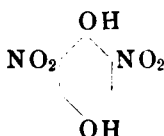


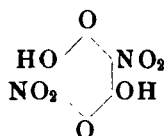
$C_6(NO_2)_2O_2(OH)_2$ , über. Die Nitranilsäure enthält aber sowohl Nitrogruppen als Hydroxyle zu einander in der Parastellung<sup>1)</sup>.

Schon bei der Entdeckung der Nitranilsäure hat der Eine von uns die Vermuthung ausgesprochen, dass ihrer Bildung diejenige eines Tetranitrochinons vorangeht, und dass Letzteres, grade wie das Chloranil seine Chloratome, seine Nitrogruppen gegen Hydroxyle austauscht<sup>2)</sup>.

Die Thatsache, dass das Dinitrohydrochinon



in ein Paradinitrodioxychinon



übergeht, ist wohl kaum anders als durch die intermediäre Bildung eines Tetranitroderivats zu erklären, welches zwei in Parastellung befindliche Nitrogruppen gegen Hydroxyle austauscht.

Der Fall steht übrigens keineswegs vereinzelt da! Bei dem von Bantlin<sup>3)</sup> beobachteten Uebergang des Metanitrophenols in Trinitroresorcin muss ebenfalls die Bildung eines Tetranitrophenols, und ein Austausch der einen Nitrogruppe gegen Hydroxyl angenommen werden.

Basel. Universitätslaboratorium.

# 171. Siegfried Ruhemann: Ueber die Umwandlung der Citronensäure in Pyridinderivate und über die Constitution des Pyridins.

(Eingegangen am 12. März; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

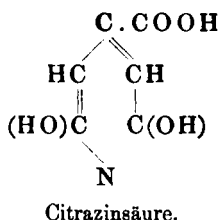
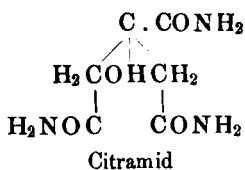
Vor einiger Zeit haben Behrmann und Hofmann<sup>4)</sup> die Amide der Citronensäure unter dem Einflusse der Schwefelsäure in ein Derivat des Pyridins, die Citrazinsäure, übergeführt, deren Bildung aus Citramid sie in folgenden Formeln Ausdruck geben:

<sup>1)</sup> Hantzsch, Diese Berichte XIX, 2338. Nietzki, ebendasselbst XIX.

<sup>2)</sup> R. Nietzki, Diese Berichte X, 2147,

<sup>3)</sup> Diese Berichte XI, 2099.

<sup>4)</sup> Behrmann und Hofmann, diese Berichte XVII, 2681.



Durch die Umwandlung dieser Dioxypyridincarbonensäure in Isonicotinsäure haben dieselben nachgewiesen, dass in jener Säure die Carboxylgruppe die Parastellung zu dem Stickstoff im Pyridinring einnimmt.

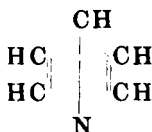
Ich habe mir nunmehr die Aufgabe gestellt, zu untersuchen, in welcher Weise sich die Ringbildung beim Uebergang des Citramids in jene Säure vollzieht, ob und welchen Einfluss zumal die Hydroxylgruppe des Citramids bei dieser Transformation ausübt.

Diese Frage hängt innig zusammen mit der Frage nach der Constitution des Pyridins.

Gegen die ältere Formel für Pyridin sind bekanntlich in neuer Zeit von verschiedener Seite Bedenken geltend gemacht worden. Auf Grund der von Riedel<sup>1)</sup> und Bernthsen<sup>2)</sup> aufgestellten Acridin-formel:



gelange man zu der Vermuthung, dass dem Pyridin die Constitution



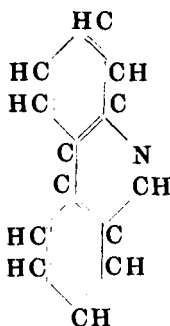
zukomme.

Gleichwohl ist die Synthese des Acridins aus Diphenylamin und Ameisensäure — wie Bernthsen und Bender selbst ausführen — kein zwingender Beweis für die neu aufgestellte Pyridinformel; auch lässt sich nach Ladenburg's<sup>3)</sup> Ansicht das Acridin in folgender Weise formuliren:

<sup>1)</sup> Riedel, diese Berichte XVI, 1609.

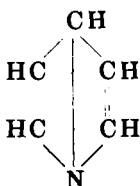
<sup>2)</sup> Bernthsen und Bender, diese Berichte XVI, 1802.

<sup>3)</sup> Ladenburg, diese Berichte XVI, 2063.



Eine wesentliche Stütze für die Annahme, dass im Pyridin das Stickstoffatom mit drei Kohlenstoffatomen in Verbindung stehe, verdanken wir den umfassenden Arbeiten von Hantzsch über die Synthese von Pyridinderivaten aus Acetessigäther und Aldehydammoniaken. Dieselben führten zu dem Resultate<sup>1)</sup>, dass das Aldehydradical in die Parastellung zum Stickstoff tritt, und dass daher dem Pyridin die modificirte Formel zukommt. Auch gegen diese Folgerung wurde eingewendet, dass sich bei der Einwirkung von Acetessigäther auf Aldehydammoniak zunächst Ammoniak loslösen könne, und dass alsdann erst unter Abspaltung von Wasser die Ringbildung vor sich gehe.

Durch die folgende Arbeit glaube ich nunmehr einen einwandfreien Beweis für die durch nachstehende Formel ausgedrückte Constitution des Pyridins:



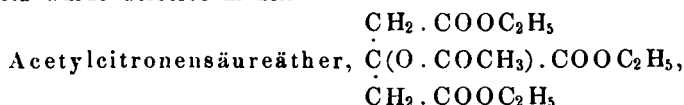
beigebracht zu haben.

Als Ausgangsproduct für meine Untersuchung wählte ich den Citronensäureäthyläther. Bei der Darstellung desselben folgte ich der von Conen<sup>2)</sup> ausgearbeiteten Methode, welche eine recht gute Ausbeute liefert. Wie dieser Forscher so habe auch ich die Beobachtung gemacht, dass bei der Destillation des Aethers unter gewöhnlichem Drucke Zersetzung eintritt, welche fast vollständig vermieden wird, wenn man im luftverdünnten Raume destillirt. Bei einem Drucke von circa 60 mm ging der Aether bei 218° über.

<sup>1)</sup> Hantzsch, diese Berichte XVII, 1512.

<sup>2)</sup> Conen, diese Berichte XII, 1653.

Durch Erwärmen des Aethers auf dem Wasserbade und am aufsteigenden Kühler mit etwas mehr als der berechneten Menge Acetylchlorid wurde derselbe in den



übergeführt; dessen Siedepunkt ich übereinstimmend mit Wislicenus<sup>1)</sup> bei 228° beobachtete. Es zeigte sich jedoch auch hier, dass bei der Destillation unter gewöhnlichem Drucke starke Bräunung eintritt; ich hielt es in Folge dessen gerathen, die Destillation gleichfalls in vacuo vorzunehmen, da in diesem Falle eine Zersetzung kaum bemerkbar ist. Bei einem Drucke von 40 mm siedet der acetylrte Aether bei 214°, bei einem Drucke 100 mm bei 228—229°. Sein spec. Gewicht beträgt 1.1459 bei 15° bezogen auf Wasser von gleicher Temperatur.

Die Analyse ergab folgende Werthe:

	Theorie		Versuch
C <sub>14</sub>	168	52.83	53.00 pCt.
H <sub>22</sub>	22	6.92	6.91 „
O <sub>3</sub>	128	40.25	—
	318	100.00	

Beim schwachen Erwärmen des Acetylcitronensäureäthers mit Phenylhydrazin erfüllt sich die Masse mit Krystallen, welche von einem stark braun gefärbten Oele abgepresst und aus Benzol umkrystallisiert wurden. Die Verbindung erwies sich als Acetylphenylhydrazin sowohl durch den Schmelzpunkt, den ich übereinstimmend mit Fischer<sup>2)</sup> bei 128° beobachtete, als auch durch die Elementaranalyse:

Der Formel C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NH.NH.(C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O) entsprechen folgende Werthe:

	Theorie		Versuch	
			I.	II.
C <sub>8</sub>	96	64.00	6.73	— pCt.
H <sub>10</sub>	10	6.67	63.73	— „
N <sub>2</sub>	28	18.67	—	18.70 „
O	16	10.66	—	— „
	150	100.00		

Aus der leichten Bildung von Acetylphenylhydrazin bei der Einwirkung von Phenylhydrazin geht hervor, dass in dem acetylrten Citronensäureäther die Acetylgruppe sehr lose gebunden ist. Dies erhellt auch aus der interessanten Umwandlung, welche derselbe unter dem Einflusse des Ammoniaks erleidet.

<sup>1)</sup> Wislicenus, Ann. Chem. Pharm. 129, 192.

<sup>2)</sup> Fischer, Ann. Chem. Pharm. 190, 129.

### Einwirkung von Ammoniak auf Acetylcitronensäure- Aethyläther.

Versetzt man den Aether mit starkem wässerigen Ammoniak, so tritt alsbald Gelbfärbung der Lösung ein. Lässt man nunmehr die Flüssigkeit in einer Stöpselflasche bei gewöhnlicher Temperatur unter zeitweiligem Schütteln stehen, so ist nach einigen Tagen das Oel vollkommen verschwunden, und man erhält eine gelbrothe Lösung, welche nach einiger Zeit, besonders bei Berührung mit der Luft eine starke Fluorescenz annimmt. Die Flüssigkeit erscheint alsdann im auffallenden Lichte grün, im durchfallenden roth gefärbt. Eine Ausscheidung von Krystallen wird selbst nach wochenlangem Stehen der Lösung nicht beobachtet, wenn man reinen Acetyläther in Anwendung bringt.

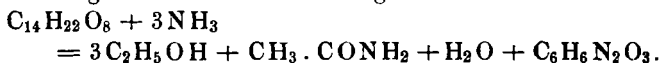
Einige Male erschien eine geringe Menge gelbbraun gefärbter Krystalle, welche von heissem Wasser aufgenommen werden und sich beim Erkalten der Lösung wieder ausscheiden. Von einer Untersuchung dieses Körpers habe ich in Folge der geringen Quantität, die sich gebildet hatte, Abstand nehmen müssen. Derselbe ist höchst wahrscheinlich Citramid, das seine Entstehung der Anwesenheit von Citronensäureäthyläther in dem acetylierten Producte verdankte.

Wird die ammoniakalische Lösung nunmehr auf dem Wasserbade verdampft, so färbt sie sich dunkler, und es scheiden sich, sobald das Ammoniak zum grössten Theile ausgetrieben ist, Krystallfitter in reichlicher Menge ab, welche abfiltrirt und mit Wasser gewaschen ein graues Pulver darstellen. Aus der Mutterlauge lässt sich beim Concentriren eine weitere Krystallisation erhalten. Das derselben entfallende Filtrat hinterlässt beim Eindampfen eine zähe schwarze Masse, der sich nichts krystallinisches mehr entziehen lässt.

Die so gewonnene Substanz hat stark saure Eigenschaften, sie ist in Ammoniak und den Alkalien äusserst leicht löslich. Gleichwohl besitzt sie auch schwach basische Eigenschaften, von concentrirter Salzsäure wird sie schon in der Kälte, leichter beim schwachen Erwärmen aufgenommen, fällt jedoch auf Zusatz von Wasser unverändert wieder aus. Dieses Verhalten lässt sich zur Reinigung der Verbindung verwerthen; man löst dieselbe in Ammoniak, filtrirt und versetzt das Filtrat mit verdünnter Salzsäure. Gleichwohl zeigte sich, wie aus der unter III angeführten Analyse hervorgeht, dass auf diese Weise eine vollkommene Reinigung nicht erzielt wird. Eine solche lässt sich jedoch leicht bewirken, wenn man die Substanz aus heissem Wasser umkrystallisirt. Obgleich äusserst schwer darin löslich, wird sie doch von einer grösseren Menge siedenden Wassers aufgenommen, aus welchem sie sich beim Erkalten in schwach gefärbten mikroskopischen Krystallen abscheidet, während sich die Flüssigkeit, besonders bei längerem Stehen an der Luft, tief braun färbt.

Die Elementaranalyse der Verbindung sowohl als auch ihr Verhalten hat nun gezeigt, dass sie nichts anderes ist als das Amid der von Hofmann und Behrmann<sup>1)</sup> bei der Einwirkung von Schwefelsäure auf Citramid erhaltenen Citrazinsäure; ich bezeichne dasselbe daher als Citrazinamid.

Citrazinamid. Seine Bildung aus Acetylcitronensäureäther und Ammoniak erfolgt im Sinne der Gleichung:



Der Formel  $\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_3$  für Citrazinamid entsprechen folgende Werthe:

Theorie			Versuch			
			I.	II.	III.	IV.
C <sub>6</sub>	72	46.75	46.60	46.34	46.08	— pCt.
H <sub>6</sub>	6	3.90	4.1	4.06	4.17	— »
N <sub>2</sub>	28	18.18	—	—	—	18.19 »
O <sub>3</sub>	48	31.17	—	—	—	— »
	154	100.00				

Das Citrazinamid hat, wie bereits erwähnt, stark saure Eigenschaften. Auf Zusatz von Calciumchlorid und Baryumchlorid zu der ammoniakalischen Lösung scheiden sich die entsprechenden Salze des Citrazinamids in schwach gefärbten Nadeln aus, welche sich aus Wasser umkrystallisiren lassen. Silbernitrat erzeugt in der Lösung des Amids in Ammoniak einen gelblich weissen Niederschlag, welcher jedoch äusserst unbeständig ist.

Analysirt wurde nur das Baryumsalz. Dasselbe nimmt beim Trocknen in vacuo über Schwefelsäure sowohl als auch bei 100° eine gelbe Farbe an und enthält, ob auf die eine oder andere Weise getrocknet, 2 Moleküle Krystallwasser.

Es besitzt die Formel  $(\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_3)_2\text{Ba} + 2\text{H}_2\text{O}$ .

Dieselbe verlangt:

Theorie		Versuch		
		I.	II.	III.
Ba	28.60	28.8	28.85	— pCt.
N	11.70	—	—	11.75 »

Das Citrazinamid ist gleich der Citrazinsäure eine sehr stabile Verbindung. Wie in concentrirter Salzsäure, so ist sie auch in concentrirter Schwefelsäure in der Kälte löslich, ohne dass sie dabei eine Veränderung erleidet. Die schwefelsaure Lösung wurde tagelang sich selbst überlassen, auf Zusatz von Wasser zu derselben schied sich das Amid wieder aus, welches durch eine Stickstoffbestimmung als solches identificirt wurde. Dieselbe ergab 18.18 pCt. Stickstoff, während die Theorie 18.19 pCt. verlangt. Auch bei der Digestion mit Methyljodid

<sup>1)</sup> loc. cit.

und Methylalkohol während 4–5 Stunden bei 100° wurde das Citrazinamid nicht verändert, wie aus einer Analyse erhellt (gefunden 18 pCt. Stickstoff).

Mit Zinkstaub destillirt lieferte das Amid ein Oel, das unverkennbar den Geruch des Pyridins zeigte. Von einer Analyse desselben musste aus Mangel an Substanz Abstand genommen werden. Allein durch das Verhalten des Citrazinamids gegen Salzsäure ist letzteres hinlänglich als ein Derivat des Pyridins gekennzeichnet.

Citrazinsäure. Beim Erhitzen des Amids mit concentrirter Salzsäure im Einschlussrohre auf eine Temperatur von 200–220° tritt vollkommene Zersetzung ein. Die Röhre enthält eine humusartige Substanz und Ammoniumchlorid. Wird jedoch das Amid mit der concentrirten Säure im offenen Gefässe erhitzt, so scheiden sich unter gleichzeitiger Bildung von Ammoniumchlorid gelbbraune Krystalle aus. Dieselben stellen die Citrazinsäure dar. Obwohl diese Säure in heissem Wasser sehr schwer löslich ist, wird sie so doch von einer grösseren Menge desselben aufgenommen und krystallisirt beim Erkalten der Lösung in gelbbraun gefärbten Krystallen, welche ihre Farbe selbst bei Wiederholung des Krystallisationsprocesses nicht verlieren.

Wie durch die Analyse so ist die Verbindung auch durch ihr Verhalten als Citrazinsäure charakterisirt.

Die Formel  $C_6H_5NO_4$  verlangt folgende Werthe:

C <sub>6</sub>	72	46.45	46.00	—	pCt.
H <sub>5</sub>	5	3.23	3.55	—	›
N	24	9.03	—	9.26	›
O <sub>4</sub>	64	41.29	—	—	›
	155	100.00			

Die Säure zeigt die von Hofmann und Behrmann <sup>1)</sup> für die Citrazinsäure angegebenen Eigenschaften. Sie giebt mit einer Lösung von Kaliumnitrit erwärmt die charakteristische tiefblaue Färbung, welche auch das Wasser, aus welchem sie umkrystallisirt wurde, nach kurzer Zeit annimmt.

Diese Ueberführung des Acetylcitronensäureäthers in ein Pyridinderivat beansprucht ein besonderes Interesse. Da dieselbe wichtige Consequenzen einschliesst, so schien mir jene Transformation ein genaueres Studium zu erheischen.

Es drängt sich vor allem die Frage auf: Präexistirt das Citrazinamid in der bei der Einwirkung von wässrigem Ammoniak auf den acetylirten Aether erhaltenen Lösung, oder ist dasselbe erst beim Verdampfen der letzteren auf dem Wasserbade entstanden?

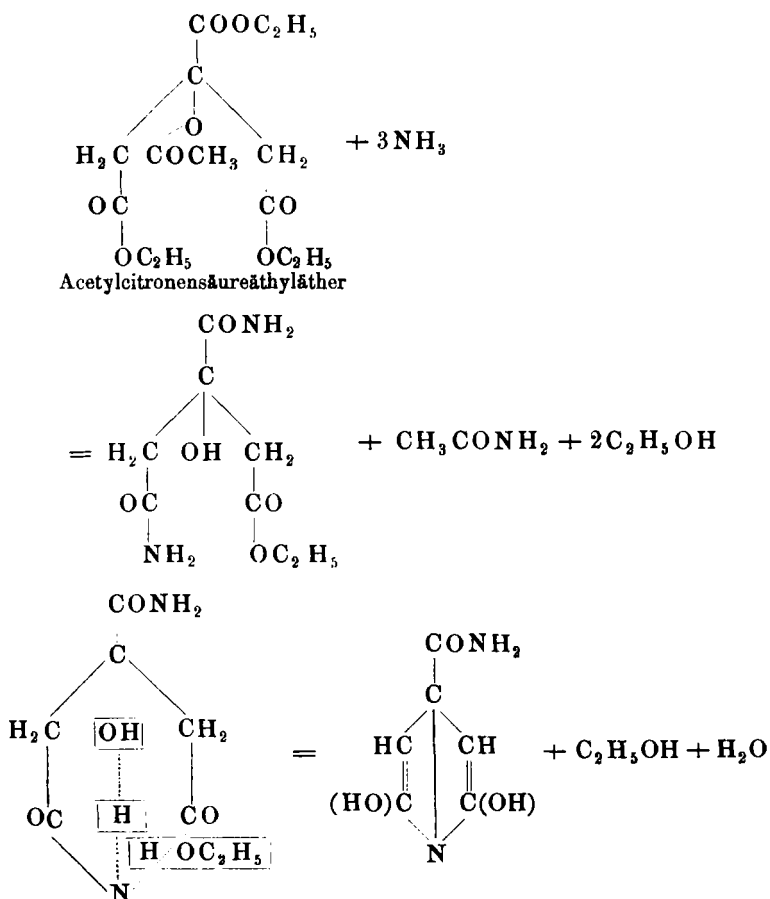
Diese Frage liess sich leicht beantworten. Es hat sich nämlich gezeigt, dass das Citrazinamid aus der ammoniakalischen Lösung auf

<sup>1)</sup> loc. cit.

Zusatz von verdünnter Salzsäure direct erhältlich ist. Die oben unter II. angeführten Zahlen sind in der That das Resultat einer Analyse der auf die angegebene Weise abgeschiedenen Verbindung.

Wir haben daher in der Bildung von Citrazinamid eine directe Transformation der Citronensäure in ein Pyridinderivat unter analogen Verhältnissen, wie sie bei dem Aufbau von Alkaloiden in dem Organismus der Pflanze obwalten, nämlich bei gewöhnlicher Temperatur, bei gewöhnlichem Drucke und ohne Mitwirkung eines Condensationsmittels, wie Schwefelsäure.

Was nunmehr den Verlauf der Reaction anbetrifft, welche sich bei der Bildung von Citrazinamid vollzieht, so lässt sich dieselbe wohl in folgender Weise graphisch veranschaulichen:

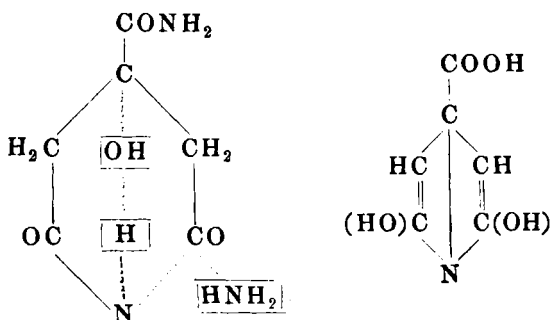


Welche Vorstellung man sich auch von dem Prozesse machen mag, der sich bei der Einwirkung von Ammoniak auf Acetylcitronen-



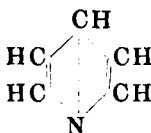
säureäther vollzieht, die Bildung von Citrazinamid unter den angegebenen Verhältnissen wird sich nur in der Weise erklären lassen, dass das in der Parastellung zum Stickstoff befindliche Kohlenstoffatom mit diesem in directe Bindung tritt.

Hiermit findet denn auch die Umwandlung von Citramid in Citrazinsäure, welche Hofmann und Behrmann kennen lehrten, eine befriedigende Deutung. Sie lässt sich durch die Formeln:



zur Anschauung bringen.

Ist nun aber für das Citrazinamid die oben angegebene Gruppierung bewiesen, so wird man wohl auch für seine Muttersubstanz, das Pyridin, eine analoge Constitution folgern dürfen; nämlich:



Nachdem ich erkannt hatte, dass durch den Eintritt von Acetyl in den Citronensäureäther die Hydroxylgruppe gelockert ist und sich bei der Einwirkung von Ammoniak als Wasser abspaltet, habe ich auch begonnen, den Acetyläpfelsäureäther und den diacetylierten Weinsäureäther einem ähnlichen Studium zu unterwerfen. Obgleich dasselbe noch nicht abgeschlossen ist, so will ich doch hier alsbald bemerken, dass in den angeführten Verbindungen die Acetylgruppen sich gleichfalls unter dem Einflusse von Phenylhydrazin loslösen und letzteres in Acetylphenylhydrazin umwandeln.

Cambridge, Chemical Laboratory.