

622. H. Kiliani und P. Loeffler: Ueber Dioxy-glutarsäuren.

[Aus der medicin. Abtheilung des Universitäts Laboratoriums Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 31. October 1905.)

Von der α, γ -Dioxyglutarsäure aus Isosaccharin¹⁾ haben wir jetzt noch das prächtig krystallisirende Chininsalz dargestellt. Ferner wurden zwei unter sich verschiedene α, β -Dioxyglutarsäuren gewonnen und näher charakterisirt; die eine entsteht aus Glutaconsäure a) durch directe Anlagerung von 2 Hydroxylen nach der Permanganat-Methode unter Eiskühlung oder b) nach dem früher benutzten Princip²⁾: Anlagerung von Brom und Ersatz desselben durch Hydroxyl; die zweite α, β -Säure erhält man aus der Metasaccharopentose durch Oxydation mit Salpetersäure. Die Dioxysäure aus Glutaconsäure ist in 7-procentiger Lösung bei Anwendung eines 2 dm-Rohres optisch-inactiv; es wird demnächst versucht werden, ob diese Säure in active Componenten spaltbar ist. Das Oxydationsproduct der Metasaccharopentose erwies sich dagegen in ca. 20-procentiger Lösung und 1 dm-Schicht als rechtsdrehend (α_D annähernd $+11^\circ$)³⁾. Die gegenseitige Stellung der beiden Hydroxyle (*cis* oder *trans*) bleibt vorläufig noch zweifelhaft.

α, γ -Dioxy-glutarsäure (aus Isosaccharin); Chininsalz: 1 Th. Lacton $(C_3H_6O_5)_2 \cdot H_2O + 100$ Th. Wasser nehmen die berechnete Menge Chininhydrat erst beim Erhitzen völlig auf; dabei entsteht eine übersättigte Lösung, welche bei ruhigem Stehen ziemlich weit abgekühlt werden kann ohne Ausscheidung; sobald aber durch irgend welche Veranlassung an irgend einem Punkte ein Krystall entsteht, erstarrt in kurzer Frist das Ganze zu einem Brei von langen, seidenglänzenden, zu Warzen vereinigten Nadeln vom Schmp. 162° , bei 105° rasch 8.1 pCt. oder 4 Mol. Wasser verlierend⁴⁾.

 α, β -Dioxy-glutarsäure (aus Glutaconsäure).

Darstellung 1. mittels Permanganat: 1 Th. Glutaconsäure + äquivalente Kalilauge, verdünnt auf 180 Th., unter Eiskühlung und Anwendung eines Rührwerkes + berechnetes Kaliumpermanganat in Lösung

¹⁾ Diese Berichte 38, 2674 [1905]. ²⁾ Diese Berichte 18, 2517 [1885].

³⁾ Demnach dürfte das frühere negative Resultat bei der Metasaccharopentose (diese Berichte 35, 3532 [1902]) darin begründet sein, dass eine zu verdünnte Lösung benutzt wurde.

⁴⁾ Zum Vergleiche wurde auch das Chininsalz der *l*-Trioxylglutarsäure (aus Arabinose) bereitet: 1 Th. neutrales Kaliumsalz + 20 Th. Wasser + ber. Chininhydrat in ebensoviel heissem Wasser liefern sofort Krystallisation (Warzen von kurzen Nadeln); Schmp. 180° ; Gehalt an Krystallwasser 9.8 pCt. entsprechend 5 Mol. Wasser.

1:100 und tropfenweise; Filtrat vom Manganschlamm + Chlorwasserstoff (berechnet für das vorhandene Kalium) verdampft, die vacuumtrockne Masse + absoluter Alkohol; alkoholische Lösung + absoluter Aether zur Fällung der letzten Antheile von Chlorkalium; hierauf verdunstet, der kleine Ueberschuss von Chlorwasserstoff durch Silberoxyd entfernt und neuerdings zum Syrup concentrirt; direct keine Krystallisation; nach dem Schütteln des dünnen Syrups mit Aether, der den grösseren Theil des Gemenges aufnimmt, bilden sich aber im ätherunlöslichen Antheile sofort Krystalle der α, β -Dioxyssäure, leider nur in minimaler Ausbeute, kaum 5 pCt.;

2. mittels Brom: 1 Th. Glutaconsäure + 2 Th. Wasser + ber. Brom. nach dessen Verschwinden verdünnt auf 100 Th. + $1\frac{1}{2}$ -fache Menge des berechneten Calciumcarbonats und $2\frac{1}{2}$ Stunden am Rückflusskühler gekocht; filtrirte Lösung + $\frac{9}{13}$ der berechneten Oxalsäure, abermals filtrirt, dann + Silberoxyd bis zur Entfernung des Bromwasserstoffs, schliesslich Oxalsäure bis zur völligen Abscheidung des Calciums, Filtrat zum dünnen Syrup verdampft und dieser 3 Mal mit Aether extrahirt. Der ätherunlösliche Antheil reagirt dann sofort auf Impfung mit Säure aus 1., er liefert zwar nur langsam eine genügende Krystallmenge, aber schliesslich in ca. 14 pCt. Ausbeute, also wesentlich befriedigender als beim Verfahren 1.

Eigenschaften: Bei rascherer Ausscheidung sehr feine Nadelchen, bei langsamer Krystallisation ziemlich derbe Säulen, vielfach ohne scharfe Kanten, frei von Krystallwasser, bei der Titration mit $\frac{1}{10}$ -n. Lauge keine Andeutung einer Lactonverbindung zeigend, Schmelzpunkt der Säure aus beiden Darstellungen 164° (also höher als früher beobachtet!) unter deutlichem Aufschäumen (Lacton- oder Anhydrid-Bildung?), optisch-inactiv. Von den Salzen konnten wir nur das Chinin- und das saure Kalium-Salz in krystallisirter Form gewinnen. Ersteres wird aus den verdünnten Lösungen der neutralen Alkalisalze durch Chininchlorhydrat sehr leicht in grossen, seidenglänzenden Nadel-Warzen ausgeschieden. Das saure Kaliumsalz wurde aus der Säure und der ber. Menge $\frac{1}{10}$ n. Lauge bereitet; die durch Verdampfen concentrirte Lösung besitzt an sich nur wenig Neigung zur Krystallisation; vermischt man sie aber allmählich mit Alkohol, so fällt das Salz zunächst als dicker Syrup aus, und in diesem bilden sich rasch Wäzchen von sehr kleinen Nadeln. Ausserdem wurden bereitet das neutrale Natrium- und das Zink-Salz, deren Lösungen auch bei langsamer Verdunstung amorph eintrocknen.

α, β -Dioxy-glutarsäure (aus Metasaccharopentose). 2 Th. Metasaccharopentose + 3 Th. verdünnte Salpetersäure (1.2) geben bei 35° bald Stickoxydentwicklung, welche 6—10 Stunden andauert. Man verdünnt dann mit 7 Th. Wasser, neutralisirt mit kohlensaurem

Calcium, schliesslich unter Kochen, und filtrirt. Die hellrothe Lösung liefert beim Erkalten keine Ausscheidung, auch nicht bei stärkerer Concentration; sie wird deshalb mit Alkohol (50pCt. ihres Gewichtes) versetzt; der Niederschlag klebt in einigen Stunden so zusammen, dass die Lösung abgegossen werden kann. Der Niederschlag wird nun mit einem grösseren Volumen 95-procentigem Alkohol verrührt, auf dem Filter mit Alkohol gewaschen, bis zur Entfernung des Calciumnitrats und endlich quantitativ durch Oxalsäure zerlegt. Die zum Syrup verdampfte Säure-Lösung beginnt bald zu krystallisiren.

Die α, β -Dioxyglutarsäure bildet sehr schöne Krystalle, meist Tafeln, zum Theil Nadeln, welche sich zwar langsam abscheiden, dann aber in Wasser nur mehr mässig leicht löslich sind; Schmp. 156°; $[\alpha]_D$ annähernd + 11°; kein Krystallwasser, keine Lactonbindung:

0.208 g vacuumtrockne Säure + Wasser + Phenolphthaleïn verbrauchen 25 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Lauge bis zum Farbenumschlag; berechnet für $C_5H_8O_6$: 2KOH 25.3 ccm.

Die neutrale Alkalisalzlösung (1 : 15) giebt mit Baryum-, Strontium-, Zink-, Kupfer- und Cadmium-Lösung keine Fällung, mit Silber- und Blei-Salzen amorphe Niederschläge; amorph sind ferner die neutralen Kalium- und Natrium-, Kupfer- und Zink-Salze.

Saures Kaliumsalz. Seine concentrirte Lösung scheidet nach Sättigung mit Alkohol beim Reiben der Wand sofort reichlich Krystalle ab, theils mikroskopische Säulen, theils Warzen, leicht löslich in Wasser, sehr merklich löslich in 50-procentigem Alkohol, nur wenig in starkem Alkohol. Das Salz entsteht auch leicht aus dem neutralen, wenn dessen concentrirte Lösung mit Essigsäure und Alkohol vermischt wird.

0.1368 g Sbst.: 0.1628 g $PtCl_6K_2$.

$C_5H_7O_6K$. Ber. K 19.37. Gef. K 19.18.

Chininsalz. 1 Th. Säure + 100 Th. Wasser + berechnetes Chinin zum Kochen erhitzt, liefern beim Erkalten prächtige Büschel von langen Nadeln, Schmp. 158—160°; wahrscheinlich mit 7 Mol. Krystallwasser.

0.853 g lufttr. Sbst. verlieren bei 100° rasch 0.1082 g Wasser. — 0.4015 g lufttr. Sbst. verlieren bei 100° rasch 0.0515 g Wasser. Berechnet für $C_5H_8O_6$, 2Ch., 7H₂O 13.43. Gef. 12.68, 12.82.

Nach unseren bisherigen Beobachtungen dürften wohl sämtliche mehrbasischen Polyoxysäuren hervorragend krystallisationsfähige und zugleich schwer lösliche Chininsalze geben, sodass Letztere für die Abtrennung jener Säuren von einbasischen und von neutralen Producten gute Dienste leisten können.