenen Ester dargestellte Propylester bildet ein wasserhelles Oel von angenehmem Geruch, das bei 232° C. (uncorr.) unzersetzt siedet. Mit Salzsäure liefert er ein Chlorhydrat.

Analyse:

0,3377 g Substanz gaben 0,8085 g CO_2
= 0,2205 g C
= **65,29 % C**

0,3377 g Substanz gaben 0,2066 g H_2O
= 0,0229 g H
= **6,79 % H**

	Berechnet:	Gefunden:
für $C_5H_4N-COOC_8H_7$		
C =	65.45 %	65,29 %
H =	6,66 „	6,79 „

Amylester der Nicotinsäure.

Der analog den vorhergehenden Estern dargestellte Amylester bildet ein hellgelbgefärbtes Oel von durchdringendem Geruch, das bei 259° C. siedet.

Analyse:

0,3322 g Substanz gaben 0,8397 g CO_2
= 0,22901 g C
= **68,93 % C**

0,3322 g Substanz gaben 0,2148 g H_2O
= 0,02387 g H
= **7,19 % H**

Berechnet:	Gefunden:
für $C_5H_4N-COOC_5H_{11}$	
C = 68,39 %	68,93 %
H = 7,77 „	7,19 „

Diaethylester der Chinolinsäure.

Analog dem Aethylester der Nicotinsäure kann man den Aethylester der Chinolinsäure erhalten durch Einleiten eines Salzsäurestroms in eine kochende Lösung von Chinolinsäure in absolutem Aethylalcohol. Es fällt dabei auch zuerst das Chlorhydrat der Säure aus, das mit fortschreitender Esterificirung wieder in Lösung geht. Der Ester bildet ein gelbes Oel, das unter geringer Zersetzung bei 280—285° C. siedet. Er hat einen charakteristischen Geruch und bildet ein gut krystallisirendes Chlorhydrat.

Analyse:

0,3111 g Substanz gaben 0,6756 g CO_2
= 0,184 g C
= 59,14 % C

0,3111 g Substanz gaben 0,1683 g H_2O
= 0,0187 g H
= 6,01 % C

Berechnet:	Gefunden:
für $C_5H_3N(COOC_2H_5)_2$	
C = 59,19 %	59,14 %
H = 5,83 „	6,01 „

Die Ausbeute an den beschriebenen Estern ist durchweg eine gute. Die nicht esterificirte Säure kann durch Ueberführung in das Kupfersalz und Zersetzung des letzteren mit H_2S leicht wieder gewonnen werden.