

so lange bekannte Terebinsäure aus ihren Spaltungsproducten Aceton und Bernsteinsäure unter Zuhülfenahme von Essigsäureanhydrid darzustellen.

Auch ein von C. Beyer und L. Claisen<sup>1)</sup> aufgestellter Satz, dass sich zum Aufbau eines Körpers durch alkalische Condensationsmittel am besten diejenigen seiner Componenten eignen, in welche er durch Alkalien gespalten wird, erhält durch meine Synthese eine weitere Stütze. Denn obgleich es Frost<sup>2)</sup> nicht gelungen ist, durch Zerlegung der Teraconsäure zu bekannten Verbindungen zu gelangen, so hat er doch die Terebinsäure durch alkoholische Kalilösung, besonders aber durch Barythydrat glatt in Aceton und Bernsteinsäure gespalten, in die beiden Verbindungen, aus denen ich die Teraconsäure durch Natriumäthylat dargestellt habe.

Ich hoffe, demnächst weitere Mittheilungen über diesen Gegenstand machen zu können, und bitte, mir auch das Studium der Einwirkung anderer Ketone auf die Bernsteinsäure und ihre Homologen für einige Zeit überlassen zu wollen.

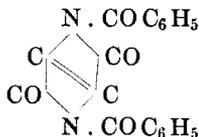
Leipzig. I. chemisches Universitäts-Laboratorium.

#### 446. L. Rügheimer und A. Küsel: Ueber Hippuroflavin.

[Mitgetheilt von L. Rügheimer].

(Eingegangen am 14. August; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. W. Will.)

Eine kürzlich erschienene Abhandlung von Weiss »über Hippursäureester und Condensationsproducte derselben«<sup>3)</sup> veranlasst mich, über eine von mir zum Theil in Gemeinschaft mit Hrn. Küsel ausgeführte Untersuchung eines Condensationsproductes des Hippursäureäthylesters, des Hippuroflavins, kurz zu berichten. Das Hippuroflavin habe ich vor mehreren Jahren<sup>4)</sup> durch Erwärmen von Hippursäureester mit 2 Molekülen Phosphorpentachlorid unter Rückfluss und nachheriges Erhitzen der Reactionsproducte auf 140° erhalten. Auf Grund einiger bereits damals mit dem Körper angestellter Versuche schloss ich, dass demselben wahrscheinlich die Constitution



zukomme, eine Ansicht, welche durch unsere gemeinschaftlichen Ver-

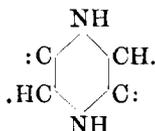
<sup>1)</sup> Diese Berichte 20, 2078; 24, 122.

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 226, 364 und 373.

<sup>3)</sup> Diese Berichte 26, 1699.

<sup>4)</sup> daselbst 21, 3321.

suche mit hinreichender Sicherheit gestützt wird. In jener ersten Mittheilung habe ich auch bereits darauf hingewiesen, dass das Hippuroflavin auf Grund jener Formel als Dibenzoylderivat eines Körpers  $C_4H_2N_2O_2$  zu betrachten ist, der seinerseits zu einem ringförmig constituirten Körper  $C_4H_4N_2$  in derselben Beziehung steht, wie das Chinon,  $C_6H_4O_2$ , zum Benzol,  $C_6H_6$ . Freilich hat dieser Körper  $C_4H_4N_2$ , mit welchem diese Betrachtungen das Hippuroflavin in Beziehung setzen, mit dem bekannten Pyrazin nur die empirische Zusammensetzung und den Sättigungsgrad gemein; es kommt ihm die Formel



zu, wenn es dahingestellt bleibt, in welcher Weise die nicht zum Zusammenhalt des Ringes nothwendigen Valenzen Verwendung finden. Er gehört also nicht zu der Klasse von Körpern, in welchen wie im Benzol, Pyridin, Pyrazin u. s. w. diese Valenzen gleichmässig auf die einzelnen Atome des sechsgliedrigen Ringes vertheilt sind. Bereits in jener citirten Abhandlung konnte ich zeigen, dass in der That das Verhalten des Hippuroflavins in mancher Hinsicht an dasjenige der Chinone erinnere, und wenn dies für die Richtung, welche unsere Untersuchung in erster Linie einschlug, maassgebend war, so mussten wir uns doch auf Grund jener theoretischen Betrachtungen von vornherein sagen, dass die Aehnlichkeit mit den Chinonen nur eine begrenzte sein könne. Aber immerhin hat unsere Untersuchung in dieser Hinsicht neues, interessantes Material geliefert.

Wir haben mehrfach versucht, durch geeignet erscheinende Reduction aus dem Hippuroflavin womöglich einen hydrochinonartigen Körper zu erhalten. Doch wollte es uns nicht gelingen, ein einheitliches Product zu isoliren<sup>1)</sup>. Dagegen waren wir glücklicher bei dem Versuch, chinhydronartige Körper zu gewinnen. Das Hippuroflavin bildet Verbindungen mit den Phenolen. Die Verbindung mit dem gewöhnlichen Phenol ist nach der Formel  $C_{18}H_{10}N_2O_4 \cdot 2C_6H_5OH$  zusammengesetzt, also analog dem gewöhnlichen von Wichelhaus zuerst dargestellten Phenochinon. Dieselbe krystallisirt aus Benzol oder Eisessig in farblosen Nadeln. Wie die Chinhydrone, wird der Körper sehr leicht wieder in seine Componenten gespalten. Bereits beim Kochen mit wässrigem Alkohol wird er zersetzt, es geht Phenol in Lösung, während sich das durch seine Schwerlöslichkeit in allen Lösungsmitteln und seine gelbe Farbe auszeichnende Hippuroflavin

<sup>1)</sup> vergl. diese Berichte 21, 3326.

abscheidet. Auch beim Erhitzen tritt sehr bald Zersetzung ein unter Sublimation von Phenol.

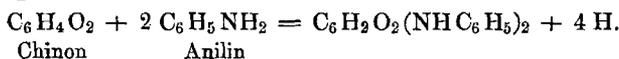
Analyse: Ber. für  $C_{30}H_{22}N_2O_6$ .

Procente: C 71.15, H 4.35.

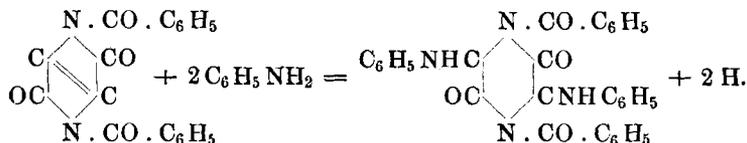
Gef. » » 71.53, 70.50, » 4.44, 4.29.

Auch mit anderen Phenolen, wie den Kresolen, Thymol u. s. w. geht das Hippuroflavin Verbindungen ein. Jedoch haben wir in Anbetracht der Schwierigkeit, diese leicht zersetzlichen Körper zu isoliren, auf ihre Reindarstellung verzichtet.

Im Jahre 1863 beschrieb A. W. Hofmann<sup>1)</sup> einen Körper, den er aus Anilin und Chinon darstellen konnte. Er bildet sich nach der Gleichung:



Wie spätere Untersuchungen, namentlich diejenigen Zincke's, zeigen, darf die Art der Wirkung der Ammoniakbasen auf Chinone als charakteristisch für letztere angesehen werden. Unter Austritt von Wasserstoff wird der Rest der Base an den Kohlenstoffring des Chinons gebunden. In ähnlicher Weise wirken nun auch Ammoniakbasen auf das Hippuroflavin ein. So liefert es z. B. beim Behandeln mit Anilin ein Dianilidhippuroflavin



Allerdings geht die Reaction insofern in anderer Weise vor sich, als nicht vier, sondern nur zwei Wasserstoffatome austreten. Aber dabei ist zu bedenken, dass am Kohlenstoffstickstoffring des Hippuroflavins Wasserstoff nicht vorhanden ist, der bei dem Prozess mit austreten könnte, und man darf vermuthen, dass bei Chinonen, deren Wasserstoff vollständig durch Radicale ersetzt ist, die Einwirkung ebenfalls nur unter Austritt von zwei Wasserstoffatomen stattfinden wird.

Das Dianilidhippuroflavin bildet sich beim Kochen von Hippuroflavin mit überschüssigem Anilin. Es ist wenig löslich in Aether, schwer löslich in Benzol, Eisessig und Alkohol. Aus diesen Mitteln krystallisirt es in hellgelben Nadeln. Schmp. 234.5—235.5°.

Analyse: Ber. für  $C_{30}H_{22}N_4O_4$ .

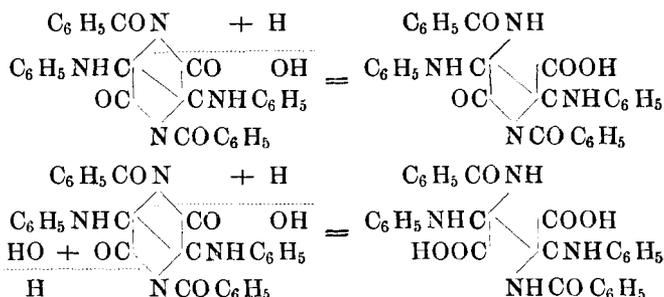
Procente: C 71.71, H 4.38, N 11.15.

Gef. » » 71.96, 71.69, » 4.67, 4.51, » 10.73.

<sup>1)</sup> Jahresber. 1863, 415.

Kommt dem Hippuroflavin in der That die ihm gegebene Constitutionsformel zu, so musste sich voraussichtlich der Kohlenstoffstickstoffring unter dem Einfluss von Basen an zwei Stellen leicht spalten lassen, nämlich da, wo die CO-Gruppen in die Stickstoffatome eingreifen<sup>1)</sup>. Allerdings wird das Hippuroflavin durch alkoholische Natronlauge leicht zersetzt; aber wie das Auftreten von Ammoniak hierbei zeigt, findet ein weitergehender Eingriff in das Molekül statt.

Glatter liess sich eine Sprengung des Kohlenstoffstickstoffringes an den bezeichneten Stellen beim Dianilidohippuroflavin durch Behandeln mit Natron- resp. Kalilauge bewirken



In der That geht das Dianilidohippuroflavin, wie es die obigen beiden Gleichungen verlangen, durch Aufnahme von 1 Mol. Wasser in eine einbasische, durch Aufnahme von 2 Mol. Wasser in eine zweibasische Säure über.

Die einbasische Säure krystallisirt aus Alkohol in kleinen Nadelchen oder Säulchen und schmilzt unter starkem Aufschäumen bei 226—227°.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_5$ .

Procente: C 69.23, H 4.61, N 10.77.

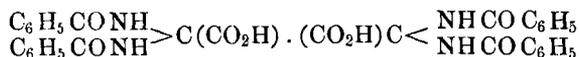
Gef. » » 69.34, » 4.55, » 10.47.

Analyse des Calciumsalzes: Ber. für  $(\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_5)_2\text{Ca}$ .

Procente: Ca 3.71.

Gef. » » 4.29.

Die zweibasische Säure, die, wie ein Blick auf die Formel zeigt, als symmetrische Dibenzamidodianilidobersteinsäure,



zu betrachten ist, krystallisirt aus verdünntem Alkohol in kleinen breiten Nadelchen oder Blättchen, die sich zu sternförmigen Aggregaten zusammenlagern. Sie schmilzt bei 221—222°.

<sup>1)</sup> vergl. Schotten, diese Berichte 21, 2239.

Analyse: Ber. für  $C_{30}H_{26}N_4O_6$ .

Procente: C 66.92, H 4.84.

Gef. » » 66.97, » 5.45.

Analyse des Calciumsalzes: Ber. für  $C_{30}H_{24}N_4O_6 \cdot Ca$ .

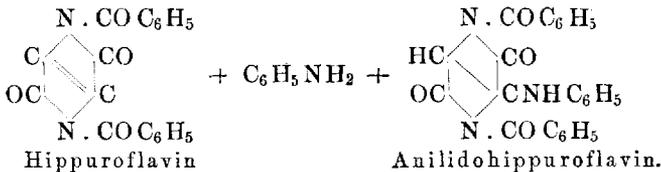
Procente: Ca 6.94.

Gef. » » 6.96.

Auf die Art der Gewinnung dieser beiden Säuren will ich an dieser Stelle näher nicht eingehen, ebensowenig auf die Salze derselben.

Durch diese Untersuchungen und die bereits früher veröffentlichten über das Verhalten des Hippuroflavins bei der Oxydation darf man dessen Constitution als festgestellt betrachten.

Das Dianilidohippuroflavin ist nicht der einzige Körper, welchen wir aus den Producten der Reaction von Anilin auf Hippuroflavin isoliren konnten. Aus den in reichlicher Menge entstehenden Nebenproducten gelang es uns durch partielle Krystallisation aus Benzol noch einen anderen Körper abzuscheiden, der seiner Zusammensetzung nach durch Addition eines Moleküles Anilin an ein Molekül Hippuroflavin entstanden erscheint:



Das Monoanilidohippuroflavin, wie wir den Körper benennen wollen, bildet kleine gelbe und zwar intensiver als Dianilidohippuroflavin gefärbte Nadelchen vom Schmp. 189—192°.

Analyse: Ber. für  $C_{24}H_{17}N_3O_4$ .

Procente: C 70.07, H 4.13.

Gef. » » 69.99, » 4.51.

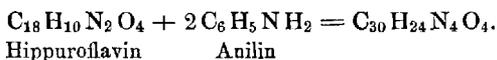
Auch beim Behandeln der Chinone mit Anilinbasen hat man mehrfach Körper erhalten, an deren Aufbau sich 1 Mol. dieser Basen und 1 Mol. Chinon beteiligen.

Die Homologen des Anilins, wie die Tolnidine, Xylidin wirken auf das Hippuroflavin gleichfalls ein, wenn man dasselbe mit den Basen unter Rückfluss erhitzt. Dabei tritt merkwürdiger Weise die Bildung der dem Dianilidohippuroflavin entsprechenden Körper fast ganz oder ganz in den Hintergrund und es entstehen fast ausschliesslich oder ausschliesslich die der Monoanilidoverbindung entsprechenden. Auf diese Körper werde an dieser Stelle nicht eingegangen. Doch bleibe nicht unerwähnt, dass, während Monomethylanilin,  $C_6H_5N(CH_3)H$ , mit Hippuroflavin reagirt, dies beim Dimethylanilin,  $C_6H_5N(CH_3)_2$ , nicht der Fall ist, eine Thatsache, die in Anbetracht

der den Producten der Einwirkung der Anilinbasen auf Hippuroflavin gegebenen Formel ohne Weiteres einleuchtend erscheint.

Die Körper, welche sich in der oben geschilderten Weise aus Hippuroflavin und einem Molekül oder zwei Molekülen einer Anilinbase bilden, zeichnen sich durch eine mehr oder minder intensive gelbe Farbe aus. Wie die weitere Untersuchung lehrte, sind dieselben nicht als die primären Producte der Einwirkung jener Basen auf Hippuroflavin zu betrachten. Erwärmt man diese nur kurze Zeit mit einander oder besser übergiesst man gepulvertes Hippuroflavin mit Eisessig, setzt die betreffenden Aminbasen hinzu und erwärmt längere Zeit auf dem Wasserbade, so wird das Hippuroflavin vollständig in farblose Körper verwandelt. Was die Zusammensetzung dieser Producte betrifft — wir haben sowohl die aus Anilin als die aus *o*-Toluidin und Hippuroflavin entstehende Verbindung analysirt — so sind sie als durch Addition von 2 Mol. Base an 1 Mol. Hippuroflavin entstanden zu betrachten. Für die Auffassung ihrer Constitution ist es wichtig, dass diese Körper schwach saure, resp. phenolartige Eigenschaften besitzen und andererseits in jene gelben Körper übergeführt werden können.

Fassen wir hier speciell die Anilinverbindung ins Auge. Sie bildet sich im Sinne der Gleichung:



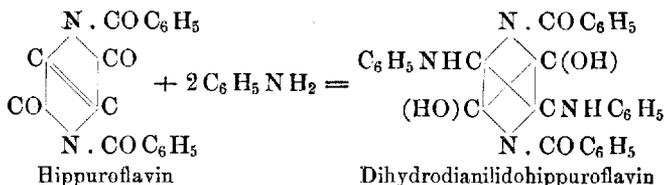
In Alkohol unlöslich, löst sie sich in alkoholischem Kali unter Bildung einer gelben Flüssigkeit, und ist die Lösung concentrirt genug, so setzt sich ein gelb gefärbtes Kaliumsalz ab. Durch Wasser wird dieses Salz zerlegt. Wird die Anilinverbindung mit Anilin längere Zeit unter Rückfluss erhitzt, so liefert sie Mono- und Dianilidohippuroflavin. Diese beiden Körper entstehen auch unter Auftreten von Anilin, wenn jene Verbindung für sich erhitzt wird. Die Bildung des Monoanilidohippuroflavins ist die Folge einer Abspaltung von Anilin, diejenige des Dianilidohippuroflavins die Folge eines Oxydationsprocesses, durch welchen zwei Wasserstoffatome herausgenommen worden:



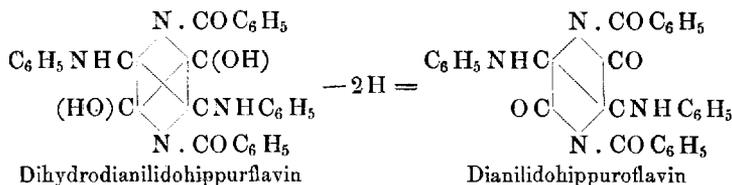
Sehr glatt erfolgt diese Oxydation, wie ich gefunden habe, beim Erwärmen mit Nitrobenzol. Wird jenes farblose Dianilinadditionsproduct durch Erhitzen mit Nitrobenzol in Lösung gebracht und diese sodann noch einige Minuten im Kochen erhalten, so lässt sich nach dem Erkalten durch Ligroin das gelbe Dianilidohippuroflavin aus der Lösung ausfällen.

Das farblose Anilinadditionsproduct, das Dihydrodianilidohippuroflavin besitzt, wie bereits erwähnt wurde, schwach phenolartige Eigenschaften und steht zu dem gelb gefärbten Dianilidohippuroflavin in

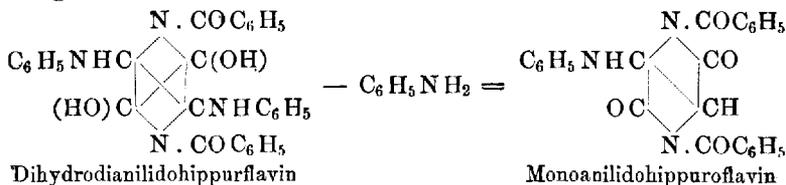
einer ähnlichen Beziehung, wie das Hydrochinon zum Chinon. Dies macht es in hohem Grade wahrscheinlich, dass das Dihydrodianilidohippuroflavin zwei Hydroxylgruppen besitzt und dass seine Entstehung aus Hippuroflavin im Sinne folgender Gleichung stattfindet:



und daher der Uebergang in das Dianilidohippuroflavin:



Die Bildung des Monoanilidohippuroflavins erfolgt nach der Gleichung:



Bemerkenswerth ist die verhältnissmässig grosse Leichtigkeit, mit welcher bei den oben besprochenen Reactionen die nicht zum Zusammenhalt des Kohlenstoffstickstoffringes nothwendigen Bindungen gelöst werden und andererseits solche Bindungen entstehen, eine Eigenschaft übrigens, welche mit dem in Rede stehenden mehr oder minder alle »ungesättigten« ringförmigen Gebilde zu theilen scheinen — wohl eine Folge der Nähe, in welcher sich die dieselben constituirenden Atome befinden.

Im Hinblick auf diesen Umstand könnte die gegenseitige Sättigung der nicht zum Zusammenhalt des Ringes nothwendigen Kohlenstoffvalenzen im Dihydrodianilidohippuroflavin auch derart stattfinden, dass je ein eine Hydroxylgruppe und ein die Anilidogruppe tragendes Kohlenstoffatom mit einander doppelt gebunden sind; ja vielleicht würde diese Auffassung noch leichter ein Bild des näheren Mechanismus der Reactionen nach den üblichen Vorstellungen zu geben gestatten. Ich will hierauf an dieser Stelle nicht näher eingehen und habe die obige Formel für das Dihydrodianilidohippuro-

flavin nur gewählt, weil sie sich enger gerade in Betreff der inneren Bindungsverhältnisse an diejenige des Hippuroflavins anschliesst.

Das Dihydrodianilidohippuroflavin ist in Eisessig fast unlöslich, nicht löslich in den übrigen gewöhnlichen Lösungsmitteln. Es wurde durch Lösen in alkoholischer Kalilauge und Wiederausfällen durch Wasser gereinigt. Sein Schmelzpunkt liegt bei 258—260°.

Analyse: Ber. für  $C_{30}H_{24}N_4O_4$ .

Procente: C 71.43, H 4.76, N 11.11.

Gef. » » 71.53, » 5.27, » 11.24.

Auch das Product der Addition von *o*-Toluidin an Hippuroflavin, das Dihydrodi-*o*-toluidohippuroflavin ist ein in den gewöhnlichen Lösungsmitteln nur äusserst wenig oder nicht löslicher Körper. Doch konnte dasselbe aus sehr viel heissem Eisessig umkrystallisirt werden. Es schmilzt unter Zersetzung bei 235—238°.

Analyse: Ber. für  $C_{22}H_{28}O_4$ .

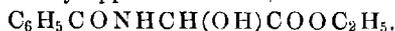
Procente: C 72.18, H 5.27, N 10.53.

Gef. » » 72.02, 71.85, » 5.47, 5.82, » 10.52.

Mit der Untersuchung des Verhaltens der farblosen Einwirkungsproducte der Homologen des Anilins gegen Nitrobenzol bin ich noch beschäftigt.

Was nun die Frage nach der Entstehung des Hippuroflavins bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Hippursäureester betrifft, so habe ich auch nach dieser Richtung Versuche angestellt. Bei der Darstellung wird der Ester zunächst mit Phosphorpentachlorid am Rückflusskühler behandelt. Das hierbei entstehende Product wird sodann auf 140° erhitzt. In jener ersten Phase entstand noch kein Hippuroflavin. Für die Frage nach seiner Bildung war es wichtig, die Veränderung festzustellen, welche der Hippursäureester während derselben erleidet.

Die Flüssigkeit, welche man durch Erhitzen von Hippursäureester mit 2 Molekülen Phosphorpentachlorid am Rückflusskühler erhält, wurde daher auf Eis gegossen. Nachdem die Chloride des Phosphors sich zersetzt hatten, hinterblieb ein krystallinischer Körper. Er wurde abfiltrirt, sodann im Mörser mit einer sehr verdünnten Lösung von kohlensaurem Natrium durchgearbeitet, mit Wasser abgewaschen, über Schwefelsäure getrocknet und schliesslich aus Benzol umkrystallisirt. Er schmolz dann bei 108—109°. Durch Krystallisation aus Aether, aus welchem Lösungsmittel er in kleinen, zu Drusen vereinigten Nadeln ausfällt, liess sich der Schmelzpunkt auf 114—115° erhöhen. Die Analyse führte zur Formel  $C_{11}H_{13}NO_4$ ; das ist die Formel des Oxyhippursäureesters,

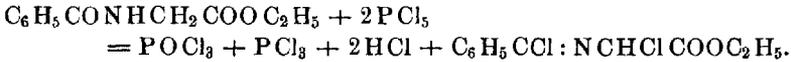


Analyse: Ber. für  $C_{11}H_{13}NO_4$ .

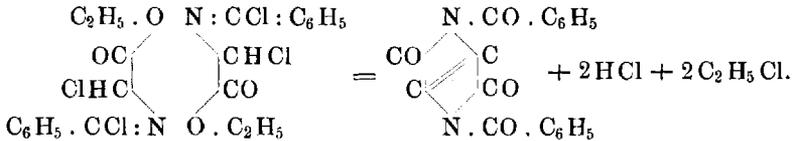
Procente: C 59.19, H 5.83, N 6.28.

Gef. » » 58.83, » 5.85, » 6.91.

Es geht daraus hervor, dass das Phosphorpentachlorid auf Hippursäureester zunächst in folgender Weise einwirkt.



Die Entstehung des Hippuroflavins aus diesem Körper kann durch die Gleichung gegeben werden:



Die Untersuchung wird fortgesetzt und an anderer Stelle ausführlich veröffentlicht werden.

Kiel, im August 1893.

---

#### 447. C. Böttinger: Zur Kenntniss der Lagsäure.

(Eingegangen am 1. October; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. W. Will.)

Von der Lagsäure,  $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_3$ , welche ich unter den Oxydationsproducten der Gallussäure (Ann. d. Chem. 260, 345; 263, 121) gefunden habe, sind einige Abkömmlinge dargestellt worden, über welche in Kürze berichtet werden soll.

Die Lagsäure<sup>1)</sup> habe ich bislang nicht krystallisirt erhalten können. Durch fractionirtes Fällen ihrer ätherischen Lösung mit Petroläther gelang die völlige Entfernung der stark färbenden Galsäure (Ann. d. Chem. 260) und die Abscheidung kleiner Mengen ganz farbloser krystallisirender Säure, von welcher unten berichtet wird. Die Galsäure wird zuerst von Petroläther niedergeschlagen, die krystallisirende Säure zuletzt. Man kann annähernd die Galsäure von der Lagsäure mit Hilfe von Bleiacetat scheiden. Das Reagens schlägt aus der heissen, wässrigen Lösung beide Säuren nieder; das stark gefärbte, galsäure Blei fällt aber vor dem schwachgelblich-weissen, lagsauren Blei.

Die Lagsäure bildet einen dicken, zähen, schwach gelben Syrup, der sich leicht in kaltem Wasser, nicht in Chloroform, mit gelblicher Farbe in Aether löst. Charakteristisch ist ihr Bleisalz. Dasselbe

---

<sup>1)</sup> Die Untersuchung wird fortgesetzt. Von den Condensationsproducten, welche die Gallussäure beim Erhitzen mit Glycerin und Kaliumbisulfat bildet, welche sich scharf, insbesondere auch in den Acetylderivaten von den entsprechend bereiteten Abkömmlingen des Tannins unterscheiden (Arch. f. Pharm. 29. Bd., Heft 6, 1891) wird später berichtet werden.