

α, α' -Dimethyl-cinchomeronsäure- γ -äthylhalbester.

	$\lambda_{\infty} = 374$			
ν . . .	108.1	216.2	432.4	864.8
λ . . .	17.41	24.67	33.78	46.35
K . . .	0.0021	0.0021	0.0021	0.0020
	K = 0.0021.			

 α, α' -Dimethyl-cinchomeronsäure.

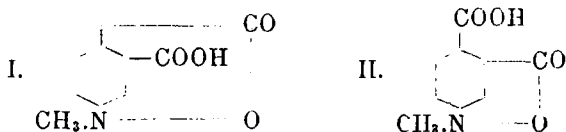
	$\lambda_{\infty} = 376$				
ν . . .	87.7	175.4	350.8	701.6	1403.2
λ . . .	118.8	156.0	189.7	233.0	269.8
K . . .	0.1666	0.1676	0.1463	0.1439	0.1301.
	K = 0.1666.				

233. Otto Mumm und Else Gottschaldt:
Über Apophyllensäure und α, α' -Dimethyl-apophyllensäure.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Kiel.]

(Eingegangen am 20. April 1922.)

Als Apophyllensäure hatte Wöhler¹⁾ ein im Jahre 1844 entdecktes Abbauprodukt des Narkolins bezeichnet, das durch spätere Arbeiten²⁾ als Methyl-betain der Cinchomeronsäure erkannt worden ist. Zweifelhaft ist nur noch, ob ihm die Formel eines β -carboxylierten Isonicotinsäure-methylbetains (I.) oder diejenige eines γ -carboxylierten Nicotinsäure-methylbetains (II.) zukommt.



Für Formel I. spricht die Tatsache, daß der Cinchomeronsäure- γ -methylhalbester sich bei erhöhter Temperatur quantitativ in Apophyllensäure umlagern läßt, und die Entstehung von Isonicotinsäure-betain³⁾ aus Apophyllensäure beim Erhitzen mit Phenol. Daß der aus Apophyllensäure über ihr Silbersalz mit Jodmethyl zu erhaltende Ester⁴⁾, wie feststeht, sich von Formel II. ableitet, deutet dagegen darauf hin, daß der Säure diese Formel zukommt.

1) A. 50, 21 [1844].

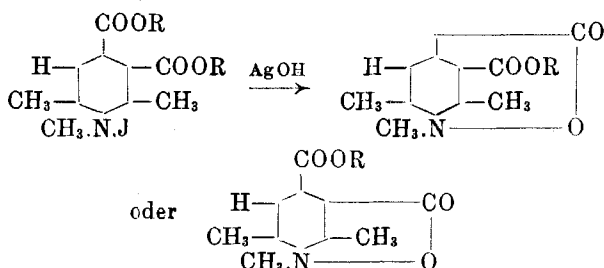
2) v. Gerichten, A. 210, 79 [1881]; Roser, A. 231, 119 [1886].

3) Goldschmidt und Hönigschmid, M. 24, 705 [1903].

4) Kirpal, M. 24, 519 [1903].

Ob bei den ersten beiden Versuchen, oder bei der zuletzt erwähnten Veresterung eine intramolekulare Umlagerung eintritt, ist noch unentschieden, und die Frage nach der Konstitution der Apophyllensäure bleibt demnach offen.

Zu ihrer Beantwortung hofften wir dadurch beitragen zu können, daß wir zum Vergleich die α, α' -Dimethyl-apophyllensäure, für welche in der jetzt leicht zugänglichen α, α' -Dimethyl-cinchomeronsäure¹⁾ ein geeignetes Ausgangsmaterial zur Verfügung stand, herstellten und untersuchten. Wir gingen dabei vom Dimethyl-cinchomeronsäure-diäthylester aus. Er wurde in das Jodmethylat verwandelt, das beim Behandeln mit feuchtem Silberoxyd in wäßriger Lösung den Äthylester der Dimethyl-apophyllensäure lieferte. Der entsprechende Methyl ester entsteht in ganz analoger Reaktion aus dem Dimethylester der Dimethyl-cinchomeronsäure:



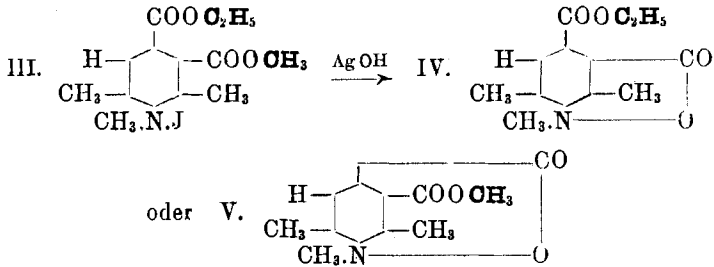
Durch Kochen mit Barytwasser werden beide Ester glatt zu α, α' -Dimethyl-apophyllensäure verseift.

Wie die obige Reaktionsgleichung erkennen läßt, hat man sowohl für die freie Säure, als auch für ihre Ester, ebenso wie bei der Apophyllensäure selbst, die Wahl zwischen zwei Formeln. Zwischen diesen beiden Möglichkeiten haben wir entschieden mit Hilfe eines der beiden isomeren Methyl-äthyl-ester der α, α' -Dimethyl-cinchomeronsäure²⁾, deren Konstitution durch die Synthese feststeht, und die uns auch in der voraufgehenden Abhandlung bei der Aufklärung der Strukturformeln der beiden isomeren Halbestere der Dimethyl-cinchomeronsäure gute Dienste geleistet haben. Wir bedienten uns des β -Methyl- γ -äthylesters (III.). Bedingte das β -Carboxyl die Betain-Bildung, so mußte das mit Silberoxyd zersetzte Jodmethylat dieses Esters der Äthylester der Dimethyl-apophyllensäure (IV.) und identisch

¹⁾ Mumm und Hüneke, B. 50, 1568 [1917].

²⁾ Mumm und Gottschaldt, B. 55, 2064 [1922].

mit dem aus dem Diäthylester erhaltenen Produkt sein, war es dagegen das γ -Carboxyl, so mußte der gleiche Stoff entstehen, wie aus dem Dimethylester, nämlich Dimethyl-apophyllensäuremethylester (V.).



Tatsächlich erhielten wir den letzteren, wodurch der Beweis erbracht ist, daß das γ -Carboxyl es ist, welches den Betain-Ring bildet.

Obwohl die gleiche Reaktion (Abspaltung von Alkohol) ebenso gut zum β -Betain wie zum γ -Betain führen könnte, entsteht ausschließlich das letztere, ein Zeichen, daß die Neigung zur Bildung des γ -Betains sehr viel größer ist, als diejenige zur Bildung des β -Betains. Es muß deshalb angenommen werden, daß die freie α, α' -Dimethyl-apophyllensäure ebenfalls ein γ -Betain ist.

Als Stütze hierfür ließe sich noch die Tatsache anführen, daß bei der Rückverwandlung der freien Säure in ihren Ester über das Silbersalz mittels Jodmethyl dieser sich mit dem ursprünglichen Ester (V.) als identisch erweist. Wir möchten aber aus später zu erörternden Gründen diesem Versuch nicht allzuviel Beweiskraft beimessen.

Daß gerade das γ -Carboxyl den Betainring schließt, dürfte sich aus dem Streben nach möglichst vollständiger intramolekularer Neutralisation erklären lassen. Diese wird aber zweifellos am besten erreicht, wenn die am stärksten saure Carboxylgruppe, und das ist nach Wegscheider¹⁾ die γ -ständige, das innere Salz, also den Betain-Ring, bildet.

Da von den beiden Carboxylen der Cinchomeronsäure²⁾ auch das γ -ständige am stärksten sauer ist, ist für die Apophyllensäure selbst ebenfalls die Formel eines γ -Betains am wahrscheinlichsten. Die gleiche Formel ist wegen der Analogie mit der Dimethyl-apophyllensäure zu erwarten. Und in der Tat stim-

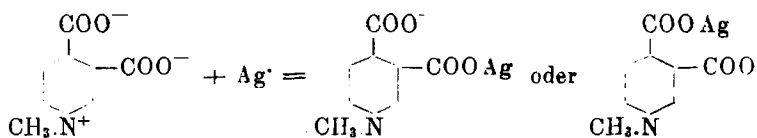
¹⁾ M. 41, 203 [1920]. Errechnete Affinitätskonstante für γ -Carboxyl 1.17, für β -Carboxyl 0.73.

²⁾ loc. cit. S. 202. Errechnete Affinitätskonstante für γ -Carboxyl 0.82, für β -Carboxyl 0.25.

men darauf nahezu alle Eigenschaften auf das Beste. Nur eine Tatsache scheint damit im Widerspruch zu stehen, nämlich daß Apophyllensäure über ihr Silbersalz mit Jodmethyl den γ -Methylester des Cinchomeronsäure- β -betains liefert. Wenn man aus dieser Reaktion für Apophyllensäure die Formel eines β -Betains ableitet, so macht man dabei stillschweigend die Annahme, daß bei der Veresterung der Säure das Silberatom und später die Methylgruppe an dieselbe Stelle treten, die in der freien Säure das Wasserstoffatom einnimmt. Daß diese Voraussetzung wirklich erfüllt ist, erscheint zum mindesten zweifelhaft, nach neueren, sehr einleuchtenden Betrachtungen über den Bau der Betaine, die Pfeiffer³⁾ angestellt hat, ist sie es sicher nicht.

Pfeiffer nimmt bekanntlich an, daß die Betaine als innere Salze, auch in festem Zustande, wie Kochsalz, vollkommen ionisiert sind, in der Weise, daß die positive und die negative Ladung an verschiedene Stellen ein und desselben Moleküls gebunden sind. Diese neue Auffassung ist der alten besonders deshalb überlegen, weil sie verständlich macht, weshalb die Betain-Bildung auch von der *meta*-Stellung aus so leicht eintritt.

Übertragen wir nun die Pfeiffersche Auffassung auf die Apophyllensäure, so ist die Bildung ihres Silbersalzes, die eine reine Ionenreaktion ist, folgendermaßen zu formulieren:



Danach ist es also ganz gleichgültig, ob die Apophyllensäure selbst ein β - oder ein γ -Betain ist. Aus beiden würde sich zunächst ein und dasselbe Ion bilden, und das Silberatom brauchte infolgedessen auch durchaus nicht an die gleiche Stelle zu treten, die vorher der Wasserstoff innehatte. Ähnliches gilt für die Dimethylapophyllensäure.

Wenn aber hiernach der einzige Gegenbeweis nicht mehr als zwingend anerkannt werden kann, muß man die Apophyllensäure, der Dimethylapophyllensäure entsprechend, als β -carboxyliertes γ -Betain ansehen, um so mehr als diese Formel allen anderen Umsetzungen der Säure am besten gerecht wird.

³⁾ Natw. 8, 984 [1920]; B. 55, 1762 [1922].

Beschreibung der Versuche.

Jodmethylat des α, α' -Dimethyl-cinchomeronsäure-diäthylesters.

5.4 g Diäthylester wurden mit überschüssigem Jodmethyl (5.4 g) im Bombenrohr 7 Stdn. auf 100° erhitzt. Die nach dem Erkalten z. T. krystallisierte, z. T. noch ölige Masse wurde mit absol. Äther verrieben, filtriert, mit Äther gewaschen und getrocknet. Das Rohprodukt war leicht löslich in Wasser, Essigester, Eisessig, Aceton; etwas weniger leicht in Alkohol; schwer in Äther, Benzol, Petroläther. Es wurde aus wenig Alkohol krystallisiert und daraus in reingelben Nadeln vom Schmp. 139° erhalten. Die Ausbeute betrug 7.0 g, entspr. 84% der Theorie; im Filtrat ließ sich noch unveränderter Ester nachweisen.

0.2160 g Sbst.: 6.7 ccm N (21° , 768 mm)¹). — 0.1710 g Sbst.: 0.1030 g Ag J.
 $C_{14}H_{20}O_4N_2$. Ber. N 3.6, J 32.3.
 Gef. » 3.6, » 32.6.

α, α' -Dimethyl-apophyllensäure-äthylester.

2.45 g Jodmethylat wurden in wäßriger Lösung bei Zimmer-temperatur mit frisch gefälltem und gut ausgewaschenem, über-schüssigem Silberoxyd geschüttelt und filtriert. Das neutral reagierende Filtrat wurde zur Entfernung einer bestehenden gelblichen Trübung mit Tierkohle aufgeköcht, filtriert und auf dem Wasserbad zur Trockne gebracht. Es hinterblieb eine schwach gelbliche Krystallmasse. Die Ausbeute an dem trocknen Produkt entsprach der Theorie, der Roh-Schmelzpunkt lag bei 107° . Der Körper war leicht löslich in Wasser, Alkohol, weniger in Essigester, mittel in Eisessig, schwer in Äther, Aceton, Benzol, Petroläther. Er wurde gereinigt durch Lösen in Alkohol und Fällen mit Äther, wobei er sich in schneeweißen, kurzen, zu Warzen vereinigten Nadeln abschied, die im Exsiccator getrocknet wurden. In das auf 90° vorgewärmte Schwefelsäure-Bad gebracht, schmolz er bei 112° in seinem Krystallwasser.

Nach der Analyse der exsiccator-trocknen Substanz waren 2 Mol. Krystallwasser vorhanden:

0.1058 g Sbst.: 0.2034 g CO_2 , 0.0661 g H_2O . — 0.1233 g Sbst.: 5.55 ccm N (20° , 756 mm). — 0.1393 g Sbst. verloren bei 100° im Vakuum 0.0183 g.

$C_{12}H_{15}O_4N + 2H_2O$. Ber. C 52.7, H 7.0, N 5.1, H_2O 13.2.
 Gef. » 52.5, » 7.0, » 5.1, » 13.1.

Die wasserfreie Substanz schmolz bei 185° und lieferte folgende Analysenwerte:

¹) Bei Bestimmungen nach Dumas wurde der Stickstoff stets über 33-proz. Kali'auge gemessen.

0.0613 g Sbst.: 0.1364 g CO₂, 0.0355 g H₂O (nach Dennstedt).

C₁₂H₁₅O₄N. Ber. C 60.8, H 6.3.

Gef. » 60.7, » 6.5.

Jodmethylat des α, α' -Dimethyl-cinchomeronsäure-dimethylesters.

4.5 g Dimethylester und die gleiche Gewichtsmenge Jodmethylat wurden im Bombenrohr 10 Stdn. auf 100° erhitzt. Es entstand eine gelbe Krystallmasse, die filtriert, mit Äther ausgewaschen und im Exsiccator getrocknet wurde. Die Ausbeute betrug 94% der Theorie. Das Jodmethylat war leicht löslich in Wasser, Methylalkohol; mittel in Essigester und Eisessig; schwer in Äther, Aceton, Benzol und Petroläther. Es wurde aus Essigester umkrystallisiert und so in feinen gelben Nadeln vom Schmp. 188—189° erhalten.

0.1166 g Sbst.: 0.1703 g CO₂, 0.0482 g H₂O, 0.0406 g J (nach Dennstedt).

C₁₂H₁₆O₄NJ. Ber. C 39.5, H 4.3, J 34.8.

Gef. » 39.8, » 4.6, » 34.8.

Dimethyl-apophyllensäure-methylester.

6.9 g Jodmethylat wurden in wäßriger Lösung mit frisch gefälltem, überschüssigem Silberoxyd geschüttelt und filtriert. Das neutral reagierende Filtrat wurde ganz wie beim Diäthylester behandelt. Es hinterließ beim Eindampfen auf dem Wasserbade schließlich in nahezu quantitativer Ausbeute ein gelblicher Rückstand, der sich leicht in Wasser, weniger leicht in Methylalkohol und Eisessig, schwer in Äther, Aceton, Benzol, Petroläther und Essigester löste. Er ließ sich aus einem Gemisch von Methylalkohol und Äther oder aus ganz wenig Wasser krystallisieren. Aus letzterem erhält man das Betain in schneeweißen, schönen Nadeln, die, an der Luft getrocknet, im Schmelzpunktsrohr von etwa 205° an zunächst langsam, dann schneller dunkel werden, um sich ohne scharfen Schmelzpunkt gegen 255° weitgehend zu zersetzen.

Die lufttrocknen Krystalle enthielten 3 Mol. Krystallwasser.

0.2470 g Sbst. (lufttrocken): 11.3 ccm N (22°, 768 mm). — 0.1734 g Sbst. (lufttrocken) verloren beim Erhitzen auf 100° im Vakuum 0.0351 g.

C₁₁H₁₈O₄N + 3H₂O. Ber. N 5.1, H₂O 19.5.

Gef. » 5.3, » 20.2.

0.1006 g Sbst. (wasserfrei): 0.2183 g CO₂, 0.0512 g H₂O (nach Dennstedt).

C₁₁H₁₈O₄N. Ber. C 59.2, H 5.8.

Gef. » 59.2, » 5.7.

Jodmethylat des α, α' -Dimethyl-cinchomeronsäure-
 β -methyl- γ -äthyl-esters.

2.2 g Ester wurden wie beim Diäthylester mit 2.2 g Jodmethylat behandelt. Es resultierte eine sattgelbe Krystallmasse in einer Ausbeute von 86%. Das Jodmethylat war leicht löslich in Wasser, etwas weniger leicht in Alkohol, mittel in Eisessig, schwer in Äther, Aceton, Essigester, Benzol und Petroläther. Es krystallisierte aus wenig Alkohol in feinen, zu Warzen vereinigten Nadeln und schmolz bei 169—170° unter Zersetzung.

0.1209 g Sbst.: 0.1812 g CO₂, 0.0527 g H₂O, 0.0405 g J (nach Dennstedt).

C₁₃H₁₈O₄NJ. Ber. C 41.2, H 4.8, J 33.5.
 Gef. » 40.9, » 4.9, » 33.5.

Wurde das Jodmethylat ganz analog wie oben beschrieben mit Silberoxyd umgesetzt, so wurde ein gelblicher Rückstand erhalten, der aus wenig Wasser in schönen weißen Nadeln krystallisierte und sich hierdurch, sowie durch sein Verhalten beim Erhitzen im Schmelzpunktsrohr mit dem Dimethyl-apophyllensäure-methylester identifizieren ließ; auch ein Gemisch beider Substanzen verhielt sich genau so.

α, α' -Dimethyl-apophyllensäure.

Der Dimethyl-apophyllensäure-methyl- bzw. -äthylester wurde 4 Stdn. mit überschüssigem Barytwasser gekocht und in der Hitze mit der dem angewendeten Ba(OH)₂ entsprechenden Menge Schwefelsäure gefällt. Nach dem Erkalten wurde das Bariumsulfat abfiltriert und das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht. Die Ausbeute an unreiner Säure entsprach der Theorie. Die Säure ist leicht löslich in Wasser, mittel in Eisessig, schwer in Alkohol, Äther, Aceton, Essigester, Benzol und Petroläther. Sie krystallisiert aus wäßrigem Alkohol in feinen zu Drüsen vereinigten Nadeln, die, im Vakuum-Exsiccator getrocknet, nach vorgehender Dunkelfärbung bei 237—238° schmelzen und nach der Analyse, der Gewichtsabnahme beim Trocknen und der Titration 1 Mol. Krystallwasser enthalten.

0.0958 g Sbst. (exsiccator trocken) verloren bei 100° im Vakuum 0.0072 g.

C₁₀H₁₁O₄N + H₂O. Ber. H₂O 7.9. Gef. H₂O 7.5.

0.0674 g Sbst. (exsiccator trocken) titriert (Phenol-phthalein) verbrauchten 2.9 ccm 0.1-n. NaOH statt der ber. 3.0 ccm.

0.0872 g Sbst. (wasserfrei): 0.1834 g CO₂, 0.0436 g H₂O (nach Dennstedt).

C₁₀H₁₁O₄N. Ber. C 57.4, H 5.3.
 Gef. » 57.4, » 5.6.

Das zur Umwandlung der Säure in ihren Ester erforderliche Silbersalz wurde gewonnen durch Auflösen von Silbercarbonat in einer konz. wäßrigen Lösung der Säure und Fällen mit Äther-Alkohol. Es wurde längere Zeit mit Methylalkohol und überschüssigem Jodmethyl geschüttelt und vom entstandenen Jodsilber abfiltriert. Das Filtrat ergab beim Eindunsten den Ester, der sich nach dem Umkrystallisieren aus Wasser mit dem früher beschriebenen Methylester der Dimethyl-apophyllensäure durch Zersetzungspunkt, Löslichkeitsverhältnisse und Krystallform identifizieren ließ.

234. Julius Meyer: Darstellung von Selendioxyd.

(Eingegangen am 25. April 1922.)

In letzter Zeit hat sich für Selen und seine Verbindungen, insbesondere für Selendioxyd und selenige Säure ein zunehmendes Interesse kundgegeben. Dabei ist es auffällig, daß zur Darstellung des SeO_2 und der H_2SeO_3 , sowie der daraus abgeleiteten Verbindungen noch immer das alte, umständliche und zur Zeit recht teure Verfahren der Oxydation des Selens mit Salpetersäure verwendet wird. Da wir bei unsern Untersuchungen über die Selen-säure¹⁾ erhebliche Mengen von Selendioxyd oder seleniger Säure brauchten, so haben wir uns nach einem möglichst einfachen und billigen Verfahren zur Darstellung dieser Stoffe umgesehen und wollen dasselbe kurz darlegen.

Wie Jul. Meyer und J. Jannek²⁾ früher gefunden hatten, verbrennt elementares Selen selbst bei hoher Temperatur in Luft und auch in reinem Sauerstoff nur schwierig und unvollkommen, leicht und vollständig aber dann, wenn dem Sauerstoff etwas Stickoxyd beigemischt wird. Einige Versuche, Selendioxyd nach dem Verfahren von W. D. Treadwell und P. Fränkel³⁾ darzustellen, indem das Selen verdampft und dann mit Luft gemischt wurde, verliefen ohne befriedigenden Erfolg. In Gegenwart von Stickoxyden jedoch trat auch hier rasche und vollständige Verbrennung zu SeO_2 ein. Die Oxydation des Selens durch Sauerstoff in Gegenwart von Stickoxyden verläuft so glatt, daß wir dieses Verfahren damals zu Bestimmung des Atomgewichtes des Selens benutzen konnten. Es hat sich nun gezeigt, daß man unter Anwendung von Stickoxyden als Katalysatoren auch größere Mengen Selen im Sauerstoff rasch zum Dioxid verbrennen kann.

In ein schwer schmelzbares Glasrohr von 4—5 cm Weite und ca. 50—70 cm Länge wird ein großes Porzellan-Schiffchen ge-

1) Jul. Meyer, Z. a. Ch. 118, 1 [1921].

2) Jul. Meyer und J. Jannek, Z. a. Ch. 83, 81 [1913].

3) D. R. P. 279 005.