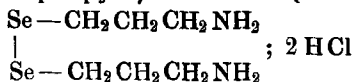


Aus der Propylverbindung wurde erhalten:

salzsaures Diamidopropyl- γ -diselenid (Diselenopropylamin)



in Krystallen vom Schmp. 170° (aus Alkohol):

Ber. für $\text{C}_6\text{H}_{18}\text{Se}_2\text{Cl}_2\text{N}_2$		Gefunden			
		I.	II.	III.	
C	20.80	20.82	—	—	pCt.
H	5.20	5.30	—	—	»
N	8.09	—	8.01	—	»
Cl	20.23	—	—	19.95	»

Das Pikrat der Base $\text{C}_6\text{H}_{16}\text{N}_2\text{Se}_2 \cdot 2 \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ bildet schöne, orangerothe Krystalle vom Schmelzpunkt 165°:

Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_{14}\text{Se}_2$		Gefunden
N	15.33	15.76 pCt.

341. Emil Fischer: Ueber ein neues Isomeres der Schleimsäure und die sogenannte Paraschleimsäure.

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Würzburg.

(Eingegangen am 22. Juni.)

Die einbasischen Säuren der Zuckergruppe gehen beim Erhitzen mit Chinolin oder Pyridin¹⁾ auf 140–150° zum Theil in stereoisomere Producte über, welche von dem Ausgangsmaterial nur durch die Stellung des Carboxyls an dem benachbarten asymmetrischen Kohlenstoffatom unterschieden sind. Der gleiche Vorgang findet auch bei den zweibasischen Säuren statt.

So entsteht aus der Schleimsäure durch diese Umlagerung ein neues Isomeres, welches Alloschleimsäure genannt werden mag. Dieselbe bildet selbstständige Salze, besitzt die gleiche Structur wie die Schleimsäure und wird durch Erhitzen mit Pyridin auf 140° wieder theilweise in letztere zurückverwandelt.

¹⁾ Statt des früher benutzten Chinolins (diese Berichte XXIII, 800 und 2611) kann man auch eine wässrige Lösung von Pyridin verwenden, wenn die Operation im verschlossenen Gefässe ausgeführt wird. Die Reaction verläuft dann noch etwas glatter und das Verfahren bietet besondere Vortheile bei denjenigen Säuren, welche sich in Chinolin schwer lösen.

Sie ist total verschieden von der sogenannten Paraschleimsäure, welche Malagouti¹⁾ durch Eindampfen einer wässerigen Lösung von Schleimsäure gewann und welche schon durch Kochen mit Wasser oder durch Behandlung mit Basen in die letztere umgewandelt wird. Man hat diese Verbindung bisher irrthümlicher Weise für ein Isomeres der Schleimsäure gehalten. Die nachfolgenden Versuche beweisen dagegen, dass sie ein Lacton derselben ist.

Alloschleimsäure.

Die Schleimsäure ist in reinem Chinolin selbst in der Hitze fast unlöslich. Man ist deshalb hier gezwungen, eine wässrige Lösung anzuwenden; da dadurch der Vortheil, in offenen Gefässen arbeiten zu können, verloren geht, so ist es viel bequemer, Pyridin zu benutzen. Der Zusatz der Base hat hauptsächlich den Zweck, die der Umlagerung hinderliche Lactonbildung zu verhüten.

100 g Schleimsäure werden in 1 L Wasser und 200 g käuflichem Pyridin gelöst und im verschlossenen Gefässe 3 Stunden auf 140° erhitzt. Man kann dafür einen Papin'schen Topf aus Kupfer benutzen, wenn das Ventil so regulirt ist, dass die während der Reaction entwickelten Gase entweichen können und der Druck nicht über vier Atmosphären steigt. Die braune Lösung, welche einen geringen amorphen Niederschlag enthält, wird mit Thierkohle aufgeköcht, filtrirt und mit einer concentrirten Lösung von 220 g krystallisirtem Barythydrat versetzt. Dabei entsteht ein reichlicher Niederschlag von Barytsalzen. Die Masse wird nun ohne vorherige Filtration so lange gekocht, bis das Pyridin verschwunden ist, dann der Baryt mit Schwefelsäure in der Hitze genau ausgefällt und nach abermaligem Aufkochen mit Thierkohle filtrirt. Ein Theil der unveränderten Schleimsäure bleibt im Niederschlag, während die Mutterlauge die gesammte Alloschleimsäure enthält. Man verdampft dieselbe zuerst über freiem Feuer, später auf dem Wasserbade bis auf ein Volumen von etwa 300 ccm. Nach dem Erkalten wird die auskrystallisirte Schleimsäure abfiltrirt und die auf etwa 1 L verdünnte Mutterlauge mit einer Lösung von 140 g Bleiacetat versetzt; dabei fällt ein dichter, wenig gefärbter Niederschlag aus, welcher die Bleisalze von Schleimsäure und Alloschleimsäure enthält. Um die Abscheidung desselben zu vervollständigen, erwärmt man noch zwei Stunden auf dem Wasserbade und lässt dann erkalten. Die Bleisalze werden filtrirt, mit kaltem Wasser gewaschen, dann in warmem Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Das Filtrat wird bis zur beginnenden Krystallisation verdampft und die ausfallenden Säuren nach mehr-

¹⁾ Annal. Chem. Pharm. 15, 179.

stündigem Stehen filtrirt. Die abermals concentrirte Mutterlauge lieferte eine zweite Krystallisation.

Das so erhaltene Product ist ein Gemenge von Schleimsäure und Alloschleimsäure. Es wird mit der zehnfachen Menge Wasser nur kurze Zeit ausgekocht, wobei die schwerlösliche Schleimsäure grösstentheils zurückbleibt. Die durch Abdampfen concentrirte Mutterlauge scheidet dann in der Kälte die Alloschleimsäure aus. Durch Wiederholung des gleichen Verfahrens wird dieselbe von dem Rest der Schleimsäure befreit. Die Ausbeute betrug durchschnittlich 14 pCt. der angewandten Schleimsäure. Die neue Säure hat die Zusammensetzung $C_6H_{10}O_8$.

0.2024 g der bei 105° getrockneten Substanz gaben 0.2528 g Kohlen-säure und 0.0875 g Wasser.

	Ber. für $C_6H_{10}O_8$	Gefunden
C	34.28	34.06 pCt.
H	4.76	4.80 «

Die Alloschleimsäure ist optisch inactiv; denn eine 8procentige wässrige Lösung zeigte im 2 dcm-Rohr keine wahrnehmbare Drehung. Von der Schleimsäure unterscheidet sie sich besonders durch den niedrigeren Schmelzpunkt und die viel grössere Löslichkeit in Wasser. Sie schmilzt nicht ganz constant zwischen 166 und 171° unter starker Gasentwicklung und löst sich schon in 10—12 Theilen kochendem Wasser rasch und völlig auf. Aus dieser Lösung krystallisirt sie, wenn dieselbe nicht vorher eingedampft wird, erst nach längerer Zeit bei Zimmertemperatur und bildet dann mikroskopisch kleine zu Knollen vereinigte kurze Nadeln. In Alkohol ist sie sehr schwer löslich. Beim Kochen oder Abdampfen der wässrigen Lösung wird die Alloschleimsäure theilweise in ein Product verwandelt, welches der sogenannten Paraschleimsäure entspricht, welches in Alkohol leicht löslich ist und welches ebenso wie die Paraschleimsäure als ein Lacton betrachtet werden muss.

Die Salze mit Kalium, Natrium, Ammoniak und Magnesium sind viel leichter löslich, als die Verbindungen der Schleimsäure und bieten wenig Charakteristisches.

Die neutralen Salze des Calciums, Baryums und Cadmiums werden durch Neutralisation einer verdünnten heissen, wässrigen Lösung der Säure mit den betreffenden Carbonaten gewonnen. Sie scheiden sich aus der heissen Lösung beim Erkalten krystallinisch ab und sind dann in Wasser ausserordentlich schwer löslich.

Zur Bereitung des Calciumsalzes wurde die Säure in der fünfzigfachen Menge Wasser gelöst und bis zur neutralen Reaction mit kohlen-saurem Kalk gekocht. Aus dem Filtrat fällt das Calciumsalz beim Eindampfen als krystallinisches Pulver aus, welches bei 100°

getrocknet, ebenso wie das Salz der Schleimsäure noch $1\frac{1}{2}$ Moleküle Krystallwasser zu enthalten scheint.

0.2967 g Substanz gaben 0.149 g Calciumsulfat.

0.2294 g Substanz gaben 0.1150 g Calciumsulfat.

Ber. für $(C_6H_8O_8)Ca + 1\frac{1}{2}H_2O$		Gefunden	
		I.	II.
Ca	14.55	14.76	14.73 pCt.

Ein Theil des Wassers entweicht bei 130° . Als das Gewicht constant geworden war, wurde das Salz nochmals analysirt und zeigte jetzt einen Calciumgehalt, welcher am besten auf die Formel $(C_6H_8O_8)Ca + H_2O$ stimmt.

0.1465 g Substanz gaben 0.0762 g Calciumsulfat.

Ber. für $(C_6H_8O_8)Ca + H_2O$		Gefunden
Ca	15.04	15.29 pCt.

Aus den Salzen wird unveränderte Alloschleimsäure regenerirt.

Phenylhydrazid. Löst man 1 Theil der Säure in 12 Theilen heissen Wassers und fügt nach dem Erkalten 1 Theil Phenylhydrazin zu, so scheidet die klare Flüssigkeit nach kurzer Zeit in kleiner Menge einen krystallinischen Niederschlag ab. Eine weitere Quantität desselben erhält man, wenn die Lösung 10—15 Minuten im Wasserbade erhitzt und dann wieder abgekühlt wird. Dieses Product ist in heissem Wasser leicht löslich, krystallisirt daraus und ist wahrscheinlich das Monophenylhydrazid.

Zum Unterschiede davon ist das Doppelhydrazid in Wasser fast unlöslich. Es scheidet sich als feinblättrige Krystallmasse aus, wenn die obige Lösung 1 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt wird. Die Krystalle werden heiss filtrirt und durch Waschen mit Alkohol farblos erhalten. Das Product hat nach einer Stickstoffbestimmung die Zusammensetzung $C_6H_8O_6(N_2H_2 \cdot C_6H_5)_2$.

0.1748 g gaben bei 17° und 741 mm Bar. 22.5 cem Stickstoff.

Ber. für $C_{18}O_6H_{22}N_4$		Gefunden
N	14.4	14.6 pCt.

Dasselbe schmilzt beim raschen Erhitzen gegen 213° unter Zersetzung, mithin ebenfalls beträchtlich niedriger, als das Derivat der Schleimsäure. In heissem Wasser und Alkohol ist es sehr schwer löslich.

Verwandlung der Alloschleimsäure in Dehydro- schleimsäure.

Dieselbe vollzieht sich unter denselben Bedingungen und den gleichen Erscheinungen, wie bei der Schleimsäure¹⁾. 1 g Alloschleimsäure wurde mit 1 g concentrirter Salzsäure und 1 g rauchender Brom-

¹⁾ Klinkhardt, Journ. für prakt. Chemie. 25, 43.

wasserstoffsäure während acht Stunden auf 150° erhitzt. Der Röhreninhalt bestand aus einer braunen Flüssigkeit und einem ebenso gefärbten krystallinischen Producte. Das letztere wurde filtrirt, mit kaltem Wasser gewaschen, dann mit 30 ccm Wasser unter Zusatz von etwas Ammoniak ausgekocht und das Filtrat mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Dabei fiel ein geringer brauner flockiger Niederschlag aus und die schnell filtrirte Flüssigkeit schied beim Erkalten die Dehydroschleimsäure in schwach gelb gefärbten Krystallen ab. Die Ausbeute betrug 0.23 g, also 23 pCt. vom Ausgangsmaterial, während ein Controllversuch mit Schleimsäure 25 pCt. desselben Productes lieferte.

Die Dehydroschleimsäure wurde nochmals aus heissem Wasser unter Zusatz von etwas Thierkohle umkrystallisirt und gab dann folgende Zahlen:

0.1472 g Substanz gaben 0,0369 g H_2O und 0,2486 g CO_2 .

	Ber. für $C_6H_4O_5$	Gefunden
H	2.57	2.78 pCt.
C	46.16	46.10 »

Das Product gab ferner die charakteristische Reaction mit Eisenchlorid¹⁾. Beim raschen Erhitzen sublimirte sie unzersetzt und beim längeren Erwärmen lieferte sie Brenzschleimsäure.

Die Verwandlung in Dehydroschleimsäure scheint übrigens bei sämtlichen Isomeren der Schleimsäure einzutreten. Für die Zuckersäure ist das von Tollens und Sohst und für die Isozuckersäure von Tiemann und Haarmann²⁾ nachgewiesen. Ebenso verläuft die Reaction bei der d-Mannozuckersäure, wenn man ihr Doppellacton mit einem Gemisch von Salzsäure und Bromwasserstoff in der oben beschriebenen Weise behandelt. Die Ausbeute betrug hier 27 pCt. Die Ueberführung in Dehydroschleimsäure dürfte demnach bei Weitem die bequemste Methode sein, um eine Säure von der empirischen Formel $C_6H_{10}O_8$ als Tetraoxyadipinsäure zu kennzeichnen.

Verwandlung der Alloschleimsäure in Schleimsäure.

Dieselbe findet unter den gleichen Bedingungen statt, wie die umgekehrte Reaction und ist dementsprechend natürlich auch ein unvollständiger Process.

1 g Alloschleimsäure wurde mit 10 ccm Wasser und 2 g Pyridin im Rohr 3 Stunden auf 140° erhitzt, dann die braun gefärbte Lösung mit überschüssigem Baryt bis zum Verschwinden des Pyridins gekocht, nun der Baryt mit Schwefelsäure ausgefällt und das mit Thierkohle behandelte Filtrat stark eingedampft.

¹⁾ Klinkhardt, Journal für prakt. Chemie 25, 46.

²⁾ Diese Berichte XIX, 1273.

Beim Erkalten krystallisirte zuerst die Schleimsäure, welche nach dem Umkrystallisiren gegen 213° unter Zersetzung schmolz und auch durch ihre geringe Löslichkeit in Wasser leicht identificirt werden konnte. Die Ausbeute betrug 10 pCt. der angewandten Alloschleimsäure.

Lacton der Schleimsäure.
(Paraschleimsäure).

Die Verbindung entsteht bekanntlich beim Eindampfen einer wässrigen Lösung von Schleimsäure, ist in Alkohol leicht löslich und lässt sich dadurch von der Schleimsäure völlig trennen. Beim Verdunsten der alkoholischen Lösung erhielt Malagouti ¹⁾, welchem wir die Beschreibung und den Namen der Verbindung verdanken, Krystalle, deren Analyse zur Formel $C_6H_{10}O_8$ führte. Die letzteren sollen nun von der Schleimsäure verschieden sein, eine Behauptung, welche im Wesentlichen auf einigen Löslichkeitsbestimmungen beruht. Auffallend blieb jedenfalls die Beobachtung von Malagouti, dass sowohl die freie Säure, wie ihre Salze leicht in Schleimsäure zurückverwandelt werden.

Malagouti's Angaben sind nicht ganz genau. Das Product, welches er analysirte, war allem Anschein nach Schleimsäure, zurückgebildet aus dem Lacton durch das im Alkohol enthaltene Wasser. Die Paraschleimsäure ist nichts Anderes, als das erste Lacton der Schleimsäure.

Um grössere Mengen desselben darzustellen, verfährt man folgendermassen: 30 g Schleimsäure werden mit 2 Liter Wasser 20 bis 30 Minuten gekocht, bis klare Lösung erfolgt und dann die Flüssigkeit über freiem Feuer auf etwa 300 ccm eingedampft. Schon während dieser Operation fällt ein Theil der Schleimsäure wieder aus, eine weitere Menge krystallisirt beim Abkühlen. Zurückgewonnen wurden durchschnittlich 8 g Schleimsäure. Das Filtrat enthält das Lacton und etwas unveränderte Säure, deren Mengen sich nach einer Titration mit Alkali ungefähr wie 10 : 1 verhalten.

Wird die Flüssigkeit jetzt weiter auf dem Wasserbade verdampft, so verwandelt sich ein grosser Theil des Lactons wieder in Schleimsäure. Um das zu verhüten, concentrirt man die Lösung im Vacuum bei etwa 50° bis zum dünnen Syrup, wobei wieder etwas Schleimsäure krystallisirt. Will man nun das Lacton isoliren, so wird die Masse mit reinem Aceton behandelt und das Filtrat im Vacuum über Schwefelsäure verdunstet. Auch hierbei entsteht wieder etwas Schleimsäure durch das Wasser, welches noch in der Lösung vorhanden war. Entfernt man erstere abermals durch Aufnehmen mit ganz trockenem Aceton, so bleibt beim Verdunsten ein dicker, klarer, stark sauer

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 15, 179.

schmeckender Syrup. Es ist bisher nicht möglich gewesen, denselben zu krystallisiren; aber seine Eigenschaften lassen kaum einen Zweifel darüber, dass die Verbindung eine Lactonsäure ist und dem Derivat der Zuckersäure, welches von Tollens und Sohst¹⁾ als Zuckerlactonsäure mit der Formel $C_6H_8O_7$ beschrieben wurde, entspricht.

Entscheidend für diese Auffassung ist die Titration mit Alkali. 2.5 g des Syrups wurden in 50 ccm Wasser gelöst und auf 0° abgekühlt. Zur Neutralisation waren 8 ccm Normalkalilauge nöthig. Jetzt wurden weitere 9 ccm Kalilauge zugefügt und die Flüssigkeit 15 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Abkühlen genügte 1 ccm Normalschwefelsäure zur Neutralisation. Mithin wurde in der Wärme genau die doppelte Menge Alkali verbraucht, wie in der Kälte. Das entspricht der Verwandlung einer Lactonsäure $C_6H_8O_7$ in die zweibasische Säure $C_6H_{10}O_8$. Die angesäuerte Flüssigkeit schied dann nach kurzer Zeit eine reichliche Menge von Schleimsäure ab.

In Uebereinstimmung mit diesem Resultat stehen die anderen Reactionen der Lactonsäure. Erwärmt man ihre wässrige Lösung auf dem Wasserbade, so krystallisirt nach einiger Zeit reine Schleimsäure. Ungleich rascher, fast momentan erfolgt dieselbe Verwandlung beim Erwärmen mit concentrirter Salzsäure oder verdünnter Salpetersäure.

In verdünnter Natronlauge löst sich die Lactonsäure ebenfalls sehr leicht. Lässt man die Flüssigkeit bei Zimmertemperatur stehen, so krystallisirt nach einiger Zeit schleimsaures Natron. Momentan findet die Abscheidung des letzteren in der Wärme statt, vorausgesetzt, dass die Lösung nicht zu verdünnt ist.

Beachtenswerth ist das Verhalten der Lactonsäure gegen absoluten Alkohol. Sie löst sich darin ebenso leicht wie in Aceton und bleibt beim Verdunsten über Schwefelsäure wieder als Syrup zurück. Enthält die Lösung dagegen ausserdem anorganische Salze oder Spuren von Mineralsäuren, so wird die Lactonsäure namentlich beim Kochen ätherificirt. Man erhält dann ein in feinen Nadelchen krystallisirendes, gegen 175° schmelzendes Product, welches in Wasser leicht, in absolutem Alkohol dagegen ziemlich schwer löslich ist. Nach den Analysen, welche keine scharfen Zahlen gaben, besteht das Präparat wahrscheinlich zum grösseren Theil aus dem Monoäthyläther der Schleimsäure. Wegen der leichten Aetherificirung ist die Benutzung des Alkohols zur Isolirung der Lactonsäure nicht rathsam.

Charakteristisch endlich für die Lactonsäure ist ihr Verhalten gegen Natriumamalgam. Zum Unterschiede von der Schleimsäure wird sie dadurch leicht reducirt und liefert zunächst eine Aldehydsäure, welche durch ihr Verhalten gegen Fehling'sche Lösung erkannt werden kann.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 15, 179.

Durch weitere Reduction der letzteren wird man voraussichtlich eine neue einbasische Säure der Dulcitreihe gewinnen. Die betreffenden Versuche sind bereits in Angriff genommen.

Versetzt man die nicht zu verdünnte wässrige Lösung der Lactonsäure mit Phenylhydrazin, so scheidet sich nach mehrstündigem Stehen eine schwach gelb gefärbte, dichte Krystallmasse ab. Dieselbe besteht zum Theil aus dem ersten Phenylhydrazid der Schleimsäure. Durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus nicht zu viel heissem Wasser unter Zusatz von Essigsäure und etwas Thierkohle gewinnt man dasselbe in feinen, farblosen Blättchen, welche zwischen 190 und 195° unter Zersetzung schmelzen und die Zusammensetzung $C_6H_9O_7 \cdot N_2H_2 \cdot C_6H_5$ haben.

0.2965 g Substanz gaben 0.5212 g Kohlensäure und 0.1420 g Wasser
 0.2272 g Substanz gaben bei 19.5° und 747 mm Barom. 18.6 ccm Stickstoff.

Ber. für $C_{12}H_{16}N_2O_7$		Gefunden
C	48.0	47.94 pCt.
H	5.33	5.32 »
N	9.33	9.24 »

Die Verbindung ist in heissem Wasser leicht löslich, während das Doppelhydrazid der Schleimsäure so gut wie unlöslich ist.

Man hat es bisher für eine Eigenthümlichkeit der Schleimsäure gehalten, kein Lacton zu bilden. Die vorliegenden Beobachtungen beweisen indessen, dass die Säure auch in diesem Punkte der Zuckersäure gleicht. Für den synthetischen Ausbau der Dulcitgruppe giebt dieses Resultat ein neues werthvolles Hilfsmittel. Endlich bietet die Kenntniss der leichten Lactonbildung für die experimentelle Behandlung der Schleimsäure neue Gesichtspunkte. Unzweifelhaft sind alle Angaben über die Löslichkeit der Säure in heissem Wasser ungenau; denn es hängt von der Dauer des Erhitzens ab, ob mehr oder weniger der leicht löslichen Lactonsäure entsteht. Die gleiche Bemerkung gilt für die quantitative Bestimmung der Schleimsäure, welche auf der geringen Löslichkeit in kaltem Wasser basirt. Am geringsten dürfte hier der Fehler, welcher durch Bildung der leicht löslichen Lactonsäure hervorgerufen wird, sein, wenn man mit Salzsäure oder verdünnter Salpetersäure verdampft, weil diese das Lacton so leicht in Schleimsäure zurückverwandeln.

Schliesslich sage ich Hrn. Dr. Gustav Heller, welcher mich bei diesen Versuchen auf's Eifrigste unterstützte, meinen besten Dank.