

dasselbe kleine Nadeln, welche eine schöne, pfrsichblüthrothe Farbe besitzen und an der Luft bei 15° getrocknet 3 Moleküle Krystallwasser enthalten. Das letztere entweicht theilweise schon im Exsiccator und vollständig beim Erhitzen auf 115°, wobei die Krystalle vorübergehend blauviolett und schliesslich wieder roth werden.

Analyse: Ber. für  $C_6H_6N_3O_4Na + 3H_2O$ .

Procente:  $H_2O$  20.7.

Gef. » » 20.67, 20.4.

Analyse: Ber. für  $C_6H_6N_3O_4Na$ .

Procente: Na 11.1.

Gef. » » 11.0.

Das Salz unterscheidet sich mithin durch den Krystallwassergehalt etwas von dem Präparat, welches Andreasch<sup>1)</sup> durch Zusatz von starker Natronlauge zu einer alkoholischen Lösung von Dimethylviolursäure erhielt und welchem er die Formel  $C_6H_6N_3O_4Na + 4H_2O$  gab.

Die aus dem Natriumsalz dargestellte Dimethylviolursäure schmolz im wasserhaltigen Zustande bei 124° und trocken bei 141°. So erklärt sich die Verschiedenheit der Angaben von Techow, welcher offenbar für die Schmelzpunktbestimmung die krystallwasserhaltige Säure benutzte, und von Andreasch, welcher das getrocknete Präparat prüfte.

Schliesslich sagen wir Hrn. Dr. P. Hunsalz für die werthvolle Hilfe, welche er uns bei dieser Arbeit leistete, besten Dank.

## 612. Wilhelm Koenigs: Ersetzung von Hydroxyl in Chinaalkaloiden durch Wasserstoff. I.

[Mittheilung aus dem chem. Lab. d. kgl. Akad. der Wissenschaften zu München.]  
(Eingegangen am 21. December.)

Erwärmt man die trocknen salzsauren Salze des Chinins und Conchinins,  $C_9H_5(OCH_3)N \cdot C_{10}H_{15}(OH)N$ , oder des Cinchonins und Cinchonidins,  $C_9H_6N \cdot C_{10}H_{15}(OH)N$ , mit Fünffachchlorphosphor in Chloroform, so tauschen<sup>2)</sup> diese Alkaloide mit Leichtigkeit ihr Hydroxyl<sup>3)</sup> gegen Chlor aus. Die so entstehenden Chloride Chinin- und Conchininchlorid,  $C_9H_5(OCH_3)N \cdot C_{10}H_{15}ClN$ , sowie Cinchonin- und Cinchonidinchlorid,  $C_9H_6N \cdot C_{10}H_{15}ClN$ , spalten beim Kochen mit

<sup>1)</sup> Wiener Monatsh. 16, 21.

<sup>2)</sup> Koenigs, diese Berichte 13, 285. — Comstock u. Koenigs, diese Berichte 17, 1984; 18, 1219 u. 2379.

<sup>3)</sup> Hesse, Ann. d. Chem. 205, 314. Vergl. auch Skraup u. Konek, diese Berichte 26, 1968.

alkoholischem Kali Salzsäure ab unter Bildung der Anhydrobasen Chinen oder Conchinen,  $C_9H_5(OCH_3)N \cdot C_{10}H_{14}N$ , und Cinchen oder Cinchoniden,  $C_9H_6N \cdot C_{10}H_{14}N$ .

Nach verschiedenen vergeblichen Versuchen ist es mir jetzt gelungen, das Chlor im Cinchonin- und Conchininchlorid durch Wasserstoff zu ersetzen, ohne den Chinolinrest, die sog. erste Hälfte der Chinaalkaloide zu verändern. Man braucht zu diesem Zweck nur die verdünnt essig- oder schwefelsauren Lösungen der genannten Chloride bei gewöhnlicher Temperatur mit Eisenfeile zu behandeln. Hierbei entstehen zwei neue prächtig krystallisirte Basen, welche Wasserstoff an Stelle der Hydroxyle der ursprünglichen Alkaloide enthalten, und welche also um 2 Wasserstoffatome reicher sind als die zugehörigen Anhydrobasen Cinchen und Conchinen. Ich will diese neuen Basen als Desoxycinchonin und Desoxyconchinin bezeichnen, da sie in demselben Verhältniss zu ihren Muttersubstanzen stehen wie das Desoxybenzoïn zum Benzoïn.

Aus dem Cinchoninchlorid entsteht neben dem Desoxycinchonin  $C_9H_6N \cdot C_{10}H_{16}N$  auch Cinchen, während das Conchininchlorid ausser dem Desoxyconchinin,  $C_9H_5(OCH_3)N \cdot C_{10}H_{16}N$ , keine nachweisbaren Mengen der entsprechenden Anhydrobase, des Conchinens, bildet. Das Desoxyconchinin und Desoxycinchonin unterscheiden sich vom Conchinen und Cinchen durch die Leichtlöslichkeit ihrer sauren Tartrate und namentlich durch ihr Verhalten gegen conc. Bromwasserstoffsäure. Bei anhaltendem Kochen mit dieser Säure gehen bekanntlich die Anhydrobasen zu etwa 40 pCt unter Abspaltung von 1 Mol. Ammoniak und Aufnahme von 1 Mol. Wasser über in die  $\gamma$ -Phenylchinolin-derivate Apochinen und Apocinchen,  $C_9H_6N \cdot C_{10}H_{12}(OH)N$ , während die genannten Desoxybasen keine derartige Veränderung erleiden, sondern lediglich Bromwasserstoffadditionsproducte liefern.

Etwas eingehender untersucht ist bisher das Desoxycinchonin,  $C_{19}H_{22}N_2$ , welches viel weniger leicht in einfache Chinolinderivate gespalten wird als das Cinchen. Die letztere Base bildet, in kalt gehaltener schwefelsaurer Lösung mit Permanganat oxydirt, reichlich Cinchoninsäure ( $\gamma$ -Chinolin-carbonsäure). Aus dem Desoxycinchonin entsteht unter denselben Bedingungen keine Cinchoninsäure, sondern eine Verbindung, welche der Analyse des Platinsalzes ihres Aethyl-esters zufolge die Zusammensetzung  $C_{18}H_{20}N_2O_2$  zu besitzen scheint, und welche demnach sich dadurch vom Cinchotenin,  $C_{18}H_{20}N_2O_3$ , ableiten würde, dass an Stelle des alkoholischen Hydroxyls sich Wasserstoff befindet. Beim Erhitzen mit 25 procentiger Phosphorsäure im Rohr auf  $180^\circ$  spaltet allerdings auch das Desoxycinchonin etwas Lepidin ab, indessen bei Weitem nicht so reichlich wie das Cinchen.

Aehnlich den Chinaalkaloiden selbst zeichnen sich auch das Desoxyconchinin und Desoxycinchonin durch grössere Beständigkeit

vor den leichter spaltbaren Anhydrobasen aus. Diese Eigenschaft gestattet vielleicht einen allmählichen Abbau der Desoxybasen zu Producten, welche noch den grössten Teil des ursprünglichen complexen Moleküls des betreffenden Chinaalkaloïds enthalten und die weitere Aufschlüsse über die Structur derselben gestatten. Vor Allem aber dürfte die optische Untersuchung der reinen Desoxy- und Anhydrobasen der vier oben genannten Chinaalkaloïde von Wichtigkeit sein für die Beurtheilung der Zahl der asymmetrischen Kohlenstoffatome in diesen Pflanzenbasen. Die hervorragendsten Anhaltspunkte boten bisher in dieser Beziehung die Untersuchungen von Pasteur, Howard und Hesse über das Chinicin und Cinchonicin sowie die von Skraup festgestellte Thatsache, dass nicht nur aus dem rechtsdrehenden Cinchonin und Conchinin, sondern auch aus den linksdrehenden Isomeren, dem Cinchonidin und Chinin, durch Oxydation ein und dieselbe rechtsdrehende Cincholoiponsäure entsteht. Das aus Cinchonin stammende Merochinen fand ich schwach rechtsdrehend. Ich hoffe demnächst festzustellen, wie sich das aus den drei anderen Alkaloïden gewonnene Merochinen verhält.

#### Desoxycinchonin, $C_{19}H_{22}N_2$ .

4 g krystallisirtes Cinchoninchlorid werden in 8 ccm concentrirter Schwefelsäure und 80 ccm Wasser gelöst mit 4 g Eisenfeile bei gewöhnlicher Temperatur unter häufigem Schütteln behandelt, bis eine Probe der Base sich chlorfrei erweist. Dazu sind etwa 48 Stunden erforderlich. Die vom ungelösten Eisen abfiltrirte Lösung wurde heiss mit überschüssiger Soda gefällt, nach dem Erkalten filtrirt und der ausgewaschene Niederschlag mit kochendem Sprit ausgezogen. Der nach dem Verjagen des Alkohols bleibende Rückstand wurde in Aether aufgenommen und der Aetherrückstand in 40 ccm einer heissen zehnpcentigen wässrigen Weinsäurelösung gelöst. Die erkaltete Lösung hatte beim Stehen über Nacht etwa 1.5 g lufttrockenes saures Tartrat von Cinchen ausgeschieden, welche Base durch Ueberführung in das Apocinchen noch genauer identificirt wurde. Das Filtrat vom ausgeschiedenen weinsäuren Cinchen wurde mit Natronlauge übersättigt und die ausgefällte organische Base aus Aether umkrystallisirt. Diese Krystalle von Desoxycinchonin gehören einer gütigen Mittheilung von Hrn. Prof. Muthmann zufolge einem andern System an als die des Cinchens. Die Ausbeute an krystallisirter Desoxybase betrug etwa 42 pCt. vom angewandten Cinchoninchlorid.

Das wiederholt aus reinem Aether umkrystallisirte Desoxycinchonin schmolz bei  $90-92^{\circ}$ , nachdem es im Vacuum über Schwefelsäure oder im Trockenschrank bei  $50-60^{\circ}$  getrocknet war.

Analyse: Ber. für  $C_{19}H_{22}N_2$ .

Procente: C	82.01,	H 7.91,	N 10.07.
Gef. »	» 81.76, 81.79,	» 8.41, 8.11,	» 10.70.

Das Platindoppelsalz ist selbst in kochender verdünnter Salzsäure schwer löslich und scheidet sich beim Erkalten der Lösung in rothgelben Krystallwarzen aus. Es enthält kein Krystallwasser. Das bei 130° getrocknete Salz hinterliess beim Glühen 28.57 pCt. Pt (ber. für  $C_{19}H_{22}N_2H_2PtCl_6$  28.28 pCt. Pt).

Die Base ist in den gewöhnlichen organischen Solventien leicht löslich; ebenso wie aus Aether krystallisirt sie auch sehr schön aus Ligroin. Die alkoholische Lösung zeigte starke Rechtsdrehung. In demselben Sinne drehen auch alkoholische Lösungen von Cinchoninchlorid und von Cinchen (aus Cinchonin).

In der nicht zu verdünnten salzsauren Lösung des Desoxycinchonins ruft Chlorzink zunächst eine harzige Fällung hervor, die aber sehr bald, namentlich bei gelindem Erwärmen, krystallisirt. In heisser, verdünnter Salzsäure löst sich das Salz ziemlich leicht auf, um beim Erkalten wieder auszukrystallisiren.

Das Desoxycinchonin ist bestimmt verschieden von dem isomeren Dihydrocinchen, welches Hoerlin<sup>1)</sup> und ich aus dem natürlich vorkommenden Dihydrocinchonin (Cinchotin) durch successive Behandlung mit Phosphorpentachlorid und alkoholischem Kali dargestellt haben. Diese Base schmilzt bei 145°, bildet ein schwerlösliches, saures weinsaures Salz und wird durch Phosphorsäure bei 180° ebenso glatt gespalten wie das Cinchen. Sie unterscheidet sich in ihrer Structur von letzterer Base dadurch, dass sie an Stelle der Vinylgruppe, welche an dem Piperidinrest der »zweiten Hälfte« gebunden ist, Aethyl enthält. Sie könnte daher als  $\omega$ -Dihydrocinchen bezeichnet werden. Das Desoxycinchonin dagegen kann man als ein Meso- oder *ms*-Dihydrocinchen betrachten, weil es zwei Wasserstoffatome an die im Cinchen enthaltene Doppelbindung,  $C_9H_6N \cdot C : C \cdot$ , also in der Mitte des Moleküls, angelagert enthält.

Das Verhalten des Desoxycinchonins gegen kochende concentrirte Bromwasserstoffsäure und gegen Phosphorsäurelösung bei 180° ist schon oben erwähnt worden. Bei Oxydation der Base in schwefelsaurer Lösung mit Permanganat unter Eiskühlung entstand keine Cinchoninsäure, sondern ein in Soda und Säuren lösliches Product, welches vermittelt alkoholischer Salzsäure esterificirt wurde. Der durch Soda in Freiheit gesetzte Ester wurde in Aether aufgenommen und nach Verjagen des Aethers in alkoholischer Salzsäure gelöst und mit alkoholischem Platinchlorid versetzt. Es fielen hellgelbe, krystallinische Flocken eines Platinsalzes aus, welches, bei 100° getrocknet, bei der Analyse zur Formel  $(C_{18}H_{19}N_2O_2C_2H_5)_2PtCl_6$  annähernd, aber noch nicht genügend scharf stimmende Zahlen lieferte.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 27, 2290.

Analyse: Ber. für  $C_{20}H_{24}N_2O_2, H_2PtCl_6$ .

Procente: C 32.72, H 3.54, Pt 26.50.

Gef. » » 33.48, » 4.01, » 26.25.

Wahrscheinlich liegt das Platinsalz des Aethylesters vom »Desoxycinchonin«,  $C_{18}H_{20}N_2O_2$ , vor. Indessen bedarf diese Vermuthung noch weiterer Belege.

Desoxyconchinin,  $C_{20}H_{24}N_2O + 2H_2O$ .

Dasselbe wurde aus dem Conchininchlorid auf dieselbe Weise dargestellt wie das Desoxycinchonin aus dem Cinchoninchlorid. Die durch Aether extrahirte chlorfreie Base schied, in überschüssiger, wässriger, zehnpcentiger Weinsäure gelöst, auch nach längerem Stehen nichts aus, enthielt also keine nennenswerthen Mengen Conchininen, welche Base ja ein ziemlich schwerlösliches, saures weinsaures Salz bildet. Zu demselben Schluss führt auch die Beobachtung, dass die neue Base nach 18stündigem Kochen mit concentrirter Bromwasserstoffsäure keine nachweisbare Menge von Apochinen gebildet hatte. Dagegen war unter Abspaltung des Methyls von der Methoxylgruppe eine in Alkali lösliche, bromhaltige Base entstanden, deren bromwasserstoffsäures Salz aus nicht zu verdünnter Lösung in concentrisch gruppirten, undurchsichtigen weissen Warzen krystallisirte — wahrscheinlich das Salz eines Bromwasserstoff-Additionsproductes des entmethylirten Desoxyconchinins. Durch Erhitzen von Desoxyconchinin mit 25 procentiger Phosphorsäure im Rohr auf  $180^{\circ}$  war nur eine sehr geringe Menge einer mit Wasserdampf flüchtigen Base (Methoxylepidin?) entstanden.

Im Uebrigen aber zeigt das Desoxyconchinin eine so grosse Aehnlichkeit mit dem Conchininen, dass ich lange im Zweifel war, ob nicht doch etwa beide Basen identisch seien. In Schmelzpunkt  $80-82^{\circ}$  und Krystallwassergehalt herrscht völlige Uebereinstimmung. Die Verschiedenheit beider Basen ergibt sich aber einmal aus dem schon erwähnten verschiedenen chemischen Verhalten und dann auch aus der durchaus verschiedenen Krystallform. Die Krystalle<sup>1)</sup> des Conchinins gehören dem rhombischen, die des Desoxyconchinins dem asymmetrischen System an, nach einer vorläufigen Messung von Hrn. Prof. Muthmann.

Das wiederholt aus Aether umkrystallisirte Desoxyconchinin enthält zwei Moleküle Krystallwasser, welche allmählich im Vacuum-Exsiccator über Schwefelsäure unter Erweichen der Substanz, rascher aber und vollständig bei  $100^{\circ}$  entweichen. Der Gewichtsverlust betrug bei dieser Temperatur 10.17 pCt., während sich für 2 Moleküle Wasser 10.46 pCt. berechnen. Die bei  $100^{\circ}$  getrocknete Substanz gab bei der Analyse befriedigende Zahlen.

<sup>1)</sup> Grünling, diese Berichte 18, 1224.

Analyse: Ber. für  $C_{20}H_{24}N_2O$ .

Procente: C 77.92, H 7.79, N 9.09.

Gef. » » 77.73, » 8.02, » 9.05.

Die Ausbeute an krystallisirtem Desoxyconchinin betrug etwa 55 pCt. vom Conchinchlorid.

Von den Salzen krystallisiren aus verdünnter heisser Salzsäure namentlich gut das Hydrochloraurat in gelben Blättern und die Chlorzinkdoppelverbindung in federfahnartig gestreiften Aggregaten.

Stark verdünnte Lösungen von Desoxyconchinin in Alkohol oder in Weinsäure zeigen eine intensive, schön violetblaue Fluorescenz. Die alkoholische Lösung ist stark rechtsdrehend, ebenso wie die des Conchinens.

Hrn. Karl Bernhart sage ich besten Dank für seine energische und erfolgreiche Unterstützung.

### 613. Wilhelm Koenigs: Ueber einige Dicarbonsäuren von Piperidinbasen.

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

(Eingegangen am 21. December.)

Der Chinaalkaloide zerfallen bei Oxydation mit schwefelsaurer Chromsäure in  $\gamma$ -Carbonsäuren des Chinolins resp. *p*-Methoxychinolins (Cinchonin- und Chininsäure) einerseits und in Merochinen,  $C_9H_{15}NO_2$  ( $C_8H_{14}N \cdot CO_2H$ ), andererseits, welches zum Theil weiter oxydirt wird zur Cincholoiponsäure,  $C_8H_{13}NO_4[C_6H_{11}N(CO_2H)_2]$ , von Skraup. Für die Beurtheilung der Structur der Chinabasen ist die Aufklärung der Constitution der Cincholoiponsäure von ähnlicher Wichtigkeit wie die der Tropinsäure für die Erkenntniss des Atropins und Cocains.

Die Tropinsäure,  $C_8H_9N(CH_3)(CO_2H)_2$ , sowohl wie die mit ihr isomere Cincholoiponsäure sind von ihren Entdeckern Merling und Skraup als Dicarbonsäuren von Piperidinbasen angesprochen worden, die erstere als eine  $\alpha\beta'$ -Säure des *n*-Methylpiperidins, die Cincholoiponsäure als eine Dicarbonsäure eines Pipecolins. Für die Tropinsäure haben neuere Versuche von Hrn. Dr. Willstätter über das Verhalten derselben bei erschöpfender Methylierung die von Merling geltend gemachte Auffassung sehr wahrscheinlich gemacht. Die von Skraup<sup>1)</sup> geäußerte Ansicht über die Constitution der Cincholoiponsäure bedarf dagegen noch dringend weiterer experimenteller Stützen.

<sup>1)</sup> Skraup, Wiener Monatshefte 9, 825 und 16, 173; vergleiche auch v. Miller und Rohde, diese Berichte 28, 1060.