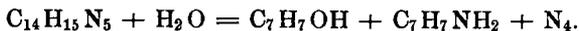


Platinblech erwärmt, durch Stoss oder beim Zerreiben explodirt sie unter scharfem Knall, jedoch weniger heftig als das von Griess dargestellte Diazobenzolderivat.

Beim Erwärmen mit überschüssigen Alkalien geht das Bisdiazamid allmählich mit intensiv gelber Farbe in Lösung, aus welcher es beim Stehen in centimeterlangen, orange gelben Nadeln zum Theil auskrystallisirt; auch Säuren fällen es unverändert wieder aus. Die alkalischen Lösungen sind auffallend beständig und werden fast ohne Gasentwicklung erst beim Kochen langsam zersetzt. Es kann nicht überraschen, dass der Körper saure Eigenschaften besitzt, wenn man bedenkt, dass z. B. Diacetamid ebenfalls eine schwache Säure ist.

Die Verbindung scheint auch schwach basische Natur zu besitzen, da sie durch concentrirte Salzsäure vorübergehend dunkelviolett gefärbt, von concentrirter Schwefelsäure mit fuchsinrother, bald verschwindender Farbe gelöst wird. Gegen verdünnte Säuren zeigt sie das typische Verhalten der Diazoamidverbindungen, indem sie dadurch beim Kochen in Stickstoff, Kresol und Toluidin gespalten wird:



Analyse: Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_5$.

Procente: Diazostickstoff 22.2.

Gef. » » 22.7.

Nebenbei entsteht etwas Ammoniak. Bisdiazobenzolamid zerfällt unter Umständen nach Griess in Stickstoff, Phenol und Anilin.

Der Imidowasserstoff scheint durch Säureradicale und Diazoreste substituierbar zu sein; im letzteren Falle sollte ein Trisdiazamid entstehen.

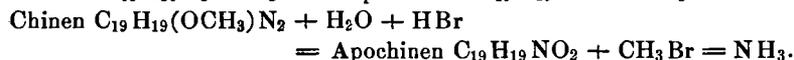
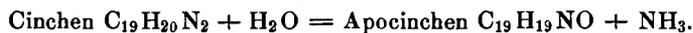
170. Wilhelm Koenigs: Ueber hydrolytische Spaltungen des Chinens und Cinchens.

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

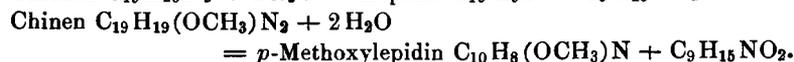
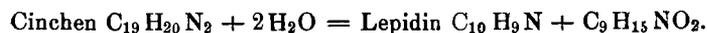
(Eingegangen am 24. März.)

Die Anhydrobasen der China-Alkaloide, das Chinen und Cinchen, zeigen in mancher Beziehung eine viel grössere Reactionsfähigkeit als die Pflanzenbasen, aus welchen sie durch successive Behandlung mit Phosphorpentachlorid und alkoholischem Kali entstanden sind. Je nach den Versuchsbedingungen lassen sich das Chinen und Cinchen unter Aufnahme von Wasser nach zwei durchaus verschiedenen Richtungen spalten, während die Chinaalkaloide selbst keine derartige hydrolytische Zersetzung erleiden.

Wie schon früher berichtet, nehmen die Anhydrobasen bei längerem Kochen mit concentrirter Bromwasserstoffsäure ein Molekül-Wasser auf und spalten lediglich ein Molekül Ammoniak ab; sie gehen dabei über in Derivate des γ -Phenylchinolins, welche Hr. Comstock und ich als Apochinen und Apocinchen bezeichnet haben.



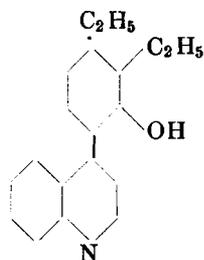
Erhitzt man aber Cinchen oder Chinen mit 25 procentiger wässriger Phosphorsäurelösung im Einschmelzrohr 8—10 Stunden auf 170 bis 180°, so zerfallen diese Basen, wie ich neuerdings gefunden habe, unter Aufnahme von zwei Molekülen Wasser in Lepidin¹⁾ resp. *p*-Methoxylepidin einerseits und andererseits in ein krystallisirtes, in Wasser sehr leicht lösliches Product $C_9H_{15}NO_2$, welches ich als Merochinen bezeichnen will, weil es einen Theil ($\mu\epsilon\rho\sigma\varsigma$) des Chinenmoleküls enthält.



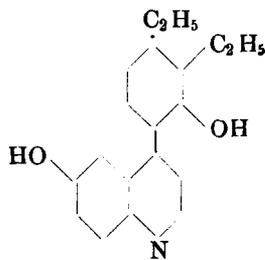
Diese Spaltung mittels Phosphorsäure erfolgt namentlich beim Cinchen weit glatter als die mittels Halogenwasserstoffsäuren. Während die Ausbeute an Apocinchen durchschnittlich 40 pCt. des angewandten Cinchens beträgt, liessen sich 70 pCt. der theoretisch berechneten Menge Lepidin und Merochinen gewinnen.

Constitution des Apocinchens und Apochinens.

Dieselbe lässt sich nunmehr mit grosser Wahrscheinlichkeit durch die folgenden Formeln ausdrücken:



Apocinchen

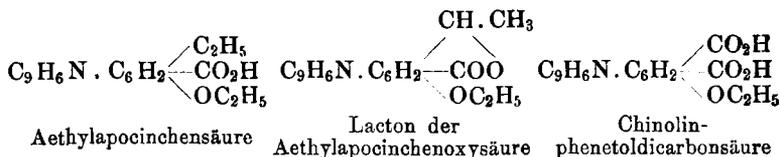


Apochinen

Wie ich vor einem Jahre²⁾ mittheilte, hatte ich den Aethyläther des Apocinchens schrittweise oxydirt zu:

¹⁾ Vergl. Koenigs: Bildung von Lepidinderivaten aus Chinen und Cinchen, diese Berichte 23, 2669.

²⁾ Diese Berichte 26, 713.



Die letztgenannte Säure vermag sehr leicht ein inneres Anhydrid zu bilden, muss also die beiden Carboxyle in der Orthostellung zu einander enthalten.

Aus der Bildung dieser Oxydationsproducte ergibt sich also die Anwesenheit zweier direct benachbarter Aethyle in Apocinchen, die dem ausserhalb des Chinolinrestes befindlichen Benzolrest eingefügt sein müssen.

Ferner war es mir damals gelungen, das dem Apocinchen zu Grunde liegende Phenolchinolin $\text{C}_9\text{H}_6\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$ aus den Oxydationsproducten darzustellen. Dasselbe zeigte die grösste Aehnlichkeit mit dem sog. γ -Phenolchinolin, welches Hr. Nef und ich¹⁾ früher in geringer Menge aus dem γ -Phenolchinolin erhalten hatten.

In derselben Weise wie Claisen und C. Beyer²⁾ das Benzoylacetone in γ -Phenylchinaldin überführten, hat nun Hr. Dr. E. Besthorn im hiesigen Laboratorium das *o*-Methoxy-Benzoylacetone in *o*-Methoxy- γ -Phenylchinaldin verwandelt und aus diesem dann das *o*-Oxy- γ -Phenylchinaldin dargestellt. Diese letztere Verbindung erwies sich nun als identisch mit dem Phenolchinolin, welches ich durch Abbau des Apocinchens gewonnen hatte.

Damit ist also der Zusammenhang des Apocinchens mit dem γ -Phenylchinolin definitiv nachgewiesen und zugleich festgestellt, dass das Hydroxyl sich in der Orthostellung zur Bindestelle des Phenolrestes mit dem Chinolinrest befinden muss.

Weniger sicher ist die relative Stellung der beiden Aethyle zum Hydroxyl ermittelt. Zu Gunsten der oben formulirten Annahme spricht das Verhalten eines Amidoderivats. Das Apocinchen giebt in Eisessig mit Natriumnitrit versetzt ein krystallisirtes Mononitroderivat vom Schmp. 228°, welches intensiv gelbroth gefärbte, in überschüssiger Lauge unlösliche Alkalisalze bildet. Bei Reduction mit Zinnchlorür und Salzsäure entsteht leicht das entsprechende krystallisirte Amidoapocinchen (Schmp. 220°). Durch schwefelsaure Chromsäurelösung wird dasselbe zu Cinchoninsäure oxydirt, es enthält also die Amidogruppe ausserhalb des Chinolinrestes. Trägt man in die hellgelb gefärbte, schwefelsaure Lösung dieses Amidoapocinchens in der Kälte Bleisuperoxyd ein, so nimmt dieselbe sofort eine dunkelrothe Farbe an, welche auf Zusatz von schwefliger Säure in Hellgelb übergeht. Wahrscheinlich beruht das Auftreten dieser

¹⁾ Diese Berichte 20, 627.

²⁾ Diese Berichte 20, 1771 und 2180.

Farbenerscheinungen auf der Bildung eines Chinons oder Chinhydrons, welches durch schweflige Säure zu Hydrochinon reducirt wird. Bekanntlich hat R. Schmitt¹⁾ das *p*-Amidophenol in kalter, verdünnter, schwefelsaurer Lösung mittels Bleisuperoxyd quantitativ zu Chinon oxydiren können. Das aus dem Amidoapocinchin vermuthlich entstehende Chinon und Hydrochinon habe ich leider bisher noch nicht in analysenreinem Zustand isoliren können.

Schreibt man die Färbung bei Behandlung des Amidoapocinchinens mit Bleisuperoxyd und Schwefelsäure der Bildung eines Chinons zu, so dürfte die *para*-Stelle zum Hydroxyl im Apocinchin selbst bloss durch Wasserstoff, im Amidoapocinchin durch die Amidogruppe besetzt sein. Daraus würde sich dann die oben angedeutete Constitutionsformel des Apocinchinens ohne Weiteres ergeben, da ja die beiden Aethyle zu einander in der Orthostellung stehen müssen.

Nach verschiedenen vergeblichen Versuchen ist es mir nun auch endlich gelungen, das Apochinin in Apocinchin überzuführen. Erhitzt man Apochinin mit Chlorzinkammoniak und Salmiak auf 240—250°, so wird nur das im Chinolinrest befindliche Hydroxyl durch die Amidogruppe vertreten. Das resultirende Bz-4-Amidoapocinchin krystallisirt aus Alkohol und schmilzt bei 226—228°. Die Ersetzung der Amido- resp. Diazogruppe durch Wasserstoff gelang erst nach dem von E. Fischer und Jennigs²⁾ beim Hydrocyanrosanilin angewandten Verfahren durch Eintragen von Kupferpulver³⁾ in alkoholisch schwefelsaure Lösung der Diazoverbindung und schliessliches Erwärmen. Es wurden so etwa 20 pCt. Apocinchin erhalten. Da bekanntlich nach Skraup's Versuchen das Methoxyl im Chinin und seinen Derivaten an das *para*-Kohlenstoffatom im Benzolkern des Chinolins gebunden ist, so kann man nach der Ueberführung des Apochinins in Apocinchin der obigen Constitutionsformel für die erstere Verbindung denselben Grad von Wahrscheinlichkeit zuerkennen, wie der des Apocinchinens.

Das Chinen habe ich früher⁴⁾ mit Hr. Comstock sowohl aus dem Chinin wie aus dem Conchinin, das Cinchen aus dem Cinchonin und Cinchonidin dargestellt. Das Apocinchin lässt sich jetzt also sowohl aus dem Cinchen wie aus dem Chinen — vermittelt des Apochinins — gewinnen. Die früher geäußerte Vermuthung, dass sich die vier genannten China-Alkaloïde vom Cinchen ableiten, findet damit die gewünschte experimentelle Bestätigung. In bestem Einklang damit steht dann auch die Beobachtung, dass sowohl das

¹⁾ Journ. für prakt. Chem. [2] 19, 317.

²⁾ Diese Berichte, 26, 2221.

³⁾ Nach Gatterman's Vorschrift, diese Berichte 23, 1218, bereitet.

⁴⁾ Diese Berichte 17, 1984, 18, 1219.

Chinen wie das Cinchen beim Erhitzen mit Phosphorsäurelösung auf 170—180° neben Lipidinbasen dasselbe Spaltungsproduct $C_9H_{15}NO_2$, das Merochinen liefern. Die Ausbeute bleibt beim Chinen allerdings um ca. 20 pCt. hinter der aus Cinchen zurück, so dass ich zur Gewinnung grösserer Mengen von Merochinen das Cinchen verwandte.

Merochinen, $C_9H_{15}NO_2$.

Nach Entfernung der Phosphorsäure durch Barytwasser, des Baryts durch Kohlensäure und des gleichzeitig gebildeten Lepidins durch Destillation mit Wasserdampf wurde das Merochinen durch successives Ausschütteln der rückständigen wässrigen Lösung mit Chloroform und mit Aether von verunreinigenden organischen Beimengungen befreit. Aus dem zu völliger Trockne verdampften Rückstand lässt es sich durch Ausziehen mit etwas kaltem absoluten Alkohol von weiteren Verunreinigungen trennen und durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol in farblosen Nadelchen vom Schmp. 222° erhalten. Es ist nicht unzersetzt flüchtig. Die wässrige Lösung reagirt neutral und giebt mit den gewöhnlichen Alkaloid- Reagentien Fällungen.

Das Merochinen, welches noch dringend eingehenderer Untersuchung bedarf, zeigt grosse Aehnlichkeit mit dem Cincholoipon, $C_9H_{17}NO_2$, welches Skraup¹⁾ und seine Mitarbeiter aus den syropösen Nebenproducten herausgearbeitet haben, die bei Oxydation der vier wichtigeren Chinaalkaloide mittels Chromsäure neben Cinchonin- resp. Chininsäure entstehen.

Den Analysen des Merochinens sowie der bisher dargestellten Derivate: der Acetyl-, Nitroverbindung, des Aethyl- und Methyläthers zufolge enthält aber das Merochinen zwei Wasserstoffatome weniger als das Cincholoipon. Die folgende Tabelle soll den Vergleich der beiden Verbindungen erleichtern.

Cincholoipon ²⁾ , $C_9H_{17}NO_2$.	Merochinen, $C_9H_{15}NO_2$.
Schmelzpunkt ?	Krystallisirt, Schmelzpunkt 222°.
Salzsaures Salz: krystallisirt, schmilzt bei 198—200° unter Gasentwicklung.	Krystallisirt nicht.
H ₂ AuCl ₄ -Salz: krystallisirt, schmilzt bei 203° unter Gasentwicklung.	Krystallisirt, schmilzt nach dem Trocknen im Vacuum bei ca. 142° unter Zersetzung.
HCl-Salz des Aethyläthers: ?	Krystallisirt, Schmelzpunkt 165°.
Acetylverbindung: krystall., schmilzt bei 121°, einbasische Säure.	Krystallisirt, schmilzt nach dem Trocknen im Dampftrockenschrank bei 110°, einbasische Säure.

¹⁾ Skraup, Wiener Monatshefte 9, 805. Skraup, ib 10, 39. Schriderschitsch, ib 10, 51. Würstl, ib. 10, 65. Skraup und Würstl, ib. 10, 220.

²⁾ Skraup, Wiener Monatshefte 9, 805.

<p>Cincholoipon, $C_9H_{17}NO_2$.</p> <p>Nitrosoverbindung: krystall., schmilzt bei 83—84°, giebt die Liebermann'sche Reaction und ein in Wasser leicht, in Alkohol schwer lösliches krystallinisches Salz $[C_9H_{15}(NO)NO_2]_2Ca + 2aq$.</p> <p>Wird von schwefelsaurer Chromsäurelösung nur schwer angegriffen, momentan aber von Permanganat.</p> <p>Reagirt nicht mit Phenylhydrazin.</p>	<p>Merochinen, $C_9H_{15}NO_2$.</p> <p>Krystallisirt, Schmelzpunkt ca. 67°, giebt nicht die Liebermann'sche Reaction, wohl aber ein dem nebenstehenden durchaus ähnliches krystall. Salz $[C_9H_{13}(NO)NO_2]_2Ca + 2aq$.</p> <p>Ebenso.</p> <p>Ebenso.</p>
---	---

Das Merochinen vermag ebenso wenig wie das Cincholoipon gut charakterisirte Salze mit Metalloxyden zu bilden. Dagegen besitzen die Nitroso- und die Acetylverbindungen, in welchen ein Wasserstoff durch die Nitroso- resp. Acetylgruppe vertreten ist, den ausgesprochenen Charakter einbasischer Säuren. Das Merochinen spaltet beim Erhitzen mit concentrirter Bromwasserstoffsäure auf 180° nicht unbeträchtliche Mengen von Koblenssäure ab. Indessen verläuft diese Zersetzung keineswegs glatt, es bildet sich ziemlich viel Harz neben einer geringen Menge einer öligen, nahezu bromfreien Base, die bei ca. 170 bis 177° siedet. Bemerkenswerth ist die ausserordentliche Leichtigkeit, mit welcher sich das Merochinen ätherificiren lässt, sowohl mittelst methyl- oder äthylalkoholischer Salzsäure wie auch Schwefelsäure. Die resultirenden öligen Aether geben gut krystallisirte salzsaure Salze und lassen sich durch Kochen mit Barytwasser leicht verseifen. Nach alledem darf man wohl im Merochinen ebenso wie nach Skraup's Vorgang im Cincholoipon ein Carboxyl annehmen, welches durch die stark basischen Eigenschaften des stickstoffhaltigen Restes in seinen Functionen geschwächt ist.

In der That kennt man ja schon verschiedene Verbindungen, in welchen die sauren Eigenschaften eines Carboxyls durch einen stark basischen stickstoffhaltigen Atomcomplex abgestumpft sind, wie z. B. das Egonin und verschiedene von Ladenburg¹⁾ synthetisch dargestellte Carbonsäuren des Piperidins, die Nipekotin- und Isonipekotinsäure.

Die Nitrosoverbindung des Merochins zeigt zwar nicht die Liebermann'sche Nitrosaminreaction, entwickelt aber beim Kochen mit concentrirter Bromwasserstoffsäure sofort rothe Dämpfe. Das Verhalten gegen Reductionsmittel, sowie die Einwirkung von Jodmethyl auf das Merochinen und seine Aether, welche letztere unter lebhafter Erwärmung reagiren, sollen noch untersucht werden.

¹⁾ Ladenburg, diese Berichte 24, 2768.

Durch Erhitzen von salzsaurem Cincholoipon mit Zinkstaub erhielt Skraup über 20 pCt. β -Aethylpyridin. Die Destillation des Merochinens mit Kalk und Zinkstaub, welche in ähnlicher Weise wie die des Ecgonins von Stoehr¹⁾ ausgeführt wurde, verlief aber bei Weitem nicht so glatt. Es fand zwar nur geringe Verkohlung statt, aber es bildeten sich viel sehr schwach basische Producte, Pyrrolbasen und hochsiedende Verbindungen und nur eine geringe Menge einer bei ca. 160—165° siedenden Base, welche durch Ausschütteln der sauren Lösung mit Aether und successive Behandlung mit Schwefelsäure und Natriumnitrit und Chromsäure, Destillation der alkalisch gemachten Lösung mit Wasserdampf, schliessliche Behandlung mit kalter Chamaeleonlösung gereinigt, den unverkennbaren Geruch der Pyridinbasen zeigte. Die ölige Base war in Wasser ziemlich schwer löslich. Aus der salzsauren mit Platinchlorid versetzten Lösung krystallisirte beim Verdunsten ein ziemlich leicht lösliches Platindoppelsalz. Dasselbe erwies sich krystallwasserfrei, enthielt die für das Aethylpyridinsalz berechnete Menge Platin und schmolz bei ca. 179° unter Zersetzung. Wahrscheinlich hat sich auch in diesem Falle β -Aethylpyridin gebildet, indessen war die Menge eine so geringe, dass man daraufhin allein das Merochinen kaum als ein hydrirtes Pyridinderivat ansprechen darf.

Versuche, das Merochinen durch Reduction in Cincholoipon überzuführen, sind noch im Gange. Beim Erhitzen der ersteren Verbindung mit rauchender Bromwasserstoffsäure im Einschmelzrohr auf 100° scheint Anlagerung stattzufinden.

Während Skraup durch Behandeln des salzsauren Cincholoipons mit Brom nur Spuren einer krystallisirten Verbindung erhalten konnte, bildet sich eine solche in vorzüglicher Ausbeute bei Einwirkung von Bromwasser auf das Merochinen. In Aussehen, Löslichkeit, Schmelzpunkt (ca. 248° unter Zersetzung) und Verhalten gegen Silbernitrat zeigt dieselbe die grösste Uebereinstimmung mit dem leicht löslichen Bromderivat $C_9H_{13}Br_2NO + \frac{1}{2}H_2O$, welches Hr. Comstock²⁾ und ich durch Behandlung der Nebenproducte der Chinin- und Cinchoninsäure mit Bromwasser gewonnen hatten. Indessen gaben die Analysen, welche übrigens mit sorgfältig gereinigtem Material wiederholt werden sollen, etwas abweichende Zahlen, die besser zur Formel $C_9H_{14}BrNO_2 \cdot HBr$ stimmen.

Zu einer eingehenden Besprechung der Constitution des Merochinens reicht das experimentelle Material noch nicht aus. Es sei nur darauf hingewiesen, dass dieses Spaltungsproduct seiner empirischen Formel nach ein Homologes der Tetrahydronicotinsäure $C_6H_9NO_2$ darstellt, mit welchem es einige Aehnlichkeit in seinem Verhalten zeigt.

¹⁾ Stoehr, diese Berichte 22, 1126.

²⁾ Comstock und Koenigs, diese Berichte 17, 1992.

Jahns ¹⁾ hat das Chlormethylat des Nicotinsäuremethyläthers mittelst Zinn und Salzsäure in die am Stickstoff methylyrte Tetrahydronicotinsäure übergeführt und die Identität dieser Verbindung mit dem in der Arekanuss enthaltenen Alkaloid Arekaidin erkannt.

Selbstverständlich darf man von der weiteren Aufklärung der durch Hydrolyse entstehenden Spaltungsproducte des Chinens und Cinchens wichtige Aufschlüsse über die Constitution dieser Basen sowie der Chinaalkaloide selbst erwarten. Die vorstehend skizzirte Untersuchung soll durch weitere Experimente ergänzt und in eingehender Weise an anderer Stelle dargelegt werden. Bis dahin verschiebe ich auch eine Discussion der Frage, ob und in welcher Weise die Ansicht ²⁾ modificirt werden muss, welche ich vor zwei Jahren über die Constitution der Chinaalkaloide geäußert habe.

Hinweisen möchte ich nur noch auf die auffallende Bildung einer carboxylhaltigen Verbindung, wie es doch das Merochinen zu sein scheint, durch Hydrolyse des sauerstofffreien Cinchens, bei welcher nicht etwa, wie bei der Verseifung der Nitrile, Ammoniak abgespalten wird.

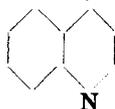
Schliesslich erübrigt mir nur noch die angenehme Pflicht, Hrn. Karl Bernhart meinen besten Dank auszusprechen für die erfolgreiche und thatkräftige Unterstützung, die er mir auch bei den vorstehend beschriebenen Versuchen wiederum hat angedeihen lassen.

171. E. Besthorn und G. Jaeglé: Ueber das γ -Para-Oxyphenylchinolin.

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

(Eingegangen am 24. März.)

Bei dem weiteren Abbau des Apocinchens hat Hr. Prof. Koenigs ³⁾ zuletzt einen Körper erhalten, den er für ein γ -Phenolchinolin



ansprach. Um diese Ansicht zu stützen, war es nöthig, die schon bekannten γ -Phenolchinoline zum Vergleich heranzuziehen. Solche

¹⁾ Jahns, diese Berichte 23, 2974 und 25, Ref. 198.

²⁾ Comstock und Koenigs, diese Berichte 25, 1541.

³⁾ Diese Berichte 26, 713.