

Wie man aus obiger Zusammenstellung ersieht, haben Jobst und Hesse nur in einem einzigen Falle die richtige Formel für die hier angeführten, von Ihnen untersuchten Körper aufgestellt, und zwar die des sogen. Hydrocotoïns. Hr. Hesse<sup>1)</sup> weiss jedoch für diese Misserfolge stets allerlei Erklärungen herauszufinden und hierfür giebt auch sein neuester in diesen Berichten erschienener Aufsatz<sup>2)</sup> dem aufmerksamen Leser ein Beispiel. Bald ist Hr. J. A. Tod an den schlechten Resultaten schuld, bald hätte er gerade das Richtige gefunden, stets aber weiss Hr. Hesse die inzwischen von Anderen festgestellten Thatsachen so zu deuten, dass beim oberflächlichen Lesen seiner Entgegnungen es freilich den Anschein haben könnte, als ob wir blos aus »Animosität« seine Angaben nicht bestätigt gefunden hätten.

Unsererseits betrachten wir die Aufgabe, die Constitution der krystallinischen Bestandtheile der Cotorinden aufzudecken, im Wesentlichen als gelöst. Wir zweifeln indessen nicht, dass Hr. Hesse noch manchen anderen Körper wird darin auffinden können, zu seinen ferneren Bemühungen möchten wir ihm aber mehr Glück wünschen, als er bis jetzt dabei gehabt hat.

Wir haben schliesslich mit Freude vernommen, dass er das sog. Dicoïin, wie wir dies schon vorausgesehen<sup>3)</sup>, als ein Gemenge erkannt hat; zu einer ähnlichen Erkenntniss wird ihn, wie wir nicht bezweifeln, im Laufe der Zeit auch eine erneute Untersuchung des Leucotins führen.

Bologna, 23. Mai 1894.

## 282. Wilhelm Koenigs: Ueber Merochinen und Cincholoipon.

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

(Eingegangen am 13. Juni.)

Als Merochinen habe ich eine Verbindung  $C_9 H_{15} NO_2$  bezeichnet, welche ich durch Hydrolyse<sup>4)</sup> des Chinens und Cinchens mittels Phosphorsäure neben *p*-Methoxylepidin resp. Lepidin erhielt.

Dieselbe Verbindung bildet sich nun auch neben Cinchoninsäure bei Oxydation des Cinchonins mit schwefelsaurer Chromsäurelösung. Ich isolirte dieselbe in Form des salzsauren Salzes ihres Aethyläthers,

1) Ann. d. Chem. 276, 328 und 329. Diese Berichte 26, 2791, 2793 und 2794.

2) Diese Berichte 27, 1183 und 1185. 3) Diese Berichte 27, 850.

4) Diese Berichte 27, 900.

von welchem etwa 10 g aus 100 g Chinonin gewonnen wurden. Das aus Alkohol umkrystallisirte Salz zeigte den Schmp. 164—165° und die Zusammensetzung des salzsauren Merochinen-Aethyläthers,  $C_9H_{14}NO_2 \cdot C_2H_5, HCl$ . Die concentrirte wässrige Lösung desselben gab, mit Salzsäure und überschüssigem Goldchlorid versetzt, ein in gelben Nadelchen krystallisirtes Doppelsalz, welches in Goldgehalt und Schmelzpunkt (ca. 102° unter Zersetzung) mit dem Salz des auf anderem Wege dargestellten Merochinenäthers übereinstimmte.

Dieser Oxydationsversuch soll übrigens mit reinem cinchotinfreiem Cinchonin wiederholt werden, welches mir leider augenblicklich nicht zur Verfügung stand. Dass das Merochinen wirklich aus reinem Cinchonin und nicht etwa aus dem häufig beigemengten Cinchotin (Dihydrocinchonin),  $C_{19}H_{24}N_2O$ , entsteht, dafür spricht die schon neulich mitgetheilte Beobachtung, dass das Merochinen mit Bromwasser dasselbe schön krystallisirte Bromderivat giebt, welches Comstock<sup>1)</sup> und ich früher aus völlig reinem cinchotinfreiem Cinchonin durch Oxydation mit Chromsäure und darauffolgende Behandlung der syrupösen Nebenproducte der Cinchoninsäure mit Bromwasser erhielten.

Die leichte Aetherificirbarkeit des Merochins macht, wie schon kürzlich hervorgehoben, das Vorhandensein eines Carboxyls sehr wahrscheinlich. Zu Gunsten dieser Annahme konnte ich ferner das Verhalten der Nitroso- und Acetylverbindung anführen; dieselben sind ebenso wie die entsprechenden Derivate des um zwei Wasserstoffatome reicheren Cincholoipons von Skraup starke einbasische Säuren.

In der That gelingt es nun, Kohlensäure abzuspalten, wenn man 2 g Merochinen mit 12 ccm verdünnter Salzsäure (1 Vol. concentrirte Säure spec. Gew. 1,10 + 2 Vol. Wasser) im Einschmelzrohr auf 240° erhitzt. Dabei entsteht neben viel humusartigen Substanzen eine mit Wasserdämpfen flüchtige ölige Base von eigenthümlichem Geruch. Dieselbe bildet ein gut krystallisirtes Pikrat (Schmp. 148—150°) und Golddoppelsalz (Schmp. ca. 138°). Die Analysen des letzteren stimmten besser zur Formel  $C_8H_{11}N, H Au Cl_4$  als zu der erwarteten Formel  $C_8H_{12}N, H Au Cl_4$ . Danach würde also ein Homologes des Pyridins und nicht ein hydrirtes Pyridinderivat vorliegen. Noch deutlicher als die Analyse des Goldsalzes, welche bei der nicht grossen Differenz in der procentischen Zusammensetzung nicht gerade entscheidend ist, spricht zu Gunsten der Annahme eines nicht hydrirten Pyridinderivats die Beständigkeit der betreffenden Base gegen kalte Permanganatlösung, während Merochinen sowie Piperidin von diesem Reagens momentan angegriffen werden.

<sup>1)</sup> Comstock u. Koenigs ib. 17, 1992.

Da nun bei der Bildung einer Base  $C_8 H_{11} N$  aus dem Merochinen  $C_9 H_{15} NO_2$  nicht allein Kohlensäure, sondern auch noch vier Wasserstoff-Atome abgespalten werden müssen, so suchte ich die bei obigem Verfahren recht mangelhafte Ausbeute dadurch zu verbessern, dass ich ein Oxydationsmittel hinzusetzte. Tafel<sup>1)</sup> hat bekanntlich hydrirte Pyridin- und Chinolinbasen durch Erhitzen mit essigsauerm Silber oder mit Mercuriacetat verhältnissmässig glatt in die zugehörigen nicht hydrirten Basen überführen können.

Eine leidliche, wenn auch keineswegs quantitative Ausbeute an der Base  $C_8 H_{11} N$  erzielte ich durch 9stündiges Erhitzen von je 2 g Merochinen mit 13 g Sublimat und 12 g verdünnter Salzsäure von oben angegebener Concentration auf 250—260°. Die durch überschüssiges Alkali in Freiheit gesetzte und mit Wasserdampf übergetriebene Base wurde in das schwer lösliche Pikrat übergeführt. Aus 18 g Merochinen wurden 7 g reines umkrystallisirtes Pikrat der Base  $C_8 H_{11} N$  vom Schmp. 148—150° erhalten, was einer Ausbeute von 19 pCt. der Theorie entspricht. Die aus diesem Salz abgeschiedene Base ging fast ganz constant bei 190—191° (uncorr., bei 713 mm Bar.) über und gab bei der Verbrennung zur Formel  $C_8 H_{11} N$  stimmende Zahlen. Die Menge der reinen Base betrug etwa 2 g.

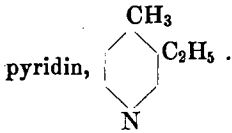
Dieselbe ist in Wasser ziemlich schwer löslich. Das zerfliessliche krystallisirte Hydrochlorat giebt gut krystallisirte Doppelsalze mit Sublimat (Schmp. 106°), Goldchlorid (Schmp. 140—141°) und mit Platinchlorid.

Oechsner de Coninck<sup>2)</sup> hat aus dem Basengemisch, welches bei Destillation des Cinchonins sowie des Brucins mit Kali entsteht, das sogen.  $\beta$ -Collidin,  $C_8 H_{11} N$ , herausfractionirt, welches der Beschreibung nach identisch zu sein scheint mit der aus Merochinen gewonnenen Base. Auch gegen Permanganat verhalten sich beide Basen völlig gleich. Bei vorsichtig geleiteter Oxydation liefert die von mir erhaltene Base zwei krystallisirte Säuren, welche beide sich mit Eisenvitriollösung nicht färben. Die eine in der Hauptmenge entstehende Säure besitzt die Zusammensetzung einer Pyridindicarbonsäure, schmilzt bei 259° unter lebhafter Kohlensäure-Entwicklung und ist hiernach sowie dem charakteristischen Verhalten ihres Kupfersalzes zufolge als Cinchomeronsäure,  $C_5 H_3 N < \begin{matrix} CO_2 H (\gamma) \\ CO_2 H (\beta) \end{matrix}$  zu betrachten. Daneben entsteht eine zweite, aus Alkohol in langen, farblosen Nadeln krystallisirende Säure vom Schmp. 213—214°; sie zeigt das Verhalten und die Zusammensetzung der Homonicotinsäure,  $C_5 H_3 N < \begin{matrix} CH_3 (\gamma) \\ CO_2 H (\beta) \end{matrix}$ .

<sup>1)</sup> Tafel, diese Berichte 25, 1621.

<sup>2)</sup> Ann. de chim. [5] 27, 469. — Bullet. 42, 102.

Die Base  $C_8 H_{11} N$  aus Merochinen ist also ein  $\gamma$ -Methyl- $\beta$ -Aethyl-



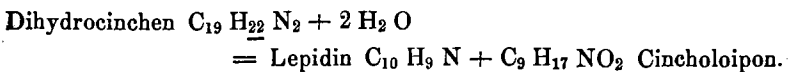
Aus dem Hydrochlorat des Cincholoipons

hat Skraup<sup>1)</sup> durch Destillation mit Zinkstaub  $\beta$ -Aethylpyridin (20 pCt.) erhalten, während man eigentlich die Entstehung einer homologen Base hätte erwarten sollen. Auch aus dem Merochinen scheint, wie schon neulich erwähnt, bei Destillation mit Zinkstaub und Kalk eine geringe Menge  $\beta$ -Aethylpyridin zu entstehen anstatt der Base  $C_8 H_{11} N$ .

Die folgenden Beobachtungen lassen es mir zweifelhaft erscheinen, ob das Cincholoipon wirklich ein Oxydationsproduct des Cinchonins ist, und ob es nicht vielmehr seine Entstehung dem Dihydrocinchonin (Cinchotin) verdankt, welches das käufliche Cinchonin häufig begleitet.

In den Mutterlaugen des Apocinchens habe ich eine gut krystallisirte Base aufgefunden, welche zwei Wasserstoffatome mehr enthält als das Cinchen, und welche ich daher als Dihydrocinchen bezeichnen will. Dieselbe giebt ebenso wie das Cinchen ein schwer lösliches, krystallisirtes saures weinsaures Salz, welches zweckmässig zur Reinigung der Base dient. Das Dihydrocinchen krystallisirt aus Aether oder aus 50procentigem Methylalkohol und schmilzt bei  $145^\circ$ . Das Platinsalz, ein schwer lösliches, krystallinisches, gelbrothes Pulver, schmilzt noch nicht bei  $265^\circ$ . Das Pikrat, schwer löslich, krystallisirt, schmilzt bei  $197^\circ$ .

Die Dihydrobase unterscheidet sich vom Cinchen wesentlich durch ihr Verhalten gegen kochende concentrirte Bromwasserstoffsäure. Während das Cinchen dabei unter Abspaltung von Ammoniak und Aufnahme von Wasser in Apocinchen verwandelt wird, erleidet das Dihydrocinchen keine derartige Spaltung. Gegen 25procentige wässrige Phosphorsäurelösung bei  $170-180^\circ$  zeigen beide Basen dagegen wieder völlig analoges Verhalten. Sie werden beide gespalten unter Aufnahme von 2 Mol. Wasser und Bildung von Lepidin. Aus dem Cinchen entsteht daneben das Merochinen, aus dem Dihydrocinchonin das wasserstoffreichere Cincholoipon:



Das Cincholoipon wurde in ähnlicher Weise gereinigt, wie ich es neulich für das Merochinen beschrieben habe. Es krystallisirt aus

<sup>1)</sup> Skraup, Wiener Monatshefte 9, 812.

concentrirter methylalkoholischer Lösung und schmilzt unter Zersetzung bei 236°. In absolutem Aethylalkohol ist es bedeutend schwerer löslich. Es wurde identificirt durch das gut krystallisirte Hydrochlorat (Schmp. 200—201°) und das Golddoppelsalz, welches bei 202—203° unter Zersetzung schmilzt. Beide Verbindungen gaben bei der Analyse befriedigende Zahlen. Die Ausbeute an Lepidin und Cincholoipon aus Dihydrocinchen betrug etwa 62 pCt. der Theorie.

Das Dihydrocinchen, aus welchem das Cincholoipon entsteht, rührt nun höchst wahrscheinlich von Dihydrocinchonin her, welches dem zur Darstellung des Cinchens und Apocinchens benutzten käuflichen Cinchonin beigemischt war. In der That konnte ich bei einem vorläufigen Versuch, den ich in Gemeinschaft mit Hrn. Dr. J. Hoerlin anstellte, durch Behandlung von reinem salzsaurem Dihydrocinchonin (Cinchotin) in Chloroformlösung mit Phosphorpentachlorid das entsprechende Chlorid und aus diesem durch Kochen mit alkoholischem Kali eine Base erhalten, welche nach Schmelzpunkt und sonstigem Verhalten mit dem oben beschriebenen Dihydrocinchen identisch zu sein schien. Leider reichte die Menge des uns augenblicklich zu Gebote stehenden reinen Dihydrocinchonins zu einer sicheren Identificirung nicht aus. Wir hoffen, diesen Versuch demnächst in etwas grösserem Maassstab wiederholen zu können.

Wie nun das Merochinen nicht nur bei Hydrolyse des Chinens, sondern auch bei Oxydation des Cinchonins mit Chromsäure entsteht, so wird voraussichtlich das Cincholoipon, welches ich ja als hydrolytisches Spaltungsproduct des Dihydrocinchens constatiren konnte, auch als Oxydationsproduct des Dihydrocinchonins auftreten. Es liesse sich dann die Bildung des Cincholoipons bei Oxydation von käuflichem Cinchonin leicht verstehen.

Ebenso glatt wie das Dihydrocinchen,  $C_{19}H_{22}N_2$ , und das Cinchen,  $C_{19}H_{20}N_2$ , spaltet beim Erhitzen mit Phosphorsäure, einem vorläufigen Versuch zufolge, auch das Dehydrocinchen,  $C_{19}H_{18}N_2$ , welches Comstock<sup>1)</sup> und ich früher aus dem Cinchendibromid durch Kochen mit alkoholischem Kali darstellten, Lepidin ab. Das neben Lepidin entstehende Spaltungsproduct des Dehydrocinchens ist bisher noch nicht genauer untersucht worden. Vielleicht gelingt es, aus der durch nochmalige Entziehung<sup>2)</sup> zweier Wasserstoffatome gebildeten Base  $C_{19}H_{16}N_2$  mittelst Hydrolyse zu der homologen Pyridincarbonensäure zu gelangen, von welcher sich das Merochinen ableitet.

Nach den bisherigen Resultaten ist es wahrscheinlich, dass das Merochinen eine Imidogruppe und ein Carboxyl enthält und dass ihm

<sup>1)</sup> Diese Berichte 19, 2853.

<sup>2)</sup> Comstock und Koenigs, diese Berichte 25, 1550.

das  $\gamma$ -Methyl- $\beta$ -äthylpyridin zu Grunde liegt. Die Stellung des Carboxyls sowie die Vertheilung der Wasserstoffatome bleibt noch zu ermitteln.

Wie ich schon früher hervorhob, lassen sich Chinin und Cinchonin nicht in ähnlicher Weise wie ihre Anhydroderivate, das Chinen und Cinchen, durch Erhitzen mit Phosphorsäure, Essigsäure etc. in Lepidinbasen einerseits und in eine aus 9 Kohlenstoffatomen bestehende, dem Merochinen entsprechende Verbindung andererseits spalten. Wohl findet dagegen eine durchaus analoge Hydrolyse statt beim Benzyliden-Lepidin,  $C_9H_6N \cdot CH : CH \cdot C_6H_5$ , und ich sprach daher vor mehreren Jahren <sup>1)</sup> bereits die Vermuthung aus, dass im Cinchen der Kohlenstoff der Methylgruppe des Lepidins mit einem Kohlenstoff des mit dem Lepidinrest verknüpften Atomcomplexes doppelt gebunden sei, dass in den Anhydrobasen also dieselbe Atomgruppierung  $C_9H_6N \cdot CH : C$  vorkomme wie im Benzylidenlepidin. In den Chinaalkaloïden sind wahrscheinlich diese beiden Kohlenstoffatome einfach gebunden und enthalten die Elemente des Wassers angelagert, entweder in der Gruppierung  $C_9H_6N \cdot CHOH \cdot CH :$  oder  $C_9H_6N \cdot CH_2 \cdot COH :$ . Bei dem Uebergang des Cinchonins in Cinchen würde dieses Molekül Wasser eliminirt werden.

Eine weitere Stütze für diese schon früher von mir geäußerte Ansicht scheint mir nun die oben mitgetheilte Beobachtung zu bieten, dass das Merochinen, welches ausser dem Carboxyl kein Sauerstoffatom enthält, auch unter den Oxydationsproducten des Cinchonins auftritt. Das im Cinchonin als Hydroxyl enthaltene Sauerstoffatom muss sich also im Carboxyl entweder der Cinchoninsäure oder des Merochins wiederfinden, wie es die vorstehend formulirte Annahme ja auch voraussehen lässt.

Andererseits lässt die Entstehung des Merochins aus dem Chinen und Cinchen durch einfache Wasseraufnahme ohne Mitwirkung eines Oxydationsmittels die Annahme sehr plausibel erscheinen, dass der Atomcomplex, der als Merochinen losgelöst wird, mittels des Kohlenstoffs des Carboxyls mit dem Kohlenstoff der Methylgruppe des Lepidins im Cinchen verknüpft ist, weil das erstgenannte Kohlenstoffatom ja das einzige ist, bei welchem die Anlagerung des aus dem addirten Wasser stammenden Sauerstoffs stattgefunden haben kann. Gleichzeitig mag bei dieser Hydrolyse sich wohl eine ähnliche Reaction abspielen, wie sie durch die interessante Beobachtung von v. Miller und Rhode <sup>2)</sup> bei längerem Kochen von Cinchonin mit verdünnter Essigsäure constatirt wurde. In beiden Fällen wird ein tertiär gebundenes Stickstoffatom in eine Imidogruppe verwandelt.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 23, 2677.

<sup>2)</sup> v. Miller und Rhode, diese Berichte 27, 1279.

Der Atomcomplex ( $C_{10}H_{16}NO$ ), der in den Chinaalkaloïden mit dem Chinolinrest verknüpft ist, der sogen. »zweite Rest«, kann je nach den Versuchsbedingungen in ein Benzolderivat übergehen, wie es beim Uebergang des Chinens und Cinchens in Derivate des  $\gamma$ -Phenylchinolins: das Apochinen oder Apocinchens der Fall ist, oder er kann hydrirte Pyridinderivate bilden, wie sie in der Cincholoiponsäure von Skraup und in dem Merochinen vorliegen. Auf Grund der Bildung des Cincholoipons und der Cincholoiponsäure einerseits, des Apocinchens und Apochinens andererseits hatte ich vor zwei Jahren die Ansicht <sup>1)</sup> geäußert, dass dem »zweiten Rest«, ( $C_{10}H_{16}NO$ ), der Chinaalkaloïde vielleicht ein ähnlich constituirtes gemischtes hydrirtes Pyridin- und hydrirtes Benzol-Ringsystem zu Grunde liegen könne, wie Merling es für das Tropin und Ecgonin annimmt. Wie weit diese Auffassung berechtigt ist, lässt sich zur Zeit noch nicht sagen. Solange die Constitution des Merochinens und der Cincholoiponsäure noch nicht vollständig aufgeklärt ist oder so lange nicht anderweitige wichtige Aufschlüsse über die Natur des »zweiten Restes« der Chinaalkaloïde beigebracht sind, so lange scheint mir die Frage nach der Structur desselben noch nicht spruchreif zu sein.

Die weitere Untersuchung des Merochinens, sowie Versuche über die Hydrolyse des Dehydrocinchens und der durch weitere Wasserstoffentziehung aus letzterem gebildeten Base möchte ich mir vorbehalten. Hrn. Karl Bernhart bin ich für seine werthvolle und erfolgreiche Unterstützung zu bestem Dank verpflichtet.

### 283. Wilhelm Traube: Ueber Isonitramine.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Vorgetragen vom Verfasser.)

Bringt man zu einem über Quecksilber befindlichen Volumen Stickoxydgas eine alkoholische Lösung von Natriumacetessigäther, so wird das Gas von der Flüssigkeit allmählich aufgenommen.

Es entsteht dabei das Natriumsalz einer neuen stickstoffhaltigen Säure, das sich als Niederschlag anscheidet.

Um grössere Mengen der Verbindung darzustellen, leitet man einen mässig starken Strom trockenen Stickoxydgases in eine circa 10 procentige alkoholische Lösung von Natriumacetessigäther, welche ausserdem 1 Mol. Natriumäthylat enthält.

<sup>1)</sup> Comstock und Koenigs, diese Berichte 25, 1541.