

# Untersuchungen über die Veresterung unsymmetrischer zwei- und mehrbasischer Säuren

XXXIV. Abhandlung

## Über Affinitätskonstanten und Veresterung der Pyridincarbonsäuren

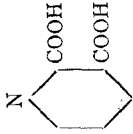
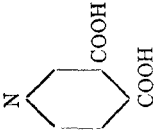
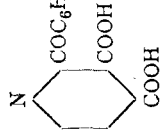
Von

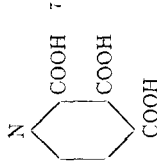
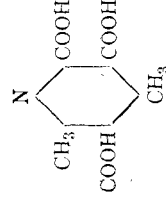
Rudolf Wegscheider

w. M. Akad.

(Vorgelegt in der Sitzung am 22. Jänner 1920)

Nachdem in der vorigen Abhandlung gezeigt worden ist, daß die Bildung der Estersäuren von Aminodicarbonsäuren in den meisten Fällen (die Halbverseifung der Neutralester ausgenommen) ziemlich regelmäßig verläuft, lag es nahe, die Frage aufzuwerfen, ob nicht auch die Veresterung der Pyridincarbonsäuren einheitlicher dargestellt werden kann, als es bisher der Fall zu sein schien. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen sind im folgenden zusammengestellt. Die in den erhaltenen Estersäuren veresterten Carboxyle sind durch die üblichen Bezeichnungen  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  gekennzeichnet. Wenn zwei Produkte nebeneinander entstehen, so sind beide eingesetzt, an erster Stelle jenes, welches wahrscheinlich in größerer Menge entsteht. Entsteht das zweite sicher in kleinerer Menge, so ist es eingeklammert.

	Säure + Alkohol		Anhydrid + Alkohol	Säure + CH <sub>3</sub> J	Halbverseifung	
	mit	ohne			Alkohol. KHO	H <sub>2</sub> O. HCl
	Katalysator					
 1	$\alpha$	—	$\alpha$ ( $\beta$ )	—	—	$\alpha$
 4	—	—	$\gamma$	—	$\beta$	—
 5	$\gamma$	—	$\beta$ ( $\gamma$ )	$\gamma$	$\gamma$ , $\beta$	—

	$\alpha$ $\gamma$ $\delta$	$\beta$			
	$\alpha$	$\alpha$ ( $\beta$ )	$\alpha$ , $\beta$		

<sup>1</sup> Chinolinsäure: Kirpal, Mon. f. Ch., 20, 766 (1899); 21, 957 (1900); 22, 361 (1901); 27, 364 (1906); 28, 439 (1907); 29, 227 (1908).

<sup>2</sup> Wahrscheinlich nicht das primäre Reaktionsprodukt, sondern durch Wiederverseifung von Neutralester entstanden.

<sup>3</sup> Auch das Jodmethylat des Anhydrids gibt mit Alkohol Veresterung in  $\alpha$ -Stellung.

<sup>4</sup> Cinchomeronsäure: Goldschmidt und Strache, Mon., 10, 157 (1889); Kirpal, Mon., 20, 776 (1899); 23, 239, 929 (1902); Kaas, Mon., 23, 250, 681 (1902); Ternajgo, Mon., 21, 446 (1900).

<sup>5</sup> Papaverinsäure: Goldschmidt mit Schranzhofer, Kirpal, Hönigschmid, Mon., 13, 698 (1892); 17, 491 (1896); 24, 685 (1903); Wegscheider, Mon., 23, 335, 384 (1902).

<sup>6</sup> Da die Reaktion bei Gegenwart von Methylalkohol bei 100° ausgeführt wurde, handelt es sich wahrscheinlich um die Einwirkung von Methylalkohol auf Papaverinsäure bei Gegenwart des aus  $\text{CH}_3\text{O}$  und  $\text{CH}_3\text{J}$  entstandenen Jodwasserstoffes.

<sup>7</sup>  $\alpha$   $\beta$   $\gamma$ -Pyridintricarbonsäure: Rint, Mon., 18, 223 (1897); Kirpal, Mon., 26, 53 (1905).

<sup>8</sup> Diestersäure.

<sup>9</sup>  $\alpha$   $\gamma$ -Lutidintricarbonsäure: Kirpal und Reimann, Mon., 38, 249 (1917).

### Konstitution der Estersäuren.

*Chinolinsäure:* Überführung beider Estersäuren in Amidsäuren und Hofmann'scher Abbau der letzteren (Kirpal).

*Cinchomeronsäure:* Vergleich der Reaktionen mit denen der Pyridinmonocarbonsäuren, Hofmann'scher Abbau beider Estersäuren (Kirpal); Destillation der Silbersalze (Ternajgo, Kaas).

*Papaverinsäure:* Die  $\beta$ -Estersäure wird durch Alkohol schwerer in den Neutralester übergeführt als die  $\gamma$ -Estersäure (Goldschmiedt und Kirpal); Leitfähigkeit der Estersäuren (Wegscheider).

*Pyridintricarbonsäure:* Die Konstitution der  $\beta$ -Estersäure ist durch das Versagen des Hofmann'schen Abbaues und durch die leichte Überführbarkeit in den Neutralester wahrscheinlich gemacht, die des  $\alpha\gamma$ -Diesters durch das Fehlen der Reaktion mit Ferrosulfat (Kirpal).

*Lutidintricarbonsäure:* Die Formel der  $\alpha$ -Estersäure beruht auf dem Hofmann'schen Abbau und der Nichtveresterbarkeit durch alkoholischen Chlorwasserstoff, die der  $\beta$ -Estersäure auf der leichten Veresterbarkeit und schwierigen Verseifbarkeit.

### Der sterische Einfluß des Ringstickstoffes.

Kailan<sup>1</sup> hat die Veresterungsgeschwindigkeit der drei Pyridinmonocarbonsäuren durch alkoholischen Chlorwasserstoff untersucht. Bezeichnet man für 0·33normalen Chlorwasserstoff und einen Wassergehalt von 0·052 Mol/Liter bei 25° die Geschwindigkeitskonstante der Benzoesäure mit 1, so geben die  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Pyridincarbonsäure der Reihe nach 0·056, 0·167, 0·343. Der Ersatz von CH im Ring durch N verzögert also die Veresterung sehr bedeutend. In *m*- und *p*-Stellung wirkt dieser Ersatz sogar stärker als der Ersatz von CH durch C(NH<sub>2</sub>).

Diese Wirkung des Ringstickstoffes kann ebenso wie die der substituierenden NH<sub>2</sub>-Gruppe u. a. auf sterische Verhältnisse oder auf die Bildung innerer Salze zurückgeführt werden. Die Annahme, daß der Ringstickstoff ein besonders großes Volum einnehme, ist nicht von vornherein abzuweisen, da z. B. das Molvolum des Pikolins um rund 5·5 cm<sup>3</sup> (bei 0° um 6·2%, bei den Siedepunkten um 5·1%) größer ist als das des isomeren Anilins. In dem System der Atomvolumen von I. Traube kommt der Raumbedarf des Ringstickstoffes

<sup>1</sup> Mon. f. Ch., 28, 705 (1907).

dadurch zum Ausdruck, daß für einen  $C_6$ -Ring 8·1 Einheiten abgezogen werden, für einen stickstoffhaltigen Ring dagegen nicht. Aber der Unterschied zwischen den Anilinen und den Pyridinen kann daher kommen, daß der Aminstickstoff ein besonders kleines Volum hat, entsprechend den Kopp'schen Atomvolumen. Es ist also die Annahme möglich, daß der Ringstickstoff kein wesentlich größeres oder sogar ein kleineres Volum einnimmt als ein CH-Glied des Benzolringes. Diese Annahme wird dadurch gestützt, daß das Molvolum des Benzols um 6 bis 7 % größer ist als das des Pyridins.

Schreibt man dem Ringstickstoff kein besonders großes Volum zu, so kann die sehr geringe Veresterungsgeschwindigkeit der Pikolinsäure durch innere Salzbildung erklärt werden. Im folgenden wird gezeigt werden, daß auch die sehr auffälligen Affinitätskonstanten der Pyridinmonocarbonsäuren durch innere Salzbildung erklärt werden können. Somit mache ich die Annahme, daß der Stickstoff des Pyridinringes keine (oder nur eine schwache, gegenüber der von Substituenten zu vernachlässigende) sterische Hinderung ausübt. Diese Annahme ist übrigens auch bisher immer gemacht worden, ohne daß man sich überhaupt die Frage vorgelegt hätte, ob sie berechtigt ist.

### Die Affinitätskonstanten der Pyridincarbonsäuren.

Die sehr auffallenden Werte der Affinitätskonstanten der Pyridincarbonsäuren sind schon von Ostwald<sup>1</sup> erörtert worden. Die Pyridinmonocarbonsäuren sind schwächere Säuren als die Benzoesäure; hiernach erscheint der Ringstickstoff als positivierend, am meisten in  $\alpha$ -, am wenigsten in  $\beta$ -Stellung. Dagegen sind die Pyridindicarbonsäuren alle stärkere Säuren als die stärkste Benzoldicarbonsäure (die Phtalsäure); in ihnen wirkt also der Ringstickstoff negativierend, und zwar am meisten in  $\alpha$ -Stellung, weniger in  $\gamma$ -, am wenigsten in  $\beta$ -Stellung.

Diese Verschiedenheit zwischen Mono- und Dicarbonsäuren muß wohl auf die Störungen zurückgeführt werden,

---

<sup>1</sup> Z. physik. Ch., 3, 385 (1889).

welche bei stickstoffhaltigen Säuren die einfachen Gesetzmäßigkeiten verdecken können. Hierfür gelten alle Betrachtungen, die ich bezüglich der Aminosäuren dargelegt habe.<sup>1</sup> Die Störungen sind die innere Salzbildung und die Anlagerung von Wasser unter Übergang des Stickstoffes in den fünfwertigen Zustand.<sup>2</sup> Die innere Salzbildung kann nur eine Verkleinerung der Konstante bewirken; aber dieser Einfluß kann jeden beliebigen Betrag erreichen.<sup>3</sup> Ob die Hydratbildung die Dissoziationskonstante vergrößert oder verkleinert, hängt davon ab, ob  $\equiv\text{NH}(\text{OH})$  stärker oder schwächer negativierend wirkt als  $\equiv\text{N}$ . Hierüber ist nichts bekannt. Aber jedenfalls ist es nicht wahrscheinlich, daß sich die elektrochemische Wirkung dieser beiden Gruppen außerordentlich stark unterscheidet. Das wäre aber erforderlich, wenn auf diesem Weg das verschiedene Verhalten der Pyridinmono- und -dicarbonsäuren erklärt werden sollte. Somit darf in erster Annäherung angenommen werden, daß die Verhältnisse bei den Pyridincarbonsäuren durch die innere Salzbildung zu erklären sind. Daraus folgt aber, daß bei den Monocarbonsäuren, die unverhältnismäßig kleine Affinitätskonstanten haben, die Störungen durch innere Salzbildung viel größer sind als bei den Dicarbonsäuren. Man wird daher vorläufig annehmen dürfen, daß der Ringstickstoff negativierend wirkt und daß der Einfluß der Stellung die von Ostwald angegebene Reihenfolge einhält.

Natürlich wird die innere Salzbildung auch bei den zweibasischen Säuren Störungen hervorrufen. Dies wird z. B. durch den von Ostwald hervorgehobenen Umstand wahrscheinlich gemacht, daß die *i*-Cinchomeronsäure eine größere Dissoziationskonstante hat als die Chinolinsäure. Die Carboxyle befinden sich in beiden Säuren in gleicher Stellung zum Stick-

---

1 Mon. f. Ch., 26, 1265 (1905).

2 Letztere Störung ist zur Erklärung abnormer Dissoziationskonstanten schon von Bredig (Z. physik. Ch., 13, 312 [1894]) in Betracht gezogen worden.

3 Darum ist auch die mit der Bildung aus Aminonikotinsäure im Widerspruch stehende Änderung der Konstitutionsformel der  $\alpha$ -Oxynikotinsäure, die Ostwald (a. a. O., 387) auf Grund der Leitfähigkeit für nötig hielt, nicht erforderlich.

stoff, sind aber in der zweiten benachbart, in der ersten nicht; es wäre daher nach den sonstigen Analogien zu erwarten, daß die Chinolinsäure die größere Konstante hat. Auch der Umstand, daß der Ringstickstoff in  $\beta$ -Stellung am wenigsten negativierend zu wirken scheint, könnte eine Folge der inneren Salzbildung sein. Denn bei den Pyridincarbonsäuren zeigt sich eine ausgesprochene Neigung zur Bildung von  $\beta$ -Betainen. Freilich muß dem gegenüber bemerkt werden, daß bei der hier zugrunde gelegten Annahme vom Einfluß der Salzbildung von den Pyridinmonocarbonsäuren die  $\alpha$ -Säure die weitestgehende Salzbildung zeigt. Über diese Schwierigkeit kann man aber durch die durchaus mögliche Annahme hinwegkommen, daß die Ringbildung bei Nitrilsäuren und Ammoniumhydroxydsäuren nach verschiedenen Gesetzen erfolgt.

Die Zulässigkeit der Annahme, daß die Unregelmäßigkeiten bei den Pyridincarbonsäuren durch innere Salzbildung hervorgerufen werden, geht am besten daraus hervor, daß sie bis zu einem gewissen Grad sogar in groben Zügen die Darstellung der Affinitätskonstanten auf Grund des Faktorengesetzes gestattet. Natürlich können die mit Hilfe der Faktoren berechneten Konstanten nur dann mit den gefundenen übereinstimmen, wenn keine innere Salzbildung eintritt. Wohl aber dürfen die gefundenen Konstanten nicht größer sein als die berechneten, außer in jenen Fällen, wo auch sonst die Faktorenregel versagt, also bei Häufung der Substituenten. Dieser letztere Fall tritt allerdings bei den Pyridincarbonsäuren leicht ein, wenn man auch das Vorhandensein des Ringstickstoffes als eine Substitution (Ersatz einer CH-Gruppe des Benzolringes durch N) betrachtet.

Ich nehme also an, daß den Pyridinmonocarbonsäuren bei Fehlen der inneren Salzbildung folgende Affinitätskonstanten zukommen:  $\alpha$ -Säure 0.14,  $\beta$ -Säure 0.025,  $\gamma$ -Säure 0.08.<sup>1</sup> Setzt man die Affinitätskonstante der Benzoesäure zu

---

<sup>1</sup> Diese Zahlen sind in folgender Weise entstanden: Zunächst wurden die Faktoren für Ringstickstoff und Carboxyl berechnet, welche zur Darstellung der fünf von Ostwald gemessenen Pyridindicarbonsäuren erforderlich sind. Dabei zeigte sich, daß die Faktoren für COOH in *m*- und *p*-Stellung ungefähr ebenso herauskommen wie bei aromatischen Säuren, dagegen in *o*-Stellung viel kleiner. Die letztere Erscheinung wurde als Störung aufgefaßt und daher angenommen, daß für COOH in Pyridincarbonsäuren allgemein dieselben Faktoren gelten wie in aromatischen Säuren. Die Annahme

0·006, so heißt das mit anderen Worten, daß der Ersatz einer CH-Gruppe in der Benzoesäure durch N folgende Faktoren gibt: *o*-Stellung 23·3, *m*-Stellung 4·17, *p*-Stellung 13·3.

Ferner nehme ich an, daß in der Regel für Substituenten in Pyridincarbonsäuren dieselben Faktoren gelten wie in Benzolcarbonsäuren.

Im folgenden sind die von mir zusammengestellten Faktoren<sup>1</sup> benutzt, ferner für  $f(\text{COOC}_2\text{H}_5, m)$  der Wert für  $\text{COOCH}_3$  in *m*-Stellung 2·13.<sup>2</sup>  $f(\text{COOC}_2\text{H}_5, p)$  wurde zu 2·41 geschätzt. Für den in der Papaverinsäure auftretenden Veratroylrest  $-\text{CO}\cdot\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$  sind Faktoren nicht bekannt. Ich nehme dafür in *o*-Stellung den Faktor der Benzoylgruppe, der sich aus der Messung von Flaschner<sup>3</sup> zu 6 ergibt. In *m*-Stellung nehme ich 1·2 an, was dem Verhältnis der *o*- und *m*-Stellung bei  $\text{COOCH}_3$  entspricht. Doch ist diese Wahl etwas willkürlich, da andere Substituenten andere Verhältnisse geben würden.

Eine Ausnahme muß jedoch für die Methylgruppe (wahrscheinlich auch für andere Alkyle) gemacht werden, deren stark negativierende Wirkung in Pyridincarbonsäuren Ostwald bereits erwähnt hat. Ich setze  $f(\text{CH}_3, o) = 2·4$ ,  $f(\text{CH}_3, m) = f(\text{CH}_3, p) = 1·2$ .

Folgende Zusammenstellung enthält die so berechneten Affinitätskonstanten und daneben in Klammern die von Ostwald oder den bei der Esterbildung genannten Autoren gefundenen Werte. In Fällen, bei denen eine beträchtliche innere Salzbildung anzunehmen ist, ist die Stellung des zur Salzbildung verwendeten Carboxyls angegeben. Bei mehrbasischen Säuren sind auch die berechneten Konstanten der einzelnen Carboxyle angeführt.<sup>4</sup>

---

eines wesentlich höheren Faktors für  $\text{COOH}$  in *o*-Stellung erforderte dann eine Herabsetzung der aus der erwähnten Rechnung folgenden Konstanten der Pyridinmonocarbonsäuren (0·157, 0·032, 0·10).

<sup>1</sup> Mon. f. Ch., 23, 290 (1902).

<sup>2</sup> Wegscheider, Mon. f. Ch., 37, 225 (1916).

<sup>3</sup> Mitgeteilt von H. Meyer, Mon. f. Ch., 28, 1237 (1907).

<sup>4</sup> Über die Zusammensetzung der Affinitätskonstanten mehrbasischer Säuren aus den Konstanten der einzelnen sauren Gruppen und ihren Zusammenhang mit den Konstanten der Estersäuren siehe Wegscheider, Mon. f. Ch., 16, 153 (1895); 23, 303, 346, 618 (1902); 26, 1045 (1905); 37, 223, 261 (dreibasische Säuren) (1916).



Pikolinsäure 0.14 (0.0003,  $\alpha$ ; der Zahlenwert ist unzuverlässig, weil das Fallen der Konstante mit der Verdünnung auf eine Betätigung des amphoteren Charakters deutet, aber jedenfalls klein), Nikotinsäure 0.025 (0.00137,  $\beta$ ), *i*-Nikotinsäure 0.08 (0.00109,  $\gamma$ ), Chinolinsäure  $1.43 + 0.25 = 1.68$  (0.30,  $\alpha$ ), deren  $\alpha$ -Methylestersäure 0.28 (0.265),  $\beta$ -Estersäure 1.54 (0.138,  $\alpha$ ), Lutidinsäure  $0.33 + 0.19 = 0.52$  (0.60), *i*-Cinchomeronsäure  $0.36 + 0.065 = 0.43$  (0.43), Cinchomeronsäure  $0.25 + 0.82 = 1.07$  (0.21,  $\gamma$ ), deren  $\beta$ -Methylestersäure 0.88 (0.0665,  $\gamma$ ),  $\gamma$ -Estersäure 0.28 (0.0666,  $\beta$ ),  $\beta\beta'$ -Pyridindicarbonsäure  $0.06 + 0.06 = 0.12$  (0.15),  $\alpha$ -Methylpyridin- $\beta\beta'$ -dicarbonsäure  $0.14 + 0.07 = 0.21$  (0.20),  $\alpha\alpha'$ -Dimethyl- $\beta\beta'$ -pyridindicarbonsäure  $0.17 + 0.17 = 0.34$  (0.34),  $\alpha\gamma$ -Dimethyl- $\beta\beta'$ -pyridindicarbonsäure  $0.34 + 0.17 = 0.51$  (0.55),  $\alpha$ -Oxy- $\beta\alpha'$ -pyridindicarbonsäure  $1.11 + 0.53 = 1.64$  (1.67), Papaverinsäure  $1.53 + 0.98 = 2.51$  (0.9,  $\beta$ ), deren  $\beta$ -Methylestersäure 1.06 (0.39,  $\gamma$ ),  $\gamma$ -Estersäure 1.65 (0.61,  $\beta$ ),  $\alpha\beta\gamma$ -Pyridintricarbonsäure  $3.42 + 2.6 + 1.95 = 8.0$  (2.2,  $\alpha?$ ),  $\alpha'\gamma$ -Lutidin- $\alpha\beta\beta'$ -tricarbonsäure  $5.40 + 1.75 + 0.90 = 8.05$  (die Leitfähigkeit ist gemessen, aber die Konstante der ersten Stufe nicht berechnet; sie kann in der Gegend von 10 liegen), deren  $\alpha$ -Äthylestersäure  $1.58 + 0.83 = 2.41$  (4.4),<sup>1</sup>  $\beta$ -Äthylestersäure  $4.86 + 0.80 = 5.66$  (6.7, von mir mit  $\mu_{\infty} = 374$  gerechnet),  $\alpha\beta$ -Diäthylestersäure 0.74 (1.8, von mir mit  $\mu_{\infty} = 373$  gerechnet).

Wesentlich zu klein sind die berechneten Konstanten nur in wenigen, durch Häufung der Substituenten ausgezeichneten Fällen ( $\alpha$ -Äthyl- und  $\alpha\beta$ -Diäthylestersäure der Lutidintricarbonsäure). Eine erhebliche Anzahl von Säuren zeigt ziemlich gute Übereinstimmung zwischen Rechnung und Versuch (Chinolin- $\alpha$ -estersäure, Lutidinsäure, *i*-Cinchomeronsäure,  $\beta\beta'$ -Pyridindicarbonsäure und ihre drei Methylabkömmlinge,  $\alpha$ -Oxy- $\beta\alpha'$ -pyridindicarbonsäure, Lutidintricarbonsäure und deren  $\beta$ -Estersäure, zusammen 10 Fälle). In den übrigen 12 Fällen ist die berechnete Konstante zu groß, entsprechend der inneren Salzbildung. Es muß angenommen werden, daß innere Salzbildung in allen drei Stellungen der Carboxylgruppe möglich ist und bei Dicarbonsäuren dann eintritt, wenn zwei Carboxyle benachbart sind.

<sup>1</sup> Von mir unter Berücksichtigung der zweistufigen Dissoziation mit  $\mu_{\infty} = 374$ ,  $H = 346$ ,  $l_2A = 45$  aus den Werten für  $\nu = 32$  und  $\nu = 1024$  nach Mon. f. Ch., 26, 1235 (1905), Formel IV, roh gerechnet. Die Konstante der zweiten Stufe wird  $s = 0.00106$ . Aus  $\nu = 32$  und  $\nu = 2048$  würde  $k = 0.041$ ,  $s = 0.0015$  folgen.

Bei den mehrbasischen Säuren muß auf Grund der gemachten Annahmen noch eine weitere Forderung erfüllt werden. Es kann nämlich nur ein Carboxyl durch Salzbildung verbraucht werden. Man kann daher erwarten, daß eine Dicarbonsäure keine kleinere Affinitätskonstante haben kann als die für ihr schwächeres Carboxyl berechnete, eine Tricarbonsäure keine kleinere als die Summe ihrer zwei schwächeren Carboxyle. Das trifft auch angenähert zu, wenn auch immerhin die Cinchomeronsäure eine deutliche Unterschreitung dieses Wertes zeigt. Eine Ausnahme bildet die Pyridintricarbonsäure, wohl wegen der gehäuften Substituenten. Unerklärbar ist eine solche Unterschreitung nicht. Denn es ist wohl denkbar, daß der durch innere Salzbildung veränderte Stickstoff schwächer negativierend wirkt als der dreiwertige normale Stickstoff des Pyridinringes.

### Prüfung der Veresterungsregeln.

Auf Grund der vorstehenden Darlegungen wird angenommen, daß der Ringstickstoff keinen erheblichen sterischen Einfluß hat und negativierend wirkt (am stärksten in  $\alpha$ -Stellung, am schwächsten in  $\beta$ -Stellung).

Die *Einwirkung von Alkoholen auf die Säure* mit oder ohne Katalysator verläuft in den ausreichend untersuchten drei Fällen entsprechend der Regel. Die Chinolinsäure kommt nicht in Betracht, sowohl weil die gemachten Annahmen keine Voraussage gestatten, als auch, weil die erhaltene Estersäure wahrscheinlich nicht das primäre Reaktionsprodukt ist.

*Einwirkung von Alkohol auf die Anhydride.* Mißt man die Stärke der Carboxyle einer mehrbasischen Säure durch die Affinitätskonstanten jener Estersäuren, in denen nur ein Carboxyl frei ist, so folgt aus der Regel, daß das stärkere Carboxyl verestert wird, der Schluß, daß die entstehende Estersäure eine kleinere Affinitätskonstante haben muß als die isomere. Das trifft bei der Papaverinsäure und Lutidintricarbonsäure zu, bei letzterer insofern, als beide Ester-

säuren entstehen und ungefähr gleich stark sind (Affinitätskonstante gefunden 4·4 und 6·7), dagegen, wie Kirpal<sup>1</sup> mit Recht hervorgehoben hat, nicht bei der Chinolinsäure und auch insofern nicht bei der Cinchomeronsäure, als die Einwirkung des Alkohols auf das Anhydrid nur eine Estersäure gibt, während die beiden Estersäuren ungefähr gleiche Dissoziationskonstanten haben.

Der Schluß von den Affinitätskonstanten der Estersäuren auf die Stärke der Carboxyle in der Säure ist aber nur zulässig, wenn die Veresterung lediglich im Ersatz von Wasserstoff durch Alkyl besteht, ohne daß eine sonstige chemische Änderung (z. B. tautomere Umwandlung, Veränderung des Betrages der inneren Salzbildung oder der stereochemischen Konfiguration der Molekel) eintritt. Tritt keine solche Störung ein, so ist die Affinitätskonstante einer zweibasischen Säure ungefähr gleich der Summe der Konstanten der beiden isomeren Estersäuren, die einer dreibasischen Säure gleich der Summe der Konstanten der drei isomeren Diestersäuren oder der halben Summe der Konstanten der drei isomeren Monoestersäuren. Dieser Bedingung genügen die Chinolinsäure und insbesondere die Cinchomeronsäure nicht.

Es soll nun angenommen werden, daß die Stärke der einzelnen Carboxyle durch die Dissoziationskonstanten bestimmt wird, die ihnen zukommen würden, wenn sie nicht durch die erwähnten Störungen (tautomere Umwandlungen u. dgl.) verändert sind.<sup>2</sup> Wenn die erwähnten Störungen vorliegen, können diese Werte nicht durch den direkten Versuch ermittelt, sondern nur aus bekannten Gesetzmäßigkeiten abgeleitet werden. Legt man nun die im vorigen gemachten Annahmen über die Gesetzmäßigkeiten der Affinitätskonstanten der Pyridincarbonsäuren zugrunde, so erhält man folgendes Bild:

---

<sup>1</sup> Mon. f. Ch., 28, 443, 445 (1907).

<sup>2</sup> Vgl. Wegscheider, Mon. f. Ch., 18, 432 (1897).

## Erstes Carboxyl

	Stellung	Affinitätskonstante	Veresterung
Chinolinsäure.....	$\alpha$	1·43	Hauptprodukt
Cinchomeronsäure.....	$\beta$	0·25	nein
Papaverinsäure .....	$\beta$	1·53	Hauptprodukt
Pyridintricarbonsäure ..	$\beta$	2·6	ja
Lutidintricarbonsäure ..	$\alpha$	5·40	ja

## Zweites Carboxyl

Chinolinsäure.....	$\beta$	0·25	Nebenprodukt
Cinchomeronsäure.....	$\gamma$	0·82	ja
Papaverinsäure .....	$\gamma$	0·98	Nebenprodukt
Pyridintricarbonsäure ..	$\gamma$	1·95	nein
Lutidintricarbonsäure ..	$\beta$	1·75	ja

Bei der Pyridintricarbonsäure ist angenommen, daß die Wasserabspaltung aus den Carboxylen  $\beta$  und  $\gamma$  erfolgt. Das steht im Einklang damit, daß die Anhydrosäure durch Abspaltung von Kohlendioxyd in Cinchomeronsäureanhydrid übergeht, wenn auch hierin, wie Kirpal mit Recht bemerkt, kein vollgültiger Beweis für die Konstitution der Anhydrosäure erblickt werden kann. Bei der Lutidintricarbonsäure ist Anhydridbildung zwischen den benachbarten Carboxylen angenommen.

Bei der Lutidintricarbonsäure fehlen Angaben über das Mengenverhältnis der entstehenden isomeren Estersäuren. Die übrigen Fälle entsprechen durchwegs der Regel, daß vorwiegend das stärkere Carboxyl verestert wird.<sup>1</sup> Allerdings zeigt sich kein Zusammenhang zwischen dem Nachweis der zweiten Estersäure als Nebenprodukt und dem Unterschied der Affinitätskonstanten der beiden Carboxyle. Aber diesem Umstand kann keine Bedeutung beigemessen werden. Denn es hängt von den Eigenschaften der Estersäuren ab, ob die in geringerer Menge entstehende leichter oder schwerer isoliert werden kann.

Die Veresterung mit Halogenalkyl sollte dieselbe Estersäure geben wie die Einwirkung von Alkohol auf das Anhydrid. Das ist in dem einzigen untersuchten Fall (bei der

<sup>1</sup> Auch bei der Lutidintricarbonsäure ist dies wahrscheinlich.

Papaverinsäure) nicht der Fall. Aber es ist in diesem Fall sehr wahrscheinlich, daß bei der Einwirkung von Jodmethyl auf die Säure nicht das primäre Reaktionsprodukt gefaßt wurde.

*Halbverseifung.* Die Regel, daß die Einwirkung von Alkohol auf die Säure und die Halbverseifung des Neutralesters isomere Estersäuren gebe, wird bei der Halbverseifung des Chinolinsäureesters mit wässriger Salzsäure vielleicht, bei der des Papaverinsäureesters mit alkoholischem Kali wahrscheinlich durchbrochen. Über die Verseifung des Cinchomeronsäureesters gestatten die hier gemachten Annahmen keine Voraussage.

*Überblick.* Im ganzen bestätigen sich unter den hier gemachten Annahmen auch bei den Pyridincarbonsäuren die für die Bildung der Estersäuren aufgestellten Regeln. Nur bei der Halbverseifung stellen sich, wie schon in mehreren Fällen, und insbesondere auch bei den Aminocarbonsäuren gefunden wurde, Ausnahmen ein.

Die Beobachtungen von Mumm und Hüneke<sup>1</sup> an der  $\alpha\alpha'$ -Dimethylcinchomeronsäure sind nicht berücksichtigt, weil die Konstitution der Estersäuren nicht feststeht. Sie haben die eine Estersäure aus dem Anhydrid mit Alkohol, die andere durch Halbverseifung mit alkoholischem Kali oder wässriger Salzsäure erhalten. Es ist von Interesse, daß hier (im Gegensatz zu manchen Aminosäuren<sup>2</sup>) das Lösungsmittel keinen Einfluß auf den qualitativen Reaktionsablauf hat. Ich habe mich früher<sup>3</sup> den Annahmen von Mumm und Hüneke über die Konstitution der Estersäuren mit Rücksicht auf die Bildung der einen durch Halbverseifung angeschlossen. Im Hinblick darauf, daß gerade die Halbverseifung bei den stickstoffhaltigen Säuren viele Unregelmäßigkeiten zeigt, muß ich aber jetzt die Konstitutionsfrage als völlig unentschieden betrachten. Nach den hier entwickelten Gesichtspunkten wird es sogar wahrscheinlich, daß die Veresterung des Anhydrids in  $\gamma$ -Stellung erfolgt, da sich die Affinitätskonstante des  $\beta$ -Carboxyls zu 0.73, die des  $\gamma$ -Carboxyls zu 1.17 berechnet. Dann würde bei der Halbverseifung die  $\beta$ -Estersäure entstehen, also der Einfluß der sterischen Hinderung durch andere Einflüsse überdeckt werden.

---

<sup>1</sup> Ber. D. ch. G., 50, 157 (1917).

<sup>2</sup> Siehe die vorige Abhandlung.

<sup>3</sup> Ber. D. ch. G., 51, 1478 (1918).

### Zusammenfassung.

1. Unter der Annahme, daß die regellos erscheinenden Affinitätskonstanten der Pyridincarbonsäuren durch innere Salzbildung beeinflußt sind, wird gezeigt, daß diese Konstanten mit der Ostwald'schen Faktorenregel in demselben Umfang wie bei aromatischen Säuren in Einklang gebracht werden können. In der Regel können für Substituenten dieselben Faktoren verwendet werden wie bei aromatischen Säuren. Für die Methylgruppe sind jedoch größere Faktoren zu wählen.

2. Es wird gezeigt, daß die Bildung der Estersäuren der Pyridincarbonsäuren sich in der Regel den sonst geltenden Gesetzen fügt, wenn man dem Ringstickstoff keinen sterischen Einfluß zuschreibt und die Stärke der Carboxyle als durch die passend ausgestaltete Faktorenregel gegeben ansieht. Nur die Halbverseifung zeigt wie in vielen anderen Fällen Abweichungen.

---