

dem geben die Zersetzungsprodukte stark die Fichtenspanreaktion der Pyrrole. Sie schmeckt süß und ganz schwach bitter. In Wasser ist sie sehr leicht löslich.

Die schwefelsaure Lösung gibt, wenn sie nicht gar zu verdünnt ist, mit Phosphorwolframsäure einen Niederschlag, der anfangs häufig ölig ist, aber sehr bald krystallinisch wird. Die Krystalle sehen unter dem Mikroskop meist wie lange, ganz schmale Platten, seltener wie Nadeln oder Prismen aus. Sie lösen sich in der warmen Flüssigkeit ziemlich leicht.

Die wäßrige Lösung absorbiert schon in der Kälte Brom und trübt sich dabei.

In absolutem Alkohol ist die Aminosäure im Gegensatz zum Prolin selbst in der Siedehitze recht schwer löslich und scheidet sich aus der eingeeengten Lösung in sehr kleinen Krystallen ab. Etwas leichter wird sie von siedendem Methylalkohol aufgenommen. Aus der eingeeengten methylalkoholischen Lösung kryallisiert sie in mikroskopischen, vielfach schief abgeschnittenen, ziemlich dicken Säulen und auch in flächenreicheren Formen.

Suspendiert man die Aminosäure in trockenem Methylalkohol und leitet Salzsäure ein, so geht sie rasch in Lösung und wird dabei verestert. Beim Verdunsten der alkoholischen Lösung bleibt eine krystallinische Masse zurück. Daraus kann man mit einer höchst konzentrierten Lösung von kohlensaurem Kalium und Äther den Ester in der gewöhnlichen Weise abscheiden. Er hat einen ähnlichen Geruch wie die Ester der anderen einfachen Aminosäuren. Er löst sich leicht in Äther und läßt sich daraus durch gasförmige Salzsäure fällen. Das salzsaure Salz ist in Alkohol sehr leicht löslich und krystallisiert auf Zusatz von Äther in langen, feinen Nadeln. Für die genauere Untersuchung reichte unser Material nicht aus.

314. Emil Fischer, Kurt Heß und Alex Stahlschmidt¹⁾: Verwandlung der Dihydrofuran-dicarbonensäure in Oxy-pyridin-carbonsäure.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingeg. am 1. Aug. 1912; vorgetr. i. d. Sitz. v. 22. Juli 1912 v. Hrn. E. Fischer.)

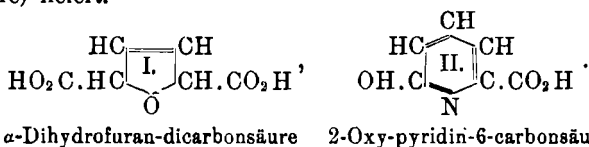
Bekanntlich werden Schleimsäure und Zuckersäure durch Erhitzen mit konzentrierten Mineralsäuren teilweise in Dehydroschleimsäure (Furan-2.5-dicarbonensäure) umgewandelt. Andererseits entstehen aus

¹⁾ Hr. Stahlschmidt hat die Entstehung der Oxy-pyridin-carbonsäure und ihre Verwandlung in Oxy-pyridin bearbeitet, Hr. Heß führte die Umwandlung in Picolinsäure aus und stellte die Amide der Dihydrofuran-dicarbonensäure dar.

dem schleimsauren Ammoniak durch Erhitzen Pyrrol und Carbopyrrolamid (Amid der Pyrrol-2-carbonsäure).

Um diese historisch interessante und experimentell wichtige Bildung von Pyrrolkörpern aus Schleimsäure, bzw. Kohlehydraten zu verallgemeinern, haben wir versucht, die Dehydroschleimsäure durch Erhitzen mit Ammoniak in Pyrroldicarbonsäure überzuführen, aber bisher keinen Erfolg gehabt.

Dagegen wird die von Hill und Wheeler aus der Dehydroschleimsäure durch Reduktion mit Natriumamalgam erhaltene α -Dihydrofuran-dicarbonsäure (I) von wäßrigem Ammoniak bei Gegenwart von Bromammonium bei 160° verändert. Dabei entsteht aber kein Körper der Pyrrolgruppe, sondern eine Oxy-pyridin-carbonsäure. Diese geht beim Erhitzen unter Verlust von Kohlen-säure in 2-Oxy-pyridin über. Ferner wird sie durch Phosphor-pentachlorid in eine Chlor-pyridin-carbonsäure verwandelt, die bei der Reduktion mit Jodwasserstoff Picolinsäure (Pyridin-2-carbonsäure) liefert.



Die Struktur der Oxy-pyridin-carbonsäure entspricht also der Formel II. Bei ihrer Bildung wird offenbar der Furanring durch Eintritt von Ammoniak geöffnet, und indem die Stickstoffgruppe mit einem Carboxyl in Reaktion tritt, kommt der Pyridinring zustande. Der Vorgang spielt sich wahrscheinlich in verschiedenen Phasen ab. Wir haben uns bemüht, diese ausfindig zu machen. In der Tat gelang es, durch geringe Abänderung der Bedingungen ein anderes Produkt zu isolieren, das als Halbamid der α -Dihydrofuran-dicarbon-säure erkannt wurde. Man erhält es fast frei von dem Pyridin-derivat, wenn die α -Dihydrofuran-dicarbon-säure mit gewöhnlichem Ammoniak in Abwesenheit von Bromammonium auf 150° erhitzt wird. Unsere Versuche, dieses Monamid auf andere Art, z. B. durch wasser-entziehende Mittel, in die Oxy-pyridin-carbonsäure zu verwandeln, sind aber bisher erfolglos geblieben. Wir haben ferner noch das Diamid der α -Dihydrofuran-dicarbon-säure aus ihrem Dichlorid durch Ammoniak hergestellt, aber auch hier ist die Überführung in ein Pyridinderivat durch andere Mittel als Erhitzen mit Ammoniak bisher nicht gelungen. Dagegen wird die γ -Dihydrofuran-dicarbon-säure, die aus der α -Verbindung durch Kochen mit Alkali entsteht, ebenso leicht wie jene durch Ammoniak in dieselbe Oxy-pyridin-carbon-

säure umgewandelt. Über die Rolle, welche das Bromammonium bei der Bildung des Pyridinderivats spielt, können wir nichts Näheres angeben. Jedenfalls begünstigt es diese Reaktion.

Der Weg vom Traubenzucker zur Oxy-pyridin-carbonsäure ist zwar ziemlich lang, denn er führt über die Zuckersäure, Dehydroschleimsäure und Dihydrofurandicarbonsäure.

Da aber die Kohlehydrate direkt oder indirekt das Baumaterial für zahllose Produkte des Pflanzenkörpers sind, so bieten alle Brücken, die wir von dort zu anderen Körpergruppen schlagen, selbst dann noch ein Interesse, wenn die dazu verwandten Mittel so brutaler Natur sind, daß sie für die Vorgänge in der Lebewelt gar nicht in Betracht kommen können.

Ein unmittelbarer Übergang vom Traubenzucker zum Pyridin ist schon von P. Brandes und C. Stoehr¹⁾ beobachtet worden. Sie erhielten die Base neben vielen anderen Produkten beim langen Erhitzen des Zuckers mit wäßrigem Ammoniak auf 100°. Da aber die Ausbeute nur 0.2% des Zuckers betrug, so handelt es sich offenbar um einen recht verwickelten Vorgang, der mit obiger Bildung der Oxy-pyridin-carbonsäure kaum verglichen werden kann. Den umgekehrten Weg vom Pyridin zu den Pentosen durch Oxydation mit Eisensalzen und Wasserstoffsperoxyd scheint C. Neuberg²⁾ beobachtet zu haben. Allerdings ist auch hier die Ausbeute außerordentlich gering, so daß er als Beweis für die Bildung des Zuckers nur die bekannten Farbreaktionen und die Isolierung sehr kleiner Mengen Furfurols, das aus dem Zucker erhalten und in das Nitrophenylhydrazon verwandelt wurde, anführen konnte.

Die für unsere Versuche nötige Dehydro-schleimsäure haben wir nach dem Verfahren von Yoder und Tollens³⁾ dargestellt. Sie wurde weiter nach der Vorschrift von Hill und Wheeler⁴⁾ mit Natriumamalgam zu α -Dihydrofuran-dicarbonsäure reduziert⁵⁾.

¹⁾ J. pr. [2] 54, 481 [1896].

²⁾ Bio. Z. 20, 526 [1909].

³⁾ B. 34, 3447 [1901].

⁴⁾ Am. 25, 464 [1901].

⁵⁾ Diese Reaktion verläuft schon bei 0° rasch und liefert gute Ausbeute, während die Brenzschleimsäure von Natriumamalgam in schwach alkalischer Lösung sehr langsam angegriffen wird und Produkte liefert, deren Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist.

Ähnliches habe ich in der Pyrrolreihe beobachtet. Im Gegensatz zu der Pyrrol-2-carbonsäure läßt sich die von Ciamician und Silber (B. 19, 1959 [1886]) dargestellte Pyrrol-2.5-dicarbonsäure durch das Amalgam leicht reduzieren. Dabei entsteht eine Dihydroverbindung, die ich bei späterer Gelegenheit beschreiben werde.

E. Fischer.

2-Oxy-pyridin-6-carbonsäure.

2 g α -Dihydrofuran-dicarbonensäure werden mit 20 ccm wäßrigem Ammoniak von 25% und 2 g Bromammonium im geschlossenen Rohr 12 Stunden auf 160° erhitzt. Die klare Flüssigkeit ist dann schwach bräunlich gefärbt. Sie wird verdampft, der Rückstand mit etwa 10 ccm Wasser aufgenommen und in der Hitze mit Salzsäure übersättigt. Beim Erkalten scheidet sich die Oxy-pyridin-carbonsäure ab. Sie wird nach einigem Stehen bei 0° abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser gewaschen, dann wieder in nicht zu viel heißem Wasser gelöst und mit wenig Tierkohle gekocht. Aus dem heißen Filtrat scheidet sich die Säure als wenig gefärbte, krystallinische Masse aus, und die Ausbeute an diesem schon ziemlich reinen Produkt betrug durchschnittlich 0.7 g oder 40% der Theorie. Durch weiteres Umkrystallisieren aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle erhält man ganz farblose, lange Nadeln.

0.1866 g Sbst.: 0.3557 g CO₂, 0.0606 g H₂O. — 0.1675 g Sbst.: 14.4 ccm N (16°, 764 mm) über 33-proz. Kalilauge.

C₆H₅O₃N (139.05). Ber. C 51.78, H 3.63, N 10.08.

Gef. » 51.99, » 3.63, » 10.10.

Die Säure hat keinen konstanten Schmelzpunkt. Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr sintert sie unter Bräunung gegen 275° (korr.) und zersetzt sich unter starker Gasentwicklung gegen 282° (korr.). Sie wird am besten aus kochendem Wasser (der etwa 40-fachen Menge) umgelöst und bildet dann lange, dünne Prismen oder Nadeln. Sie schmeckt und reagiert sauer. Sie löst sich leicht in Alkalien und Ammoniak sowie in konzentrierter Salzsäure. Die wäßrige Lösung färbt sich auf Zusatz von wenig Eisenchlorid gelbrot. Silbernitrat erzeugt in schwach ammoniakalischer Lösung einen farblosen Niederschlag von Silbersalz.

Bariumsals. Versetzt man die nicht zu verdünnte ammoniakalische Lösung in der Hitze mit Bariumchlorid, so krystallisiert beim Erkalten das Salz recht bald. Es läßt sich aus kochendem Wasser leicht umkrystallisieren und bildet lange, schmale Prismen, die meist schief abgeschnitten und vielfach büschelförmig verwachsen sind. Manchmal sehen sie auch wie Nadeln aus und sind zu dichten Aggregaten vereinigt. In dem an der Luft getrockneten Salz fanden wir 1 Mol. Krystallwasser.

0.2124 g Sbst. verloren unter 12—15 mm Druck im Dampf von Acetylen-tetrachlorid 0.0086 g Wasser.

C₁₂H₈O₆N₂Ba + H₂O (431.47). Ber. H₂O 4.17. Gef. H₂O 4.05.

0.1792 g getrocknetes Salz: 0.1016 g BaSO₄.

C₁₂H₈O₆N₂Ba (413.45). Ber. Ba 33.22. Gef. Ba 33.40.

Calciumsals. Wird die Lösung der Säure in der 40-fachen Menge heißen Wassers mit überschüssigem, frisch gefälltem Calciumcarbonat neutra-

lisiert, so fällt aus dem heißen Filtrat beim Abkühlen das Salz krystallinisch aus. Es enthält Krystallwasser, das unter 12–15 mm Druck bei 144° ausgetrieben wurde, und dessen Menge zwischen den Werten für 4 und 4½ Molekülen lag.

0.2364 g Sbst. verloren 0.0472 g H₂O. — 0.1579 g Sbst. verloren 0.0311 g H₂O.

C₁₂H₈O₆N₂Ca + 4 H₂O (388.22). Ber. H₂O 18.56.
 C₁₂H₈O₆N₂Ca + 4½ H₂O (397.2). » » 20.4.
 Gef. » 19.96, 19.70.

0.1890 g getrocknetes Salz: 0.0338 g CaO. — 0.1301 g getrocknetes Salz: 0.0234 g CaO. — 0.1228 g Sbst.: 0.2040 g CO₂, 0.0320 g H₂O.

C₁₂H₈O₆N₂Ca (316.15). Ber. Ca 12.68, C 45.55, H 2.55.
 Gef. » 12.78, 12.80, » 45.31, » 2.92.

Das Krystallwasser entweicht auch schon bei mehrtägigem Stehen im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd bei gewöhnlicher Temperatur.

Das Salz krystallisiert aus heißem Wasser in ganz kleinen Nadeln, die unter dem Mikroskop als ziemlich lange Prismen erscheinen. Außer den Prismen beobachtet man noch andere, kleinere Krystalle von wenig ausgeprägter Form.

Kupfersalz. Versetzt man die heiße, wäßrige Lösung der Säure mit Kupfersulfatlösung, so fällt das Salz rasch als krystallinischer Niederschlag aus. Der Gewichtsverlust, den das lufttrockne Salz unter 12–15 mm Druck bei 144° über Phosphorpentoxyd erfuhr, entspricht 2 Mol. Wasser.

0.2130 g Sbst. verloren 0.0205 g.
 C₁₂H₈O₆N₂Cu + 2 H₂O (375.69). Ber. H₂O 9.59. Gef. H₂O 9.62.

0.1925 g getrocknetes Salz: 0.0437 g CuO, 0.3016 g CO₂, 0.0451 g H₂O.
 C₁₂H₈O₆N₂Cu (339.65). Ber. Cu 18.72, C 42.40, H 2.37.
 Gef. » 18.14, » 42.73, » 2.62.

Das hellblaue Salz ist auch in kochendem Wasser sehr schwer löslich. Es bildet mikroskopische, kurze, schief abgeschnittene Prismen oder schmale Tafeln. In wäßrigem Ammoniak löst es sich mit grünblauer Farbe.

Bildung von Oxy-pyridin-carbonsäure aus γ -Dihydro-furan-dicarbon-säure.

Sie erfolgt genau unter denselben Bedingungen wie bei der α -Verbindung. Auch die Ausbeute ist ungefähr dieselbe.

Verwandlung der 2-Oxy-pyridin-6-carbonsäure in 2-Oxy-pyridin.

Die getrocknete Säure wurde in Mengen von 1–2 g in einem mit erweitertem Ansatz versehenen Fraktionskolben im Ölbad auf etwa 285° erhitzt, bis sie völlig geschmolzen und die anfangs ziemlich starke Gasentwicklung sehr schwach geworden war. Die Operation dauerte 10–15 Minuten. Dann wurde das Kölbchen sofort evakuiert

und das entstandene Oxy-pyridin unter 0.5 mm Druck destilliert. Das hellgelbe Destillat erstarrte bald krystallinisch. Das Produkt wurde in heißem Benzol gelöst, mit wenig Tierkohle aufgeköcht und das Filtrat mit Petroläther versetzt. Die Ausbeute an farblosem, krystallinischem Produkt betrug die Hälfte der angewandten Säure oder 73% der Theorie. Zur Analyse wurde nochmals aus Benzol umgelöst und im Vakuumexsiccator getrocknet.

0.1411 g Sbst.: 0.3249 g CO₂, 0.0678 g H₂O.

C₅H₅ON (95.05). Ber. C 63.12, H 5.30.

Gef. » 62.80, » 5.50.

Das Oxy-pyridin schmolz bei 106—107° (korr.) und zeigte auch sonst die Eigenschaften des 2-Oxy-pyridins¹⁾; z. B. wurde der Schmelzpunkt der in langen Nadeln krystallisierten Verbindung mit Quecksilberchlorid bei 193—195° (korr.) gefunden.

2-Chlor-pyridin-6-carbonsäure.

2 g Oxy-pyridin-carbonsäure wurden mit 3 ccm Phosphoroxychlorid übergossen und nach Zusatz von 10 g Phosphorpentachlorid gelinde erwärmt. Dabei fand lebhafte Reaktion statt, wobei die Säure wahrscheinlich unter Bildung ihres Säurechlorids in Lösung ging. Um nun weiter das Hydroxyl gegen Chlor auszutauschen, haben wir das Gefäß unter Ausschluß von Feuchtigkeit 4 Stunden auf 100° erwärmt. Da das Pentachlorid in erheblichem Überschuß vorhanden war, so verschwand es nicht vollständig. Zum Schluß wurde das Phosphoroxychlorid unter stark vermindertem Druck abdestilliert, der Rückstand mit zerstoßenem Eis vermischt und solange geschüttelt, bis alle Chloride des Phosphors zerstört waren. Dabei ging die Masse bis auf einen kleinen Rest von schmierigen Produkten in Lösung. Nachdem diese durch festes Natriumbicarbonat neutralisiert war, wurde filtriert, das Filtrat mit Salzsäure übersättigt und wiederholt ausgeäthert. Beim Verdampfen des Äthers blieb die Chlorsäure als hellgelb gefärbte, krystallinische Masse zurück. Zur Reinigung wurde aus der 20-fachen Menge Wasser unter Zusatz von wenig Tierkohle umkrystallisiert. Die Ausbeute an diesem fast reinen, aus kleinen, glänzenden Blättchen bestehenden Produkt betrug 75% der angewandten Oxysäure. Für die Analyse wurde nochmals aus heißem Ligroin umkrystallisiert, wovon auf 1 g ungefähr 800 ccm notwendig sind, und bei 100° und 15 mm Druck über Phosphorperoxyd getrocknet.

0.1553 g Sbst.: 0.2581 g CO₂, 0.0365 g H₂O. — 0.0950 g Sbst.: 0.0871 g AgCl.

¹⁾ B. 17, 590 [1884]; 24, 3144 [1891].

$C_6H_4O_2NCl$ (157.50). Ber. C 45.71, H 2.56, Cl 22.51.
Gef. » 45.33, » 2.63, » 22.68.

Im Capillarrohr rasch erhitzt, sintert die Substanz gegen 180° stark und schmilzt gegen 190° (korr.). Bald nach dem Schmelzen erfolgt starke Zersetzung, wobei ein pyridinartiger Geruch (vielleicht von Chlor-pyridin herrührend) auftritt. Nur in ganz geringer Menge erfolgt Sublimation. Die Säure löst sich leicht in warmem Alkohol und krystallisiert beim starken Abkühlen in farblosen Täfelchen. Ähnlich verhält sie sich gegen Essigäther und Chloroform. In Äther ist sie ziemlich schwer, in Ligroin noch schwerer löslich.

Kupfersalz. Versetzt man die heiße, wäßrige Lösung mit Kupfervitriol, so krystallisiert nach einiger Zeit das Salz in meist mikroskopischen Säulen, die anfangs auffallend schwach gefärbt, aber nach mehrstündigem Stehen hellblau sind. Wir fanden darin 4 Mol. Krystallwasser, die verhältnismäßig schwer weggehen.

0.1064 g Sbst. verloren unter 12—15 mm Druck bei 144° über Phosphor-pentoxyd 0.0167 g H_2O .

$C_{12}H_6O_4N_2Cl_2Cu + 4H_2O$ (448.62). Ber. H_2O 16.06. Gef. H_2O 15.69.

0.0770 g getrocknetes Salz, das hellgrünblau ist: 0.0158 g CuO .

$C_{12}H_6O_4N_2Cl_2Cu$ (376.56). Ber. Cu 16.88. Gef. Cu 16.39.

Das Silbersalz ist in Wasser außerordentlich schwer löslich. Es fällt auf Zusatz von Silbernitrat zu der warmen, wäßrigen Lösung der Säure als dicker, farbloser Niederschlag aus. Er besteht aus äußerst feinen, mikroskopischen, sehr biegsamen Nadelchen, die manchmal wie Fäden aussehen. Das Salz löst sich leicht in Ammoniak oder Salpetersäure.

Zur Bereitung des Calciumsalzes wurde eine Lösung der Säure in der 300-fachen Menge Wasser kurze Zeit mit Calciumcarbonat bis zur neutralen Reaktion gekocht. Beim teilweisen Verdunsten des Filtrats im Exsiccator schied sich das Salz in ziemlich derben, verwachsenen, kleinen Spießchen aus. Das lufttrockne Salz enthielt 1 Mol. Wasser.

0.1202 g Sbst. verloren unter 15 mm Druck bei 95° 0.0057 g H_2O .

$(C_6H_3O_2NCl)_2Ca + H_2O$ (371.07). Ber. H_2O 4.86. Gef. H_2O 4.74.

0.1142 g trockne Sbst.: 0.0426 g $CaSO_4$.

$(C_6H_3O_2NCl)_2Ca$ (353.06). Ber. Ca 11.35. Gef. Ca 10.98.

Unter den 3 bekannten Chlor-pyridin-carbonsäuren, die als Derivate der Picolinsäure betrachtet werden, zeigt die von Seyfferth¹⁾ beschriebene Verbindung mit der unserigen manche Ähnlichkeit, z. B. in der Zusammensetzung des Calciumsalzes. Die Differenz im Schmelzpunkte (180° gegen 190°) würde sich aus der Zersetzlichkeit der Säure und der verschiedenen Art des Erhitzens erklären.

¹⁾ J. pr. [2] 34, 252 [1886].

Aber die Identität kann doch unseres Erachtens nur durch direkten Vergleich, wozu uns das Material von Seyfferth fehlte, bewiesen werden.

Verwandlung der 2-Chlor-pyridin-carbonsäure
in Picolinsäure.

Entsprechend der Erfahrung von Seyfferth¹⁾ über das Verhalten der Picolinsäure und ihrer Chlorderivate gegen Reduktionsmittel haben wir 1 g unserer Chlor-pyridin-carbonsäure mit 8 ccm Jodwasserstoffsäure vom spez. Gew. 1.9 ohne Phosphor bezw. Jodphosphonium im geschlossenen Rohr $3\frac{1}{2}$ Stunden auf 160° erhitzt, dann die dunkle Lösung auf dem Wasserbad verdampft, den Rückstand mit Wasser gekocht, bis alles freie Jod verschwunden war, das Jod durch Kochen mit Bleioxyd entfernt, durch Schwefelwasserstoff entbleit und die wieder filtrierte Lösung nach dem Ansäuern mit Salzsäure verdampft. Hierbei blieb die Picolinsäure als krystallinisches Hydrochlorid zurück und wurde auf die übliche Art in das charakteristische, von Weidel beschriebene Kupfersalz verwandelt.

Die Ausbeute an reinem, aus Wasser umkrystallisiertem Salz betrug 60 % der angewandten Chlor-pyridin-carbonsäure. Im lufttrocknen Zustand enthielt das Salz 2 Mol. Wasser, das aber schon bei 12-stündigem Stehen im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure wegging.

0.1493 g Sbst. verloren 0.0158 g H_2O .

$C_{12}H_8O_4N_2Cu + 2H_2O$ (343.69). Ber. H_2O 10.48. Gef. H_2O 10.58.

0.1333 g getrocknetes Salz: 0.0344 g CuO . — 0.1438 g getrocknetes Salz: 11.4 ccm N (21.5° , 762 mm).

$C_{12}H_8O_4N_2Cu$ (307.65). Ber. Cu 20.66, N 9.11.

Gef. » 20.62, » 9.07.

Da Weidel für sein Salz kein Krystallwasser angegeben hat, so haben wir uns Picolinsäure aus käuflichem Picolin durch Oxydation mit Permanganat bereitet und ihr Kupfersalz in derselben Weise behandelt. Dieses enthielt im lufttrocknen Zustand ebenfalls 2 Mol. Wasser, das im Vakuumexsiccator wegging.

0.3691 g Sbst. verloren 0.0374 g H_2O .

$C_{12}H_8O_4N_2Cu + 2H_2O$ (343.69). Ber. H_2O 10.48. Gef. H_2O 10.13.

0.1147 g getrocknetes Salz: 0.0294 g CuO .

$C_{12}H_8O_4N_2Cu$ (307.65). Ber. Cu 20.66. Gef. Cu 20.48.

¹⁾ J. pr. [2] 34, 241 [1886].

Vergleich der 2-Oxy-pyridin-6-carbonsäure mit der
 α -Oxy-picolinsäure.

In dem neuesten Lexikon der Kohlenstoffverbindungen von M. M. Richter sind nicht weniger als acht Oxy-pyridin-carbonsäuren angeführt. Von fünf ist die Struktur festgestellt, und es ergibt sich daraus deren Verschiedenheit von unserer Säure. Es bleiben noch die drei Derivate der Picolinsäure, die von H. Ost¹⁾ entdeckten α - und β -Verbindungen und die von seinem Schüler Th. Bellmann²⁾ beschriebene γ -Säure. Die β -Oxy-picolinsäure ist von Ost in das 4-Oxy-pyridin verwandelt worden und scheidet deshalb ebenfalls aus. Dasselbe gilt noch für die γ -Säure, denn sie unterscheidet sich von unserer Verbindung durch den Gehalt von 1 Mol. Krystallwasser und dadurch, daß das Bariumsalz frei von Krystallwasser ist.

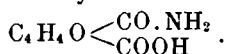
Dagegen hat die α -Oxy-picolinsäure große Ähnlichkeit mit unserer Verbindung.

Wir verdanken Hrn. Ost eine kleine Probe der Säure und haben bei dem Vergleich mit der unserigen in Bezug auf die äußere Form der kleinen Kryställchen und namentlich auch im Verhalten gegen Hitze keinen Unterschied beobachten können. Ebenso zeigte ein Gemisch der beiden Säuren fast den gleichen Zersetzungspunkt. Darauf ist allerdings kein besonderer Wert zu legen, da nur bei scharfen Schmelzpunkten ohne Zersetzung eine ausgesprochene Depression für ein Gemisch verschiedener Substanzen zu erwarten ist. Ferner enthält das von Ost beschriebene Bariumsalz der α -Oxy-picolinsäure ebenso wie unsere Verbindung 1 Mol. Krystallwasser.

Dagegen besteht ein Unterschied beim Calciumsalz. Ost fand sein Salz frei von Krystallwasser, während das unsere im lufttrocknen Zustand etwas mehr als 4 Mol. Wasser enthielt. Aber dieses Krystallwasser entweicht, wie oben angeführt, schon im Vakuumexsiccator, und es wäre deshalb möglich, daß Ost, der über die Trocknung des Salzes keine Angaben macht, dieses Wasser nicht beobachtet hat. Leider reichte die Menge der Säure, die Hr. Ost uns zur Verfügung stellte, nicht mehr zur Bereitung des Calciumsalzes aus. Da es uns ferner nicht möglich war, die α -Oxy-picolinsäure nach dem von Ost beschriebenen, ziemlich umständlichen Verfahren darzustellen, so müssen wir die Frage der Identität mit unserer Verbindung noch unentschieden lassen.

¹⁾ J. pr. [2] 27, 288 [1883]; 29, 64 [1884].

²⁾ J. pr. [2] 29, 7 [1884].

Monamid der α -Dihydrofuran-dicarbonsäure,

Wie oben erwähnt, bildet es sich unter ähnlichen Bedingungen wie die Oxy-pyridin-carbonsäure beim Erhitzen der α -Dihydrofuran-dicarbonsäure mit Ammoniak. Es ist also Neben- oder Zwischenprodukt dieser Reaktion. Seine Menge überwiegt, wenn man Ammoniak von gewöhnlicher Konzentration ohne Bromammonium anwendet und die Temperatur nicht über 150° steigert. Dementsprechend wurden für seine Bereitung 2 g α -Dihydrofuran-dicarbonsäure mit 20 ccm wäßrigem Ammoniak von 25 % auf 150° erhitzt. Beim Verdampfen der bräunlichen Flüssigkeit blieb ein gelblich gefärbter Rückstand. Er wurde in 10 ccm Wasser gelöst und in der Wärme mit Salzsäure schwach übersättigt. Beim Abkühlen schieden sich mikroskopische Säulen ab, die aus der 20-fachen Menge heißen Wassers unter Zusatz von wenig Tierkohle umkrystallisiert wurden. Die Ausbeute an reinem Präparat betrug 40 % der Theorie. Für die Analyse wurde bei 144° unter 12–15 mm Druck getrocknet, wobei aber kein Gewichtsverlust für die exsiccatorrockne Substanz beobachtet wurde.

0.2917 g Sbst.: 0.4929 g CO_2 , 0.1146 g H_2O . — 0.2463 g Sbst.: 18.8 cm N (20° , 753 mm).

$\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_4\text{N}$ (157.07). Ber. C 45.84, H 4.49, N 8.92.

Gef. » 46.08, » 4.39, » 8.68.

Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr schmilzt die Substanz gegen 244° (korr.) unter Zersetzung. Sie löst sich leicht in warmem Alkohol, aber sehr schwer in Äther. Beim Kochen der wäßrigen Lösung mit Calciumcarbonat entsteht ein leicht lösliches Calciumsalz. Hierdurch unterscheidet sich das Halbamid scharf von der Oxy-pyridin-carbonsäure. Ein weiterer Unterschied besteht darin, daß das Amid sehr leicht durch Erwärmen mit Alkalien oder Säuren unter Bildung von Ammoniak zerstört wird. Dabei entsteht wieder α -Dihydrofuran-dicarbonsäure, wie folgender Versuch zeigt.

Das Amid wurde mit der 20-fachen Menge n -Salzsäure $\frac{1}{2}$ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Die Lösung enthielt dann Chlorammonium, und durch wiederholtes Ausäthern ließ sich α -Dihydrofuran-dicarbonsäure in einer Ausbeute von 75 % der Theorie isolieren, die frei von Stickstoff war und den richtigen Schmp. 145° zeigte.

α -Dihydrofuran-dicarbonsäurechlorid, $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}(\text{COCl})_2$.

Da die Säure mit Phosphorpentachlorid recht lebhaft reagiert, so haben wir zur Milderung des Vorgangs scharf getrocknetes Chloroform zugesetzt. 28 g zerkleinertes Phosphorpentachlorid wurden mit 25 ccm

Chloroform übergossen und 10 g trockne Dihydrofuran-dicarbonsäure unter gutem Umschütteln in mehreren Portionen zugefügt. Unter lebhafter Salzsäureentwicklung entstand eine wenig gefärbte Lösung, die schließlich von einer geringen Menge Phosphorpentachlorid abgegossen und durch Destillation unter geringem Druck bei 40—50° von Chloroform und Phosphoroxychlorid befreit wurde. Das hierbei bleibende bräunliche Öl haben wir unter 28 mm Druck fraktioniert, wobei 9 g von 145—148° übergingen. Eine neue Fraktionierung unter 28 mm gab 7 g eines bei 146° siedenden Öls, das direkt analysiert wurde.

0.4120 g Sbst.: 0.6066 g AgCl.

$C_6H_4O_3Cl_2$ (194.95). Ber. Cl 36.38. Gef. Cl 36.42.

Das Dichlorid ist ein farbloses, stark lichtbrechendes, ziemlich leicht bewegliches Öl von heftigem Geruch, das sich beim Aufbewahren dunkel färbt. Es reagiert lebhaft mit Wasser und Alkohol und wird schon durch den Wasserdampf der Luft in die α -Dihydrofuran-dicarbonsäure zurückverwandelt, deren Schmelzpunkt wir wieder bei 145° fanden.

Diamid der α -Dihydrofuran-dicarbonsäure, $C_4H_4O(CO.NH_2)_2$.

Man trägt das zuvor erwähnte Chlorid in kleinen Portionen in eine gut gekühlte, ätherische Lösung von Ammoniak ein und sorgt durch Einleiten von gasförmigem Ammoniak dafür, daß stets ein Überschuß von diesem vorhanden ist. Dabei entsteht sofort ein dicker, farbloser Niederschlag von Diamid und Chlorammonium. Er wird abgesaugt, in wenig heißem Wasser gelöst, mit etwas Tierkohle aufgekocht und heiß filtriert. Beim Abkühlen fällt das Diamid als farblose Krystallmasse aus, die meist aus mikroskopischen Tafeln besteht. Sie werden abgesaugt und durch Waschen mit wenig kaltem Wasser völlig von Chlorammonium getrennt. Die Ausbeute betrug ungefähr 75 % des angewandten Chlorids. Zur Analyse wurde nochmals aus heißem Wasser ungelöst und unter 15 mm bei 96° getrocknet.

0.1271 g Sbst.: 0.2158 g CO_2 , 0.0590 g H_2O . — 0.1546 g Sbst.: 24.4 ccm N (22°, 756 mm) über 33-proz. Kalilauge.

$C_6H_8O_3N_2$ (156.08). Ber. C 46.13, H 5.17, N 17.95.
Gef. » 46.30, » 5.19, » 17.88.

Das α -Dihydrofuran-dicarbonsäurediamid läßt sich bequem aus heißem Wasser umlösen. Es bildet dann farblose, derbe Krystalle, meist Tafeln. Es schmilzt nach vorherigem Sintern bei 211—212° (korr.). Es löst sich leicht in heißem Wasser und Alkohol, sehr schwer in Äther und anderen indifferenten organischen Solvenzien.

Das Diamid wird beim Kochen mit Alkalien oder Säuren rasch hydrolysiert; nachdem es mit der 40-fachen Menge *n.*-Salzsäure auf dem Wasserbade $\frac{1}{2}$ Stunde erhitzt war, konnten wir durch Ausäthern der Flüssigkeit eine reichliche Menge von α -Dihydrofuran-dicarbonsäure vom Schmp. 145° gewinnen.

**315. Emil Fischer und Hermann Strauß:
Synthese einiger Phenol-glucoside.**

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 2. August 1912.)

Bei der Darstellung von Phenolglucosiden nach dem alten synthetischen Verfahren von Michael, das von E. Fischer in Gemeinschaft mit E. F. Armstrong¹⁾ und K. Raske²⁾ modifiziert wurde, sind bisher nur Substanzen mit einer freien Phenolgruppe verwendet worden, offenbar weil bei mehrwertigen Phenolen die Reaktion zu verwickelt wird. Andererseits haben E. Fischer und W. L. Jennings³⁾ gezeigt, daß die mehrwertigen Phenole sich mit den Zuckern bei Gegenwart von Salzsäure leicht verbinden. Aber die so entstehenden Körper sind keine gewöhnlichen Glucoside, sondern haben eine kompliziertere, noch nicht aufgeklärte Struktur. Ende vorigen Jahres haben nun M. Cremer und R. W. Seuffert⁴⁾ durch Spaltung des Phloridzins mit Barytwasser ein Phloroglucin-glucosid erhalten, das sie Phlorin nennen, und das als Diabetes erzeugendes Mittel das Interesse der Physiologen verdient. Hr. Cremer hatte die Freundlichkeit, dem einen von uns (E. F.) eine Probe des krystallisierten Präparates zu senden. Dadurch angeregt, haben wir die Versuche zur Synthese der wahren Glucoside von mehrwertigen Phenolen wieder aufgenommen, und es ist uns in der Tat gelungen, durch Schütteln einer alkalischen Lösung von Phloroglucin mit der ätherischen Lösung von Acetobrom-glucose, allerdings in recht bescheidener Ausbeute, ein Produkt zu gewinnen, das nach der Entfernung der Acetylgruppen Phloroglucin-*d*-glucosid liefert. Dieses hat sich als identisch erwiesen mit dem von Cremer und Seuffert dargestellten Phlorin.

Nach demselben Verfahren erhielten wir auch das Resorcin-*d*-glucosid. Beide Glucoside werden von Emulsin gespalten und ge-

¹⁾ B. 84, 2885 [1901]. ²⁾ B. 42, 1465 [1909]. ³⁾ B. 27, 1355 [1894].

⁴⁾ Münchner Medizinische Wochenschrift 1911, Nr. 32.