

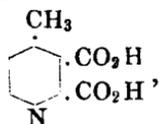
lauge oder in Barytwasser wird dieselbe regenerirt, findet also Rückbildung des Lactons aus der Oxysäure statt.

Zur Prüfung, ob das Lacton  $C_{14}H_{13}O_4N$  vielleicht Formaldehyd in krystallwasserähnlicher Bindung enthält, wurde dasselbe in heissem Wasser gelöst und ein Theil dieser Lösung mit essigsaurer Phenylhydrazinlösung, ein anderer Theil mit salzsaurer Phloroglucinlösung<sup>1)</sup> längere Zeit im Wasserbade erwärmt. In keinem Falle trat eine Trübung oder gar eine Fällung ein, nach Zusatz des Phloroglucin-Reagens hatte die Flüssigkeit eine goldgelbe Farbe angenommen, blieb aber klar. Hiernach darf man aber wohl annehmen, dass in der Verbindung  $C_{14}H_{13}O_4N$  die Formaldehydgruppen chemisch gebunden sind, und dass dieselbe in der That das Lacton der Trimethylol-Chinaldin- $\beta$ -Carbonsäure ist.

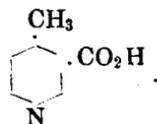
#### 641. Wilhelm Koenigs: Ueber Condensationsproducte der Homonicotinsäure ( $\gamma$ -Methylnicotinsäure) mit Formaldehyd und mit Acetaldehyd.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der kgl. Academie der Wissenschaften zu München.]  
(Eingegangen am 11. December 1901).

Ein Theil der zur Gewinnung der Homonicotinsäure dienenden Lepidinsäure wurde nach dem Verfahren der HHrn. Dr. Besthorn und Dr. Byvanck<sup>2)</sup> dargestellt aus dem durch Condensation von *m*-Phenylendiamin mit Acetessigester erhaltenen *Bz*-Amido- $\alpha$ -Oxy-lepidin. Eine stattliche Menge dieses Lepidinderivates stellte mir die Direction der Farbwerke Höchst zur Verfügung, wofür ich derselben auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank abstatte. Die Hauptmenge der Lepidinsäure wurde durch Oxydation des Lepidins mit Permanganat gewonnen, weil dieses Verfahren rascher zum Ziele führt. Bei längerem Kochen mit Eisessig spaltet bekanntlich<sup>3)</sup> die Lepidinsäure ein Molekül Kohlensäure aus der  $\alpha$ -ständigen Carboxylgruppe ab und geht über in die Homonicotinsäure<sup>4)</sup>.



Lepidinsäure



Homonicotinsäure

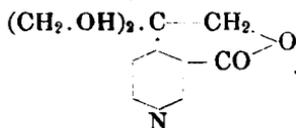
<sup>1)</sup> Vergl. Tollens, Ann. d. Chem. 299, 317.

<sup>2)</sup> Besthorn und Byvanck, diese Berichte 31, 796 [1898].

<sup>3)</sup> Hoogewerff und van Dorp, Recueil 2, 21.

<sup>4)</sup> Da der Ausdruck Homonicotinsäure verschiedene Isomere bedeuten kann, so möchte ich auf den Rath von Hrn. Geheimrath von Baeyer hin den eindeutigen Namen  $\gamma$ -Methylnicotinsäure vorschlagen.

## Lacton der Trimethylol-Homonicotinsäure,



Je 3 g Homonicotinsäure wurden mit 12 ccm 40-procentiger Formaldehydlösung im Einschmelzrohr 48 Stunden im Wasserbade erhitzt, die rothbraune Lösung auf dem Wasserbade eingedampft, das zurückbleibende Harz in Sprit gelöst, mit überschüssiger 4-procentiger alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt und kochend heiss vom ausgeschiedenen Harz abfiltrirt. Beim Erkalten schieden sich aus dem Filtrat hellgelbe Krystalle eines Pikrats aus, welches unscharf unter Zersetzung gegen 190° schmolz. Durch Einengen der alkoholischen Mutterlauge wurde eine weitere Menge des Pikrats erhalten, im Ganzen etwa 6.6 g (aus 3 g Homonicotinsäure). Das Pikrat wurde mit Wasser zerrieben, mit 18 ccm concentrirter Salzsäure zerlegt, die Pikrinsäure durch öfteres Ausschütteln mit Aether vollständig entfernt und die etwas gelblich gefärbte, salzsaure Lösung bei gelinder Wärme auf dem Wasserbade eingedampft. Der zum Theil krystallinisch erstarrte Rückstand wurde in möglichst wenig Wasser gelöst, mit festem Natriumbicarbonat kalt übersättigt, der dicke Brei mit etwas Alkohol versetzt, um das ausgeschiedene Lacton in Lösung zu bringen, und dann wiederholt mit Essigester bei gewöhnlicher Temperatur extrahirt und von anorganischen Salzen abfiltrirt. Das braun gefärbte Filtrat wurde eingedampft und dem harzigen Rückstand durch Auskocheu mit Essigester das Lacton entzogen. Beim Erkalten krystallisirte etwas über 2 g des Lactons aus, welches unscharf bei 143° schmolz. Durch Kochen mit Essigester unter Zusatz von Blutkohle gereinigt, krystallisirte dasselbe in schönen, farblosen, sternförmig gruppirten Nadeln vom Schmp. 148°. Die Ausbeute an reinem Lacton betrug etwa 50 pCt. von der angewandten Homonicotinsäure. Zur Analyse wurde dasselbe bei 100—110° getrocknet.

0.1925 g Sbst.: 0.4039 g CO<sub>2</sub>, 0.0928 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 57.41, H 5.26.

Gef. » 57.22, » 5.35.

Das Trimethylolhomonicotinsäure-Lacton ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Holzgeist, Aceton, schwieriger in Essigester, aus welchem es am besten krystallisirt, schwer löslich in Chloroform und noch schwerer löslich in Aether und Benzol. Die wässrige Lösung reagirt neutral. Das salzsaure Salz erstarrt beim Eindampfen krystallinisch, es ist in Wasser sehr leicht löslich. In der verdünnten wässrigen Lösung desselben rufen Sublimat, Cadmiumchlorid, Gold-

und Platin-Chlorid keine Fällungen hervor. Das Hydrochloraurat krystallisirt bei langsamem Verdunsten in schönen, gelben, flachen Nadeln oder Tafeln, es ist in Salzsäure leicht löslich.

Das Platinsalz krystallisirt beim Verdunsten der salzsauren Lösung im Vacuum-Exsiccator in orangerothern, dicken, vierseitigen Täfelchen aus. Dasselbe erwies sich als krystallwasserfrei und schmolz unter Zersetzung gegen  $230^{\circ}$ . Für die Analyse wurde es bei  $100-110^{\circ}$  getrocknet.

0.2606 g Sbst.: 0.0614 g Pt.

$(C_{10}H_{11}O_4N)_2H_2PtCl_6$ . Ber. Pt 23.49. Gef. Pt 23.56.

Das Pikrat krystallisirt aus Alkohol in hellgelben, sternförmig gruppirten, meist gekrümmten Nadelchen oder in citronengelben Schüppchen. Es schmilzt unter Zersetzung gegen  $204^{\circ}$ .

Das Trimethylol-Homonicotinsäure-Lacton hatten wir zuerst aus dem leicht krystallisirenden Monoacetylderivat durch Verseifung mit verdünnter Salzsäure oder mit Barytwasser im Wasserbade gewonnen.

Zur Darstellung der Acetylverbindung wurde das Reactionsproduct des Formaldehyds mit Homonicotinsäure unter wiederholtem Zusatz von Wasser eingedampft, bis kein Geruch nach Formaldehyd mehr zu bemerken war, und der Rückstand mit überschüssigem Essigsäureanhydrid gekocht. Die braune Lösung wurde in einer Schale auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft und der krystallinisch erstarrte, braune Rückstand mit kaltem Wasser und Ammoniumcarbonat verrieben, abgesaugt, mit kaltem Wasser ausgewaschen, auf Thonscherben getrocknet und aus kochendem Essigester unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt. Nach nochmaligem Umkrystallisiren aus Essigester und schliesslich aus Benzol wurden schöne, farblose Prismen vom Schmp.  $153-154^{\circ}$  erhalten, welche, bei  $100^{\circ}$  getrocknet, bei der Analyse Zahlen ergaben, die auf eine Monoacetylverbindung des Trimethylol-Homonicotinsäure-Lactons hinweisen.

$C_{12}H_{13}O_5N$ . Ber. C 57.37, H 5.18, N 5.58.

Gef. » 57.32, » 5.31, » 5.87.

Die Acetylverbindung ist ohne Zersetzung flüchtig, sie löst sich in heissem Wasser auf und ertheilt demselben bei längerem Erhitzen im Wasserbade schwach saure Reaction. In kaltem Wasser ist sie schwer löslich, von verdünnter Salzsäure wird sie schon bei gewöhnlicher Temperatur aufgenommen. Eine Probe derselben wurde mit 2 Th. Barythydrat und 20 Th. Wasser im Wasserbade längere Zeit erwärmt, der überschüssige Baryt durch Kohlensäure fortgeschafft, das Filtrat zur Trockne verdampft und mit absolutem Alkohol ausgezogen, wiederum zur Trockne verdampft und der Rückstand mit heissem Essigester extrahirt. Beim Erkalten, resp. beim Einengen der Essigesterlösung schieden sich farblose und aschenfreie Krystalle des Trimethylol-Homonicotinsäure-Lactons aus, vom Schmp.  $147-148^{\circ}$ . Das

in Alkohol ungelöst Gebliebene wurde der Destillation mit verdünnter Schwefelsäure unterworfen. Im Rückstand blieb schwefelsaures Baryum, während Essigsäure überdestillirte, welche durch die Ueberführung in das Silbersalz, sowie durch die Kakodyl- und Essigester-Bildung nachgewiesen werden konnte. Ebenso glatt erfolgt die Verseifung der Acetylverbindung durch längeres Erwärmen mit verdünnter Salzsäure im Wasserbade.

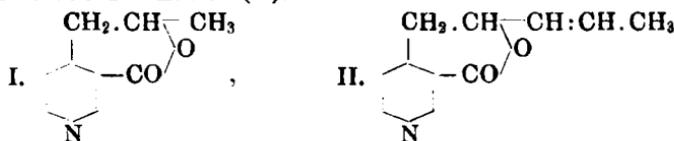
Das Lacton lässt sich durch 2—3-stündiges Erwärmen mit 6 Theilen 20-procentiger Natronlauge aufspalten zu einem amorphen Natriumsalz, welches in absolutem Alkohol löslich ist und durch Einleiten von Kohlensäure von überschüssigem Natron und durch Auskochen mit Essigester von etwas Lacton befreit wurde. Ein Versuch, dieses Natriumsalz durch Natrium und siedenden absoluten Alkohol zu reduciren, führte zu keinem krystallisirten Product. Indessen sollen diese Versuche fortgesetzt werden.

Durch Oxydation des Trimethylol-Homonicotinsäure-Lactons mittels Soda und Permanganat, sowie mittels schwefelsaurer Chromsäurelösung oder mittels Silberoxyd und Wasser wurde Cinchomeronsäure erhalten. Besonders glatt erfolgt die Bildung dieser Säure durch mehrstündiges Erwärmen des Lactons mit reiner Salpetersäure (spec. Gewicht 1.4). Zwischenproducte der Oxydation konnten aus den geringen Mengen der angewandten Substanz bei keinem der genannten Oxydationsmittel erhalten werden.

Condensation der Homonicotinsäure mit Acetaldehyd.

Dieselbe erfolgt weniger leicht als die Einwirkung des Formaldehyds. Nach 48-stündigem Erhitzen von 0.4 g Homonicotinsäure mit 0.4 g Wasser und 0.8 g Acetaldehyd im Einschmelzrohr im Wasserbade liessen sich 0.3 g der Säure unverändert wiedergewinnen. Condensationsproducte schienen hierbei nur in sehr geringer Menge entstanden zu sein. Zur Bildung derselben bedarf es einer höheren Temperatur, 140—150°. Da die Reaction nach unseren Beobachtungen ebenso gut mit Paraldehyd wie mit Acetaldehyd verläuft, so haben wir später nur noch Paraldehyd angewandt. Dabei bilden sich die Lactone zweier Verbindungen, von welchen die eine durch Anlagerung von 1 Mol. Acetaldehyd, die zweite wahrscheinlich durch Addition von 1 Mol. Crotonaldehyd an die  $\gamma$ -Methylgruppe die Homonicotinsäure entsteht.

Man könnte daher das eine Condensationsproduct bezeichnen als Lacton der Aethylol-Homonicotinsäure (I), das andere als Crotonylol-Homonicotinsäure-Lacton (II).



Dieselben lassen sich durch die verschiedene Löslichkeit ihrer Pikrate in Wasser, Alkohol und Essigester von einander trennen.

Man erhitzt 1 g Homonicotinsäure mit 1 g Paraldehyd und 1 g Wasser im Einschmelzrohr 10 Stunden auf 140–150°. Der etwas gelblich gefärbte Rohrinhalt wird in einer Schale auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, der Trockenrückstand bei gewöhnlicher Temperatur mit Essigester ausgezogen und von unangezeirffener Homonicotinsäure (0.4 g) abfiltrirt. Dem bräunlich gefärbten, fluorescirenden Essigesterextract werden die basischen Bestandtheile durch verdünnte Schwefelsäure entzogen. Dieselben werden darauf durch Natriumbicarbonat in Freiheit gesetzt und das ausgeschiedene Oel in frischem Essigester aufgenommen. Die Essigester-Lösung wird mit Wasser gewaschen, der Essigester abdestillirt, der Rückstand mit heissem Wasser ausgezogen, von einer geringen Menge eines braunen Harzes abfiltrirt und das heisse Filtrat mit einprocentigen wässrigen Pikrinsäurelösung versetzt, so lange, als noch eine Fällung entsteht. Beim Erkalten schieden sich 0.5 g eines in Nadelchen krystallisirenden Pikrats aus, welches unscharf gegen 175° schmolz. Nachdem dasselbe zunächst aus Essigester und darauf aus Essigsäure umkrystallisirt worden war, schmolz es unter Zersetzung bei 186°.

Aus den Mutterlaugen wurden dann noch 0.25 g eines niedriger, bei 140° schmelzenden Pikrats erhalten. Nach dem Umkrystallisiren aus Sprit blieb der Schmelzpunkt constant bei 143–144°.

Die verschiedenen Portionen niedriger schmelzenden Pikrats wurden vereinigt, mit ziemlich concentrirter Salzsäure zersetzt, durch sechsmaliges Ausschütteln mit Aether von Pikrinsäure befreit und bei gelinder Wärme eingedampft. Es blieb ein krystallinisches, salzsaures Salz zurück, welches in Wasser sowohl wie in absolutem Alkohol leicht löslich war; aus der concentrirten alkoholischen Lösung fällt dasselbe auf Zusatz von Aether in schwach gelblich gefärbten Nadelchen aus. Die wässrige Lösung dieses Salzes wurde mit Platinchlorid versetzt, von einer geringen Menge eines in weisslichen Flocken ausgefallenen Niederschlags abfiltrirt und das Filtrat im Vacuum-Exsiccator eingeengt. Es krystallisirt dann das Platinsalz in schönen, rothgelben Warzen aus. Dasselbe ist krystallwasserfrei; im Capillarröhrchen erhitzt, färbte es sich bei 240° dunkel, war aber bei 278° noch nicht geschmolzen. Für die Analyse wurde dieses Platinsalz bei 130° getrocknet.

0.1910 g Sbst.: 0.2067 g CO<sub>2</sub>, 0.0504 g H<sub>2</sub>O. — 0.1174 g Sbst.: 0.0308 g Pt.  
 (C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>ON<sub>2</sub>)<sub>2</sub>H<sub>4</sub>PtCl<sub>6</sub>. Ber. C 29.37, H 2.72, Pt 26.43.  
 Gef. » 29.51, » 2.93, » 26.24.

Die analytischen Zahlen stimmen also am besten auf die Zusammensetzung des Platinsalzes von C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N, dem Lacton der

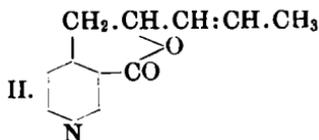
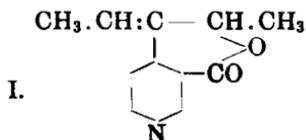
Aethylol-Homonicotinsäure. Das Lacton selbst wollte nicht krystallisiren. In der salzsauren Lösung fiel auf Zusatz von Sublimat nichts aus. Goldchlorid rief zunächst einen harzigen Niederschlag hervor, der aber bei längerem Stehen krystallinisch wurde.

In derselben Weise wurde das höher (bei 186°) schmelzende Pikrat in das salzsaure Salz übergeführt. Auf Zusatz von Platinchlorid fiel eine geringe Menge hellgelblicher Flocken aus. Das Filtrat schied beim Eindunsten im Vacuum-Exsiccator gelbrothe Krystallwärrzchen aus, die bei 238° unter Zersetzung schmolzen.

Das lufttrockne Salz wurde für die Analyse bei 130° getrocknet, verlor übrigens dabei kaum an Gewicht.

0.2014 g Sbst.: 0.2453 g CO<sub>2</sub>, 0.0588 g H<sub>2</sub>O. — 0.1954 g Sbst.: 0.0480 g Pt.  
(C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N)<sub>2</sub>H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub>. Ber. C 33.53, H 3.05, Pt 24.69.  
Gef. » 33.22, » 3.24, » 24.56.

Es liegt also eine Base von der Zusammensetzung C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N vor, welche ihrer Entstehung und ihrem indifferenten Verhalten gegen Natriumbicarbonat nach als ein Lacton aufgefasst werden muss. Dabei ist es allerdings noch unentschieden, ob ein Molekül Crotonaldehyd sich an die reactionsfähige  $\gamma$ -Methylgruppe der Homonicotinsäure angelagert hat (Formel I), oder ob zwei Moleküle Acetaldehyd sich mit dieser Methylgruppe condensirt haben, das eine unter aldolartiger Anlagerung, das zweite unter Wasserabspaltung, sodass eine Verbindung von der Formel I entstanden wäre.



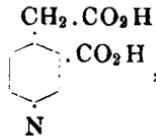
Da aber nach Ladenburg's Versuchen die Condensation von Paraldehyd mit  $\alpha$ -Picolin unter gleichzeitiger Wasserabspaltung, also unter Bildung von  $\alpha$ -Allylpyridin, bei bedeutend höherer Temperatur (250—260°) erfolgt, und da andererseits die Bildung von Crotonaldehyd aus Paraldehyd schon durch sehr gelinde wirkende Reagentien bewirkt wird, so halte ich die Formel II für die wahrscheinlichere.

Das freie Crotonylolhomonicotinsäurelacton konnte bisher nicht krystallisirt erhalten werden. Es ist in Wasser ziemlich schwer löslich; die Essigester-Lösung zeigt blaue Fluorescenz. Die salzsaure Lösung giebt mit mässig concentrirter Chlorcadmiumlösung ein in schönen, etwas gelblich gefärbten Nadeln krystallisirtes Doppelsalz, welches bei 230—231° unter Dunkelrothfärbung schmilzt. Dasselbe ist in Wasser, sowie in verdünnter Salzsäure ziemlich leicht löslich.

Man erhält etwas mehr Aethylol- und etwas weniger Crotonylol-Homonicotinsäure-Lacton, wenn man bei der Condensation die Menge

des Wassers verdoppelt; dabei bleibt dann aber auch mehr Homonicotinsäure unverändert. So wurden bei 9—10-stündigem Erhitzen von 2 g Homonicotinsäure, 2 g Paraldehyd und 4 g Wasser auf 140—150° erhalten 0.9 g hochschmelzendes Pikrat (Schmp. ca. 175°) und 0.6 g Pikrat vom Schmp. 140°, während 1.15 g Homonicotinsäure wiedergewonnen werden konnten. Erhitzt man längere Zeit, etwa 20 Stdu., so tritt zwar mehr Homonicotinsäure in Reaction, aber die Lösung nimmt eine braunrothe Farbe an, und es bilden sich offenbar mehr Schmierien.

Versuche, die Condensationsproducte des Acetaldehyds mit Homonicotinsäure in die noch unbekannte Pyridin- $\gamma$ -Essig- $\beta$ -Carbonsäure,



überzuführen, welche vermuthlich der Cincholoiponsäure zu Grunde liegt, schlugen fehl.

So wurde z. B. das Aethylhomonicotinsäurelacton durch einviertelstündiges Erwärmen mit etwas überschüssiger Natronlauge aufgespalten und darauf mit einer Lösung von unterbromsaurem Natrium gelinde erwärmt. Es schied sich eine verhältnissmässig geringe Menge von Tetrabromkohlenstoff ab, welcher durch seine Flüchtigkeit, Aussehen, Geruch und Schmelzpunkt erkannt wurde. Als Hauptproduct war hierbei Cinchoninsäure entstanden, welche durch das charakteristische Verhalten ihres Kupfersalzes, sowie durch ihren Schmelzpunkt identificirt wurde. Bei gelindem Erwärmen der durch Alkali aufgespaltenen Lösung desselben Lactons mit einer alkalischen Jodlösung bildete sich wiederum nur sehr wenig Jodoform. Aus dem Reactionsproduct konnte nach Zusatz von Bisulfit und Eindampfen mit Salzsäure regenerirtes Lacton zurückgewonnen werden, welches durch das Pikrat gereinigt wurde. Daneben scheint eine geringe Menge Cinchoninsäure entstanden zu sein.

Hrn. Karl Bernhart sage ich für seine treue, unermüdliche und werthvolle Hülfe meinen herzlichsten Dank.