

abgeschiedenen Krystalle ergab, dass die Aufnahme einer Methylgruppe stattgefunden hatte.

	Ber. für $C_8H_{10}N_4O_2$	Gefunden
C	49.48	49.38 pCt.
H	5.15	5.41 »

Diese Substanz stimmte in ihren Eigenschaften völlig mit dem Caffein überein. Eine Probe des künstlich dargestellten Körpers mit käuflichem Caffein an demselben Thermometer erhitzt, schmolz fast gleichzeitig mit demselben, als das Thermometer 229° zeigte ¹⁾.

Nach diesem Versuch ist das Theophyllin als Dimethylxanthin zu betrachten. Die Stellung der Methylgruppen kann erst durch einen Oxydationsversuch bestimmt werden.

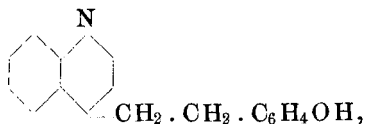
Berlin, Juni 1888.

403. Bernhard Heymann und Wilhelm Koenigs: Ueber einige Lepidinverbindungen. II.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 29. Juni.)

Vor kurzem²⁾ haben wir Versuche angekündigt zur Darstellung, der drei möglichen Oxybenzyllepidine,



welche gleiche Zusammensetzung haben mit dem durch Abbau des Cinchonins gewonnenen Homapocinchen, $C_{17}H_{14}N(OH)$ oder $C_9H_6N \cdot C_8H_8 \cdot OH$, und deren Studium uns deshalb von Interesse zu sein schien. In Folgendem erlauben wir uns, die neuliche vorläufige Mittheilung zu ergänzen.

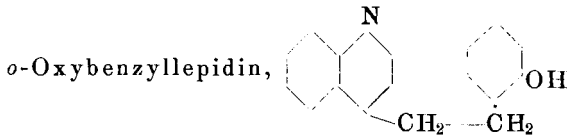
Wir hatten zunächst durch Condensation von Lepidin mit *o*- und *p*-Oxybenzaldehyd die ungesättigten Verbindungen $C_9H_6N \cdot CH:CH \cdot C_6H_4OH$ gewonnen. Zur Darstellung der entsprechenden *m*-Verbin-

¹⁾ Der Schmelzpunkt des Caffeins liegt nach E. Fischer bei 232 bis 233° (Ann. Chem. Pharm. **213**, 312).

²⁾ Diese Berichte **XXI**, 1424.

ding gingen wir von dem leichter zugänglichen, aus *m*-Nitrobenzaldehyd und Lepidin erhaltenen *m*-Nitrobenzylidenlepidin aus. Die drei Oxybenzylidenlepidine wurden dann nach der schon früher von uns angegebenen Methode durch Kochen mit rauchender Jodwasserstoffsäure, Eisessig und amorphem Phosphor in die gesättigten Oxybenzylidivate übergeführt.

Von diesen ist das *p*-Oxybenzyllepidin dem Homapocinchen sehr ähnlich, ist indess ebensowenig, wie die *o*- und *m*-Verbindung identisch mit ihm. Ein wesentlicher Unterschied zwischen dem Homapocinchen und den drei synthetisch dargestellten Isomeren desselben liegt in dem Verhalten gegen schmelzendes Kali. Die Oxybenzyllepidine werden durch dasselbe sehr leicht gespalten in die entsprechenden Oxybenzoesäuren und Lepidin resp. weitere Zersetzungsproducte desselben, während das Homapocinchen dadurch ebensowenig gespalten wird, wie das mit ihm homologe Apocinchen und die von Koenigs und Neff¹⁾ synthetisch dargestellten Py-3-Phenolchinoline $C_9H_6N \cdot C_6H_4OH$.



Die Base wurde durch Reduction des *o*-Oxybenzylidenlepidins (loc. cit.) mittelst Jodwasserstoff und Eisessig unter Zusatz von etwas amorphem Phosphor gewonnen. Das aus der verdünnten sauren Lösung durch Ammoniak in Freiheit gesetzte Reductionsproduct scheidet sich in weissen Nadelchen aus, die sich in der Regel harzig zusammenballen. Zur Entfernung von Nebenproducten wurde die noch sehr unreine Substanz mit verdünnter Natronlauge, worin sie schwer löslich ist, in Lösung gebracht und durch Kohlensäure wieder gefällt, worauf die gut getrocknete Base aus möglichst wenig absolutem Alkohol umkrystallisirt wurde. Die so gereinigte Substanz wurde alsdann wieder in Alkohol gelöst und unter Erwärmen bis zur beginnenden Trübung Wasser hinzugefügt. Beim Erkalten schied sich dann die Base in schönen, farblosen Nadelchen ab, die bei 180—181° schmolzen.

Die über Schwefelsäure getrocknete Substanz verlor bei 130° nichts an Gewicht.

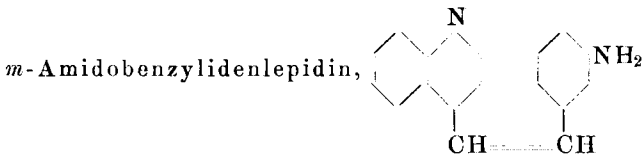
Ber. für $C_{17}H_{15}NO$	Gefunden
C 81.93	81.99 pCt.
H 6.02	6.73 »

¹⁾ Diese Berichte XX, 623.

Die Analyse wurde ebenso, wie die folgenden, mit chromsaurem Blei im offenen Rohr ausgeführt.

Die Base ist leicht löslich in kaltem absolutem Alkohol, sehr wenig in verdünntem. In kalter, verdünnter Natronlauge löst sie sich schwer, reichlich in der Wärme. Aus der heissen, concentrirten Lösung scheidet sich das Natriumsalz krystallinisch ab. Das salzsaure Salz ist in kaltem, salzsäurehaltigem Wasser schwer löslich, aus der heissen Lösung scheidet es sich ölig ab. Das bromwasserstoffsäure Salz zeigt ähnliche Löslichkeit; beim Reiben mit dem Glasstabe erstarrt das beim Erkalten der heissen Lösung abgeschiedene Oel zu feinen Nadelchen.

Beim Schmelzen der Base mit 10 Theilen Aetzkali und wenig Wasser entweichen reichlich Dämpfe, welche nach Chinolin resp. Lepidin riechen, die Masse schäumt nachher stark auf und färbt sich chocoladebraun. Nachdem das Schäumen nachgelassen hatte, wurde die Schmelze unterbrochen, die Masse nach dem Erkalten in Wasser gelöst und die klare röthlichgelbe Lösung mit Kohlensäure übersättigt wobei eine nur minimale Menge schmutziger Flocken sich ausschied. Es liess sich also die Bildung eines Chinolinderivats mit phenolartigen und nicht mehr basischen Eigenschaften, welches dem durch Schmelzen von Apocinchen mit Kali entstehenden Oxyapocinchen entspräche, in diesem Falle nicht constatiren, und ebensowenig ist dies beim *p*- und *m*-Oxybenzyllepidin der Fall. Dagegen gelang es mit Leichtigkeit, aus der mit Schwefelsäure angesäuerten Lösung durch Ausschütteln mit Aether Salicylsäure zu extrahiren, welche durch Lösen in Chloroform, Umkrystallisiren aus heissem Wasser und Sublimation gereinigt, den sehr annähernd richtigen Schmelzpunkt zeigte und in wässriger Lösung auf Zusatz von Eisenchlorid die für Salicylsäure charakteristische intensive violette Färbung annahm.



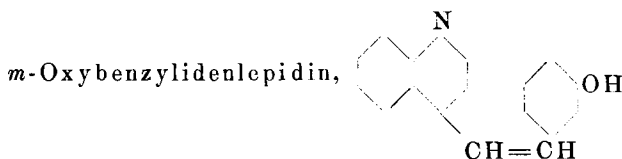
Das loc. cit. schon beschriebene *m*-Nitrobenzylidenlepidin lässt sich mittelst Zinnchlorür und Salzsäure glatt zum Amidkörper reduciren. 1 g des Nitrokörpers, in wenig Alkohol gelöst, wurde in eine siedende Lösung von 2.7 g Zinnchlorür ($\text{SnCl}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$) in 40 ccm concentrirter Salzsäure eingetragen, worauf sogleich das in concentrirter Salzsäure kaum lösliche Zinndoppelsalz des Reductionsproductes in gelben Kryställchen sich auszuscheiden begann. Nachdem zur Vollständigkeit der Reduction noch einige Zeit gekocht worden, wurde

das Ziuindoppelsalz von der Salzsäure getrennt und die wässrige Lösung desselben — das Salz ist in Wasser sehr viel leichter löslich, als in Salzsäure — in verdünnte Natronlauge eingetragen. Die in gelben Kryställchen sich abscheidende Base wurde zur Entfernung etwa unveränderten Nitrokörpers, der ein sehr schwer lösliches salzsaures Salz liefert, in kalter, verdünnter Salzsäure gelöst und aus der filtrirten Lösung durch Ammoniak wieder gefällt. Durch Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol, in welchem die Base in der Wärme leicht löslich ist, wurde sie in goldglänzenden Nadeln oder Blättchen gewonnen, die bei 141° schmolzen.

Die bei 110° getrocknete Substanz wurde analysirt.

	Ber. für $C_{17}H_{14}N_2$	Gefunden
C	82.93	82.99 pCt.
H	5.69	6.00 »

Die Base ist in verdünnter Salzsäure schon in der Kälte leicht löslich; in verdünnter Schwefelsäure löst sie sich ebenfalls ziemlich leicht.



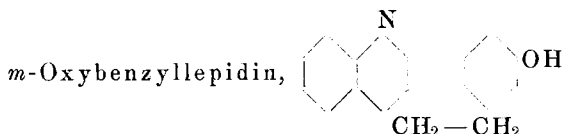
Die Lösung des Amidokörpers in viel verdünnter Schwefelsäure wurde mit der berechneten Menge salpetrigsäuren Natriums in wässriger Lösung versetzt. Hierauf wurde die Flüssigkeit bis zum Aufhören der Stickstoffentwicklung gekocht und die dunkelbraune Lösung nach Zusatz von etwas Thierkohle noch einige Zeit im Sieden erhalten. Ammoniak fällte alsdann den Oxykörper in wenig gelb gefärbten Kryställchen. Zur Reinigung wurde die Substanz mit wenig siedendem Alkohol unter Zusatz von Salzsäure in Lösung gebracht. Beim Erkalten krystallisirte das salzsaure Salz in bräunlichen Nadelchen aus. Die hieraus zurückgewonnene Base setzte sich aus heissem absolutem Alkohol in bräunlich gelben, lanzettförmigen Krystallen ab, die bei $254 - 255^{\circ}$ schmolzen.

Die über Schwefelsäure getrocknete Substanz verlor bei 130° nur unwesentlich an Gewicht.

	Ber. für $C_{17}H_{13}NO$	Gefunden
O	82.59	82.22 pCt.
H	5.26	5.65 »

Das salzsaure Salz ist in kaltem Wasser schwer, leichter in heissem löslich; in heissem, absolutem Alkohol ist es leicht löslich

und krystallisiert daraus beim Erkalten in bräunlichen Nadelchen. Die freie Base ist selbst in siedendem Alkohol sehr schwer löslich. In verdünnter Natronlauge löst sie sich ebenfalls schwer.



Die eben beschriebene Base lässt sich nach der angegebenen Methode glatt reduciren. Die saure Lösung des Reductionsproductes scheidet auf Zusatz von Ammoniak das Oxybenzyllepidin in fast farblosen Kryställchen ab. Aus heissem Alkohol, in dem die Base leichter, als die ungesättigte Verbindung, immerhin aber noch ziemlich schwer löslich ist, setzt sie sich in ein wenig gelblich gefärbten Prismen ab.

Die so gereinigte Substanz schmolz bei 209°.

Nach dem Trocknen über Schwefelsäure verlor sie bei 130° nur unwesentlich an Gewicht.

	Ber. für C ₁₇ H ₁₅ NO	Gefunden
C	81.93	81.81 pCt.
H	6.02	6.43 »

Die Base ist in verdünnter Natronlauge auch in der Kälte ziemlich löslich. Setzt man zur alkalischen Lösung Salzsäure, so scheidet sich das schwerlösliche salzsaure Salz ölig aus.

Beim Schmelzen der Base mit 10 Theilen Aetzkali und wenig Wasser erfolgte unter ähulichen Erscheinungen, wie bei der *o*-Verbindung in glatter Weise Spaltung. Es wurde in reichlicher Menge *m*-Oxybenzoesäure gewonnen, die nach Umkrystallisiren aus heissem Wasser, woraus sie sich in warzigen Aggregaten absetzte, und weiterer Reinigung durch Destillation den annähernd richtigen Schmelzpunkt (196 — 197°) zeigte.

Durchaus analog dem *o*- und *m*-Oxybenzyllepidin verhält sich bei der Kalischmelze die schon neulich hinreichend charakterisirte *p*-Verbindung. Die dabei reichlich entstehende *p*-Oxybenzoesäure zeigte nach dem Umkrystallisiren aus Wasser den Schmelzpunkt 209°. Gleichzeitig schien sich etwas *p*-Kresol gebildet zu haben.

Schliesslich seien noch einige ergänzende Bemerkungen über das Benzylchinaldin und Benzyllepidin hinzugefügt. Beide Basen destilliren bei vorsichtigem Erhitzen über 350° fast unzersetzt. Von den Salzen des Benzyllepidins sei das schwerlösliche Nitrat erwähnt, welches sich aus der heissen, stark verdünnten Lösung der Base in Salpetersäure

in gut ausgebildeten Krystallen absetzt, zuweilen aber auch als Oel sich ausscheidet, welches beim Reiben mit dem Glasstabe krystallinisch erstarrt.

Wir haben das Benzylidenlepidin in verdünnter schwefelsaurer Lösung mit einer eben solchen Lösung von Chromsäure oxydirt und da infolge der geringen Löslichkeit des ausgeschiedenen Chromates die Einwirkung auch bei der Siedehitze nur sehr träge erfolgte, so wurde noch Eisessig zugefügt. Nach mehrtägigem Kochen liess sich eine erhebliche Menge Cinchoninsäure nachweisen, welche mittelst des charakteristischen Kupfersalzes isolirt und durch den Schmelzpunkt weiter identificirt wurde.

Die Schmelzpunkte der meisten in unserer ersten Mittheilung beschriebenen Substanzen sind infolge eines erst nachträglich beobachteten Fehlers an dem zu den meisten Bestimmungen benutzten Thermometer 4° zu hoch ausgefallen. Wir erlauben uns daher in folgender Tabelle die von uns dargestellten Körper mit Angabe der Schmelzpunkte zusammenzustellen und fügen zum Vergleich auch das schon früher bekannte Benzylidenlepidin und Benzylidenchinaldin bei.

Benzyliden-Derivate.		Benzyl-Derivate.	
	Schmelzpunkt		Schmelzpunkt
Benzylidenchinaldin . . .	99—100 ⁰ (Jacobson und Reimer)	Benzylchinaldin	gegen 30 ⁰
Benzylidenlepidin	92 ⁰ (Doebner und v. Miller)	Benzyllepidin	100—101 ⁰
<i>m</i> -Nitrobenzylidenlepidin .	131—132 ⁰		
<i>m</i> -Amidobenzylidenlepidin	141 ⁰		
<i>m</i> -Oxybenzylidenlepidin .	254—255 ⁰	<i>m</i> -Oxybenzyllepidin . . .	209 ⁰
<i>p</i> -Oxybenzylidenlepidin .	248—249 ⁰	<i>p</i> -Oxybenzyllepidin . . .	175—177 ⁰
<i>o</i> -Oxybenzylidenlepidin .	215 ⁰	<i>o</i> -Oxybenzyllepidin . . .	180—181 ⁰