

zur Krystallisation der Säure. Kochendes Wasser führt sie schnell in saures phtalsaures Ammonium über. Kaltes Wasser bewirkt, obwohl langsamer, dieselbe Umwandlung, und auch Alkohol scheint eine ähnliche Umsetzung hervorzurufen. Eisessig zersetzt die Säure in Phtalsäureanhydrid und Ammoniak. Verdünnte Säuren führen sie beim Kochen augenblicklich in Phtalsäure über.

Die Wasserlösung der Phtalaminsäure schmeckt rein sauer und reagirt auf Lackmuspapier. Mit Anilin bildet die Säure bei gewöhnlicher Temperatur ein Anilinsalz, das aus Alkohol in Nadeln krystallisirt.

Helsingfors, Privatlaboratorium, Mai 1886.

## 295. Jules Piccard: Ueber Cantharidin und Orthoxylolderivate.

[Vierte Mittheilung.]

(Eingegangen am 21. Mai; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Aus dem eben eingetroffenen 7. Heft dieser Berichte entnehme ich mit Vergnügen, dass meine durch langjährige Krankheit abgebrochene Untersuchung des Cantharidins von anderer Seite wieder aufgenommen wird. In der Hoffnung, die weitere Erforschung dieses Gebietes vielleicht noch etwas zu erleichtern, will ich im Folgenden einige Daten aus meinem Notizbuch von 1880 nachträglich mittheilen:

I. Darstellung der Cantharsäure und des jodhaltigen Körpers  $C_{10}H_{12}J_2O_3$  durch Einwirkung von Jodwasserstoff auf Cantharidin. Eine Hauptursache von Verlust bei der Verarbeitung des kostspieligen Materiales liegt in einer ungleichmässigen und zu weit gehenden Einwirkung des Jodwasserstoffes, welcher die erwünschten Producte theilweise zu Kohlenwasserstoffen reducirt, ehe alles Cantharidin angegriffen ist. Nach vielfachen Versuchen war ich beim folgenden Verfahren stehen geblieben, welches in seinem ersten Theil mit meiner früheren von Homolka präcisirten Vorschrift übereinstimmt, im zweiten Theil aber den Vorzug bietet, gleichzeitig mit der Cantharsäure auch die jodhaltigen Krystalle  $C_{10}H_{12}J_2O_3$  zu gewinnen.

Das Cantharidin des Handels wird zunächst, sowohl zur Entfernung anhaftenden Fettes (meistens mehrere Procente), als namentlich zur grösseren Vertheilung, unter Zusatz von Aether in einer Reib-

schale möglichst fein zerrieben, geschlämmt, auf einem Filter gewaschen und getrocknet. Die so vorbereitete Substanz wird mit dem 4fachen Gewicht concentrirter Jodwasserstofflösung (1.96) in einem hermetisch schliessenden Stöpselglas bei 85° 4 Stunden unter öfterem Schütteln digerirt (oder nach Homolka's neulichem Vorschlag nur 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden bei 100°, was offenbar das Gleiche bezweckt und wahrscheinlich erreicht). Der Inhalt der Flasche wird in mehreren Schalen vertheilt und unter fleissigem Umrühren auf dem Wasserbad möglichst rasch zur Trockne eingedampft. Der braune Rückstand wird alsdann sofort mit wenig und kaltem Alkohol extrahirt, welcher unangegriffenes Cantharidin (ca. 50 pCt.) grösstentheils zurücklässt, Cantharsäure hingegen mit Leichtigkeit auflöst. Merkwürdiger Weise geht der jodhaltige Körper  $C_{10}H_{12}J_2O_3$ , der für sich in reinem krystallisirten Zustande in Alkohol sehr schwer löslich ist, unter diesen Bedingungen, das heisst wenn er noch nicht Zeit gehabt hat zu krystallisiren, sammt der Cantharsäure und anderen schmierigen Nebenproducten, ebenfalls in Lösung. Man dampft diese alkoholische Lösung zu einem ganz kleinen Volum ein und lässt sie 2—3 Wochen in der Kälte stehen. Die inzwischen krystallinisch gewordene Masse wird mit wenig kaltem Alkohol angerührt, in welchem die Cantharsäure und die flüssigen Schmierer sich begierig auflösen (Lösung X), während der jodhaltige Körper  $C_{10}H_{12}J_2O_3$  grösstentheils ungelöst zurückbleibt, zu 5—8 pCt. des angegriffenen Cantharidins.

Vermöge seiner grossen Löslichkeit in Benzol, Toluol, Chloroform, ferner wegen seiner Schwerlöslichkeit in Alkohol und seiner absoluten Unlöslichkeit in Wasser und kalter Kalilauge ist der eminent krystallisationsfähige Körper  $C_{10}H_{12}J_2O_3$  leicht zu reinigen. Empirisch kann er betrachtet werden als ein Cantharidin, in welchem ein Atom Sauerstoff durch zwei Atome Jod ersetzt ist. Mit concentrirter Kalilauge gekocht liefert er das Cantharen im Zustande absoluter Reinheit und wird wohl noch andere interessante Reactionen zeigen. Er ist, nebenbei bemerkt, in der von Homolka zusammengestellten Uebersicht meiner früheren Resultate nicht erwähnt und dürfte Seite 1083 dieser Berichte, oben vor dem Satz: »Soweit reichte unsere Kenntniss des Cantharidins, als ich . . .« u. s. w. einen bescheidenen Platz finden.

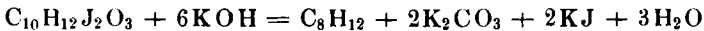
Zur Reingewinnung der Cantharsäure aus ihrer noch jodhaltigen Lösung X kann man verschiedene Wege einschlagen. Ich fand z. B. vortheilhaft, die heisse Lösung in möglichst wenig Alkohol mit viel Toluol zu versetzen und zu kochen, bis aller Alkohol ausgetrieben war: die Cantharsäure scheidet sich dabei krystallinisch aus, während die jodhaltigen Nebenproducte gelöst blieben. Oder die alkoholisch-wässrige Lösung der unreinen Cantharsäure wird mit Silbernitrat gekocht, vom gelben Jodsilber abfiltrirt und mit Schwefelwasserstoff von Silber befreit. Man kann sich auch des Bleiacetats in verdünnt

wässriger Lösung bedienen, das aber weniger energisch Jod entziehend zu wirken scheint als das Silber. Ferner kann man die Löslichkeit des Baryumcantharats in Wasser und des Kupfersalzes in Alkohol, die Unlöslichkeit des letzteren in Wasser benutzen. Thierkohle leistet auch gute Dienste. Kurz, es gelingt leicht, nach Wiedergewinnung des unzersetzten Cantharidins und nach Verarbeitung sämtlicher Mutterlaugen eine Ausbeute von ca. 75 pCt. an reiner bei 278° schmelzender Cantharsäure zu erzielen.

II. Orthoxylyl und Cantharen. In meinen früheren Publicationen habe ich gezeigt, wie das Erhitzen von Cantharidin mit Phosphorpentasulfid damals die schnellste und sicherste Art war, aus einem in jeder Sammlung vorhandenen Stoffe reines, namentlich von meta- und para-isomeren freies Orthoxylyl zu gewinnen. Freilich steht es heute mit der Zugänglichkeit dieses Präparates anders. Wenn ich heute darauf zurückkomme, so ist es, weil das Dogma der Nichtüberführbarkeit von Orthoxylyl und Orthotoluylsäure in Phtalsäure durch Oxydation, trotz meiner damaligen Widerlegung, immer noch cursirt. Man begegnet oft noch der unrichtigen Angabe, dass die Orthoderivate dabei vollständig verbrannt werden, was bei Anwendung von Salpetersäure durchaus nicht der Fall ist (diese Berichte XII. 580).

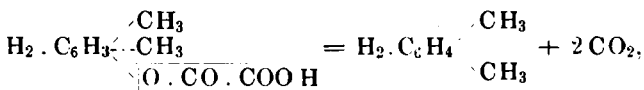
Was das Cantharen.  $H_2 \cdot C_6H_4 \begin{matrix} \nearrow CH_3 (1) \\ \searrow CH_3 (2) \end{matrix}$ , also Orthoxylyl-

dihydrür betrifft, so ist es vielleicht nicht überflüssig, zu wiederholen, dass dasselbe sowohl der Homologie nach, wenn man die Terpene als Dialkyl-Benzoldihydrüre definirt, wie namentlich wegen seiner auffallend terpenartigen Eigenschaften (Geruch, eminente Oxydirbarkeit, Firnisbildung) als erstes mögliches Terpen überhaupt, und speciell als erstes der Orthoreihe zu betrachten ist. Ganz rein entsteht es durch Kochen des krystallisirten jodhaltigen Körpers mit Kalilauge:



und etwas weniger rein, d. h. unter Verlust von etwas Wasserstoff, durch Erhitzen von Cantharsäure mit Aetzkalkien auf die Temperatur des siedenden Schwefels. Später habe ich erkannt, dass die Zersetzung sowohl der Cantharsäure als des Cantharidins in Cantharen und Kohlen-säure schon bei 300° durch Wasser allein bewirkt wird, wobei die Röhren freilich meistens platzen.

Diese glatte Zersetzung liess vorübergehend den Gedanken aufkommen, für die Cantharsäure folgende Constitution anzunehmen:



wobei die Cantharsäure als eine Esteroxalsäure erschienen wäre. Da aber mit Kalilauge weder bei 100° noch bei 20° eine Verseifung mit Oxalsäurebildung stattfindet, musste diese Hypothese ausgeschlossen werden. Möglicherweise liegt eine lactonartige Bindung vor. Die schönen Hydroxylaminreactionen von Victor Meyer und seinen Schülern waren damals noch nicht bekannt und konnten nicht versucht werden. Um so mehr freut es mich, dieselben von Hrn. Homolka in Angriff genommen zu sehen. Ob die damit erzielten Resultate und die Condensation der Cantharsäure mit Dimethylanilin jetzt schon zu dem Schlusse berechtigen, dass von den beiden anscheinend gleich beschaffenen salzbildenden Wasserstoffatomen der Cantharidinsäure das eine als COOH enthalten, das andere aber nicht einer Carboxylgruppe angehören könne, dürfte noch fraglich sein.

III. Noch einer Reaction will ich hier Erwähnung thun. Während das Cantharidin seiner ausgesprochenen Trägheit gemäss einem ziemlich langen Erhitzen mit Phosphorpentachlorid widersteht, wird die Cantharsäure ausserordentlich leicht angegriffen. Ein leichtes Anwärmen genügt, um die Reaction einzuleiten. Wegen der Energie derselben ist es sogar rathsam, die Mischung nicht zu innig zu nehmen. Nach Austreiben des gebildeten Phosphoroxychlorids bleibt ein farbloses, in Aether, Alkohol, Benzol lösliches Liquidum, das sich nicht, auch nicht im luftleeren Raume, unverändert destilliren lässt.

Wird in die ätherische Lösung des so erhaltenen Chlorids trockenes Ammoniakgas eingeleitet und nach Filtration eines gelatinösen Niederschlages die Lösung der langsamen Verdunstung überlassen, so bedecken sich die Wände des Gefässes mit glänzenden Krystallen, die in Aether, Wasser, Benzol, Chloroform wenig, in Alkohol leicht löslich, neutral, stickstoffhaltig und chlorfrei sind.

Wurde hingegen das Ammoniakgas statt in die ätherische in eine weingeistige Lösung des Chlorides geleitet, so erhielt ich statt des vorigen Körpers einen anderen ebenfalls krystallinischen, aber stickstofffreien und chlorhaltigen Stoff. Vielleicht entspricht derselbe dem früher beschriebenen  $C_{10}H_{12}J_2O_3$ .

Da diese beiden und andere Derivate nicht genauer untersucht werden konnten, will ich mich auf diese 6 Jahre alten Andeutungen beschränken und wünschen, sie möchten vielleicht für weitere Untersuchungen von einigem Nutzen sein.

Basel, im Mai 1886.

---