

Wenige Kubikzentimeter der Titrationslösung + einigen Tropfen Sodalösung entfärben Permanganat augenblicklich. — Eine Probe der festen Säure mit viel konz. Schwefelsäure und wenig Isatin über kleinem Flämmchen schwach erwärmt, erzeugt schöne Blaufärbung²⁷⁾.

Hauptprodukte des Molekül-Zerfalls sind entschieden Kohlensäure und Wasser.

VII. Darstellung des *d*-Glykonsäure-hydrazids.

Früher²⁸⁾ war mir die Darstellung dieses Hydrazids aus Säure-Sirup + N_2H_6O bei gewöhnlicher Temperatur nicht gelungen; jetzt erwies sich dies doch als möglich: a) 5 ccm käufliches Hydrazin-Hydrat + $H_2O \rightarrow$ 50 ccm; hiervon 1 ccm gemäß Titration 0.0766 g N_2H_6O . b) 3.114 g fadenziehender *d*-Glykonsäure-Masse, etwa 80% Lacton enthaltend, durch Umrühren aufgelöst in 9.1 ccm „Reagens a)“, bei freiwilliger Verdunstung Sirup, welcher nach Umrühren bald zu hartem Kuchen erstarrt; dieser in 5 ccm Wasser langsam löslich, allmähliches Einrühren von 5 ccm 95-proz. Alkohol führt anscheinend gerade zur Sättigung, nach Einwurf eines Körnchens von oben erwähntem Kuchen bald Beginn der Krystallisation, sehr beschleunigt durch Rühren \rightarrow kurze Säulchen, vielfach dünn-tafelförmig, nach 12 Stdn. abgesaugt, gewaschen mit 50-proz. Alkohol. Ausbeute 50% vom Ausgangsmaterial; Schmp. 143⁰.

3.278 mg Stbst.: 0.396 ccm N (16⁰, 714 mm).

$C_6H_{14}O_6N_2$. Ber. N 13.33. Gef. N 13.14.

An der Identität mit Weermanns Produkt²⁹⁾ ist also nicht zu zweifeln.

239. Ernst Späth und Hans Spitzer: Zur Kenntnis der Chloride einiger einfacher Pyridin- und Chinolin-carbonsäuren.

[Aus d. II. Chem. Institut d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 11. Mai 1926.)

Die Darstellung der Chloride der Pyridin-carbonsäuren ist schon vor längerer Zeit versucht worden. Indes haben die zur Gewinnung der Säurechloride gewöhnlich verwendeten Phosphorchloride in diesem Fall kein besonders brauchbares Ergebnis geliefert. Erst als Hans Meyer im Thionylchlorid ein neues und ausgezeichnetes Mittel zur Darstellung der Säurechloride auffand, konnten die Versuche zur Erlangung der Pyridin-carbonsäurechloride von neuem wieder aufgenommen werden. Der genannte Autor¹⁾ hat dann die Chloride dieser Carbonsäuren mittels der von ihm aufgefundenen Methode im Jahre 1901 gewonnen.

Dieses Ergebnis war wohl der Anlaß zu Versuchen von Emil Fischer²⁾ zur Darstellung der Chloride der aliphatischen Aminosäuren. Wenn auch das Thionylchlorid bei der Verwendung der freien Aminosäuren häufig versagte, konnten aus den *N*-Acyl-Derivaten derselben in den meisten Fällen

²⁷⁾ Gemäß V. Meyer, B. 16, 1477 [1883].

²⁸⁾ B. 58, 2361 [1925].

²⁹⁾ Dissertation, Leiden 1916, S. 123—124.

¹⁾ M. 22, 109 [1901].

²⁾ B. 36, 2094 [1903].

die entsprechenden Chloride erhalten werden. Die von E. Fischer dargestellten Verbindungen waren vielfach nicht völlig rein, doch für seine Versuche zum Aufbau von Polypeptiden gut verwendbar. Diese Arbeiten geben uns ein Beispiel von der Bedeutung der Chloride der Aminosäuren für synthetische Zwecke.

Bei alkaloid-synthetischen Versuchen empfanden wir den Mangel einer allgemein brauchbaren Methode, um Seitenketten in den Pyridin-Ring einführen zu können. In Anbetracht der relativen Leichtigkeit, mit welcher die Pyridin-carbonsäuren zugänglich sind, war es denkbar, ausgehend von den Chloriden dieser Säuren höher molekulare Pyridin-Derivate von gewünschtem Aufbau zu erhalten. Wir haben daher Chloride der Pyridin-carbonsäuren dargestellt und mit diesen Verbindungen einige Umsetzungen vorgenommen. Unsere Versuche haben aber fast durchwegs die Angaben, die Hans Meyer über die Pyridin-carbonsäurechloride machte, nicht bestätigt. Mit Rücksicht darauf, daß in den genannten Stoffen einfache Verbindungs-Typen vorliegen, deren Untersuchung schon aus prinzipiellen Gründen von einiger Wichtigkeit ist, haben wir im Folgenden die drei einfachen Pyridin-carbonsäuren: Picolinsäure, Nicotinsäure und *i*-Nicotinsäure und schließlich die Cinchoninsäure auf die Bildung von Säurechloriden durch Einwirkung von Thionylchlorid genauer untersucht.

Bei der Darstellung der Chloride der Pyridin-carbonsäuren verfuhr Hans Meyer derart, daß er die Säuren mit Thionylchlorid bis zur Lösung erwärmte und das Thionylchlorid durch Erwärmen und durch Evakuieren verjagte. Der erhaltene Rückstand wurde mit Benzol aufgenommen und in einem Vakuum-Exsiccator über festes Ätzkali und Paraffin gebracht, wobei Ausscheidung des krystallisierten Chlorids eintrat. In den von uns untersuchten Fällen sind wir ähnlich wie Hans Meyer vorgegangen, nur haben wir das Reaktionsprodukt im Vakuum destilliert oder sublimiert und auf diese Weise eine Reinigung erzielt, ohne daß es mit der feuchten Luft in Berührung kam.

Hans Meyer erhält aus der bei 135° schmelzenden Picolinsäure ein bei 220° schmelzendes Picolinsäurechlorid. Bei der längeren Einwirkung von ungereinigtem Thionylchlorid auf Picolinsäure erhielten wir das Chlorid einer Monochlor-picolinsäure, bei welcher die Stellung des Chloratoms nicht ermittelt wurde. Dieser Befund ist deshalb auffällig, weil die Picolinsäure keine besonders leicht chlorierbare Verbindung vorstellt. Thionylchlorid oder Verunreinigungen dieser Verbindung vermögen also im Gegensatz zu früheren Ergebnissen manchmal selbst bei gelinden Temperaturen Substitution am Kohlenstoff hervorzurufen. Bei der Einwirkung von Thionylchlorid, das durch Destillation über Wachs gereinigt worden war, auf Picolinsäure erhielten wir bei Einhaltung bestimmter Bedingungen das bei 45–47° unter Grünfärbung schmelzende Picolinsäurechlorid. Picolinsäure-chlorid-Chlorhydrat trat nicht auf, selbst als das Reaktionsprodukt von Thionylchlorid und Picolinsäure nicht destilliert, sondern nur einige Zeit im Vakuum gelinde erwärmt wurde. Das erhaltene Picolinsäurechlorid geht beim Erwärmen ziemlich leicht in grüne Reaktionsprodukte über, welche dem destillierten Picolinsäurechlorid zumeist in kleinen Mengen beigemischt sind. Bei der Darstellung und Destillation des Picolinsäurechlorids bleiben Zeretzungsprodukte in nicht unbeträchtlichen Mengen zurück. Dieselben lösen sich in alkalisiertem Wasser mit intensiv rotvioletter Farbe auf. Die Eigen-

schaften des von uns erhaltenen Picolinsäure-chlorids lassen sich mit den Ergebnissen von Hans Meyer nicht in Einklang bringen.

Bei der Einwirkung von Thionylchlorid auf Nicotinsäure und Stehenlassen des Reaktionsproduktes über Ätzkali erhielt Hans Meyer das bei 245° unt. Zers. schmelzende Nicotinsäure-chlorid. Unsere Versuche führten zu ganz anderen Ergebnissen. Wir erhielten bei der gleichen Umsetzung und bei der Sublimation des Reaktionsproduktes im Vakuum ein ohne Zersetzung flüchtiges, bei 155.5–156.5° schmelzendes Nicotinsäure-chlorid-Chlorhydrat, was durch Analyse, Ester- und Amid-Bildung eindeutig bewiesen werden konnte. Die Annahme von Hans Meyer, daß das Nicotinsäure-chlorid-Chlorhydrat durch Stehenlassen über Ätzkali in Chlorwasserstoff und Nicotinsäure-chlorid dissoziiere, erscheint uns wenig wahrscheinlich, weil das von uns erhaltene Nicotinsäure-chlorid-Chlorhydrat selbst bei höherer Temperatur im Vakuum ohne merklichen Verlust von Chlorwasserstoff sublimiert. In geringer Menge tritt wohl bei der von uns untersuchten Einwirkung von Thionylchlorid auf Nicotinsäure eine flüssige, leichter flüchtige Verbindung auf, in der wir das freie Nicotinsäure-chlorid vermuten. Die Bildung des Nicotinsäure-chlorid-Chlorhydrats ist im Gegensatz zur Bildung des Picolinsäure-chlorids eine fast völlig glatt verlaufende Reaktion. Auch scheint das Chlorhydrat des Nicotinsäure-chlorids bei Abwesenheit von Feuchtigkeit eine Verbindung von beträchtlicher Stabilität zu sein.

Das Chlorid der *i*-Nicotinsäure konnten wir wieder nur in Form seines Chlorhydrates darstellen, während Hans Meyer ausdrücklich anführt, daß er das Chlorhydrat des *i*-Nicotinsäure-chlorids nicht erhalten konnte. Hans Meyers *i*-Nicotinsäure-chlorid schmolz in der geschlossenen Capillare bei 245–250°, während die von uns erhaltene Verbindung bei 164–165° flüssig wurde. Auch hier tritt eine geringe Menge eines flüssigen Vorlaufes auf, der vielleicht das freie *i*-Nicotinsäure-chlorid vorstellt.

Schließlich haben wir noch das Chlorid der Cinchoninsäure näher untersucht. Für diese Verbindung gibt Hans Meyer den Schmp. 190° an. Läßt man Thionylchlorid auf Cinchoninsäure einwirken, so erhält man das bei 170° schmelzende Cinchoninsäure-chlorid-Chlorhydrat. Als wir diese Verbindung im Vakuum erhitzten, destillierte eine bei 12 mm und 148° siedende, fast farblose Flüssigkeit, die zu einer bei 68° schmelzenden Krystallmasse erstarrte. Die Umsetzungen dieser Verbindung und die Analysen stimmen auf das Cinchoninsäure-chlorid. Für diese Verbindung gibt nun Hans Meyer den Schmp. 190° an. Dieser Autor erhält dieses Chlorid aus dem Einwirkungsprodukt von Thionylchlorid auf Cinchoninsäure — dem Cinchoninsäure-chlorid-Chlorhydrat — durch mehrtägiges Stehenlassen über Ätzkali. Wir haben diesen Versuch wiederholt und tatsächlich eine Verbindung erhalten, die in der Hauptsache nur mehr ein Chloratom enthielt. Wie aber die Umsetzungen mit Ammoniak zeigten, lag kein Säurechlorid vor, sondern das Chlorhydrat der Cinchoninsäure, das wohl noch geringe Mengen von Säurechlorid-Chlorhydrat beigemischt hatte. Es wäre übrigens auffällig, wenn das Cinchoninsäure-chlorid-Chlorhydrat, das nach unseren Erfahrungen erst oberhalb 200° deutlich dissoziiert, bereits bei Zimmertemperatur eine ziemlich rasche Abspaltung von Chlorwasserstoff unter Bildung des Cinchoninsäure-chlorids erleiden sollte.

Bei der Einwirkung von Thionylchlorid auf Pyridin- und Chinolin-carbonsäuren entstehen also zumeist die Chlorhydrate der entsprechenden

Säurechloride. Nur bei Unbeständigkeit dieser Verbindungen entstehen die Säurechloride direkt. Destilliert man die Chlorhydrate der Säurechloride im Vakuum, so erhält man entweder das unveränderte Produkt oder unter Abspaltung von Chlorwasserstoff das freie Säurechlorid.

Die Unterschiede in den Eigenschaften der von uns beschriebenen Säurechloride der Pyridin- und Chinolin-carbonsäuren und der von Hans Meyer untersuchten Verbindungen sind sehr bemerkenswert. Entweder muß man annehmen, daß zwei verschiedene Typen dieser Säurechloride vorliegen, oder man könnte vermuten, daß Hans Meyer die Chlorhydrate dieser Säuren zur Analyse vorlagen. Wir wollen vorläufig zu dieser Frage nicht Stellung nehmen, sondern würden begrüßen, wenn Hans Meyer in dieser Angelegenheit eine Klärung herbeiführen würde.

Ein ähnlicher Fall lag anscheinend beim Chinaldinsäure-chlorid vor. Hans Meyer³⁾ fand für diese Verbindung den Schmp. 175–177°, während Besthorn⁴⁾ einen bei 97–98° schmelzenden Körper isolierte. Meyer erklärt dieses Ergebnis in der Weise, daß er bei der Chinaldinsäure das Vorhandensein von zwei Säurechloriden annimmt. Er zeigt, daß die von Besthorn erhaltene Verbindung durch Einwirkung von Schwefeltrioxyd in das von ihm früher erhaltene Säurechlorid übergeht. Je nachdem im Thionylchlorid Schwefeltrioxyd vorhanden ist oder nicht, entstünde das eine oder das andere Säurechlorid.

Beschreibung der Versuche.

Alle Versuche wurden, falls nicht andere Angaben gemacht werden, in der Weise ausgeführt, daß die in das Chlorid zu überführende Säure in ein 10–30 ccm fassendes Rundkölbchen eingefüllt wurde, an das ein Ansatzrohr mit 3 U-förmigen Biegungen angeschmolzen war. Am Ende dieses Rohres wurde eine Absaug-Eprouvette mittels eines Gummistopfens angeschlossen und mit der Pumpe verbunden. Nach erfolgter Reaktion zwischen Säure und Thionylchlorid wurde die letztere Verbindung abdestilliert, die letzten Reste im Vakuum entfernt und der erhaltene Rückstand im Vakuum destilliert oder sublimiert. Das Destillat wurde in den mit Wasser oder Eis gekühlten U-Biegungen aufgefangen. Das Thionylchlorid wurde zum Teil direkt verwendet, zum Teil nach Meyer und Schlegl⁵⁾ zur Reinigung über Bienenwachs destilliert.

Picolinsäure-chlorid.

Die Picolinsäure haben wir durch Oxydation von α -Picolin gewonnen, zum Teil stammte sie aus einem Präparat von Weidel.

Die Darstellung des Picolinsäure-chlorids war anfänglich mit Schwierigkeiten verknüpft. Die ersten Versuche der Einwirkung von Thionylchlorid auf Picolinsäure gaben uns das Chlorid einer Chlor-picolinsäure.

3 g sublimierte reine Picolinsäure wurden mit 9 g Thionylchlorid, das von der Firma de Haën stammte und nicht weiter gereinigt worden war, zum Sieden erhitzt. Nach 2 Stdn. wurde das Thionylchlorid abdestilliert und der Rückstand im Vakuum übergetrieben. Bei 159–160° und 12 mm ging eine schwach grünlich gefärbte Flüssigkeit über, die beim Erstarren in dünner

³⁾ M. 25, 1199 [1904].

⁴⁾ B. 38, 2127 [1905].

⁵⁾ M. 34, 569 [1913].

Schicht nahezu farblose, eisblumen-artige Krystalle gab. Der Schmelzpunkt dieser Substanz lag bei 41–42°, wobei allerdings völlige Reinheit nicht gewährleistet war.

Wir erwarteten, daß in dieser Verbindung das Picolinsäure-chlorid vorlag und wollten Methylester und Amid der Picolinsäure daraus erhalten. Beim Eintragen dieses Körpers in absol. Methylalkohol und Aufarbeiten des Reaktionsproduktes resultierte ein bei 47° schmelzendes Produkt, das also von dem bei 14° schmelzenden Methylester der Picolinsäure sicher verschieden war. Durch Umsetzung des Reaktionsproduktes mit Ammoniak wurde ein bei 152–153° schmelzender Körper erhalten, während das Amid der Picolinsäure nach Meyer⁶⁾ bei 103° und nach Engler⁷⁾ bei 107° schmilzt.

Das rohe Säurechlorid wurde nun in Wasser eingetragen und nach dem Hinzufügen einiger Tropfen konz. Salzsäure auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht. Die zurückbleibende Krystallmasse war im Gegensatz zur Picolinsäure in Wasser schwer löslich und wurde aus heißem Wasser unter Zusatz einer geringen Menge Natriumacetates umkrystallisiert. Die Verbindung schmolz im evakuierten Röhrchen bei 180° unt. Zers. und Schwarzfärbung. Die Analyse bewies, daß eine Monochlor-picolinsäure vorlag. Die Stellung des Chloratoms in dieser Säure haben wir nicht ermittelt.

0.0972 g Sbst.: 0.0898 g AgCl (nach Carius).

$C_6H_4O_2NCl$. Ber. Cl 22.54. Gef. Cl 22.86.

Dieser Versuch zeigt, daß das Thionylchlorid im Gegensatz zu anderen Annahmen manchmal bereits bei mäßigen Temperaturen am Kohlenstoff befindliche Wasserstoffatome durch Chlor zu ersetzen vermag. Allerdings wäre es auch denkbar, daß Verunreinigungen des Thionylchlorids die Chlorierung beschleunigen oder sogar herbeiführen.

Erst die Einhaltung der folgenden Versuchsbedingungen führte zu Picolinsäure-chlorid.

0.5 g fein gepulverte, trockne Picolinsäure wurden in einem Kölbchen mit eingeschliffenem Rückflußkühler mit 9 ccm Thionylchlorid, das vorher über reines Wachs destilliert worden war, 20 Min. zu gelindem Sieden erwärmt. Die erhaltene Lösung, in der noch etwas ungelöste Substanz suspendiert war, wurde über Glaswolle in ein mit einer Kugel versehenes Sublimationsröhrchen filtriert, das überschüssige Thionylchlorid abdestilliert und der Rückstand im Vakuum erhitzt. Bei 10 mm und einer Luftbad-Temperatur von etwa 160° ging unter Grünfärbung des Kugel-Inhalts eine farblose Flüssigkeit über, die bald krystallinisch erstarrte. Zumeist zeigt auch das Destillat eine grünliche Anfärbung, die auf eine teilweise Zersetzung des Chlorids zurückzuführen sein dürfte. Die Substanz wurde rasch in eine weitere Capillare eingefüllt und dann der Schmelzpunkt zu 45–47° bestimmt. Beim Schmelzen trat eine Grünfärbung der Substanz ein. Die Chlor-Bestimmung und die Umsetzung mit Ammoniak bewiesen, daß das freie Picolinsäure-chlorid vorlag.

0.2788 g Sbst.: 0.2750 g AgCl. — 0.2366 g Sbst.: 0.2332 g AgCl.

C_6H_4ONCl . Ber. Cl 25.06. Ber. Cl 24.40, 24.38.

In der Kugel blieb ein nicht unbeträchtlicher Teil der Substanz als grünliche Masse zurück. Beim Eintragen in Wasser trat Bildung einer schmutzig braunroten Lösung ein, die beim Alkalisieren durch Ammoniak oder Ätzkali einen Farbenschlag in intensives Rotviolett erfuhr.

⁶⁾ M. 23, 437 [1902].

⁷⁾ B. 27, 1786 [1894].

Für die Gewinnung größerer Mengen Picolinsäurechlorid erweist es sich als zweckmäßig, die Sublimation des Rohproduktes bei möglichst mäßiger Temperatur im guten Hochvakuum vorzunehmen und die für die Kondensation bestimmte Stelle durch Eintauchen in ein Gemisch von festem Kohlendioxyd und Aceton zu kühlen. Das auf diese Weise erhaltene Sublimat ist vollkommen weiß und schmilzt bei $45-47^{\circ}$ unter Grünfärbung. Der durch Zersetzung entstandene Destillationsrückstand war in diesem Fall bedeutend geringer als bei den anderen Versuchen.

Ein Teil des Picolinsäurechlorids wurde in konz. Ammoniak eingetragen, wobei es sich unter lebhafter Reaktion löste. Der beim Eindunsten im Vakuum über Schwefelsäure erhaltene Rückstand gab beim Ausziehen mit Chloroform zunächst rohes, bei $100-102^{\circ}$ schmelzendes Picolinsäureamid, das nach dem Umlösen bei 105° schmolz und nach dem Vermischen mit Picolinsäureamid anderer Provenienz keine Erniedrigung des Schmelzpunktes gab.

Der folgende Versuch erbringt den Beweis, daß das erste Einwirkungsprodukt von Thionylchlorid auf Picolinsäure tatsächlich das freie Picolinsäurechlorid und nicht etwa das Picolinsäurechlorid-Chlorhydrat ist, das erst bei der nachfolgenden Destillation dissoziiert: 0.3 g Picolinsäure (fein gepulvert) wurden mit 6 ccm über Wachs destilliertem Thionylchlorid etwa 20 Min. zu gelindem Sieden erwärmt und dann wurde über Glaswolle filtriert. Nach dem Abdestillieren des Thionylchlorids im Vakuum wurde der erhaltene Rückstand noch einige Zeit auf 30° im Vakuum erwärmt und hierauf analysiert.

0.2366 g Sbst.: 0.2332 g AgCl. — C_6H_4ONCl . Ber. Cl 25.06. Gef. Cl 24.38.

Nicotinsäurechlorid-Chlorhydrat.

Die zur Darstellung dieser Verbindung verwendete Nicotinsäure wurde durch Oxydation von Nicotin mit Kaliumpermanganat dargestellt. Die rohe Säure wurde durch Sublimation im Vakuum von den letzten Resten anorganischer Bestandteile getrennt und dann aus heißem Wasser umgelöst. Der Schmelzpunkt der so erhaltenen reinen Nicotinsäure lag im evakuierten Röhrchen bei $236-237^{\circ}$ (korr.), während Weidel⁸⁾ $228-229^{\circ}$ und Camps⁹⁾ 232° angeben. Auch der Schmelzpunkt im offenen Röhrchen war bei derselben Temperatur.

Hans Meyer¹⁰⁾ erhielt durch Einwirkung von Thionylchlorid auf Nicotinsäure das Nicotinsäurechlorid $C_6H_4N.CO.Cl$, das er als weißes, glanzloses Pulver vom Schmp. 245° (unt. Zers.) beschreibt. Doch hat bereits Laiblin¹¹⁾ aus nicotinsäurem Kalium und PCl_5 in sehr geringer Ausbeute eine nicht genau charakterisierte Verbindung erhalten, die er als Nicotinsäurechlorid-Chlorhydrat anspricht.

Zur Darstellung des Nicotinsäurechlorid-Chlorhydrates haben wir 1.5 g reine, fein gepulverte, trockne Nicotinsäure in einem Schliffkölbchen mit 10 ccm Thionylchlorid am Rückflußkühler gelinde erwärmt, bis völlige Lösung eingetreten war. Dann wurde in ein Sublimationsröhrchen eingefüllt und mit etwas Thionylchlorid nachgespült. Nach dem Abdestillieren des Thionylchlorids wurde evakuiert und hierauf sublimiert. Bei einer Temperatur von etwa $170-190^{\circ}$ des Erhitzungskästchens sublimierte eine weiße, krystallinische Substanz, während als Vorlauf eine geringe Menge einer farblosen Flüssigkeit überging, die durch Eiswasser krystallinisch erstarrte.

⁸⁾ B. **12**, 2004 [1879].

⁹⁾ Ar. **240**, 353 [1902].

¹⁰⁾ M. **22**, 113 [1901].

¹¹⁾ A. **196**, 167 [1879].

In der erhitzten Kugel blieb nichts mehr zurück, so daß die Umwandlung der Nicotinsäure in die flüchtigen Chloride eine vollständige war. Das krystallinische Sublimat war in allen Teilen von gleicher Beschaffenheit. Nach der Öffnung des Rohres wurden sofort Analyse und Schmelzpunkts-Bestimmung durchgeführt. Die sublimierten, kompakten Krystalle wurden rasch in mehrere weite Capillaren eingefüllt und dieselben zugeschmolzen. Bei allen Fraktionen wurde der Schmp. 155.5—156.5° gefunden. Die im Röhrchen geschmolzene Verbindung erstarrte krystallinisch und schmolz dann wieder fast bei der gleichen Temperatur.

Zur Analyse wurde in Wasser eingetragen, mit Salpetersäure angesäuert und mit Silbernitrat das Chlorsilber ausgefällt. Unter diesen Bedingungen fällt nicotinsaures Silber nicht aus. Zur Sicherheit wurde noch eine Bestimmung nach Carius ausgeführt.

0.3489 g Sbst.: 0.5691 g AgCl. — 0.2441 g Sbst.: 0.3964 g AgCl. — 0.1153 g Sbst.: 0.1839 g AgCl (nach Carius).

$C_6H_5ONCl_2$. Ber. Cl 39.84. Gef. Cl 40.33, 40.16, 39.46.

Daß in dieser Verbindung Nicotinsäure-chlorid-Chlorhydrat vorliegt, konnte außerdem noch in mehrfacher Weise bewiesen werden. Trägt man die Verbindung in wenig Wasser ein und versetzt die Lösung mit der berechneten Menge Natriumcarbonat, so erhält man eine krystallinische Fällung, die nach dem Trocknen bei 236° schmilzt und nach dem Vermischen mit Nicotinsäure keine Änderung des Schmelzpunktes gibt. Beim Zersetzen mit Wasser entsteht also unzweifelhaft das Chlorhydrat der Nicotinsäure. Läßt man Nicotinsäure-chlorid-Chlorhydrat auf absol. Methylalkohol einwirken, so erhält man nach bekannter Aufarbeitung den bei 36—37° schmelzenden Nicotinsäuremethylester, der durch direkten Vergleich eindeutig identifiziert werden konnte. Beim Eintragen des Nicotinsäure-chlorid-Chlorhydrates in konz. Ammoniak wurde das bei 122° schmelzende Nicotinsäureamid erhalten.

Das Nicotinsäure-chlorid-Chlorhydrat ist durch Wasser leicht zersetzlich und geht auch durch Liegen an der feuchten Luft ziemlich rasch in Nicotinsäure-Chlorhydrat über.

i-Nicotinsäure-chlorid-Chlorhydrat.

Die hier verwendete *i*-Nicotinsäure haben wir nach Pinner¹²⁾ aus der bei 137—142° siedenden Picolin-Fraktion durch Oxydation mit Kaliumpermanganat erhalten. Die rohe Säure wurde 20 Min. auf 245—250° erhitzt, um etwa beigemenigte Dicarbonsäuren einer teilweisen Zersetzung zu unterziehen. Dann wurde öfter aus heißem Wasser umkrystallisiert. Die so erhaltene Säure schmolz im geschlossenen Röhrchen bei 315—316° (korr.). Das Amid der von uns dargestellten Säure schmolz in Übereinstimmung mit den Angaben von R. Camps¹³⁾ bei 155°, das daraus hergestellte Nitril bei 79°.

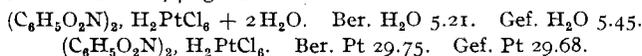
Zur Sicherheit haben wir noch das Platinsalz der Säure¹⁴⁾ dargestellt und dasselbe analysiert: 0.3 g der von uns erhaltenen *i*-Nicotinsäure wurden in 4 ccm Salzsäure (1 Vol. konz. Säure + 2 Vol. Wasser) gelöst und mit 6 ccm H_2PtCl_6 -Lösung versetzt, die 0.3 g Pt enthielt. Beim Einengen dieser Lösung im Vakuum über Schwefelsäure fand allmählich Ausscheidung von orangegelben, glänzenden Krystallen statt, die das gewünschte Platinsalz vorstellten. Beim Erhitzen trat bei etwa 230—233° Bläschen-

¹²⁾ B. 33, 1227 [1900]. ¹³⁾ Ar. 240, 362 [1902].

¹⁴⁾ Hoogewerff und van Dorp, A. 207, 222 [1881].

bildung ein, ohne daß völlige Verflüssigung zu beobachten gewesen wäre; beim weiteren Erhitzen wurde bei 250—255° braungelbe, durchscheinende Schmelze konstatiert, während bei 260—265° der Röhreninhalt schwarz wurde. Die Geschwindigkeit des Erhitzens hat auf den Zersetzungspunkt einen merklichen Einfluß. Das Platinsalz enthält 2 Mol. Krystallwasser, die bei 100° im Vakuum entweichen.

0.2697 g Sbst.: 0.0147 g Wasser (beim Trocknen bei 100° im Vakuum). — 0.2520 g des wasserfreien Salzes: 0.0748 g Pt.



0.4 g reine *i*-Nicotinsäure wurden in einem Sublimationsröhrchen mit 10 ccm Thionylchlorid bis zur völligen Lösung (etwa 20 Min.) zum schwachen Sieden erhitzt. Nach dem Abdestillieren des überschüssigen Thionylchlorids wurde im Vakuum sublimiert. Anfangs ging eine kleinere Menge einer farblosen Flüssigkeit über, die wir vorläufig nicht näher untersucht haben. Der Hauptteil des Reaktionsproduktes bildete eine weiße, leicht sublimierende, krystallisierte Substanz, die im geschlossenen Röhrchen bei 164—165° schmolz und nach Analyse und Reaktionen das Chlorhydrat des *i*-Nicotinsäure-chlorids vorstellte.

0.1554 g Sbst.: 0.2535 g AgCl. — 0.1176 g Sbst.: 0.1909 g AgCl.
 $\text{C}_6\text{H}_5\text{ONCl}_2. \quad \text{Ber. Cl } 39.84. \quad \text{Gef. Cl } 40.35, 40.16.$

Durch Eintragen dieser Verbindung in Ammoniak wurde das *i*-Nicotinsäure-amid erhalten, das nach dem Umlösen aus Benzol bei 155° schmolz. Auch den Methylester haben wir durch Einwirkung des Chlorid-Chlorhydrates auf absol. Methylalkohol gewinnen können.

Das *i*-Nicotinsäure-chlorid, das H. Meyer beschreibt, schmilzt bei 270° in der offenen und bei 245—250° in der geschlossenen Capillare. Das Nicotinsäure-chlorid-Chlorhydrat konnte Meyer nicht erhalten.

Cinchoninsäure-chlorid und Cinchoninsäure-chlorid-Chlorhydrat.

Die für diese Versuche verwendete Cinchoninsäure wurde nach der ausgezeichneten Methode von Kaufmann¹⁵⁾ aus Chinolin gewonnen und schmolz nach erfolgter Reinigung bei 257—258° (korr.).

2 g wasserfreie Cinchoninsäure wurden mit 10 ccm Thionylchlorid erwärmt, wobei entsprechend den Angaben Hans Meyers sogleich Lösung eintrat. Nach dem Abdestillieren des überschüssigen Thionylchlorids bei gewöhnlichem Druck blieb eine nur wenig gefärbte Masse zurück, welche das Chlorhydrat des Cinchoninsäure-chlorids vorstellte. Dieses Produkt wurde nun bei 12 mm destilliert. Der Inhalt der Kugel verflüssigte sich bei einer Badtemperatur von etwa 250°, und es destillierte eine fast farblose Flüssigkeit. Schon vorher und auch gleichzeitig sublimierte eine geringe Menge einer festen Substanz. Da es den Anschein hatte, als ob die sublimierende Verbindung durch längeres Erhitzen in die destillierbare übergehe, wurde die übergetriebene Flüssigkeit mehrmals aus den U-Biegungen des Ansatzrohres in die Kugel zurückgegossen und neuerdings destilliert. Der Siedepunkt lag bei der erstmaligen Destillation, wie wir bei einem anderen Versuch in größerem Maßstab konstatieren konnten, bei 158° und 12 mm, während bei den folgenden Destillationen 148° und 12 mm beobachtet wurden. Der zuerst beobachtete höhere Siedepunkt erscheint durch die bei der Disso-

¹⁵⁾ B. 45, 1805 [1912].

ziation des Cinchoninsäure-chlorid-Chlorhydrats sich jedenfalls einstellende höhere Temperatur ausreichend erklärt. Die destillierte Flüssigkeit erstarrte bald und vollkommen zu einer krystallinischen, bei 68° schmelzenden Masse, welche das Cinchoninsäure-chlorid vorstellte.

0.5816 g Sbst.: 0.4352 g AgCl. — $C_{10}H_8ONCl$. Ber. Cl 18.51. Gef. Cl 18.51.

Durch Eintragen dieser Verbindung in konz. Ammoniak wurde das Cinchoninsäure-amid erhalten, das nach dem Umlösen aus heißem Wasser bei 177—178° schmolz und nach dem Vermischen mit einem Produkt, das aus Cinchoninsäure in bekannter Weise erhalten worden war, keine Änderung des Schmelzpunktes gab. Durch Einwirkung von Wasser entstand Cinchoninsäure-Chlorhydrat, aus dem Cinchoninsäure leicht erhalten werden konnte. Dieselbe schmolz sowohl für sich als auch im Gemisch mit Cinchoninsäure bei 257° (korr.).

Die große Divergenz zwischen dem von uns zu 68° gefundenen Schmelzpunkt des Cinchoninsäure-chlorids und dem von Hans Meyer zu 190° angegebenen läßt sich nicht leicht erklären. Vielleicht war sein Produkt, das er durch Stehenlassen des Cinchoninsäure-chlorid-Chlorhydrates über Ätzkali erhalten hatte, polymer, oder aber es war durch das Stehen des Chlorid-Chlorhydrates über Ätzkali eine allmähliche Umwandlung in das Chlorhydrat der Cinchoninsäure eingetreten. Jedenfalls konnten wir beobachten, daß das Cinchoninsäure-chlorid, das in einem evakuierten Röhrchen eingeschlossen war, nach zweimonatlichem Stehen bei Zimmer-Temperatur keine Veränderung erlitten hatte.

Das erste Produkt der Einwirkung von Thionylchlorid auf Cinchoninsäure ist das Cinchoninsäure-chlorid-Chlorhydrat: 1 g Cinchoninsäure wurde mit 4 ccm Thionylchlorid bis zur Lösung erwärmt und hierauf der Hauptteil des Thionylchlorids bei gewöhnlichem Druck vertrieben. Dann wurde der letzte Rest des Thionylchlorids entfernt. Die Analyse der erhaltenen Krystallmasse stimmte auf das Chlorid-Chlorhydrat der Cinchoninsäure.

0.3245 g Sbst.: 0.4007 g AgCl. — $C_{10}H_8ONCl_2$. Ber. Cl 31.14. Gef. Cl 30.55.

Der Schmelzpunkt des Cinchoninsäure-chlorid-Chlorhydrats lag bei 170°. Hans Meyer, der die gleiche Verbindung bereits früher erhalten hat, gibt denselben Schmelzpunkt an.

Entsprechend den Angaben von Hans Meyer haben wir das Cinchoninsäure-chlorid-Chlorhydrat einige Tage im Exsiccator über Ätzkali stehen gelassen. Nach 4-tägigem Stehen schmolz die Substanz nach dem Erweichen bei 193° bei 197—198°, während Meyer für sein Cinchoninsäure-chlorid den Schmp. 190° angibt.

Wie die Analyse zeigte, war in Übereinstimmung mit Hans Meyer der Chlorgehalt der Verbindung stark gesunken.

0.5820 g Sbst.: 0.4254 g AgCl.

$C_{10}H_8ONCl$ (Cinchoninsäure-chlorid). Ber. Cl 18.51. Gef. Cl 18.08.

$C_{10}H_8O_2NCl$ (Cinchoninsäure-Chlorhydrat). Ber. Cl 16.95.

Falls die von H. Meyer angenommene Abspaltung von Chlorwasserstoff beim Stehenlassen von Cinchoninsäure-chlorid-Chlorhydrat über Ätzkali unter Bildung von Cinchoninsäure-chlorid zu Recht bestand, mußte das von uns erhaltene Produkt bei der Einwirkung auf Ammoniak in reichlicher Menge Cinchoninsäure-amid liefern.

0.2112 g der Substanz, die durch 4-tägiges Stehen des Cinchoninsäure-chlorid-Chlorhydrates über Ätzkali erhalten worden war, wurde in ein Gemisch von 10 ccm konz. Ammoniak und 10 ccm Wasser eingetragen, wobei rasche Lösung erfolgte. Nun

wurde im Exsiccator über Schwefelsäure eingedunstet. Aus der eingeengten Lösung fiel nicht das schwer lösliche Cinchoninsäure-amid aus. Der nach dem völligen Verdunsten der Lösung verbleibende Rückstand war in wenig Wasser nach Zusatz von einigen Tropfen Ammoniak leicht löslich. Demnach war das in Wasser schwer lösliche Amid höchstens spurenweise gebildet worden. Der Versuch wurde noch ein zweites Mal durchgeführt, wobei etwa 2% der angewandten Menge an Cinchoninsäure-amid gebildet worden waren.

Wir erhielten demnach unter den von Hans Meyer angegebenen Bedingungen nicht das freie Cinchoninsäure-chlorid.

240. Ernst Späth und Georg Burger: Über Alkaloide der Colombowurzel, V.: Eine neue Base der Colombowurzel und die Konstitution des Berberrubins und des Palmatrubins¹⁾.

[Aus d. II. Chem. Institut d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 11. Mai 1926.)

Unter den alkaloidischen Bestandteilen der Colombowurzel überwiegen weitaus das Palmatin und das Jatrorrhizin, deren Konstitution von uns früher ermittelt wurde und deren Synthese wir seinerzeit durchgeführt haben. Von den Nebenbasen dieser Alkaloide ist nichts Näheres bekannt, weil das von K. Feist beschriebene „Columbamin“ von Späth und Duschinsky und auch von K. Feist als identisch mit dem Palmatin erkannt worden ist. Und doch haben die Nebenalkaloide ein gewisses Interesse, da deren Aufbau in manchen Fällen einen Hinweis auf die Synthese der Alkaloide in den Pflanzen geben dürfte. Zur Isolierung von Nebenalkaloiden der Colombowurzel schien das rohe Tetrahydro-jatrorrhizin ein besonders günstiges Ausgangsmaterial, da der Schmelzpunkt desselben merklich unterhalb des Schmelzpunktes der reinen Verbindung sich befindet. Da das Chlorhydrat des Tetrahydro-jatrorrhizins ein in verd. Salzsäure besonders schwer lösliches Salz vorstellt, das eine rasche Reinigung dieses Alkaloids erlaubt, war hierdurch der Weg vorgezeichnet, um die beigemengte Base in der Hauptsache abzutrennen. Durch Wiederholung dieses Verfahrens erhielten wir schließlich ca. 0.25 g einer neuen Base, die nach dem Umlösen aus absol. Methylalkohol im evakuierten Röhrchen bei 223–224° schmolz. Wir nennen diese Verbindung Tetrahydro-columbamin und das in der Droge vorhandene quaternäre Produkt Columbamin, da dieser Ausdruck bereits für ein Colombo-Alkaloid gebraucht wurde, sich aber mit Rücksicht auf die Identität dieser Base mit dem Palmatin als überflüssig erwiesen hat.

Die Aufklärung der Konstitution des Columbamins konnte rasch durchgeführt werden. Dieses Alkaloid enthält das Gerüst des Palmatins, da das Tetrahydro-columbamin durch Methylierung mit Diazo-methan in Tetrahydro-palmatin (I) umgewandelt werden kann. Es enthält ferner 3 Methoxylgruppen. Mit Rücksicht auf die Konstitution des Palmatins waren daher für das Columbamin nur mehr drei Formeln möglich, da die vierte in Betracht zu ziehende bereits an das Jatrorrhizin vergeben war.

¹⁾ I. Mitt.: B. 54, 3064 [1921]; II.: B. 55, 2985 [1922]; III.: B. 58, 1939 [1925]; IV.: B. 58, 2267 [1925].