

Wir werden weiter untersuchen, inwieweit sich diese Reduction ohne Wasser verwerthen lässt und in welcher Form das Aluminium in der Lösung und der festen Substanz vorhanden ist.

Würzburg, August 1895.

408. Wilhelm Koenigs: Weitere Beiträge zur Kenntniss des Merochinsens.

[Mittheilung aus dem chem. Lab. d. kgl. Akad. der Wissenschaften zu München.]
(Eingegangen am 9. August.)

Das Merochinsens, $C_9H_{15}NO_2$, habe ich sowohl durch hydrolytische Spaltung der Anhydrobasen Cinchen und Chinen wie auch durch directe Oxydation des Cinchonins mittels Chromsäure erhalten. Die früher¹⁾ schon mitgetheilten Resultate machen das Vorhandensein einer Imidogruppe sowie eines Carboxyls im Merochinsens sehr wahrscheinlich. Durch Erhitzen mit verdünnter Salzsäure und Sublimat auf 250° konnte ich dasselbe unter Abspaltung von Kohlensäure in γ -Methyl- β -äthylpyridin überführen. In seinem ganzen Verhalten zeigt das Merochinsens die grösste Aehnlichkeit mit den von Ladenburg und seinen Schülern synthetisch dargestellten Carbonsäuren des Piperidins. Man darf es betrachten als die Carbonsäure einer hydrirten Pyridinbase $C_8H_{15}N$.

Trotz mannigfacher Versuche wollte es bisher nicht gelingen, aus dem Merochinsens (oder Brommero-chinsens) durch Entziehung von Wasserstoff (resp. Bromwasserstoff) die zu Grunde liegende nicht hydrirte Pyridincarbonsäure zu gewinnen; es fand immer gleichzeitig Abspaltung von Kohlensäure statt, so dass die Stellung des Carboxyls im Merochinsens unsicher bleibt. Einstweilen lässt sich nur soviel sagen, dass höchst wahrscheinlich das Carboxyl an dasselbe Kohlenstoffatom der hydrirten Pyridinbase gebunden ist, welches auch das eine der beiden Carboxyle der Cincholoiponsäure trägt. Denn bei Oxydation des durch Hydrolyse von Cinchen dargestellten Merochinsens mittels Chromsäure konnte ich in der That Cincholoiponsäure, $C_8H_{13}NO_4$, gewinnen.

Die Ausbeute an reinem krystallisirten salzsauren Salz dieser Säure betrug allerdings nur wenig mehr als 5 pCt. der angewandten Substanz. Indessen verläuft nach Skraup die Oxydation des Cincholoipons, $C_9H_{17}NO_2$, zu Cincholoiponsäure ebenfalls sehr wenig glatt; aus 2 g salzsauren Cincholoipons erhielt Skraup²⁾ nur etwa 0.2 g nicht völlig reines cincholoiponsaures Blei. Die Ausbeute an reiner

¹⁾ Diese Berichte 27, 900 u. 1501.

²⁾ Wiener Monatsh. 9, 811.

Cincholoiponsäure ist also beim Cincholoipon nur wenig höher als beim Merochinen. Jedenfalls beabsichtige ich, diesen Oxydationsversuch zu wiederholen mit völlig reinem Merochinen, welches aus cinchotinfreiem Cinchonin durch Ueberführung in Cinchen und hydrolytische Spaltung dieser letzteren Base dargestellt werden soll, und welchem demnach kein Cincholoipon und keine Cincholoiponsäure beigelegt sein kann.

Erwähnt sei noch, dass Hr. Bernhart bei der Darstellung von Cincholoiponsäure aus Cinchonin nach der Vorschrift von Skraup¹⁾ ausser dieser Verbindung noch eine neue schön krystallisirte, wasserhaltige Säure erhalten hat, welche in Wasser schwerer löslich ist und viel höher schmilzt resp. sich zersetzt — über 300° — als die Cincholoiponsäure. Eine vorläufige Verbrennung, welche noch dringend weiterer Controle bedarf, ergab für die bei 120—130° getrocknete Säure Zahlen, die zwischen den Formeln $C_7H_9NO_3$ und $C_7H_{11}NO_3$ liegen. Letztere Formel drückt ja auch die Zusammensetzung der Ecgoninsäure aus, welche Liebermann neben der mit Cincholoiponsäure isomeren Tropinsäure Merling's durch Oxydation von Tropin und Ecgonin mit Chromsäure erhalten hat.

Aus den Resultaten eingehender Untersuchungen über das Cinchotenin, das Chitenin etc. hat Skraup²⁾ den Schluss gezogen, es sei im sogen. »zweiten« Rest der China-Alkaloide, der bei Oxydation resp. Hydrolyse als Merochinen losgelöst wird, eine Vinyl-Gruppe $CH:CH_2$ an ein Kohlenstoffatom des hydrirten Pyridin-Rings gebunden. Diese Annahme wurde auch von von Miller und Rhode³⁾ befürwortet und auch mir scheint dieselbe sehr plausibel. In bestem Einklang damit steht folgende Beobachtung.

Nach früheren Versuchen von Comstock⁴⁾ und mir lagert das Cinchonin leicht 2 Atome Brom an Kohlenstoff an; das so entstehende Dibromid, $C_{19}H_{22}Br_2N_2O$, verliert beim Kochen mit alkoholischem Kali 2 Moleküle Bromwasserstoff und geht über in das sogen. Dehydrocinchonin, $C_{19}H_{20}N_2O$. In dieser Base müssen also entweder die beiden Kohlenstoffatome, die im Cinchonin doppelt gebunden waren, durch Acetylenbindung mit einander verknüpft sein oder dieselbe muss zwei Doppelbindungen enthalten. Der directe Nachweis einer Acetylenbindung ist mir nun allerdings ebensowenig gelungen wie den HH. von Miller und Rhode (l. c.). Die Bildung einer Carbonyl-Gruppe, welche durch Anlagerung von 1 Molekül Wasser nach Friedel's Methode mittels 75 procentiger Schwefelsäure oder mittels Quecksilberacetat⁵⁾ erfolgen sollte, liess sich nicht nachweisen.

¹⁾ Wiener Monatsh. 10, 47 u. 48.

²⁾ Wiener Monatsh. 16, 159.

³⁾ Diese Berichte 28, 1062.

⁴⁾ Diese Berichte 19, 2856.

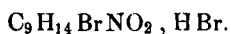
⁵⁾ Kutscheroff, diese Berichte 17, 13.

Dagegen spaltet das sorgfältig gereinigte Dehydrocinchonin, in eiskalter, schwefelsaurer Lösung vorsichtig mit Permanganat oxydirt, ein Atom Kohlenstoff in Form von Kohlensäure ab und bildet reichlich Cinchotenin, $C_{18}H_{20}N_2O_3$. Letzteres entsteht nach Skraup bei gleicher Behandlung auch aus dem Cinchonin neben Ameisensäure, es enthält ausser dem Hydroxyl des Cinchonins ein Carboxyl und wird durch Chromsäure zu Cinchoninsäure und Cincholoiponsäure oxydirt. Da nun nach weiteren Versuchen von Skraup und seinen Mitarbeitern das Cinchotenin eine gesättigte Verbindung ist und nicht mehr so wie das Cinchonin Halogenwasserstoffsäure an Kohlenstoff anzulagern vermag, so kann das Dehydrocinchonin nicht etwa zwei Aethylenbindungen, sondern es muss eine Acetylenbindung enthalten.

Ebenso wie im Cinchonin wird wahrscheinlich auch im Merochinen eine Vinylgruppe anzunehmen sein und zwar in Bindung mit dem β -Kohlenstoffatom des hydrirten Pyridinringes. Allerdings sollte man dann eigentlich erwarten, dass die Oxydation des Merochins zu Cincholoiponsäure leichter erfolgt als die des gesättigten Cincholoipons, was aber nach Obigem nicht der Fall zu sein scheint.

Vergebens versuchte ich bisher, das Merochinen oder den Merochinenäthyläther durch Behandlung mit Natrium und kochendem Aethyl- oder Amylalkohol zu Cincholoipon zu reduciren; indessen sollen diese Versuche fortgesetzt werden. In der Hoffnung, einige Aufschlüsse über den Sitz der Doppelbindung im Merochinen zu gewinnen, habe ich das Studium der Einwirkung von Brom auf das Merochinen sowie auf dessen Aethyläther begonnen.

Bromwasserstoffsäures Brommerochinen,



Dasselbe entsteht, wie schon früher¹⁾ kurz berichtet, bei Behandlung von Merochinen mit kaltem Bromwasser. Diese schön krystallisirte Verbindung ist identisch mit dem Bromderivat, welches Comstock und ich durch Oxydation des Chinins oder Cinchonins mit Chromsäure und Behandlung der syrupösen Nebenproducte der Chinin- und Cinchoninsäure mit Bromwasser aufgefunden hatten. Die früher von uns²⁾ aufgestellte Formel $C_9H_{13}Br_2NO + \frac{1}{2}H_2O$ ist nach neueren Analysen des wiederholt aus Wasser umkrystallisirten Products zu berichtigen und zu schreiben $C_9H_{14}BrNO_2, HBr$.

Auch im Schmelzpunkt (248 – 250° unter Zersetzung) sowie in seinem ganzen sonstigen Verhalten zeigt das aus den Oxydationsproducten gewonnene Bromderivat völlige Uebereinstimmung mit dem aus Merochinen dargestellten Körper. Die krystallographische Ver-

¹⁾ Diese Berichte 27, 906.

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

gleichung, welche Hr. Eakle im mineralogischen Institut des Hrn. Prof. Groth auszuführen die Güte hatte, ergab ebenfalls völlige Identität; die Krystalle sind rhombisch, sphenöidisch-hemiëdrisch.

Hr. Dr. Grünling hatte früher¹⁾ schon durch krystallographische Messung die Identität des aus den Oxydationsproducten des Cinchonins gewonnenen Bromderivats mit dem aus Chinin entstandenen Körper constatirt — ein Beweis dafür, dass auch aus dem Chinin ebenso wie aus dem Cinchonin durch Oxydation mit Chromsäure Merochinen entsteht. Dieses Resultat steht im besten Einklang mit der Thatsache, dass sich das Merochinen auch durch Hydrolyse des Chinens bildet.

Das aus den Oxydationsproducten des Cinchonins dargestellte Brommerochinen liess sich durch vorsichtige Reduction mit Zinkstaub und verdünnter Schwefelsäure in der Kälte in Merochinen überführen, welches durch Darstellung des Aethyläthers identificirt wurde; das salzsaure Salz sowie das Golddoppelsalz dieses Aethers zeigten den richtigen Schmelzpunkt.

Versuche, aus dem bromwasserstoffsäuren Brommerochinen durch Erhitzen mit Eisessig und wasserfreiem Natriumacetat, mit Chinolin, Diäthylanilin oder *n*-Aethylpiperidin zwei Moleküle Bromwasserstoff abzuspalten und so zu einem weniger stark hydrirten Pyridinderivat zu gelangen, ergaben wenig befriedigende Resultate.

Comstock und ich haben schon früher mitgetheilt, dass das bromirte Nebenproduct der Cinchoninsäure, welches also identisch ist mit bromwasserstoffsäurem Brommerochinen, die Hälfte des Broms schon in der Kälte bei Behandlung mit Silbernitrat und verdünnter Salpetersäure verliert, und dass die zweite Hälfte des Broms bei längerem Kochen mit Silbernitratlösung allmählich ebenfalls abgeschieden wird. Offenbar ist ein Molekül Bromwasserstoff am Stickstoff angelagert, während das zweite Bromatom an Stelle von Wasserstoff im Merochinen getreten ist. Dieses zweite Bromatom wird nun ebenfalls als Bromwasserstoff eliminirt, wenn man das Brommerochinensalz längere Zeit mit Wasser kocht, dasselbe geht dabei über in das bromwasserstoffsäure Salz eines Oxymerochinsens, $C_9H_{15}NO_3$.

Oxymerochinen, $C_9H_{15}NO_3$.

Man stellt dasselbe dar durch 24stündiges Kochen von bromwasserstoffsäurem Brommerochinen mit 70 Theilen Wasser am Rückflusskühler, Schütteln der erkalteten Lösung mit überschüssigem Silbercarbonat, Ausfällen einer geringen Menge in Lösung gegangenen Silbers durch Schwefelwasserstoff und Eindampfen des Filtrats. Der Verdampfungs-Rückstand stellt eine strahlig-krystallinische Masse dar,

¹⁾ Diese Berichte 17, 1994.

welche zur Reinigung in Methylalkohol gelöst und durch Aether krystallinisch gefällt wird.

Das Oxymerochinen enthält ein Molekül Krystallwasser, welches im Toluolbad entweicht, und besitzt nach dem Trocknen die Zusammensetzung $C_9H_{15}NO_3$. Es ist sehr leicht löslich in Wasser, ziemlich leicht in Methylalkohol, schwer in Aethylalkohol und kaum löslich in Aether. Es schmilzt bei ca. 254° unter Zersetzung.

Das salzsaure Salz krystallisirt aus der mit Aether versetzten methylalkoholischen Lösung in sternförmig gruppirten Nadelchen von der Zusammensetzung $C_9H_{15}NO_3, HCl$, dasselbe schmilzt gegen $208-210^\circ$. Beim langsamen Verdunsten der mit Platinchlorid versetzten salzsauren Lösung scheidet sich das Salz $(C_9H_{15}NO_3, HCl)_2PtCl_4$ in wasserfreien, orangegelben, schön glänzenden Kryställchen aus, die bei ca. 240° unter Zersetzung schmelzen. Das Golddoppelsalz krystallisirt aus Wasser in schönen Nadeln und schmilzt gegen 181° unter Zersetzung.

Auffallend ist die grosse Beständigkeit des Oxymerochinens gegen eine mit etwas Soda versetzte Chamäleonlösung, von welcher Merochinen schon in der Kälte momentan, Brommerochinen nach kurzer Zeit, das Oxymerochinen erst beim Erwärmen angegriffen wird. Ausser Oxalsäure liess sich kein krystallisiertes Oxydationsproduct nachweisen. Schwefelsaure Chromsäure-Lösung wirkt ebenfalls nur schwer, Brom in überschüssiger Natronlauge kaum und Phenylhydrazin gar nicht ein.

Beim Kochen mit Essigsäureanhydrid entsteht eine in Wasser und Alkohol leicht lösliche Acetylverbindung, die durch längeres Kochen mit Wasser wieder verseift wird, und welche ein gut krystallisiertes Aurochlorat bildet, das bei 214° unter Gasentwicklung schmilzt.

Es gelang nicht das Oxymerochinen nach Art des Piperidons von Schotten durch Erhitzen mit Natronlauge oder Barytwasser in das Salz einer der *o*-Amidovaleriansäure entsprechenden Säure überzuführen; durch Kohlensäure liess sich das Baryum vollständig wieder ausfällen und ebensowenig liess sich ein Natronsalz gewinnen.

Während das Merochinen sich mit der grössten Leichtigkeit durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas in die methylalkoholische Lösung ätherificiren lässt, lassen sich das Brommerochinen und namentlich das Oxymerochinen nach dieser Methode nur schwer verestern.

Phosphorchloride, Brom sowie Kaliumisocyanat wirken nur schwer auf salzsaures Oxymerochinen ein.

Durch Erhitzen von bromwasserstoffsauerm Brommerochinen mit trockenem Brom im Einschmelzrohr auf 100° sowie durch Bromiren von salzsaurem Merochinenäthyläther in Chloroformlösung bei gewöhnlicher Temperatur entstehen höher gebromte Derivate des Merochinens, darunter eine schön krystallisirte, farblose, gegen 184° unter Zersetzung schmelzende Verbindung, welche vorläufiger Analyse zufolge

das bromwasserstoffsäure Salz eines Tribrommerochinens oder eines Monobrommerochinendibromids zu sein scheint. Mit der Untersuchung dieser bromreicheren Derivate bin ich zur Zeit noch beschäftigt.

Bei Ausführung der vorstehend skizzirten Versuche hat mich Hr. Karl Bernhart mit gewohntem Eifer und Geschick unterstützt, wofür ich demselben besten Dank sage.

409. A. Ladenburg: Ueber Racemie und über Wärmetörungen beim Vermischen von Flüssigkeiten.

(Eingegangen am 7. August.)

Meine vor einigen Jahren geäußerte Ansicht, wonach das synthetische inactive Coniin eine racemische Verbindung sei, hat zu einer Discussion mit Hrn. E. Fischer geführt, der behauptet, dass bei keiner flüssigen Substanz die Racemie bisher habe erwiesen werden können. Seine Deductionen gipfeln in dem Satz, dass noch Niemand bisher aus einer Temperaturerniedrigung beim Vermischen von Flüssigkeiten auf den Eintritt einer chemischen Reaction geschlossen habe, und er verweist zur Begründung derselben auf ältere Versuche von Bussy-Buignet¹⁾.

Dagegen habe ich zu erwidern, dass Hr. Fischer meine Abhandlung nicht correct beantwortet hat. Ich sagte nämlich (diese Berichte 28, 164): »ich glaube aus dieser Wärmetörung, da das specifische Gewicht sich nicht ändert, auf eine chemische Veränderung schliessen zu müssen u. s. w.

Unter den Versuchen von Bussy-Buignet ist aber nicht ein einziger, bei dem nicht eine Veränderung des specifischen Gewichts constatirt wurde. Diese Versuche sind also für die vorliegende Frage durchaus belanglos und damit auch der Widerspruch des Hrn. Fischer.

Nimmt man hinzu, dass die Ansichten sachverständiger Collegen, die sich speciell mit Thermochemie beschäftigen, der des Hrn. Fischer gerade entgegengesetzt sind, d. h. dass sie, wie ich, annehmen, eine Wärmetörung beim Vermischen von Flüssigkeiten, falls keine Veränderung des specifischen Gewichts stattfindet, deute auf eine chemische Reaction, so hätte ich die Angelegenheit damit für erledigt halten können. Allein ich habe geglaubt, diese Gelegenheit benutzen zu sollen, um diese Frage, über die ich keine speciellen Versuche gefunden habe, experimentell und definitiv zu erledigen.

Da es sich offenbar hier darum handelte, sehr kleine Temperaturänderungen mit Sicherheit und fehlerlos zu constatiren, so habe ich

¹⁾ F. Fischer, diese Berichte 28, 1153.