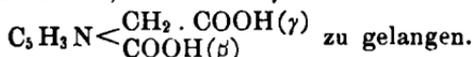


wohl zur Schmelzpunktsbestimmung der Säure und ihres Hydrochloraurats, nicht aber zu einer Analyse ausreichte. Die Möglichkeit scheint mir daher nicht ausgeschlossen, dass diese geringe Menge schon vor der Oxydation der Cincholoiponsäure beigemischt war. Auch die geringe Ausbeute an Loiponsäure aus Cinchonin, die nicht einmal 1 pCt. betrug, muss zur Vorsicht mahnen. Es wäre ja doch denkbar, dass diese Säure, ähnlich wie das Cincholoipon, ihre Entstehung gar nicht dem Cinchonin, sondern einem begleitenden Alkaloid — etwa dem Cinchotin (Hydrocinchonin) — verdankte, welchem man gewöhnlich ohne zwingenden Grund eine ähnliche Constitution zuschreibt wie dem Cinchonin.

Versuche, die Cincholoiponsäure durch  $\alpha$ -Bromirung und vorsichtiges Schmelzen mit Kali in die hochschmelzende Hexahydrocinchomeronsäure überzuführen, etwa in ähnlicher Weise, wie v. Baeyer<sup>1)</sup> die Dimethyltricarballylsäure in as. Dimethylbernsteinsäure übergeführt hat — derartige Versuche hatten leider nicht den gewünschten Erfolg. —

Dagegen scheint Herr Dr. E. Besthorn jetzt einen gangbaren Weg gefunden zu haben, um zu der  $\gamma$ -Homocinchomeronsäure



Durch Reduction derselben müsste man zu einer mit der Cincholoiponsäure stereoisomeren Säure gelangen. Auf diesem Wege werden sich hoffentlich die letzten Zweifel über die Constitution der Cincholoiponsäure beseitigen lassen.

#### 240. Wilhelm Koenigs: Ueber einige Derivate des Merochinens und der Cincholoiponsäure.

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

(Eingegangen am 1. Juni.)

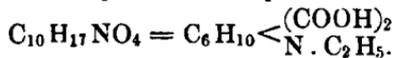
Im Folgenden erlaube ich mir kurz zu berichten über einige neue Abkömmlinge des Merochinens und seines Oxydationsproductes, der Cincholoiponsäure. Eine ausführlichere zusammenfassende Mittheilung über das Merochin und seine Derivate möchte ich verschieben, bis das Studium dieser Substanzen zu einem befriedigenderen Abschluss geführt hat.

Ebenso wie die Loiponsäure lässt sich auch die rechtsdrehende Cincholoiponsäure von Skraup durch fünf- bis sechs-stündiges Erhitzen

<sup>1)</sup> Diese Berichte 29, 2794.

mit acht Theilen Kali und eineinhalb Theilen Wasser umlagern in eine isomere Säure  $C_8H_{11}NO_4$ . Dieselbe ist aber noch optisch activ und zwar linksdrehend. 1 g der salzsauren, umgelagerten Cincholoiponsäure, in 6 ccm Wasser gelöst, drehte im 1 dcm-Rohr  $3^\circ$ , 5' bis  $4^\circ$  nach links. — Das salzsaure Salz dieser Säure krystallisirte aus verdünnter Salzsäure, schmolz unscharf bei  $197^\circ$  und enthielt die berechnete Menge Chlor. Die freie Säure krystallisirt sehr schön aus concentrirter wässriger Lösung und scheint Krystallwasser zu enthalten. Aus verdünntem Weingeist scheint die Säure wasserfrei zu krystallisiren und schmilzt dann bei ca.  $246^\circ$  unter Zersetzung. Ihr Nitrosamin krystallisirt gut aus heissem Wasser und schmilzt bei  $173-175^\circ$  unter Zersetzung.

*N*-Aethylcincholoiponsäure,



Dieselbe wurde dargestellt durch Behandlung des Cincholoiponsäurediäthylesters von Skraup<sup>1)</sup> mit Jodäthyl und darauffolgendes Verseifen des *N*-Aethylesters mittels verdünnter Salzsäure. Das salzsaure Salz des Esters sowie der Säure krystallisiren gut, ebenso die freie Säure, welche bei  $214-215^\circ$  unter Zersetzung schmilzt.

Die salzsaure Cincholoiponsäure bildet nach Skraup<sup>2)</sup> beim Kochen mit Essigsäureanhydrid ein am Stickstoff acetylirtes Anhydrid:



Man sollte hiernach erwarten, dass die *N*-Aethylcincholoiponsäure unter denselben Bedingungen einfach in ihr Anhydrid übergeht. Man erhält nun beim Kochen mit Essigsäureanhydrid zwei isomere, schön krystallisirte Verbindungen, welche die Zusammensetzung des erwarteten Anhydrids,  $C_{10}H_{15}NO_3$ , zeigen, deren Verhalten aber unvereinbar ist mit der Auffassung des Anhydrids der *N*-Aethylcincholoiponsäure. Die beiden Verbindungen will ich ihrer Bildung und Zusammensetzung wegen als Anhydro-*N*-Aethylcincholoiponsäuren bezeichnen; die in der Hauptmenge gebildete, bei  $194^\circ$  schmelzende Verbindung möge  $\alpha$ -, das niedriger — bei  $105^\circ$  — schmelzende Isomere  $\beta$ -Anhydrosäure heißen.

Beide Verbindungen drehen in methylalkoholischer Lösung nach links, die  $\alpha$ -Verbindung stärker, als die  $\beta$ -, während *N*-Aethylcincholoiponsäure und Cincholoiponsäure rechtsdrehend sind. Beide Anhydrosäuren krystallisiren aus Wasser und reagiren sauer. Mit Wasser und Silbercarbonat bis zur neutralen Reaction gelinde erwärmt, bilden sie gut krystallisirende Salze von der Zusammensetzung  $C_{10}H_{14}AgNO_3$ ,

1) Skraup, Wiener Monatshefte 15, 176.

2) Wiener Monatshefte 17, 372.

aus welchen sich durch Zersetzen mittels Schwefelwasserstoffs und Eindampfen die ursprünglichen Anhydrosäuren,  $C_{10}H_{15}NO_3$ , wieder gewinnen lassen. Sie besitzen also den Charakter einbasischer Säuren. Im Gegensatz zur Cincholoiponsäure und *N*-Aethylcincholoiponsäure entfärben sie kalte schwefelsaure Permanganatlösung momentan. Etwas eingehender, wenn auch noch nicht genügend untersucht ist bisher die  $\alpha$ -Anhydro-*N*-Aethylcincholoiponsäure.

Dieselbe bildet sich auch in geringer Menge, wenn man *N*-Aethylcincholoiponsäure im Wasserstoffstrom mit 5 Theilen Glycerin auf  $300^\circ$  erhitzt.

Die  $\alpha$ -Anhydrosäure reagirt nicht mit essigsaurer Phenylhydrazinlösung. Bei sechsständigem Kochen mit überschüssigem Barytwasser und nachherigem Ausfällen des Barytüberschusses durch Kohlensäure liefert sie ein amorphes Salz:  $(C_{10}H_{16}NO)_2Ba$ . Zersetzt man dasselbe durch verdünnte Schwefelsäure, so resultirt eine mit der *N*-Aethylcincholoiponsäure isomere krystallisirte Säure  $C_{10}H_{17}NO_4$  vom Schmelzpunkt  $228^\circ$  (unter Zersetzung), deren salzsaures Salz gegen  $180^\circ$  schmilzt. Diese Säure ist ziemlich beständig gegen kalte schwefelsaure Chamäleonlösung. Von der *N*-Aethylcincholoiponsäure unterscheidet sie sich ausser durch den um  $13-14^\circ$  höher liegenden Schmelzpunkt namentlich dadurch, dass sie ungefähr ebenso weit nach links dreht, als jene nach rechts. Sie soll daher vorläufig als *l*-*N*-Aethylcincholoiponsäure bezeichnet werden. Durch zwei- bis dreiständiges Kochen mit Essigsäureanhydrid wird sie zum grössten Theil wieder in die  $\alpha$ -Anhydro-*N*-Aethylcincholoiponsäure vom Schmelzpunkt  $194^\circ$  übergeführt; in der Mutterlauge scheint dann wieder etwas der isomeren  $\beta$ -Säure vorhanden zu sein.

Es sei noch bemerkt, dass die rechtsdrehende *N*-Aethylcincholoiponsäure, ebenso mit überschüssigem Barytwasser gekocht, unverändert aus dem Barytsalz wieder gewonnen werden konnte.

Bei vorsichtigem Schmelzen mit Kali und Wasser zerfällt die  $\alpha$ -Anhydrosäure ohne Verkohlung hauptsächlich in Essigsäure und in Ethylamin (neben etwas Ammoniak).

Das Silbersalz der  $\alpha$ -Anhydrosäure spaltete, im Wasserstoffstrom erhitzt, bei  $200-205^\circ$  zwar Kohlensäure ab, indessen liess sich ausser unveränderter  $\alpha$ -Anhydrosäure und sehr wenig  $\beta$ -Säure nichts Krystallisirtes aus dem Rückstand isoliren.

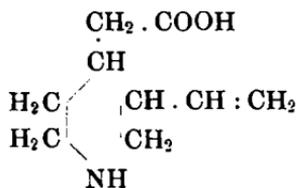
Die  $\alpha$ -Säure scheint rauchende Brom- und Jodwasserstoffsäure zu addiren. Die Oxydations- und Reductions-Versuche sind noch nicht abgeschlossen.

#### Derivate des Merochinens.

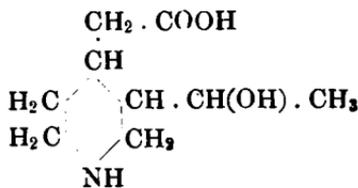
In der Hoffnung, die Oxydation des Merochinens zur Carbonsäure einer nicht hydrirten Pyridinbase bewirken zu können, erhitzte

ich dasselbe mit 5 Theilen 80-procentiger wässriger Arsensäurelösung zwei bis drei Stunden im Oelbad auf 180—190°. Es war nur wenig arsenige Säure entstanden, die Arsensäure hatte also kaum oxydirend gewirkt. Es hatte sich dabei eine Verbindung gebildet, deren krystallisirtes salzsaures Salz und Platindoppelsalz isomer sind mit den entsprechenden Merochinensalzen. Die wässrige Lösung des salzsauren Salzes erwies sich als optisch inactiv, während die entsprechende Merochinenlösung rechtsdrehend ist. Die aus dem salzsauren Salze vom Schmelzpunkte 254—255° mittels Silbercarbonat dargestellte freie Verbindung krystallisirt aus concentrirter wässriger Lösung und besitzt die Zusammensetzung  $C_9H_{17}NO_3 + 2aq$ . Die beiden Moleküle Krystallwasser entweichen bei 100°, und die so getrocknete Verbindung schmilzt bei ca. 220°. Die wässrige Lösung reagirt nicht sauer, sondern sehr schwach basisch. Zum Unterschiede von Merochinen ist die Verbindung  $C_9H_{17}NO_3$  in kalter verdünnter, schwefelsaurer Lösung gegen Permanganat längere Zeit beständig. Alkalische Lösungen von Jod oder Brom scheiden reichlich Jodoform, resp. Tetrabromkohlenstoff ab. Indessen scheint die Reaction nicht glatt zu verlaufen und gelang es bisher nicht, gut krystallisirte Producte — etwa inactive Cincholoiponsäure — zu fassen.

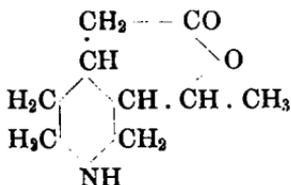
Die Verbindung  $C_9H_{17}NO_3$  enthält 1 Molekül Wasser mehr, als Merochinen und da sie keine Doppelbindung mehr enthält, mit Säuren unter Abspaltung von Wasser Salze bildet, die mit denen des Merochinens isomer sind, so scheint sie eine Oxysäure zu sein, die leicht in ein Lacton übergeht. Vorläufig möchte ich die Verbindung  $C_9H_{17}NO_3$  als Oxydihydromerochinen und die unter Abspaltung von Wasser entstehenden Salze als solche des Lactons des Oxydihydromerochinens bezeichnen. Mit aller Reserve seien die folgenden Formeln aufgestellt, die noch dringend weiterer experimenteller Prüfung bedürfen.



Merochinen.



Oxydihydromerochinen.



Lacton des Oxydihydromerochinens.

Das Verhalten der neuen Verbindung gegen alkalische Jod- und Brom-Lösung stimmt mit diesen Formeln gut überein. Das Hydratmerochinen löst sich in Alkohol beim Einleiten von gasförmiger Salzsäure allmählich auf, rascher beim Erwärmen, unter Bildung des salzsauren Salzes eines chlorhaltigen Aethers, von dem indessen nichts Krystallisirtes zu erhalten war. Durch längeres Erhitzen mit rauchender Jodwasserstoffsäure und amorphem Phosphor im Einschmelzrohr auf 100° wird das Lacton verändert. Es konnte nur ein krystallisirtes Platinsalz gewonnen werden, dessen Analyse auf eine Base  $C_9H_{17}NO_2$  (inactives Cincholoipon?) hinweist. Aber weder die Base selbst, noch ein einfacheres Salz derselben war in krystallisirtem Zustande zu gewinnen.

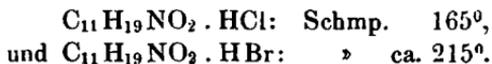
Aus den Mutterlaugen von der Darstellung des salzsauren Lactomerochinens liess sich in geringer Menge ein isomeres Salz,  $C_9H_{15}NO_2 \cdot HCl$ , gewinnen, welches, in wenig Methylalkohol gelöst, auf Zusatz von Aether krystallisirt und bei ca. 223—224° schmilzt. Dasselbe bildet mit alkalischer Jodlösung ebenfalls etwas Jodoform. Die wässrige Lösung dieses Salzes dreht nach links. Die mit etwas überschüssigem Silbernitrat versetzte wässrige, filtrirte Lösung zeigte sich gegen saure Permanganatlösung ebenfalls ziemlich beständig.

Erhitzen von Merochinen mit concentrirter Arsensäurelösung auf höhere Temperatur führte lediglich zu unerquicklichen, humusartigen Producten. Es sei noch erwähnt, dass Piperidin mit concentrirter Arsensäurelösung auf 300—310° erhitzt, neben viel Humussubstanzen, auch reichlich Pyridin bildet.

#### N - Aethylmerochinenderivate.

Merochinenäthylester geht bei 715 mm Druck unter theilweiser Zersetzung bei 254—255° als farbloses Oel über. Der Destillationsrückstand, etwa 1 g aus 3 g Aether, erstarrte beim Erkalten zu einer gelatinösen dunklen Masse, die sich in verdünnter Salzsäure nur mehr zum geringsten Theile löst.

Durch Einwirkung von Jodäthyl auf Merochinenäthylester entsteht der N-Aethylmerochinenester, dessen halogenwasserstoffsäure Salze gut krystallisiren. Durch mehrstündiges Erwärmen mit verdünnter Chlor- oder Bromwasserstoffsäure gewinnt man die in Wasser leicht löslichen krystallisirten Salze des N-Aethylmerochinens:



Das freie N-Aethylmerochinen konnte nicht krystallisirt erhalten werden.

Bromwasserstoffsaurer N-Aethylmerochinenäthylester,  $C_{13}H_{23}NO_2 \cdot HBr$ , in Chloroform bromirt, giebt das aus Alkohol krystallisirende,

farblose Salz eines Dibromids,  $C_{13}H_{23}Br_2NO_2 \cdot HBr$  (Schmp. ca.  $182^{\circ}$ ), indem sich offenbar zwei Atome Brom an die Doppelbindung der in  $\beta$ -Stellung befindlichen Vinylgruppe addiren. Kocht man dieses Salz 15 Stunden mit sehr verdünnter Bromwasserstoffsäure, so kry-  
stallisiert aus der stark eingeeengten wässrigen Lösung ein Salz:



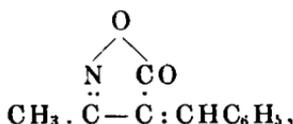
in farblosen Nadeln vom Schmp.  $218-220^{\circ}$ .

Auch bei den vorstehend skizzirten Versuchen hatte ich mich wiederum der trefflichen Hülfe des Hrn. Karl Bernhart zu erfreuen.

#### 241. Robert Schiff und M. Betti: Condensationsproducte des Methylisoxazolons mit Aldehyden und Aceton.

(Eingegangen am 31. Mai.)

In einer vorläufigen Mittheilung <sup>1)</sup> zeigte der Eine von uns, dass sich das Oxim des Acetessigesters durch concentrirte Salzsäure leicht mit Benzaldehyd condensiren lässt, wobei gelbliche, bei  $141^{\circ}$  unter Zersetzung schmelzende Krystalle des Benzylidenmethylisoxazolons,



entstehen.

Zur Darstellung dieser und ähnlicher, von aromatischen Aldehyden sich ableitender Verbindungen ist es unnöthig, erst in der s. Z. beschriebenen Weise das Oxim des Acetessigesters zu isoliren. Nach folgendem einfachen Verfahren erhält man geradezu quantitative Ausbeuten der gewünschten Condensationsproducte.

Man vermischt molekulare Mengen von concentrirter wässriger Hydroxylaminchlorhydratlösung, Acetessigester und Anilin; dem unter Selbsterwärmung alsbald homogen und klar gewordenen Gemenge setzt man ein Molekulargewicht eines aromatischen Aldehyds und hierauf ein dem Gesamtvolum gleiches Volum verdünnter Salzsäure von ca. 20 pCt. zu. Erwärmt man nun kurze Zeit auf dem Wasserbade, so erstarrt das Ganze zu einer krystallinischen Masse, welche das gesuchte Aldehydomethylisoxazon darstellt. Das Benzylidenmethylisoxazon hat scharf ausgeprägte Säureeigenschaften, ist aber gegen alkalische Lösungen sehr unbeständig. In der angeführten vorläufigen Mittheilung schrieb der Eine von uns: »Schon beim Aufkochen der

<sup>1)</sup> Diese Berichte 28, 2733.