Reindarstellung und Bestimmung von Nikotinsäurebenzylamid

SELMA KREISKY-MÜNZ und FRITZ KREISKY *

A.B. Hässle, Hässleholm, Schweden

Bei der Herstellung von Nikotinsäurebenzylamid nach der Methode von Billman und Rendall¹ erhält man eine Substanz, welche in Übereinstimmung mit der Literatur bei 72–73° schmilzt und bei der Gesamtstickstoffbestimmung einen Gehalt von 13,08 % Stickstoff ergibt.

Auf der Suche nach einer mehr spezifischen analytischen Methode griffen wir zur acidimetrischen Bestimmung im wasserfreien Medium nach Kahane² und Kahane und Sackur³. Diese ergibt, berechnet auf das Molekulargewicht für Nikotinsäurebenzylamid (212,25), einen Gehalt von 107,1 % bei der laut Literatur hergestellten Substanz. Da die Substanz in wässriger Lösung neutral reagiert, kann die Verunreinigung nur aus unumgesetzten nikotinsaurem Benzylamin bestehen, welches noch nicht Wasser abgespalten hatte.

Während sich Nikotinsäurebenzylamid wie eine einbasische Verbindung bei Titration mit Perchlorsäure im wasserfreien Medium verhält, da die Amidogruppe neutral reagiert, wird die Nikotinsäure von der starken Perchlorsäure aus dem Salz verdrängt und reagiert das Salz daher zweibasisch. Eine Substanz, die nach der Perchlorsäuretitration einen Gehalt vom 107,1 % zeigt, muss also noch 13,7 % unverändertes Salz enthalten. Berechnen wir für eine solche Mischung den Stickstoffgehalt, so finden wir, dass er einem Wert von 13,05 % entspricht. Beide Werte, 13,05 % und 13,08 %, liegen aber innerhalb der Fehlergrenze von dem für das reine Amid berechneten Werte: 13,20 %. Daraus geht aber hervor, dass eine Bestimmungsmethode, welche den Gesamtstickstoff sowohl beim Amid als auch beim Salze erfasst, kein Kriterium für die Reinheit der Substanz bietet. Die Titration mit Per-

chlorsäure hingegen bestimmt beim Amid bloss den basischen Stickstoff im Pyridinkern, während sie beim Salze sowohl den Kernstickstoff als auch den Aminstickstoff erfasst. Dies lässt in diesem Falle eine grosse Genauigkeit zu.

Dass die Substanz wirklich verunreinigt war, geht daraus hervor, dass sie beim Umkristallisieren aus Toluol und Ausfällen mit abs. Äther eine reinere Substanz liefert, welche bei 78–79° schmilzt und einen scheinbaren Amidgehalt von 104,5 % bei der Titration aufweist. Wird die gleiche Substanz in Chloroform gelöst, die Lösung mit verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt und die Substanz aus der eingeeengten Chloroformlösung mit abs. Äther gefällt, so weist sie einen Schmelzpunkt von 83–83,5° und einen Gehalt von 99,3 % Amid auf.

Experimenteller Teil: Herstellung von reinem Nikotinsäurebenzylamid. Zwei Mole Benzylamin und ein Mol Äthylmnikotinat werden unter Rückflusskühlung im Ölbad bei einer Badtemperatur von 160–170° 25 Stunden erhitzt. Nach Abkühlen der Mischung auf Zimmertemperatur wird abs. Äther hinzugefügt.

Man lässt darauf die Mischung zwei Tage bei 6° stehen und saugt ab. Die Kristalle werden auf dem Filter gründlich mit abs. Äther gewaschen. Es wird bei Zimmertemperatur getrocknet. Schmp. 83–83,5° Gehalt an Amid 100,1 %.

Reinigung von Benzylmnikotinamid. 20 g Benzylmnikotinamid, die man nach der Methode von Billman und Rendall erhalten hat, werden in 50 ml Chloroform gelöst. Diese Lösung wird 3 mal mit 20 ml 2 N Natronlauge und 3 mal mit 20 ml dest. Wasser gewaschen. Darauf wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird mit 50 ml abs. Äther versetzt und nach zweitägigem Stehen bei 6° wird abgesaugt. Die auf dem Filter befindlichen Kristalle werden mit abs. Äther gewaschen und bei Zimmertemperatur getrocknet. Ausbeute 17 g Schmp. 83–83,5°. Gehalt Amid 99,3 %.

1. Billman, J. H. und Rendall, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **66** (1944) 540.
2. Kahane, E. *Bull. soc. chim. France* **1951** 92.
3. Kahane, E. und Sackur, O. *Ann. pharm. franç.* **11** (1953) 177.

Eingegangen am 23. März 1954.

Acta Chem. Scand. **8** (1954) No. 4

* Die Analysen wurden vom Chef des analytischen Laboratoriums der A.B. Hässle, Ing. Arne Hagsund, durchgeführt.