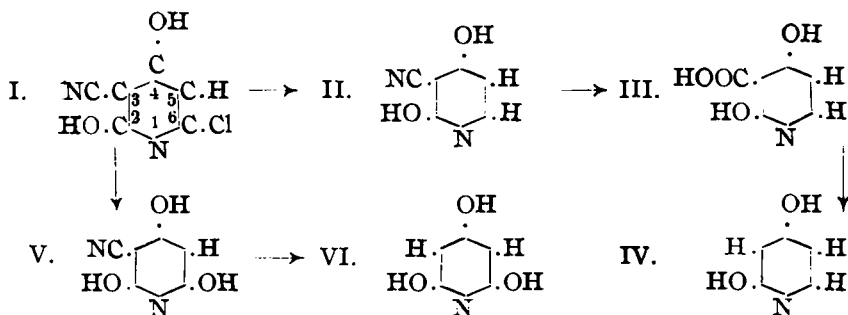


88. G. Schroeter, Chr. Seidler¹⁾, M. Sulzbacher¹⁾ und Rich. Kanitz¹⁾: Über die spontane Polymerisation von Cyan-essigsäurechlorid, eine einfache Synthese des Alkaloids Ricinin.

[Aus d. Chem. Institut d. Tierärztl. Hochschule Berlin.]

(Eingegangen am 28. Januar 1932.)

In unserer ersten Mitteilung¹⁾ wurde ausgeführt, daß das Chlorid der Cyan-essigsäure, welches sich beim Versuch der Vakuum-Destillation sehr heftig zersetzt, beim Stehenlassen unter milder Kühlung innerhalb einiger Tage ohne Gewichtsverlust zu einem harten Harz erstarrt. Dieses gelbbraune Harz besteht zum größten Teil aus einem krystallinischen Pyridin-Derivat, das als 2.4-Dioxy-6-chlor-3-nicotinsäurenitril (I) erkannt wurde. Die einfachsten, jetzt für diese Struktur erbrachten Beweise sind die folgenden: Reduktion mit Zink und Schwefelsäure liefert das chlor-freie 2.4-Dioxy-3-nicotinsäurenitril (II), dessen Verseifung 2.4-Dioxy-3-nicotinsäure (III), isomer mit der bekannten 2.4-Dioxy-5-nicotinsäure²⁾, ergibt; beide Säuren verlieren beim Erwärmen mit Salzsäure CO₂ und geben das bekannte 2.4-Dioxy-pyridin (IV), müssen daher beide die Carboxylgruppe in Nachbarschaft zu Hydroxylgruppen haben; daraus ergibt sich die Stellung 3 für die Nitrilgruppe im Produkt der obigen spontanen Synthese, dessen beide Hydroxylgruppen auch aus der Bildung von Mono- und Di-Metallsalzen zu folgern sind:



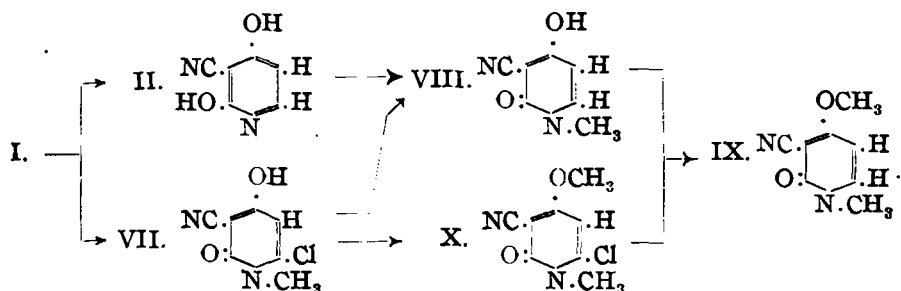
Die Stellung des Chloratoms im spontanen Synthese-Produkt wurde folgender Art bewiesen: Das Chloratom ist sehr alkalifast, aber durch Erhitzen mit sehr konzentriertem Kali im Kupfergefäß wird es doch durch OH ersetzt, und es entsteht 2.4.6-Trioxo-nicotinsäurenitril (V), welches durch Verseifung und CO₂-Abspaltung das bekannte³⁾ 2.4.6-Trioxo-pyridin (VI) gibt (s. oben).

Man erhält also aus der praktisch elementar-synthetischen Cyan-essigsäure über deren Chlorid spontan ein Pyridin-Derivat mit 4 reaktionsfähigen Substituenten, wodurch ein neuer, bequemer, synthetischer Weg in die Pyridin-Chemie erschlossen ist; die erste Frucht dieser Entdeckung war eine sehr einfache Synthese des Alkaloids Ricinin.

¹⁾ Jubiläumsschrift für J. Bredt, Journ. prakt. Chem. [2] **105**, 165 [1922]; Inaug.-Dissertat. Univ. Kiel 1923, Univ. Berlin 1927, 1930; vergl. auch Referat über Vortrag in Frankfurt a. M., Ztschr. angew. Chem. **40**, 1369 [1927]. ²⁾ B. **31**, 1686 [1898].

³⁾ B. **19**, 2702 [1896]; Journ. chem. Soc. London **85**, 1773 [1904].

Wird das schön krystallisierte Dinatriumsalz des 2,4-Dioxy-6-chlor-3-nicotinsäurenitrils in Wasser bei 0° mit 1 Mol. Dimethylsulfat digeriert, so entsteht das *N*-Methyl-pyridon-Derivat, dem nur in geringer Menge ein *O*-Methyl-Derivat beigemengt ist, ein Beweis dafür, daß das Dioxy-chlor-nicotinsäurenitril (I) auch in einer Pyridon-Form zu reagieren vermag⁴⁾. Die Struktur dieses *N*-Methyl-Produktes (VII) geht u. a. daraus hervor, daß es durch Reduktion mit Zink und Schwefelsäure ein chlor-freies Produkt liefert, das identisch ist mit der lange bekannten Ricininsäure (VIII), dem Verseifungsprodukt des von Tuson (1864)⁵⁾ in den Ricinus-Pflanzen aufgefundenen Alkaloids Ricinin, welches auch glatt aus dem Na-Salz unseres Synthese-Produktes mit Brommethyl oder Dimethylsulfat erhalten und in allen Eigenschaften mit dem Naturprodukt identifiziert wurde. Da die Struktur des Ricinins durch die Arbeiten anderer Forscher, insbesondere Späths und Mitarbeiter⁶⁾, außer Frage gestellt ist, ist diese Alkaloid-Synthese ein weiterer Beweis für das Zutreffen unserer Strukturformeln für das spontane Polymerisat des Cyan-essigsäure-chlorids, von dem man also in 3 bequem und wohlfeil durchführbaren Phasen zum Ricinin gelangt, wohl die einfachste Alkaloid-Synthese, die bisher geglückt ist. Diese Beziehungen geben uns Veranlassung zu dem Vorschlage, die etwas schleppende Nomenklatur der von uns erschlossenen, schon ziemlich umfangreichen Körpergruppe auf das Ricinin zu beziehen und z. B. dem 2,4-Dioxy-6-chlor-3-nicotinsäurenitril den Namen Chlor-norricinin (I), seinem Reduktionsprodukt, dem 2,4-Dioxy-3-nicotinsäurenitril (II) den Namen Nor-ricinin (II), dem Methylierungsprodukt des Chlor-norricinins (VII) den Namen Chlor-ricininsäure zu geben usw. Die Umwandlung des Chlor-norricinins (I) in Ricinin haben wir auch bei Änderung der Phasenfolge bewirkt: Chlor-ricininsäure (VII) wird zu Chlor-ricinin (X) methyliert und dieses zu Ricinin (IX) reduziert, oder Nor-ricinin (II) wird mit Dimethylsulfat und Natronlauge zu Ricininsäure (VIII) *N*-methyliert, das dann wie oben zu Ricinin (IX) *O*-methyliert wird. Folgendes Schema gibt diese Synthesen wieder:



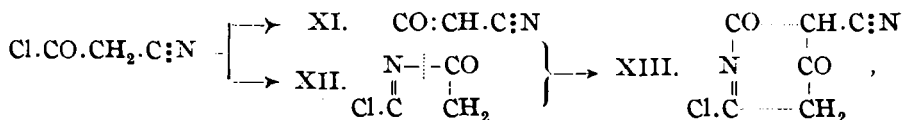
⁴⁾ In unserer ersten Mitteilung (Journ. prakt. Chem. 106) sind daher die Formeln „(5) Monomethyläther des Dioxy-chlor-nicotinsäurenitrils“ (l. c., S. 175), „(6) Dimethoxy-chlor-nicotinsäurenitril“ (l. c., S. 175) und „(7) Trimethoxy-nicotinsäurenitril“ (l. c., S. 176) unzutreffend, eine Methylgruppe in diesen Substanzen ist an Stickstoff gebunden, sie leiten sich von einer Pyridon-Form ab, ihre jetzigen Namen sind Chlor-ricininsäure, Chlor-ricinin und Methoxy-ricinin (s. Versuchs-Teil).

⁵⁾ Literatur vergl. Arch. Pharmaz. 255, 513 [1917]; Jahresber. Chem. 1864, 457.

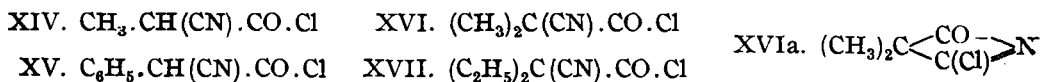
⁶⁾ Monatsh. Chem. 42, 251 [1921]; B. 56, 882, 2454 [1923].

Da das Ricinin sehr toxisch für Kleintiere ist (Frösche, Mäuse; größere Tiere, wie Meerschweinchen, Hunde, sind weniger empfindlich gegen Ricinin), haben wir bei diesen Synthesen sowohl die *N*-Methylierung, als auch die *O*-Methylierung homologisiert, ohne indessen bisher sehr wesentliche Änderungen bei den physiologischen Wirkungen der homologen Ricininine feststellen zu können.

Die Frage des Verlaufs der spontanen Bildung des Chlor-norricinins aus Cyan-acetylchlorid glauben wir heute etwas anders beantworten zu sollen als in der ersten Mitteilung (l. c.): Cyan-acetylchlorid verliert wegen der Beweglichkeit der H-Atome seiner CH_2 -Gruppe HCl und gibt Cyanketen (XI), wird andererseits aber auch, analog wie andere Nitril-chloride 2-basischer Säuren⁷⁾, zu Malonimid-chlorid (XII) isomerisiert, und diese beiden labilen Umwandlungsstoffe des Cyan-acetylchlorids gehen eine Additions-Synthese ein:



man erhält Cyan-aceton-dicarbonssäure-imidchlorid (XIII), das sich zu Chlor-norricinin (I) enolisiert. Diese Auffassung suchten wir durch Darstellung und Beobachtung der Chloride homologer α -Cyan-fettsäuren zu stützen, und bereiteten daher die noch nicht bekannten Chloride der nach verbesserten Methoden hergestellten α -Cyan-propionsäure (XIV), α -Cyan-phenyl-essigsäure (XV), α -Cyan-dimethyl-essigsäure (XII) und α -Cyan-diäthyl-essigsäure (XVI).

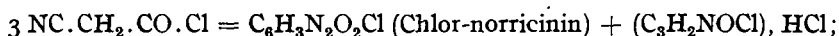


Bis auf das α -Phenyl-cyan-essigsäurechlorid sind im Gegensatz zum Cyan-acetylchlorid diese Homologen im Vakuum unzersetzt destillierbar. Jedoch polymerisieren sich die Chloride XIV und XV, wenngleich langsamer als Cyan-acetylchlorid, zu in Äther schwer löslichen, höhermolekularen Stoffen, deren Struktur wir noch nicht klarlegen konnten; die Chloride XVI und XVII, welche an dem C-Atom neben der Säurechlorid-Gruppe kein H-Atom mehr besitzen, sind lager-beständiger; nur in einem Falle wurde auch bei XVI allmählicher Übergang in dickflüssige, in Äther schwer lösliche Polymerisate beobachtet, die darauf schließen lassen, daß auch dieser Körper vielleicht Umlagerung in ein labiles Imidchlorid (XVIa, s. o. XII) usw. erleiden kann.

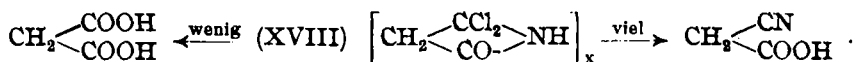
Wenn diese Beobachtungsreihe also auch nicht eine völlige Klärung des Chemismus der Cyan-acetylchlorid-Polymerisation erbracht hat, so spricht sie sicher nicht gegen die obige Hypothese für die Vorgänge, die wir auch noch in anderer Richtung aufgeklärt haben:

⁷⁾ B. 46, 1419 [1912] u. Privatmittel. von J. Bredt.

Der Bruttogleichung für den Gesamtvorgang, die wir schon in der ersten Mitteilung (l. c.) aufstellten, kann folgende einfachste Form gegeben werden:



denn man erhält nur 52–55 % des Cyan-acetylchlorid-Gewichtes an Chlor-norricinin, bei dessen Bildung Chlorwasserstoff abgespalten wird, der jedoch im Polymerisat verbleibt, daher von anderen Molekülen aufgenommen wird. Wir nehmen an, daß dies die zu Malonimidchlorid (XII) umlagerten Moleküle sind, die mit HCl zu Malonimiddichlorid oder dessen Polymerisat (XVIII) zusammentreten; beim Behandeln mit Wasser wird XVIII entpolymerisiert, und unter HCl-Abspaltung und Umlagerung wird Cyan-essigsäure, zum kleinen Teil aber auch Malonsäure, gebildet:



Denn die nach Abtrennung des Chlor-norricinins entfallenden wäßrigen Mutterlaugen liefern bei der Destillation fast das gesamte, noch fehlende Chlor als Salzsäure, und der Rückstand besteht aus Cyan-essigsäure, etwas Malonsäure und Salmiak. Die wiedergewonnene Cyan-essigsäure dient dann neuer Synthese.

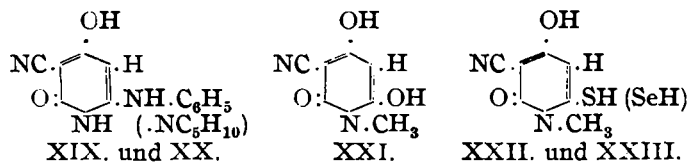
Die Bildung des Alkaloids Ricinin in den keimenden Pflanzen geht vielleicht auch über Cyan-essigsäure. Diese ist zwar unseres Wissens noch nicht isoliert worden, aber Glyoxylsäure und Blausäure, die sich in jungen Pflanzen häufig finden, vereinigen sich bekanntlich leicht zum Cyanhydrin, der Oxy-cyan-essigsäure, $\text{HOOC} \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CN}$, welche durch Disproportionierung Keto-cyan-essigsäure⁸⁾ und Cyan-essigsäure geben kann. Die Cyan-essigsäure aber könnte, enzymatisch beeinflusst, in vivo ähnliche Polymerisation erleiden, wie ihr Chlorid in vitro, d. h. es wird sich, wie man durch Übertragung des Schemas S. 432 leicht erkennt, Oxy-norricinin (Trioxynicotinsäurenitril, V) bilden, das in Ricinin oder auch andere Nicotinsäure-Derivate⁹⁾ umgeformt werden kann. Da wir das Oxy-norricinin (V) aus Chlor-norricinin dargestellt haben und beschrieben, ist die Nachprüfung dieser pflanzen-physiologischen Hypothese wohl vorbereitet. Dafür halten wir aber noch folgende Mitteilungen über die Umwandlungen des Chlor-norricinins und der Chlor-ricininsäure für wertvoll.

Während das Chloratom im Chlor-norricinin (I), wie gesagt, sehr alkali-fest ist, wird es durch den Anilino- und Piperidinorest auch in essigsaurer Lösung leicht ersetzt: man erhält Anilino- und Piperidino-norricinin (XIX und XX). Wir bevorzugen für diese Stoffe die Pyridon-Formel aus folgendem Grunde: In dem N-Methylierungsprodukt des Chlor-norricinins, der Chlor-ricininsäure (III), welche sicher die Pyridon-Form besitzt, ist das Chloratom sehr leicht beweglich: es wird schon beim Kochen mit verd. Natronlauge, ja schon durch Ammoniak in essigsaurer Lösung herausgenommen, es entsteht Oxy-ricininsäure (XXI); auch durch den SH-Rest und den SeH-Rest wird es leicht ersetzt, man erhält Sulfhydryl-ricinin-

⁸⁾ Vielleicht ist diese Keto-cyan-essigsäure der Generator der Purinkörper, vergl. W. Traubes Purin-Synthesen, B. 33, 3035 [1900] u. a. O.

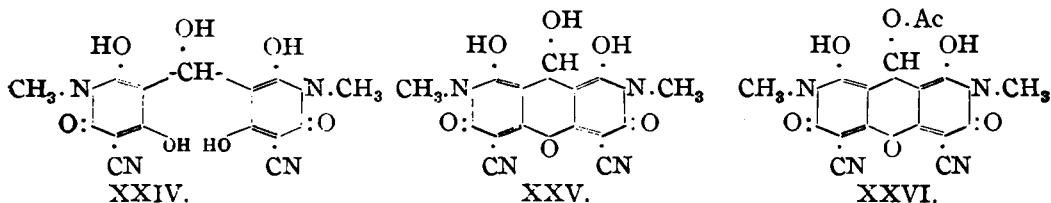
⁹⁾ vergl. die Auffindung von Nicotinsäure und Derivaten in Reiskleie usw., Cas. Funk, Die Vitamine [1922], S. 142 u. a. O.

säure (XXII) und Selenhydryl-ricininsäure (XXIII). Diese Körper titrieren sich scharf als zwei-basische Säuren; in XXII und XXIII sind



zudem die H-Atome der SH- und SeH-Gruppe mit Chlor-essigsäure leicht durch den Essigsäure-Rest ersetzbar. Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß die Chlorfestigkeit in dieser Körperreihe durch Übergang in die Pyridon-Form stark gelockert wird; das Chlor-norricinin (I, vergl. auch XIII) wird in alkalischer Lösung nur die Pyridin-Form haben, das Chloratom daher „aromatisch“ fest gebunden sein, während in nicht-alkalischen Medien die Pyridon-Form mit locker gebundenem Chlor reaktionsfähiger ist.

Von allen diesen Substanzen ist die interessanteste die Oxy-ricininsäure (XXI), die auch Methylierungsprodukt des Oxy-norricinins (V) ist; sie ist durch ihre Neigung zur Farbstoff-Bildung ausgezeichnet: sie bildet ein farbloses Ammoniumsalz, das aber beim Stehen oder Erwärmen mit überschüssigem Ammoniak violettblaue und schließlich tiefblaue Färbungen und Fällungen gibt; wir haben die Vorgänge dabei noch nicht ausreichend klargelegt, sie erinnern aber an die Murexid-Reaktion der Harnsäure. — Mit Formaldehyd und mit Ameisensäure gibt die Oxy-ricininsäure Farbstoffe von ungemein starker Fluoreszenz, welche die des Fluoresceins vielfach übertrifft. Hier sind die Vorgänge befriedigend aufgeklärt; sie erinnern an das Verhalten des Resorcins; auch die Oxy-ricininsäure (XXI) enthält, wie jenes, eine CH-Gruppe zwischen 2 phenolischen OH-Gruppen: Bei Kochen mit Ameisensäure vereinigt diese — in der Ortho-Form reagierend und in die CH-Gruppen eingreifend — 2 Oxy-ricininsäure-Ringe (XXIV), worauf, wie beim Resorcin, unter Wasser-Abspaltung die „Fluoronring“-Bildung erfolgt:



Den in orangeroten, wasser-löslichen Nadeln krystallisierenden Farbstoff nennen wir wegen der Fluoreszenz „Fluoricininsäure“ (XXV); sie ist zweibasisch, enthält 2 saure OH-Gruppen, die sich ebensowenig leicht acylieren lassen, wie die sauren OH-Gruppen aller anderen Ricininkörper; die dritte, alkoholische OH-Gruppe aber wird leicht acyliert, man erhält Formyl-, Acetyl- usw. -fluoricininsäuren (XXVI), die sich wieder zu XXV verseifen lassen, gleichfalls zweibasische Säuren sind und wie Fluoricininsäure Wolle und Seide schön orange färben, sowie in wäßriger oder alkohol. Lösung noch

in Verdünnung 1:2000000 grüne Fluoreszenz zeigen. Da durch diese Farbreaktionen Körper der Ricininreihe leicht kenntlich zu machen sein werden, würde ihr Nachweis bei pflanzen-physiologischen Vorgängen auch in dieser Richtung erleichtert sein.

Eine weitere Reihe von Ergebnissen der Umwandlungen des Chlor-norricinins soll hier nur kurz berührt werden, um die verschiedenen Möglichkeiten zu zeigen: Mit PCl_5 liefert das Chlor-norricinin glatt 2,4,6-Trichlor-nicotinsäurenitril, dessen 3 Chlor-Atome verschieden beweglich sind und durch H-Atome und andere Atomgruppen der Reihe nach leicht ersetzt werden können. Da wir der begründeten Meinung sind, daß Nicotinsäurenitril-Abkömmlinge auch bei den Vitaminen eine Rolle spielen, sollen die näheren Daten über diese Versuchsreihe erst in einer weiteren Mitteilung im Zusammenhange gebracht werden.

Beschreibung der Versuche.

1. Chlor-norricinin (I) und Nebenprodukte aus Cyan-acetylchlorid.

Der Beschreibung der spontanen Polymerisation des Cyan-acetylchlorids in unserer ersten Mitteilung (I. c.) ist folgendes hinzuzufügen: Es sei betont, daß die Cyan-acetylchlorid-Phosphoroxychlorid-Äther-Lösung von den beiden letzteren Stoffen zwar schnell und vollständig, aber bei einer 55° nicht übersteigenden Temperatur, also bei 15–18 mm Druck, befreit werden muß; der Destillations-Rückstand, monomeres Cyan-acetylchlorid, erstarrt dann innerhalb 3–5 Tagen zu einem harten, braunen Harz; die Temperatur darf während dieser Zeit nicht über 5 – 8° steigen, da sonst die Nebenprodukte, ebenso wie bei nicht vorsichtiger und ungenügender Entfernung der Lösungsmittel (s. o.), stark zunehmen.

Das aus der wäßrigen Auflösung des Polymerisations-Harzes auskrystallisierte Roh-Chlor-norricinin wird zur Reinigung am bequemsten in das wohlkrystallisierende Dinatriumsalz $\text{C}_6\text{HN}_2\text{O}_2\text{ClNa}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ verwandelt; löst man 170 g rohes Chlor-norricinin in 500 ccm 2-n. Natronlauge in der Wärme und versetzt mit 70 g Ätznatron, so krystallisieren 235–240 g Dinatriumsalz aus, die nach Waschen mit Alkohol, Auflösen in Wasser und Füllen mit Salzsäure reines, nadelförmiges Chlor-norricinin ergeben. Aus den Mutterlauge von Dinatriumsalz erhält man durch Füllen mit Salzsäure noch unreines Chlor-norricinin, aber es bleiben auch noch Begleitstoffe in Lösung, aus deren Abdampf-Rückstand mit Alkohol ein mit Chlor-norricinin isomerer krystallinischer Körper vom Zers.-Pkt. 263° (aus Wasser) erhalten wurde; er löst sich leichter in Alkohol, titriert sich sehr unscharf und enthält 1 Mol. Krystallwasser (s. auch weiter unten Chlor-norricinin + $2\text{H}_2\text{O}$).

0.5438 g Sbst. verloren bei 110° 0.0948 g H_2O . — 0.1446 g Sbst. (trocken): 0.1234 g AgCl . — 0.1906 g Sbst.: 26.6 ccm N (16° , 752 mm). — 5.885 mg Sbst.: 9.07 mg CO_2 , 1.23 mg H_2O .

$\text{C}_6\text{H}_3\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$. Ber. H_2O 17.47, Cl 20.82, N 16.42, C 42.23, H 1.76.

Gef. „ 17.43, „ 21.11, „ 16.31, „ 42.23, „ 2.34.

Die Struktur dieses, sowie der gefärbten, in Wasser schwer löslichen Nebenprodukte ist noch nicht geklärt.

Die von Chlor-norricinin usw. getrennte wäßrig-saure Urmutterlauge wurde im Vakuum zur Trockne destilliert, wobei der größte Teil des Chlors

als Salzsäure weggeht; der sirupöse Rückstand hinterläßt beim Digerieren mit absol. Alkohol Chlorammonium; in Lösung gehen Cyan-essigsäure und Malonsäure, die durch ihre Ba-Salze getrennt werden können. Bei einem Ansatz mit 46 g Cyan-acetylchlorid wurden aus dem Polymerisat 8.3 g Cyan-essigsäure und 2.2 g Malonsäure erhalten.

Das aus Wasser in seidenglänzenden Nadeln krystallisierende Chlor-norricinin enthält luft-trocken 2 Mol. H_2O , die schon bei $90-100^\circ$ leicht entweichen.

7.8 mg Sbst. verloren 1.375 mg H_2O .

$C_6H_3O_2N_2Cl \cdot 2H_2O$. Ber. H_2O 17.43. Gef. H_2O 17.45.

Salze des Chlor-norricinins. Mononatriumsalz: 1.7 g Chlor norricinin (+2 H_2O), in 5 ccm 2-n. NaOH gelöst, lassen 1 g Mononatriumsalz auskrystallisieren, ebenso auch eine warme Lösung des Dinatriumsalzes in 1 Äquiv. 2-n. Salzsäure.

14.84 mg Sbst. verloren bei 130° 4.74 mg H_2O . — 0.1633 g Sbst.: 0.0412 g SO_4Na_2 .

$C_6H_2ClN_2O_2Na \cdot 5H_2O$. Ber. H_2O 31.86, Na 8.14. Gef. H_2O 31.94, Na 8.18.

Monoammoniumsalz: Die Lösung von 0.5 g Chlor-norricinin in konz. Ammoniak erstarrt zum Brei farbloser Nadeln, Ausbeute 0.5 g Monoammoniumsalz nach Umkrystallisieren aus 80-proz. Alkohol.

0.12 g Sbst.: 0.14 g $PtCl_2(NH_4)_2$. — $C_6H_3O_2N_2Cl \cdot NH_3$. Ber. NH_3 9.1. Gef. NH_3 9.0.

Saures Ammoniumsalz: 1.7 g Chlor-norricinin, mit 10 ccm Eisessig und 2.5 g Ammoniumbiacetat gekocht, gaben, ohne daß die Substanz in Lösung ging, 1.7 g saures Salz, das, aus Wasser 1:2 umkrystallisiert, flache, wasser-haltige Prismen bildet, die bei $130-140^\circ$ nur 3 Mol. H_2O verlieren.

0.92 g Sbst. verloren bei 130° 0.0792 g H_2O . — 0.302 g Sbst.: 9.4 ccm $n_{10}^{20}NH_3$.

$(C_6H_3N_2O_2Cl)_3(NH_3, H_2O)_3 \cdot 3H_2O$. Ber. H_2O 8.5, NH_3 5.36. Gef. H_2O 8.6, N 5.29.

Monokupfersalz: Eine Lösung von 0.48 g Mononatriumsalz (trocken) in 5 ccm Wasser, vermischt mit einer konz. Lösung von 0.25 g SO_4Cu , läßt 0.55 g Monokupfersalz in langen, grünen Nadeln auskrystallisieren.

10.5 mg Sbst. verloren bei 130° 2.23 mg H_2O .

$C_{12}H_4O_4N_4Cl_2Cu \cdot 6H_2O$. Ber. H_2O 21.15. Gef. H_2O 21.25.

Monosilbersalz: 0.48 g Mononatriumsalz und 0.425 g Silbernitrat, in je 5 ccm Wasser gelöst, gaben eine weiße Fällung von 0.67 g Monosilbersalz.

0.124 g Sbst.: 0.0637 g $AgCl$. — $C_6H_3O_2N_2ClAg$. Ber. Ag 38.92. Gef. Ag 38.71.

Disilbersalz: 0.8 g Dinatriumsalz (+6 H_2O) und 0.85 g Silbernitrat, in je 5 ccm Wasser, gaben eine weiße, schleimige Fällung von 0.95 g Disilbersalz.

0.118 g Sbst.: 0.0886 g $AgCl$. — $C_6HO_2N_2ClAg_2$. Ber. Ag 56.2. Gef. Ag 56.5.

Auch Blei- und Bariumsalze des Chlor-norricinins krystallisieren gut.

2. Homologe α -Cyan-carbonsäurechloride.

Die Herstellung von Methyl-, Dimethyl- und Diäthyl-cyan-essigsäure wurde dadurch verbessert, daß Na-Cyan-essigester mit Dimethylsulfat oder Jodäthyl in Benzol umgesetzt und der erhaltene Ester in Äther mit Natronlauge kalt verseift wurde.

So wurde α -Cyan-propionsäure, Öl, Sdp. $143-145^\circ$ (11 mm), mit 80% d. Th. neben 7% α -Cyan-isobuttersäure, Schmp. $55-56^\circ$, Sdp. 127° (11 mm), erhalten, Diäthyl-cyan-essigsäure, Schmp. 63° , Sdp. $145-146^\circ$, mit 81% d. Th., Phenyl- α -cyan-essigsäure-methyl- und -äthylester, Sdp. $148-151^\circ$ bzw. $157-158^\circ$, aus Benzylcyanid, Kohlen-

säure-estern und Natrium in Äther, gaben nach dem Verseifen in der Kälte und Umlösen aus Bicarbonat reine Phenyl-cyan-essigsäure, Schmp. $92-92.5^{\circ}$, in 60–65% Ausbeute; das Phenyl-cyan-essigsäure-amid, Schmp. 147° , wurde aus den Estern und 28-proz. Ammoniak hergestellt mit 87% d. Th. — Die Chloride dieser 4 Säuren wurden in 8–10-facher Äther-Lösung mit PCl_5 bereitet: α -Cyan-propionsäure-chlorid, $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{CN}) \cdot \text{CO} \cdot \text{Cl}$, Sdp.₁₀ $67-68^{\circ}$ (0.1941 g Sbst. brauchten nach Zers. mit Wasser 33.1 ccm n_{10} -NaOH und 16.5 ccm n_{10} - NO_3Ag -Lösg., ber. Molgew. = 117.5, gef. 117.3, 117.9), farbloses Öl, verwandelt sich bei mehrwöchigem Stehen in ein zähes Harz, das noch 15–20% unverändertes Chlorid neben hellroten bis rotbraunen, in Äther schwer oder unlöslichen Pulvern enthält. Phenyl-cyan-essigsäure-chlorid, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}(\text{CN}) \cdot \text{CO} \cdot \text{Cl}$, hellgelbe, bewegliche Flüssigkeit, nicht unzersetzt destillierbar (0.0841 g Sbst. brauchten 9.3 ccm n_{10} -NaOH und 4.7 ccm n_{10} - NO_3Ag -Lösg., ber. Molgew. 179.5, gef. 180.2, 180) gibt gleichfalls beim Stehen einer dicken, bräunlichen Sirup, in dem sich, außer in Äther unlöslichen, rötlichen Pulvern, Benzylcyanid und anscheinend unzersetztes Chlorid befinden. α -Cyan-isobuttersäure-chlorid, $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CN}) \cdot \text{CO} \cdot \text{Cl}$, Sdp.₁₈ $58-58.5^{\circ}$, farbloses Öl (0.354 g Sbst. brauchten 53.8 ccm n_{10} -NaOH und 27.0 ccm n_{10} - NO_3Ag -Lösg.; ber. Molgew. 131.5, gef. 131.5, 130.9), bleibt meist auch bei monatelangem Stehen fast unverändert; ein Präparat, das — trotz richtigen Siedepunktes — noch schwach phosphorhaltig war, verwandelte sich in ein dickflüssiges, gelbbraunes Öl, das mit Äther ein bräunliches, in Wasser lösliches Pulver abschied. α -Cyan-diäthyl-essigsäure-chlorid, $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{C}(\text{CN}) \cdot \text{CO} \cdot \text{Cl}$, Sdp.₁₆ 81° , farbloses Öl (0.0762 g Sbst. brauchten 9.5 ccm n_{10} -NaOH und 4.8 ccm n_{10} - NO_3Ag -Lösg., ber. Molgew. 159.5, gef. 160.2, 159.4); verändert sich nicht beim Stehen.

3. Nor-ricinin (2.4-Dioxy-3-nicotinsäurenitril) (II): 34 g Chlor-norricinin werden mit 750 ccm 2-n. Schwefelsäure und 41 g Zinkstaub (75-proz.) 2 Stdn. gekocht; nach Erkalten wird abgesaugt, der Rückstand mit Soda behandelt, die Lösung abfiltriert und mit Salzsäure gefällt: Ausbeute 28 g Nor-ricinin, $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2$, H_2O ; glänzende, farblose, feine Nadeln, Zers.-Pkt. 307° (aus Wasser).

0.1188 g Sbst. verloren bei 120° 0.0136 g H_2O . — 0.1048 g Sbst. brauchten 7.6 ccm n_{10} -NaOH.

$\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Ber. H_2O 11.68, NaOH 29.4. Gef. H_2O 11.45, NaOH 29.2.

4. 2.4-Dioxy-nicotinsäure und 2.4-Dioxy-pyridin (IV und V): 1 g Nor-ricinin (trocken), in 3 ccm konz. Schwefelsäure gelöst, wird kurze Zeit erwärmt und nach einigem Stehen unter Eiskühlung mit einer konz. Lösung von 0.7 g Natriumnitrit versetzt, wobei ein gelber Niederschlag ausfällt, der beim Erwärmen unter N_2 -Entwicklung in Lösung geht; nach Wasser-Zusatz scheidet sich die Dioxy-nicotinsäure aus (Ausbeute 0.88 g), die sich nach dem Schema: $(\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_2\text{N}) \cdot \text{CN} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} (\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_2\text{N}) \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2 \xrightarrow{\text{NO}_2\text{H}} (\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_2\text{N}) \cdot \text{COOH}$ gebildet hat. Aus Wasser oder Alkohol umkrystallisiert, schmilzt sie bei 182° unt. Zers., die Schmelze erstarrt aber wieder und schmilzt dann bei ca. 245° . Die Säure ist isomer mit der 2.4-Dioxy-5-nicotinsäure des Schrifttums¹⁰⁾, Schmp. 310° , beide Säuren geben aber beim Erhitzen mit Salzsäure das gleiche Dioxy-pyridin:

¹⁰⁾ Errera, B. 31, 1686 [1898].

0.506 g 2.4-Dioxy-3-nicotinsäure wurden mit 7 ccm konz. Salzsäure am Rückflußkühler unter Durchleiten CO_2 -freier Luft gekocht und die abgespaltene Kohlensäure in Baryt aufgefangen; ber. 28.39 % CO_2 , gef. 28.14.

Die salzsaure Lösung wird zur Trockne gebracht, der Rückstand, ein Chlorhydrat des Dioxy-pyridins, mit Natriumacetat gefällt. Ausbeute 0.3 g 2.4-Dioxy-pyridin, Schmp. 265° unt. Zers. (aus Wasser). Pikrat, Schmp. 157° , gelbe Nadeln.

Mit Lauge titriert sich 2.4-Dioxy-pyridin einbasisch: 0.1431 g Subst. brauchten 12.8 ccm n_{10} -NaOH; ber. für $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_2\text{N}$ 36.0 % NaOH, gef. 35.8.

5. Oxy-norricinin (2.4.6-Trioxo-nicotinsäurenitril) (V) und 2.4.6-Trioxo-pyridin (VI): 3.4 g Chlor-norricinin wurden mit 30 ccm 10-n. Kalilauge im Kupferkolben bei Ölbad-Temperatur 150° bis zum Beginn des Entweichens von Ammoniak erhitzt, der zum Brei von feinen Nadeln erstarrende Rückstand in 40 ccm Wasser aufgelöst und mit 40 ccm konz. Salzsäure versetzt; bei Eiskühlung scheiden sich 2.5 g übersaures Kaliumsalz des Oxy-norricinins, $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_3\text{N}_2$, $\text{C}_6\text{H}_3\text{O}_3\text{N}_2\text{K}$, 4 H_2O , in farblosen Prismen ab.

0.334 g Subst. verloren bei 120° 0.0594 g H_2O . — 0.2572 g Subst.: 0.0692 g SO_4K_2 . — 0.1126 g Subst. brauchten 8.9 ccm n_{10} -NaOH (Umschlag unscharf).

$\text{C}_{12}\text{H}_7\text{O}_6\text{N}_4\text{K}$, 4 H_2O . Ber. H_2O 17.4, K 11.11, NaOH (3 Äquiv.) 34.6.
Gef. „ 17.7, „ 11.28, „ „ 31.6.

Das übersaure Salz titriert sich also nicht ganz scharf dreibasisch.

Übersaures Silbersalz: 0.5 g des Kaliumsalzes, in 16 ccm Wasser heiß gelöst, wurden mit 16 ccm n_8 -Silbernitrat-Lösung versetzt; es krystallisierten 0.6 g übersaures Silbersalz $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_3\text{N}_2$, $\text{C}_6\text{H}_3\text{O}_3\text{N}_2\text{Ag}$, 6 H_2O , das beim Umkrystallisieren aus Wasser sternförmige Prismen bildet.

0.4320 g Subst. verloren bei 120° 0.0886 g H_2O . — 0.3434 g Subst.: 0.0892 g AgCl .

$\text{C}_{12}\text{H}_7\text{O}_6\text{N}_4\text{Ag}$, 6 H_2O . Ber. H_2O 20.81, Ag 26.03. Gef. H_2O 20.56, Ag 25.98.

2.5 g übersaures Silbersalz (mit 6 H_2O), in 100 ccm heißem Wasser gelöst, gaben mit H_2S 0.6 g Ag_2S (ber. 0.6 g), das Filtrat gab beim Einengen 1.4 g Oxy-norricinin (2.4.6-Trioxo-nicotinsäurenitril), das, aus 2-n. Salzsäure umkrystallisiert, farblose Nadeln ohne Schmelzpunkt bildet; leicht löslich in Wasser, Methanol und Alkohol, schwer löslich in den sonstigen Lösungsmitteln, titriert sich gegen Methylorange einbasisch, gegen Phenolphthalein zweibasisch (unscharf).

0.1050 g Subst. brauchten 6.29 ccm n_{10} -NaOH (Methylorange) und 13.29 ccm n_{10} -NaOH (Phenolphthalein). — 0.1002 g Subst.: 15.9 ccm N (19° , 759 mm). — 6.29 mg Subst.: 10.86 mg CO_2 , 1.68 mg H_2O .

$\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_3\text{N}_2$. Ber. N 18.42, C 47.37, H 2.63. Gef. N 18.52, C 47.10, H 2.99.

0.347 g Oxy-norricinin, in 10 ccm konz. Salzsäure unter Durchleiten von Luft und Vorlage von Baryt gekocht, gaben 0.098 g CO_2 (ber. 28.95 %, gef. 28.25), die Lösung wird im Vakuum zur Trockne gebracht, der Rückstand aus 2 ccm Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 0.11 g 2.4.6-Trioxo-pyridin, Schmp. 218° unt. Zers., die alkohol. Lösung gibt mit Eisenchlorid tiefrote Färbung, die beim Erwärmen grüngelb wird.

6.12 mg Subst.: 10.6 mg CO_2 , 2.48 mg H_2O . — 5.32 mg Subst.: 0.515 ccm N (19° , 759 mm).

$\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 47.24, H 3.94, N 11.02. Gef. C 47.25, H 4.48, N 11.30.

6. Anilino- und Piperidino-norricinin (XIX bzw. XX): 3.4 g Chlor-norricinin in 20 ccm Eisessig wurden mit 3.4 g Anilin 1–2 Stdn. gekocht, die klare Lösung mit Wasser ausgefällt, das helle Pulver abgesaugt und mit salpetersaurem Wasser gewaschen; Cl-Titration der Mutterlauge ergab Abspaltung des gesamten Chlors als Anilin-Chlorhydrat. Das Anilino-norricinin bildet nach Umkrystallisieren aus 50-proz. Alkohol farblose Nadeln, Schmp. 265° unt. Zers., titriert sich nur in alkohol. Lösung mit alkohol. Alkali scharf einbasisch, der Anilinrest erweist sich als fest gebunden.

0.0864 g Sbst. brauchten 3.8 ccm $n/10$ -NaOH. — 0.1720 g Sbst.: 0.4025 g CO_2 , 0.0618 g H_2O . — 0.1446 g Sbst.: 22.65 ccm N (17° , 758 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$. Ber. Molgew. 227, C 63.41, H 3.99, N 18.50.

Gef. „ 227, „ 63.84, „ 4.22, „ 18.4.

Wird Anilino- oder Chlor-norricinin unmittelbar mit unverdünntem Anilin auf 150 – 160° erwärmt, so entsteht quantitativ ein Dianilino-körper $\text{C}_6\text{HN}_2\text{O}(\text{NH}.\text{C}_6\text{H}_5)_2$, H_2O der sein Wasser bei 130° noch nicht verliert, nach Umkrystallisieren aus Anilin bei 244.5° schmilzt, sehr beständig ist und erst beim Erhitzen mit alkohol. Natronlauge im Bombenrohr bei 170 – 180° in 2 Mol. Anilin, 1 Mol. NH_3 und anscheinend 2.4.6-Trioxypyridin (s. o., Rotfärbung mit Eisenchlorid) zerfällt.

0.1648 g Sbst.: 0.4175 g CO_2 , 0.0784 g H_2O . — 0.1800 g Sbst.: 26.65 ccm N (16° , 758 mm).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}_4$. Ber. C 67.47, H 5.04, N 17.49. Gef. C 67.63, H 5.20, N 17.44.

1.7 g Chlor-norricinin werden mit 2.5 g Piperidin vermischt, wobei Selbsterwärmung bis 50° eintritt, nach kurzem Erwärmen zum Sieden wird die klare Schmelze in 20 ccm heißem Wasser gelöst, filtriert und die Lösung mit 2-n. Salpetersäure gefällt; Ausbeute 2 g. Chlor-Titration der Mutterlauge ergab 95 % d. Th. abgespaltenes Chlor. Das Piperidino-norricinin bildet nach Umkrystallisieren aus Alkohol kleine, glitzernde Prismen, Zers.-Pkt. 280° , die sich auch in wäßriger Lösung scharf einbasisch titrieren.

0.1002 g Sbst. brauchen 4.6 ccm $n/10$ -NaOH. — 0.1298 g Sbst.: 0.287 g CO_2 , 0.0696 g H_2O . — 0.1036 g Sbst.: 17.2 ccm N (14° , 750 mm).

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}_3$. Ber. NaOH 18.27, C 60.27, H 5.94, N 19.18.

Gef. „ 18.36, „ 60.3, „ 6.0, „ 19.33.

7. Chlor-ricininsäure (VII): 32.3 g reines Dinatriumsalz (6 H_2O) des Chlor-norricinins in 75 ccm Wasser werden bei 0° allmählich mit 13 g Dimethylsulfat versetzt und geschüttelt, die klare Lösung mit Salzsäure gefällt; Ausbeute 18.5 g (100 % d. Th.). Die rohe Chlor-ricininsäure hat noch einen geringen Methoxylgehalt, der nach Umkrystallisieren aus Ameisensäure verschwindet; in Alkohol und Wasser ist die Säure schwer löslich, sie titriert sich einbasisch.

0.1194 g Sbst. brauchen 6.5 ccm $n/10$ -NaOH. — 0.1322 g Sbst.: 0.1038 g AgCl.

$\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$. Ber. NaOH 21.68, Cl 19.24. Gef. NaOH 21.69, Cl 19.42.

8. Ricininsäure (VIII): a) 1.9 g Chlor-ricininsäure in 50 ccm 2-n. Schwefelsäure werden mit 1.7 g Zinkstaub (75-proz.) einige Stunden gekocht; nach dem Auskühlen wird der abgesaugte Rückstand mit Soda erschöpft; aus der Sodalösung krystallisieren nach Ansäuern 1.25 g Ricinin-

säure, farblose Nadeln, Schmp. 293—294° (aus Wasser), identisch mit der Ricininsäure des Schrifttums¹¹⁾.

0.1072 g Sbst. brauchten 7.1 ccm n_{10} -NaOH.

$C_7H_6O_2N_2$. Ber. NaOH 26.67. Gef. NaOH 26.5.

1.5 g Ricininsäure, mit 2.5 ccm 40-proz. Natronlauge und 4 ccm Alkohol verrührt, gaben 2 g ricininsaures Natrium (nach Auswaschen mit Alkohol).

0.4854 g Sbst. verloren bei 110° 0.1148 g H_2O . — 0.3706 g Sbst. (trocken): 0.1554 g SO_4Na_2 .

$C_7H_6O_2N_2Na \cdot 3H_2O$. Ber. H_2O 23.89, Na 13.30. Gef. H_2O 23.65, Na 13.58.

b) 3 g Nor-ricinin (H_2O), in 30 ccm 2-n. Natronlauge unter Kühlen mit 2.25 g Dimethylsulfat digeriert, gaben nach Ansäuern 2.5 g Ricininsäure, Schmp. 293°.

9. Chlor-ricinin (X): 5.5 g trocknes chlor-ricininsaures Natrium aus Chlor-ricininsäure in Alkohol mit Natriumäthylat gewonnen, werden in Xylol-Suspension unter Rühren mit 3.5 g Dimethylsulfat bei 110—120° digeriert, nach Absaugen und Waschen mit Wasser wird das Chlor-ricinin aus Eisessig krystallisiert, Schmp. 239—240°, Nadelchen.

0.1411 g Sbst. 0.1706 g AgJ (nach Zeisel).

$C_7H_4OCIN_2(OCH_3)$. Ber. OCH_3 15.62. Gef. OCH_3 15.89.

1.0 g Chlor-ricinin wurden mit 7 ccm 2-n. Natronlauge 10 Min. gekocht; die Lösung, mit verd. Schwefelsäure gefällt, gab 0.85 g Oxy-ricinin. Feine Nadeln, Zers.-Pkt. 236—238° (aus Alkohol).

Chlor-Titration der Mutterlauge ergab Abspaltung des gesamten Chlors; Oxy-ricinin titriert sich einbasisch: 0.1216 g brauchten 6.8 ccm n_{10} -NaOH; ber. für $C_7H_5O_2N_2$ 22.22 % NaOH, gef. 22.37.

0.92 g Chlor-ricinin, mit 0.145 g Natrium in 35 ccm Methanol 20 Min. gekocht, gaben nach Absaugen und Waschen mit Wasser 0.85 g Methoxy-ricinin (früher l. c. fälschlich für Trimethoxy-nicotinsäurenitril gehalten); die Mutterlauge enthielt die berechnete Menge NaCl. Methoxy-ricinin, feine Nadeln aus Ameisensäure, zersetzt sich bei 270°; unlöslich in Alkali, wird aber beim Kochen zu Oxy-ricininsäure (s. u.) verseift.

0.1792 g Sbst.: 0.4302 g AgJ (nach Zeisel); ber. für $C_7H_4ON(OCH_3)_2$ 31.96 % OCH_3 , gef. 31.72.

10. Ricinin (IX): a) Als 2 g Chlor-ricinin mit 25 ccm 2-n. Schwefelsäure und 1.7 g Zinkstaub (75-proz.) bis zur Auflösung gekocht und heiß filtriert wurden, krystallisierten 1.4 g Ricinin, Schmp. 197—198° (korr. 199—201°), nach dem Umlösen aus Wasser, Schmp. der $HgCl_2$ -Verbindung 205—206°; identisch auch in allen anderen Eigenschaften mit dem natürlichen Alkaloid¹²⁾.

b) 1.72 g ricininsaures Natrium (trocken) wurden mit überschüssigen Methylbromid im Bomben-Rohr mehrere Stunden auf 100° oder 2.1 g des Salzes mit 1.6 g Dimethylsulfat in Xylol-Lösung unter Rühren auf dem Wasserbade 3—4 Stdn. erhitzt; nach Verdunsten des überschüssigen CH_3Br bzw. Absaugen wurden die Rückstände mit Wasser und verd. Lauge gewaschen und aus Wasser umkrystallisiert; Schmp. 198—199° bzw. 197 bis 198°, Ausbeute 1.45 bzw. 2 g, identisch mit dem nach 10a gewonnenen Alkaloid.

¹¹⁾ Arch. Pharmaz. 255, 521 [1917].

¹²⁾ Arch. Pharmaz. 255, 518 [1917].

Homologe Ricinine: Die Ricininsäure-äthyl- bis -amyläther wurden aus ricininsäurem Natrium mit Äthyl-, Propyl-, Isopropyl-, Butyl- und Amylbromid im Bombenrohr mit 80–90 % Ausbeute bereitet: Ricininsäure-äthyläther, Schmp. 138–139°, HgCl_2 -Verbindung Schmp. 173–174°; Propyläther, Schmp. 123–124°, HgCl_2 -Verbindung 129 bis 130°; Isopropyläther, Schmp. 134–135°; Butyläther, Schmp. 112 bis 113°, HgCl_2 -Verbindung ebenda; Amyläther, Schmp. 130–131°. Die Reinheit dieser Substanzen ist durch N-Bestimmung gesichert (vergl. Kanitz, l. c.).

11. Oxy-ricininsäure (XXI): a) 12.7 g Chlor-ricininsäure werden mit 100 ccm 14-proz. Natronlauge einige Stunden gekocht; nach Fällen der Lösung mit Mineralsäure resultieren 9.3 g chlorfreie Oxy-ricininsäure, Schmp. 264° unt. Zers., nach Umkrystallisieren aus viel Wasser; löst sich leicht in Laugen, Carbonaten und Natriumacetat, titriert sich scharf zwei-basisch.

0.102 g brauchen 12.2 ccm $n/10$ -NaOH; ber. für $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3\text{N}_2$ 48.2 % NaOH, gef. 47.85.

b) 2 g Chlor-ricininsäure wurden mit 10 ccm Eisessig und 2.5 g Ammoniumbiacetat einige Stunden gekocht; nach Abdestillieren des Lösungsmittels löste sich der Rückstand in wenig Wasser, auf Zusatz von Salzsäure fielen 1.8 g Oxy-ricininsäure, Schmp. 262–263° unt. Zers.¹³⁾ (nach Umkrystallisieren aus Wasser).

0.2078 g Sbst.: 29.3 ccm N (15°, 754 mm). — $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3\text{N}_2$. Ber. N 16.86. Gef. N 16.58.

Oxy-ricininsäure löst sich in konz. Ammoniak farblos, beim Stehen oder Erwärmen aber werden die Lösungen über rotviolett tiefblau und lassen beim Verdunsten ein tiefblaues Pulver fallen, das beim Erwärmen die Farbe verliert, mit Ammoniak aber wieder annimmt.

12. Fluoricininsäure, Formyl- und Acetyl-fluoricininsäure (XXV und XXVI): 16.6 g Oxy-ricininsäure wurden mit 600 ccm technischer Ameisensäure 6–7 Stdn. gekocht; die Säure löst sich allmählich tiefrot, die Ameisensäure wird dann im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit 150 ccm heißem Alkohol digeriert. Es hinterbleiben dann 13.5 g rohe Fluoricininsäure, die, zur Reinigung in 135 ccm Wasser heiß gelöst und mit 67 ccm konz. Salzsäure versetzt, 13.3 g feine, glänzende, rote Nadeln ergeben, die nunmehr in Alkohol leichter löslich und auch aus Wasser umkrystallisierbar sind. In verd., mit Natriumacetat versetzter Lösung wird Wolle und Seide leuchtend orangerot oder orange gelb gefärbt.

0.1520 g Sbst.: 0.2926 g CO_2 , 0.0426 g H_2O . — 0.1480 g Sbst.: 20 ccm N (17°, 766 mm).

$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6\text{N}_4$. Ber. C 52.63, H 2.92, N 16.37. Gef. C 52.52, H 3.14, N 16.03.

2.4 g Fluoricininsäure, in 12 ccm 2-n. Natriumacetat heiß gelöst, geben beim Erkalten 2.4 g dunkelrote Prismen des Mononatriumsalzes.

0.4024 g Sbst. verloren bei 110° 0.051 g H_2O . — 0.3508 g Sbst. (trocken): 0.0714 g SO_4Na_2 .

$\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_6\text{N}_4\text{Na}$, 3 H_2O . Ber. H_2O 12.92, Na 6.32. Gef. H_2O 12.82, Na 6.6.

0.6 g Fluoricininsäure, mit etwas Alkohol und 2 ccm 2-n. Natronlauge digeriert, gaben hellgelbes, feinkörniges Dinatriumsalz, 0.45 g nach Alkohol-Wäsche, ziemlich schwer löslich auch in Wasser.

0.3244 g Sbst. verloren bei 110° 0.0118 g H_2O . — 0.3126 g Sbst. (trocken): 0.1118 g SO_4Na_2 .

$\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_6\text{N}_4\text{Na}_2$, H_2O . Ber. H_2O 4.46, Na 11.92. Gef. H_2O 3.64, Na 11.62.

¹³⁾ Eisessig allein läßt Chlor-ricininsäure unverändert.

Die dunkelrote alkohol. Lösung nach Abtrennung des Hauptteils der Fluoricininsäure (s. o.) enthält noch etwas von dieser, daneben aber Formyl-fluoricininsäure, die aus der Fluoricininsäure durch längeres Kochen mit Ameisensäure gebildet wird: 20 g gesammelte Rückstände wurden nochmals in absol. Alkohol aufgenommen und so noch 2 g Fluoricininsäure abgetrennt; die alkohol. Lösung wurde mit 40-proz. Natronlauge als Na-Salz gefällt und aus diesem mit konz. Salzsäure die Formyl-fluoricininsäure in gelben, seidigen Nadeln (16 g) erhalten, die aus 36 ccm Wasser unter Zusatz von etwas Alkohol umkrystallisiert wurden; die Säure ist nun in Alkohol schwerer löslich.

0.1540 g Subst.: 0.2914 g CO₂, 0.0372 g H₂O. — 0.1444 g Subst.: 18.2 ccm N (16°, 764 mm).

C₁₆H₁₀O₇N₄. Ber. C 51.89, H 2.7, N 15.13. Gef. C 51.62, H 2.7, N 14.98.

Das Mononatriumsalz erhält man mit Na-Acetat-Lösung (s. o.) nicht ganz frei von Dinatriumsalz, das sich aus der Säure mit überschüssiger Lauge als gelber Niederschlag bildet.

0.3444 g Subst. verloren bei 105° 0.0346 g H₂O. — 0.3098 g Subst. (trocken): 0.1088 g SO₄Na₂.

C₁₆H₉O₇N₄Na₂·3H₂O. Ber. H₂O 11.54, Na 11.09. Gef. H₂O 11.95, Na 11.34.

0.344 g Formyl-fluoricininsäure gaben nach Verseifen mit Lauge und Destillation mit Phosphorsäure 9.7 ccm *n*₁₀-H.COOH.

C₁₆H₁₀O₇N₄. Ber. CHO 7.84. Gef. CHO 7.69.

1 g Fluoricininsäure wurde mit 10 ccm Essigsäure-anhydrid nebst einer Spur Schwefelsäure digeriert, bis das leichtflüssige Gemenge zu steifem Brei erstarrt war; Ausbeute 1 g Acetyl-fluoricininsäure, die nach Umkrystallisieren aus 12 ccm Wasser feine, rotgelbe Nadeln vom Zers.-Pkt. 268–270° bildet.

0.4924 g Subst. verloren bei 105° 0.0394 g H₂O. — 0.1470 g Subst.: 18 ccm N (19°, 758.5 mm). — 0.2822 g Subst. gaben nach Verseifen 0.0434 g CH₃.COOH.

C₁₇H₁₂O₇N₄·2H₂O. Ber. H₂O 8.57, N 14.58, CH₃.CO 10.94.

Gef. „ 8.0, „ 14.3, „ 11.02.

Bei der Verseifung der Acyl-fluoricininsäuren wurde reine Fluoricininsäure regeneriert.

13. Sulfhydryl-ricininsäure (XXII): 1.85 g Chlor-ricininsäure in 10 ccm 2-n. Natronlauge mit 3.5 g Schwefelnatrium (technisch, kryst.) wurden 2 Stdn. gekocht. Nach Ansäuern, Umlösen des Niederschlags aus Sodalösung und Waschen mit Schwefelkohlenstoff (zur Beseitigung von Schwefel) erhält man 1.4 g Sulfhydryl-ricininsäure in farblosen, feinen Nadeln, Zers.-Pkt. 280°, die sich scharf zweibasisch titrieren und mit den Schwermetallen Niederschläge geben.

0.0826 g Subst. brauchten 9.1 ccm *n*₁₀-NaOH. — 0.2084 g Subst.: 0.2656 g SO₄Ba. — 0.1524 g Subst.: 19.9 ccm N (15°, 753 mm). — 0.1552 g Subst.: 0.2636 g CO₂, 0.0486 g H₂O.

C₇H₈N₂O₂S. Ber. NaOH 43.96, S 17.58, N 15.39, C 46.16, H 3.3.

Gef. „ 44.07, „ 17.51, „ 15.33, „ 46.32, „ 3.5.

1.82 g Sulfhydryl-ricininsäure wurden in 10 ccm 2-n. Natronlauge mit 1 g Chlor-essigsäure aufgeköcht; hierbei schieden sich 2.4 g Na-Salz der Sulfhydryl-ricinin-essigsäure, C₅H(CN)ON(CH₃)(OH).S.CH₂COONa, aus.

0.297 g Subst. verloren bei 105° 0.0365 g H₂O. — 0.2572 g Subst.: 0.0682 g SO₄Na₂.

C₉H₇O₄N₂SN₂·2H₂O. Ber. H₂O 12.08, Na 8.78. Gef. H₂O 11.99, S 8.59.

Die freie Sulfhydryl-ricinin-essigsäure ist eine zweibasische, in Wasser, Alkoholen, Essig- und Ameisensäure usw. schwerlösliche Säure, Zers.-Pkt. 250°.

0.112 g Stbst. brauchten 9.3 ccm n_{10} -NaOH. — 0.1838 g Stbst.: 0.1784 g SO_4Ba .

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4\text{N}_2\text{S}$. Ber. NaOH 33.33, S 13.35. Gef. NaOH 33.21, S 13.33.

Der Äthylester der Sulfhydryl-ricinin-essigsäure, durch Kochen mit Alkohol + 6% HCl gewonnen, bildet Nadeln (aus Alkohol); Schmp. 195—196°; titriert sich einbasisch.

14. Selenhydryl-ricininsäure (XXIII): In 9.2 g Chlor-ricininsäure und 50 ccm 3-n. Natronlauge werden 4.1 g Selenwasserstoff eingeleitet; die Lösung wird 1 Stde. gekocht, mit Salzsäure gefällt und der Niederschlag durch Umlösen aus Bicarbonat gereinigt; die Selenhydryl-ricininsäure bildet gelbweiße Nadeln, löslich in heißem Wasser und Alkohol, aber in diesen Lösungen nicht haltbar (H_2Se -Abspaltung); die Säure ist zweibasisch und bildet mit Schwermetallen Niederschläge, das krystallinische Ba-Salz ist leichter löslich.

0.115 g Stbst. brauchten 9.8 ccm n_{10} -NaOH.

$\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2\text{N}_2\text{Se}$. Ber. NaOH 34.8. Gef. NaOH 34.1.

0.92 g Selenhydryl-ricininsäure, in 5 ccm 3-n. Natronlauge mit 0.45 g Chlor-essigsäure aufgekocht, geben 1.6 g Na-Salz der Selenhydryl-ricinin-essigsäure und mit Salzsäure 1.2 g der freien Säure in farblosen Nadeln (aus Wasser oder Alkohol), zweibasisch.

0.1426 g Stbst. brauchten 9.9 ccm n_{10} -NaOH.

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4\text{N}_2\text{Se}$. Ber. NaOH 27.77. Gef. NaOH 27.8.

Durch Oxydation mit Permanganat in alkalischer oder mit Perhydrol in Pyridin-Lösung wird Selenhydryl-ricininsäure glatt in Diselen-ricininsäure verwandelt.

0.0916 g Stbst. brauchten 4.1 ccm n_{10} -NaOH.

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_4\text{N}_4\text{Se}_2$. Ber. NaOH 17.52. Gef. NaOH 17.58.

15. 2.4.6-Trichlor-nicotinsäurenitril (XXVI): 2.14 g trocknes Dinatriumsalz des Chlor-norricinins wurden unter Kühlung mit 6.25 g PCl_5 vermischt und 1 Stde. auf 120—130° erhitzt; nach Erkalten wurde die Schmelze mit gemahlenem Eis digeriert, Ausbeute 1.7 g Trichlor-nicotinsäurenitril. Gleiches Ergebnis hat auch die Umsetzung des freien Chlor-norricinins mit PCl_5 . Glitzernde Blättchen aus Alkohol, Schmp. 112—113°, sublimiert im Vakuum in farblosen Nadeln:

0.1574 g Stbst.: 0.3274 g AgCl . — $\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_2\text{Cl}_3$. Ber. Cl 51.33. Gef. Cl 51.46.