

dingungen, schließlich 30.24 g fast reine Alkohollösung abgeschieden. Ihr mit dem Pyknometer bestimmtes spezifisches Gewicht bei 15.5°, bezogen auf Wasser von 4°, war 0.99525, entspr. 2.17 % Methylalkohol, folglich waren 0.656 g Alkohol erhalten worden. Berechnet waren 0.640 g. In 25 ccm der Lösung wurden mit 30 ccm $\frac{n}{10}$ -Jodlösung und etwas Alkali noch vorhandene Spuren von Formaldehyd oxydiert. Auftretende starke Jodoformlösung deutete auf Aceton hin. Zurücktitriert wurde mit 8.40 ccm $\frac{n}{10}$ -Thiosulfat. Die Jodoformmenge betrug 0.051 g, entspr. 7.5 mg Aceton. Dessen Gegenwart wurde noch durch die Gunningsche Jodoformprobe bestätigt, die in dem übrigen acetaldehydfreien ursprünglichen Destillat (30.24 g) positiv ausfiel. Die gefundene Menge Aceton verbrauchte 7.8 ccm $\frac{n}{10}$ -Jod, folglich kommen auf den Formaldehyd nur 13.8 ccm $\frac{n}{10}$ -Jod, entspr. 0.021 g Formaldehyd. In dem 30.24-g-Destillat waren also 0.009 g Aceton und 0.025 g Formaldehyd enthalten; ihr sich teilweise aufhebender Einfluß auf das spezifische Gewicht konnte praktisch außer Betracht bleiben. Von der vom Jodoform abfiltrierten, nunmehr aldehydfreien Flüssigkeit wurden 20 ccm abdestilliert; aus diesen konnte durch nochmalige Destillation mit 1.5 g $K_2Cr_2O_7$ und 1.5 g H_2SO_4 ¹⁾ viel Formaldehyd erhalten werden. Damit ist die Gegenwart größerer Mengen Methylalkohol erwiesen. Im Vorlauf dieser letzten Destillation wurde auch etwas Acetaldehyd nachgewiesen.

Das gelbe Silbersalz selbst wurde noch nicht näher untersucht; auf Grund seiner Entstehungsweise scheint jedoch die Annahme nahelegend, daß es sich um ein Salz des noch unbekanntes Oxymethylglycins, $CH_2(OH).NH.CH_2.CO_2H$, handelt.

Dresden, Privatlaboratorium.

15. Otto Mumm und Hugo Hüneke: Synthese einiger Pyridin-polycarbonsäuren.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Kiel.]

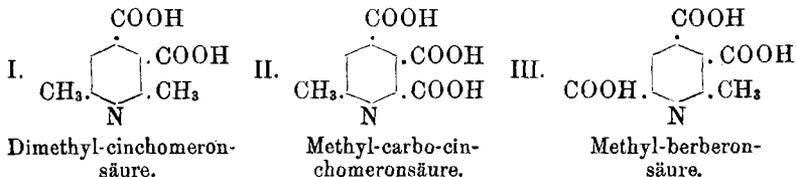
(Eingegangen am 18. Oktober 1917.)

Die α, α -Dimethyl-cinchoveronsäure (Formel I), für welche wir kürzlich²⁾ eine bequeme Synthese beschrieben haben, hat sich uns als ein sehr geeignetes Ausgangsmaterial erwiesen zur Herstellung verschiedener Polycarbonsäuren des Pyridins, die zum Teil überhaupt

¹⁾ Vergl. Hinkel, The Analyst **33**, 417 [1908]. ²⁾ B. **50**, 1568 [1917].

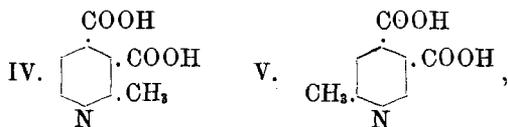
noch nicht bekannt waren, zum Teil durch diese Synthese leichter zugänglich geworden sind als früher.

Bei Anwendung der berechneten Menge Kaliumpermanganat läßt sich die Oxydation der Dimethyl-cinchomeronsäure auf eine Methylgruppe beschränken. Dabei kann entweder α -Methyl- α -carbo-cinchomeronsäure (Formel II) oder α -Methyl-berberonsäure (Formel III) entstehen:



Tatsächlich bilden sich zwei isomere Methyl-pyridin-tricarbonsäuren neben einander, die durch oft wiederholte fraktionierte Kristallisation getrennt werden können. Die bei weitem in der Hauptmenge entstandene Säure war, wie ihr noch zu besprechender Abbau gezeigt hat, α -Methyl-berberonsäure (III.) mit dem Schmp. 226°; die nur in ganz kleiner Menge als Nebenprodukt auftretende Säure muß demnach α -Methyl- α -carbo-cinchomeronsäure (II.) sein. Die Bildung der zuletzt genannten Säure als Nebenprodukt war übrigens vorauszusehen, weil die alleinstehende Methylgruppe natürlich leichter von dem Oxydationsmittel angegriffen wird als die andere.

Den Beweis dafür, daß die Säure vom Schmp. 226° α -Methyl-berberonsäure ist, haben folgende Versuche erbracht: Kocht man sie drei Tage lang mit Eisessig, so wird eine Carboxylgruppe abgespalten. Die Erfahrung bei ähnlichen Pyridin-carbonsäuren hat gelehrt, daß diejenige Carboxylgruppe, welche in α -Stellung zum Stickstoffatom steht, am leichtesten eliminiert wird. Demnach mußte die erhaltene Dicarbonsäure entweder 2- (Formel IV) oder 6- (Formel V) Methyl-3.4-cinchomeronsäure sein:



je nachdem ob der Tricarbonsäure Formel III oder Formel II zukam. Im Gegensatz zur Tricarbonsäure durfte sie die Skraupsche Reaktion (Färbung mit Ferrosulfat) nicht geben, was auch den Tatsachen entsprach. Ferner mußte sie sich leicht in ein Anhydrid verwandeln lassen, dessen Schmelzpunkt aller Wahrscheinlichkeit nach zwischen den Schmelzpunkten des Cinchomeronsäure-anhydrids (78°) und des Dimethyl-cinchomeronsäure-anhydrids (101°) liegen mußte. Auch

diese Bedingung war erfüllt, denn das Monomethyl-cinchomeronsäure-anhydrid schmolz bei 92°.

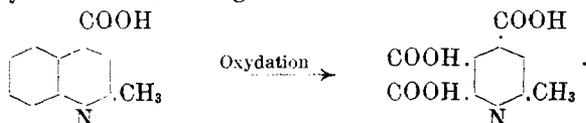
Zweifelhaft konnte also nur noch der Ort der Methylgruppe sein. Diese konnte, je nachdem ob die Säure vom Schmp. 226° Methylberberonsäure (III.) oder Methyl-carbocinchomeronsäure (II.) war, in Nachbarstellung (Formel IV) oder in Gegenstellung (Formel V) zu den Carboxylgruppen stehen

Die Oxydation der Methylgruppe gab darüber Aufschluß. Formel IV mußte zur α -Carbo-cinchomeronsäure, Formel V zur Berberonsäure führen. Die entstandene Pyridin-tricarbonsäure glich nach Krystallform (flache, rechteckige Tafeln), Schmp. (249°) und Krystallwassergehalt (1½ Mol.) der von uns als Vergleichspräparat hergestellten α -Carbo-cinchomeronsäure völlig.

Durch diesen Abbau wird bewiesen, daß die bei der Oxydation der Dimethyl-cinchomeronsäure in der Hauptmenge entstehende Säure vom Schmp. 226° α -Methyl-berberonsäure ist. Die als Nebenprodukt entstehende isomere Säure kann daher nur α -Methyl-carbocinchomeronsäure sein. Gleichzeitig ergibt sich daraus der Ort der Methylgruppe in derjenigen Säure, welche sich beim Kochen mit Eisessig aus der Methyl-berberonsäure bildet. Sie ist als 2-Methyl-3,4-cinchomeronsäure anzusprechen.

α -Methyl-berberonsäure glauben Dobbie und Marsden¹⁾ bzw. Dobbie und Lauder²⁾ bei der Oxydation des Corydalins bereits in ganz kleiner Menge erhalten zu haben. Haars³⁾, der die Arbeiten der englischen Forscher nachprüfte, fand eine Säure von den angegebenen Eigenschaften nur in so kleiner Menge, daß er sie nicht analysieren konnte. Die Abweichungen im Verhalten dieser Säure von der durch unsere Untersuchungen jetzt bekannt gewordenen α -Methylberberonsäure sind aber so bedeutend, daß sie, wenn überhaupt damit identisch, zum mindesten noch sehr unrein gewesen sein muß. Ihr Schmelzpunkt lag bei 208° statt bei 226°. Sie enthielt 1 Mol. Krystallwasser, das sie bei 100° noch nicht, wohl aber bei 125° abgab, während unsere Säure 3 Mol. Krystallwasser enthielt, die größtenteils schon im Vakuum-Exsiccator und der Rest bei 100° weggingen.

Die isomere α -Methyl-carbo-cinchomeronsäure hat v. Miller⁴⁾ wahrscheinlich schon aus α -Methyl-cinchoninsäure (Aniluvitoninsäure) durch Oxydation mit Permanganat erhalten:



¹⁾ Soc. 71, 664 [1897].

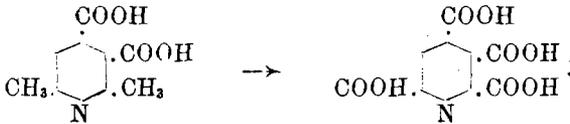
²⁾ Soc. 81, 151 [1902].

³⁾ Ar. 243, 165 [1905].

⁴⁾ B. 24, 1900 [1891].

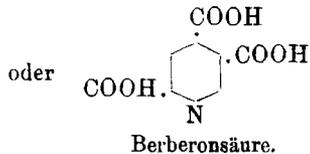
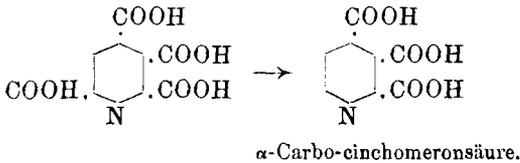
Ihre Reindarstellung bereitete ihm allerdings große Schwierigkeiten, so daß er schließlich nur wenig Material mehr in Händen hatte und nur eine Stickstoffbestimmung und vom Kupfersalz eine Kupferbestimmung machen konnte. Der Beschreibung nach war die Säure in der Tat mit der von uns gefundenen identisch.

Bei der Oxydation beider Methylgruppen der Dimethyl-cinchomeronsäure entstand 2.3.4.6-Pyridin-tetracarbonsäure:



Die gleiche Säure war schon von Michael¹⁾ aus Kollidin-dicarbonsäureester und von Fischer²⁾ aus Flavenol erhalten worden. Ihre Darstellung aus Dimethyl-cinchomeronsäure, die eine Ausbeute von 67 % der Theorie lieferte, ist aber bedeutend einfacher.

Durch Kochen mit Eisessig wandelte sich die Tetracarbonsäure glatt in Berberonsäure um. An und für sich hätte auch α -Carbo-cinchomeronsäure entstehen können, weil erfahrungsgemäß die in der α -Stellung zum Stickstoffatom stehenden Carboxylgruppen als erste abgespalten werden:



Berberonsäure war bisher noch nicht synthetisch erhalten worden, sondern nur durch Oxydation des Berberins mit Salpetersäure³⁾ und zwar in einer Ausbeute von 16 % des angewandten Berberins. Die von uns aufgefundenene Synthese der Säure über Dimethyl-cincho-

¹⁾ A. 225, 142 [1884]. ²⁾ B. 17, 2927 [1884].

³⁾ Weidel, B. 12, 417 [1879]; Fürth, M. 2, 416 [1880].

meronsäure ist zugleich eine gute Methode zu ihrer Darstellung. Die Ausbeute beträgt etwa 65 % der Theorie, auf Dimethyl-cinchomeronsäure berechnet. Die Synthese der Berberonsäure ist auch noch eine willkommene Stütze für die Richtigkeit der für sie angenommenen Formel. Ein direkter Konstitutionsbeweis ist nämlich noch nicht erbracht worden. Auf die Formel wurde nur deshalb geschlossen, weil für alle fünf sonst noch möglichen anderen Pyridin-tricarbonensäuren die Konstitution bewiesen und sie mit keiner identisch war. Bestätigt wurde die Formel noch dadurch, daß die Säure beim Erhitzen in Nicotinsäure, Isonicotinsäure und Pyridin zerfiel, daß sie sich ferner durch Abspaltung von Kohlendioxyd in Cinchomeronsäure verwandeln ließ, und daß die Skraupsche Reaktion ausblieb.

Die von uns an der Pyridin-tetracarbonensäure sowohl, als auch an der Berberonsäure beobachteten Eigenschaften wichen in manchen Punkten nicht unbeträchtlich von den Angaben anderer Forscher über diese Säuren ab, obgleich an der absoluten Reinheit unserer Stoffe nicht gezweifelt werden konnte. Das ließ die Vermutung aufkommen, daß unsere Säuren mit den früher untersuchten überhaupt nicht identisch, sondern isomer waren. Stellungsisomerie konnte allerdings für die Abweichungen nicht verantwortlich gemacht werden, weil der Ort der Carboxylgruppen durch die Synthese für die Tetracarbonensäure völlig, für die Tricarbonensäure wenigstens soweit festgelegt war, daß andere Anordnungen wie in der Berberonsäure oder wie in der Carbo-cinchomeronsäure kaum noch möglich waren. Der Grund für die Isomerie hätte also im Pyridinkern selbst liegen müssen. Diese Möglichkeit war nicht völlig von der Hand zu weisen, wenn man berücksichtigte, daß Michaels Synthese vom Kollidin-dicarbonsäure-ester ausging, dessen Entstehung aus der Dihydro-Verbindung am besten die zuerst von Riedel¹⁾ für den Pyridinring vorgeschlagene Formel zum Ausdruck bringt:

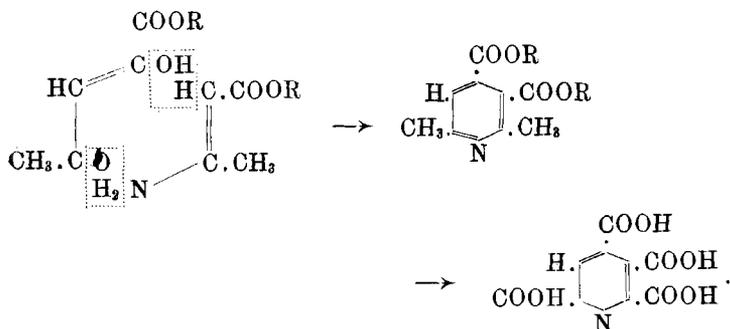


Dahingegen führt unsere Synthese ungezwungen direkt zu einem Pyridinderivat, in dessen Kern die Bindungen entsprechend der von Körner²⁾ und Dewar³⁾ aufgestellten Formel verteilt sind:

¹⁾ B. 16, 1609 [1883].

²⁾ A. 155, 282 [1870].

³⁾ Z. 1871, 117.



Als wir die Tetracarbonsäure Michaels als Vergleichspräparat herstellten, zeigte sich aber alsbald, daß diese Art von Isomerie doch nicht in Frage kommt. Beide Säuren waren vielmehr völlig identisch; allerdings bedürfen die bisher in der Literatur vorhandenen Angaben über die Eigenschaften der Säure in mehreren Punkten der Berichtigung. Dasselbe gilt auch für die Tricarbonsäure, deren Identität mit Berberonsäure aus Berberin durch einen Vergleich der Resultate der kristallographischen Untersuchung beider Säuren sichergestellt wurde.

Versuche.

α -Methyl-berberonsäure.

9.75 g Dimethyl-einchomeronsäure wurden in der für 2 Mol. berechneten Menge Kalilauge gelöst, die Lösung des erhaltenen Kaliumsalzes mit 1 l Wasser verdünnt und unter Erhitzen im Wasserbade mit der zur Oxydation einer Methylgruppe erforderlichen Menge Kaliumpermanganat (15.8 g, die in 500 ccm Wasser gelöst waren) in kleinen Portionen versetzt. Nach 20 Stdn. ist die Lösung völlig farblos geworden und die Oxydation beendet. Die Flüssigkeit wird vom abgeschiedenen Braunstein dekantiert, dieser auf einer Nutsche abgesaugt und wiederholt mit heißem Wasser ausgewaschen. Die Filtrate werden auf dem Wasserbad bis auf etwa 500 ccm eingeeengt, mit Salpetersäure genau neutralisiert und die heiße Lösung unter Umrühren zu einer heißen Lösung überschüssigen Bleiacetats (35 g in 200 ccm Wasser) hinzugegeben. Das schwer lösliche Bleisalz setzt sich bald zu Boden; es wird des öfteren mit heißem Wasser dekantiert und abgesaugt, darauf fein zerrieben in heißem Wasser aufgeschlämmt, mit Schwefelwasserstoff in der Wärme zersetzt und die Filtrate des abgeschiedenen Bleisulfids auf dem Wasserbade eingeeengt. Hierbei fielen allmählich kleine, körnige Krystalle aus, welche durch ihre Schwerlöslichkeit in Wasser und den Schmelzpunkt (275°) als unveränderte Dimethyl-einchomeronsäure identifiziert wurden. Beim weiteren Konzentrieren bis auf 100 ccm scheiden sich beim Erkalten Krystallmassen aus, die noch schwach alkalihaltig sind und daher noch einmal mittels des Bleisalzes gereinigt werden. Jedoch wird die Säurelösung jetzt nicht vorher

neutralisiert, da das Bleisalz in der gebildeten Essigsäure schwer löslich ist. Beim nochmaligen Einengen fielen völlig alkalifreie Krystalle aus, nur die letzte Fraktion mußte zum dritten Male über das Bleisalz gereinigt werden. Insgesamt wurden aus 9.75 g Dimethyl-cinchomeronsäure neben 0.9 g dieser Säure, die sich der Oxydation entzogen hatten, an Methyl-pyridin-tricarbon-säure 9.4 g oder 67% der Theorie gewonnen. Die gleiche Ausbeute wurde bei Wiederholung des Versuches erzielt.

Das Säuregemisch wurde durch oftmalige fraktionierte Krystallisation in seine beiden Bestandteile zerlegt. Als Hauptprodukt wurde die α -Methyl-berberonsäure erhalten.

Sie ist in Eisessig und Alkohol leicht löslich, weniger leicht in Essigester und Aceton, schwer in Äther, Benzol und Ligroin. Krystallisierbar ist sie nur aus Wasser, worin sie in der Hitze sehr leicht, in der Kälte ziemlich schwer löslich ist. Bei langsamer Krystallisation fällt sie in Form dicker, kurzer, rhombischer Prismen mit abgestumpften Kanten aus, so daß die Krystalle vielfach sechseckig erscheinen. Bei schnellem Abkühlen der heißen Lösung entstehen schmale, rhombische Tafeln, die sich beim Stehen unter der Mutterlauge allmählich in die derben Prismen umlagern.

Sowohl die dicken Prismen, als auch die rhombischen Tafeln enthalten 3 Mol. Krystallwasser, das sie schon größtenteils im Vakuum über Schwefelsäure verlieren, den letzten Teil aber erst langsam bei 100° oder schneller bei 120°.

I. 0.1514 g lufttr. Sbst. (Prismen) verloren über Nacht im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure 0.0234 g H₂O, bei 2½-stündigem Erwärmen auf 100° weitere 0.0049 g H₂O, zusammen 0.0292 g H₂O. — II. 0.2503 g lufttr. Sbst. (Tafeln) verloren bei 3-stündigem Erwärmen auf 120° 0.0484 g H₂O.

C₉H₇O₆N + 3H₂O. Ber. H₂O 19.37.

Gef. » I. 19.29, II. 19.34.

0.1232 g wasserfreie Sbst.: 0.2171 g CO₂, 0.0360 g H₂O.

C₉H₇O₆N. Ber. C 47.98, H 3.14.

Gef. » 48.06, » 3.27.

0.1354 g wasserfreie Sbst. titriert (Phenol-phthalein): 17.8 ccm $\frac{1}{10}$ -NaOH.

C₆H₄N(COOH)₂. Ber. 18.0 ccm $\frac{1}{10}$ -NaOH.

Die wasserfreie Substanz, im zugeschmolzenen Röhrchen erhitzt, fängt bei 220° an, sich braun zu färben, und schmilzt dann bei 226° unter lebhaftem Aufschäumen. Im offenen Röhrchen fällt sie in der Regel unter Schwärzung zwischen 220—230° zusammen, ohne zu schmelzen.

Mit Blei- und Silbernitrat gibt die freie Säure sofort dicke, weiße, unlösliche, amorphe Niederschläge. Mit Kupferacetat entsteht in der Kälte keine Fällung, dagegen beim Erhitzen ein dicker, blaugrüner, amorpher Niederschlag, der beim Abkühlen wieder in Lösung geht.

Das Kupfersalz der isomeren Methyl-carbo-cinchomeronsäure verhält sich umgekehrt. Die gleichen charakteristischen Unterschiede weisen auch die Kupfersalze der Berberonsäure und der Carbo-cinchomeronsäure selbst auf. Bleibt die Lösung des Kupfersalzes längere Zeit bei Zimmertemperatur stehen, so krystallisiert es in schönen, blauen, an den Enden schräg abgeschnittenen schmalen Tafeln aus, die stark unter einander verwachsen sind. Mit Calciumchlorid gibt die Säure nach längerer Zeit eine geringe Fällung kleiner, weißer Nadeln, mit Bariumnitrat nach kürzerer Zeit eine solche langer, weißer Nadeln. Die Alkalisalze sind äußerst leicht löslich. Eisen-ammonium-sulfat-Lösung färbt die konzentrierte Lösung der Säure sofort dunkelrot, worauf nach kurzer Zeit ein dunkelroter Niederschlag entsteht, der auch durch Essigsäure nicht verändert wird.

α -Methyl- α_1 -carbo-cinchomeronsäure.

Die als Nebenprodukt bei der Darstellung der Methyl-berberonsäure in kleiner Menge auftretende Methyl-carbo-cinchomeronsäure hat fast die gleichen Löslichkeitsverhältnisse wie jene und ist deshalb außerordentlich schwer ganz rein zu erhalten. Nach sehr oft wiederholtem fraktioniertem Krystallisieren wurde schließlich ein einheitliches Produkt in Form langer, dünner Prismen erhalten, zuweilen aber auch in Form breiterer, länglicher, sechseckiger Tafeln. Daß beide Krystallformen identisch sind, geht aus ihrem Verhalten beim Erhitzen im Schmelzpunktsapparat hervor. Bei etwa 210° tritt Gelbfärbung ein, die allmählich dunkler wird und bei etwa 230° schon in dunkelbraun übergegangen ist, ohne daß die Substanz geschmolzen ist. Ein richtiger Schmelzpunkt ist überhaupt nicht zu erkennen; die Substanz färbt sich immer dunkler, ohne daß, wie bei der isomeren Säure, ein merkliches Aufschäumen eintritt. Selbst bei 280° ist nichts davon zu bemerken.

Das zur Analyse verwandte, nicht so häufig krystallisierte Produkt war, obgleich es unter dem Mikroskop einheitlich aussah, wahrscheinlich doch nicht ganz rein, denn eine Wasserbestimmung ergab noch einen Gehalt von nur 1.25 % H₂O:

0.0878 g lufttr. Subst. verloren bei 1½-stündigem Erwärmen auf 120° 0.0011 g H₂O.

Für 1 Mol. Wasser wären 7.41 % H₂O berechnet. Es läßt sich aus der gefundenen geringen Menge Wasser also schließen, daß die völlig reinen Krystalle kein Krystallwasser enthalten.

Ein wesentlicher Unterschied dieser Säure im Vergleich mit der Methyl-berberonsäure besteht im Verhalten des Kupfersalzes. Dieses fällt aus der Lösung der freien Säure schon in der Kälte aus und ist im Gegensatz zu dem Kupfersalz der isomeren Säure in kaltem Was-

ser schwerer löslich als in heißem, ganz in Übereinstimmung mit dem Kupfersalz der Carbo-cinchomeronsäure.

0.0867 g entwässerte Sbst.: 0.1512 g CO₂, 0.0259 g H₂O.

C₉H₇O₆N. Ber. C 47.98, H 3.14.

Gef. » 47.56, » 3.34.

2-Methyl-3.4-cinchomeronsäure.

2 g α -Methyl-berberonsäure wurden in 50 g Eisessig gelöst und 3 Tage am Rückflußkühler gekocht. Nach eintägigem Erhitzen begann sich die Lösung dunkel zu färben, nach 3 Tagen war sie völlig braun geworden. Von den wenigen kohlig abgeschiedenen Partikelchen wurde filtriert, das Filtrat einige Male auf dem Wasserbad mit Wasser zur Trockne gebracht und der Rückstand im Vakuum-Exsiccator von den letzten Spuren Eisessig befreit. Das schwach braune Reaktionsprodukt wurde aus ziemlich viel Wasser krystallisiert. Aus dem hellgelben Filtrat fielen beim Erkalten sehr lange und sehr schmale Prismen aus, die bisweilen nadelförmig erschienen und einen schwachen Stich ins Gelbliche zeigten.

In heißem Wasser ist die Säure verhältnismäßig leicht löslich, jedenfalls bedeutend leichter als die α , α -Dimethyl-cinchomeronsäure. In kaltem Wasser ist sie schwer löslich, ebenso in Alkohol; sehr schwer löslich ist sie in Äther, Benzol und Ligroin. Sie enthält kein Krystallwasser.

Im zugeschmolzenen Röhrchen beginnt die Säure bei etwa 230° sich stark zu bräunen, zersetzt sich teilweise unter Schwarzfärbung und schmilzt dann sehr unscharf zwischen 250° und 255° unter schwachem Aufschäumen.

0.1020 g Sbst.: 0.1973 g CO₂, 0.0368 g H₂O.

C₈H₇O₄N. Ber. C 53.02, H 3.90.

Gef. » 52.76, » 4.04.

0.0787 g Sbst. titriert (Phenol-phthalein): 8.6 ccm $\frac{1}{10}$ -NaOH.

C₆H₅N(COOH)₂. Ber. 8.7 ccm $\frac{1}{10}$ -NaOH.

Die Blei- und Silbersalze der Säure sind sehr schwer löslich. Mit Kupferacetat entsteht ein leichter löslicher Niederschlag. Eisen-ammonium-sulfat-Lösung erzeugt in der Säurelösung keinerlei Rotfärbung. In α -Stellung zum Stickstoffatom ist also keine Carboxylgruppe vorhanden.

Beim Kochen mit Essigsäureanhydrid bis zur Lösung bildet die Säure ihr Anhydrid, das nach Abdestillieren des Acetanhydrids im Vakuum als fester Rückstand hinterbleibt und durch einmaliges Krystallisieren aus Ligroin in rein weißen Nadeln vom Schmp. 92° erhalten wird. Dasselbe Anhydrid entsteht auch bei der Sublimation der Methyl-berberonsäure beim Erhitzen im Vakuum bis auf 230°

unter Abspaltung der α -ständigen Carboxylgruppe und Austritt von Wasser.

Oxydation der 2-Methyl-3.4-cinchomeronsäure zur
 α -Carbo-cinchomeronsäure.

0.7 g α -Methyl-cinchomeronsäure wurden in der für 2 Mol. berechneten Menge Kaliumhydroxyd und 70 ccm Wasser gelöst und allmählich mit einer Lösung von 2 Mol. Kaliumpermanganat (1.23 g) in 50 ccm Wasser versetzt. Nach eintägigem Erhitzen im Wasserbade war die Oxydation bereits beendet. Es wurde vom ausgeschiedenen Braunstein abfiltriert, dieser gut ausgewaschen und die eingegangenen Filtrate genau mit Salpetersäure neutralisiert. Aus dieser Lösung wurde nach der Methode von Hoogewerff und van Dorp¹⁾ mit etwas mehr als der berechneten Menge Bariumnitrat (2 g) das Bariumsalz ausgefällt, abgesaugt und lufttrocken genau gewogen. In Wasser aufgeschlämmt, wurde es mit etwas mehr als der zur Zersetzung des Bariumsalzes der Carbo-cinchomeronsäure, $(\text{Ba}_2(\text{C}_8\text{H}_2\text{O}_6\text{N})_2 + 12 \text{H}_2\text{O})$, berechneten Menge $\frac{1}{2}$ -normaler Schwefelsäure in der Siedehitze versetzt und das ausgeschiedene Bariumsalz abfiltriert. Die beim Einengen der Filtrate ausfallende erste Krystallfraktion war noch schwach bariumhaltig und wurde durch nochmaliges Umkrystallisieren aus schwefelsäurehaltigem Wasser gereinigt.

Die so erhaltene α -Carbo-cinchomeronsäure krystallisierte in Form dünner, farbloser, rechteckiger Blättchen, die den Krystallen des später von mir hergestellten Vergleichspräparates vollkommen glichen. Mit diesem stimmte auch der Schmelzpunkt überein, der nach vorheriger Bräunung bei 249° liegt, wobei Aufschäumen der Substanz eintritt. Eisen-ammonium-sulfat-Lösung erzeugt in der konzentrierten Säurelösung eine intensive Rotfärbung. Der Krystallwasser-Gehalt beträgt gleichfalls $1\frac{1}{2}$ Mol.

0.0697 g Subst. verloren in 4 Stdn. beim Erhitzen auf 120° 0.0082 g H_2O .
 $\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_6\text{N} + 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$. Ber. H_2O 11.35. Gef. H_2O 11.76

0.0475 g Subst. titriert (Phenolphthalein): 6.7 ccm $\frac{n}{10}$ -NaOH.
 $\text{C}_8\text{H}_2\text{N}(\text{COOH})_2$. Ber. 6.7 ccm $\frac{n}{10}$ -NaOH.

Als Vergleichspräparat wurde die Carbo-cinchomeronsäure nach den Angaben von Camps²⁾ durch Oxydation von 100 g Cinchoninsulfat mittels Kaliumpermanganats dargestellt. Aus den mit Schwefelsäure neutralisierten Filtraten des Braunsteins wurde beim Einengen wiederholt das ausgeschiedene Kaliumsulfat und Kaliumoxalat abfiltriert. Die schließlich erhaltene sirupdicke Lösung sollte nach den Angaben von Camps auf Zusatz von Schwefelsäure (1 : 1) die freie Carbo-cinchomeronsäure abscheiden. Da sich diese Methode bei mir nicht bewährte, habe ich die Säure aus der genau neutralisierten Lösung mit Kupferacetat als Kupfersalz gefällt und letzteres wieder durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Die vom Kupfersulfid filtrierte Lösung lieferte

¹⁾ R. 2, 19 [1883].

²⁾ Ar. 240, 358 [1902].

bei geringem Einengen Krystalle, die völlig frei von anorganischer Substanz waren. Die Ausbeute an Rohprodukt betrug 13 g.

Die Säure zeigte sämtliche in der Literatur angegebenen Eigenschaften der Carbo-cinchomeronsäure. Sie krystallisierte in flachen, rechteckigen Tafeln und schmolz bei schnellem Erhitzen bei 249° unter vorheriger Bräunung. Mit Cadmiumcarbonat gab sie das für sie charakteristische Cadmiumsalz in Form kleiner, undeutlicher Krystalle.

0.2698 g Subst. verloren beim Erhitzen auf 120° in 7 Stdn. 0.0344 g H₂O.
 $Cd_3(C_8H_7O_6N)_2 + 6H_2O$. Ber. H₂O 12.56. Gef. H₂O 12.75.

Ihre konzentrierte Lösung gab mit Eisen-ammonium-sulfat eine dunkelrote Färbung, die noch etwas intensiver war als die einer gleich konzentrierten Berberonsäurelösung. Sie enthielt die für sie charakteristischen 1½ Mol. Krystallwasser.

I. 0.2103 g Subst. verloren beim Erhitzen auf 100° in 3 Stdn. 0.0243 g H₂O. — II. 0.2141 g Subst. verloren beim Erhitzen auf 100° in 3 Stdn. 0.0245 g H₂O.

$C_8H_5O_6N + 1\frac{1}{2}H_2O$. Ber. H₂O 11.35.
 Gef. » I. 11.55, II. 11.44.

2.3.4.6-Pyridin-tetracarbonsäure.

9.6 g α, α_1 -Dimethyl-cinchomeronsäure wurden in der berechneten Menge Kaliumhydroxyd gelöst, die zu einem Liter verdünnte Lösung in einem Rundkolben im Wasserbade erhitzt und allmählich mit einer Lösung der zur Oxydation beider Methylgruppen erforderlichen Menge Kaliumpermanganat versetzt (31.1 g, die ebenfalls in einem Liter gelöst waren). Nach viertägigem Erhitzen ist die gesamte KMnO₄-Menge verbraucht und die Lösung farblos geworden. Sie wird vom abgeschiedenen Braunstein durch eine Nutsche filtriert, dieser wiederholt mit heißem Wasser dekantiert und ausgewaschen. Die Filtrate werden auf dem Wasserbade eingeeengt und mit Salz- oder Salpetersäure genau neutralisiert. Hierbei scheiden sich große Mengen Kieselsäure ab, die durch das viertägige Erhitzen der stark alkalischen Lösung aus dem Glase gelöst werden. Durch wiederholte Filtration werden sie entfernt, und die auf etwa 200 ccm eingeeengte neutrale Lösung wird heiß unter Umrühren zu einer heißen Lösung überschüssigen Kupferacetats gegeben (25 g Kupferacetat in 200 ccm Wasser). Das sehr schwer lösliche grünblaue Kupfersalz der Tetracarbonsäure scheidet sich sofort ab, während das Kupfersalz etwa gebildeter Methylberberonsäure in Lösung bleibt. Zur völligen Abscheidung läßt man 1 Stde. auf dem Wasserbade stehen. Die erkaltete Lösung wird wiederholt dekantiert, das Kupfersalz auf der Nutsche abgesaugt und anfangs mit verdünnter Essigsäure, schließlich wieder mit Wasser gewaschen. Es wird dann in wenig heißem Wasser (etwa 100 ccm) aufgeschwemmt und durch Schwefelwasserstoff in der Hitze zersetzt. Sollte dabei etwas Kupfersulfid kolloidal in Lösung bleiben, so kann man es durch Zusatz von etwas Chlorwasserstoffsäure ausflocken, was ohne Einfluß auf den Charakter der entstehenden Tetracarbonsäure ist. Das Filtrat vom Kupfersulfid wird

auf dem Wasserbade völlig zur Trockne gebracht und der Rückstand, besonders wenn Salzsäure hinzugefügt war, wiederholt fein zerrieben, auf dem Wasserbade erhitzt und zuletzt im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure und Natronkalk von den letzten Spuren Salzsäure befreit. Das nach einmaliger Reinigung über das Kupfersalz erhaltene Produkt ist noch ziemlich stark alkalihaltig. Die vom Kupfersulfid abfiltrierte Säurelösung oder der mit Wasser aufgenommene, chlorwasserstofffreie Rückstand wird daher noch einmal, wie oben angegeben, mit Kupferacetat gefällt. Eine Neutralisation der Lösung ist überflüssig, da das ausgeschiedene Kupfersalz in der gebildeten Essigsäure unlöslich ist. Die nach zweimaliger Reinigung mittels des Kupfersalzes erhaltene Säure enthält keine anorganische Substanz mehr.

Sie wird aus wenig Wasser krystallisiert, wobei sie sich in der Regel in Form schmaler, etwas rhombischer Tafeln abscheidet, zuweilen auch in längeren Tafeln oder kleinen Prismen. Die Ausbeute betrug bei zwei Versuchen 8.4 g oder 67 % der Theorie.

Die Pyridin-tetracarbonsäure ist in Wasser in der Hitze äußerst leicht löslich, in der Kälte ebenfalls noch leicht löslich. Beim Erkalten bildet sie sehr leicht übersättigte Lösungen, scheidet sich aber nach dem Ankratzen bei längerem Stehen sehr gut krystallinisch ab. Eisessig-, Methylalkohol und Äthylalkohol lösen die Säure verhältnismäßig leicht (nicht »sehr schwer«), freilich bei weitem nicht so leicht wie Wasser. Schwerer löslich ist sie in Essigester und Aceton, sehr schwer in Äther, Chloroform, Benzol und Ligroin.

Ihre konzentrierte Lösung gibt mit Eisen-ammonium-sulfat-Lösung sofort eine tiefviolette statt, wie früher angegeben wurde, eine braunrote oder intensiv kirschrote Färbung, die auch durch Essigsäure nicht verändert wird, und aus der sich langsam ein violetter Niederschlag abscheidet. Mit Silber- und Bleinitrat gibt sie dicke, weiße, schwer lösliche, amorphe Salze; des sehr schwer löslichen, blaugrünen Kupfersalzes bedient man sich zu ihrer Reinigung. Mit Ferrichlorid entsteht eine schmutzigweiße Fällung, mit Calciumchlorid nach kurzer Zeit ein schwer löslicher weißer Niederschlag (keine schwache Fällung), der sich allmählich in feine, blumenkohlartig verwachsene, nadel förmige Krystalle umwandelt; mit Bariumnitrat scheiden sich sofort weiße Körner ab.

Die über Schmelzpunkt und Krystallwasser-Gehalt in der Literatur vorhandenen Angaben bedürfen in einigen Punkten einer Berichtigung. Die völlig entwässerte Säure schmilzt bei 235° (unkorr.) (statt bei 227°). Taucht man das Schmelzpunktsröhrchen mit der bei 100° getrockneten Substanz in das auf 180° vorgewärmte Bad, so tritt in der Regel schon einmal vor 235° Aufschäumen ein, frühestens bei 192° (statt bei 187°). Die Krystallform scheint sehr von Zufällig-

keiten abzuhängen; in der Regel werden schmale Tafeln erhalten, bald längerer, bald kürzerer Form, selten Nadeln oder derbere rhombische Prismen. Der Krystallwasser-Gehalt beträgt stets 3 Mol. (statt 2 Mol.), die teilweise schon über Schwefelsäure, größtenteils erst bei 100° und vollständig erst nach sehr langem Erhitzen auf 115° abgeben werden.

Die direkte Bestimmung des Krystallwasser-Gehaltes verursacht einige Schwierigkeiten, da die Säure bereits bei 120° langsam Kohlensäure abspaltet (0.2 g Sbst verlieren beim Erhitzen auf 120° in 10 Stdn. durchschnittlich 0.0020 g CO₂). Auch bei 115° ist eine völlige Konstanz schwer zu erzielen. Bestätigt wurde der Gehalt von 3 Mol. Krystallwasser durch eine Elementaranalyse der lufttrocknen Substanz.

I. 0.2751 g lufttr. Sbst. verloren in 18 Stdn. beim Erhitzen auf 115°: 0.0478 g H₂O. — II. 0.1853 g lufttr. Sbst. verloren in 18 Stdn. beim Erhitzen auf 115°: 0.0326 g H₂O.

0.1734 g lufttr. Sbst.: 0.2220 g CO₂, 0.0554 g H₂O.

C₉H₅O₈N + 3H₂O. Ber. H₂O 17.49, C 34.94, H 3.59.
Gef. » I. 17.38, II. 17.41, » 34.92, » 3.57.

0.1300 g wasserfr. Sbst.: 1.2012 g CO₂, 0.0232 g H₂O.

C₉H₅O₈N. Ber. C 42.34, H 1.98.
Gef. » 42.21, » 2.00.

0.0947 g titriert (Phenol-phthalein): 14.3 ccm ⁿ/₁₀-NaOH.

C₅HN(COOH)₄. Ber. 14.8 » ⁿ/₁₀ »

Zum Vergleich wurde Pyridin-tetracarbonsäure nach der Methode von Fischer und Täuber¹⁾ aus Flavenol hergestellt. Letzteres wurde aus Flav-anilin gewonnen, das uns von den Höchster Farbwerken freundlichst zur Verfügung gestellt worden war. Die Übereinstimmung in den Eigenschaften und auch im Krystallwasser-Gehalt war vollständig.

0.1234 g lufttr. Sbst.: 0.1566 g CO₂, 0.0426 g H₂O.

C₉H₅O₈N + 3H₂O. Ber. C 34.94, H 3.59.
Gef. » 34.61, » 3.86.

Berberonsäure aus 2.3.4.6-Pyridin-tetracarbonsäure.

Je 1 g Pyridin-tetracarbonsäure werden in 6 g Eisessig gelöst und in einem gewöhnlichen Reagensglase 24 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Schon nach etwa zwei Minuten beginnt sich allmählich ein weißer Körper auszuscheiden, dessen Menge ständig zunimmt. Nach einem Tage ist die Reaktion beendet, und aus der Lösung fällt bei weiterem Kochen nichts mehr aus. Das Reaktionsprodukt wird ab-

¹⁾ B. 17, 2927 [1884].

filtriert und die in fast quantitativer Ausbeute erhaltene Säure aus Wasser umkrystallisiert, worin sie in der Kälte ziemlich schwer, in der Hitze aber äußerst leicht löslich ist. In Alkohol löst sie sich weniger leicht, in Äther und Benzol sehr schwer.

Die konzentrierte wäßrige Säurelösung gibt mit Eisen-ammonium-sulfat-Lösung eine dunkelrote Färbung. Mit Kupferacetat bildet sie das charakteristische, in der Hitze schwer lösliche, in der Kälte leicht lösliche Kupfersalz. Mit Bleiacetat und Silbernitrat fallen dicke, weiße, amorphe Niederschläge aus.

Die aus Wasser umkrystallisierte Berberonsäure bildet kleine Prismen. Bei normalem Erhitzen schmilzt sie bei 243° unter Aufschäumen; jedoch kann der Schmelzpunkt bei sehr langsamem Erhitzen bis zu 10° niedriger gefunden werden. In einer älteren Arbeit von Fürth¹⁾ findet sich bereits der von uns beobachtete Schmelzpunkt, während neuere Arbeiten ihn zu 235° angeben.

Die Säure enthält 2 Mol. Krystallwasser, deren letzte Reste sie erst bei 120° abgibt.

I. 0.2530 g Sbst. verloren beim Erhitzen auf 120° in 2 Stdn.: 0.0380 g H₂O. — II. 0.1337 g Sbst. verloren beim Erhitzen auf 120° in 2 Stdn.: 0.0197 g H₂O. — III. 0.1050 g Sbst. verloren beim Erhitzen auf 120° in 2 Stdn.: 0.0152 g H₂O.

C₈H₅O₆N + 2H₂O. Ber. H₂O 14.58.

Gef. » I. 15.02, II. 14.73, III. 14.48.

Die Krystalle verwittern nicht an der Luft, im Gegensatz zu den Angaben von Weidel²⁾ und Fürth³⁾, nach denen 1 Mol. Krystallwasser abgegeben werden soll. 0.1363 g fein zerriebene Berberonsäure blieben bei fünftägigem Stehen an der Luft konstant, ebenfalls bei zweitägigem Stehen in den heißen Sonnenstrahlen in einem Zimmer, dessen Temperatur im Schatten 26° betrug. Die so behandelten Krystalle enthielten noch 2 Mol. Krystallwasser.

0.1363 g Sbst. verloren beim Erhitzen auf 120° in 4 Stdn. 0.0193 g H₂O.

C₈H₅O₆N + 2H₂O. Ber. H₂O 14.58. Gef. H₂O 14.16.

0.1140 g wasserfr. Sbst.: 0.1900 g CO₂, 0.0262 g H₂O.

C₈H₅O₆N. Ber. C 45.46, H 2.39.

Gef. » 45.46, » 2.57.

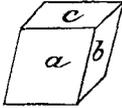
Ob trotz dieser Abweichungen unsere Säure mit Berberonsäure aus Berberin identisch war, konnte durch eine krystallographische

¹⁾ M. 2, 416 [1880].

²⁾ B. 12, 410 [1879].

³⁾ M. 2, 416 [1880].

Untersuchung entschieden werden. Die Krystalle der von Weidel¹⁾ aus Berberin erhaltenen Berberonsäure waren von Ditscheiner²⁾ gemessen worden. Hr. Prof. Dr. A. Johnsen hatte die Freundlichkeit, unsere Säure krystallographisch damit zu vergleichen. Er schreibt darüber: »Die Reflexe sind schlecht, da die Flächen sehr uneben sind. Die mehrere Grade betragenden Abweichungen meiner Werte von denen Ditscheiners liegen daher wohl innerhalb der Messungsfehler, zumal wahrscheinlich auch Ditscheiners Krystalle schlechte Flächen gehabt haben werden.



Habitus:
Tafelig nach b.
Triklin.

	Ditscheiner	A. Johnsen.
\sphericalangle a : b	93° 15'	93° 12'
a : c	96° 38'	99° 0'
b : c	78° 42'	75° 6'

Also handelt es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um Berberonsäure-Dihydrat.«

¹⁾ B. 12, 410 [1879].

²⁾ B. 12, 413 [1879].