

$d_4^{21.3}$ (Vak.) = 1.1661. — d_4^{20} (Vak.) = 1.1673. — $n_{H_2} = 1.60784$. —
 $n_D = 1.61455$. — $n_{H\beta} = 1.63181$. — $n_{H\gamma} = 1.64718$ bei 21.3°.

Zur Charakterisierung dieses siliciumhaltigen Arsins sind besonders geeignet die Additionsprodukte mit Quecksilberhalogeniden, die beim Zusammengeben konzentrierter alkoholischer Lösungen der Komponenten sofort als schneeweiße, flimmernde Krystallpulver ausfallen; aus mäßig verdünnten Lösungen krystallisieren sie nach einigen Stunden in atlasglänzenden Blättchen, aus sehr verdünnten Lösungen über Nacht in zentrisch gruppierten, wetzsteinförmigen, knirschenden Nadeln. Sie sind bemerkenswert leicht löslich in Benzol und Chloroform.

Additionsprodukt mit:

Quecksilberchlorid, $C_{24}H_{29}AsSi, HgCl_2$ (691.4). Ber. Cl 10.25. Gef. Cl 10.16. Schmp. 188° (unkorr.).

Quecksilberbromid, $C_{24}H_{29}AsSi, HgBr_2$ (780.3). Ber. Br 20.48. Gef. Br 20.33. Schmp. 181° (unkorr.).

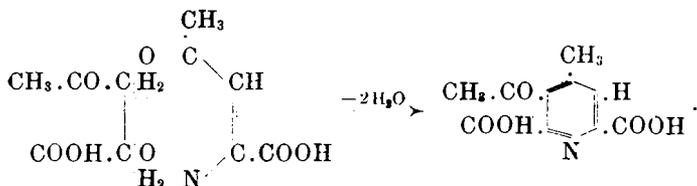
Quecksilberjodid, $C_{24}H_{29}AsSi, HgJ_2$ (874.3). Ber. J 29.03. Gef. J 29.16. Schmp. 139.5° (unkorr.). Färbt sich am Licht blaßgelb.

205. Otto Mumm und Hugo Hüneke: Eine Synthese der α, α_1 -Dimethyl-cinchomeronsäure und des α, α_1 -Lutidins.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Kiel.]

(Eingegangen am 22. September 1917.)

Den Anlaß zu der vorliegenden Untersuchung gab die von Mumm und Bergell¹⁾ gemachte Beobachtung, daß aceton-oxalsaures Ammonium sich beim Aufbewahren allmählich in ein Pyridinderivat, die 4-Picolin-5-methylketon-2.6-dicarbonsäure, umwandelt. Wenn auch der Mechanismus dieser Reaktion noch nicht völlig aufgeklärt ist, so läßt er sich doch kaum anders deuten als durch die Annahme, daß das Ammoniumsalz intermediär teilweise in das α -Imid der Aceton-oxalsäure übergeht, welches sich dann mit dem noch unveränderten Rest des Salzes unter Austritt zweier Moleküle Wasser zu dem Pyridinderivat kondensiert:



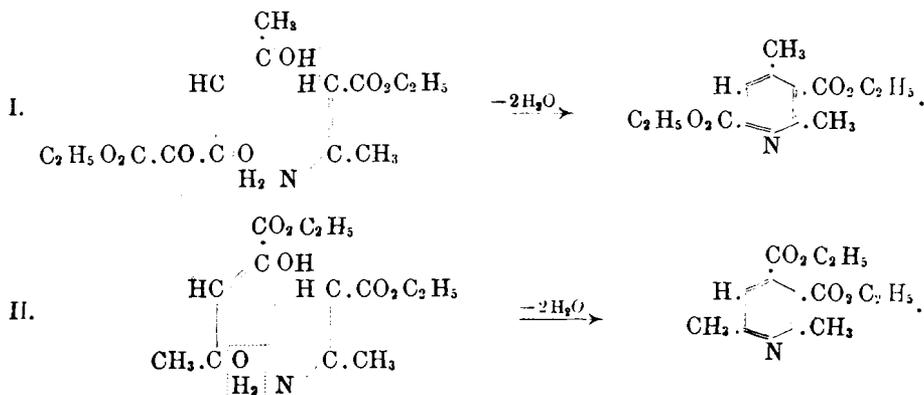
¹⁾ B. 45, 3043 [1912].

Wegen der großen Leichtigkeit, mit welcher dieser Ringschluß erfolgt, erschien es wohl möglich, daß hier ein Einzelfall einer neuen Pyridinsynthese vorliegt, die sich auch mit einfacheren Stoffen durchführen läßt, sofern nur die allgemeine Anordnung der an der Bildung des Ringes beteiligten Gruppen die gleiche ist.

Indem wir diesen Gedanken verfolgten, haben wir zunächst die eine der beiden Komponenten, die Aceton-oxalsäure, beibehalten; nur benutzten wir statt ihres Ammoniumsalzes den viel leichter zugänglichen Ester. Als zweite Komponente, also als Ersatz für das α -Imid der Aceton-oxalsäure, schien uns der β -Amino-crotonsäureester wegen seiner großen Reaktionsfähigkeit ganz besonders geeignet. Wie gleich die ersten Versuche zeigten, hatten wir uns in unseren Erwartungen nicht getäuscht.

Amino-crotonsäureester und Aceton-oxalsäureester wurden ohne Lösungsmittel auf einander zur Einwirkung gebracht. Die Reaktion verläuft äußerlich ähnlich wie die Hantzschsche Synthese des Dihydrokollidin-dicarbonsäureesters, aber stürmischer. Bei Zimmertemperatur erfolgt sie unter starker Erwärmung und muß durch gute Kühlung gemäßigt werden, damit die Ausbeute nicht durch Nebenreaktionen leidet.

Das Reaktionsprodukt, ein schwach gelbliches, wenig fluoreszierendes Öl, das unter 13 mm Druck bei 163° ohne Zersetzung destilliert und, stark abgekühlt, zu einer weißen, krystallinischen Masse erstarrt, die bei +16° schmilzt, erwies sich durch Analyse und Molekulargewichtsbestimmung als der erwartete Dimethyl-pyridindicarbonsäureester und wurde in Ausbeuten von 90 % der Theorie erhalten. Ein solcher Stoff kann, wie die folgenden Gleichungen zeigen, aus den beiden Komponenten auf zweierlei Weise entstehen:



Er muß also entweder 2.4-Dimethylpyridin-3.6-dicarbonsäureester (Gleichung I) oder 2.6-Dimethylcinchomeronsäureester (Gleichung II) sein.

Die Entscheidung zwischen den beiden möglichen Konstitutionsformeln brachten die folgenden Umwandlungen der dem Ester zugrunde liegenden Säure.

Bei der Sublimation im Vakuum geht sie in ein gut krystallisierendes Anhydrid über, das auch durch Kochen bis zur Lösung mit Essigsäureanhydrid und Eindunsten im Vakuum erhalten werden kann. Dadurch wird bewiesen, daß die beiden Carboxylgruppen in *ortho*-Stellung zu einander stehen, die Säure also als 2.6-Dimethylcinchomeronsäure (Gleichung II) anzusprechen ist.

In völliger Übereinstimmung damit steht die Umwandlung der Säure in α , α_1 -Lutidin bei der trocknen Destillation eines Gemisches ihres Kaliumsalzes mit gelöschtem Kalk. Das Lutidin wurde als ein bei 142° siedendes Öl von charakteristischem Geruch erhalten und durch sein Pikrat, Goldchlorid- und Quecksilberchlorid-Doppelsalz noch weiter identifiziert. Die Ausbeute ist so gut und die Darstellung so bequem, daß die Methode sich wohl zurzeit am besten zur Gewinnung ganz reinen α , α_1 -Lutidins eignen dürfte.

α , α_1 -Lutidin wurde bisher aus dem zwischen 138—143° siedenden Teil des Tieröles durch Reinigung über das Quecksilberchlorid-Doppelsalz¹⁾ oder nach einem neueren Verfahren²⁾ aus dem Erknerschen α , β -Picolin* durch Ausfällen als Chlorhydrat gewonnen. Ferner ist es synthetisch durch Glühen des 2.6-lutidin-3.5-dicarbon-sauren Kaliums³⁾ oder des 2.6-lutidin-tricarbon-sauren Kaliums⁴⁾ mit Kalk erhalten worden. Die beiden letzten Bildungsweisen sind aber ohne praktische Bedeutung, weil die Ausgangsmaterialien zu schwer zugänglich sind.

Einen weiteren Beweis für die Stellung der Carboxylgruppen in der von uns erhaltenen Säure erbrachten wir schließlich noch durch Anwendung der Skraupschen Reaktion⁵⁾. Wie Skraup gezeigt hat, geben bekanntlich alle Pyridin-carbonsäuren mit einer Carboxylgruppe in α -Stellung zum Stickstoffatom in wäßriger Lösung mit Eisensulfat eine gelbe bis rote Färbung. Da diese Reaktion bei unserer Säure ausblieb, konnte sie in α -Stellung keine Carboxylgruppe enthalten, was nach Gleichung I hätte der Fall sein müssen.

Von den 16 möglichen Dimethyl-dicarbon-säuren des Pyridins waren bisher nur drei hergestellt worden. Die von uns erhaltene

¹⁾ Ladenburg und Roth, B. 18, 51 [1885]; Roth und Lange, B. 19, 786 [1886] und viele andere Forscher.

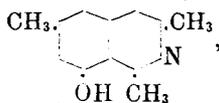
²⁾ Ahrens, B. 38, 155 [1905].

³⁾ Engelmann, A. 231, 50 [1885].

⁴⁾ Epstein, A. 231, 17 [1885].

⁵⁾ M. 7, 210 [1886].

2.6-Dimethyl-cinchomeronsäure war noch unbekannt. Es ist jedoch möglich, daß Collie und Wilsmore¹⁾ sie in unreiner Form schon in den Händen gehabt haben. Wenigstens haben sie eine Säure, welche sie bei der Oxydation des 8-Oxy-1.3.6-trimethyl-isochinolins:



in kleiner Menge erhalten hatten, mit allem Vorbehalt dafür angesprochen. Sie beschreiben sie als ein in Wasser schwer lösliches, in allen anderen gebräuchlichen Lösungsmitteln unlösliches weißes Pulver, das sich nicht krystallisieren läßt und, über das Bleisalz gereinigt, sich ohne zu schmelzen über 250° zersetzt. Eine Analyse lieferte unbefriedigende Werte.

Die von uns erhaltene Säure, an deren absoluter Reinheit nicht zu zweifeln ist, krystallisiert aus Wasser, schmilzt im zugeschmolzenen Röhrchen unter Aufschäumen bei 275° und liefert gute Analysenzahlen.

Ob mit gleicher Leichtigkeit wie die Dimethyl-cinchomeronsäure aus anderen Komponenten ähnliche Pyridinderivate erhalten werden können, ob also die Synthese sich verallgemeinern läßt, was durchaus wahrscheinlich ist, ist noch nicht näher untersucht worden. Die vorliegende Untersuchung beschränkt sich auf das Studium der Dimethyl-cinchomeronsäure und ihrer Umwandlungsprodukte, und zwar hauptsächlich deshalb, weil diese Säure viel leichter zugänglich ist als die Cinchomeronsäure selbst und sich deswegen viel besser als diese zum Studium der allgemeinen Eigenschaften von 3.4-Dicarbonensäuren des Pyridins eignet. Über andere Polycarbonensäuren des Pyridins, welche sich aus der Dimethyl-cinchomeronsäure durch Oxydation einer oder beider Methylgruppen und successive Abspaltung der Carboxylgruppen gewinnen ließen, wollen wir später berichten.

Außer dem Diäthylester der Dimethyl-cinchomeronsäure wurden auch ihre beiden isomeren Halbestere hergestellt. Der β -Halbester (Formel I) entsteht aus dem Diäthylester bei der Verseifung in der Kälte mit der für eine Carboxäthylgruppe genau berechneten Menge alkoholischer Kalilauge oder beim Kochen mit konzentrierter Salzsäure.

Der isomere γ -Halbester (Formel II) bildet sich aus dem Anhydrid der Dimethyl-cinchomeronsäure beim Behandeln mit absolutem Alkohol.

Während für die beiden entsprechenden isomeren Halbestere der Cinchomeronsäure selbst der Konstitutionsbeweis nicht ganz leicht zu

¹⁾ Soc. 69, 295 [1896].

erbringen gewesen war, ergibt sich die Konstitution der von uns hergestellten beiden Halbestere ohne weiteres aus ihrer Bildungsweise. Naturgemäß wird bei der Verseifung des Diäthylesters die sterisch nicht behinderte Carboxäthylgruppe viel leichter angegriffen als die andere; es muß also der β -Halbester entstehen. Andererseits wird bei der Darstellung des Halbesters aus dem Anhydrid der Alkoholrest, wieder infolge von sterischer Hinderung, in die γ -Stellung gehen. Die in den Schmelzpunkten vorhandenen Regelmäßigkeiten stützen diese Beweisführung:

	Cinchomeronsäure- monomethylester	Dimethyl-cinchomeron- säure-monoäthylester
β -Halbester	182°	161°
γ -Halbester	172°	151°

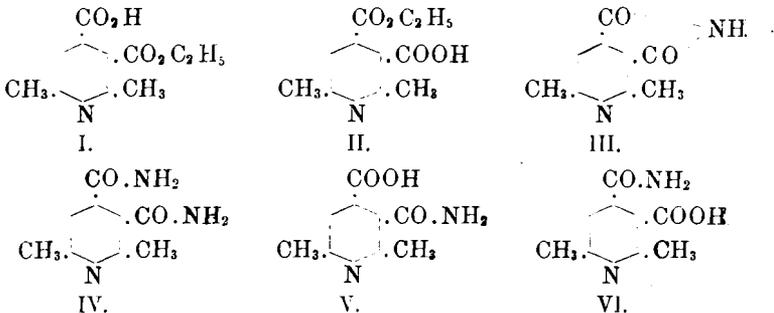
Während beim Erhitzen der freien Dimethyl-cinchomeronsäure im Vakuum ihr Anhydrid entsteht, bildet sich bei der Sublimation ihres Ammoniumsalzes unter gewöhnlichem Druck ihr Imid (Formel III) in zentimeterlangen, weißen Nadeln vom Schmp. 230°.

Dieses läßt sich durch Erwärmen mit alkoholischem Ammoniak in das Diamid der Dimethyl-cinchomeronsäure (Formel IV) umwandeln. Viel leichter erhält man es aber, wenn man den Diäthylester mit einem großen Überschuß alkoholischen Ammoniaks im Bombenrohr auf 120° erhitzt.

Schließlich haben wir auch noch die beiden Halbamide oder Amidsäuren der Dimethyl-cinchomeronsäure hergestellt. Das β -Halbamid oder die β -Amidsäure (Formel V) entsteht, wenn das Imid vorsichtig in Kalilauge gelöst und darauf mit der dem Kaliumhydroxyd genau entsprechenden Menge Chlorwasserstoffsäure angesäuert wird.

Zur Darstellung des γ -Halbamides oder der γ -Amidsäure (Formel VI) gingen wir, ebenso wie bei der Gewinnung des γ -Halbesters, vom Anhydrid aus. Dieses wurde in heißer Benzollösung mit trockenem Ammoniak behandelt.

Die Konstitution der beiden isomeren Amidsäuren ergibt sich, ebenso wie bei den beiden Halbestern, aus ihrer Darstellung.



Versuche.

α , α_1 -Dimethyl-cinchomeronsäure-diäthylester.

63.2 g (1 Mol.) Aceton-oxalsäureester (nach Claisen und Stylos¹⁾ hergestellt) wurden unter Eiskühlung ziemlich schnell mit 51.6 g (1 Mol.) β -Amino-crotonsäureester versetzt. Bei lebhaftem Umschütteln verflüssigt sich das Gemisch allmählich, und es findet gleichzeitig eine langsame Ausscheidung von Wassertröpfchen statt, die nach etwa $\frac{1}{4}$ Stde. ziemlich plötzlich vor sich geht. In diesem Augenblick muß auf besonders gute Kühlung geachtet werden. Die so erhaltene, durch viele Wassertröpfchen getrübe schwachgelbe Lösung bleibt über Nacht im Eisschranke stehen. Durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbade wird am nächsten Tage die Reaktion völlig beendet, und durch Aufnehmen in Äther wird das Öl vom abgeschiedenen Wasser getrennt. Die abgehobene ätherische Lösung wird mindestens zwei Tage lang mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Filtrieren vom Natriumsulfat wird der Äther auf dem Wasserbade abdestilliert und der Rückstand im Vakuum fraktioniert. Unter 13 mm Druck gingen bei 163° 85 g Ester über. Aus Vorlauf und Rückstand wurden bei nochmaliger Destillation weitere 5 g reinen Esters gewonnen, so daß die Gesamtausbeute 90 g oder 90 % der Theorie betrug.

Der so erhaltene Ester ist ein dickflüssiges, schwach gelblich gefärbtes Öl von schwachgrünlicher Fluorescenz. Sein Siedepunkt liegt unter 13 mm Druck bei 163°; bei gewöhnlichem Druck siedet er unter erheblicher Zersetzung um 270°. Stark abgekühlt erstarrt er sehr schwer zu einer rein weißen, eisblumenförmigen Krystallmasse. Der Schmelzpunkt des einmal fest gewordenen Esters liegt erst bei +16°.

Die Darstellung des Esters gelingt mit gleich guter Ausbeute auch in absolut-alkoholischer oder -ätherischer Lösung. Die beiden Komponenten werden im Verhältnis ihrer Molekulargewichte in der dreifachen Gewichtsmenge des betreffenden Lösungsmittels unter guter Kühlung gelöst und die Lösung nach dreitägigem Stehen und Abdestillieren des Lösungsmittels aufgearbeitet. Um das bei der Reaktion entstehende Wasser zu binden, setzt man zweckmäßig von vornherein Natriumsulfat hinzu.

Obleich der Ester sehr scharf siedete und an seiner absoluten Reinheit nicht gezweifelt werden konnte, lieferten seine Elementaranalysen nach Liebig dauernd sehr schlecht stimmende Analysenzahlen. Die Kohlenstoff- und Wasserstoffwerte wurden zu niedrig gefunden, die Stickstoffwerte viel zu hoch. Wie ein Versuch zeigte, enthielt der vermeintliche Stickstoff in größerer Menge einen Stoff beigemischt, der Palladiumchlorür reduzierte. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelte es sich um Äthylen, das sich beim Zer-

¹⁾ B. 20, 2188 [1887].

setzen des Esters leicht bilden kann. Angaben darüber, daß bei der Elementaranalyse Äthylen unverbrannt entweichen kann, finden sich in der Literatur des öfteren¹⁾. Die zu niedrigen Werte für Kohlenstoff und Wasserstoff deuten auch darauf hin, daß eine Kohlenstoff und Stickstoff enthaltende Substanz unverbrannt entweicht.

Für Kohlenstoff und Wasserstoff lieferte Dennstedts Methode, für Stickstoff eine Bestimmung nach Kjeldahl mit der Abänderung von Krüger²⁾ stimmende Werte.

0.2027 g Subst.: 0.4606 g CO₂, 0.1270 g H₂O. — 0.8460 g Subst. lieferten so viel NH₃, wie 33.7 ccm ⁿ₁₀-H₂SO₄ entspricht.

C₁₃H₁₇O₄N. Ber. C 62.20, H 6.77, N 5.58.

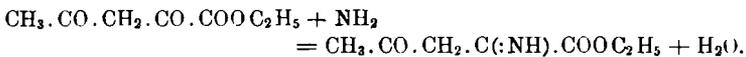
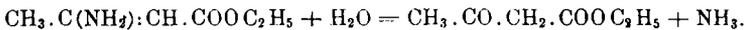
Gef. » 61.98, » 7.01, » 5.58.

Bestimmung des Molekulargewichts aus der Erniedrigung des Gefrierpunktes:

- | | | |
|------|--------------------------------------|---------------------------------|
| I. | 0.1751 g Substanz in 15.70 g Benzol: | 0.24° Gefrierpunktserniedrigung |
| II. | 0.4666 » » » 15.70 » » : | 0.64° » |
| III. | 0.1618 » » » 15,20 » » : | 0.23° » |
| IV. | 0.2878 » » » 15.20 » » : | 0.42° » |

Mol.-Gew. Ber. 255. Gef. I. 236, II. 237, III. 236, IV. 230.

Wird bei der Darstellung des Dimethyl-cinchomeronsäureesters nicht genügend gekühlt, so bilden sich als Nebenprodukte in beträchtlicher Menge das α -Imid des Aceton-oxalsäureesters und Acetessigester. Letzterer verdankt seine Entstehung der Einwirkung von Wasser auf Amino-crotonensäureester. Das gleichzeitig auftretende Ammoniak setzt sich mit dem Acetonoxalsäureester zu dessen α -Imid um. Folgende Gleichungen veranschaulichen den Reaktionsverlauf:



Bei der Einwirkung von 31.6 g Aceton-oxalsäureester auf 25.8 g β -Amino-crotonensäureester (je 1 Mol.) erhielten wir so statt 50 g Dimethyl-cinchomeronsäureester nur 25 g. Außerdem fanden sich in der unter 13 mm Druck bis 100° übergehenden Fraktion 5 g Acetessigester, der an seinem charakteristischen Geruch und an dem unter gewöhnlichem Druck bei 179° liegenden Siedepunkt erkannt wurde. Zwischen 110 und 120° destillierten ferner bei 13 mm Druck 9 g des α -Imids des Acetonoxalsäureesters über, das in der Vorlage krystallinisch erstarrte und dessen Eigenschaften mit den von Mumm und Bergell³⁾ gefundenen im wesentlichen übereinstimmten.

Durch wiederholte Destillation im Vakuum wurde es rein erhalten und siedete dann unter 13 mm Druck bei 115°, unter gewöhnlichem Druck bei 235°. Es ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Essigester, Aceton und Benzol. In Wasser löst es sich nur langsam und schlecht. Gut krystallisiert es aus

¹⁾ z. B. Wienhaus und v. Oettingen, A. 397, 231 [1913].

²⁾ B. 27, 609 [1894].

³⁾ B. 45, 3050 [1912].

Ligroin in Form dünner, farbloser Prismen vom Schmp. 39°. Mit Ferrichlorid gibt es nach einiger Zeit Rotfärbung.

0.1481 g Sbst.: 0.2884 g CO₂, 0.0911 g H₂O. — 0.1919 g Sbst.: 15.0 ccm N (17°, 756 mm).

C₇H₁₁O₂N. Ber. C 53.50, H 7.01, N 8.92.

Gef. » 53.11, » 6.88, » 9.02.

Das Hydrochlorid des Dimethyl-cinchomeronsäure-esters bildete sich als eine Lösung von 1.5 g des Esters in 5.5 g 2-norm. Salzsäure nach 24-stündigem Stehen über Schwefelsäure und Natronkalk im Vakuum-exsiccator zur völligen Trockne gebracht wurde. Das anfangs ölige Produkt ging dabei in eine feste Krystallmasse über, die zur Reinigung zweimal aus Essigester umkrystallisiert wurde. Es werden auf diese Weise weiße, quadratische Tafeln vom Schmp. 121° erhalten. Das Salz ist in Wasser, Alkohol und Aceton leicht löslich, in Äther, Benzol und Ligroin schwer. Die wäßrige Lösung des Salzes reagiert stark sauer.

0.1201 g Sbst.: 0.2364 g CO₂, 0.0673 g H₂O. — 0.4619 g Sbst. lieferten so viel NH₃, wie 16.5 ccm ¹/₁₀-H₂SO₄ entspricht. — 0.3384 g Sbst.: 0.1695 g AgCl.

C₁₃H₁₇O₄N, HCl. Ber. C 54.24, H 6.31, N 4.87, Cl 12.33.

Gef. » 53.69, » 6.27, » 4.99, » 12.39.

0.1101 g Sbst., mit Phenolphthalein als Indicator titriert: 4.0 ccm ¹/₁₀-NaOH.

C₁₃H₁₇O₄N, HCl. Ber. 3.8 » » .

Das Pikrat des Esters scheidet sich in Form gelblicher Nadeln vom Rohschmelzpunkt 88° aus, wenn man zu einer kalt gesättigten ätherischen Lösung eines Gewichtsteils Pikrinsäure eine ebensolche Lösung eines Gewichtsteils Dimethyl-cinchomeronsäure-ester hinzufügt. Beim Stehen unter der Mutterlauge wandeln die Nadeln sich alsbald in kurze, derbe, dunkelgelbe Krystalle vom Rohschmelzpunkt 101° um. Auch nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol, wobei der Stoff in Nestern kurzer, derber Nadeln erhalten wird, liegt der Schmelzpunkt bei 101°. Das Pikrat ist in Wasser, Eisessig, Alkohol, Aceton, Chloroform und Benzol leicht, in Äther, Schwefelkohlenstoff und Ligroin schwer löslich.

0.1725 g Sbst.: 0.3003 g CO₂, 0.0677 g H₂O. — 0.1348 g Sbst.: 13.9 ccm N (20°, 763 mm).

C₁₃H₁₇O₄N, C₆H₃O₇N₃. Ber. C 47.48, H 4.20, N 11.67.

Gef. » 47.48, » 4.39, » 11.68.

Das Platinchlorid-Doppelsalz krystallisiert aus der konzentrierten alkoholisch-salzsäuren Lösung des Esters auf Zusatz 10-proz. Platinchlorids nach kurzer Zeit in Form gelber Nadeln aus.

α, α₁-Dimethyl-cinchomeronsäure.

25 g Dimethyl-cinchomeronsäure-diäthylester werden in 100 ccm 4-normaler Natronlauge durch Kochen am Rückflußkühler unter sehr häufigem Umschütteln während etwa 1/2 Stunde zur Lösung gebracht

und die Lösung zur völligen Verseifung noch eine weitere Stunde gekocht. Dann wird sie unter guter Kühlung mit einer der angewandten Menge Natriumhydroxyd genau entsprechenden Menge Chlorwasserstoffsäure (100 ccm 4-norm. HCl) versetzt, wobei sich die freie Dimethyl-cinchomeronsäure in Form eines weißen Pulvers abscheidet. Ein Überschuß an Salzsäure muß unbedingt vermieden werden, weil die Säure in Salzsäure leicht löslich ist. Nach dem Filtrieren und Abpressen wird sie noch einmal zur Entfernung der letzten Spuren Kochsalz mit der zweifachen Gewichtsmenge Wasser ausgekocht, wiederum filtriert, mit Wasser gewaschen und im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure getrocknet. Die Ausbeute an dem so erhaltenen sehr reinen Produkt betrug statt 19.4 g 19.0 g oder 97.5 % der Theorie.

Die Säure ist in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln so gut wie unlöslich. Sehr leicht löslich ist sie in Salzsäure, noch leichter in Natronlauge, schwer aber in Wasser. Bei längerem Kochen in Wasser geht jedoch ein erheblicher Teil in Lösung, der beim Erkalten — wenn auch schwer und langsam — in Form winzig kleiner Körnchen wieder ausfällt. Bei allmählichem Verdunsten der gesättigten Lösung in offener Schale erhält man die Säure in größeren, dicken, kurzen, schwach rhombischen Prismen mit abgestumpften Kanten.

Im offenen Schmelzpunktröhrchen schmilzt die Substanz nur bei sehr schnellem Erhitzen; in der Regel verkohlt sie unter gleichzeitiger Sublimation, ohne zu schmelzen. Im zugeschmolzenen Röhrchen langsam erhitzt, bräunt sie sich von 260° an und schmilzt dann unter Zersetzung und Aufschäumen bei 275°. Bei schnellem Erhitzen kann der Schmelzpunkt um einige Grade höher gefunden werden.

Zur Analyse wurde die aus Wasser krystallisierte Substanz verwendet. Die Säure enthält ebenso wie die Cinchomeronsäure kein Krystallwasser. Beim Erhitzen im Röhren-Ölbäd beginnt sie von 150° an schwach zu sublimieren.

0.1067 g Sbst.: 0.2152 g CO₂, 0.0443 g H₂O. — 0.1414 g Sbst.: 0.2860 g CO₂, 0.0615 g H₂O. — 0.1102 g Sbst.: 6.85 ccm N (20°, 759 mm).

C₉H₉O₄N. Ber. C 55.36, H 4.65, N 7.18.

Gef. » 55.01, » 5.06, » 7.10.

» » 55.17, » 4.87.

Das Kaliumsalz der Dimethyl-cinchomeronsäure, das auch zur Darstellung des α, α_1 -Lutidins dient, gewinnt man am einfachsten so, daß man den Dimethyl-cinchomeronsäure-ester direkt mit etwa der 2½-fachen zur Verseifung berechneten Menge absolut-alko-

holischer Kalilauge versetzt. Schon in der Kälte scheidet sich sofort das Kaliumsalz ab. Zur Vollendung der Reaktion wird vier Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt und die abgeschiedenen feinen, seideglänzenden Nadeln nach dem Erkalten abfiltriert. Die Ausbeute aus 3.8 g Ester betrug 5 g Krystallwasser-haltiges Rohprodukt und entspricht damit der Theorie. Das Kaliumsalz ist in Wasser äußerst leicht löslich, in absolutem Alkohol unlöslich und krystallisiert gut aus gewöhnlichem Alkohol, namentlich nach Zusatz einer Spur Wasser, in Form kleiner, seideglänzender Nadeln. Die lufttrockne Substanz scheint zwei Moleküle Krystallwasser zu enthalten, jedoch konnten wir keine befriedigenden Analysenzahlen bekommen.

Aus der wäßrigen, neutralisierten Lösung der Dimethyl-cinchomeronsäure fallen auf Zusatz von Blei- und Silbernitrat die entsprechenden Salze als dicke, weiße, amorphe Niederschläge aus. Das Kupfersalz, das mit Kupferacetat erhalten wird, bildet kleine, blaue Nadelchen, das mit Mercurichlorid erhaltene Quecksilbersalz kurze, weiße Nadeln und das auf Zusatz von Bariumnitrat in geringer Menge ausfallende Bariumsalz lange Nadeln.

Dimethyl-cinchomeronsäure-anhydrid.

Erhitzt man kleine Mengen Dimethyl-cinchomeronsäure in einem Absaugeröhrchen im Vakuum unter Benutzung eines Paraffinbades allmählich bis auf 220°, so sublimiert das Anhydrid langsam in Form langer, feiner, weißer Nadeln in die kälteren Teile des Glases. Aus 0.5 g Säure wurden jeweils 0.4 g Rohprodukt vom Schmp. 100° erhalten. Nur ein kleiner Teil der Substanz bräunt sich allmählich und verkohlt.

Noch bequemer und in noch besserer Ausbeute erhält man das Anhydrid nach folgendem Verfahren: 3 g feinstgepulverte Säure werden mit 20 g Essigsäureanhydrid gekocht und, wenn nach etwa 10 Minuten Lösung eingetreten ist, das überschüssige Essigsäureanhydrid sofort im Vakuum abdestilliert. Zur Entfernung der letzten Spuren davon wird der Kolben im Wasserbade schließlich bis auf 100° erhitzt. Es bleibt eine völlig feste, schwachgelbliche Masse zurück, die mit heißem Ligroin aufgenommen wird, aus dem das Anhydrid beim Erkalten in Form weißer, manchmal schwach gelblich gefärbter Nadeln krystallisiert.

Das in der einen oder der andern Weise gewonnene Anhydrid verwittert an der Luft sehr rasch und geht wieder unter Wasseraufnahme in die freie Säure über. Leicht löslich ist es in Eisessig,

Alkohol (unter Übergang in γ -Halbester), Äther, Essigester, Chloroform und Benzol, krystallisierbar aus Ligroin in Form von Nadeln, die bei 101° schmelzen.

0.1906 g Sbst.: 0.4266 g CO₂, 0.0676 g H₂O. — 0.1885 g Sbst.: 12.8 ccm N (20°, 772 mm).

C₉H₇O₃N. Ber. C 60.99, H 3.99, N 7.91.
Gef. » 61.04, » 3.97, » 7.92.

α, α_1 -Lutidin.

5 g Dimethyl-cinchomeronensäure wurden in der berechneten Menge 4-normalen Kaliumhydroxyds zur Umwandlung in das Kaliumsalz gelöst und die Lösung zuerst auf dem Wasserbade, dann im Vakuum-exsiccator über Schwefelsäure vollkommen zur Trockne gebracht. Besser geschieht die Darstellung des Kaliumsalzes, wie oben gezeigt, durch Verseifung des Esters mit alkoholischer Kalilauge. 7 g des so erhaltenen Salzes wurden fein zerrieben, mit der doppelten Gewichtsmenge gelöschten Kalks in einem kurzen, weiten, an einer Seite zugeschmolzenen, schwerschmelzbaren Rohre, das mit der offenen Seite abwärts geneigt war, im schräg gestellten Verbrennungsofen langsam erhitzt, wobei das Lutidin mit Wasserdämpfen zusammen allmählich in die Vorlage hinüberdestillierte. Durch Erhitzen des Rohres auf schwache Rotglut wurde der Prozeß vollendet. Das Lutidin stellt ein in dem gleichzeitig übergegangenem Wasser in der Kälte leicht lösliches, in der Hitze schwerer lösliches, schwach gelb gefärbtes Öl dar. Es wird in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung stark eingengt und längere Zeit mit Kaliumhydroxyd getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers betrug die Ausbeute an rohem Lutidin 2.5 g statt 2.75 g oder 91 % der Theorie. Beim Destillieren unter gewöhnlichem Druck ging das Lutidin bei 142° als völlig farbloses Öl über.

Zur weiteren Charakterisierung des Lutidins stellten wir einige seiner schon von andern Autoren untersuchten Salze her und zwar das Pikrat¹⁾, das Quecksilberchlorid-Doppelsalz²⁾ und das Goldchlorid-Doppelsalz³⁾. Die an ihnen gefundenen Eigenschaften stimmten mit den früheren Angaben überein.

¹⁾ Epstein, A. **231**, 20 [1885].

²⁾ Lunge und Rosenberg, B. **20**, 129 [1887]; Mohler, B. **21**, 1008 [1888].

³⁾ Ladenburg, A. **247**, 31 [1888]; Michaelis und Arend, B. **34**, 2286 [1901].

β -Äthylhalbester der Dimethyl-chincomeronsäure.

1. Darstellung durch Verseifen des Esters mit konzentrierter Salzsäure.

5 g Dimethyl-cincomeronsäure-ester wurden mit 7 g konzentrierter Chlorwasserstoffsäure vier Stunden lang am Rückflußkühler gekocht und die beim Abkühlen erstarrende Masse im Vakuumexsiccator über Natronkalk und Schwefelsäure vollkommen zur Trockne gebracht. Das so erhaltene salzsaure Salz ließ sich nicht durch Krystallisation reinigen, da es in Eisessig, Wasser und Alkohol sehr leicht, in den übrigen gebräuchlichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich war und aus keinem krystallisierte. Um die Salzsäure zu binden, wurde es daher als Rohprodukt mit der Hälfte der zu seiner völligen Neutralisation (durch eine titrimetrische Bestimmung) ermittelten Menge Natriumhydroxyd versetzt und die Lösung im Vakuumexsiccator abermals zur Trockne gebracht. Aus dem Rückstand wurde der Halbester mit absolutem Alkohol ausgezogen und letzterer abfiltriert.

Der Halbester ist in Äther und Ligroin schwer, in Essigester, Aceton und Benzol etwas leichter, in Alkohol und Wasser leicht löslich. Aus diesen beiden letzten Lösungsmitteln läßt er sich auch krystallisieren, und zwar am besten aus Alkohol. Er wird in Form kleiner Nadeln oder kurzer, flacher Prismen erhalten, die unter Gelbfärbung und leichter Zersetzung bei 161° schmelzen.

0.2087 g Sbst.: 0.4497 g CO₂, 0.1095 g H₂O.

C₁₁H₁₃O₄N. Ber. C 59.16, H 5.87.

Gef. » 58.72, » 5.87.

2. Darstellung durch Verseifung des Esters mit alkoholischer Kalilauge.

Bequemer und in besserer Ausbeute läßt sich der β -Halbester analog einem Verfahren erhalten, welches Kaas¹⁾ bei der Darstellung des entsprechenden Monomethylesters der Cincomeronsäure anwandte. 4.1 g Ester wurden in alkoholischer Lösung unter sehr guter Kühlung langsam mit genau einem Molekül absolut-alkoholischer Kalilauge (20 ccm 0.82-norm. KOH) versetzt; das Gemisch blieb einen Tag im Eisschrank stehen und wurde dann auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Durch Ausschütteln mit Äther wurden die Spuren etwa unverseiften Esters beseitigt. Die Ausbeute an Kaliumsalz betrug 4.5 g und entsprach somit der Theorie. Zur Umwandlung in den freien Halbester wurden 3 g des trocknen Salzes mit der berechneten Menge Chlorwasserstoffsäure versetzt und im Vakuumexsiccator über Schwefel-

¹⁾ M. 23, 255, 683 [1902].

säure zur Trockne gebracht. Der feste Rückstand wurde mit absolutem Alkohol ausgekocht. Beim Erkalten krystallisierte der Halbestere in Form kleiner Nadeln vom Schmp. 161° aus. Die Ausbeute betrug 2.1 g oder 82 % der Theorie. Das so gewonnene Produkt zeigte genau dieselben Eigenschaften wie der durch Verseifen mit Salzsäure erhaltene Halbestere, auch wurde eine Herabsetzung des Schmp. 161° durch Mischen beider Substanzen nicht erzielt.

0.1590 g Subst.: 0.3450 g CO_2 , 0.0861 g H_2O . — 0.2413 g Subst. (N nach Kjeldahl bestimmt) lieferten so viel NH_3 , wie 11.0 ccm $\frac{1}{10}\text{-H}_2\text{SO}_4$ entspricht.

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 59.16, H 5.87, N 6.28.

Gef. » 59.18, » 6.06, » 6.39.

0.1071 g Subst. titriert (Phenolphthalein): 4.7 ccm $\frac{1}{10}\text{-NaOH}$.

Ber.: 4.8 » »

γ -Äthylhalbestere der Dimethyl-cinchomeronsäure.

Den γ -Halbestere haben wir in einer der Darstellung des γ -Methylhalbesters der Cinchomeronsäure¹⁾ entsprechenden Weise erhalten. 2.6 g Dimethyl-cinchomeronsäure-anhydrid wurden kalt in absolutem Alkohol gelöst, von Spuren gebildeter unlöslicher Dimethyl-cinchomeronsäure abfiltriert und das Filtrat über Nacht stehen gelassen. Die alkoholische Lösung wurde bei Zimmertemperatur im Vakuum-exsiccator eingedunstet, um eine beim Erwärmen leicht eintretende Gelbfärbung zu vermeiden, und der Rückstand aus Essigester umkrystallisiert.

Der Halbestere ist in Wasser und Alkohol leicht löslich, schwerer in Aceton, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und Schwefelkohlenstoff; in Äther und Ligroin ist er schwer löslich. Gut krystallisiert er aus Essigester, und zwar in kurzen, flachen, farblosen Prismen, die bei 151° unter Gelbfärbung und schwacher Zersetzung schmelzen. In ganz reinem Zustande ist er völlig farblos, doch zeigt er in der Regel einen schwachen Stich ins Gelbliche.

0.1689 g Subst.: 0.3667 g CO_2 , 0.0920 g H_2O . — 0.2684 g Subst. (N nach Kjeldahl bestimmt) lieferten so viel NH_3 , wie 12.4 ccm $\frac{1}{10}\text{-H}_2\text{SO}_4$ entspricht.

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 59.16, H 5.87, N 6.28.

Gef. » 59.20, » 6.09, » 6.47.

0.1045 g Subst. titriert (Phenolphthalein): 4.7 ccm $\frac{1}{10}\text{-NaOH}$.

Ber.: 4.8 » »

¹⁾ Goldschmidt und Strache, M. 10, 157 [1889]; 11, 137 [1890].

Dimethyl-cinchomeronsäure-imid.

Das Imid wurde auf dem gleichen Wege erhalten, auf dem Gabriel und Colman¹⁾ das Imid der Cinchomeronsäure hergestellt haben. Dimethyl-cinchomeronsäure wird in wenig konzentriertem Ammoniak gelöst und die Lösung auf dem Wasserbade unter häufigem Umrühren völlig zur Trockne gebracht. Das erhaltene Ammoniumsalz wird in Portionen von je 0.5 g unter gewöhnlichem Druck in einer kleinen tubulierten Retorte oder in einem weiten Reagensglase, das oben mit einem Uhrglase leicht zugedeckt ist, in einem Nickel-luftbecher oder besser in einem Paraffinbade ganz allmählich bis auf 230° erhitzt. Hierbei sublimiert das Imid langsam in centimeterlangen weißen Nadeln vom Schmp. 230° in die kälteren Teile des Glases. Aus je 0.5 g Ammoniumsalz wurden 0.3 g Imid als Rohprodukt erhalten. Durch Ausziehen des schwarzen Rückstandes mit Essigester läßt sich weiteres unreines, gelb gefärbtes Imid gewinnen.

Schwer löslich ist es in Benzol, Toluol und Ligroin, sehr schwer in Äther. In Wasser, Alkohol und besonders in Essigester ist es leicht löslich. Am besten krystallisiert es aus Aceton in winzig kleinen Nadelchen vom Schmp. 230°.

0.1650 g Sbst.: 0.3719 g CO₂, 0.0691 g H₂O. — 0.1156 g Sbst.: 16.2 ccm N (19°, 743 mm).

C₉H₈O₂N₂. Ber. C 61.34, H 4.58, N 15.91.
Gef. » 61.47, » 4.69, » 15.74.

Dimethyl-cinchomeronsäure-diamid.

1. *Darstellung aus dem Diäthylester.* Die Gewinnung des Diamids aus dem leicht zugänglichen Ester ist bei weitem die bequemste. 4 g Dimethyl-cinchomeronsäure-ester wurden mit 12 ccm alkoholischem Ammoniak, das bei -10° gesättigt war, 8 Stdn. im Bombenrohr auf 120° erhitzt. Die in ihrer Farbe unveränderte Flüssigkeit hatte nach dieser Zeit eine erhebliche Menge teilweise sehr großer, weißer Krystalle abgesetzt. Sie wurden abgesaugt und gründlich mit Äther gewaschen, um allen unveränderten Ester zu entfernen. Die Ausbeute betrug 0.9 g. Aus den Mutterlaugen wurden nach dem Eindampfen und wieder Lösen in Äther weitere 0.4 g unlösliches Diamid ausgeschieden, so daß die Gesamtausbeute, ebenso wie bei einem zweiten Versuch, 1.3 g oder 43 % der Theorie betrug. Der Rückstand, der nach Verdunsten des Äthers zurückblieb, war unangegriffener Dimethyl-cinchomeronsäure-ester, wie durch den Siedepunkt nachgewiesen

¹⁾ B. 35, 1358 und 2831 [1902].

wurde. Aus ihm läßt sich durch nochmaliges Einschmelzen mit Ammoniak weiteres Diamid gewinnen.

Das Diamid ist in Wasser leicht löslich, krystallisiert aber aus sehr konzentrierter Lösung aus. Besser krystallisierbar ist es aus ziemlich viel Alkohol. Man erhält es dann in Form feiner Nadeln. In Äther, Essigester, Aceton, Benzol und Ligroin ist es schwer löslich. Wird die Substanz äußerst schnell erhitzt, so schmilzt sie unter heftigem Aufschäumen bei 220°, jedoch ist der Punkt unscharf und nicht kennzeichnend. Bei langsamem Erhitzen sintert sie von etwa 200° an und schmilzt dann erst beim Schmelzpunkt des Imids (230°), in das sie beim Erhitzen unter Ammoniakabspaltung übergeht.

0.1704 g Sbst.: 0.3488 g CO₂, 0.0884 g H₂O. — 0.1222 g Sbst.: 23.3 ccm N (19°, 753 mm).

C₉H₁₁O₂N₃. Ber. C 55.92, H 5.74, N 21.77.
Gef. » 55.83, » 5.81, » 21.70.

2. Darstellung aus Dimethyl-cinchomeronsäure-imid. 0.5 g Dimethyl-cinchomeronsäure-imid wurden mit 5 g konzentriertem alkoholischen Ammoniak im Präparatengläse schnell übergossen und sofort durchgeschüttelt. Dabei trat für kurze Zeit Lösung ein, worauf sich allmählich Krystalle abzuscheiden begannen. Das Gemisch blieb über Nacht stehen, die Krystalle wurden abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisiert. Nach Löslichkeitsverhältnissen, Krystallform, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt war ebenfalls Diamid entstanden. Die Umsetzung war nahezu quantitativ verlaufen.

β-Halbamid der Dimethyl-cinchomeronsäure.

0.7 g Imid wurden in der Kälte in etwas mehr als der berechneten Menge 4-normaler Kalilauge gelöst und, da nach ein- bis zwei-stündigem Stehen das Imid noch unverändert war, über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Lösung wurde dann mit einer der angewandten Menge Kaliumhydroxyd genau entsprechenden Menge 4-normaler Chlorwasserstoffsäure angesäuert, wobei sofort Krystalle ausfielen, die nach einigem Stehen abgesaugt wurden. Die Rohausbeute betrug 0.8 g.

Das so erhaltene Halbamid läßt sich nur aus Wasser krystallisieren, in dem es verhältnismäßig leicht löslich ist. Es fällt in Form kleiner, rhombischer, farbloser Blätter aus. In Eisessig und in Alkohol ist es ziemlich schwer, in Äther, Essigester, Aceton, Benzol und Ligroin sehr schwer löslich. Bei sehr schnellem Erhitzen schmelzen die Krystalle unter plötzlicher Wasserabspaltung und unter Übergang

in das Imid um 210°; jedoch ist der Punkt nicht charakteristisch. Sie werden wieder fest und schmelzen beim Schmelzpunkt des Imids (230°) noch einmal. Bei langsamem Erhitzen sintern sie nur von etwa 200° an und schmelzen dann sofort bei 230°.

Die aus Wasser umkrystallisierte Amidsäure enthält zwei Moleküle Krystallwasser.

0.1469 g lufttrockne Sbst. verloren bei zweistündigem Erhitzen auf 100° im Vakuum 0.0229 g H₂O. — 0.1405 g lufttrockne Sbst.: 0.2410 g CO₂, 0.0773 g H₂O.

C₉H₁₀O₃N₂ + 2H₂O. Ber. H₂O 15.65, C 46.93, H 6.13.
Gef. » 15.59, » 46.78, » 6.16.

γ-Halbamid der Dimethyl-cinchomeronsäure.

Ebensowenig wie das β-Halbamid ließ sich das isomere γ-Halbamid aus dem entsprechenden Halbester durch Einwirkung von Ammoniak gewinnen, obgleich sich bei der Cinchomeronsäure selbst diese Reaktion hatte verwirklichen lassen¹⁾. Die Darstellung gelang schließlich durch Anlagerung von Ammoniak an das Dimethyl-cinchomeronsäure-anhydrid, in ähnlicher Weise wie Goldschmiedt und Strache²⁾ die entsprechende Verbindung der Cinchomeronsäure erhalten hatten.

3 g Dimethyl-cinchomeronsäure-anhydrid werden in etwa 100 g Benzol gelöst und durch Einleiten trocknen, gasförmigen Ammoniaks in die heiße Lösung bis zur Sättigung das Ammoniumsalz des Halbamids ausgefällt. Da das Salz sehr hygroskopisch ist, wird es sehr schnell abgesaugt und im Vakuumexsiccator bis zur völligen Gewichtskonstanz getrocknet, was einige Tage Zeit in Anspruch nimmt. Es wird dann im Wägegläschen genau gewogen, eine Menge von etwa 2 g in 75 ccm absolutem Alkohol gelöst und mit der zur Zersetzung des Ammoniumsalzes gerade erforderlichen Menge etwa 1-normaler, absolut-alkoholischer Salzsäure versetzt. Bei dieser Verdünnung fällt die freie Säure meist erst nach einiger Zeit und nach dem Ankratzen in Form weißer Nadeln oder voluminöser Flocken aus, die nach kurzem Stehen abgesaugt werden. Sie sind frei von Ammoniumchlorid. Beim längeren Stehen des Filtrates und besonders beim Einengen scheidet sich weitere Amidsäure aus, die aber Ammoniumchlorid enthält, von dem sie kaum zu befreien ist. Dasselbe ammoniumsalzreiche Halbamid scheidet sich auch sofort aus, wenn man die Darstellung in einer Lösung vornimmt, die konzentrierter ist, als oben angegeben

¹⁾ Kirpal, M. 21, 963 [1900].

²⁾ M. 11, 138 [1890].

wurde. Die Ausbeute ist daher nur mäßig. Aus 2 g Ammoniumsalz wurden nur 0.6 g freie Säure oder 30 % der Theorie gewonnen.

Das Halbamid ist in Alkohol, Äther, Essigester, Aceton, Benzol und Ligroin schwer löslich. Immerhin läßt es sich aus viel Alkohol umkrystallisieren, aber nur dann, wenn man kleine Mengen sehr schnell in heißem Alkohol löst und sofort wieder abkühlt. Versucht man, größere Mengen zu krystallisieren, oder erwärmt man die Lösung längere Zeit, so scheidet sich die Säure beim Abkühlen nicht wieder aus. Beim Verdunsten im Vakuumexsiccator hinterbleibt dann ein sirupartiger Rückstand, der wohl teilweise aus dem Ester der Amidsäure bestehen dürfte. Die aus Alkohol in feinen Nadeln krystallisierende Säure enthält Krystallalkohol gebunden.

Aus ganz wenig Wasser läßt die Säure sich ebenfalls krystallisieren. Sie scheidet sich meist erst nach dem Ankratzen nach längerer Zeit in langen Nadeln oder dünnen, wetzsteinförmigen Tafeln ab. Die Krystalle enthalten, wie die Elementaranalyse zeigt, 2 Moleküle Krystallwasser. Eine direkte Bestimmung ist nicht ausführbar, weil die Amidsäure beim Erwärmen auf 100° unter Wasserabspaltung leicht teilweise in das Imid übergeht.

0.1413 g Sbst.: 0.2415 g CO₂, 0.0802 g H₂O.

C₉H₁₀O₃N₂ + 2H₂O. Ber. C 46.87, H 6.12.

Gef. » 46.62, » 6.35.

Sowohl die lufttrockne als auch die möglichst entwässerte Säure schmilzt bei schnellem Erhitzen nach vorherigem geringen Sintern bei 115°. Hält man die Temperatur einige Zeit auf 115°, so wird die Säure schon bei dieser Temperatur, bei schnellerem Weitererhitzen dagegen erst bei 130—140°, unter Umwandlung in das Imid wieder fest und schmilzt dann bei 230°, dem Schmelzpunkte des Imids, noch einmal. Bei langsamem Erhitzen sintert sie nur um 100° etwas zusammen, ohne bei 115° zu schmelzen und zeigt dann sofort den Schmelzpunkt des Imids (230°).