

Unsere analytischen Resultate könnten vielleicht Bedeutung haben im Zusammenhang mit der biologischen Wirkung des Kupfers in Verbindung mit Vitaminen<sup>7)</sup>.

Zondek und Bandmann<sup>8)</sup> weisen auf Beziehungen zwischen B-Vitamin und Kupfer hin. Ob entsprechende Beobachtungen für das antirachitische (D-)Vitamin vorliegen, ist uns nicht bekannt. Jedenfalls regt der von uns nachgewiesene Kupfer-Gehalt in den Zähnen zu einer Prüfung der Frage an, ob der Verkalkungs-Prozeß im Körper, neben der Beeinflussung durch das D-Vitamin, auch durch die Kupfer-Spuren ursächlich beeinflußt wird. In der Leber ist Kupfer angereichert vorhanden, im Lebertran soll dagegen der Kupfer-Gehalt nur gering sein. Eine Untersuchung der aufgeworfenen Fragen müssen wir den Spezialisten unter den Fachkollegen anheimstellen.

### 395. Hans Freitag: Beobachtungen über die Pyridin-Aufspaltung.

[Aus d. Institut für Botanik, Warenkunde, techn. Mikroskopie u. Mykologie an d. Deutsch. Techn. Hochschule zu Brünn.]

(Eingegangen am 31. Oktober 1934.)

Das sog. „Photo-pyridin“<sup>1)</sup> ist, wie seinerzeit wahrscheinlich gemacht<sup>2)</sup> und gegenwärtig einwandfrei bewiesen ist<sup>3)</sup>, mit dem Ammonium-Salz des *enol*-Glutaconaldehyds (V) identisch. Im Verlaufe meiner Untersuchungen<sup>3)</sup> versuchte ich, das Benzoyl-Derivat von V bzw. von II herzustellen. Dies konnte aber, infolge der von mir eingehaltenen Bedingungen, nur in wäßrig- oder alkohol-alkalischer und pyridin-haltiger Lösung geschehen. Wird nun eine solche Lösung mit Benzoylchlorid behandelt, so färbt sie sich nach ganz kurzer Zeit rot. Es liegt nahe, in dieser auffallenden Rotfärbung ein Zeichen einer Zerstörung oder Aufspaltung des Pyridin-Kerns zu vermuten.

Es ist bekannt, daß sich die Lösung eines Alkohols (Phenols) in Pyridin bei Behandlung mit einem Säure-chlorid für gewöhnlich rötet<sup>4)</sup>; eine Rötung beobachtete auch A. Deninger bei seiner Darstellung des Benzoesäure-anhydrids aus Benzoylchlorid in Gegenwart von Pyridin und Bariumcarbonat<sup>5)</sup> (nicht aber bei Anwendung von Natriumcarbonat). Im übrigen konnte in der Literatur kein Hinweis auf eine Aufspaltung des Pyridins mit Benzoylchlorid in NaOH-Gegenwart gefunden werden<sup>6)</sup>. Erwähnt sei nur noch

<sup>7)</sup> Die biologischen Wirkungen des Kupfers. Übersichts-Referat von v. Linden, Medizin. Welt **1934**, 1112—1115. <sup>8)</sup> Dtsch. medizin. Wchschr. **1933**, Nr. 3.

<sup>1)</sup> Hans Freitag u. Mitarb., Journ. prakt. Chem. [2] **135**, 15 [1932], **136**, 193, 288 [1933], **138**, 264 [1933].

<sup>2)</sup> Hans Freitag, Journ. prakt. Chem. [2] **139**, 44 [1934]. — Ferner: F. Feigl u. V. Anger, Journ. prakt. Chem. [2] **139**, 180 [1934]; aber auch: F. Feigl (I) u. Hans Freitag (II), Journ. prakt. Chem. [2] **139**, 343 [1934].

<sup>3)</sup> Meine dieses Thema behandelnde Arbeit wird demnächst an anderer Stelle erscheinen.

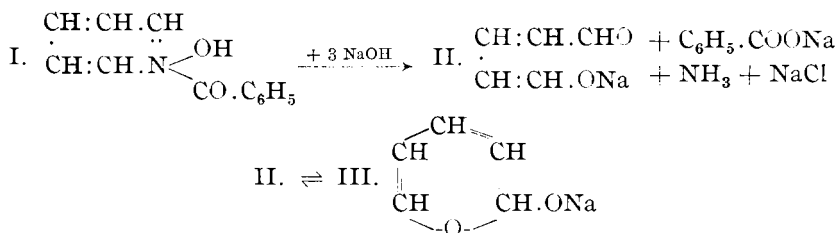
<sup>4)</sup> Hans Meyer, Analyse u. Konstitut.-Ermittlung organ. Verbindungen, II. Aufl. (J. Springer, Berlin 1909); S. 501.

<sup>5)</sup> A. Deninger, Journ. prakt. Chem. [2] **50**, 479 [1894].

<sup>6)</sup> Wie man sich auch leicht im Buche von H. Maier-Bode, Das Pyridin und seine Derivate, Monogr. chem.-techn. Fabrikat.-Methoden 54 (W. Knapp, Halle (Saale), 1934), überzeugen kann.

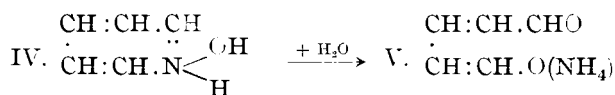
eine Arbeit von A. Reissert<sup>7)</sup>, der eine Einwirkung des Benzoylchlorids auf Pyridin (in Gegenwart von Cyankalium-Lösung) nicht erzielen konnte. „Allerdings deutete eine dabei auftretende Färbung des Gemisches darauf hin, daß eine wenn auch nur geringe Einwirkung stattfand, doch konnte das entstandene dunkelfarbige Produkt wegen seiner geringen Menge und seiner Zersetzlichkeit nicht näher untersucht werden.“

Unter den von mir gewählten Bedingungen mußte, entsprechend dem Schema:



das Additionsprodukt I unter der Wirkung von NaOH gespalten werden zum Na-Salz des *enol*-Glutaconaldehyds (II) unter Bildung von Na-Benzoat, Natriumchlorid und Ammoniak. Die anfangs tiefrot gefärbte Reaktionslösung wird nach einiger Zeit braun, wie auch die Lösung des nach der P. Baumgartenschen Methode<sup>8)</sup> erhaltenen Verbindung II braun ist. Was die beobachtete Rotfärbung betrifft, so liegt es nahe, als deren Ursache die Existenz des Na-Salzes des 2-Pyranols (III) zu vermuten. III geht dann in die braune Modifikation II über. Diese Umfärbung der Reaktionslösung ist stets und gut beobachtbar. Deshalb kann ich mich noch nicht der von P. Baumgarten später geäußerten Meinung<sup>9)</sup>, es gäbe doch keine Verbindung III, anschließen.

Selbst reines Pyridin (z. B. von E. Merck) färbt sich bekanntlich bei längerem Stehen (im Licht oder im Dunkeln) gelblich. Diese Färbung erinnert an jene, die das Pyridin während einer Ultraviolett-Bestrahlung annimmt<sup>1) 2)</sup>. In der Tat konnte ich mittels einer „Fluoreszenz-Probe“ nachweisen, daß in diesem gelb gefärbten, niemals bestrahlten Pyridin eine Substanz enthalten ist, die wie II reagiert. Es ist sehr wahrscheinlich (und eigentlich auch gar nicht anders möglich), daß die Gelbfärbung von geringen Mengen Ammonium-Salz des Glutaconaldehyds (V) herrührt. Durch Einwirkung des hygroskopisch aufgenommenen Wassers auf Pyridin kann ein Pyridin-Wasser-Additionsprodukt IV entstehen, wodurch der Pyridin-Stickstoff 5-wertig wird<sup>10)</sup>. Einwirkung von Wasser auf IV während längerer Zeit hat dann die Bildung von V zur Folge:



<sup>7)</sup> A. Reissert, B. **38**, 3415 [1905]. <sup>8)</sup> P. Baumgarten, B. **57**, 1622 [1924].

<sup>9)</sup> P. Baumgarten, B. **66**, 1802 [1933].

<sup>10)</sup> vergl. etwa F. Reitzenstein u. W. Breuning, Journ. prakt. Chem. [2] **83**, 97 [1911].

In neuerer Zeit berichtete A. Treibs über eine neue Ring-Spaltung des Pyridins mittels Chloroforms und Natronlauge<sup>11)</sup>. Bei Überschiebung des Chloroforms mit Natronlauge und Pyridin färbt sich dieses fast augenblicklich dunkelrot. Für diese Reaktion stellte Treibs wohl ein Schema auf, nach dem sich aus Pyridin Verbindung II bilden müßte. Jedoch konnte er als Reaktionsprodukte nur Blausäure und  $\beta$ -Vinyl-acrylsäure feststellen. Ferner gelang es ihm nicht, Verbindung II durch Alkalien-Behandlung zu isomerisieren (was theoretisch möglich wäre). Aus diesem Grunde vertritt A. Treibs die Anschauung, es sei „das intermediäre Auftreten des Glutacondialdehyds unwahrscheinlich und die Ring-Spaltung prinzipiell verschieden von den bisher bekannten“.

Mittels der „Fluoreszenz-Probe“ konnte ich aber den Beweis erbringen, daß II anfangs dennoch entsteht. Da die zuerst tiefrot gefärbte Pyridin-Lösung nach längerem Stehen braun wird, dürfte anfangs auch III vorhanden sein.

Gelegentlich sollen diese Untersuchungen auf Homologe (und Derivate) des Pyridins ausgedehnt werden.

### Beschreibung der Versuche.

1) In 50 ccm Wasser werden 12 g (etwa 3 Mol) Natriumhydroxyd gelöst. In dieser Lösung suspendiert man 7.9 g (etwa 1 Mol) Pyridin und fügt unter Kühlung (mit kaltem Wasser) 14.1 g (etwa 1 Mol) Benzoylchlorid in kleineren Mengen unter ständigem Schwenken des Reaktionsgefäßes hinzu. Die ziemlich heftig verlaufende Reaktion führt zu einer tiefrot gefärbten, klaren Lösung, die ein wenig nach Pyridin und Benzoylchlorid riecht. Die rote Lösung färbt sich im Verlaufe von etwa 2 Tagen braun, nach etwa 2—3 Wochen besitzt sie nurmehr eine schwach gelbliche Färbung (die Lösung befand sich hierbei im diffusen Tageslicht).

Sowohl die rote als auch die braune, alkalisch reagierende Lösung wird mit Salzsäure versetzt. Es scheidet sich sofort in großen Mengen ein weißer Niederschlag ab. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser ließ sich diese Substanz einwandfrei als Benzoesäure erkennen.

Das saure Filtrat ist farblos oder höchstens ganz schwach gelblich gefärbt. In ihm befindet sich der freie Glutacondialdehyd, der u. a. mittels der Fluoreszenz-Probe nachgewiesen wird. Diese einfache Probe besteht in folgendem: Die auf den Aldehyd zu prüfende Lösung wird mit etwa 0.05 g *p*-Amino-benzoesäure-äthylester (Anästhesin) und bis zur schwach sauren Reaktion mit Salzsäure versetzt. War Glutacondialdehyd (bzw. das Na- oder  $\text{NH}_4$ -Salz seiner Enol-Form) vorhanden, so färbt sich, je nach seiner Menge, die Lösung rot, rotgelb oder nur ganz schwach gelbstichig. Dann schüttelt man mit reinem Amylalkohol aus. Er färbt sich rot bis gelbstichig und zeigt, besonders wenn man das mit einer Lupe konzentrierte Licht auf diese Farbstoff-Lösung fallen läßt, eine prachtvolle grüne Fluoreszenz. Das Kondensationsprodukt des Anästhesins mit Glutacondialdehyd unterscheidet sich dadurch von vielen anderen Pyridin-

<sup>11)</sup> A. Treibs, A. **497**, 297 [1932].

Farbstoffen<sup>12)</sup> (grüne Fluoreszenz zeigt auch der mit *p*-Amino-benzoesäure-isobutylester erhaltene Farbstoff (vergl. <sup>1)</sup>)).

Wird also das saure Filtrat mit Anästhesin und eventuell mit noch etwas Salzsäure versetzt, fällt das Dianästhesid des Glutacondialdehyds in groben, roten Flocken aus. Es konnte einwandfrei mit dem nach anderen Methoden (vergl. <sup>3)</sup> <sup>8)</sup>) erhaltenen identifiziert werden. Mit der nach 2–3 Wochen entfärbten Reaktionslösung fiel die Fluoreszenz-Probe negativ aus (vielleicht finden ähnliche Umsetzungen statt, wie sie P. Baumgarten und Günther Glatzel<sup>13)</sup> bei der Wirkung von Alkalilaugen auf das Na-Salz des *enol*-Glutaconsäurealdehyds fanden).

2) 5 ccm Pyridin von Merck, das durch längeres (und nicht trocknes) Lagern schwach gelb gefärbt war, wurde der Fluoreszenz-Probe unterworfen. Sie fiel positiv aus. Ein anderes, noch länger gelagertes und daher ziemlich stark gelbbraun gefärbtes Pyridin gab erwartungsgemäß ein noch deutlicheres Ergebnis. Frisch destilliertes Pyridin zeigte keine Fluoreszenz; sein tief gelbbraun gefärbter Destillations-Rückstand gab die Reaktion sehr kräftig.

3) Nach den Angaben von A. Treibs (l. c.) werden in einem Schütteltrichter übereinandergeschichtet: 10 ccm Chloroform, 10 ccm einer etwa 20-proz. NaOH-Lösung und 10 ccm frisch destilliertes Pyridin. Ohne zu mischen, wird einigemal umgeschwenkt. Die Pyridin-Schicht färbt sich fast sofort rot und besitzt nach etwa 3-stdg. Stehen die Farbe einer konz. Kaliumpermanganat-Lösung. Inzwischen ist die NaOH-Schicht gelbbraun geworden. Die farblose Chloroform-Schicht wird abgelaassen.

Die Fluoreszenz-Probe fiel sowohl mit der gelbbraunen NaOH- als auch mit der tiefrot gefärbten Pyridin-Lösung positiv aus. Diese färbt sich — wie schon Treibs beobachtete — nach einiger Zeit braun. Auch die braune Lösung gab positive Fluoreszenz-Probe.

Hrn. Prof. Dr. O. Richter danke ich auch diesmal für sein meiner Arbeit entgegengebrachtes Interesse.

---

<sup>12)</sup> Die Darstellung usw. dieses Farbstoffes (der bisher noch nicht beschrieben wurde) wird an anderer Stelle behandelt (vergl. Fußnote 3).

<sup>13)</sup> P. Baumgarten u. G. Glatzel, B. **59**, 2658 [1926].