

Von den angeführten drei Analysen, mit denen die anderen, hier übergangenen innerhalb der üblichen Fehlergrenze übereinstimmen, bezieht sich I. auf das im Vakuum erhaltene Rohprodukt, II. auf einmaliges und III. auf zweimaliges Fällen aus Chloroform mit Äther.

Wenn auch die Werte für diese nicht durch Krystallisation gereinigte Substanz mit der Theorie nicht besonders gut stimmen, so kann doch kein Zweifel sein, daß der freie Piperidinaldehyd in bimolekularer Form vorliegt. Das ergibt sich weiter auch daraus, daß aus dem amorphen Produkt das schon früher beschriebene Piperidinaldehydchlorplatinat regeneriert werden konnte. Versetzt man eine schwach saure Lösung des Aldehyds mit Platinchlorwasserstoffsäure, so fallen allerdings amorphe Produkte aus, ist die Lösung aber genügend stark sauer und war sie vorher erhitzt, so erfolgt keine Ausscheidung, und es wird beim Eindampfen dieser Lösung im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure das Platinsalz erhalten, das sich nach Art der Ausscheidung, der Krystallform und der Löslichkeitsverhältnisse wie durch Analyse mit dem früher beschriebenen identisch erwies.

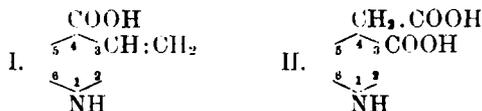
0.3575 g auf 105° bis Gewichtskonstanz getrockneter Sbst.: 0.1099 g Pt.
 $C_{12}H_{22}O_2N_2 \cdot H_2PtCl_6$. Ber. Pt 30.66. Gef. Pt 30.74.

674. A. Wohl und M. S. Losanitsch: Synthese der racemischen Cincholoiponsäuren.

[Mitteilung aus dem Organ.-chem. Laborat. der Techn. Hochschule Danzig.]

(Eingegangen am 11. November 1907.)

Der oxydative Abbau des Chinins und Cinchonins liefert als Spaltungsstücke Verbindungen, die sich einerseits von einem Chinolin-kern, andererseits vom Piperidin ableiten; die letzteren werden als Loiponderivate bezeichnet. Die Struktur der zur Loiponreihe gehörigen Säuren, insbesondere des Merochinens (I) und der Cincholoiponsäure (II) sind von Skraup und Königs aus weiterem Abbau er-



schlossen worden. Für die Synthese, deren Inangriffnahme Königs¹⁾ vor mehr als 10 Jahren ankündigte, hat sich das Gebiet bisher nicht zugänglich erwiesen.

¹⁾ Diese Berichte **28**, 3157 [1895]; **30**, 1332 [1897].

Die Kondensation des Imidodipropionaldehyds eröffnet, wie auf Seite 4679 ff. dieses Heftes gezeigt ist, einen bequemen Weg zu einem Piperidinaldehyd-(3) mit einer doppelten Bindung, und zwar mit einer solchen Lage dieser doppelten Bindung, daß Additionen an dieselbe zu einer Kohlenstoffbindung am 4-Kohlenstoffatom des Piperidins, also zu 3.4-Piperidinderivaten führen mußten, wie sie auf Grund der Arbeiten von Skraup und Königs in den Säuren der Loiponreihe vorliegen.

Die erste diesbezügliche Synthese ist mit dem Δ^3 -Nitril-3 des Piperidins gelungen und hat zu zwei stereoisomeren 4-Pipecolin-3, ω -dicarbonsäuren, also zu den beiden möglichen inaktiven Formen der Cincholoiponsäure, geführt. Die recht schwierige Trennung in die aktiven Formen, die den unmittelbaren Vergleich mit der aus dem Chinin erhaltenden Cincholoiponsäure gestatten wird, ist erst in Angriff genommen.

Ausgangspunkt der Versuche ist das salzsaure Oxim des β -Tetrahydropyridinaldehyds, das in der voranstehenden Abhandlung beschrieben wurde.



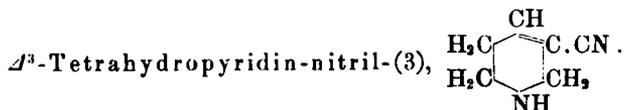
10 g salzsaures Oxim wurden in 10 ccm gut abgekühltes Thionylchlorid allmählich eingetragen. Die Reaktion beginnt erst nach einiger Zeit, wird dann sehr lebhaft unter starker Gasentwicklung und liefert einen Sirup, der nach längerer Zeit krystallisiert. Nimmt man mehr Thionylchlorid als angegeben, so sind nach Ablauf der Reaktion zwei Schichten zu erkennen. Nachdem das Thionylchlorid im Vakuum von dem Sirup oder von den Krystallen bei 25—30° abgedampft ist, bleibt ein Produkt zurück, das mit Wasser noch etwas Schwefeldioxyd entwickelt. Durch Umkrystallisieren aus Wasser und Entfärben mit Tierkohle wird das Chlornitril-chlorhydrat in farblosen Tafeln oder manchmal in derben, zentimeterlangen Prismen erhalten. Die erste Krystallisation ergibt 80—90 % der Theorie. Es löst sich leicht in Wasser, weniger in heißem absoluten Alkohol; in Äther oder Aceton ist es praktisch unlöslich; bei 188° beginnt es die Farbe zu ändern und zersetzt sich bei 192—193° (korr.).

0.1910 g Sbst.: 0.2786 g CO₂, 0.0936 g H₂O. -- 0.2196 g Sbst.: 0.3190 g CO₂, 0.1078 g H₂O. — 0.2153 g Sbst.: 0.3155 g CO₂, 0.1066 g H₂O. — 0.2402 g Sbst.: 0.3842 g AgCl.

C₆H₉N₂Cl.HCl. Ber. C 39.78, H 5.52, Cl 39.23.
Gef. » 39.78, 39.62, 39.97, » 5.45, 5.45, 5.50, » 39.55.

Beim mäßigen Erwärmen der wäßrigen, nur wenig Salpetersäure enthaltenden Lösung, mit Silbernitrat fallen 20.5 statt 19.6 % Chlor aus, was auf eine Salzsäureabspaltung zu etwa 5 % der Theorie hindeutet.

Eine konzentrierte, mit Äther überschichtete, wäßrige Lösung des Chlornitrilchlorhydrats wird mit der berechneten Menge Kaliumcarbonat versetzt, der Äther abgehoben und die wäßrige Schicht einige Male mit Äther angeschüttelt. Die ätherische Lösung, die offenbar das Chlornitril enthält, reagiert in der Kälte nicht mit Silbernitrat; nach Abdampfen des Äthers auf dem Wasserbade wird der Rückstand dunkel, und es scheiden sich Krystalle aus, die ein nicht näher untersuchtes Chlorhydrat darstellen.



Das im Kern befindliche Chloratom des Chlornitrilchlorhydrats spaltet sich in Form von Salzsäure schon in der Kälte außerordentlich leicht ab; dazu genügt es, die wäßrige Lösung des Salzes mit einer solchen von Natriumhydroxyd zu vermischen. Sind die Lösungen stark konzentriert, so tritt infolge der starken Wärmetönung ein plötzliches explosionsartiges Aufkochen ein. Die Ausbeute an dem ungesättigten Nitril ist nahezu quantitativ, wenn ganz reines Chlornitrilhydrochlorid verwendet wird, läßt aber beim Verarbeiten unreiner Produkte viel zu wünschen übrig. Zu einer konzentrierten, mit Eis abgekühlten Lösung von 30 g des Salzes werden unter Umrühren ganz allmählich 60 ccm 40-proz. Natronlauge zugesetzt, das abgeschiedene Öl und die wäßrige Flüssigkeit gut durchgearbeitet und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Da das Nitril außerordentlich leicht löslich in Wasser ist, muß man zunächst viel Äther anwenden, um die Bildung dreier Schichten, Salzlösung, Base + Wasser, Base + Äther, zu vermeiden. Nach dem Abdampfen der mit Kaliumcarbonat getrockneten ätherischen Auszüge hinterbleibt ein öliger Rückstand, der im hohen Vakuum (0.2 mm) bei 48°, unter 12 mm Druck bei 107.5° (korr.) siedet. Das Tetrahydropyridin-nitril ist eine farblose Flüssigkeit, wird beim Stehen gelb und mischt sich mit Wasser, Alkohol, Äther, Benzol, nicht mit Petroläther.

0.1594 g Sbst.: 0.3881 g CO₂, 0.1062 g H₂O. — 0.1761 g Sbst.: 40.0 ccm N (19.2°, 740.5 mm).

C₆H₈N₂. Ber. C 66.66, H 7.41, N 25.93.

Gef. » 66.40, » 7.40, » 25.86.

Das Platinsalz scheidet sich aus der Lösung der Komponenten in langen, goldgelben Nadeln aus. Es löst sich mehr in heißem Wasser als in kaltem:

in verdünntem Alkohol ist es wenig löslich, in absolutem Alkohol oder Aceton ist es unlöslich. Es zersetzt sich bei langsamem Erhitzen bei 208—209° (korr.).

0.3360 g bei 105° getrockneter Sbst.: 0.1047 g Pt.

$C_{12}H_{16}N_4 \cdot H_2PtCl_6$. Ber. Pt 31.15. Gef. Pt 31.16.

Salzsaures Salz der Tetrahydropyridin-carbonsäure-(3). 4.5 g Chlornitrilchlorhydrat werden auf dem Wasserbade mit 50 ccm rauchender Salzsäure eingedampft, mit Bariumhydroxyd übersättigt, durch weiteres Erwärmen das Ammoniak ausgetrieben, mit etwas weniger als der berechneten Menge Schwefelsäure das Barium gefällt, abfiltriert, wenn nötig mit Tierkohle entfärbt und auf dem Wasserbade bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft. Beim Erkalten scheidet sich der größte Teil der Säure bariumfrei aus; Eindampfen der Mutterlaugen liefert noch etwas bariumhaltige Produkte, die nach einmaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser völlig rein sind; Ausbeute 80 % der Theorie.

Die vollständig farblosen Prismen oder Nadeln lösen sich in Wasser und verdünntem Alkohol leichter in der Hitze als in der Kälte, in absolutem Alkohol, Äther oder Aceton sind sie praktisch unlöslich. Beim Erhitzen über 220° beginnt sich die Säure schwach zu färben; bringt man sie in ein auf ca. 220° erhitztes Kaliumnatriumnitratbad und steigert die Temperatur weiter, so tritt die Zersetzung je nach der Geschwindigkeit des Erhitzens bei 309—314° (korr.) ein.

0.2144 g Sbst.: 0.3462 g CO_2 , 0.1244 g H_2O . — 0.3439 g Sbst.: 0.2993 g AgCl.

$C_8H_9O_2N \cdot HCl$. Ber. C 44.04, H 6.12, Cl 21.71.

Gef. » 44.04, » 6.45, » 21.52.

Das Platinsalz krystallisiert aus Wasser in goldgelben Nadeln; es löst sich in kaltem Wasser oder kaltem Alkohol weniger als in heißem; in absolutem Alkohol ist es kaum löslich, und in Äther ist es unlöslich. Es schmilzt unter Schäumen je nach der Art des Erhitzens zwischen 215° und 224° (korr.).

0.3029 g Sbst.: 0.0891 g Pt.

$C_{12}H_{18}O_4N_2 \cdot H_2PtCl_6$. Ber. Pt 29.37. Gef. Pt 29.42.

Das Goldsalz, $C_6H_9O_2N \cdot HAuCl_4$, krystallisiert aus Wasser in citronengelben Prismen oder zu Rosetten vereinigten Nadeln; es löst sich in Wasser, Alkohol, gewöhnlichem Äther und Aceton; in absolutem, über Natrium getrockneten Äther, sowie in Benzol ist es unlöslich. Erhitzt man seine konzentrierte wäßrige Lösung auf dem Wasserbade, so scheidet sich metallisches Gold aus; eine geringe Zersetzung tritt schon beim Trocknen auf 105—106° ein. Beim langsamen Erhitzen wird es bei 185° etwas dunkler, und es schmilzt unter Zersetzung bei 190°, schnell erhitzt bei 196° (korr.).

0.3607 g Sbst.: 0.1530 g Au.

$C_6H_9O_2N \cdot HAuCl_4$. Ber. Au 42.21. Gef. Au 42.42.

Anlagerung von Malonester an das Nitril.

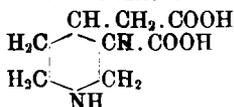
Die bisherigen Versuche über die Anlagerungsfähigkeit des Natriummalonesters, Natriumacetessigesters usw. an die doppelte Bindung erstrecken sich auf α , β -ungesättigte Ketone und α , β -ungesättigte Säuren und lassen auch für andere ungesättigte Verbindungen mit reaktiven Gruppen diese Anlagerungsfähigkeit vermuten. Im vorliegenden Falle ist dies an einem ungesättigten Nitril geprüft worden, weil dasselbe bequemer zugänglich ist als die entsprechende Säure.

Die Anlagerung wird in alkoholischer Lösung vorgenommen; kleine Variationen der Menge dieses Lösungsmittels üben hier auf den Gang der Reaktion keinen merklichen Einfluß aus. 5.5 g Nitril ($\frac{1}{100}$ Mol.) werden in einen kleinen Erlenmeyerkolben gegeben, der mit einer Lösung von 1.4 g Natrium (1.2 Mol.) in 17—25 ccm absolutem Alkohol und mit 12 g Malonester beschickt ist, und auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Die anfangs völlig klare, nur gelbliche Lösung trübt sich nach $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden, wird dunkler und dicker, und infolge fortschreitender Reaktion scheiden sich gelatinöse Produkte aus, die die ganze Flüssigkeit erfüllen. Um den Verlauf der Reaktion zu verfolgen, haben wir das Erhitzen nach 1, 2 usw. Stunden unterbrochen, durch viel trocknen absoluten Äther die Natriumverbindung gefällt, abfiltriert und das überschüssige, in dem Äther befindliche Nitril unter Anwendung von Lackmus titriert. Es zeigte sich, daß nach einer Stunde zwischen 5 und 15%, nach 6 Stunden noch 3% nicht in Reaktion getreten waren. Die Hauptreaktion ist also in verhältnismäßig kurzer Zeit zu Ende, doch wurde, da dadurch keine Zersetzung eintrat, zur Darstellung des Anlagerungsprodukts bei obigen Mengen 6 Stunden erhitzt.

Für die weitere Verarbeitung ist eine Reindarstellung der hygroskopischen Natriumverbindung (es bilden sich davon bis 16 g) nicht erforderlich, wohl aber die Beseitigung des Natriums, da die spätere Trennung von den Chlorhydraten der Cincholoiponsäuren recht unbequem ist.

Das dick gewordene Reaktionsprodukt wird in einen Erlenmeyerkolben von 200 ccm gegossen, mit Eis abgekühlt und mit *n*-Schwefelsäure neutralisiert: schon nach Zusatz von 35—40 ccm statt der theoretisch berechneten 60 ccm scheidet sich das ölige Anlagerungsprodukt vollständig aus — ein Zeichen, daß das Natrium auch für anders verlaufende Reaktionen verbraucht ist. Die mit etwas verdünnter Sodalösung schwach alkalisch gemachte Lösung wird mit Wasser versetzt, um Natriumsulfat in Lösung zu bringen und die Ölabscheidung zu vervollständigen, und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Abdampfen der flüchtig mit Natrium getrockneten ätherischen Auszüge verbleibt ein gefärbter, außer dem Hauptprodukt noch unveränderten Malonester enthaltender Rückstand (ca. 11 g) (weiterhin als »Rohprodukt« bezeichnet), der direkt hydrolysiert wird. Je nachdem dieses mit rauchender Salzsäure oder mehr oder weniger Baryt, bezw. in kürzerer oder längerer Zeit bewirkt wird, bilden sich verschiedene Produkte, und zwar eine Nitrilsäure, eine Säureamidcarbonsäure

und zwei Dicarbonsäuren, die sich als stereoisomer und als 4-Pipecolin-3, ω -dicarbonsäuren, also als die beiden racemischen Formen der Cincholoiponsäuren



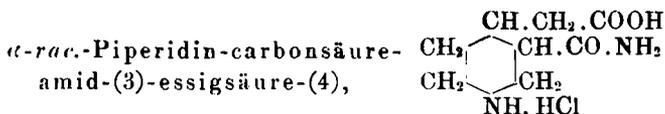
erwiesen. Die niedriger schmelzende Säure (Schmp. 211°) sei als α -, die höher schmelzende (Schmp. 229°) als β -rac.-Cincholoiponsäure bezeichnet.

Die Behandlungsart, die zu den verschiedenen, vorher aufgeführten Reaktionsprodukten führt, sei im Zusammenhange der Beschreibung der einzelnen Verbindungen vorausgeschickt. Wird das nach oben gegebener Vorschrift dargestellte Rohprodukt aus 5.5 g Nitril ($\frac{1}{20}$ Mol.) mit 47 g ($\frac{3}{20}$ Mol.) Baryt und ca. 100 ccm Wasser kurze Zeit über freier Flamme zum Sieden erhitzt, so ist das nach genauem Ausfällen des Baryts mit Schwefelsäure aus schwach salzsaure Lösung zuerst auskrystallisierende Produkt das salzsaure Salz der Säureamidcarbonsäure, und zwar entstehen nach 10 Min. Erhitzen mit Baryt 0.5 g, nach $\frac{1}{2}$ Stunde Erhitzen 2.2 g. Wird die Barytmenge auf die Hälfte herabgesetzt und nur 3 Min. gekocht (mildeste Behandlung), so erhält man weniger davon (0.4 g).

Bei längerem Erhitzen mit der oben angegebenen Menge ($\frac{3}{20}$ Mol.) Baryt, und zwar nach 1—1 $\frac{1}{2}$ Stunden, erhält man — der Zusammenhang dieses Ergebnisses mit dem vorigen bedarf noch weiterer Aufklärung — bei sonst gleicher Weiterverarbeitung ganz regelmäßig Nitrilsäurechlorhydrat, aber immer nur in kleinen Mengen, auf die oben angegebenen Verhältnisse etwa 0.3—0.4 g.

Wird das Erhitzen mit Baryt auf 6—12 Stunden ausgedehnt, so entsteht Dicarbonsäure, und zwar bei 12 Stunden Erhitzen fast ausschließlich α -Säurechlorhydrat. Das steht in Übereinstimmung mit der Erfahrung (vgl. weiter unten), daß die β -Säure bei sehr energischer Behandlung mit Alkalien in der Hitze in α -Säure übergeht.

Werden endlich die Rohprodukte oder die nicht zu lange mit Baryt behandelten Zwischenprodukte oder auch die nach der Krystallisation der Zwischenprodukte verbleibenden Sirupe am Rückflußkühler 4—5 Stunden mit rauchender Salzsäure gekocht (auf obige Menge 75—100 ccm), so liefert die Verarbeitung als erste Krystallisation eine unreine β -Säure als Chlorhydrat (auf das Rohprodukt aus 5.5 g Nitril etwa 4.5 g), die bei einmaligem Umkrystallisieren 1.5 g reine salzsaure β -Säure liefern. Die Rückstände von der Krystallisation der α - oder β -Säure bilden ein durch Krystallisation nicht weiter trennbares Gemenge beider Säuren vom ungefähren Zersetzungspunkt 200°. Voraussichtlich werden die Bromhydrate eine günstigere Trennung gestatten, doch wurde die bessere Krystallisationsfähigkeit derselben erst zu spät gefunden.



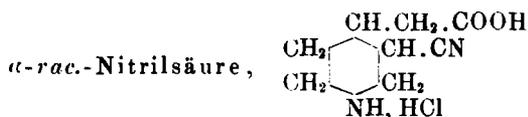
Die farblose, durch gute Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnete Verbindung löst sich mehr in warmem als in kaltem Wasser, nicht

aber in Alkohol, Äther oder Aceton; aus Wasser oder verdünntem Alkohol erhält man krystallwasserfreie, lange Nadeln oder Prismen. Bei langsamem Erhitzen tritt Sintern bei 242°, Zersetzung bei 244—245° (korr.), schneller erhitzt bei 251°, ein.

0.2199 g Sbst. (vakuumtrocken): 0.3474 g CO₂, 0.1352 g H₂O. — 0.1611 g Sbst.: 16.8 ccm N (16.2°, 763.5 mm).

C₈H₁₄O₂N₂.HCl. Ber. C 43.15, H 6.74, N 12.58, Cl 15.96.
Gef. » 43.08, » 6.83, » 12.37, » 16.02.

Bei der Hydrolyse mit Salzsäure liefert die Verbindung glatt α-Säure-chlorhydrat.



Aus schwacher Salzsäure und Wasser scheidet sich die Nitrilsäure in langen, farblosen Spießeln aus: sehr leicht löslich in warmem Wasser, weniger in kaltem, sehr wenig in Alkohol; wird aus Wasser oder aus verdünntem Alkohol (gleiche Volumina) umkrystallisiert. Beim Erhitzen tritt schon vor 300° schwache, dann starke Braunfärbung und Zersetzung gegen 330° (korr.) ein.

0.2121 g Sbst. (bei 115° getrocknet): 0.3648 g CO₂, 0.1250 g H₂O. — 0.1744 g Sbst.: 20.6 ccm N (20.0°, 755 mm).

C₈H₁₂O₂N₂.HCl. Ber. C 46.94, H 6.36, N 13.69.
Gef. » 46.91, » 6.55, » 13.67.

Zur Hydrolyse wird diese Verbindung (0.3 g) 4 Stdn. mit rauchender Salzsäure (10 ccm) gekocht. Das abgespaltene Ammoniak wird durch Baryt ausgetrieben und dieses mit Schwefelsäure genau gefällt. Aus dem eingengten Filtrate scheiden sich nach einiger Zeit reichlich Krystalle des Chlorhydrats aus (0.25 g), das nach einmaligem Umkrystallisieren mit dem α-Cincholoiponsäurechlorhydrat (vgl. unten) durch Mischprobe identifiziert wurde; Schmp. bei 211—212° unter Zersetzung, also 1° tiefer als das reinste α-Cincholoiponsäurechlorhydrat. Das Gemisch mit β-Cincholoiponsäurechlorhydrat zersetzt sich schon bei 200—201°. Auch in den übrigen Eigenschaften stimmt das aus dem Nitril erhaltene Chlorhydrat mit dem der α-Cincholoiponsäure überein.

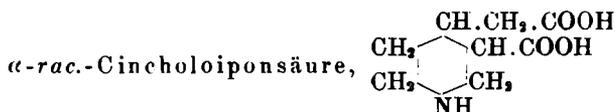
Weder vom Carbonsäureamid noch von der Nitrilsäure ließ sich die stereoisomere Verbindung der β-Reihe auffinden.

mit absolutem Alkohol erschöpft, worin die Nitroverbindung leicht löslich ist, vom Chlornatrium abfiltriert und die alkoholische Lösung dem freiwilligen Verdunsten überlassen. Der zurückbleibende Sirup erstarrt krystallinisch und wird behufs weiterer Reinigung mit Wasser versetzt, im Vakuum über Schwefelsäure belassen, worauf sich nach einiger Zeit die Nitroverbindung in fast farblosen, zu Sternen gruppierten Prismen ausscheidet; sehr leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol oder Aceton, weniger in Äther, noch weniger in Benzol oder Chloroform, nicht in Petroläther oder Ligroin. Sie ändert sich bei langsamem Erhitzen bei 147°, sinkt bei 151° zusammen, schmilzt unter Gasentwicklung bei 152—153° (korr.) und gibt die Liebermannsche Nitrosoreaktion wie die aktive Nitroso-cincholoiponsäure¹⁾.

0.1616 g Subst. (vakuumtrocken): 18.3 ccm N (20.8°, 763.5 mm).

$C_9H_{12}O_5N_2$. Ber. N 12.96. Gef. N 12.98.

Durch längeres Erwärmen der Nitroverbindung mit rauchender Salzsäure auf dem Wasserbad wird das α -Chlorhydrat regeneriert, wie Krystallform und Vergleichung des Schmelzpunkts von Mischproben mit α - und β -Chlorhydrat zeigen.



Aus dem Hydrochlorid (2.2 g) wird durch Behandlung mit etwas überschüssigem Silbercarbonat (1.5 g = 10% mehr als die Theorie) die freie Säure dargestellt. Bei der Anwendung größerer Überschüsse an Silbercarbonat bilden sich Emulsionen, die aber durch kurzes Kochen filtrierbar werden. Bei allmählichem Zugeben von Silbercarbonat unter kräftigem Schütteln läßt sich das Ende der Reaktion durch die eintretende milchige Trübung erkennen. Die vom Chlorsilber und Silbercarbonat abfiltrierte Lösung wird durch Schwefelwasserstoff vom Silber befreit, wenn nötig mit Tierkohle behandelt, stark eingeeengt und stehen gelassen, bis Krystallisation erfolgt. Die α -Cincholoiponsäure scheidet sich bei langsamem Krystallisieren in großen Prismen, aus konzentrierten Lösungen in fest haftenden Krusten aus. Anreiben ist zu vermeiden, da die dann eintretende äußerst feine Krystallisation die weitere Reinigung erschwert. Die vollständig farblose Säure löst sich sehr leicht sowohl in kaltem wie in heißem Wasser, weniger in 96-prozentigem Alkohol und gar nicht in absolutem Alkohol, Äther oder Aceton. Beim Trocknen auf 110° entweicht das Krystallwasser, wird aber beim Stehen an der Luft innerhalb 24 Stunden völlig wieder aufgenommen. Mit Salzsäure bildet sich das ursprüngliche α -Chlor-

¹⁾ Skraup, Monatsh. für Chem. 9, 794.

hydrat. (Mischproben mit α - und β -Chlorhydrat). Beim Erhitzen der krystallwasserhaltigen Substanz erweicht dieselbe bei 144° und zersetzt sich bei 145° . Erhitzt man diese Säure langsam, so resultiert ein nur teilweise getrocknetes Produkt, das höher schmilzt. Ganz trockne Säure erweicht bei langsamem Erhitzen bei 207° und zersetzt sich bei 208 — 209° (korr.).

0.3407 g lufttrockne Sbst. gab bei 110° 0.0298 g H_2O . — 0.1729 g Sbst.: 0.2959 g CO_2 , 0.1169 g H_2O .

$C_8H_{13}O_4N + H_2O$. Ber. C 46.83, H 7.32, H_2O 8.78.
Gef. » 46.67, » 7.51, » 8.75.

Die α -Cincholoiponsäure bildet mit Bromwasserstoffsäure ein gut krystallisierendes, wasserfreies Bromhydrat, das in kaltem, sowie heißem Wasser leicht löslich ist, weniger in heißem absolutem Alkohol und sehr wenig in kaltem absolutem Alkohol. Aus verdünnter Bromwasserstoffsäure erhält man körnige Krystalle oder Prismen, die bei 218° , beim langsamen Erhitzen bei 210° , erweichen und unter Gasentwicklung bei 224 — 225° (korr.) schmelzen. Ein Gemisch dieses α -Bromhydrats mit β -Bromhydrat ändert sich beim Erhitzen vor 200° und zersetzt sich vor 210° .

0.2556 g auf 110 — 115° getrockneter Sbst.: 0.1803 g AgBr.

$C_8H_{13}O_4N.HBr$. Ber. Br 29.85. Gef. Br 30.02.

Abbau der α -Cincholoiponsäure zu γ -Methyl-pyridin.

Zum Abbau der Säure wurde dieselbe Methode benutzt, welche seinerzeit Skraup¹⁾ für den Abbau der natürlichen Cincholoiponsäure in Anwendung gebracht hatte.

Ein Teil α -Säurechlorhydrat wird mit 10 Teilen konzentrierter Schwefelsäure auf 270 — 280° $2\frac{1}{2}$ —3 Stunden lang erhitzt, wobei schweflige Säure entweicht und die Flüssigkeit eine tiefbraune Farbe annimmt. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsprodukt mit Wasser verdünnt, mit Alkali übersättigt, die Base mit Wasserdampf übergetrieben und das mit Salzsäure angesäuerte Destillat auf dem Wasserbad nahezu bis zur Trockne eingedampft. Der Rückstand besteht aus Chlorammonium und salzsaure Base, die durch fraktionierte Fällung mit Platinwasserstoffchlorid getrennt werden. Dies gelingt aber nur dann, wenn die Lösung stark sauer ist. Ist sie neutral, so scheiden sich bereits beim Zusatz des ersten Tropfens Platinchlorwasserstoffsäure beide Platinat aus.

Die stark salzsäurehaltige, von Platinsalmiak befreite Lösung wird, um unnötiges verlängertes Erhitzen zu vermeiden, in dem Vakuumexsiccator eingedampft, wobei die Abscheidung des reinen, wasserfreien Doppelsalzes, je nach der Konzentration, in viereckigen oder

¹⁾ Monatsh. für Chem. 17, 368.

sechseckigen Tafeln oder derben Prismen erfolgt. Zur Analyse (I, II und III) wurde einmal aus salzsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert und bei 110—115° getrocknet.

I. 0.1813 g Sbst.: 0.0607 g Pt. — II. 0.2406 g Sbst.: 0.2133 g CO₂, 0.0600 g H₂O. — III. 0.2692 g Sbst.: 0.0900 g Pt. — IV. 0.2998 g Sbst.: 0.0976 g Pt. — V. 0.2388 g Sbst.: 0.0781 g Pt.

	II.	I.	III.	IV.	V.
(C ₆ H ₇ N) ₂ .H ₂ PtCl ₆ .	Ber. C 24.16, H 2.68, Pt 32.72, Gef. > 24.18, > 2.77, > 33.48, 33.43, 32.56, 32.71.				

Das gewonnene wasserfreie Platinsalz schmilzt weder bei der von Ladenburg¹⁾ für γ -Methylpyridin angegebenen Temperatur von 231°, noch bei 237°, wie Skraup²⁾ gefunden hat, sondern höher. Da bei beiden Autoren bezgl. Korrektur nichts gesagt ist, und die Angaben so hoch liegender Zersetzungsprodukte ohne direkten Vergleich ziemlich schwanken können, so haben wir nach Behrmann und Hofmann³⁾ durch Reduktion der Dichlor- γ -pyridincarbonsäure γ -Methylpyridin, Sdp. 140—144°, und daraus das Platinsalz dargestellt und untersucht (Analyse IV und V).

Dieses Platinat zeigt sich identisch mit dem durch Abbau der *rac*- α -Cincholoiponsäure gewonnenen. Die beiden Platinate verhalten sich bei langsamem, wie schnellem Erhitzen in demselben Bade ganz gleich, ebenso ihre Mischprobe. Innerhalb 5 Minuten auf 230° gebracht, wobei die orangefarbenen Krystalle hellgelb werden, dann 2 Min. auf 235—237° gehalten, zersetzt es sich nicht. Erst bei allmählicher Steigerung der Temperatur (4 Minuten) schäumt es bei 244—245° auf; bei raschem Erhitzen (3 Minuten von 230° an) tritt die Zersetzung bei 258° (korr.) ein.

Zu weiterer Prüfung der Identität der beiden Platinate sind dieselben einem

krystallographisch-optischen Vergleich

unterzogen worden, für dessen Ausführung wir Hrn. Prof. Dr. v. Wolff-Danzig zu großem Danke verpflichtet sind. Probe I ist das Platinat aus dem γ -Methylpyridin nach Behrmann und Hofmann, Probe II das durch Abbau aus *rac*-Cincholoiponsäure erhaltene Platinat. Hr. v. Wolff teilt uns darüber Folgendes mit:

Probe I: Krystallsystem: Triklin. Die Krystalle sind schiefwinklige Säulen mit schiefer Basis. Durch Spalten lassen sich Querflächen herstellen, die fast senkrecht die I. negative Mittellinie mit nicht großem

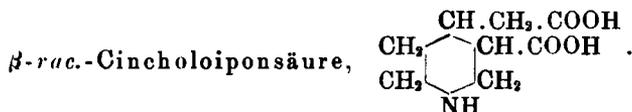
¹⁾ Ann. d. Chem. **247**, 12.

²⁾ Monatsh. f. Chem. **17**, 368.

³⁾ Diese Berichte **17**, 2696 [1884].

Axenwinkel zeigen. Um diese Mittellinie ließ sich deutlich eine horizontale Dispersion, kombiniert mit der geneigten, beobachten und so der triklone Charakter des Krystallsystems sicherstellen. Die Ebene der optischen Achsen liegt im stumpfen Winkel der Flächen der Vertikalzone. Die Auslöschungsschiefe ist nicht groß und beträgt ca. 5° und 7.5° zur c-Achse gemessen. Es weicht demnach die erste Mittellinie nur unbedeutend von der Vertikalachse ab. Charakter der Doppelbrechung negativ. Pleochroismus schwach, wechselnd zwischen hellgelben und rotgelben Tönen.

Probe II zeigt keinerlei Abweichungen der optischen Ergebnisse.



Das β -Cincholoiponsäure-chlorhydrat krystallisiert in wasserfreien, gut ausgebildeten, nicht verwachsenen, flachen Prismen, die bei längerem Aufbewahren trübe werden. Es ist in kaltem oder heißem Wasser sehr leicht, in Alkohol sehr wenig löslich, in Aceton oder Äther ganz unlöslich. Durch Umkrystallisieren aus verdünnter Salzsäure werden große, fast zentimeterlange Prismen erhalten. Beim langsamen Erhitzen Änderung bei 217° , Erweichung bei 221° und Zersetzung bei 223 — 224° (korr.); schneller erhitzt, schäumt es bei 229° auf.

0.1972 g Sbst. (vakuumtrocken): 0.3136 g CO_2 , 0.1142 g H_2O .

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}\cdot\text{HCl}$. Ber. C 42.95, H 6.27.

Gef. » 43.37, » 6.43.

Nach vierstündigem Kochen mit rauchender Salzsäure oder ebenso langem Kochen mit Baryt wurde nur unveränderte Säure zurück erhalten; nach 15 Stunden langem Erhitzen mit Baryt resultierte, außer ca. 60% der angewandten β -Säure, ein Sirup, der das bei 200° schmelzende Gemisch von α - und β -Säure lieferte. Vollständiger läßt sich die β -Säure durch Erhitzen mit Kaliumhydroxyd in α -Cincholoiponsäure unlagern.

0.5 g reinstes β -Cincholoiponsäurechlorhydrat werden entsprechend der Vorschrift von Königs mit 4 g Kaliumhydroxyd und 0.8 g Wasser vermischt und auf 180 — 190° 6 Stunden lang erhitzt. Das mit Wasser aufgenommene Reaktionsprodukt wird mit starker Salzsäure behandelt und durch Ausziehen mit Alkohol vom Kaliumchlorid getrennt. Neben einem sirupösen Rückstand werden aus der alkoholischen Lösung 0.24 g krystallisiertes Chlorhydrat erhalten, nach Krystallform und Schmelzpunkt als α -Chlorhydrat erkennbar. Durch zweimaliges Umkrystallisieren aus verdünnter Salzsäure wird es ganz

rein erhalten. Das Gemisch mit β -Chlorhydrat schmilzt schon bei 202°, dasjenige mit α -Chlorhydrat zersetzt sich bei langsamem wie raschem Erhitzen zu gleicher Zeit mit reinstem α -Chlorhydrat, also rasch erhitzt bei 211—212° (korr.).

Das Platindoppelsalz der β -Cincholoiponsäure scheidet sich nur aus einer ganz konzentrierten Lösung in orangefarbenen, krystallwasserhaltigen Tafeln oder Prismen aus, manchmal bis zur Undeutlichkeit verwachsen. Es scheint, daß sich dieses Chlorhydrat aus recht konzentrierter oder sirupöser Lösung auch krystallwasserfrei auszuscheiden vermag. Es löst sich sehr leicht in heißem Wasser, etwas weniger in kaltem und wenig in absolutem Alkohol. Beim mäßigen Erhitzen ändert es sich bei 218° und zersetzt sich nach einiger Zeit bei dieser Temperatur; bei weiterem Erhitzen tritt die Zersetzung bei 225° (korr.) ein.

0.1847 g Subst. (lufttrocken) verloren bei 110°: 0.0083 g. — 0.1762 g Subst. (bei 110° getrocknet): 0.0433 g Pt. — 0.2437 g Subst. (bei 110° getrocknet): 0.0604 g Pt.

$C_{16}H_{26}O_8N_2 \cdot H_2PtCl_6 + 2H_2O$. Ber. Krystallwasser 4.39.
Gef. » 4.49.

$C_{16}H_{26}O_8N_2 \cdot H_2PtCl_6$. Ber. Pt 24.87. Gef. Pt 24.86, 24.78.

Das Chlorhydrat der β -Cincholoiponsäure läßt sich in einigermaßen meßbaren Krystallen erhalten; wir haben Hrn. Dr. Dietrich (Danzig) für die folgende Mitteilung über die Messungsergebnisse bestens zu danken.

Rhombisch: $\tilde{a} : \tilde{b} : \tilde{c} = 0.79 : 1 : 1.30 \pm 1$.

Formen: (001); (111); (100).

Habitus: tafelförmig nach der Basis. Spaltbarkeit: || (100).

Winkel	Gem.	Ber.
001 : 111	64° 26' ± 14'	—
111 : $\bar{1}\bar{1}\bar{1}$	68° 26' ± 16'	—
$\bar{1}\bar{1}\bar{1}$: $\bar{1}\bar{1}\bar{1}$	50° 34' ± 6'	51° 12'
111 : $\bar{1}\bar{1}\bar{1}$	—	89° 43'

Reflexe schlecht. *

Optische Achsenebene in (001); über 2 E und den optischen Charakter nichts ermittelt, ebenso nichts über die Dispersion.

(Messung mit Goniometer Fuest, Modell IVa.)

β -rac.-Cincholoiponsäure.

Die freie β -Cincholoiponsäure wurde nach dem oben für die α -Säure beschriebenen Verfahren dargestellt. Bei raschem Abdunsten der wäßrigen Lösung der freien Säure im Vakuum hinterbleibt ein wasserheller Sirup, aus welchem sich nach vorherigem Wasserzusatz beim Stehen im Eisschrank gut ausgebildete, krystallwasserfreie Prismen ausscheiden, außerordentlich leicht in Wasser, nicht in absolutem

Alkohol löslich. Bei schnellem Erhitzen ändert sich die β -Cincholoiponsäure bei 243° und zersetzt sich bei 248—249° (korr.); langsam erhitzt, tritt die Änderung kurz vor 240° ein, das Erweichen bei 240—241° und die Zersetzung bei 242° (korr.).

0.1581 g Sbst. (vakuumtrocken): 0.2991 g CO₂, 0.1016 g H₂O. — 0.1689 g Sbst.: 10.6 ccm N (15.4°, 764 mm).

C₈H₁₃O₄N. Ber. C 51.34, H 6.95, N 7.49.

Gef. » 51.60, » 7.14, » 7.47.

Das dieser Säure entsprechende Bromhydrat scheidet sich aus verdünnter bromwasserstoffsaurer Lösung in großen, wasserfreien, körnigen Krystallen aus, die in kaltem Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich sind. Bei langsamem Erhitzen tritt bei 210° eine leichte Änderung ein; es erweicht bei 221° und zersetzt sich bei 226° (korr.).

0.2492 g Sbst. (bei 110—115° getrocknet): 0.1760 g HgBr.

C₈H₁₃O₄N.HBr. Ber. Br 29.85. Gef. Br 30.06.

N-Nitroso- β -*rac.*-cincholoiponsäure.

Darstellung und Eigenschaften wie bei der oben beschriebenen α -Verbindung, nur besser aus Wasser umkrystallisierbar, da es in der Kälte sehr viel weniger löslich ist, als in der Wärme. Wird zum Unterschied von der sehr beständigen α -Verbindung bereits bei einmaligem Eindampfen mit rauchender Salzsäure auf dem Wasserbade vollständig unter Abspaltung der Nitrosogruppe in die β -Säure übergeführt. Langsam erhitzt, ändert es sich bei 154°, erweicht bei 156° und schmilzt unter Aufschäumen bei 157—158° (korr.).

0.1093 g Sbst.: 11.6 ccm N (14.4°, 768 mm).

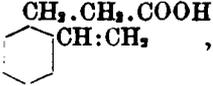
C₈H₁₃O₄N₂. Ber. N 12.96. Gef. N 12.74.

Abbau der β -Cincholoiponsäure zu γ -Methylpyridin.

Das Chlorhydrat ließ sich nach demselben Verfahren, wie dies bei der α -Cincholoiponsäure beschrieben ist, zu γ -Methylpyridin abbauen. Das Platinsalz erwies sich mit dem oben beschriebenen identisch.

0.1988 g Platinsalz (bei 115° getr.): 0.0656 g Pt.

(C₈H₇N)₂.H₂PtCl₆. Ber. Pt 32.72. Gef. Pt 33.00.

Die Untersuchung wird fortgesetzt. Wir sind zurzeit mit der Spaltung der beiden *rac.* Chincholoiponsäuren in ihre aktiven Komponenten beschäftigt, sowie mit Versuchen, auf entsprechenden Wegen zu dem Merochinen und dem Homomerochinen, , zu gelangen.