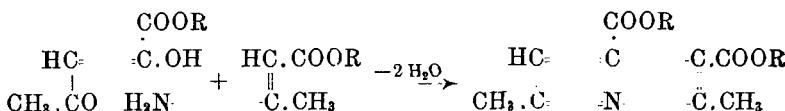


89. Otto Mumm und Otto Böhme: Synthese einiger Carbonsäuren und Keto-carbonsäuren des Pyridins.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Kiel.]

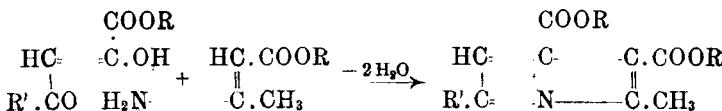
(Eingegangen am 4. Januar 1921.)

Zu den besonders leicht zugänglichen Pyridin-Abkömmlingen gehört auch die 2,6-Dimethyl-3,4-cinchomeronsäure. Ihr Diäthylester entsteht, wie Mumm und Hüneke¹⁾ gezeigt haben, wenn eine Mischung äquivalenter Mengen von Aceton-oxalester und β -Amino-crotonsäure-ester bei niedriger Temperatur einen Tag lang sich selbst überlassen bleibt:



Die große Leichtigkeit, mit der die Reaktion eintritt, ließ hoffen, daß sie größerer Verallgemeinerung fähig sein würde. Um zu prüfen, wie weit diese Erwartung zutrifft, haben wir zunächst die eine Komponente, den Aceton-oxalester, und darauf die andere, den β -Amino-crotonsäure-ester, durch ähnlich gebaute Stoffe ersetzt, während jeweils die zweite Komponente unverändert blieb.

Die erste Versuchsreihe führte zu dem Resultat, daß Benzoyl- und Propionyl-brenztraubensäure-ester, sowie *n*-Propyl-methyl-keton-, Isopropyl-methyl-keton- und Pinakolin-oxalester sich mit β -Amino-crotonsäure-ester ebenso glatt wie Aceton-oxalester zu den entsprechenden Pyridin-Derivaten umsetzen, nämlich im Sinne der folgenden Gleichung, worin R' den Phenyl-, Äthyl-, Propyl- und Tertiärbutyl-Rest bedeutet:

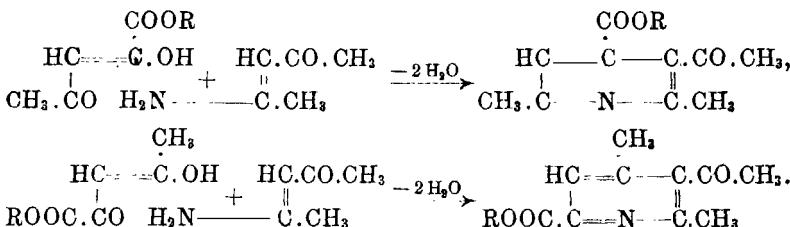


Dagegen blieb die Reaktion mit Acetyl-aceton, Oxymethylen-aceton und Oxal-essigester aus.

Die zweite Versuchsreihe erstreckte sich auf die Umsetzung von Acetylaceton-amin und von Benzoylaceton-amin mit Aceton-oxalester. Die Reaktion nahm in beiden Fällen den erwarteten Verlauf, indem sich unter Austritt von 2 Mol. Wasser die entsprechenden Keto-carbonsäure-ester des Pyridins bildeten. Offen bleibt zu-

¹⁾ B. 50, 1568 [1917].

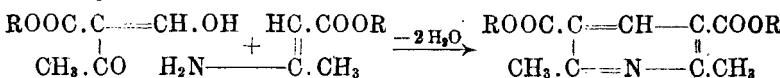
nächst nur noch die Frage, ob die Umsetzung im Sinne der ersten oder der zweiten von folgenden beiden Gleichungen erfolgt:



Eine besondere Untersuchung, über die demnächst berichtet werden soll, hat inzwischen zu Gunsten der ersten Gleichung entschieden.

Durch Ersatz des Aceton-oxalesters durch analog gebaute Stoffe würden sich leicht noch andere Keto-carbonsäuren des Pyridins herstellen lassen. Auch könnten die Keto- und Di-carbonsäuren durch sukzessiven Abbau, wie er von Mumm und Hünke¹⁾ an der Dimethyl-cinchomeronsäure durchgeführt worden ist, in zahlreiche einfachere Pyridin-Derivate umgewandelt werden.

Ebenso wie die Hantzschsche²⁾ Synthese mit ihren Erweiterungen von Knövenagel³⁾ liefert also auch diese Methode Di-carbonsäuren und Keto-carbonsäuren des Pyridins. Und zwar handelt es sich um Pyridin-Derivate, die nach dem zuerst genannten Verfahren nicht zugänglich sind, nämlich um solche, die dadurch gekennzeichnet sind, daß sie in 4-Stellung eine Carboxylgruppe enthalten. Im Gegensatz zur Synthese von Hantzsch führt die Reaktion ohne den Umweg über die Dihydro-Produkte direkt zu Pyridin-Derivaten. Sie ähnelt in dieser Hinsicht der folgenden, von Claisen⁴⁾ aufgefundenen Synthese des 2,6-Lutidin-3,5-dicarbonsäure-esters:



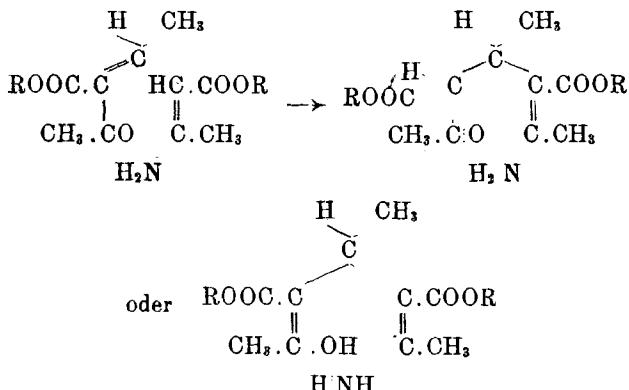
Die von uns studierte Reaktion verläuft unter so ähnlichen Bedingungen und ähnlich glatt wie die Hantzschsche Pyridin-Synthese, daß es von vornherein als wahrscheinlich erscheinen mußte, daß in beiden Fällen ähnliche Zwischenstufen durchlaufen werden. Der Mechanismus der Hantzschschen Synthese kann wohl als im wesentlichen aufgeklärt gelten, besonders dank der Arbeiten von C. Beyer⁵⁾ und von Knövenagel⁶⁾. Hiernach entsteht z. B. bei der Synthese von Dihydro-kollidin-dicarbonsäure-ester zunächst aus einem Mol. Acet-

¹⁾ B. 51, 150 [1918]. ²⁾ A. 215, 6, 72 [1882].

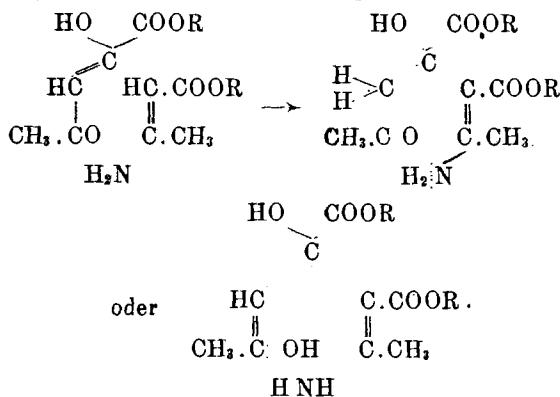
³⁾ B. 35, 2172, 2390 [1902]; 36, 2180 [1903]. ⁴⁾ A. 297, 39 [1897].

⁵⁾ B. 24, 1662 [1891]. ⁶⁾ B. 31, 739, 767 [1898].

essigester mit Ammoniak β -Amino-crotonsäure-ester und aus einem zweiten Mol. Acetessigester mit Aldehyd Äthyliden-acetessigester. Als dann lagert sich ersterer an die Doppelbindung des letzteren an und endlich tritt unter Abspaltung von Wasser Ringschluß ein:



Dementsprechend hätte man die ersten Stufen der Synthese von z. B. Dimethyl-cinchomeronsäure-ester folgendermaßen zu formulieren:

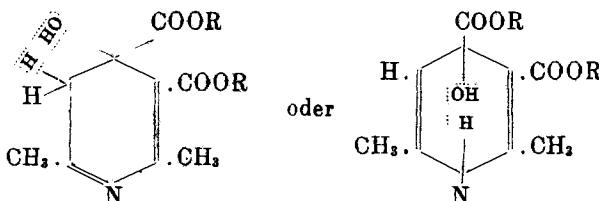


Für die Richtigkeit dieser Auffassung spricht die Tatsache, daß wir in mehreren Fällen die intermediär entstehenden additionellen Verbindungen haben isolieren können.

Während nun aber die Dihydro-Verbindungen, die bei der Hantzschschen Synthese erhalten werden, beständig sind, wandelt sich der bei uns als Zwischenprodukt auftretende *p*-Oxy-dihydro-ester sofort unter Abspaltung eines zweiten Mol. Wasser in den nicht hydrierten Ester um.

Diese so leicht eintretende Abspaltung von Wasser deutet darauf hin, daß dem Zwischenprodukt von den beiden möglichen Formeln

wahrscheinlich die erste zukommt, also diejenige, bei welcher die Doppelbindung im Ringe unsymmetrisch verteilt sind; andernfalls müßte man den nicht hydrierten Ester von der wenig wahrscheinlichen Riedelschen Pyridin-Formel ableiten. Die folgende Gegenüberstellung der beiden Formeln läßt dies erkennen:



Versuche.

2-Methyl-6-äthyl-cinchomeronsäure-ester.

Zur Darstellung des 2-Methyl-6-äthyl-cinchomeronsäure-esters wurden 25 g (1 Mol.) Propionyl-brenztraubensäure-ester unter sehr guter Kühlung mit 19 g (1 Mol.) β -Amino-crotonsäureester gemischt. Bei kräftigem Umschütteln verflüssigt sich das Gemisch bald unter Abscheidung von Reaktionswasser. Die durch zahlreiche Wassertröpfchen getrübte Flüssigkeit bleibt über Nacht im Eisschrank stehen und wird dann zur Vollendung der Reaktion noch kurze Zeit auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Aufnehmen des Esters mit Äther wird einige Male mit wenig Wasser von 0°, dem einige Tropfen Natriumcarbonat-Lösung zugesetzt sind, gewaschen, sorgfältig getrocknet und im Hochvakuum destilliert. Die Ausbeute betrug 32 g, d. h. 80 % der Theorie.

Der Ester bildet ein dickflüssiges, gelbliches Öl, das in Äther, Alkohol, Essigester, Chloroform und Aceton leicht löslich ist und unter 0.4—0.8 mm Druck bei 140—145° siedet.

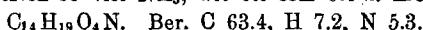
Den als Ausgangsmaterial dienenden Propionyl-brenztraubensäure-ester gewannen wir nach der Vorschrift von Diels, Sielisch und Müller¹⁾. Zur Zersetzung des zunächst entstehenden Natriumsalzes wurden dem Reaktionsgemisch das gleiche Vol. Äther und dann unter sehr guter Kühlung tropfenweise die berechnete Menge Schwefelsäure zugefügt. Die Konzentration der Säure wählten wir so, daß das gesamte Wasser vom Natriumsulfat unter Bildung des Dekahydrats gebunden werden konnte. Nach dem Absaugen des letzteren wurde die alkoholisch-ätherische Lösung einmal mit sehr wenig Wasser gewaschen und dann über Natriumsulfat getrocknet. Äther und Alkohol wurden abdestilliert und der Rückstand im Hochvakuum der Volmer-Pumpe fraktioniert, wo er bei 0.6—1 mm Druck bei 80—84° siedete. Die

¹⁾ B. 39, 1333 [1908].

Ausbeute stieg durch die geringe Abänderung des Verfahrens von 40—44 % auf 51 % der Theorie.

Die Kondensation wurde auch in ätherischer Lösung vorgenommen. Dabei wurde zur Aufnahme des Reaktionswassers sofort Natriumsulfat hinzugefügt. Nach 24-stündigem Stehen im Eisschrank wurde die Lösung noch drei Tage bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Dann wurde vom Natriumsulfat abfiltriert, der Äther verdampft und das Reaktionsprodukt im Hochvakuum destilliert. Die Ausbeute betrug so 90 % der Theorie.

0.1838 g Sbst.: 0.4274 g CO₂, 0.1182 g H₂O (nach Dennstedt). — 0.2660 g Sbst. lieferten so viel NH₃, wie 9.9 ccm 0.1-n. HCl entspricht.



Gef. » 63.4, » 7.2, » 5.2.

Wenn der Ester in alkoholischer Pikrinsäure gelöst wird, krystallisiert nach einiger Zeit das Pikrat in Gestalt von feinen, gelben Nadeln vom Schmp. 90° aus. Der Schmelzpunkt änderte sich nach dem Krystallisieren aus Alkohol nicht. Das Pikrat ist in Chloroform, Eisessig, Aceton leicht, in Äther und Alkohol etwas schwerer löslich.

0.1506 g Sbst.: 0.2692 g CO₂, 0.0610 g H₂O (nach Liebig).



Gef. » 48.8, » 4.5.

Zur Verseifung des Esters wurden 13.3 g mit 50 ccm 4-n. Natronlauge 3 Stdn. gekocht und die Natronlauge darauf mit 50 ccm 4-n. Salzsäure genau neutralisiert. Ein Teil der Säure krystallisiert nach längerem Stehen der Lösung aus, der Rest nach dem Einengen. Die Säure ist in Essigester, Aceton, Chloroform und Benzol kaum und in Alkohol sehr schwer löslich. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser schmilzt sie bei 258—259°. Sie enthält kein Krystallwasser.

0.1632 g Sbst.: 0.3417 g CO₂, 0.0777 g H₂O. — 0.1618 g Sbst.: 9.4 ccm N (18°, 759 mm)¹⁾.



Gef. » 57.1, » 5.3, » 6.8.

0.1660 g Sbst. titriert (Phenol-phthalein): 16.0 statt 15.8 ccm 0.1-n. NaOH. 0.3277 » » » » 31.3 » 31.3 » » »

2-Methyl-6-phenyl-cinchomeronsäure-ester.

11 g (1 Mol.) Benzoyl-brenztraubensäure-ester²⁾ wurden in 6 g und 6.5 g (1 Mol.) β-Amino-crotonsäure-ester in 2 g abs. Alkohol gelöst. Beide Lösungen wurden soweit wieder abgekühlt, daß sie zu krystallisieren begannen, und dann unter guter Kühlung gemischt. Das homogene Gemisch erstarrt zuweilen innerhalb von wenigen Se-

¹⁾ Bei allen nach Dumas ausgeführten Stickstoff-Bestimmungen wurde der Stickstoff über 33-proz. Kalilauge gemessen.

²⁾ Claisen und Brömme, B. 21, 1131 [1888].

kunden zu einer festen, weißen Masse. Meistens mußte es aber zur Vollendung der Krystallisation über Nacht im Eisschrank sich selbst überlassen bleiben. Die abgeschiedene Krystallmasse — sie betrug 90 % der Theorie — erwies sich als ein Gemenge des erwarteten Esters und des 2 Mol. Wasser mehr enthaltenden primären Additionsproduktes. Durch Krystallisation aus Essigester, worin dieses viel schwerer löslich ist als jener, läßt sich das Gemenge in die beiden Komponenten zerlegen. Beim Umkristallisieren muß aber längeres Verweilen der Lösung bei höherer Temperatur unbedingt vermieden werden, weil das primäre Produkt sich sonst mehr oder minder vollständig in das beständige Endprodukt umwandelt.

Das Additionsprodukt bildet kurze, derbe, prismatische Nadeln, die unter Aufschäumen bei 148° schmelzen. In der wieder erstarnten Schmelze liegt reiner Methyl-phenyl-cinchomeronsäure-ester vor, denn bei abermaligem Erhitzen zeigt sie scharf dessen Schmp. 73°. Diese Umwandlung in das wasserärmere Produkt tritt auch schon bei gewöhnlicher Temperatur je nach der Reinheit mehr oder weniger schnell ein.

0.1100 g Sbst.: 0.2518 g CO₂, 0.0720 g H₂O (nach Dennstedt). — 0.1870 g Sbst.: 0.4264 g CO₂, 0.1172 g H₂O (nach Dennstedt). — 0.3490 g Sbst. lieferten soviel NH₃, wie 10.0 ccm 0.1-*n*. HCl entspr.

C₁₈H₂₂O₆N. Ber. C 61.9, H 6.6, N 4.0.
Gef. ▶ 62.5, 62.2, ▶ 7.1, 7.0, ▶ 4.0.

Die Mutterlaugen von der Herstellung des Additionsproduktes enthalten den Methyl-phenyl-cinchomeronsäure-ester. Nach dem Abdampfen eines Teiles des Lösungsmittels krystallisiert er in Form langer, weißer, seidenglänzender Nadeln vom Schmp. 73° aus. Am besten erhält man ihn, wenn man das zunächst entstehende Gemenge nicht erst abfiltriert, sondern nach Zusatz von etwas abs. Alkohol einige Zeit kocht, um das Additionsprodukt auch gleich in den gesuchten Ester umzuwandeln. Er ist in Äther, Alkohol, Aceton, Essigester, Chloroform und Benzol leicht und in Petroläther etwas schwerer löslich.

0.1476 g Sbst.: 0.3720 g CO₂, 0.0800 g H₂O. — 0.3144 g Sbst. lieferten soviel NH₃, wie 10.3 ccm 0.1-*n*. HCl entspr.

C₁₈H₁₉O₄N. Ber. C 69.0, H 6.1, N 4.5.
Gef. ▶ 68.8, ▶ 6.1, ▶ 4.6.

Das Pikrat, das ebenso hergestellt wurde wie beim Methyl-äthyl-cinchomeronsäure-ester, schmilzt nicht ganz scharf bei 83° und ist in Alkohol, Äther, Aceton, Essigester und Benzol leicht löslich, in Wasser und Petroläther unlöslich.

0.1772 g Sbst.: 0.3470 g CO₂, 0.0700 g H₂O.
 $C_{24}H_{22}O_{11}N_4$. Ber. C 53.2, H 4.1.
 Gef. » 53.4, » 4.4.

Die Verseifung des Esters erfolgte in der gleichen Weise wie beim Methyl-äthyl-cinchromeronsäure-ester. Nach dem Neutralisieren des NaOH schied die Säure sich beim Erkalten in kleinen rhombischen Täfelchen ab. Die Rohausbeute betrug 92% der Theorie. Die Säure schmilzt als Rohprodukt und auch nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 217° unter Aufschäumen nach voraufgehender Bräunung. Sie ist löslich in Wasser, Alkohol und Eisessig, unlöslich in Äther, Benzol, Essigester, Aceton und Chloroform. Sie krystallisiert ohne Krystallwasser.

0.1193 g Sbst.: 0.2858 g CO₂, 0.0500 g H₂O (nach Dennstedt). —
 0.2180 g Sbst.: 10.0 ccm N (16°, 759 mm).

$C_{14}H_{11}O_4N$. Ber. C 65.4, H 4.3, N 5.4.
 Gef. » 65.3, » 4.6, » 5.3.

0.1260 g Sbst. titriert (Phenol-phthalein): 9.6 statt 9.8 ccm 0.1-n. NaOH.
 0.1805 » » » » : 14.1 » 14.0 » » »

2-Methyl-6-n-propyl-cinchromeronsäure-ester.

Äquimolekulare Mengen Methyl-n-propyl-keton-oxalester¹⁾ und β -Amino-crotonsäure ester wurden gemischt und so lange geschüttelt, bis die Masse homogen geworden war. Der Reaktionsverlauf gleicht fast völlig demjenigen beim Methyl-äthyl-cinchromeronsäure-ester. Die Aufarbeitung fand auch in der gleichen Weise statt. Der Ester bildet eine gelbe ölige Flüssigkeit, die in fast allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich ist und unter 12 mm Druck bei 174—176° destilliert. Die Ausbeute betrug nach zweimaliger Destillation 89% der Theorie.

0.1284 g Sbst.: 0.3028 g CO₂, 0.0869 g H₂O (nach Dennstedt).
 0.3860 g Sbst. lieferten so viel NH₃, wie 13.2 ccm 0.1-n. HCl entspr.
 $C_{15}H_{21}O_4N$. Ber. C 64.5, H 7.6, N 5.0.
 Gef. » 64.3, » 7.6, » 4.8.

Das Pikrat schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 115—116°.

Bei der Verseifung des Esters, die in der früher beschriebenen Weise vorgenommen wurde, schied sich die Säure in einer Ausbeute von 87% in Gestalt kleiner derber Tafeln vom Rohschmelzpunkt 210° ab. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser schmolz sie unter Bräunung und Aufschäumen bei 212°. Sie ist in Alkohol und Wasser verhältnismäßig leicht löslich, in Aceton, Essigester, Äther, Chloro-

¹⁾ Lapworth und Osborn Hann, Soc. 81, 1490 [1902].

form, Benzol und Petroläther unlöslich. Sie enthält 1 Mol. Krystallwasser, das sie über Chlorcalcium bei gewöhnlichem Druck schon zum Teil, im Vakuum ganz abgibt. Die Krystalle zerfallen dabei zu einer weißen, feinpulverigen Masse. Bei der Schmelzpunktsbestimmung entweicht das Krystallwasser bei 130—150°.

0.1192 g Sbst. (lufttrocken): 0.2385 g CO₂, 0.0675 g H₂O (nach Dennstedt). — 0.1834 g Sbst. (lufttrocken): 9.4 ccm N (19°, 762 mm). — 0.3378 g Sbst. (lufttrocken) verloren 0.0248 g H₂O.

C₁₁H₁₃O₄N + H₂O. Ber. C 54.7, H 6.3, N 5.8, H₂O 7.5.

Gef. » 54.6, » 6.3, » 5.9, » 7.4.

0.2627 g lufttrockne Säure titriert (Phenol-phthalein): 21.8 statt 21.8 ccm 0.1-n. NaOH.

2-Methyl-6-isopropyl-cinchomeronsäure-ester.

Äquimolekulare Mengen Methyl-isopropyl-keton-oxalester¹⁾ und β-Amino-crotonsäure-ester wurden bei gewöhnlicher Temperatur unter gutem Schütteln gemischt und dann stark gekühlt. Nach etwa 1 Stde. war die anfangs klare gelbe Flüssigkeit zu einer weißen Krystallmasse erstarrt. Nach dem Abstreichen auf Ton und mehrmaligem Waschen mit Äther und Petroläther lag der Rohschmelzpunkt bei 86°. Nach schnellem Umkrystallisieren aus Essigester stieg er auf 87°. Der Körper erwies sich als die additionelle Verbindung der Komponenten.

0.1338 g Sbst.: 0.2789 g CO₂, 0.0919 g H₂O (nach Dennstedt).

C₁₅H₂₅O₆N. Ber. C 57.0, H 8.0.

Gef. » 56.9, » 7.8.

Bei längerem Stehen mit oder ohne Lösungsmittel beginnt schon bei gewöhnlicher Temperatur die Umwandlung in das richtige Pyridin-Derivat unter Abspaltung von Wasser. Bei höherer Temperatur erfolgt sie leicht und schnell.

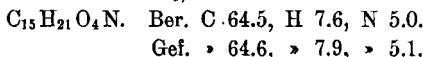
0.5430 g Sbst. verloren bei 100° im Vakuum über P₂O₅ 0.0620 g H₂O.

C₁₅H₂₅O₆N. Ber. 2H₂O 11.4. Gef. 2H₂O 11.4.

Um den Methyl-isopropyl-cinchomeronsäure-ester darzustellen, wurde das primäre Additionsprodukt nicht erst isoliert, sondern nach Abscheidung desselben das Reaktionsgemisch gleich kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, in Äther aufgenommen, über Na₂SO₄ getrocknet und fraktioniert. Der Ester bildet ein hellgelbes Öl vom Sdp.₁: 178°. Es wurde in einer Ausbeute von 90% der Theorie erhalten.

¹⁾ Lapworth und Osborn Hann, Soc. 81, 1490 [1902].

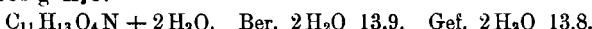
0.1714 g Sbst.: 0.4061 g CO₂, 0.1210 g H₂O (nach Dennstedt). — 0.2400 g Sbst. lieferten so viel NH₃, wie 8.7 ccm 0.1-*n*. HCl entspr.



Das Pikrat schmilzt bei 116°.

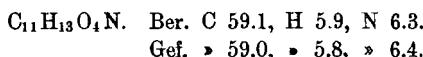
Die freie Säure wurde in der früher beschriebenen Weise durch Verseifen mit Natronlauge dargestellt. Wird die Lösung nach der Neutralisation der Natronlauge durch Salzsäure stark abgekühlt, so krystallisiert die Säure mit 2 Mol. Krystallwasser in Gestalt von kleinen, fast quadratischen Tafeln aus.

0.4272 g Säure verloren im Vakuum über H₂SO₄ bei gewöhnlicher Temperatur 0.0588 g H₂O.



Bei langsamem Krystallisieren aus Wasser ohne Kühlung scheidet die Säure sich wasserfrei ab. Sie schmilzt unter Aufschäumen und schwacher Bräunung bei 210°.

0.1588 g Sbst.: 0.3435 g CO₂, 0.0819 g H₂O. — 0.2120 g Sbst.: 12.0 ccm N (23°, 763 mm).

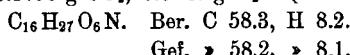


0.4410 g Säure titriert (Phenol-phthalein): 39.6 statt 39.6 ccm 0.1-*n*. NaOH.

2-Methyl-6-tertiärbutyl-cinchomeronsäure-ester.

Je ein Mol. Pinakolin-oxalester¹⁾ und β -Amino-crotonsäure-ester wurden ohne Lösungsmittel gemischt, unter Schütteln gelöst und gut gekühlt. Nach einigen Stunden erstarre die klar gelbe Lösung zu einem weißen Krystallbrei, dem Additionsprodukt der beider Komponenten, das aus Essigester in kleinen prismatischen Säulen vom Schmp. 94° krystallisiert. Es ist außerdem in Benzol, Alkohol, Aceton, Chloroform und Eisessig leicht, in Äther etwas schwerer und in Petroläther gar nicht löslich.

0.1311 g Sbst.: 0.2798 g CO₂, 0.0946 g H₂O (nach Dennstedt).



Die Umwandlung des Additionsproduktes in den wasserärmeren Ester geht schon bei gewöhnlicher Temperatur unaufhaltsam vor sich, Temperaturerhöhung beschleunigt die Reaktion wesentlich.

0.1951 g Sbst. verloren bei 100° im Vakuum über P₂O₅, 0.0231 g H₂O. C₁₆H₂₇O₆N. Ber. 2H₂O 10.9. Gef. 2H₂O 10.9.

¹⁾ Couturier, C. r. 150, 928 [1910].

Zur Darstellung des Methyl-butyl-cinchomeronsäure-esters wurde das Reaktionsgemisch, ohne das Additionsprodukt erst zu isolieren, 10 Min. auf dem siedenden Wasserbade erwärmt. Alsdann wurde in Äther aufgenommen, getrocknet und destilliert. Ausbeute 64% der Theorie. Der Ester bildet ein in fast allen organischen Lösungsmitteln leicht lösliches Öl vom Sdp.₁₃ 172°.

0.1180 g Sbst.: 0.2826 g CO₂, 0.0798 g H₂O (nach Dennstedt). — 0.3716 g Sbst. lieferten so viel NH₃, wie 12.7 ccm 0.1-n. HCl entspr.

C₁₆H₂₃O₄N. Ber. C 65.5, H 7.9, N 4.8.

Gef. » 65.6, » 7.6, » 4.8.

Das Pikrat bildet feine gelbe Nadeln vom Schmp. 127°, aus Alkohol krystallisiert.

0.1356 g Sbst.: 0.2530 g CO₂, 0.0624 g H₂O.

C₂₂H₂₆O₁₁N₄. Ber. C 50.6, H 5.0.

Gef. » 50.9, » 5.1.

Die Verseifung des Esters wurde nach der schon mehrmals erwähnten Methode ausgeführt. Nach der Neutralisation fällt beim Abkühlen die Säure in fast quantitativer Ausbeute aus.

Sie ist löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Benzol, Aceton, Chloroform, Äther und Petroläther. Sie krystallisiert aus Wasser mit 2 Mol. Krystallwasser, die sie beim Erhitzen im Schmelzpunktsröhren bei 137° abgibt, wobei sie zuweilen vollkommen zusammenschmilzt, um dann wieder zu ersticken und unter Bräunung und Aufschäumen bei 208° abermals zu schmelzen.

0.1120 g Sbst. (lufttrocken): 0.1960 g CO₂, 0.0653 g H₂O. — 0.1095 g Sbst. (lufttrocken): 0.2116 g CO₂, 0.0683 g H₂O. — 0.3664 g Sbst. (lufttrocken): 17.1 ccm N (14°, 754 mm).

C₁₃H₁₅O₄N + 2H₂O. Ber. C 52.7, H 7.0, N 5.1.

Gef. » 52.6, 52.7, » 7.1, 7.0, » 5.8.

0.1450 g Säure titriert (Phenol-phthalein): 10.6 statt 10.6 ccm 0.1-n. NaOH.

2.6-Dimethyl-3-acetyl-pyridin-4-carbonsäure-ester.

Molekulare Mengen Acetylaceton-amin¹) und Aceton-oxalester wurden unter Kühlung so lange mit einander geschüttelt, bis eine klare Lösung entstanden war. Dann wurde 20 Stdn. im Eisschrank sich selbst überlassen. Nach dieser Zeit hatte sich Reaktionswasser abgeschieden. Um die Umsetzung mit Sicherheit zu Ende zu führen, wurde noch kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Alsdann wurde mit Äther aufgenommen und mehrere Male mit kalter, stark

¹⁾ Combes, C. r. 108, 1252 [1889].

verdünnter Natronlauge durchgeschüttelt. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren des Äthers ging das Reaktionsprodukt unter 13 mm Druck fast ohne Vorlauf bei 154—155° über. Die Ausbeute betrug nie unter 65% der Theorie.

Der Ester bildet zunächst ein gelbes Öl, das nach einiger Zeit erstarrt. Er ist spielend löslich in Äther, Aceton, Chloroform, Alkohol, Essigester, Eisessig und Petroläther. Aus letzterem lässt er sich bei tiefer Temperatur umkristallisieren und schmilzt dann bei 30—31°.

0.0977 g Sbst.: 0.2384 g CO₂, 0.0578 g H₂O (nach Dennstedt). — 0.4438 g Sbst. lieferten so viel NH₃, wie 19.9 ccm 0.1-*n*. HCl entspr.

C₁₂H₁₅O₃N. Ber. C 65.2, H 6.8, N 6.3.

Gef. » 65.2, » 6.6, » 6.3.

Das Pikrat schmilzt bei 160°.

Die Verseifung des Esters gelingt am besten, wenn man ihn 3 Stdn. mit 11-*n*. Salzsäure (3 Mol. Säure auf 1 Mol. Ester) kocht. Alsdann wird auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft und der weiße Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Die Säure ist bereits nach einmaligem Krystallisieren rein und schmilzt bei 206—207°. Sie enthält kein Krystallwasser.

0.1225 g Sbst.: 0.2788 g CO₂, 0.0660 g H₂O (nach Dennstedt). — 0.2772 g Sbst.: 18.2 ccm N (18°, 763 mm).

C₁₀H₁₁O₃N. Ber. C 62.2, H 5.8, N 7.3.

Gef. » 61.9, » 6.0, » 7.3.

0.4209 g Säure titriert (Phenol-phthalein): 21.8 statt 21.8 ccm 0.1-*n*. NaOH.

2.6-Dimethyl-3-benzoyl-pyridin-4-carbonsäure-ester.

1 Mol. Aceton-oxalester wurde mit 1 Mol. fein gepulvertem Benzoylaceton-amin¹⁾ gut gemischt und gut gekühlt. Dazu wurde unter Umschütteln die 1 Mol. entsprechende Menge 7-*n*. absolut-alkoholische Salzsäure gegeben. Das Benzoylaceton-amin löste sich sofort auf, und nach kurzer Zeit erstarrte die Lösung zu einem Brei langer weißer Nadeln, dem Chlorhydrat des gesuchten Esters. Es schmolz nach dem Waschen mit Äther und Trocknen auf Ton bei 188—189°. Der Schmelzpunkt änderte sich auch nicht beim Umkristallisieren aus Alkohol oder 2-*n*. wässriger Salzsäure.

Zur quantitativen Bestimmung des Chlors wurde das Salz in verd. Salpetersäure unter Kochen gelöst und heiß mit Silbernitrat gefällt.

0.1160 g Sbst.: 0.0514 g AgCl. — 0.1340 g Sbst.: 0.0596 g AgCl. — 0.0904 g Sbst.: 0.2110 g CO₂, 0.0478 g H₂O. — 0.1540 g Sbst.: 6.0 ccm N (20°, 763 mm).

¹⁾ Claisen und Beyer, B. 20, 2180 [1887].

$C_{17}H_{17}O_3N$, HCl. Ber. Cl 11.1, C 63.8, H 5.7, N 4.4.
Gef. • 11.1, 11.1, • 63.7, • 5.9, • 4.5.

Zur Darstellung des freien Esters wurde das Reaktionsgemisch nach Abscheidung des Chlorhydrates zur Vollendung der Reaktion noch 16 Stdn. im Eisschrank sich selbst überlassen und dann, ohne erst abzusaugen, mit einem Überschuß kalter 2-n. Natronlauge zerstetzt. Der Ester scheidet sich dabei ölig ab. Er wird mit Äther aufgenommen, über Na_2SO_4 getrocknet und nach dem Abdestillieren des Äthers im Vakuum fraktioniert. Die Hauptmenge geht unter 13 mm Druck bei 220° als außerordentlich zähflüssiges Öl über. Die Ausbeute betrug 60% der Theorie. Der Ester ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Petroläther und Benzol. Aus Alkohol kristallisiert er in weißen körnigen Krystallén, die bei 66° schmelzen.

0.1321 g Sbst.: 0.8486 g CO_2 , 0.0728 g H_2O (nach Dennstedt). — 0.2594 g Sbst. lieferten so viel NH_3 , wie 9.1 ccm 0.1-n. HCl entspr.

$C_{17}H_{17}O_3N$. Ber. C 72.1, H 6.1, N 4.9.
Gef. • 72.0, • 6.2, • 4.9.

Zur Verseifung des Esters wurde 1 Mol. mit 10 Mol. Salzsäure in 2-n. Lösung gekocht. Nach 10 Stdn. war die Verseifung beendet. Es wurde dann auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft und der Rückstand zweimal aus Wasser umkrystallisiert. Die so gereinigte Säure schmilzt unter Zersetzung bei $255-258^\circ$.

0.0848 g Sbst.: 0.2192 g CO_2 , 0.0410 g H_2O (nach Dennstedt).
 $C_{15}H_{15}O_3N$. Ber. C 70.6, H 5.1.
Gef. • 70.5, • 5.4.

90. K. Ziegler: Über die Einwirkung monomolekularen Formaldehyds auf Grignardsche Verbindungen.

[Eingegangen am 29. Januar 1921.]

Zur Darstellung primärer Alkohole kann man bekanntlich Formaldehyd auf Grignardsche Verbindungen einwirken lassen. Bei dem von Grignard¹⁾ selbst angegebenen Verfahren nimmt man an Stelle von Formaldehyd dessen leicht rein und trocken zu erhaltenes Polymeres, das *Trioxy-methylen*. So allgemein anwendbar diese Methode auch anscheinend ist, so entbehrt sie doch nicht einer gewissen Schwerfälligkeit. Das in Äther schwer lösliche *Trioxy-methylen* depolymerisiert sich nämlich nur ganz allmählich, und daher muß man das Reaktionsgemisch, wie Grignard selbst angibt,

¹⁾ C. r. 134, 107 [1902].