

165. Über substituierte 3-Diazoacetyl-pyridine und einige Umwandlungsprodukte.

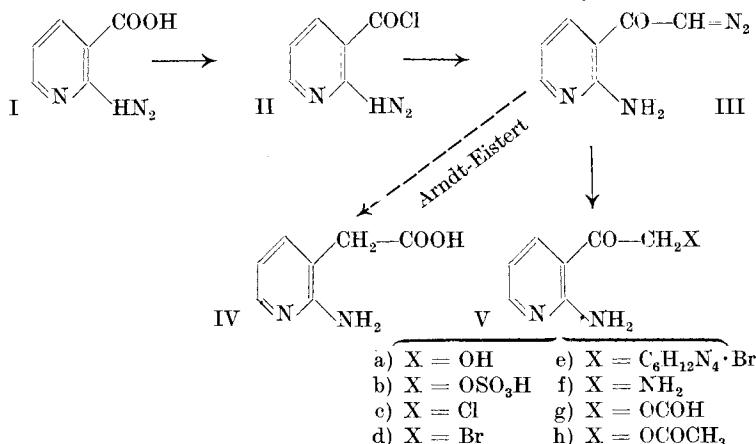
Darstellung der β -Homo-chinolin- und der β -Homo-nicotinsäure

von K. Miescher und H. Kägi.

(11. X. 41.)

Zur Darstellung des Pyr-oxindols und dessen Derivaten (siehe eine spätere Abhandlung) kam die 2-Amino-pyridin-3-essigsäure (IV) als besonders interessantes Zwischenprodukt in Frage. Ausgehend von der leicht zugänglichen 2-Amino-nicotinsäure (I) versuchten wir, sie über das 2-Amino-3-diazoacetyl-pyridin (III) nach der Arndt-Eistert-schen Reaktion¹⁾ zu gewinnen. Die 2-Amino-nicotinsäure liess sich mit Phosphorpentachlorid bequem in das Hydrochlorid des 2-Amino-nicotinsäure-chlorids (II) überführen. Als Lösungsmittel diente zweckmässig Acetylchlorid. Im Gegensatz zum Ester der 2-Amino-nicotinsäure²⁾ wird weder bei der freien Säure³⁾ noch bei ihrem Chlorid die Aminogruppe acetyliert. Das Hydrochlorid des 2-Amino-nicotinsäure-chlorids (II) gewinnt man als schwefel- bis zitronengelbes Pulver. Es ist schwer frei von überschüssiger Salzsäure sowie von Phosphorsäureverbindungen zu erhalten. Daher wurde zu den meisten Untersuchungen nach vorhergehender Gehaltsbestimmung direkt das rohe Chlorid verwendet.

Auffälligerweise war das Chlorid-hydrochlorid in Eiswasser ohne wesentliche Zersetzung löslich und in dieser Lösung auch kurze Zeit beständig. Auf Zusatz von Kaliumcarbonat fiel das freie Chlorid als gelbe Masse aus. Es konnte mit viel Äther ausgeschüttelt werden,



¹⁾ F. Arndt und B. Eistert, B. **68**, 200 (1935), **69**, 1074 (1936).

²⁾ O. Seide, B. **57**, 1806 (1924). ³⁾ A. Philips, A. **288**, 261 (1895).

wobei dieser eine stark blaue Fluoreszenz annahm. Beim Eindampfen schied sich das 2-Amino-nicotinsäure-chlorid in gelben Nadelchen aus, die sich beim Erhitzen gegen 110° zersetzen. In trockenem Zustande war das freie Chlorid einige Tage stabil. Dann zersetzte es sich langsam, wobei es braun, in Äther unlöslich, in Wasser aber löslich wurde. Zur Umsetzung mit Diazomethan ist es vorteilhafter, vom Hydrochlorid als vom freien Chlorid auszugehen, obgleich ein Mol Diazomethan mehr verbraucht wird. So erhaltenes 2-Amino-3-diazoacetyl-pyridin (III) bildete gelbe Nadeln, die etwas lichtempfindlich waren und bei $162-163^{\circ}$ unter Zersetzung schmolzen¹⁾.

Gegen Erwarten verliefen Versuche, das Amino-diazo-methylketon (III) nach *Arndt* und *Eistert* bei Gegenwart von Silberoxyd in die 2-Amino-pyridin-3-essigsäure (IV) bzw. deren Derivate zu verwandeln, ergebnislos. Mit Alkalien wie Natronlauge oder mit Ammoniak erhielt man trotz Bildung von Stickstoff nur schwarze Lösungen, während beim Kochen mit Alkoholen und Silberoxyd überhaupt kein Stickstoff abgespalten werden konnte.

Gegenüber Säuren verhielt sich dagegen das 2-Amino-3-diazoacetyl-pyridin (III) normal. Im allgemeinen entstanden derart unter Stickstoffverlust je nach der angewandten Säure anorganische oder organische Ester des 2-Amino-3-oxyacetyl-pyridins.

So löste sich das 2-Amino-3-diazoacetyl-pyridin beim Übergiessen mit verdünnter Schwefelsäure auf und spaltete je nach der Konzentration der Schwefelsäure spontan oder nach gelindem Erwärmen Stickstoff ab. Dabei fiel in grosser Menge ein in Wasser schwerlöslicher, über 350° schmelzender Körper aus. Es lag der Schwefelsäure-monoester des 2-Amino-3-oxyacetyl-pyridins (Vb) vor.

Aus dem Filtrat des Schwefelsäure-esters konnte nach dem Ausfällen der Schwefelsäure mit Bariumhydroxyd auch das freie 2-Amino-3-oxyacetyl-pyridin (Va) in bräunlichen Blättchen vom Smp. $139,5^{\circ}$ gewonnen werden.

Trug man die Diazoverbindung (III) in 5-n. Salzsäure ein, so trat starke Stickstoffentwicklung auf. Auf Zusatz von Natriumacetat schied sich das 2-Amino-3-chloracetyl-pyridin (Ve) ab, das aus Methanol umkrystallisiert, ein gelbliches Krystallpulver vom Smp. 146° unter Zersetzung bildete. Zur Herstellung des 2-Amino-3-bromacetyl-pyridins (Vd) wurde nach dem Eintragen der Diazoverbindung (III) in Bromwasserstoffsäure zur Beendigung der Reaktion aufgekocht. Beim Abkühlen krystallisierte das Hydrobromid des Bromketons

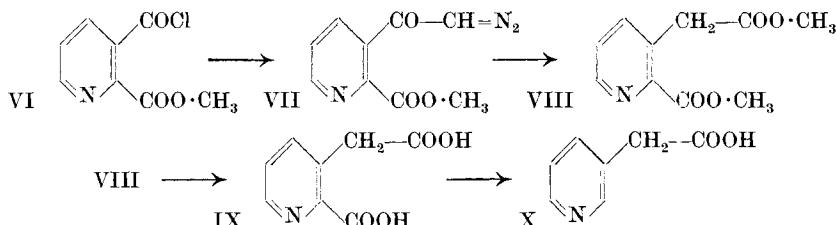
¹⁾ In einem andern Zusammenhang haben kürzlich *P. Baumgartner* und *A. Dornow*, B. **73**, 44 (1940), und *A. Dornow*, B. **73**, 156, 185 (1940), Diazoketone des Pyridins, und zwar ausgehend von der Nicotinsäure, der 2-Methyl-nicotinsäure und der Iso-nicotinsäure dargestellt und beschrieben.

in gelblichen Nadeln vom Zersp. 217° aus. In warmem Wasser ist es leicht löslich. Bei Zusatz von Natriumacetat fiel das freie 2-Amino-3-bromacetyl-pyridin als zitronengelbes Pulver vom Smp. 113° aus.

Durch Umsetzung des freien Bromketons (Vd) mit Hexamethylenetetramin entstand das Additionsprodukt (Ve). Durch Kochen mit Bromwasserstoffsäure wurde dieses in das Dihydrobromid des 2-Amino-3-aminoacetyl-pyridins (Vf) vom Zersp. 254° übergeführt. Die freie Base ist in Wasser sehr leicht löslich und zersetzlich. Auf ihre Isolierung wurde daher verzichtet.

Durch Übergießen mit wasserfreier Ameisensäure ging das Diazo-keton (III) unter starker Erwärmung in das 2-Amino-3-formyl-oxy-acetyl-pyridin (Vg) vom Smp. 143° über. Zur Herstellung des Acetats (Vh) musste $\frac{1}{4}$ Stunde auf dem Wasserbade erhitzt werden. Das 2-Amino-3-acetoxyacetyl-pyridin (Vh) besteht aus farblosen Blättchen vom Smp. $138\text{--}139^{\circ}$. Man erhielt es auch durch Kochen von 2-Amino-3-bromacetyl-pyridin (Vd) mit wässriger Natriumacetatlösung.

Der negative Ausfall der *Arndt-Eistert'schen* Reaktion beim 2-Amino-3-diazoacetyl-pyridin war auffallend. Dagegen gelang die Umlagerung bei einem anderen Derivate des 3-Diazoacetyl-pyridins, dem 2-Carbomethoxy-3-diazoacetyl-pyridin (VII).



Als Ausgangsstoff zu seiner Herstellung diente das Chinolinsäure-2-methylester-3-chlorid¹⁾ (VI). Dieses liess sich mit Diazomethan leicht in das 2-Carbomethoxy-3-diazoacetyl-pyridin (VII) überführen. Es bildete hellgelbe Krystalle, schmolz bei $68\text{--}70^{\circ}$, spaltete aber erst gegen 100° Stickstoff ab. Wie mit dem 2-Amino-diazoketon (III) wurden auch mit diesem Körper bei Gegenwart von Alkalien wie Natronlauge oder mit Ammoniak nur schwarze Lösungen erhalten. Erwärmte man dagegen das Diazoketon (VII) mit Methanol unter zeitweiliger Zugabe von Silberoxyd, so erfolgte eine flotte Stickstoffentwicklung und es entstand in guter Ausbeute der Dimethylester der β -Homo-chinolinsäure (VIII) als Öl vom Sdp. $_{0,05 \text{ mm}} 110^{\circ}$. Durch alkalische Verseifung wurde daraus die β -Homo-chinolinsäure (IX) dargestellt. Sie krystallisierte mit Krystallwasser und schmolz wasserfrei bei $182\text{--}183^{\circ}$ unter Zersetzung.

¹⁾ H. Meyer, M. 22, 580 (1901). Siehe exp. Teil, Fussnote.

Durch Erhitzen auf 180°, zweckmässig in Gegenwart von Dimethylanilin, verlor die Dicarbonsäure das 2-ständige Carboxyl und verwandelte sich glatt in die Pyridin-3-essigsäure (X), das interessante Homologe der Nicotinsäure, welches auch als β -Homo-nicotinsäure bezeichnet werden kann¹⁾. Aus Alkohol umkristallisiert, bildet sie ein feines, in Wasser ziemlich leicht lösliches Krystallpulver, das bei 144° ohne Zersetzung schmilzt. Die gleiche Säure sollte auch aus dem von A. Dornow²⁾ beschriebenen 3-Diazoacetyl-pyridin nach Arndt-Eistert entstehen. Wie wir uns jedoch überzeugen konnten, ist die Ausbeute an diesem Diazoketon so gering, dass sich dieser Weg für die Darstellung der β -Homo-nicotinsäure nicht empfiehlt³⁾. Bei höherem Erhitzen spaltet die letztere nochmals Kohlendioxyd ab und geht in β -Picolin über.

Experimenteller Teil⁴⁾.

2-Amino-nicotinsäure-chlorid-hydrochlorid (II).

Zu 100 g Phosphorpentachlorid in 100 cm³ Acetylchlorid wurden unter Röhren bei 25—30° 50 g 2-Amino-nicotinsäure eingetragen, wobei sich nur eine geringe Menge Salzsäure entwickelte. Nach 4-stündigem Röhren bei Zimmertemperatur sog man auf einer Glasfritternutsche ab, teigte das gelbe Krystallpulver mehrmals mit Methylenchlorid an und trocknete das rasch abgenutzte Produkt im Vakuum bei 60°. Das rohe Chlorid-hydrochlorid, von dem 65 g = 93 % der Theorie erhalten wurden, raucht schwach an der Luft.

Zur Gehaltsbestimmung wurden 1,469 g mit Methanol übergossen, rasch bis zum Siedepunkt erhitzt, abgekühlt, mit Eis und dann mit überschüssiger Kaliumcarbonatlösung versetzt. Den in Nadeln auskristallisierenden 2-Amino-nicotinsäure-methylester nahm man in Äther auf und wog ihn nach Abdestillieren des Lösungsmittels. Es hinterblieben 0,963 g = 83% der Theorie. Das verwandte rohe Chlorid-hydrochlorid war somit 83-proz.

Zur Isolierung des freien Säurechlorides wurden einige g des Hydrochlorids in Eiswasser gelöst, filtriert und mit Äther und Kaliumcarbonatlösung versetzt. Der ausgefallene gelbe Niederschlag ging fast restlos in Lösung. Die farblose, stark blau fluoreszierende Ätherschicht wurde rasch mit Calciumchlorid getrocknet und vorsichtig weitgehend verdampft. Dabei schied sich das freie Chlorid als zitronengelbes Krystallpulver aus, das abgesogen und im Vakuum getrocknet wurde. Es zersetzte sich beim Erhitzen gegen 110°, wurde

¹⁾ Die von Oechsner de Konink, C. 1885, 228, beschriebene „Homo-nicotinsäure“ stellt eine γ -Methyl-nicotinsäure dar. Sie wäre entsprechend als γ -Homo-nicotinsäure zu bezeichnen.

²⁾ B. 73, 156 (1940).

³⁾ Eine andere Synthese dieser Säure wird demnächst von M. Hartmann und W. Bosshard beschrieben.

⁴⁾ Alle Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

wieder fest und bräunte sich. Frisch dargestellt war das Säurechlorid in Äther klar löslich, verlor aber diese Eigenschaft bei mehrtätigem Stehen. Es verfärbte sich dabei bräunlichgelb und wurde wasserlöslich.

Zur Analyse kochte man 151,0 mg mit etwas Wasser auf und bestimmte das Chlorion durch Titration der farblosen Lösung mit 0,1-n. Silbernitrat.

Verbraucht wurden 9,20 cm³.

C₆H₅ON₂Cl Ber. Cl 22,6 Gef. Cl 21,6%.

Die Substanz war somit nicht ganz rein. Wurde das Chlorid mit Methanol aufgekocht, mit Wasser und Kaliumcarbonat versetzt, so fiel der 2-Amino-nicotinsäuremethylester vom Smp. 85° aus.

2-Amino-3-diazoacetyl-pyridin (III).

Zu 4 Liter Methylenechlorid, das 75 g Diazomethan enthielt, wurden unter Röhren und Kühlen mit Kältemischung 85 g ca. 86-proz. 2-Amino-nicotinsäurechlorid-hydrochlorid langsam zugesetzt. Zum Schluss rührte man 1/2 Stunde bei — 10° und dann 4 Stunden bei Zimmertemperatur. Nach dem Absaugen über Kohle wurde das Methylenchlorid bei 50° verdampft. Den festen braunen Rückstand teigte man unter Eiskühlung mit dem gleichen Volumen Methanol gut an und nutzte das gebildete Diazoketon ab. Man erhielt 47,5 g in Form eines braungelben Krystallpulvers, das sich bei ca. 153° zersetzte. Die Ausbeute betrug 77% der Theorie, berechnet auf 86-proz. Chlorid. Nach dem Umlösen aus Methanol fiel das 2-Amino-3-diazoacetyl-pyridin in gelben Nadeln vom Zersp. 163° aus.

1,280 mg Subst. gaben 0,396 cm³ N₂ (25°, 742 mm)

C₇H₆ON₄ Ber. N 34,58 Gef. N 34,60%

2-Amino-oxyacetyl-pyridin und dessen Ester (Va—Vh).

1. 2-Amino-3-oxyacetyl-pyridin (Va).

1,62 g 2-Amino-3-diazoacetyl-pyridin wurden mit 50 cm³ n. Schwefelsäure übergossen. Die Substanz löste sich bald und es entwickelte sich langsam Stickstoff. Nach 2 Stunden war die Gasabspaltung quantitativ. Es hatte sich ein braunes Pulver ausgeschieden. Hievon wurde abgesogen, das Filtrat in der Hitze mit Bariumhydroxyd von Schwefelsäure befreit, im Vakuum eingedampft und der Rückstand (0,65 g) einmal aus Wasser und zweimal aus Methanol umgelöst. Das so erhaltene 2-Amino-3-oxyacetyl-pyridin (Va) bildete bräunliche Blättchen, die bei 139,5° schmolzen. Es war in Wasser und Alkohol ziemlich leicht löslich.

4,554 mg Subst. gaben 9,24 mg CO₂ und 2,17 mg H₂O

2,556 mg Subst. gaben 0,226 cm³ N₂ (23°, 744 mm)

C₇H₈O₂N₂ Ber. C 55,23 H 5,30 N 18,43%

Gef. „ 55,37 „ 5,34 „ 18,22%

2. Schwefelsäure-ester des 2-Amino-3-oxyacetyl-pyridins (Vb).

Das bei der Herstellung des 2-Amino-3-oxyacetyl-pyridins erhaltenen, in Wasser schwer lösliche braune Pulver (0,55 g) wurde zweimal aus Wasser umkristallisiert. Man erhielt so feine weisse Krystalle, die erst über 350° schmolzen, Schwefel enthielten und sauer reagierten. Es lag der Schwefelsäure-mono-ester des 2-Amino-3-oxyacetyl-pyridins (Vb) vor.

4,082 mg Subst. gaben	5,45 mg CO ₂ und 1,33 mg H ₂ O
1,591 mg Subst. gaben	0,170 cm ³ N ₂ (24°, 744 mm)
15,848 mg Subst. verbrauchten	1,434 cm ³ 0,05-n. Ba(OH) ₂
C ₇ H ₈ O ₅ N ₂ S	Ber. C 36,18 H 3,47 N 12,07% Äqu.-Gew. 232
Gef. „ 36,42 „ 3,65 „ 12,02% „ 221	

3. 2-Amino-3-chloracetyl-pyridin (Vc).

Wurden 1,62 g 2-Amino-3-diazoacetyl-pyridin in 5 cm³ 5-n. Salzsäure portionenweise eingetragen, so erfolgte eine starke Reaktion unter Stickstoffentwicklung. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser verdünnt und mit Natriumacetatlösung versetzt. Das entstandene 2-Amino-3-chloracetyl-pyridin (Vc) schied sich als gelbes, feines Pulver vom Zersp. 142° ab. Ausbeute 1,53 g. Zur Analyse wurde es zweimal aus Methanol umgelöst und schmolz dann bei 146° unter Zersetzung.

4,143 mg Subst. gaben	7,51 mg CO ₂ und 1,44 mg H ₂ O
C ₇ H ₇ ON ₂ Cl	Ber. C 49,26 H 4,14%
Gef. „ 49,43 „ 3,89%	

4. 2-Amino-3-bromacetyl-pyridin (Vd).

8,1 g Diazoketon wurden portionenweise unter Wasserkühlung in 25 cm³ Bromwasserstoffsäure ($d = 1,5$), verdünnt mit dem gleichen Volum Wasser eingetragen. Zum Schluss wurde bis zum Sieden erhitzt und dann krystallisiert gelassen. Das Hydrobromid des Bromketons schied sich in flachen gelblichen Nadeln vom Zersp. 217° aus. Die Ausbeute betrug 12,13 g = 83 % der Theorie. Der ionisierbare Brom wurde durch Titration mit Silbernitratlösung bestimmt.

0,269 g verbrauchten	9,10 cm ³ 0,1-n. AgNO ₃
C ₇ H ₇ ON ₂ Br·HBr	Ber. für 1 Br' 27,0 Gef. Br' 27,0%

Das Hydrobromid löst sich in lauwarmem Wasser leicht auf; auf Zusatz von Natriumacetat fällt das freie Bromketon als zitronengelbes Pulver vom Smp. 113° aus.

5. 2-Amino-3-aminoacetyl-pyridin (Vf).

7,5 g freies, durch Waschen mit Methanol und Erwärmen im Vakuum getrocknetes 2-Amino-3-bromacetyl-pyridin wurden in 200 cm³ Chloroform gelöst und 7 g Hexamethylentetramin zugefügt.

Bald begann sich das Additionsprodukt (Ve) auszuscheiden, das nach mehrstündigem Stehen abgesogen wurde. Es wurde als gelbes Pulver in einer Ausbeute von 12,12 g = 98 % der Theorie erhalten. Erhitzte man 3,55 g davon mit 35 cm³ Holzgeist und 5,4 cm³ 9,3-n. Bromwasserstoffssäure während 10 Minuten am Rückfluss zum Sieden, so entstand eine gelbrote Lösung, aus der sich bald ein gelbes Krystallpulver ausschied, das Anlass zu heftigem Stossen gab. Nach dem Erkalten wurde abgesogen und mit Methanol gewaschen. Es wurden so 1,94 g = 62 % der Theorie an Di-hydrobromid des 2-Amino-3-aminoacetyl-pyridins (Vf) vom Zersp. 254° erhalten. Aus der Mutterlauge konnte noch mehr dieses Produktes isoliert werden, das aber mit Ammoniumbromid verunreinigt war. Zur Analyse wurde wieder das Bromion mit Silbernitrat titriert.

0,124 g Subst. verbrauchten 7,90 cm³ 0,1-n. AgNO₃
C₇H₉ON₃·2 HBr Ber. Br 51,1 Gef. Br 51,0%

Die wässrige Lösung des Di-hydrobromids gibt mit verdünnter Natronlauge keine Fällung. Viel konz. Natronlauge scheidet ein sich bald rotgelb färbendes Öl aus.

6. 2-Amino-3-formyl-oxyacetyl-pyridin (Vg).

Übergoss man 1,62 g 2-Amino-3-diazoacetyl-pyridin mit 5 cm³ wasserfreier Ameisensäure, so entwichen unter starker Erwärmung in wenigen Minuten 230 cm³ Stickstoff, entsprechend 1 Mol. Das Reaktionsprodukt wurde in 25 cm³ Wasser gelöst und die Lösung mit festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Der Ameisen-säure-ester des 2-Amino-3-oxyacetyl-pyridins (Vg) schied sich als braunes Pulver aus, das abgesogen, gewaschen und aus absolutem Alkohol umgelöst wurde. Es schmolz bei 143° unter Zersetzung und wurde in einer Ausbeute von 1,00 g = 55,5 % der Theorie erhalten.

4,697 mg Subst. gaben 9,21 mg CO₂ und 1,92 mg H₂O
C₈H₈O₃N₂ Ber. C 53,31 H 4,48%
Gef. „, 53,48 „, 4,58%

7. 2-Amino-3-acetoxyacetyl-pyridin (Vh).

Ersetzte man in obigem Versuch die Ameisensäure durch Eisessig, so musste zur Abspaltung des Stickstoffes 1/4 Stunde auf dem Wasser-bade erhitzt werden. Bei der Aufarbeitung wurde das Acetat als braunschwarzes Krystallpulver erhalten (1,15 g). Durch mehrfaches Umlösen aus Wasser ging es in farblose Blättchen vom Smp. 138° bis 139° über.

Derselbe Essigsäure-ester des 2-Amino-3-oxyacetyl-pyridins (Vh) liess sich auch durch Kochen von 2-Amino-3-bromacetyl-pyridin mit wässriger Natriumacetatlösung darstellen. Beim Erkalten schied er sich ebenfalls in Blättchen ab.

2-Carbomethoxy-3-diazoacetyl-pyridin (VII).

Zu 1 Liter Methylenchlorid, das 19 g Diazomethan enthielt, wurden unter Röhren bei ca. -10° 40 g Chinolinsäure- α -methyl-ester- β -chlorid¹⁾ (VI) zugetropft. Nachdem der Ansatz noch 2 Stunden bei Zimmertemperatur gestanden hatte, wurde das Methylenchlorid bei 50° , zuletzt im Vakuum abdestilliert. Der teilweise kry stallisierende Rückstand wurde mehrere Male mit eiskaltem Methanol angerieben, abgesogen und zuletzt mit Äther gewaschen. Es blieben 21 g 2-Carbomethoxy-3-diazoacetyl-pyridin als hellgelbes Krystallpulver zurück, das bei $68-70^{\circ}$ schmolz, sich aber erst gegen 100° unter Stickstoffentwicklung zersetzte.

2,677 mg Subst. gaben $0,505 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$ (25° , 742 mm)
 $C_9H_7O_3N_3$ Ber. N 20,49 Gef. N 20,55%

β -Homo-chinolinsäure-dimethylester (VIII).

Für die Arndt-Eistert-Reaktion ist es nicht nötig, das Diazo keton (VII) rein darzustellen, da bei der Reinigung grosse Verluste entstehen. Das rohe, nach dem Abdestillieren des Methylenchlorids zurückbleibende Produkt wurde in 200 cm^3 Methanol gelöst, die Lösung unter leichtem Erwärmen mechanisch geschüttelt und portionenweise mit Silberoxyd, das aus 10 g Silbernitrat erhalten worden war, versetzt. Nach 7 Stunden war die berechnete Menge Stickstoff abgespalten. Man filtrierte vom Silberoxyd ab, verdampfte das Methanol und nahm den Rückstand in Äther auf. Nach erneutem Filtrieren wurde verdampft und der β -Homo-chinolinsäure-dimethyle ster (VIII) im Vakuum destilliert. Sdp. $_{0,05 \text{ mm}}$ ca. $105-110^{\circ}$. Gelbes Öl, das in Wasser nicht klar löslich ist. Die Ausbeute betrug $50-70\%$ der Theorie auf das Säurechlorid berechnet. Zur Reinigung wurde der Ester in mindestens der 10fachen Menge Wasser gelöst und zweimal mit Isopropyläther ausgeschüttelt. Dadurch wurde neben einer geringen Menge Homo-chinolinsäure-ester ein durch fraktio nierte Destillation nicht abtrennbares, in Wasser unlösliches Neben produkt entfernt. Durch Kochsalz wurde aus der wässrigen Lösung der reine Ester ausgesalzen und dann mit Äthyläther ausgeschüttelt. Nach nochmaligem Destillieren bildete der Ester ein gelbliches, geruchloses Öl vom Sdp. $_{0,05 \text{ mm}}$ 105° , das in Wasser klar löslich war.

4,520 mg Subst. gaben $9,49 \text{ mg CO}_2$ und $2,14 \text{ mg H}_2\text{O}$
2,040 mg Subst. gaben $0,120 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$ (24° , 740 mm)
 $C_{10}H_{11}O_4N$ Ber. C 57,39 H 5,30 N 6,70%
Gef. „ 57,25 „ 5,30 .. 6,57%

¹⁾ H. Meyer, M. 22, 580 (1901), beschreibt dieses Chlorid als Krystalle, die bei 70° sintern, aber erst bei 130° ganz geschmolzen sind. Wahrscheinlich hatte er das Chlorid-hydrochlorid in Händen. Erwärmte man Chinolinsäure- α -methylester mit Thionylchlorid auf dem Wasserbad bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung und destilliert dann das Thionylchlorid im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz ab, so erhält man in quantitativer Ausbeute das freie Chlorid als Öl, das sich selbst im Vakuum nicht ohne Zersetzung destillieren lässt.

β-Homo-chinolinsäure (IX).

2,1 g Methylester liessen sich durch kurzes Kochen mit 5 cm³ 5-n. Natronlauge verseifen. Nach Ansäuern mit 5 cm³ 5-n. Salzsäure und Einstellen in Eis krystallisierten 1,40 g der freien *β*-Homo-chinolinsäure (IX) in glänzenden Krystallen aus. Sie enthält Kry-stallwasser, von dem sie sich durch Erhitzen auf 110° im Vakuum befreien lässt. Aus Methanol umgelöst, schmilzt die wasserfreie Säure bei 182—183°.

4,922 mg Subst. gaben 9,62 mg CO₂ und 1,73 mg H₂O

2,605 mg Subst. gaben 0,183 cm³ N₂ (23°, 743 mm)

125,5 mg Subst. verbrauchten 13,85 cm³ 0,1-n. NaOH

C ₈ H ₇ O ₄ N	Ber. C. 53,02	H 3,90	N 7,74 %	Äqu.-Gew. 90,5
	Gef. „	53,30	„ 3,93	„ 7,92 % „ 90,6

β-Homo-nicotinsäure (Pyridin-3-essigsäure) (X).

Wurden 0,90 g wasserfreie Homo-chinolinsäure mit 4,5 cm³ Dimethylanilin erhitzt, so spaltete sich bei 180° kräftig Kohlen-dioxyd ab. Nach Abdestillieren der Base im Vakuum wurde der Rückstand mit Äther gewaschen und dann aus wenig Alkohol um-krystallisiert. Man erhielt so die *β*-Homo-nicotinsäure (X) als feines, in Wasser ziemlich leicht lösliches Krystallpulver vom Smp. 144°.

1,950 mg Subst. gaben 0,181 cm³ N₂ (25°, 751 mm).

90 mg Subst. verbrauchten 13,30 cm³ 0,05-n. NaOH

C ₇ H ₇ O ₂ N	Ber. N 10,22%	Äqu.-Gew. 137
	Gef. „ 10,51%	„ 135

Beim Erhitzen über ihrem Schmelzpunkt spaltet auch die neue Säure Kohlendioxyd ab und geht dabei in *β*-Picolin über.

Die Mikroanalysen wurden unter der Leitung von Herrn Dr. Gysel in unserer analytischen Abteilung ausgeführt.

Wissenschaftliche Laboratorien der Gesellschaft
für chemische Industrie, Pharmazeutische Abteilung.