

162. Welkstoffe und Antibiotika.

15. Mitteilung¹⁾.

Konstitution und Synthese der Fusarinsäure.

Synthese von 5-Äthyl- und 5-n-Hexyl-pyridin-2-carbonsäure

von Pl. A. Plattner, W. Keller und A. Boller.

(20. V. 54.)

Unter den Stoffwechselprodukten, die der Erreger der Tomatenwelke, das *Fusarium lycopersici* Sacc., produziert, war bis vor kurzem das Lycomarasmin²⁾ das einzig bekannte Welketoxin. Bei der Suche nach weiteren welkeerregenden Stoffen in der Kulturflüssigkeit (= KF) dieses Pilzes stiessen wir nun auf eine ätherlösliche Carbonsäure $C_{10}H_{13}O_2N$ (Smp. 103–105°), die in einer Ausbeute von 50 mg pro Liter KF isoliert werden konnte.

Die Verbindung ist welkaktiv³⁾ und hemmt die Sporenkeimung von *Ustilago zeae*⁴⁾. Mit Hilfe der letzteren Eigenschaft konnte die gleiche Substanz in kristallisierter Form auch aus den Kulturfiltraten von *Gibberella Fujikuroi* (Saw.) Woll. (Rohausbeute 100 mg pro Liter KF) und *Fusarium vasinfectum* Atk. (Rohausbeute 30 mg pro Liter KF) isoliert werden.

Eine Verbindung der bereits erwähnten Zusammensetzung $C_{10}H_{13}O_2N$ (Smp. 108–109°), die Fusarinsäure („fusaric acid“⁵⁾ benannt wurde, haben 1934 T. Yabuta, K. Kambe & T. Hayasi⁶⁾ aus den Stoffwechselprodukten von *Fusarium heterosporum* Nees isoliert. Auf Grund der Abbauresultate schlugen die Autoren für die Fusarinsäure die Konstitution als 5-n-Butyl-pyridin-2-carbonsäure (VI) vor.

Für die Identität der von uns isolierten Verbindung mit der Fusarinsäure sprachen die ähnlichen physikalischen und chemischen Eigenschaften der Präparate. Da wir jedoch kein Vergleichsmaterial hatten, sahen wir uns veranlasst, einige Abbaureaktionen der erwähnten Forscher nachzuprüfen.

Nach der Decarboxylierung der Fusarinsäure isolierten Yabuta und Mitarbeiter (l. c.) eine Base $C_9H_{13}N$, die sie Fusarinin nannten. Für das Pikrat dieser Base wurde der Smp. bei 142° angegeben.

¹⁾ 14. Mitt. Helv. **35**, 999 (1952).

²⁾ Pl. A. Plattner, Hs. H. Günthard & A. Boller, Helv. **35**, 999 (1952); hier auch die ältere Literatur.

³⁾ E. Gäumann, S. Naef-Roth & H. Kobel, Phytopath. Ztschr. **20**, 1 (1952).

⁴⁾ E. Gäumann, S. Naef-Roth & H. Kobel, C. r. **234**, 173; 276 (1952).

⁵⁾ In Chem. Abstr. **46**, 5143 (1952) ist „fusarinic acid“ angegeben.

⁶⁾ J. Agr. Chem. Soc. Jap. **10**, 1059 (1934); Chem. Abstr. **29**, 1132 (1935).

⁷⁾ T. Yabuta & T. Hayasi, J. Imp. Agr. Expt. Sta. (Japan) **3**, 365 (1940); Chem. Abstr. **35**, 4803 (1941).

Nach der Konstitution VI der Fusarinsäure müsste in dieser Base das 3-n-Butyl-pyridin (VII) vorliegen.

In der Zwischenzeit wurde das 3-n-Butyl-pyridin (VII) von *R. L. Frank & G. Weatherbee* auf eindeutigem Wege synthetisiert¹⁾ und der Smp. des Pikrates bei 90° angegeben. Die Decarboxylierung unserer Säure $C_{10}H_{13}O_2N$ lieferte nun ebenfalls eine Base $C_9H_{13}N$, deren Pikrat bei 89° schmolz und mit dem gleichen Derivat von synthetischem 3-n-Butyl-pyridin keine Smp.-Depression gab. Die IR.-Spektren von synthetischem 3-n-Butyl-pyridin und unserem Decarboxylierungsprodukt sind identisch (Fig. 1).

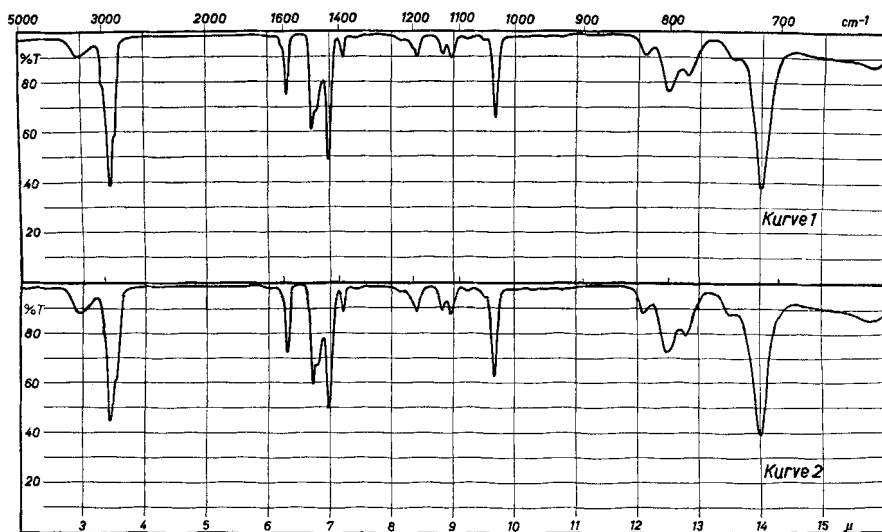


Fig. 1.

IR.-Spektren des 3-n-Butyl-pyridins.

Kurve 1: synthetisch. Kurve 2: aus Fusarinsäure.
(Schichtdicke ca. 0,01 mm.)

Da uns die Identität der Fusarinsäure mit der von uns isolierten Substanz ziemlich sicher erscheint, vermuten wir, dass *Yabuta* und Mitarbeitern (l. c.) bei der Angabe des Smp. des Pikrates von Fusarinin ein Irrtum unterlaufen ist²⁾.

Als endgültigen Konstitutionsbeweis haben wir anschliessend die Synthese der Fusarinsäure durchgeführt und gleichzeitig die homologen 5-Äthyl- und 5-n-Hexyl-pyridin-2-carbonsäure zur biologischen Prüfung hergestellt.

Für die Synthese der Fusarinsäure (VI) haben wir das Aldehyd-kollidin (I) auf bekannte Art³⁾ zu 6-Methyl-nicotinsäure (II) oxydiert

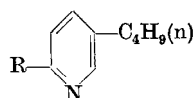
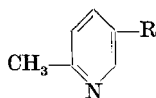
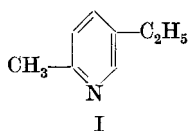
¹⁾ Am. Soc. **70**, 3482 (1948).

²⁾ Nach Chem. Abstr. **46**, 5143 (1952) hat *K. Tamari*, J. Agr. Chem. Soc. Japan **22**, 16 (1948), die Synthese von 5-n-Butyl-pyridin ebenfalls durchgeführt und die Identität mit Fusarinin festgestellt. Leider sind in den Abstracts keine charakteristischen Eigenschaften dieser Base angegeben.

³⁾ *R. Graf*, J. pr. [2] **133**, 19 (1932); **150**, 161 (1938).

und den Äthylester (IIa) dieser Säure über das Amid (IIb) durch Wasserabspaltung mit Phosphoroxychlorid in das 2-Methyl-5-cyanopyridin (IIc) übergeführt. Der Umsatz des Nitrils IIC mit n-Propylmagnesiumbromid ergab das 2-Methyl-5-butyryl-pyridin (III), aus welchem das 2-Methyl-5-n-butyl-pyridin (IV) durch Reduktion nach *Huang-Minlon*¹⁾ in 70-proz. Ausbeute erhalten werden konnte.

Kondensation der Base IV mit Benzaldehyd in Gegenwart von Acetanhydrid²⁾ lieferte die entsprechende Styryl-Verbindung V. Die Oxydation der letzteren mit Kaliumpermanganat in Aceton führte schliesslich zu 5-n-Butyl-pyridin-2-carbonsäure (VI).



II R = —COOH

V R = —CH=CHC₆H₅

IIa R = —COOC₂H₅

VI R = —COOH

IIb R = —CONH₂

VIa R = —COOC₂H₅

IIc R = —CN

VIb R = —CONHNH₂

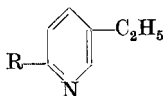
III R = —COCH₂CH₂CH₃

VII R = —H

IV R = —n—C₄H₉

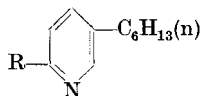
X R = —CO(CH₂)₄CH₃

XI R = —n—C₆H₁₃



VIII R = —CH=CHC₆H₅

IX R = —COOH



XII R = —CH=CHC₆H₅

XIII R = —COOH

Das synthetische Präparat schmolz bei 103° und zeigte in der Mischung mit der aus den Kulturfiltraten isolierten Fusarinsäure (Smp. 103–105°) keine Smp.-Erniedrigung. Die einzelnen Präparate wurden ferner durch ihre IR.- (Fig. 2)³⁾, UV.-Spektren (Fig. 3), Cu-Salze und Welkaktivität verglichen, wobei überall identisches Verhalten festgestellt werden konnte.

Die Fusarinsäure wurde weiter durch das Pikrat des Äthylesters VIa und durch ihr Hydrazid VIb charakterisiert.

¹⁾ Am. Soc. **71**, 3301 (1949).

²⁾ M. Proštenik & L. Filipović, Arhiv Kemi (Zagreb) **18**, 3 (1946); Chem. Abstr. **42**, 3398 (1948).

³⁾ Die Fusarinsäure zeigt bei der Bestimmung des IR.-Spektrums in Nujol ein merkwürdiges Verhalten, indem das gleiche Präparat verschiedene Spektren zeigen kann. Wahrscheinlich hängt dieses Verhalten mit einer Veränderung der Kristallstruktur zusammen. Nach Beobachtungen im Smp.-Mikroskop (Dr. H. Waldmann) kristallisiert die Fusarinsäure aus der Schmelze anders als aus Lösungsmitteln (Essigester, Petroläther). Die aus der Schmelze erhältlichen balkenförmigen Kristalle schmelzen um 2–3° höher und besitzen eine andere Kristalloptik als die Kristalle aus den genannten Lösungsmitteln. Diese Umwandlung, deren Charakter nicht eingehend untersucht wurde, könnte mit dem Gleichgewicht Aminosäure ⇌ Betain verbunden sein.

Durch Kondensation von Aldehydkollidin (I) mit Benzaldehyd entstand die Styryl-Verbindung VIII und nach deren Oxydation die 5-Äthyl-pyridin-2-carbonsäure (IX), die schon *Proštenik & Filipović* (l. c.) in analoger Weise, aber in bedeutend niedrigerer Ausbeute, hergestellt hatten.

Nach der Umsetzung des Nitrils IIc mit n-Amyl-magnesiumbromid erhielt man in analoger Weise die 5-n-Hexyl-pyridin-2-carbonsäure (XIII) über das Keton X $\rightarrow$ Base XI und Styryl-Verbindung XII.

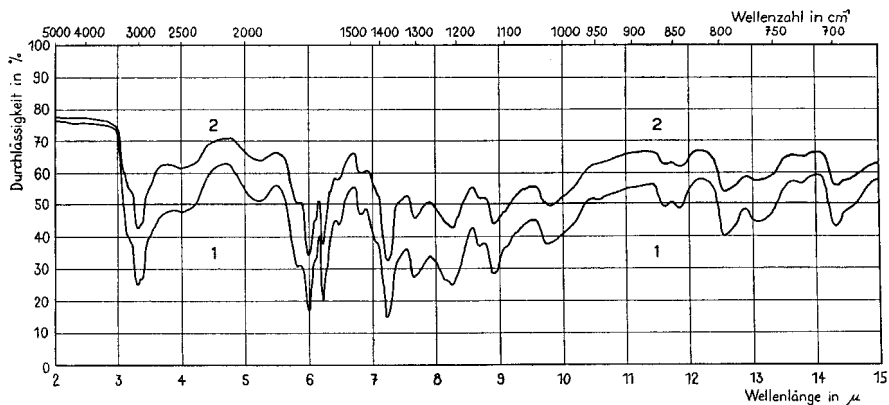


Fig. 2.

IR.-Spektren der Fusarinsäure.

Kurve 1: natürlich. Kurve 2: synthetisch.

(2–3 μ in Nujol; 3–15 μ in KBr gepresst.)

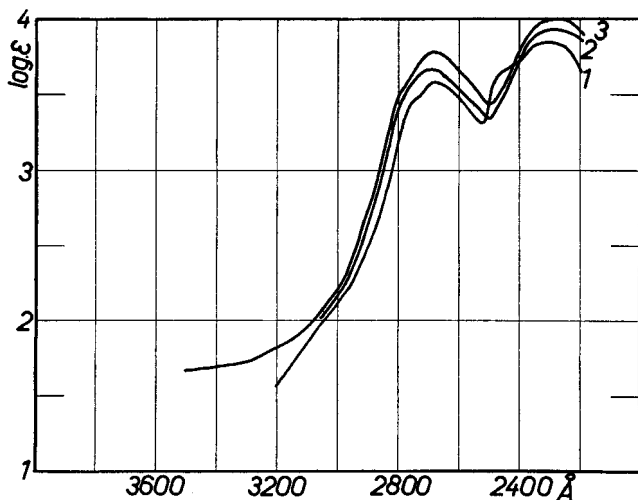


Fig. 3.

UV.-Absorptionsspektren (in Feinsprit).

Kurve 1: 5-Äthyl-pyridin-2-carbonsäure.

Kurve 2: synthetische Fusarinsäure (5-n-Butyl-pyridin-2-carbonsäure).

Kurve 3: natürliche Fusarinsäure (5-n-Butyl-pyridin-2-carbonsäure).

Die Kurven 1, bzw. 2 sind gegenüber der Kurve 3 um $-0,2$, bzw. $-0,1$ log ϵ -Einheiten verschoben.

Die homologen Styryl-Verbindungen VIII, V und XII zeigen praktisch identische UV.-Absorptionsspektren (Fig. 4), diejenigen der Fusarinsäure (synthetisch, natürlich) und der 5-Äthyl-pyridin-2-carbonsäure sind ebenfalls sehr ähnlich (Fig. 3). Der Vollständigkeit halber wurden noch die UV.-Spektren von Fusarinin (VII), 2-Methyl-pyridin-5-carbonsäure (II) und Pyridin-2-carbonsäure aufgenommen (Fig. 5).

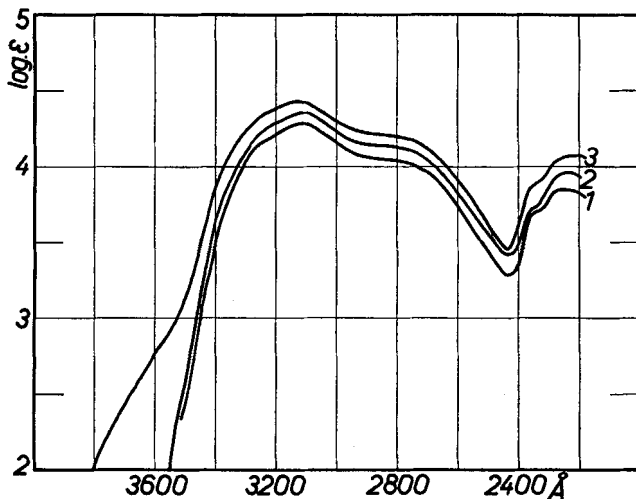


Fig. 4.

UV.-Absorptionsspektren in Feinsprit von 2-Styryl-5-äthyl- (Kurve 1), 2-Styryl-5-n-butyl- (Kurve 2) und 2-Styryl-5-n-hexyl-pyridin (Kurve 3). Die Kurven 1, bzw. 2 sind gegenüber der Kurve 3 um $-0,2$, bzw. $-0,1$ $\log \epsilon$ -Einheiten verschoben.

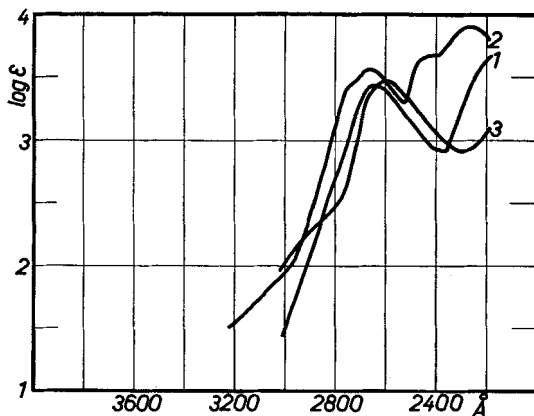


Fig. 5.

UV.-Absorptionsspektren in Feinsprit.
Kurve 1: Pyridin-2-carbonsäure.
Kurve 2: 2-Methyl-pyridin-5-carbonsäure.
Kurve 3: Fusarinin (3-n-Butyl-pyridin).

Die Kurven 1, bzw. 2 sind gegenüber der Kurve 3 um $-0,2$, bzw. $-0,1$ $\log \epsilon$ -Einheiten verschoben.

Experimenteller Teil¹⁾.

Isolierung der Fusarinsäure²⁾. a) Aus dem Kulturfiltrat von *Fusarium lycopersici* Sacc.: Zur Gewinnung der Fusarinsäure wurden die gleichen Kulturen verwendet wie zur Isolierung des Lycomarasmins³⁾. Das Mycel wurde abgetrennt, die Kulturlösung filtriert (10 l) und unter Zuhilfenahme eines „Vibro-Mischers“ dreimal mit je 40 g Norit-A-Pulver behandelt. Nach der Filtration wusch man die Kohlen mit je 200 cm³ Wasser und extrahierte dann die drei Portionen getrennt mit total 5 l Methanol und anschliessend mit total 5 l Methanol–25-proz. NH₄OH (10:1).

Das bei der Abtrennung der Kohle anfallende Filtrat wurde auf Lycomarasmin verarbeitet³⁾, wobei dessen Ausbeute durch die Kohle-Behandlung nicht beeinflusst wurde.

Die Methanol- und die Methanol-NH₄OH-Eluate wurden getrennt im Vakuum auf 50 cm³ eingengt, mit je 150 cm³ Wasser verdünnt, das pH der Lösungen mit Salzsäure auf 4–4,5 gestellt und im *Kutscher-Steddel*-Apparat mit Äther extrahiert. Die Äther-Extrakte wurden nach dem Trocknen mit Na₂SO₄ und Abdestillieren des Lösungsmittels je fünfmal mit 100 cm³ Petroläther (60–80°) ausgekocht; aus den Lösungen schied sich die Fusarinsäure nach Erkalten in farblosen Blättchen ab. Die Hauptmenge (ca. 70%) wurde jeweils aus dem Methanol-NH₄OH-Eluat erhalten. Ausbeute max. 500 mg/10 l (zusammen mit den kristallinen Produkten aus den Mutterlaugen); Smp. 95–97°. Nach einer weiteren Umkristallisation und 2 Sublimationen im Hochvakuum bei 80° erhielt man 425 mg, Smp. 103–105°, pK = 5,70.

Die so gewonnene Fusarinsäure kristallisiert aus Petroläther in farblosen Blättchen; der deutlich wahrnehmbare Geruch konnte auch durch weiteres Umkristallisieren, bzw. durch Reinigung über das Cu-Salz, nicht ganz beseitigt werden. UV-Spektrum Fig. 3, Kurve 3. IR.-Spektrum Fig. 2, Kurve 1.

3,818 mg Subst. gaben 9,341 mg CO₂ und 2,510 mg H₂O

4,292 mg Subst. gaben 0,303 cm³ N₂ (18°; 730 mm)

C₁₆H₁₃O₂N Ber. C 67,02 H 7,31 N 7,82% Äquiv.-Gew. 179,21

Gef. „ 66,77 „ 7,36 „ 7,96% „ „ 181

Kupfersalz. 66 mg Fusarinsäure in 2 cm³ Wasser und 60 mg Kupferacetat wurden bei Siedehitze zusammengegeben; 83 mg feine violette Kristalle von Kupfer-fusarinat. Das Salz wurde einmal aus ca. 50 cm³ heissem Wasser umkristallisiert und dann 30 Std. bei 80° im Hochvakuum getrocknet; Smp. 258–259°.

3,804 mg Subst. gaben 7,978 mg CO₂, 1,981 mg H₂O und 0,716 mg CuO

C₂₀H₂₄O₄N₂Cu Ber. C 57,19 H 5,76 Cu 15,14%

Gef. „ 57,23 „ 5,83 „ 15,04%

Bei der direkten Extraktion der KF (mit Salzsäure auf pH 2,0–3,0 gestellt und nitrose Gase im Vakuum abgesaugt) mit Äther konnte Bernsteinsäure (Rohausbeute 200 mg/l KF) gewonnen werden.

b) Aus dem Kulturfiltrat von *Fusarium vasinfectum* Atk.: Züchtung, Kulturbedingungen und Isolierung wie bei *Fusarium lycopersici* Sacc. Rohausbeute max. 300 mg/10 l KF. Gleiche Eigenschaften der Fusarinsäure und des Cu-Salzes wie oben. Reinausbeute 250 mg/10 l KF.

c) Aus dem Kulturfiltrat von *Gibberella Fujikuroi* (Saw.) Woll.: Züchtung, Kulturbedingungen und Isolierung wie bei *Fusarium lycopersici* Sacc. Rohausbeute max. 1 g/10 l KF. Gleiche Eigenschaften der Fusarinsäure und des Cu-Salzes wie oben. Reinausbeute 900 mg/10 l KF.

¹⁾ Die Smp. sind korrigiert.

²⁾ Die Herstellung der Pilzkulturen und die Ausführung der Ustilago-zeae-Sporenkeimungsteste verdanken wir Frau Dr. S. Naef-Roth, Frl. M. Keckeis und den Herren Dres. A. Ammann, H. Kern und H. Kobel vom Institut für spezielle Botanik an der ETH. (Leitung Prof. Dr. E. Gümman). Die Herren Chr. Stoll und R. Kempf waren uns in verdankenswerter Weise bei der Isolierung der Fusarinsäure behilflich.

³⁾ Pl. A. Plattner & N. Clauson-Kaas, Helv. **28**, 188 (1945).

3-n-Butyl-pyridin (Fusarinin) (VII). a) 250 mg natürliche Fusarinsäure und 1,5 g frisch geglühtes pulverisiertes Calciumoxyd wurden gut vermischt und in einem Destillierkölbchen mit freier Flamme erhitzt¹⁾. Es destillierten 160 mg eines gelben Öls, das durch Destillation mit ca. 50 g Wasserdampf gereinigt wurde. Aus dem Destillat wurde die Base durch Ausschütteln mit Äther gewonnen. Das Fusarinin (139 mg) wurde mit 3 cm³ einer gesättigten alkoholischen Pikrinsäure-Lösung versetzt. Das Pikrat fiel zunächst ölig aus, kristallisierte aber bei 0° rasch. Es wurde dreimal aus Alkohol umkristallisiert: zitronengelbe Nadelchen, Smp. 88–89°.

Zur Analyse wurde 40 Std. im HV. über P₂O₅ getrocknet.

3,338 mg Subst. gaben 6,980 mg CO₂ und 1,510 mg H₂O

2,916 mg Subst. gaben 0,405 cm³ N₂ (21°; 729 mm)

C₁₅H₁₆O₇N₄ Ber. C 49,45 H 4,43 N 15,38%

Gef. „ 49,63 „ 4,40 „ 15,47%

Misch-Smp. mit synthetischem 3-n-Butyl-pyridin-pikrat (s. unten): 88,5–89,5°.

36 mg reines Pikrat wurden mit 50 cm³ 2-n. Natronlauge versetzt, dann wurden etwa 15 cm³ Wasser abdestilliert. Das Destillat wurde ausgeäthert und der vom Lösungsmittel befreite Auszug im Vakuum bei einer Blocktemperatur von ca. 90° destilliert; angenehmer kümmelartiger Geruch.

3,380 mg Subst. gaben 9,910 mg CO₂ und 2,956 mg H₂O

3,774 mg Subst. gaben 0,345 cm³ N₂ (19°; 729 mm)

C₉H₁₃N Ber. C 79,95 H 9,69 N 10,36%

Gef. „ 80,01 „ 9,78 „ 10,25%

Das IR.-Spektrum war mit dem von synthetischem 3-n-Butyl-pyridin identisch (Fig. 1).

b) 3-n-Butyl-pyridin wurde nach den Angaben von *R. L. Frank & G. Weatherbee*²⁾ auch synthetisch hergestellt³⁾. Das Pikrat schmolz nach 3 Umkristallisationen bei 88,5–89,5°. Zur Analyse wurde 40 Std. im HV. über P₂O₅ getrocknet.

3,760 mg Subst. gaben 6,788 mg CO₂ und 1,440 mg H₂O

C₁₅H₁₆O₇N₄ Ber. C 49,45 H 4,43% Gef. C 49,27 H 4,29%

Das Pikrat wurde wie oben gespalten und die freie Base im Vakuum destilliert.

3,362 mg Subst. gaben 9,812 mg CO₂ und 2,904 mg H₂O

3,555 mg Subst. gaben 0,328 cm³ N₂ (22°; 730 mm)

C₉H₁₃N Ber. C 79,95 H 9,69 N 10,36%

Gef. „ 79,65 „ 9,67 „ 10,25%

Synthese der 5-n-Butyl-pyridin-2-carbonsäure (Fusarinsäure) (VI)⁴⁾. Hydrochlorid der 6-Methyl-nicotinsäure (II)⁵⁾: 50 g Aldehydkollidin (I) wurden mit 240 g Kaliumpermanganat in 5 l Wasser 2 Std. gerührt (Temperatur ca. 35°, Wasserkühlung), weitere 16 Std. bei Zimmertemperatur stengelassen, wonach die Lösung völlig entfärbt war. Es wurde vom Braunstein abfiltriert, der Rückstand zweimal mit heissem Wasser aufgeschlämmt und die vereinigten Filtrate auf etwa 200 cm³ eingeeengt. Nun wurde mit 40-proz. Schwefelsäure schwach angesäuert (Lackmus) und vom ausgeschiedenen Kaliumsulfat abfiltriert. Das Filtrat wurde bei Siedehitze mit einer Lösung von 85 g Kupferacetat in 1 l Wasser versetzt.

Das ausgeschiedene Kupfersalz (74 g) wurde in 500 cm³ Wasser und 200 cm³ konz. Salzsäure gelöst, das Kupfer mit H₂S gefällt, filtriert und im Vakuum zur Trockne verdampft. Der fast farblose Rückstand wurde pulverisiert und bei 120° getrocknet. Ausbeute: 40,5 g 6-Methyl-nicotinsäure-hydrochlorid (56,5%).

¹⁾ *T. Yabuta & al.*, l. c.

²⁾ *Am. Soc.* **70**, 3482 (1948).

³⁾ Mitbearbeitet von *W. Frick* und *M. Boidard*.

⁴⁾ Teilweise mitbearbeitet von *J. Meier* (Diplomarbeit WS 1951/52, ETH.).

⁵⁾ *R. Graf*, *J. pr.* [2] **133**, 19 (1932).

6-Methyl-nicotinsäure-äthylester (IIa)¹⁾: Die Veresterung wurde in Abweichung von den Angaben von *R. Graf*¹⁾ mit äthanolischer Salzsäure durchgeführt. 40,5 g 6-Methyl-nicotinsäure-hydrochlorid wurden mit 400 cm³ abs. Äthanol kurz zum Sieden erhitzt und dann bis zur Sättigung mit trockenem Chlorwasserstoffgas behandelt. Darauf wurde 4 Std. unter Rückfluss gekocht und dann das Äthanol im Vakuum abgetrieben. Der syrupöse Rückstand wurde mit 300 cm³ Benzol überschichtet und unter Rühren mit ca. 400 cm³ konz. Sodalösung versetzt. Nachdem sich alles gelöst hatte, wurde die wässrige Schicht abgetrennt und noch zweimal mit Benzol ausgeschüttelt. Nach gründlichem Waschen und Trocknen wurde das Benzol verdampft und der Rückstand im Vakuum destilliert. Der Ester (30,3 g entspr. 78,5%) ging als farbloses Öl bei 116–118° (11 mm) über. Bei einem weiteren Ansatz betrug die Ausbeute 85%.

6-Methyl-nicotinsäure-amid (IIb)¹⁾: 31,5 g 6-Methyl-nicotinsäure-äthylester (IIa) wurden mit 300 cm³ konz. Ammoniak vermischt. Nach 2½ Std. war der Ester völlig in Lösung gegangen. Beim Stehen über Nacht schied sich das Amid in weissen Nadeln ab. Die Mutterlaugen wurden im Vakuum auf ein kleines Volumen eingengt, wonach weitere Mengen des Amids ausfielen. Smp. 194–196°. Ausbeute: 21,3 g (82,5%). Die Umsetzung gelingt ebenso gut mit äthanolischem Ammoniak; das Reaktionsgemisch muss dann eingedampft werden.

Zur Analyse wurde eine kleine Probe aus Wasser umkristallisiert und dann im HV. bei 120° sublimiert. Smp. 196–197°.

3,666 mg Subst. gaben 8,302 mg CO₂ und 1,948 mg H₂O

3,270 mg Subst. gaben 0,609 cm³ N₂ (20°; 724 mm)

C₇H₈ON₂ Ber. C 61,75 H 5,92 N 20,58%

Gef. „ 61,80 „ 5,95 „ 20,67%

6-Methyl-nicotinsäure-nitril (IIc)²⁾: 18 g 6-Methyl-nicotinsäure-amid (IIb) und 30 g Phosphoroxychlorid wurden während 2 Std. auf 125–130° erwärmt. Der Überschuss an Phosphoroxychlorid wurde durch kurzes Evakuieren an der Wasserstrahlpumpe entfernt. Nun wurde mit 200 cm³ Chloroform überschichtet und unter Rühren ca. 300 cm³ konz. Sodalösung zugegeben. Die wässrige Schicht wurde noch dreimal mit Chloroform ausgezogen, die Chloroform-Lösungen mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abtreiben des Chloroforms wurde der Rückstand im Vakuum destilliert (Sdp. 98–98,5°; 11 mm). Das farblose Destillat kristallisierte in der Vorlage rasch; Smp. 83–84,5°. Ausbeute: 14,1 g (90,5%). Bei einem weiteren Ansatz betrug die Ausbeute 94%.

Zur Analyse wurde eine Probe bei 78° im HV. sublimiert.

3,802 mg Subst. gaben 9,903 mg CO₂ und 1,724 mg H₂O

C₇H₆N₂ Ber. C 71,16 H 5,12% Gef. C 71,08 H 5,07%

2-Methyl-5-butyryl-pyridin (III)³⁾: Aus 4 g Magnesiumspänen und 26 g n-Propylbromid in 100 cm³ Äther wurde eine *Grignard*-Lösung bereitet. Unter gutem Rühren wurde bei 0° eine Lösung von 14 g des Nitrils IIc in 400 cm³ Äther langsam zutropft. Es wurde noch 2 Std. bei 0° und ½ Std. bei Zimmertemperatur gerührt. Nun wurde mit 150 cm³ gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung und 30 cm³ konz. Salzsäure zersetzt, darauf mit verd. Natronlauge alkalisch gestellt und viermal mit Äther ausgeschüttelt. Aus den Ätherextrakten wurden 17,4 g eines hellgelben Öls erhalten, das im Vakuum fraktioniert wurde; 99–110°: 3,5 g Ausgangsmaterial; 110–123° Übergangsfraction von 2,7 g. Das Keton wurde als gelbliches Öl vom Sdp. 126–133° (11 mm) erhalten (7,3 g); es kristallisierte beim Stehen bei 0°.

¹⁾ *R. Graf*, J. pr. [2] **133**, 19 (1932).

²⁾ *R. Graf*, J. pr. [2] **150**, 161 (1938); vgl. auch *J. von Braun & W. Rudolph*, B. **67**, 1762 (1934).

³⁾ *R. Graf*, J. pr. [2] **150**, 161 (1938).

Aus der Zwischenfraktion konnten durch Kristallisieren des Nitrils aus Äther und Destillation der Mutterlaugen weitere 1,6 g des Ketons erhalten werden; total 8,9 g (46%)¹⁾.

Semicarbazon: Zu einer Lösung von 8 g Semicarbazid-hydrochlorid und 8 g Natriumacetat in 30 cm³ Wasser wurden 7,8 g 2-Methyl-5-butylpyridin (III) gegeben und bis zur Homogenisierung mit Methanol versetzt. Nach 18 Std. Stehen waren 7,3 g Semicarbazon ausgeschieden. Die Mutterlaugen wurden mit Soda alkalisch gemacht, worauf weitere 1,8 g Semicarbazon erhalten wurden; Smp. 186°.

Zur Analyse wurde eine Probe dreimal aus Äthanol-Wasser umkristallisiert und 40 Std. im HV. bei 80° über P₂O₅ getrocknet; Smp. 186–187°.

3,726 mg Subst. gaben 8,203 mg CO₂ und 2,383 mg H₂O

2,514 mg Subst. gaben 0,585 cm³ N₂ (21°; 718 mm)

C₁₁H₁₆ON₄ Ber. C 59,98 H 7,32 N 25,44%

Gef. „ 60,07 „ 7,16 „ 25,53%

2-Methyl-5-n-butylpyridin (IV): In Abweichung von der Arbeit von R. Graf²⁾ wurde die Reduktion des Ketons III nach Wolff-Kishner durchgeführt.

a) 6,5 g Semicarbazon und eine Lösung von 6,5 g Natrium in 100 cm³ abs. Äthanol wurden im Bombenrohr 20 Std. auf 180° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit 400 cm³ Wasser verdünnt, ausgeäthert und mehrmals mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Eindampfen blieben 4,9 g eines gelben Öls. Das 2-Methyl-5-n-butylpyridin destillierte bei 93–98° (11 mm) als farblose Flüssigkeit mit angenehm kümmelähnlichem Geruch (2,1 g; 48,5%). Eine höher siedende Fraktion (Sdp. 158–192°/11 mm; 890 mg) wurde nicht näher untersucht.

b) 3,5 g Keton III, 2,7 g Kaliumhydroxyd und 3,25 g Hydrazinhydrat wurden in 35 cm³ Triäthylenglykol 50 Min. auf 110–120° erwärmt, dann wurde die Temperatur langsam gesteigert. Bei 160° setzte lebhafte Gasentwicklung ein, die etwa ½ Std. anhielt. Nun wurde noch 1 ½ Std. auf 170–210° erwärmt. Nach dem Erkalten wurde das Gemisch mit etwa 200 cm³ Wasser verdünnt und mit Äther ausgezogen. Es wurde mehrmals mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther auf dem Wasserbad vertrieben. Der Rückstand (2,8 g) wurde im Vakuum destilliert. 2,1 g (65%) gingen als farblose Flüssigkeit bei 94–95° (11 mm) über. Bei einem weiteren Ansatz betrug die Ausbeute 72%.

Pikrat: 76 mg 2-Methyl-5-n-butylpyridin wurden mit 2 cm³ gesättigter äthanolischer Pikrinsäure-Lösung zusammengegeben und kurz erwärmt. Das Pikrat fiel in gelben Nadelchen aus, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Feinsprit bei 135–136° schmolzen²⁾.

Zur Analyse wurde 20 Std. bei 70° im HV. getrocknet.

4,238 mg Subst. gaben 7,924 mg CO₂ und 1,775 mg H₂O

3,185 mg Subst. gaben 0,417 cm³ N₂ (22°; 733 mm)

C₁₆H₁₈O₇N₄ Ber. C 50,79 H 4,80 N 14,81%

Gef. „ 51,02 „ 4,69 „ 14,61%

2-Styryl-5-n-butylpyridin (V): 3,25 g 2-Methyl-5-n-butylpyridin (IV), 10 cm³ Benzaldehyd und 11 cm³ Acetanhydrid wurden 70 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten wurde das Gemisch mit 150 cm³ Salzsäure (1:1) angesäuert und der überschüssige Benzaldehyd mit Wasserdampf abgetrieben. Der Rückstand wurde mit verd. Natronlauge alkalisch gestellt und ausgeäthert. Das nach dem Trocknen und Verdampfen des Äthers verbliebene braune Öl wurde durch Destillation gereinigt. Das Styrylbutylpyridin (V) destillierte bei 167–168° (0,16 mm) als gelbliches Öl, 4,4 g; 84% d. Th. Bei einem weiteren Ansatz betrug die Ausbeute 94%.

¹⁾ Bei einem weiteren Ansatz, der bei Zimmertemperatur durchgeführt wurde, konnte die Ausbeute an Keton auf 65% gesteigert werden.

²⁾ R. Graf, J. pr. [2] 150, 161 (1938).

Zur Analyse wurde eine Probe erneut destilliert (Sdp. 160°, 0,04 mm).

3,819 mg Subst. gaben 12,013 mg CO₂ und 2,714 mg H₂O

3,598 mg Subst. gaben 0,201 cm³ N₂ (22°; 733 mm)

C₁₇H₁₉N Ber. C 86,03 H 8,07 N 5,90%

Gef. „ 85,84 „ 7,95 „ 6,23%

Das *Pikrat* wurde aus der reinen Base und gesättigter äthanolischer Pikrinsäure-Lösung hergestellt. Das schwerlösliche Derivat wurde zweimal aus viel Äthanol umkristallisiert; Smp. 213–214°. Zur Analyse wurde 20 Std. bei 80° im HV. über P₂O₅ getrocknet.

3,743 mg Subst. gaben 8,092 mg CO₂ und 1,540 mg H₂O

3,480 mg Subst. gaben 0,369 cm³ N₂ (20°; 735 mm)

C₂₃H₂₂O₇N₄ Ber. C 59,22 H 4,75 N 12,01%

Gef. „ 59,00 „ 4,60 „ 11,95%

5-n-Butyl-pyridin-2-carbonsäure (Fusarinsäure) (VI): 4,0 g 2-Styryl-5-n-butyl-pyridin (V) wurden in 70 cm³ Aceton gelöst und mit Eis-Kochsalz-Mischung gekühlt. Unter starkem Rühren wurden im Verlauf von 1 Std. 6,66 g fein pulverisiertes Kaliumpermanganat in kleinen Portionen zugegeben. Dann wurde noch 1 Std. bei –10° und 3½ Std. bei Zimmertemperatur gerührt. Das Aceton wurde nun verdunsten gelassen und der Rückstand dreimal mit je 150 cm³ warmem Wasser ausgezogen und filtriert. Das Filtrat wurde mit konz. Schwefelsäure angesäuert und zur Entfernung der Benzoesäure einmal mit wenig Äther ausgeschüttelt. Die wässrige Lösung wurde dann mit verd. Natronlauge auf pH ca. 5 gebracht und zwei Tage im *Kutscher-Steu-del*-Apparat mit Äther extrahiert. Die Lösung wurde auf dem Wasserbad auf 50 cm³ eingengt und langsam mit 100 cm³ Petroläther versetzt. In der Kälte kristallisierte die 5-n-Butyl-pyridin-2-carbonsäure in weissen, länglichen Plättchen aus. Smp. 96–98°. Ausbeute 2,0 g (66%). Durch Sublimation im HV. bei 80–85° wurden 1,82 g Säure mit dem Smp. 101–103° erhalten.

Zur Analyse wurde eine Probe dreimal aus Ligroin umkristallisiert und dann erneut sublimiert. Smp. unverändert 101–103°; Misch-Smp. mit natürlicher Fusarinsäure: 102–104°.

3,780 mg Subst. gaben 9,299 mg CO₂ und 2,521 mg H₂O

3,042 mg Subst. gaben 0,225 cm³ N₂ (24°; 718 mm)

C₁₀H₁₃O₂N Ber. C 67,02 H 7,31 N 7,82%

Gef. „ 67,13 „ 7,46 „ 8,03%

Das IR.-Spektrum (Fig. 2, Kurve 2) ist identisch mit dem der natürlichen Fusarinsäure (Fig. 2, Kurve 1). Im Sporenkeimungstest an *Ustilago zeae* zeigte die synthetische Säure dieselbe antifungische Wirksamkeit wie die natürliche. 50-proz. Hemmung trat ein bei einer Verdünnung von 1:43000 bei der synthetischen und 1:40000 bei der natürlichen Säure (Mittel aus je 10 Versuchen; Streuung ca. ± 50%). Nicotinsäure ist dagegen bei einer Verdünnung von 1:130, 6-Methyl-nicotinsäure bei einer solchen von 1:380 noch völlig inaktiv.

Kupfersalz: Aus 100 mg 5-n-Butyl-pyridin-2-carbonsäure und 80 mg Kupferacetat in je 2 cm³ Wasser wurde das in violettblauen Nadelchen kristallisierende Kupfersalz bereitet. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus 1000 Teilen Wasser Smp. 256–258°, Misch.-Smp. mit dem Kupfersalz aus natürlicher Fusarinsäure (Smp. 258–259°) ohne Depression.

Zur Analyse wurde 20 Std. bei 85° im HV. über P₂O₅ getrocknet.

3,830 mg Subst. gaben 8,018 mg CO₂, 1,978 mg H₂O und 0,726 mg CuO

C₂₀H₂₄O₄N₂Cu Ber. C 57,19 H 5,76 Cu 15,14%

Gef. „ 57,13 „ 5,78 „ 15,14%

Äthylester (VIa): 5,4 g 5-n-Butyl-pyridin-2-carbonsäure wurden in 40 cm³ abs. Äthanol gelöst und bis zur Sättigung mit HCl-Gas behandelt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde die Operation wiederholt. Nach Eindampfen im Vakuum

wurde der kristalline Rückstand in 50 cm³ Wasser gelöst, mit 100 cm³ Äther überschichtet und bis zur alkalischen Reaktion festes Natriumcarbonat zugesetzt. Die wässrige Schicht wurde noch dreimal mit Äther ausgezogen und der ölige Rückstand der weiteren Aufarbeitung im Vakuum destilliert. Schwach gelbes Öl bei 176–179° (17 mm).

Pikrat des Äthylesters: Nach Zusammengiessen äquimolarer Mengen äthanolischer Pikrinsäure und 5-n-Butyl-pyridin-2-carbonsäure-äthylester (VIa) schied sich das gelbe Pikrat zuerst ölig ab, kristallisierte aber rasch. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol und 16 Std. Trocknen im HV. bei 50° Smp. 85–86°.

4,032 mg Subst. gaben 7,301 mg CO₂ und 1,748 mg H₂O

C₁₈H₂₀O₉N₄ Ber. C 49,54 H 4,62% Gef. C 49,42 H 4,85%

5-n-Butyl-pyridin-2-carbonsäure-hydrazid (VIb): 4,14 g Äthylester VIa wurden in 40 cm³ abs. Äthanol gelöst und nach Zugabe von 2 g Hydrazinhydrat 24 Std. bei 20° stengelassen, dann wurde auf dem Dampfbad das Lösungsmittel weitgehend abgedampft. Der Rückstand kristallisierte im Exsikkator über konz. Schwefelsäure; 3,8 g (98%); Smp. 45–48°. Durch Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther stieg der Smp. der farblosen Nadeln auf 52–53°. Zur Analyse wurde während 16 Std. im HV. bei 20° über P₂O₅ getrocknet.

4,930 mg Subst. gaben 11,233 mg CO₂ und 3,294 mg H₂O

C₁₀H₁₅ON₃ Ber. C 62,15 H 7,82% Gef. C 62,18 H 7,48%

Synthese von 5-n-Hexyl-pyridin-2-carbonsäure (XIII).

2-Methyl-5¹-oxo-5-n-hexyl-pyridin (X): Aus 4,3 g Magnesiumspänen und 35 g n-Amylbromid in 100 cm³ Äther wurde eine *Grignard*'sche Lösung bereitet. Bei 0° und unter starkem Rühren wurde eine Lösung von 11,7 g 6-Methyl-nicotinsäure-nitril (IIc) in 300 cm³ Äther im Verlauf einer Std. zugetropft, dann noch ½ Std. bei 0° und 4 Std. bei Zimmertemperatur gerührt. Nun wurde unter Eiskühlung mit 100 cm³ gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung, darauf mit 30 cm³ konz. Salzsäure zersetzt und ½ Std. stengelassen. Dann wurde mit verdünnter Natronlauge alkalisch gemacht, ausgeäthert, die ätherische Lösung mehrmals mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Äthers blieb ein teilweise kristallisierter Rückstand von 17,8 g, der im Vakuum fraktioniert wurde. Nach 3,8 g Ausgangsmaterial (Sdp. 94–120°, 12 mm) destillierte das Keton bei 152–161° (14 mm) als gelbliches Öl. Bei der erneuten Destillation ging das Keton farblos bei 148–151° (11 mm) über und kristallisierte beim Stehen in der Kälte fast völlig. Ausbeute 7,4 g.

Zur Analyse wurde eine Probe auf Ton ausgepresst und dann erneut destilliert; Smp. 30–31°.

3,734 mg Subst. gaben 10,308 mg CO₂ und 2,942 mg H₂O

3,697 mg Subst. gaben 0,250 cm³ N₂ (21°; 731 mm)

C₁₂H₁₇ON Ber. C 75,35 H 8,96 N 7,32%

Gef. „ 75,34 „ 8,82 „ 7,55%

Semicarbazon: 280 mg Keton X wurden mit einer Lösung von 300 mg Semicarbazid-hydrochlorid und 300 mg krist. Natriumacetat in 5 cm³ Wasser versetzt. Durch Zufügen von ca. 5 cm³ Methanol wurde eine homogene Lösung erhalten. Beim Stehen über Nacht fielen 200 mg Semicarbazon in farblosen Nadelbüscheln aus. Aus der Mutterlauge konnten nach Zugabe von etwas verd. Natronlauge weitere 140 mg weniger reines Derivat erhalten werden. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äthanol-Wasser (ca. 1:2) Smp. 159–160°. Zur Analyse wurde 24 Std. bei 80° im HV. über P₂O₅ getrocknet.

3,728 mg Subst. gaben 8,607 mg CO₂ und 2,741 mg H₂O

C₁₃H₂₀ON₄ Ber. C 62,87 H 8,12% Gef. C 63,01 H 8,22%

Pikrat: 100 mg Keton wurden mit 2 cm³ gesättigter äthanolischer Pikrinsäure-Lösung versetzt, wobei das Pikrat sofort kristallin ausfiel. Durch dreimaliges Umkristalli-

sieren aus Feinsprit feine, hellgelbe Nadelchen vom Smp. 138—139°. Zur Analyse wurde 24 Std. bei 85° im HV. über P₂O₅ getrocknet.

3,704 mg Subst. gaben 6,991 mg CO₂ und 1,635 mg H₂O
 C₁₈H₂₀O₈N₄ Ber. C 51,43 H 4,80% Gef. C 51,53 H 4,93%

2-Methyl-5-n-hexyl-pyridin (XI): 8,0 g des Ketons X, 5,3 g KOH und 6,5 g Hydrazinhydrat wurden in 70 cm³ Triäthylenglykol 1 Std. auf 120° erwärmt. Darauf wurde 2 Std. auf 160—180° und zuletzt noch kurz auf 200° erhitzt.

Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch mit 500 cm³ Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Waschen, Trocknen und Eindampfen der Lösung blieben als Rückstand 6,35 g eines gelblichen Öls. Bei der Destillation gingen 5,9 g (80%) 2-Methyl-5-n-hexyl-pyridin als farblose Flüssigkeit über. Sdp. 118—122° (11 mm). Zur Analyse wurde eine Probe erneut destilliert. Sdp. 123° (13 mm); n_D¹⁹ = 1,4876.

3,224 mg Subst. gaben 9,619 mg CO₂ und 3,066 mg H₂O
 4,148 mg Subst. gaben 0,303 cm³ N₂ (21°; 720 mm)
 C₁₂H₁₉N Ber. C 81,30 H 10,80 N 7,90%
 Gef. „ 81,42 „ 10,64 „ 8,04%

Pikrat: 180 mg 2-Methyl-5-n-hexyl-pyridin wurden in üblicher Weise ins Pikrat übergeführt. Nach dem Umkristallisieren schmolzen die breiten, gelben Nadeln bei 120—121°. Zur Analyse wurde 20 Std. im HV. über P₂O₅ getrocknet.

3,706 mg Subst. gaben 7,249 mg CO₂ und 1,762 mg H₂O
 C₁₈H₂₂O₇N₄ Ber. C 53,20 H 5,46% Gef. C 53,38 H 5,33%

2-Styryl-5-n-hexyl-pyridin (XII): 5,04 g 2-Methyl-5-n-hexyl-pyridin (XI), 10 g Benzaldehyd und 11 g Essigsäureanhydrid wurden 3 Tage unter Rückfluss gekocht (Ölbad ca. 170°). Nach dem Erkalten wurden 30 cm³ konz. Salzsäure zugefügt und der überschüssige Benzaldehyd mit Wasserdampf abgetrieben. Der Rückstand wurde wie üblich aufgearbeitet und das Rohprodukt destilliert. Nach wenigen Tropfen Ausgangsmaterial destillierten 5,1 g (67,5%) XII bei 163—168° (0,01 mm) als gelbes Öl, das in der Vorlage sofort fest wurde; Smp. 43—45°.

Zur Analyse wurde eine Probe einmal aus wässrigem Äthanol umkristallisiert und erneut destilliert (0,001 mm, Badtemperatur 130—140°); farblose Nadeln, Smp. 46—47°.

3,772 mg Subst. gaben 11,826 mg CO₂ und 2,851 mg H₂O
 3,677 mg Subst. gaben 0,176 cm³ N₂ (22°; 728 mm)
 C₁₉H₂₃N Ber. C 85,98 H 8,74 N 5,27%
 Gef. „ 85,56 „ 8,46 „ 5,30%

5-n-Hexyl-pyridin-2-carbonsäure (XIII): 4,9 g XII wurden in 80 cm³ Aceton gelöst und mit Eis-Kochsalz-Mischung gekühlt. Unter gutem Rühren wurden 7,35 g pulverisiertes Kaliumpermanganat in kleinen Portionen im Verlauf einer Std. zugegeben. Es wurde noch 2 Std. bei -10° und 5 Std. bei 20° gerührt. Zuletzt wurde das Aceton verdunsten gelassen. Der Rückstand wurde dreimal mit je ca. 100 cm³ Wasser ausgezogen und filtriert. Die vereinigten Filtrate wurden mit Schwefelsäure kongosauer gemacht und zur Entfernung der Benzoesäure einmal mit Äther ausgeschüttelt. Die saure Lösung wurde nun mit verd. Natronlauge auf pH 5 gestellt und 8 Std. im *Kutscher-Steedel*-Apparat mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen und Eindampfen wurden aus der Ätherlösung 2,6 g blassgelbe Blättchen erhalten (67% d. Th.). Durch weiteres Extrahieren der wässrigen Lösung konnten nur noch 400 mg öliges Material erhalten werden. Der krist. Ätherextrakt wurde durch zweimaliges Umkristallisieren aus Ligroin gereinigt; weisse Blättchen, Smp. 96—98°.

Beim Entfernen der Benzoesäure ging eine merkliche Menge XIII zusammen mit der Benzoesäure in Lösung. Durch mehrmaliges Umkristallisieren und Sublimieren konnten aus diesem Extrakt (total 3,4 g) noch 350 mg vom Smp. 97—99° gewonnen werden.

Zur Analyse wurde eine Probe bei 80° im HV. sublimiert. Smp. 97–99°. Farb-reaktion mit wässriger Eisen(II)-sulfat-Lösung: orange.

3,750 mg Subst. gaben 9,563 mg CO₂ und 2,742 mg H₂O

3,971 mg Subst. gaben 0,250 cm³ N₂ (22°; 728 mm)

C₁₂H₁₁O₂N Ber. C 69,53 H 8,27 N 6,76%

Gef. „ 69,59 „ 8,18 „ 6,97%

Synthese von 5-Äthyl-pyridin-2-carbonsäure (IX).

2-Styryl-5-äthyl-pyridin (VIII): 23 g Aldehydkollidin (I), 46 g Benzaldehyd und 46 g Essigsäureanhydrid wurden 66 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten wurden 30 cm³ Salzsäure (1:1) zugegeben und der überschüssige Benzaldehyd mit Wasserdampf abgeblasen. Darauf wurde das Reaktionsprodukt mit Natronlauge alkalisch gemacht und viermal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden mit Pottasche getrocknet und dann das Lösungsmittel verdampft. Der Rückstand wurde bei 0,03 mm destilliert; Sdp. 116°, 28,9 g (73% d. Th.). *Proštenik & Filipović*¹⁾ hatten bei 24 Std. Reaktionsdauer 45% Ausbeute erhalten. Das Destillat erstarrte beim Stehen; Smp. 53–55°.

Zur Analyse wurde eine Probe aus Äthanol-Wasser (ca. 2:1) bei 0° umkristallisiert und dann nochmals im HV. destilliert. Smp. 54–55°.

3,740 mg Subst. gaben 11,802 mg CO₂ und 2,398 mg H₂O

4,466 mg Subst. gaben 0,272 cm³ N₂ (21°; 730 mm)

C₁₅H₁₅N Ber. C 86,08 H 7,22 N 6,69%

Gef. „ 86,12 „ 7,18 „ 6,79%

5-Äthyl-pyridin-2-carbonsäure (IX): 4,6 g VIII wurden nach den Angaben von *Proštenik & Filipović*¹⁾ in Acetonlösung mit Kaliumpermanganat oxydiert und das Reaktionsprodukt aus saurer Lösung mit Kupfercarbonat gefällt. Es wurden 2,6 g (64,5%) rohes Kupfersalz der 5-Äthyl-picolinsäure in Form feiner, violetter Nadelchen erhalten. Diese wurden in ca. 500 cm³ heissem Wasser gelöst und das Kupfer mit Schwefelwasserstoff gefällt. Nach dem Filtrieren durch etwas Tierkohle wurde das Wasser im Vakuum auf dem Wasserbad entfernt. Der Rückstand bildete eine halbkristalline zähe Masse (1,3 g), die neben IX noch etwas Isocinchomeronsäure enthielt. Die Trennung der beiden Säuren gelang leicht durch Sublimation im HV. bei etwa 90°, wobei die Dicarbonsäure als Rückstand (250 mg) zurückblieb. Das Sublimat war rein weiss und schmolz bei 110,5–112°.

Zur Analyse wurde eine Probe nochmals sublimiert.

3,883 mg Subst. gaben 9,060 mg CO₂ und 2,054 mg H₂O

6,152 mg Subst. gaben 0,516 cm³ N₂ (22°; 730 mm)

C₈H₉O₂N Ber. C 63,56 H 6,00 N 9,27%

Gef. „ 63,67 „ 5,92 „ 9,32%

pK = 5,86 (titriert in Wasser mit Tetramethylammonium-hydroxyd). Gelborange Farbreaktion mit wässriger Eisen(II)-sulfat-Lösung.

Kupfersalz: 50 mg reine 5-Äthyl-pyridin-2-carbonsäure und 50 mg Kupferacetat in je 1 cm³ Wasser wurden heiss zusammengegeben. Das Kupfersalz fiel in violetten Nadelchen aus. Smp. nach einmaligem Umkristallisieren aus Wasser 315–317°. Zur Analyse wurde 20 Std. im HV. über P₂O₅ bei 80° getrocknet.

3,800 mg Subst. gaben 7,355 mg CO₂, 1,495 mg H₂O und 0,834 mg CuO

C₁₆H₁₆O₄N₂Cu Ber. C 52,80 H 4,43 Cu 17,47%

Gef. „ 52,82 „ 4,40 „ 17,53%

Die Analysen wurden in der mikroanalytischen Abteilung des Organ.-chemischen Laboratoriums der ETH. (Leitung W. Manser) und der F. Hoffmann-La Roche & Co., AG. in Basel (Leitung Dr. H. Waldmann) ausgeführt. Die IR.-Spektren sind von Prof. Dr. H. H. Günthard (ETH.) und von Dr. L. Chopard (Hoffmann-La Roche) aufgenommen worden.

¹⁾ M. Proštenik & L. Filipović, *Arhiv Kemi* (Zagreb) **18**, 3 (1946); Chem. Abstr. **42**, 3398 (1948).

Zusammenfassung.

Die Isolierung von Fusarinsäure aus *Fusarium lycopersici* Sacc., *Fusarium vasinfectum* Atk. und *Gibberella Fujikuroi* (Saw.) Woll. wird beschrieben. Die Verbindung ist identisch mit synthetisch hergestellter 5-n-Butyl-pyridin-2-carbonsäure. Zur Bestimmung ihrer Welkwirkung wurden ferner die 5-n-Hexyl- und die 5-Äthyl-pyridin-carbonsäure synthetisiert.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.
Wissenschaftliche Laboratorien
der F. Hoffmann-La Roche & Co., AG., Basel.

163. Über ein Polysaccharid im Beerensaft von *Vitis vinifera* L.¹⁾

von W. Büchi und H. Deuel.

(24. V. 54.)

Über den Aufbau der Polysaccharide, die neben Pektinstoffen in Fruchtsäften vorkommen, ist wenig bekannt. Wiederholt wurde beschrieben, dass in Traubensaft und Wein Gummistoffe vorkommen²⁾. In der vorliegenden Arbeit werden Konstitution und Eigenschaften der Gummistoffe im Beerensaft von *Vitis vinifera* L. studiert.

Aus 400 l Beerensaft von reifen, weissen Trauben (Sorte Räuschling, Ernte 1951) wurde ein weitgehend von Pektin-, Eiweiss- und Mineralstoffen gereinigtes Polysaccharid in 0,014-proz. Ausbeute isoliert.

Das Polysaccharid löste sich leicht in Wasser und zeigte saure Reaktion. Mit wenig Wasser ergab es wie Gummi arabicum klebrige, gummiartige Lösungen. Es reduzierte Fehling'sche Lösung nur wenig.

¹⁾ Vgl. W. Büchi, Diss. ETH., Zürich 1954.

²⁾ F. Proust, Ann. chim. **57**, 131 (1806); L. Pasteur, Etudes sur le vin, Paris 1866; A. Béchamp, C. r. **80**, 967 (1875); C. Amthor, Angew. Ch. **3**, 27 (1890); G. Nivière & A. Hubert, C. r. **121**, 360 (1895); A. Muntz, C. r. **140**, 346 (1905); A. Muntz & E. Lainé, Mon. sci. [4], **20**, 221 (1906); Th. v. Fellenberg, Mitt. Lebensmittelunters. Hyg. **3**, 1, 213 (1912); R. Schaffer & E. Arbenz, ibid. **5**, 161 (1914); L. Sémicchon, Chim. et Ind. **17**, 25 (1927); L. Sémicchon & M. Flanzy, Ann. Fals. Fraudes **20**, 395 (1927); G. Barbera, Ann. chim. applicata **23**, 95 (1933); L. G. Saywell, Ind. Eng. Chem. **26**, 981 (1934); C. Schätzlein & E. Seiler, Z. Lebensmittelunters. **70**, 484 (1935); A. Toricelli, Mitt. Lebensmittelunters. Hyg. **32**, 211, 217 (1941); **34**, 115, 158 (1943); Th. v. Fellenberg, ibid. **35**, 149 (1944); C. Tarantola, Riv. Vitic. Enol. **3**, [8] 287 (1950); E. Peynaud, Ann. Agron. **1**, 775 (1950); **2**, 51 (1951); J. Solms, W. Büchi & H. Deuel, Mitt. Lebensmittelunters. Hyg. **43**, 303 (1952).