

## 247. W. Marckwald: Untersuchungen in der Pyridinreihe.

[Aus dem II. chem. Universitäts-Laboratorium zu Berlin.]

(Vorgetragen vom Verfasser.)

In einer vorläufigen Mittheilung<sup>1)</sup> hatte ich einen Weg angegeben, um zu den bisher unbekanntenen Amidoderivativen des Pyridins zu gelangen. Ich wies darauf hin, dass das Stickstoffatom im Pyridinring einen ähnlichen Einfluss auf den Eintritt und die Reaktionsfähigkeit der Substituenten ausübt, wie ein sehr stark negativer Atomcomplex im Benzolringe<sup>2)</sup>. Ich erhärtete dies an einigen längst bekannten Thatsachen, um dann daraus zu folgern, dass in dem  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Chlorpyridin und ihren Homologen das Chlor gegen den Ammoniakrest austauschbar sein dürfte, wie dies beim Chlorbenzol der Fall ist, wenn die Ortho- oder Parastellung durch starke negative Substituenten besetzt ist. Angestellte Versuche haben bestätigt, dass das Halogen in den  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Chlorverbindungen der Pyridinbasen besonders dann leicht beweglich ist, wenn sich zu ihm in Ortho- oder Parastellung noch andere negative Substituenten, wie z. B. Carboxylgruppen befinden. Die  $\alpha'$ -Chlornicotinsäure setzt sich mit Ammoniak bei 170°, die  $\gamma$ -Chlor- $\alpha\alpha'$ -lutidin- $\beta\beta'$ -dicarbonsäure bereits bei 130° unter Bildung der Amidosäuren um, welche bei der trocknen Destillation unter Kohlensäureabspaltung die Basen liefern.

Das Stadium der Amidopyridine bot nach mehrfacher Richtung hin Interesse. Es stand zu erwarten, dass durch die Anwesenheit der Amidogruppe der Eintritt anderer Substituenten in den Pyridinring sehr erleichtert werden würde. Denn auch die Amidoderivate des Benzols sind dadurch ausgezeichnet, dass sie Substituenten mit besonderer Leichtigkeit aufnehmen. Der Eintritt von Brom in den Pyridinring erfolgt, wenn man von den Oxypyridinen bezw. Pyridonen absieht, erst bei sehr hoher Temperatur und unter hohem Druck. Dagegen lässt sich aus dem oben erwähnten Amidolutidin in der Kälte leicht ein Mono- wie ein Dibromsubstitutionsproduct erhalten.

Wichtiger ist es, dass die Amidopyridine auch den Eintritt von Nitrogruppen gestatten, während die Pyridinbasen sonst der Nitrirung unzugänglich sind. Durch Umwandlung der Nitrogruppe einerseits, der Amidogruppe andererseits, lassen sich wiederum neue, bisher unzugängliche Pyridinderivate aus den Nitroamidopyridinen gewinnen.

Durchaus eigenartig ist das Verhalten der  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Amidopyridine gegen salpetrige Säure, während die Amidogruppe in der  $\beta$ -Stellung sich, soweit die bisherigen Untersuchungen einen Schluss

<sup>1)</sup> Diese Berichte 26, 2187.

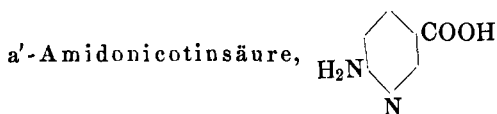
<sup>2)</sup> Vergl. H. Decker, Journ. f. prakt. Chem. 45, 51 ff.

gestatten, den aromatischen Amidoverbindungen analog zu verhalten scheint.

Die  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Amidopyridine lassen sich nämlich, in verdünnten Säuren gelöst, überhaupt nicht diazotiren. Vielmehr wirkt salpetrige Säure in solchen Lösungen gar nicht ein. Dagegen lassen sich alle bisher untersuchten Verbindungen der genannten Art in concentrirter Schwefelsäure glatt diazotiren. Nur lässt sich die Diazoverbindung nicht fassen. Giesst man die schwefelsaure Lösung auf Eis, so entwickelt sich sofort Stickstoff und man erhält quantitativ die entsprechende Oxyverbindung. In einzelnen Fällen wurde festgestellt, dass sich beim Eingiessen der Diazolösung in Aethylalkohol ganz analog die Aethoxyverbindung, beim Eingiessen in concentrirte Salzsäurelösung die Chlorverbindung bildet.

Einige der untersuchten Amidopyridine reagiren auch in concentrirt salzsaurer Lösung mit Nitriten. Es wird dann bei Zusatz des Nitrits sofort Stickstoff entwickelt und die Amidogruppe glatt durch Chlor ersetzt. Man ersieht aus Vorstehendem, dass die Diazoverbindungen aus den  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Amidopyridinen schon in der Kälte diejenigen Reactionen zeigen, die die aromatischen Diazoverbindungen erst beim Kochen der Lösungen eingehen. Nur verlaufen die Reactionen dort völlig glatt, während sie in der aromatischen Reihe häufig nur als Nebenreactionen auftreten. Gegen Amylnitrit verhalten sich die Amidopyridine auch bei Siedehitze völlig indifferent.

Im Folgenden sind die einzelnen neuen Verbindungen mit ihren Reactionen und Derivaten beschrieben.



Zur Darstellung dieser Verbindung ging ich von der  $\alpha$ -Chlornicotinsäure aus. Dieselbe wird nach dem schönen Verfahren von v. Pechmann<sup>1)</sup> durch Umwandlung der Cumalinsäure in deren Methyl ester, weiter in die Oxynicotinsäure und schliesslich in die Chlornicotinsäure gewonnen.

Nur die Darstellung des Cumalinsäureesters aus der Säure habe ich für die Gewinnung grösserer Mengen wesentlich bequemer gestaltet. Nach der v. Pechmann'schen Vorschrift soll man die Säure mit concentrirter Schwefelsäure und Methylalkohol digeriren, dann mit Wasser verdünnen und zwölfmal mit Aether ausschütteln. Da man beim Verarbeiten von einigen hundert Grammen Säure mehrere

<sup>1)</sup> Diese Berichte 17, 2384 ff.; Ann. d. Chem. 264, 261 ff.

Liter Flüssigkeit erhält, so ist das vielfache Ausschütteln mit Aether mühsam.

Ich fand nun, dass man in die verdünnte, schwefelsaure Lösung nur soviel krystallisirte Soda einzutragen braucht, um den grössten Theil der Säure abzusättigen. Es scheidet sich dann die Hauptmenge des gelösten Methyläthers krystallisirt ab und der Rest kann aus der Lösung durch viermaliges Ausschütteln mit Aether gewonnen werden. Der Cumalinsäureäther ist nämlich in Wasser sehr wenig, in Säuren aber leicht löslich und wird aus der sauren Lösung durch Abstumpfen der Säure gefällt.

Krystallisirte Soda wurde hierzu angewandt, um Erwärmung der Lösung zu vermeiden.

Die  $\alpha$ -Chlornicotinsäure setzt sich bei 6—8stündigem Digeriren mit überschüssigem, concentrirtem, wässrigem Ammoniak bei ca. 170° um. Die entstehende Lösung enthält neben Salmiak das Ammoniumsalz der Amidonicotinsäure. Beim Eindampfen scheidet sich die Amidosäure in verfilzten Nadeln ab, indem sich das Ammoniumsalz unter Verflüchtigung des Ammoniaks zersetzt. Die Säure ist in den meisten Lösungsmitteln auch in der Hitze sehr schwer löslich; aus sehr viel heisser, verdünnter Essigsäure wird sie in weissen, mikroskopischen Kryställchen erhalten, die bei 300° noch nicht schmelzen. Versuche, dieselbe Verbindung durch Einwirkung von Ammoniak auf  $\alpha$ -Oxynicotinsäure zu gewinnen, führten nicht zum Ziele.

Analyse: Ber. für  $C_6H_6N_2O_2$ .

Procente: C 52.2, H 4.3, N 20.3.

Gef. » » 51.9, » 4.2, » 20.3.

Die Amidonicotinsäure bildet sowohl mit Säuren wie mit Basen Salze. Das Chlorid stellt weisse, in Wasser leicht, in Salzsäure und Alkohol schwer lösliche Nadeln dar.

Analyse: Ber. für  $C_6H_6N_2O_2.HCl$ .

Procente: Cl 20.3.

Gef. » » 20.2.

Das Sulfat bildet feine, weisse Nadelchen, die in kaltem Wasser und in Alkohol schwer, in heissem Wasser leicht löslich sind. Das Nitrat krystallisirt in langen, derben Nadeln und ist in kaltem Wasser und in Alkohol fast unlöslich, in heissem Wasser mässig löslich.

Analyse: Ber. für  $C_6H_6N_2O_2.HNO_3$ .

Procente: N 21.0.

Gef. » » 20.9.

Das Platindoppelsalz ist in Wasser leicht, in Alkohol wenig löslich. Es krystallisirt aus Wasser in kleinen, wohl ausgebildeten, orangerothen Krystallen.

Analyse: Ber. für  $(C_6H_6N_2O_2)_2H_2PtCl_6$ .

Procente: Pt 28.4.

Gef. » » 28.2.

Das Pikrat bildet in allen Lösungsmitteln sehr schwer lösliche, gelbe, verfilzte Nadelchen, die bei  $248^{\circ}$  schmelzen und sich einige Grade höher zersetzen.

Analyse: Ber. für  $C_6H_6N_2O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ .

Procente: N 19.1.

Gef. » » 19.3.

Das Natriumsalz der Amidonicotinsäure ist in Wasser leicht, in Alkohol nicht, in concentrirter Natronlauge schwer löslich und bildet eine undeutlich krystallinische Masse.

Das Kaliumsalz ist sehr leicht löslich in Wasser, nicht in Alkohol, und krystallisirt in fächerförmig angeordneten Krystallen.

Analyse: Ber. für  $C_6H_5N_2O_2K$ .

Procente: K 22.2.

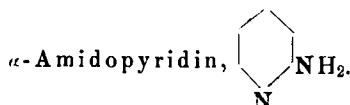
Gef. » « 21.9.

Die Alkalisalze reagieren stark alkalisch. In ihren Lösungen erzeugt Kupfersulfat einen grünen, amorphen, Bleiacetat einen weissen, krystallinischen, Silbernitrat einen weissen, amorphen Niederschlag. Baryumchlorid erzeugt keine Fällung, Calciumchlorid hingegen lässt beim Reiben weisse, prismatische, sehr schwer lösliche Krystalle des Kalksalzes ausfallen.

Analyse: Ber. für  $(C_6H_5N_2O_2)_2Ca$ .

Procente: Ca 12.7.

Gef. » » 12.8.



Wird die Amidonicotinsäure in einer Retorte, am besten im Metallbade, bis zur Zersetzungstemperatur erhitzt, so spaltet sich Kohlensäure ab und das  $\alpha$ -Amidopyridin destillirt in Form eines theilweise erstarrenden Oeles über. Zur völligen Reinigung genügt einmalige Destillation. Die Base geht dann bei  $204^{\circ}$  über und erstarrt in der Vorlage zu einem harten Krystallkuchen. Sie ist in fast allen Lösungsmitteln äusserst leicht, nur in Ligroin und in starkem, wässrigen Alkali schwer löslich. Aus heissem Ligroin krystallisirt sie in schillernden Blättchen, die bei  $56^{\circ}$  schmelzen.

Analyse: Ber. für  $C_5H_6N_2$ .

Procente: C 63.8, H 6.4, N 29.8.

Gef. » » 63.6, » 6.6, » 29.9.

Das Amidopyridin riecht basisch und reagirt stark alkalisch. Es ist, wie die Zusammensetzung der nachfolgend beschriebenen Salze zeigt, eine einbasische Verbindung. Bei der stark basischen Natur des Pyridins kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die Salzbildung am Nitrilstickstoff stattfindet, und muss demnach angenommen

werden, dass der basische Charakter der Amidogruppe durch den acidificirenden Einfluss des benachbarten Stickstoffatoms im Amidopyridin ebenso paralysirt wird, wie im *o*-Nitranilin durch die Nitrogruppe.

Das Chlorid bildet äusserst zerfliessliche Krystalle, die nicht analysirt wurden.

Das Sulfat bildet weisse, in Wasser sehr leicht, in Alkohol nicht lösliche Prismen.

Analyse: Ber. für  $(C_5H_6N_2)_2H_2SO_4$ .

Procente:  $H_2SO_4$  34.27,

Gef. » » 34.80, 34.44.

Das Nitrat stellt weisse Spiesse dar, die in Wasser sehr leicht, in Alkohol mässig löslich sind.

Analyse: Ber. für  $C_5H_6N_2 \cdot HNO_3$ .

Procente: N 26.8.

Gef. » » 27.0.

Das Platindoppelsalz krystallisirt in orangefarbenen Säulen, die in kaltem Wasser mässig, in Alkohol schwer löslich sind und bei  $231^\circ$  unter vorherigem Sintern schmelzen.

Analyse: Ber. für  $(C_5H_6N_2)_2 \cdot H_2PtCl_6$ .

Procente: Pt 32.6.

Gef. » » 32.7.

Das Pikrat bildet sehr schwer lösliche, verfilzte, gelbe Nadelchen, die bei  $216-217^\circ$  schmelzen.

Analyse: Ber. für  $C_5H_6N_2 \cdot C_8H_3N_3O_7$ .

Procente: N 21.7.

Gef. » » 21.6.

$\alpha$ -Benzoylamidopyridin,  $C_5H_4N \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5$ .

Durch Schütteln der verdünnten, mit Alkali versetzten Lösung des Amidopyridins mit Benzoylchlorid erhält man die Benzoylverbindung in weissen Krystallen, die in Wasser nicht, in kaltem Alkohol schwer, in heissem, sowie in Aether und Benzol leicht löslich sind und aus Alkohol in feinen Nadeln anschliessen.

Analyse: Ber. für  $C_{12}H_{10}N_2O$ .

Procente: C 72.7, H 5.1, N 14.1.

Gef. » » 72.4, » 5.1, » 14.2.

Die Verbindung schmilzt bei  $165^\circ$ . Sie löst sich in starken Säuren, doch sind die Salze meist wenig beständig.

Das Platindoppelsalz wird aus der alkoholischen Lösung der Base durch Platinchloridlösung in orangefarbenen, in Wasser und Alkohol kaum löslichen Kryställchen gefällt.

Analyse: Ber. für  $(C_{12}H_{10}N_2O)_2H_2PtCl_6$ .

Procente: Pt 24.1.

Gef. » » 24.3.

Das Pikrat fällt in feinen, gelben, schwer löslichen Nadeln, die bei 146° schmelzen.

Analyse: Ber. für  $C_{12}H_{10}N_2O_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ .

Procente: N 16.4.

Gef. » » 16.8.

*s*- $\alpha$ -Pyridylphenylthioharnstoff,  $CS \begin{matrix} \text{NH} \cdot C_5H_4N \\ \text{NH} \cdot C_6H_5 \end{matrix}$

Die geringe Basicität der Amidogruppe im Amidopyridin zeigt sich auch im Verhalten der Base gegen Phenylsenfö. Während nämlich primäre Basen in der Regel mit Senfölen unter starker Erhitzung reagiren, findet die Thioharnstoffbildung hier erst beim Kochen der alkoholischen Lösung der Componenten statt. Beim Erkalten krystallisirt der Harnstoff in weissen Spiessen aus, die bei 168° schmelzen und in Wasser, Aether, kaltem Alkohol und Benzol schwer, in heissem Alkohol und Benzol, sowie in Eisessig leicht löslich sind.

Analyse: Ber. für  $C_{12}H_{11}N_3S$ .

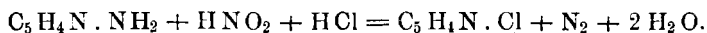
Procente: N 18.3, S 14.0.

Gef. » » 18.5, » 14.1.

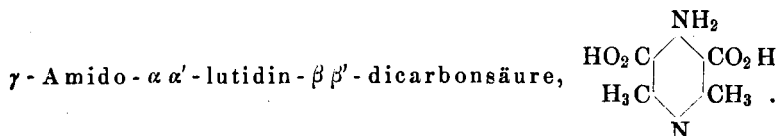
Der Harnstoff hat basischen Charakter. Das Platindoppelsalz fällt auf Zusatz von Platinchloridlösung zur alkoholischen Lösung der Base als amorphes, hellgelbes Pulver. Das Pikrat, das in Wasser und kaltem Alkohol wenig, in heissem Alkohol ziemlich löslich ist, wird in gelben, mikroskopischen Krystallen gewonnen.

#### Diazotirungsversuche.

$\alpha$ -Amidopyridin lässt sich in verdünnter salzsaurer Lösung nicht diazotiren. Fügt man zu einer solchen Lösung einen beliebig kleinen Unterschuss von Nitritlösung, so kann man auch nach mehrstündigem Stehen freie salpetrige Säure nachweisen. Lässt man eine solche Lösung mit einem Ueberschuss von Nitrit in der Kälte stehen, oder erhitzt sie, so bleibt das Amidopyridin völlig unverändert, und lässt sich durch Eingiessen der Lösung in alkalische Resorcin- oder Naphtolösung auch nicht spurenweise Farbstoffbildung erzielen. Lässt man dagegen zu einer Lösung der Base in concentrirter Salzsäure eine concentrirte Nitritlösung fließen, so erzeugt das Einfallen jedes Tropfens eine stürmische Stickstoffentwicklung, während die Lösung farblos und klar bleibt. Hat man einen kleinen Ueberschuss von Nitrit zugefügt, so wird aus der Lösung durch Alkali das quantitativ gebildete  $\alpha$ -Chlorpyridin abgeschieden. Dass auch in diesem Falle keine Spur einer Diazoverbindung gebildet ist, wird wiederum durch das Ausbleiben jeglicher Farbstoffreaction mit den genannten Phenolen erwiesen. Die Reaction ist also glatt nach der folgenden Gleichung verlaufen:



Auf  $\alpha$ -Amidonicotinsäure wirkt salpetrige Säure auch in concentrirt salzsaurer Lösung nicht ein, wohl aber in concentrirt schwefelsaurer. Löst man die Amidosäure in der 5—6fachen Menge concentrirter Schwefelsäure auf und trägt unter guter Kühlung trocknes, gepulvertes Natriumnitrit in kleinem Ueberschuss ein, so bildet sich beim Stehen der Masse, ohne dass äusserlich eine Veränderung wahrnehmbar wird, offenbar das Sulfat der Diazopyridin-carbonsäure. Dieses Salz lässt sich indessen nicht fassen. Denn wenn man die Lösung durch Aufgiessen auf Eis verdünnt, so findet alsbald lebhafte Stickstoffentwicklung statt und es scheidet sich fast quantitativ  $\alpha$ -Oxynicotinsäure aus. Auch hier giebt die abfiltrirte Lösung mit den alkalischen Lösungen von Phenolen keine Farbstoff-reaction. Giesst man die Lösung des Diazosulfats statt in Wasser in concentrirte Salzsäure, so entsteht nicht Oxy- sondern Chlornicotin-säure.



Zur Darstellung dieser Verbindung geht man von der entsprechenden Chlорlutidindicarbonsäure aus, die nach der Vorschrift von Conrad und Epstein<sup>1)</sup> aus der Lutidondicarbonsäure gewonnen wird.

Diese Säure erhält man nach den Angaben von Conrad und Guthzeit<sup>2)</sup> durch Einwirkung von Ammoniak auf den Dimethylpyrondicarbonsäureester. Hierbei sei bemerkt, dass die Mutterlaugen aus der Darstellung dieses letzteren Esters, die noch beträchtliche Mengen von demselben enthalten, bei der Behandlung mit Ammoniak eine recht erhebliche Quantität des Lutidondicarbonsäureesters liefern.

Als die Lutidondicarbonsäure mit Ammoniaklösung auf 150° erhitzt wurde, um zu versuchen auf diesem Wege die gesuchte Amidosäure darzustellen, fand zwar die gewünschte Reaction nicht statt, es zeigte sich aber, dass eine andere Einwirkung erfolgt war. Die Säure hatte nämlich glatt beide Carboxylgruppen abgespalten und war in Lutidon umgewandelt.

Chlорlutidindicarbonsäure setzt sich mit Ammoniak bereits bei 130° bei mehrstündiger Digestion um. Die ammoniakalische Lösung wird zur Trockne verdampft, wobei neben Salmiak das saure Ammoniumsalz der Amidolutidindicarbonsäure zurückbleibt. Nimmt

<sup>1)</sup> Diese Berichte 20, 163.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 19, 19 und 20, 154.

man die Salze mit Wasser auf und versetzt nun mit der angewandten Chlorlutidindicarbonsäure äquimolecularen Menge Salzsäure, so fällt die Amidolutidindicarbonsäure in weissen Krystallen aus. Die Säure ist in heissem Wasser leicht, in kaltem und den meisten übrigen Lösungsmitteln schwer löslich, und krystallisirt aus heissem Wasser in langen Nadeln, die bei  $263^{\circ}$  unter Kohlensäureentwicklung schmelzen.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{10}N_2O_4$ .

Procente: C 51.4, H 4.8, N 13.3.

Gef. » » 51.5, » 4.9, » 13.2.

Die Amidolutidindicarbonsäure hat nur schwach basische Eigenschaften. Sie bildet mit starken Säuren Salze, die aber durch Wasser theilweise zerlegt werden. Das Chlorid ist in concentrirter Salzsäure sehr schwer, in Alkohol kaum, in Wasser unter geringer Zersetzung ziemlich leicht löslich. Es bildet kleine weisse Krystalle.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{10}N_2O_4 \cdot HCl$ .

Procente: Cl 14.8.

Gef. » » 14.5.

Das Sulfat stellt weisse, nur in heissem Wasser ziemlich leicht lösliche, verfilzte Nadeln dar. Das Nitrat bildet weisse, sehr schwer in kaltem Wasser, in heissem leichter lösliche Krystalle.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{10}N_2O_4 \cdot HNO_3$ .

Procente: N 15.4.

Gef. » » 15.2.

Gegen Basen verhält sich die Amidolutidindicarbonsäure wie eine starke Säure, die z. B. durch Essigsäure nur zum Theil in Freiheit gesetzt wird. Sie reagirt und schmeckt stark sauer und bildet saure und neutrale Salze. Doch reagiren die sogenannten sauren Salze von der Form:  $C_7H_8N_2 \cdot COOH \cdot COOM$  neutral, während die sogenannten Neutralsalze von der Form:  $C_7H_8N_2 \cdot (COOM)_2$  stark alkalische Reaction zeigen. Das saure Kaliumsalz wird durch Versetzen der Lösung mit Kalihydrat bis zum Eintritt der Neutralität und Eindampfen in weissen, in Wasser leicht, in Alkohol kaum löslichen Krystallen gewonnen.

Analyse: Ber. für  $C_9H_9N_2O_4K$ .

Procente: K 14.9.

Gef. » » 15.3.

Das neutrale Kaliumsalz erhält man, wenn man die Säure in der berechneten Menge Kalihydrat löst und die Lösung eindampft, in weissen, in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslichen Krystallen.

Analyse: Ber. für  $C_8H_8N_2O_4K_2$ .

Procente: K 27.3.

Gef. » » 27.7.



Das neutrale Ammoniumsalz liess sich nicht erhalten, da beim Eindampfen der ammoniakalischen Lösung das saure Ammoniumsalz in weissen Krystallen zurückbleibt, die in Wasser sehr leicht, in Alkohol nicht löslich sind.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{11}N_2O_4 \cdot NH_4$ .

Procente: N 18.5,  
Gef. » » 18.2.

Die Lösung des Kaliumsalzes giebt mit Bleiacetat und Silbernitrat weisse krystallinische Niederschläge. Das Kupfersalz fällt in hellblauen, sehr schwer löslichen Krystallen.

Analyse: Ber. für  $C_9H_8N_2O_4 \cdot Cu$ .

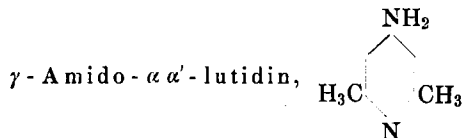
Procente: Cu 27.1.  
Gef. » » 26.9.

Die Salze des Baryums und Calciums scheiden sich in weissen Kryställchen ab, wenn man concentrirte Lösungen des Kaliumsalzes der Amidolutidindicarbonsäure und der Chloride der genannten Erdalkalien mit einander vermischt. Sie sind in heissem Wasser leicht, in kaltem mässig löslich. Das Baryumsalz wurde analysirt.

Analyse: Ber. für  $C_9H_8N_2O_4 \cdot Ba$ .

Procente: Ba 39.7,  
Gef. » » 39.9.

Die Amidolutidindicarbonsäure lässt sich nur in concentrirter Schwefelsäure gelöst diazotiren. Die Diazoverbindung zerfällt beim Verdünnen der Lösung sofort in Stickstoff und Lutidondicarbonsäure.



Die Amidolutidindicarbonsäure spaltet beim Schmelzpunkte beide Carboxylgruppen ab und geht in das Amidolutidin über. Die Ausführung dieser Operation bot Anfangs einige Schwierigkeiten, da man die Zersetzung wegen des starken Schäumens einerseits und der grossen Sublimationsfähigkeit des Amidolutidins andererseits nicht bequem in Retorten, Kolben oder dergleichen vornehmen konnte. Ich griff daher zum Brühl'schen Sublimationsapparat<sup>1)</sup>, der sich für die in Rede stehende Operation als höchst geeignet erwiesen hat. Bringt man in den Kupfertiegel dieses Apparates die Amidolutidindicarbonsäure in nicht zu grossen Portionen, so sublimirt beim Erhitzen des Tiegels das Amidolutidin in die oberen Theile des Apparates in langen, feinen, weissen Nadeln, die analysenrein sind. Die Ausbeute ist theoretisch.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 22, 238.

Das  $\gamma$ -Amidolutidin ist ziemlich löslich in kaltem Wasser, leicht in heissem, sehr schwer in alkalihaltigem. Es krystallisirt aus heissem Wasser in langen, durchsichtigen Nadeln, die lufttrocken kein Krystallwasser enthalten. Die Base ist ferner in Alkohol und Aceton leicht, in Aether und kaltem Benzol schwer, in heissem Benzol leicht löslich. Sie schmilzt bei  $186^{\circ}$  und siedet bei  $246^{\circ}$ .

Analyse: Ber. für  $C_7H_{10}N_2$ .

Procente: C 68.9, H 8.2, N 23.0.

Gef. » » 68.7, » 8.2, » 23.2.

Amidolutidin reagirt alkalisch und bildet mit einem Aequivalent der Säuren meist sehr schön krystallisirende Salze. Das Chlorid krystallisirt in langen, feinen, weissen Nadeln, die in Wasser leicht, in Alkohol mässig löslich sind.

Analyse: Ber. für  $C_7H_{10}N_2 \cdot HCl$ .

Procente: Cl 23.0,

Gef. » » 22.7.

Das Sulfat bildet in Wasser leicht, in Alkohol sehr wenig lösliche, weisse Krystalle.

Analyse: Ber. für  $(C_7H_{10}N_2)_2 H_2SO_4$ .

Procente:  $H_2SO_4$  44.5,

Gef. » » 44.9.

Das Nitrat bildet in Wasser sehr leicht, in Alkohol mässig lösliche, weisse Krystalle.

Das Platindoppelsalz fällt in rothgelben Prismen aus, die in kaltem Wasser und in Alkohol kaum, in heissem Wasser sehr schwer löslich sind und sich gegen  $250^{\circ}$  ohne zu schmelzen zersetzen.

Analyse: Ber. für  $(C_7H_{10}N_2)_2 H_2 Pt Cl_6$ .

Procente: Pt 29.8,

Gef. » » 29.8.

Das Pikrat bildet lange, dünne, gelbe Nadeln, die in kaltem Wasser und Alkohol schwer, in der Hitze ziemlich leicht löslich sind und bei  $194$ — $195^{\circ}$  schmelzen.

Analyse: Ber. für  $C_7H_{10}N_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ .

Procente: P 19.9,

Gef. » » 20.0.

\* $\gamma$ -Acetamido- $\alpha_1$ -lutidin,  $C_7H_8N \cdot NH \cdot CO \cdot CH_3$ .

Zur Darstellung dieser Verbindung wird Amidolutidin mit Essigäureanhydrid erwärmt und die Lösung destillirt. Nachdem Essigsäure und überschüssiges Anhydrid abdestillirt sind, geht die Acetverbindung über der Thermometergrenze als zähes Oel über, das bei gelindem Erwärmen leichtflüssig wird und dann beim Reiben krystallinisch erstarrt. Die Krystalle schmelzen bei  $113^{\circ}$  und sind in Benzol, Alkohol und Chloroform leicht, in Aether und Ligroin schwer löslich. In Wasser lösen sie sich in der Hitze leicht auf und

die Lösung liefert beim Erkalten lange, feine Nadeln eines bei 78° schmelzenden Hydrates. Dasselbe verliert im Schwefelsäureexsiccator einen Theil seines Hydratwassers und verwandelt sich in einen Syrup, der den Rest des gebundenen Wassers erst oberhalb der Verflüchtigungstemperatur des Acetamidolutidins verliert, sodass der Wassergehalt direct nicht bestimmt werden konnte. Bei längerem Erhitzen auf etwa 150° geht alles Wasser fort und das zurückbleibende Oel erstarrt nun wieder zu den bei 113° schmelzenden Krystallen der wasserfreien Verbindung.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{12}N_2O$ .

Procente: C 65.9, H 7.3, N 17.1.

Gef. » » 65.7, » 7.6, » 16.9.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{12}N_2O + H_2O$ .

Procente: C 59.3, H 7.7, N 15.4.

Gef. » » 59.3, » 7.9, » 15.6.

Das Acetamidolutidin reagirt alkalisch und bildet mit Säuren Salze. Das Platindoppelsalz bildet lange, gelbe Nadeln, die auch in der Hitze in Wasser und Alkohol wenig löslich sind und bei 235° unter Zersetzung schmelzen.

Analyse: Ber. für  $(C_9H_{12}N_2O)_2 \cdot H_2PtCl_6$ .

Procente: Pt 26.4.

Gef. » » 26.4.

Das Pikrat stellt gelbe, mikroskopische Kryställchen dar, die in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich sind und beim Erkalten schwer herauskommen.

Es schmilzt bei 97—98°.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{12}N_2O \cdot C_6H_3N_3O_7$ .

Procente: N 17.8.

Gef. » » 17.6.

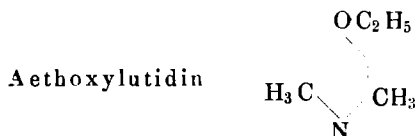
#### Diazotirungsversuche.

Das  $\gamma$ -Amidolutidin verhält sich gegen salpetrige Säure in verdünnter salzsaurer Lösung ebenso indifferent, wie  $\alpha$ -Amidopyridin. In concentrirt salzsaurer Lösung wird es analog in  $\gamma$ -Chlorlutidin übergeführt. Diese Verbindung ist bereits von Conrad und Epstein<sup>1)</sup> beschrieben worden und fand ich im Allgemeinen die Angaben der genannten Autoren bestätigt. Nur beobachtete ich als Zersetzungstemperatur des Chloroplatinats nicht 225° sondern 238°. Amylnitrit bleibt auf Amidolutidin auch in der Hitze ohne Wirkung.

In concentrirter Schwefelsäure wird auch das  $\gamma$ -Amidolutidin diazotirt und die Lösung liefert beim Verdünnen mit Eis unter Stickstoffentwicklung eine Lösung des Lutidonsulfats. Beim Eingiessen der gleichen Diazolösung in Alkohol konnte nach Analogie des Ver-

<sup>1)</sup> a. a. O.

haltens aromatischer Diazoverbindungen in der Siedehitze gegen Alkohol entweder die Bildung von Lutidin neben Aldehyd oder die Entstehung des Aethoxylutidins erwartet werden. Das letztere findet statt. Wird die Lösung der Diazoverbindung in concentrirter Schwefelsäure in absoluten Alkohol eingegossen, so findet Stickstoffentwicklung statt, die beim Erhitzen stürmisch wird. Es wird dabei keine Spur von Aldehyd gebildet und die Lösung giebt nach dem Abdampfen des Alkohols, Aufnehmen mit wenig Wasser und Zusatz von Alkali ein basisches, leichtflüssiges Oel, das



Diese Base ist in Wasser mässig löslich, mit Alkohol und Aether mischbar. Sie destillirt bei 207° und geht als eine wasserhelle Flüssigkeit von pyridinartigem Geruch über. Diese Verbindung hatten bereits Conrad und Epstein<sup>1)</sup> in Händen, ohne sie indessen näher zu beschreiben oder zu analysiren. Sie geben nur an, dass das  $\gamma$ -Chlorlutidin sich, mit der berechneten Menge Natriumalkoholat in alkoholischer Lösung auf 150—160° erhitzt, unter Abscheidung des gesammten Chlors in Form von Chlornatrium umsetzt, und dass dabei ein bei 217° siedendes Oel, »jedenfalls Aethoxylutidin«, entsteht. Ich habe die Verbindung auch auf diesem Wege dargestellt und mit der oben beschriebenen identisch gefunden.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}$ .

Procente: C 71.5, H 8.6, N 9.3.

Gef. » » 71.2, » 8.9, » 9.3, 9.2.

Das Aethoxylutidin reagirt alkalisch. Es bildet gut krystallisirende Salze. Das Chlorid bildet lange Nadeln, die in Wasser und Alkohol leicht löslich sind.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO} \cdot \text{HCl}$ .

Procente: Cl 19.4.

Gef. » » 19.2.

Das Platindoppelsalz krystallisirt aus heissem Wasser in makroskopischen, orangeröthen Säulen, die in heissem Wasser leicht, in kaltem schwer, in Alkohol kaum löslich sind und bei 204° unter Zersetzung schmelzen.

Analyse: Ber. für  $(\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO})_2 \cdot \text{H}_2\text{PtCl}_6$ .

Procento: Pt 27.3.

Gef. » » 27.3.

Das Pikrat bildet orangegelbe Blättchen, die in heissem Wasser leicht, in kaltem schwer löslich sind und bei 112° schmelzen.

<sup>1)</sup> a. a. O.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{13}NO \cdot C_6H_5N_3O_7$ .

Procente: N 14.1.

Gef. » » 14.4.

### Reductionsversuche.

Die Reduction der vorbeschriebenen Basen bot deshalb besonderes Interesse, weil man durch dieselbe vielleicht zu den noch unbekanntenen Amidopiperidinen gelangen konnte. Dies ist allerdings bisher nur in einem Falle, nämlich beim  $\gamma$ -Amidolutidin, gelungen.

Diese Base wird durch Zinn und Salzsäure nicht verändert, reducirt man sie aber nach der Ladenburg'schen Methode mit Natrium in alkoholischer Lösung, so entsteht zwar als Hauptproduct der Reaction neben Ammoniak  $\alpha_1$ -Lupetidin, aber es gelang doch ausser dieser Base auch das  $\gamma$ -Amidolupetidin zu isoliren. Zu dem Zweck wird das Basengemenge aus der alkoholisch-alkalischen Lösung nach dem Verdünnen mit Wasser im Dampfstrom überdestillirt, solange das Destillat noch alkalisch reagirt. Das Uebergegangene wird mit Salzsäure übersättigt und eingedampft, die hinterbleibenden Salze mit Wasser aufgenommen und die Basen durch Alkali abgeschieden. Nach dem Trocknen wird das Basengemenge fractionirt. Zuerst geht bei  $130^\circ$   $\alpha'$ -Lupetidin über, dann, nachdem der grösste Theil der Substanz überdestillirt ist, steigt das Thermometer schnell auf  $195-196^\circ$ . Bei dieser Temperatur etwa geht das  $\gamma$ -Amidolupetidin als eine viscöse, farblose Flüssigkeit über.

### $\alpha'$ -Lupetidin, $C_7H_{15}N$

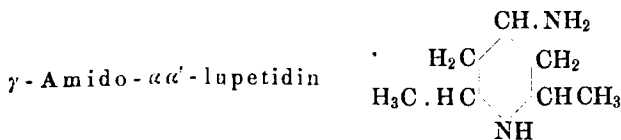
ist bereits von Ladenburg<sup>1)</sup> durch Reduction des  $\alpha'$ -Lutidins dargestellt worden. Zur Ergänzung der von dem genannten Autor gemachten Angaben mögen behufs leichter Identificirung der Verbindung die folgenden Beobachtungen kurz erwähnt sein. Das von Ladenburg schon beschriebene salzsaure Salz krystallisirt sehr schön aus heissem Aceton in glasglänzenden Nadelchen, die bei  $279^\circ$  schmelzen. Das thiocarbaminsaure Salz  $CS \begin{matrix} N C_7 H_{14} \\ \backslash \\ S H N C_7 H_{15} \end{matrix}$  wird beim Zusammenbringen der Base mit Schwefelkohlenstoff leicht krystallisirt erhalten und ist nach dem Waschen mit Aether völlig rein. Es bildet weisse, mikroskopische Kryställchen, die in Alkohol, Schwefelkohlenstoff und Benzol leicht, in Wasser, Aether und Ligroin schwer löslich sind und bei  $108^\circ$  schmelzen.

Analyse: Ber. für  $C_{15}H_{30}N_2S$ .

Procente: N 9.3, S 10.6.

Gef. » » 9.5, » 10.8.

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 247, 87.



Der Siedepunkt der Base ist oben bereits angegeben, doch konnte derselbe bei den geringen Mengen, die zur Verfügung standen, nicht genau bestimmt werden. Die Base ist stark alkalisch und riecht piperidinartig. Sie ist mit Wasser mischbar und erhitzt sich damit zusammengebracht. Wegen ihrer grossen Hygroskopicität konnte sie in freiem Zustand nicht völlig analysenrein erhalten werden und wurde daher in Form einiger Salze durchanalysirt. Das Platindoppelsalz krystallisirt beim Eindampfen der wässrigen Lösung in kleinen orangeröthen Krystallen, die in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich sind und sich bei ca. 250° ohne zu schmelzen bräunen.

Analyse 1): Ber. für  $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{N}_2 \cdot \text{H}_2\text{PtCl}_6$ .

Procente: C 15.65, H 3.35, Pt 36.22.

Gef. » » 15.48, » 3.40, » 36.06, 36.18.

Das Pikrat bildet gelbe, undeutlich ausgebildete Krystalle, die sich bei ca. 220° ohne zu schmelzen zersetzen. Es ist in kaltem Wasser schwer, in heissem, sowie in Alkohol und Aether leicht löslich.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{N}_2 \cdot 2 \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ .

Procente: C 38.9, H 3.8, N 19.1.

Gef. » » 39.5, » 4.0, » 19.2.

Das Chlorid bildet weisse, in Wasser leicht, in Alkohol schwer lösliche Krystalle.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{N}_2 \cdot 2\text{HCl}$ .

Procente: Cl 35.2.

Gef. » » 34.9.

Die Reduction des  $\alpha$ -Amidopyridins mit Natrium und Alkohol liefert neben Piperidin und Ammoniak so geringe Mengen einer höher siedenden Base, dass dieselbe nicht untersucht werden konnte. Mit einer kürzlich von A. M. Levy<sup>2)</sup> beschriebenen und als  $\alpha$ -Amidopiperidin angesprochenen Verbindung war dieselbe jedenfalls nicht

1) Um den Wasserstoffgehalt der Base sicherzustellen, wurden 0.6220 g des Platinsalzes in beiderseitig offenem Rohr im Sauerstoffatome verbrannt. Dieselben lieferten:

0.3530 g Kohlensäure und 0.1903 g Wasser.

Ber. 0.3569 g » » 0.1876 g » für  $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{N}_2 \cdot \text{H}_2\text{PtCl}_6$ .

» 0.3584 g » » 0.1676 g » »  $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{H}_2\text{PtCl}_6$ .

Selbstverständlich war für Zurückhaltung des Chlors gesorgt worden.

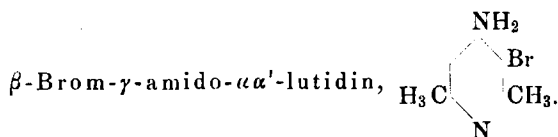
2) Adolf Magnus Levy: Ueber die bei der Reduction von Alkylencyaniden entstehenden Basen und neue Verbindungen der Diamine. Inaug.-Dissertation, Erlangen.

identisch, womit natürlich gegen die von Levy vertretene Auffassung der Constitution der von ihm untersuchten Base nichts bewiesen ist.

Endlich wurde das  $\gamma$ -Aethoxy- $\alpha\alpha'$ -lutidin nach der Ladenburg'schen Methode reducirt. Auch hierbei wird die Aethoxygruppe abgespalten und Lupetidin gebildet. Daneben entstand eine höher siedende Base in zur Untersuchung nicht ausreichender Menge.

#### Bromsubstitutionsproducte.

Wird die salzsaure Lösung des  $\gamma$ -Amidolutidins mit der äquimolekularen Menge Brom in wässriger Lösung versetzt, so verschwindet das Brom und aus der Lösung fällt Alkali das



Dasselbe ist ein weisser, krystallinischer Körper, der in kaltem Wasser schwer, in heissem und in Aether ziemlich, in Alkohol leicht löslich ist. Aus heissem Wasser krystallisirt die Verbindung in verfilzten Nadeln, die ein Monohydrat darstellen, das bei  $89^{\circ}$  schmilzt. Das Hydrat verliert sein Wasser erst vollständig oberhalb der Verflüchtigungstemperatur der Base und konnte daher der Wassergehalt direct nicht bestimmt werden. Derselbe ergibt sich aus der folgenden Brombestimmung:

Analyse: Ber. für  $C_7H_9N_2Br + H_2O$ .

Procente: Br 36.5.

Gef. » » 36.3.

Die wasserfreie Verbindung schmilzt bei  $129^{\circ}$  und destillirt unzer setzt.

Analyse: Ber. für  $C_7H_9N_2$ .

Procente: Br 39.8, N 13.9.

Gef. » » 39.6, » 13.8.

Die Verbindung reagirt alkalisch. Das Chlorid bildet in heissem Wasser leicht, in kaltem schwer lösliche weisse Krystalle.

Analyse: Ber. für  $C_7H_9N_2Br \cdot HCl$ .

Procente: Cl 14.9.

Gef. » » 14.7.

Das Platindoppelsalz krystallisirt in langen, feinen, gelben Nadeln, die in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem ziemlich löslich sind und bei  $220^{\circ}$  schmelzen.

Analyse: Ber. für  $(C_7H_9N_2Br)_2 \cdot H_2PtCl_6$ .

Procente: Pt 24.0.

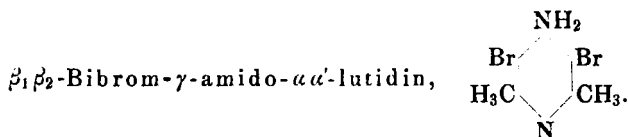
Gef. » » 24.0.

Das **P i k r a t** bildet gelbe, mikroskopische Kryställchen, welche auch in siedendem Wasser schwer löslich sind und bei 197 — 198° schmelzen.

Analyse: Ber. für  $C_7H_9N_2Br \cdot C_6H_3N_3O_7$ .

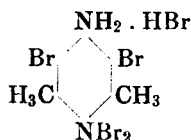
Procente: N 16.3.

Gef. » » 16.7.



Wird die wässrige oder salzsaure Lösung des  $\gamma$ -Amidolutidins mit Bromwasser im Ueberschuss versetzt, so fallen orangegelbe, verfilzte Nadelchen nieder, die nach vorherigem Sintern bei 193° schmelzen. Die Verbindung riecht in feuchtem Zustand nach Brom und eine Brombestimmung der exsiccatorrocknen Substanz ergab 75.7 pCt. Brom.

Hiernach und nach ihren Eigenschaften stellt die Verbindung wohl einen Körper:



dar. Derselbe würde 76.8 pCt. Brom enthalten. Wird diese Verbindung mit Wasser übergossen und zum Sieden erhitzt, so entweicht Brom, während die Substanz sich auflöst, und die farblose Lösung giebt beim Eindampfen weisse Krystalle. Dieselben sind in heissem Wasser leicht, in kaltem schwer löslich und stellen das bromwasserstoffsaurer Salz des Bibromamidolutidins dar.

Analyse: Ber. für  $C_7H_8N_2Br_2 \cdot HBr$ .

Procente: HBr 22.4.

Gef. » » 22.2.

Aus der Lösung des Salzes wird die Base durch Ammoniak gefällt. Sie ist in Wasser auch in der Hitze schwer, in Alkohol, Aceton, Aether und Benzol leicht löslich. Aus heissem, verdünntem Alkohol krystallisiert sie in weissen, bei 152° schmelzenden Nadeln. Die Verbindung destilliert oberhalb der Thermometergrenze unzersetzt.

Analyse: Ber. für  $C_7H_8N_2Br_2$ .

Procente: Br 57.1, N 10.0.

Gef. » » 56.8, » 10.1.

Die Base reagiert schwach alkalisch. Das Chlorid bildet weisse, in kaltem Wasser mässig, in heissem leicht lösliche Krystalle.



Analyse: Ber. für  $C_7H_8N_2Br_2 \cdot HCl$ .  
 Procente: Cl 11.2.  
 Gef. » » 11.0.

Das Platindoppelsalz bildet lange, hell orangefarbene Nadeln, die in siedendem Wasser und Alkohol fast unlöslich sind und bei  $270^{\circ}$  weder schmelzen noch sich merklich zersetzen.

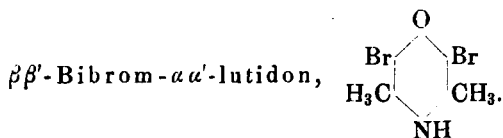
Analyse: Ber. für  $(C_7H_8N_2Br_2)_2 \cdot H_2PtCl_6$ .  
 Procente: Pt 20.1.  
 Gef. » » 20.0.

Das Pikrat bildet hellgelbe, sehr schwer lösliche Krystalle, die unter Zersetzung gegen  $255^{\circ}$  schmelzen.

Analyse: Ber. für  $C_7H_8N_2Br_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ .  
 Procente: N 13.8.  
 Gef. » » 13.7.

Das Bibromamidolutidin lässt sich, wie sich schon aus der angegebenen Bildungsweise ergibt, auch erhalten, wenn man zur siedenden wässrigen Lösung des Amidolutidins überschüssiges Bromwasser fließen lässt. Interessanter ist, dass dieselbe Verbindung auch erhalten wird, wenn man die siedende wässrige Lösung der Amidolutidindicarbonsäure mit Bromwasser versetzt. Aus der Lösung entweicht dann Kohlensäure, indem sich neben Bromwasserstoffsäure die bibromirte Base bildet. Diese Reaction beweist auch, dass die Bromatome in den Pyridinring eingetreten sind.

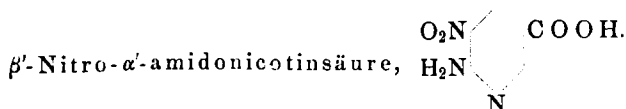
Das Bibromamidolutidin lässt sich in concentrirter Salzsäure nicht diazotiren, wohl aber in concentrirter Schwefelsäure. Wird die Diazolösung nach längerem Stehen in viel Wasser gegossen, so fällt unter Stickstoffentwicklung ein weisses, krystallinisches Pulver nieder, das



Diese Verbindung ist in den üblichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich, löst sich aber leicht in verdünnten Alkalien und in starken Säuren. Aus verdünnten Säuren lässt sie sich umkrystallisiren. Beim Erhitzen färbt sie sich dunkel ohne zu schmelzen und sublimirt bei sehr hoher Temperatur grösstentheils unzersetzt. Sie ist offenbar identisch mit der von Conrad und Guthzeit<sup>1)</sup> durch Bromiren des Lutidons erhaltenen Verbindung.

Analyse: Ber. für  $C_7H_7ONBr_2$ .  
 Procente: Br 56.9, N 5.0.  
 Gef. » » 56.6, » 5.1.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 20, 158.



Ich hatte bereits in der oben citirten vorläufigen Mittheilung über die Bildung der Nitroamidonicotinsäure berichtet. Die weitere Untersuchung hat ergeben, dass, wenn man der früheren Vorschrift gemäss die Nitrirung der Amidonicotinsäure in der Kälte vornimmt, dieselbe sehr unvollständig verläuft. Ich hatte damals noch nicht beobachtet, dass das Nitrat der Amidonicotinsäure in kaltem Wasser fast unlöslich ist, wodurch sich die irrthümliche Angabe, dass die Nitrirung in der Kälte glatt verläuft, erklärt. Das folgende Verfahren liefert 75 pCt. der theoretischen Ausbeute an Nitroverbindung.

Man trägt das Nitrat der Amidonicotinsäure in die fünffache Menge concentrirter Schwefelsäure ein und erwärmt dann unter langsamer Steigung der Temperatur bis auf 100°. Dabei findet eine nicht unerhebliche Gasentwicklung statt, die von der Oxydation eines kleinen Theils der Amidonicotinsäure zur Oxynicotinsäure herrührt. Die Nitrirung ist beendet, wenn ein Tropfen der Lösung, mit ein bis zwei Tropfen Wasser versetzt, keinen bleibenden Niederschlag giebt. Dann wird die Lösung in Eiswasser gegossen. Hierbei scheidet sich nur etwas Oxynicotinsäure ab, von der abfiltrirt wird, um dann durch Abstumpfen der Schwefelsäure die Nitroamidonicotinsäure aus der Lösung abzuscheiden. Sie krystallisirt in gelben, mikroskopischen, Nadelchen aus, die in fast allen Lösungsmitteln schwer löslich sind und sich aus verdünnten Mineralsäuren leicht umkrystallisiren lassen. Die Verbindung schmilzt unscharf bei 280° und sublimirt, was bei einer Nitroamidoverbindung sehr auffallend ist, theilweise unzersetzt.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_4$ .

Procente: C 39.3, H 2.7, N 23.0.

Gef. » » 29.0, » 3.0, » 22.8 u. 23.2.

Die Säure zeigt basische Eigenschaften nur insofern, als sie in starken Säuren ziemlich leicht löslich ist. Dagegen bildet sie mit Basen gut krystallisirende Salze, die beim Erhitzen verpuffen. Das Kaliumsalz krystallisirt in rothgelben Nadeln, die in Wasser leicht, in conc. Kalilauge schwer, in Alkohol kaum löslich sind.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_3\text{O}_4$ .

Procente: K 17.6,

Gef. » » 17.8.

Das Natriumsalz bildet gelbe Nadelchen, die in kaltem Wasser nur mässig, in Natronlauge und Alkohol sehr wenig löslich sind.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_3\text{O}_4\text{Na}$ .

Procente: Na 11.2.

Gef. » » 11.5.

Das Baryumsalz und Calciumsalz fallen in sehr schwer löslichen gelben, mikroskopischen Blättchen aus.

Analyse: Ber. für  $(C_6H_4N_3O_4)_2Ba$ .

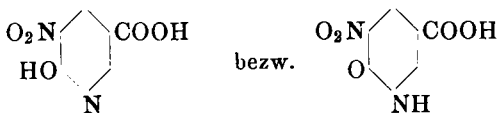
Procente: Ba 27.3.

Gef. » » 27.1.

Das Ammoniumsalz krystallisirt in gelben, in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslichen Blättchen. Seine Lösung giebt mit Silbernitrat einen gelben, schleimigen, mit Kupfersulfat einen grünen, amorphem, mit Bleiacetat einen gelben, in mikroskopischen Nadeln krystallisirten Niederschlag.

Was die Constitution der Nitroamidonicotinsäure anbelangt, so war es von vornherein sehr wahrscheinlich, dass die Nitrogruppe die Orthostellung zur Amidogruppe einnehmen würde. Damit stand auch in Uebereinstimmung, dass sie beim Kochen mit Alkalilauge Ammoniak entwickelt. Dabei sollte man die Bildung der entsprechenden Nitrooxynicotinsäure erwarten. Indessen liess sich diese Verbindung aus dem Reactionsproduct nicht isoliren. Die beim Ansäuern der Lauge auftretende Kohlensäureentwicklung weist vielmehr darauf hin, dass Abspaltung der Carboxylgruppe stattgefunden hat. Dagegen lässt sich die

$\beta^1$ -Nitro- $\alpha^1$ -oxynicotinsäure



erhalten, wenn man die Nitroamidonicotinsäure in concentrirter Schwefelsäure diazotirt und die Lösung nach mehrtägigem Stehen auf Eis giesst. Es fällt dann die Nitrooxysäure unter Stickstoffentwicklung aus. Jedoch wird hierbei nur ein Theil, etwa die Hälfte der angewandten Amidosäure, umgesetzt. Der andere Theil bleibt unangegriffen und kann nach dem Abfiltriren der Oxyverbindung durch Abstumpfen der Schwefelsäure mit Ammoniak aus der Lösung abgeschieden werden.

Die Nitrooxynicotinsäure ist in Wasser und Alkohol in der Kälte schwer, in der Hitze leicht löslich. Sie krystallisirt aus heissem Wasser in gelben, mikroskopischen, federförmig gruppirten Krystallen, die gegen  $250^\circ$  unter Zersetzung schmelzen.

Analyse: Ber. für  $C_6H_4N_2O_5$ .

Procente: C 39.1, H 2.2, N 15.2.

Gef. » » 38.7, » 2.4, » 15.2.

Die Salze der Säure verpuffen beim Erhitzen. Es können zwei Wasserstoffatome durch Metall ersetzt werden.

Das Ammoniumsalz bleibt in ziemlich schwer in kaltem Wasser löslichen, gelben Krystallen beim Eindampfen der ammoniakalischen Lösung der Säure zurück.

Analyse: Ber. für  $C_6H_3N_2O_5 \cdot NH_4$ .

Procente: N 20.9.

Gef. » » 20.7.

Die Alkalisalze sind in Wasser leicht, in Alkohol nicht löslich.

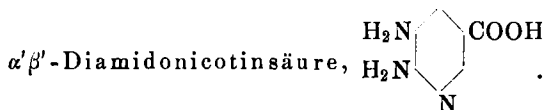
Die Lösung des Ammoniumsalzes giebt mit Silbernitrat einen gelben, amorphen, mit Bleiacetat einen gelben, krystallinischen Niederschlag, dagegen mit Kupfersulfat und Baryumchlorid keine Niederschläge. Versetzt man dagegen die Lösung des Ammoniumsalzes mit der äquivalenten Menge Ammoniak, so giebt die Lösung mit Kupfersulfat einen schmutzig grünen, amorphen und mit Baryumchlorid einen gelben, gut krystallisirten Niederschlag. Dieses Baryumsalz beweist die Bibasicität der Nitrooxynicotinsäure.

Analyse: Ber. für  $C_6H_7N_2O_5$  Ba.

Procente: Ba 42.9.

Gef. » » 42.3.

Die Constitution der Nitroamidonicotinsäure und damit auch der daraus derivirenden Oxysäure musste sich voraussichtlich sicherstellen lassen, wenn man die Verbindung zur Diamidonicotinsäure reducirte und die Orthostellung der beiden Amidgruppen durch eine der in der Benzolreihe allgemein gültigen Reactionen beweisen konnte.



Die Nitroamidonicotinsäure lässt sich sowohl durch Schwefelammonium wie durch Zinn und Salzsäure reduciren, am bequemsten durch letzteres Reductionsmittel. Aus der salzsauren Lösung wird, nachdem die Einwirkung des Zinns durch Erhitzen auf dem Wasserbade zu Ende geführt ist, nach starkem Verdünnen das Zinn durch Schwefelwasserstoff gefällt, die farblose Lösung mit Ammoniak übersättigt und Essigsäure bis zur sauren Reaction hinzugefügt. Dabei fällt die Diamidonicotinsäure als graues Krystallpulver nieder. Sie ist in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich und lässt sich aus sehr verdünnter Essigsäure umkrystallisiren. Sie schmilzt bei  $300^\circ$  noch nicht. Sie enthält ein Molekül Krystallwasser, das bei  $120^\circ$  vollständig weggeht.

Analyse: Ber. für  $C_6H_7N_3O_2 + H_2O$ .

Procente:  $H_2O$  10.5, N 24.6.

Gef. » » 10.9, » 24.9.

Analyse: Ber. für  $C_6H_7N_3O_2$ .

Procente: C 47.1, H 4.6, N 27.5.

Gef. » » 46.7, » 4.9, » 27.3.

Die Verbindung hat nur schwach saure Eigenschaften. In der berechneten Menge Ammoniak löst sie sich nicht auf, wohl aber in einem mässigen Ueberschuss. Die Salze mit Basen wurden daher nicht näher untersucht.

Mit Säuren bildet die Verbindung dagegen wohlcharakterisirte Salze und zwar verhält sie sich wie eine einbasische Verbindung. Das Chlorid ist in Wasser und Alkohol leicht, in concentrirter Salzsäure schwer löslich.

Analyse: Ber. für  $C_6H_7N_3O_2 \cdot HCl$ .

Procente: Cl 18.7.

Gef. » » 18.6.

Das Sulfat krystallisirt in weissen, mikroskopischen Nadeln, die in kaltem Wasser und in Alkohol schwer, in heissem Wasser leicht löslich sind.

Analyse: Ber. für  $(C_6H_7N_3O_2)_2H_2SO_4$ .

Procente:  $H_2SO_4$  24.3.

Gef. » » 24.7.

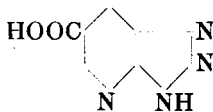
Das Platindoppelsalz ist leicht in Wasser, schwer in Alkohol löslich. Das Pikrat bildet gelbe, sehr schwer lösliche Kryställchen, die sich gegen  $245^\circ$  ohne zu schmelzen zersetzen.

Analyse: Ber. für  $C_6H_7N_3O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ .

Procente: N 22.0.

Gef. » » 22.3.

$\alpha\beta'$ -Azimidonicotinsäure,



Ein Characteristicum der aromatischen Orthodiamine ist, dass sie durch salpetrige Säure in die sogen. Azimidoverbindungen übergeführt werden. Von der Voraussetzung ausgehend, dass die Amidogruppe in der  $\beta$ -Stellung des Pyridins mit salpetriger Säure in normaler Weise reagiren würde, untersuchte ich, um die vorbeschriebene Diamidonicotinsäure als Orthodiamin zu kennzeichnen, die Einwirkung von Natriumnitritlösung auf eine verdünnte, salzsaure Lösung der genannten Verbindung. Lässt man zu dieser Lösung eine Nitritlösung von bekanntem Gehalt zufließen, so wird genau ein Molekül Nitrit auf ein Molekül der Diamidosäure verbraucht, bis sich in der Lösung freie salpetrige Säure nachweisen lässt. Unterdessen scheidet sich aus der Lösung in fast weissen Kryställchen die Azimidonicotinsäure nahezu in berechneter Menge aus. Die neue Verbindung ist in Wasser und Alkohol in der Kälte

schwer, in der Hitze leicht löslich und krystallisirt aus heissem Wasser in verfilzten, weissen Krystallen mit einem Molekül Krystallwasser. Sie zersetzt sich gegen  $270^{\circ}$ , ohne scharf zu schmelzen. Das Krystallwasser entweicht vollständig erst bei etwa  $150^{\circ}$ .

Analyse: Ber. für  $C_6H_4N_4O_2$ .

Procente: C 43.9, H 2.4, N 34.1.

Gef. » » 43.8, » 2.6, » 34.2.

Analyse: Ber. für  $C_6H_4N_4O_2 + H_2O$ .

Procente:  $H_2O$  9.9, N 30.9.

Gef. » » 10.4, » 31.3.

Die Verbindung besitzt kaum basische Eigenschaften. Sie löst sich zwar in concentrirten Mineralsäuren, wird aber durch Wasser wieder abgeschieden. Dagegen ist sie eine starke Säure, die Lakmus röthet und zwei durch Metalle vertretbare Wasserstoffatome enthält. Demnach ist auch der Wasserstoff der Imidogruppe, dessen Platz übrigens in der oben angegebenen Formel willkürlich gewählt ist, durch Metalle ersetzbar, wieder ein Beweis für den acidificirenden Einfluss der benachbarten Stickstoffatome.

Das Ammoniumsalz bleibt beim Abdampfen der ammoniakalischen Lösung der Säure in weissen, in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslichen Krystallen zurück.

Analyse: Ber. für  $C_6H_3N_4O_2 \cdot NH_4$ .

Procente: N 38.7.

Gef. » » 38.4.

Die Lösung des Ammoniaksalzes giebt mit den Salzen der Schwermetalle Niederschläge von nicht völlig constanter Zusammensetzung. Löst man aber die Säure in soviel Ammoniaklösung auf, dass die Lösung auf ein Molekül der Säure genau zwei Moleküle Ammoniak enthält, so erhält man die folgenden Fällungen: mit Kupfersulfat blau amorph, mit Bleiacetat weiss, krystallisirt, mit Silbernitrat weiss amorph. Letzteres wurde analysirt.

Analyse: Ber. für  $C_6H_2N_4O_2 \cdot Ag_2$ .

Procente: Ag 57.1.

Gef. » » 56.2.

Das Baryumsalz fällt in weissen Kryställchen aus.

Analyse: Ber. für  $C_6H_2N_4O_2 \cdot Ba$ .

Procente: Ba 45.8.

Gef. » » 45.4.

Die Salze verpuffen beim Erhitzen.

Ganz kürzlich ist das  $\alpha$ -Amidopyridin von Philips<sup>1)</sup> und von H. Meyer<sup>2)</sup> mit Benutzung sehr ähnlicher Reactionen dargestellt

<sup>1)</sup> Diese Berichte 27, 839.

<sup>2)</sup> Sitzungsber. d. kais. Acad. d. Wissensch. in Wien. Mathem.-naturw. Classe, Bd. 103, Abth. II b. März 1894.

worden. Philips hat auf die Chinolinaminsäure Natriumhypobromit einwirken lassen und so die  $\alpha$ -Amidonicotinsäure und aus dieser das  $\alpha$ -Amidopyridin gewonnen. H. Meyer hat aus Picolin säureamid ebenfalls durch die Hofmann'sche Reaction direct  $\alpha$ -Amidopyridin erhalten. Die Verfasser stellen Versuche zur Darstellung des  $\beta$ -Amidopyridins auf ähnlichem Wege in Aussicht, und habe ich daher zunächst auf die nabeliegenden Versuche, das  $\beta$ -Amidopyridin aus der vorbeschriebenen Nitrooxynicotinsäure zu gewinnen, verzichtet, da der andere Weg bequemer zum Ziele führen dürfte. Dagegen vermag ich der Ansicht von H. Meyer, dass seiner »Gewinnungsmethode des  $\alpha$ -Amidopyridins unbedingt der Vorzug vor der Marckwald'schen eingeräumt werden muss«, für die Darstellung gerade dieser Verbindung nicht zuzustimmen. Der genannte Autor ist übrigens irrthümlich der Ansicht, dass das Amidopyridin von mir durch Destillation der Amidonicotinsäure mit Kalk dargestellt worden ist.

Berlin, im Mai 1894.

#### 248. Lassar-Cohn: Die krystallisirbaren Säuren der menschlichen Galle.

(Eingegangen am 10. Mai.)

Die Säuren, welche nach Abspaltung des Taurins und Glycocolls in der Menschengalle vorhanden sind — sei es, dass diese Abspaltung durch Fäulniss oder durch Kochen mit Alkalien bewirkt war — haben lange Zeit für unkrystallisirbar und in Folge dessen für unentwirrbar gegolten.

Die ersten ernstlichen Versuche, wenigstens die der Cholalsäure der Rindergalle, welche nicht schwer krystallisirt<sup>1)</sup> zu erhalten ist, entsprechende Säure aus der Menschengalle abzuscheiden, hat Bayer unternommen, der bei der Gelegenheit auch alle bis dahin über die chemische Zusammensetzung der Galle der verschiedenen Thiere bekannt gewordenen Untersuchungen<sup>2)</sup> zusammengestellt hat. Seine

<sup>1)</sup> Anmerkung: Sehr grosse Mengen roher Cholalsäure verschwinden bekanntlich, wenn man sie zu ihrer Reinigung aus absolutem Alkohol umkrystallisirt. Wie ich (diese Berichte 26, 149) gezeigt habe, gehen sie dabei in den nicht mehr auskrystallisirenden Ester der Säure über. Reibt man aber die harzige Rohsäure mit einigen Tropfen Ammoniak durch und stumpft so die letzten Reste der von ihr eingeschlossenen Salzsäure ab, so erhält man aus ihr durch Umkrystallisiren sofort sehr reichlich prachtvolle Octaëder neben verhältnissmässig wenig Mutterlauge.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. physiol. Chem. 2, 358 und 3, 293.