

# Studien über stickstofffreie, aus den Pyridin-carbonsäuren entstehende Säuren

(II. Mittheilung)

von

Prof. H. Weidel und J. Hoff.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

(Mit 1 Textfigur.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 17. Juni 1892.)

Die Cinchomeronsäure ( $C_7H_5NO_4$ ) wird, wie dies seinerzeit nachgewiesen wurde, durch die Einwirkung von Natrium-amalgam in die stickstofffreie Cinchonsäure<sup>1</sup> verwandelt.

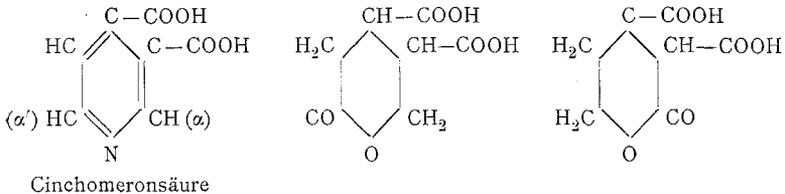
Die Constitution dieser Säure konnte indess nicht festgestellt werden, da die Beobachtung, dass bei hoher Temperatur ein Zerfall derselben in Kohlensäure, Wasser und Pyrocinchonsäure-Anhydrid (Dimethylmaleinsäureanhydrid  $C_6H_6O_3$ ) eintritt nicht ausreichend war, um eine Formel zu begründen.

Inzwischen hat die Untersuchung<sup>2</sup> der stickstofffreien, aus den Pyridinmonocarbonsäuren entstehenden Producte ergeben, dass diese, abgesehen von den intermediär gebildeten Verbindungen, dadurch aus letzteren hervorgehen, dass Wasserstoffaufnahme erfolgt und der Complex  $—CH=N—CH=$  endlich in  $—CO—O—CH_2—$  umgewandelt wird und so  $\delta$ -Oxylactonsäuren, beziehungsweise  $\delta$ -Oxy-Dicarbonensäuren entstehen. Demzufolge bildet sich, wie gezeigt wurde, aus der Picolinsäure die  $\delta$ -Oxy-*n*-Adipinsäure, aus der Nicotinsäure eine  $\delta$ -Oxy- $\alpha$ -Methylglutar- aus der Isonicotinsäure eine  $\delta$ -Oxy-Äthylbernsteinsäure.

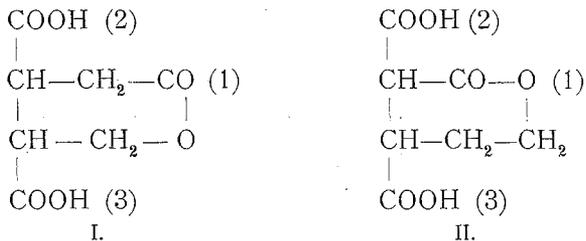
<sup>1</sup> Sitzber. d. kais. Akad. d. Wissench. 1874, 1879 und Monatshefte für Chemie 1882, 603.

<sup>2</sup> Monatshefte für Chemie 11, 501.

Da nun die Cinchonsäure auf dieselbe Art aus der Cinchomeronsäure gebildet wird, so war a priori anzunehmen, dass sie ebenfalls als Lactonsäure aufzufassen ist, welche, je nachdem die Bildung der CO-Gruppe an der  $\alpha$ - oder  $\alpha^1$ -Stelle erfolgt, die durch die folgenden Schemata ausgedrückte Constitution besitzt:



Diese Formeln können auch in nachstehender Weise geschrieben werden:

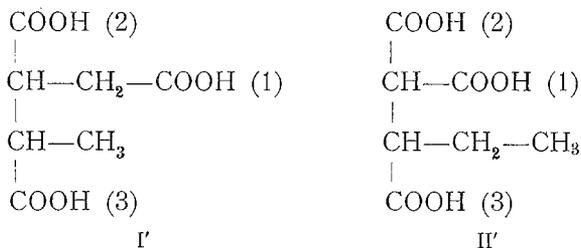


Nach der Formel I würde die Cinchonsäure als  $\alpha$ - $\beta$ - $\gamma$ -Butenyl- $\delta$ -Oxy-Tricarbonensäure- $\delta$ -Lacton, nach II als  $\alpha$ - $\alpha$ - $\beta$ -Butenyl- $\delta$ -Oxy-Tricarbonensäure- $\delta$ -Lacton zu betrachten sein.

Die Untersuchung, deren Resultate wir im Folgenden mittheilen wollen, hat ergeben, dass die Constitution der Cinchonsäure durch die Formel I ausgedrückt wird, und haben zur Annahme dieser die folgenden Thatsachen geführt.

Die Cinchonsäure tritt in der Regel als zweibasische Säure auf und liefert durch Absättigung mit Carbonaten Salze, die nach der Formel  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Me}_2\text{O}_6$  zusammengesetzt sind; diese Salze gehen bei anhaltender Einwirkung von Hydroxyden allmählig in Verbindungen von der Zusammensetzung  $\text{C}_7\text{H}_7\text{Me}_3\text{O}_7$  über. Ebenso wird durch Ätherification ein Cinchonsäureester ( $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_6(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ ) gewonnen, der zwei Äthylgruppen enthält und bei Einwirkung von Phosphorpentachlorid ein Chlorproduct bildet, das durch Zersetzung mit Alkohol in den Monochloräther einer Tricarbonensäure übergeht.

Ist die Cinchonsäure schon durch diese Eigenschaften als Lactonsäure charakterisirt, so wird dies noch weiter bestätigt durch das Verhalten derselben gegen Jodwasserstoff, wodurch die Bildung einer Tricarbonsäure stattfindet, deren Constitution den Formeln I und II entsprechend durch die folgenden Schemata ausgedrückt werden könnte:



Diese Säure wäre demnach als  $\alpha$ - $\beta$ - $\gamma$ - oder als  $\alpha$ - $\alpha$ - $\beta$ -Butenyltricarbonsäure aufzufassen.

Die besprochenen Reactionen reichen nicht aus, um eine Entscheidung über die Zulässigkeit der einen oder anderen Formel zu treffen, dieselbe kann aber auf Grund der Zersetzungen, welche die Tricarbonsäure und die Cinchonsäure erfahren, vorgenommen werden.

Beide Säuren spalten nämlich leicht Kohlensäure ab und bilden Producte von bekannter Constitution.

Eine nach der Formel I constituirte Cinchonsäure wird durch Abspaltung von Kohlensäure bei gleichzeitiger Aufnahme von Wasserstoff genau so wie die Tricarbonsäure I' folgende Dicarbonsäuren bilden können, und zwar:

Durch Abspaltung der mit (1) bezeichneten COOH-Gruppe:  
s. Dimethylbernsteinsäure,

durch Abspaltung der mit (2) bezeichneten COOH-Gruppe:  
 $\alpha$  Methylglutarsäure,

durch Abspaltung der mit (3) bezeichneten COOH-Gruppe:  
Äthylbernsteinsäure,

während nach den Formeln II und II'

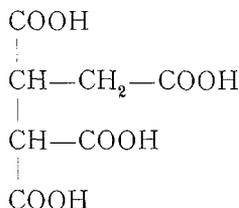
durch Abspaltung der mit (2) bezeichneten COOH-Gruppe:  
*n*-Propylmalonsäure,

durch Abspaltung der mit (1) und (3) bezeichneten COOH-Gruppe: Äthylbernsteinsäure entstehen müsste.

Thatsächlich wird durch Erhitzen der Tricarbonsäure  $\alpha$ -Methylglutarsäure gebildet, weiters entsteht durch Destillation der Cinchonsäure Dimethylmaleinsäureanhydrid, welches durch Einwirkung von nascirendem Wasserstoff in Dimethylbernsteinsäure übergeführt werden kann; endlich wird bei Behandlung der Cinchonsäure mit Natriumäthylat  $\delta$ -Oxyäthylbernsteinsäure erzeugt, die in geeigneter Weise reducirt Äthylbernsteinsäure liefert.

Da nun einerseits aus der Cinchonsäure die nach der Formel I zu erwartenden Producte wirklich erhalten werden, anderseits die lactonartige Natur durch die Basicitätsverhältnisse und durch die Zusammensetzung der Äther nachgewiesen ist, so erscheint die Formel I vollkommen begründet und ist die Cinchonsäure als  $\alpha$ - $\beta$ - $\gamma$ -Butenyl- $\delta$ -Oxytricarbonsäure- $\delta$ -Lacton zu betrachten.

Diese Auffassung findet noch eine weitere Stütze durch das Ergebniss der Oxydation. Die Cinchonsäure müsste hiebei eine nach der Formel



zusammengesetzte Tetracarbonsäure (Allylentetracarbonsäure) liefern, welche mit der bekannten Isallylentetracarbonsäure<sup>1</sup> isomer sein müsste. Von dieser Säure ist bekannt, dass sie ziemlich leicht Kohlensäure abgibt und Säuren von niederer Basicität bildet. Wir haben auch die Tetracarbonsäure nicht erhalten können, sondern haben Glutarsäure, welche offenbar durch Abspaltung von Kohlensäure aus der Tetracarbonsäure hervorgegangen ist, gewonnen. Die Entstehung der Glutarsäure beweist die  $\delta$ -Stellung der OH-Gruppe umsomehr, als Fittig und Messerschmidt<sup>2</sup> nachgewiesen haben, dass das Lacton

<sup>1</sup> Bischoff, Annal d. Chem. u. Pharm. 214, 66.

<sup>2</sup> Annal. d. Chem. u. Pharm. 208, 99.

der  $\gamma$ -Oxy-Valeriansäure (Valerolacton) bei der Oxydation Bernsteinsäure bildet.

Wir wollen nun die Versuche, die uns zu den mitgetheilten Resultaten führten, im Nachstehenden mittheilen.

### Darstellung der Cinchonsäure.

Das seinerzeit für die Cinchonsäure gegebene Bereitungsverfahren haben wir nach den Erfahrungen, die bei der Untersuchung der Pyridinmonocarbonsäuren gemacht wurden, derart verbessert, dass nun nahezu quantitative Ausbeuten erzielt werden. Am vortheilhaftesten erscheint es, je 50 g Cinchomeronsäure in Arbeit zu nehmen; dieselben werden in 1.5 l Wasser vertheilt und durch Zugabe von 32 g Natriumcarbonat gelöst. Die Lösung wird bis zum Sieden erhitzt und so lange mit Natriumamalgam (4%) behandelt, bis die sich bald einstellende Ammoniakentwicklung beendet und die anfänglich eintretende Gelbfärbung der Flüssigkeit verschwunden ist. Hierauf wird mit verdünnter Schwefelsäure genau neutralisirt und abgedampft; sowie die Ausscheidung von Natriumsulfat beginnt, werden in die Flüssigkeit noch 28 g Schwefelsäure eingegeben, welche zur Zersetzung des cinchonsauren Natrons erforderlich sind. Nun wird am Wasserbade bis zur Trockene abgedampft. Der Salzurückstand mit 96% Alkohol bis zur vollständigen Erschöpfung extrahirt. Nach dem Abdestilliren desselben hinterbleibt ein schwach braungelb gefärbter Syrup, der behufs Entfernung der letzten Spuren von Natriumsulfat in Ätheralkohol (1:1) gelöst wird. Der syrupöse Rückstand, der nach dem Abdunsten dieses Lösungsmittels nunmehr resultirt, wird im Vacuum bei 100° C. getrocknet und hierauf esterificirt. Die Darstellung des Äthers haben wir mit Hilfe von Schwefelsäure vorgenommen und haben die getrocknete Rohsäure in einer gleichen Gewichtsmenge von absolutem Alkohol gelöst, mit der doppelten Quantität concentrirter Schwefelsäure vermischt und während 1½ Stunden am Wasserbade erhitzt. Die erkaltete Reaktionsmasse wurde mit circa 400 g Eis vermischt und mit Äther ausgeschüttelt. Derselbe nimmt den Cinchonsäureester leicht auf und hinterlässt ihn als licht bräunlichgelb gefärbte

syrupöse Flüssigkeit, die selbst im Vacuum nicht unzersetzt flüchtig ist.

Der Ester wurde nun in Wasser (3 *l*) eingetragen und mit Ätzbaryt, der allmählig zugegeben wird, so lange am Rückflusskühler im Sieden erhalten, bis die Flüssigkeit eine bleibende alkalische Reaction zeigte. Schon während der Behandlung mit Ätzbaryt fällt aus der Lösung ein kreidiges, undeutlich krystallinisches, schwer lösliches Barytsalz aus, dessen Menge beim Abkühlen wesentlich zunimmt. Das schwer lösliche Salz (*A*) wird von der Flüssigkeit durch Absaugen getrennt, welche behufs Entfernung des überschüssigen Baryts mit Kohlensäure behandelt und dann eingeengt wird. Während des Concentrirens scheidet sich noch eine erhebliche Menge der Verbindung (*A*) aus, die durch wiederholtes Umkrystallisiren gereinigt werden kann. In der Lösung verbleibt eine zweite Baryumverbindung (*B*).

Die mit (*A*) bezeichnete Partie ist cinchonsaures Baryum welches behufs Gewinnung der Säure in Wasser vertheilt und mit Schwefelsäure in der Hitze zersetzt wird. Im Filtrat vom Baryumsulfat wird durch Eintragen von Bleicarbonat der Überschuss der Schwefelsäure entfernt. Nach dem Zersetzen des löslichen Bleisalzes mit Schwefelwasserstoff erhält man eine nahezu farblose Flüssigkeit, die, hinreichend eingedampft, schon nach kurzer Zeit bei ruhigem Stehen eine reichliche Ausscheidung von völlig reiner Cinchonsäure gibt. Durch öfteres Umkrystallisiren der Cinchonsäure aus Wasser, eventuell unter Anwendung von Thierkohle, wird die Säure in tadellos reiner Form erhalten.

Die Cinchonsäure bildet farblose, zu harten Krusten verwachsene Krystalldrusen, deren Äusseres lebhaft an Weinsäure erinnert.

In grössen tafelförmigen Krystallen kann sie durch langsames Abdunsten einer verdünnten, wässrigen Lösung über Schwefelsäure im Vacuum gewonnen werden. Die Krystalle erreichen eine beträchtliche Grösse (8—10 *mm* Länge), sind vollkommen durchsichtig, besitzen starken Glasglanz, verändern sich bei längerem Liegen nicht und gehören dem monoklinen System an.

Herr Dr. Hockauf hat die Güte gehabt, die Cinchonsäure im Laboratorium des Herrn Prof. Schrauf einer krystallographischen Untersuchung zu unterziehen und theilt hierüber Folgendes mit:

»Krystalle tafelförmig. Vorhandene Flächen  $c$  (001),  $m$  (110),  $p$  (111).  $C$ -Fläche quadratisch, tellerförmig vertieft, die reflectirten Signale auf derselben verzogen und verzerrt.

Prismen und Pyramidenfläche lang, schmal, nur abwechselnd gut entwickelt. Zwillinge nach (001) sind beobachtet worden.

Zwei Krystalle wurden gemessen; die nachstehenden Winkelwerthe sind das Mittel aus den Beobachtungen an denselben:

	beobachtet	berechnet
$a : c = (100) : (001) =$	$75^\circ 20'$	$75^\circ 23'$
$a : d = (100) : (011) =$	— —	43 32
$a : m_2 = (100) : (\bar{1}10) =$	135 55	136 1
$a : p = (100) : (\bar{2}21) =$	125 44	125 26
$c : m_1 = (001) : (110) =$	* 79 32	— —
$c : p = (001) : (\bar{2}21) =$	* 73 42	— —
$c : \delta = (001) : (\bar{2}01) =$	— —	67 34
$p : p_1 = (\bar{2}21) : (\bar{2}\bar{2}1) =$	— —	85 20
$m : m_1 = (110) : (1\bar{1}0) =$	* 87 58	— —

$$a : b : c = 1 : 1 \cdot 036 : 0 \cdot 7667$$

$$\eta = 104^\circ 37'.$$

Krystalle farblos, durchsichtig, doppelbrechend. Lage der Auslöschungsrichtung gegen die Kante  $c, m$   $45^\circ$  circa, liegt also in der Symmetrieebene. Austritt der Axen wurde nicht beobachtet.

Spaltbar nach  $a$  (100), welche nur als Spaltfläche beobachtet und gemessen wurde.«

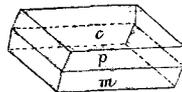


Fig. 1.

Die Cinchonsäure ist in kaltem, namentlich aber in heissem Wasser und Alkohol leicht löslich. In Essigäther sowohl wie in Äther ist sie schwieriger, in Benzol unlöslich. Die wässrige Lösung der Säure zersetzt Carbonate sehr leicht, sie wird durch

Bleiacetat, Silbernitrat und essigsäures Kupfer nicht gefällt. Bleiessig fällt die Lösung weiss, der Niederschlag ist in heissem Wasser theilweise löslich. Der Schmelzpunkt der reinen Cinchonsäure liegt bei 168—169° C. (uncorr.). Sie enthält kein Krystallwasser. Die Analysen der im Vacuum über Schwefelsäure getrockneten Säure gab Werthe, welche mit den aus der Formel  $C_7H_8O_6$  gerechneten völlig übereinstimmen.

I. 0·2977g Substanz gaben 0·4884g Kohlensäure und 0·1175g Wasser

II. 0·3103 » » 0 5047 » » 0·1203 »

In 100 Theilen:

	I.	II.	$\frac{C_7H_8O_6}{\phantom{C_7H_8O_6}}$
C.....	44·74	44·35	44·67
H.....	4·38	4·30	4·25

Die Formel der Cinchonsäure, die seinerzeit aus der Zusammensetzung des Baryumsalzes abgeleitet wurde, haben wir durch die Untersuchung einer Anzahl von Salzen, welche auch das lactonartige Verhalten der Säure beweisen, controlirt.

Secundäres Baryumsalz. Trägt man in eine siedend heisse Lösung der Cinchonsäure Baryumcarbonat so lange ein, als dasselbe gelöst wird, so erhält man aus dem farblosen Filtrat feine, seidenglänzende Nadeln der Baryumverbindung, welche zuweilen auch in grösseren Krystallen anschiesst. Das Salz ist in Wasser schwer löslich, enthält Krystallwasser, das erst bei 210° C. völlig entweicht. Die wässrige Lösung der Verbindung reagirt sauer. Eine Baryumbestimmung ergab:

0 8074g Substanz gaben 0·5881g Baryumsulfat.

In 100 Theilen:

Ba.....	42·60	$\frac{C_7H_6BaO_6}{42·40}$
---------	-------	-----------------------------

Die Krystallwasserbestimmung zeigt, dass die lufttrockene Verbindung 3. Mol. Wasser enthält.

0·9382g Substanz verloren bei 210° C. 0·1308g Wasser.

In 100 Theilen:

H <sub>2</sub> O.....	13·90	$\frac{C_7H_6BaO_6 + 3H_2O}{14·32}$
-----------------------	-------	-------------------------------------

Tertiäres Baryumsalz. Wird die wässrige Lösung der vorhin beschriebenen Barytverbindung längere Zeit mit Baryumhydroxyd im Sieden erhalten, so verschwindet vorübergehend die saure Reaction. Selbstverständlich muss die Einwirkung so vorgenommen werden, dass der Zutritt von kohlen-säurehaltiger Luft ausgeschlossen ist. Sowie die Flüssigkeit bleibend neutrale Reaction angenommen hat, scheiden sich aus derselben kleine, kugelige Aggregate der Baryumverbindung ab. Nach dem Trocknen stellt das Salz eine kreidig weisse Masse dar, die, unter dem Mikroskop betrachtet, als feine Nadeln erscheinen, die zu kugeligen Drusen vereint sind.

Das Salz kann auch gewonnen werden, wenn man die stark verdünnte wässrige Lösung der Cinchonsäure oder des cinchonsauren Barytes mit einem Überschuss von Ätzbaryt durch längere Zeit kocht, dann mit Kohlensäure das nicht verbrauchte Baryumoxyd ausfällt und die Lösung concentrirt, wobei die Ausscheidung des Salzes wieder in den eigenthümlichen kugeligen Massen erfolgt. Die Verbindung ist, einmal krystallisirt, ziemlich schwierig in Wasser löslich. Das tertiäre Baryumsalz enthält Krystallwasser, welches erst über 200° C. vollkommen entweicht.

Die Analyse, die mit der bei 220° zur Gewichtsconstanz getrockneten Substanz ausgeführt wurde, ergab Werthe, aus welchen die Formel  $Ba_3(C_7H_7O_7)_2$  abgeleitet werden konnte.

- I. 0·5206g Substanz gaben 0·3821g Kohlensäure und 0·0809g Wasser.  
 II. 0·6285g        »        »        0·5397g Baryumsulfat.

In 100 Theilen:

	I.	II.	$Ba_3(C_7H_7O_7)_2$
C.....	20·01	—	20·56
H.....	1·72	—	1·70
Ba.....	—	50·49	50·30

Das lufttrockene Salz enthält, wie die Krystallwasserbestimmungen zeigen, 3 Mol. Wasser.

0·3442g Substanz verloren bei 220° C. 0·0779g Wasser.

In 100 Theilen:

$H_2O...$	5·79	$Ba_3(C_7H_7O_7)_2 + 3H_2O$	6·19
-----------	------	-----------------------------	------

Secundäres Calciumsalz. Dasselbe wird in gleicher Weise wie das betreffende Baryumsalz dargestellt. Es bildet kleine, harte, glasglänzende, anscheinend monokline Krystallnadeln, welche sich aus der hinreichend concentrirten Lösung in büschelförmigen Drusen abscheiden. Das Salz ist im warmen Wasser ziemlich leicht löslich, die Lösung reagirt schwach sauer. Es enthält 2 Mol. Wasser, die zwischen 190° und 200° C. vollständig entweichen. Die Kalkbestimmung ergab:

0·4127 g Substanz gaben 0·1030 g Calciumoxyd.

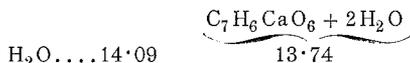
In 100 Theilen:



Die Krystallwasserbestimmung ergab:

0·4804 g Substanz verloren bei 200° C. 0·0677 g Wasser.

In 100 Theilen:



Tertiäres Calciumsalz. Die Darstellung haben wir in gleicher Art vorgenommen wie die des tertiären Baryumsalzes. Nach dem Ausfällen des Kalküberschusses mit Kohlensäure wird das Filtrat eingedampft, das schliesslich beim Stehen im Exsiccator zu einer durchsichtigen, gummiartigen Masse eintrocknet; es gelingt nicht, die Verbindung im krystallisirten Zustande zu erhalten.

Die Calciumbestimmung, welche in einer bei 190° C. bis zur Gewichtsconstanz getrockneten Probe ausgeführt wurde, ergab:

0·5678 g Substanz gaben 0·1843 g Calciumoxyd.

In 100 Theilen:



Aus den beiden tertiären Salzen haben wir durch vorsichtiges Ausfällen der Basen mit Schwefelsäure, beziehungsweise mit Oxalsäure die Säure abgeschieden; da wir, die der

Cinchonsäure entsprechende Oxytricarbonsäure zu erhalten hofften, so haben wir die Zersetzung der Salze in der Kälte vorgenommen und die filtrirte Säurelösung bei gewöhnlicher Temperatur im Vacuum abgedampft. Aus der hinreichend concentrirten Flüssigkeit krystallisirt aber nicht die erwartete Säure ( $C_7H_{10}O_7$ ), sondern Cinchonsäure aus. Bei der Zersetzung der tertiären Salze tritt demnach Wasserabspaltung ein und findet Rückbildung der Lactonsäure (Cinchonsäure) statt.

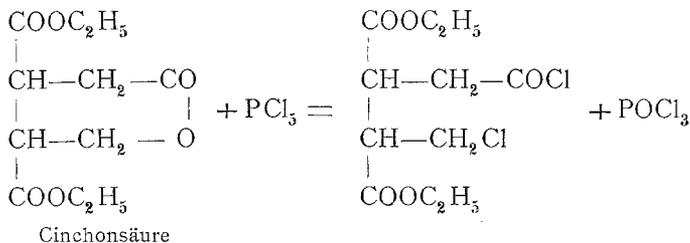
Cinchonsäurediäthylester. Diese Verbindung, deren Darstellung wir früher beschrieben haben, haben wir auch aus reiner Cinchonsäure hergestellt. Nach dem Trocknen im Vacuum bildet der Cinchonsäureester eine nahezu farblose, ölige Flüssigkeit, die einen schwachen obstartigen Geruch besitzt und in kaltem Wasser kaum löslich ist. Beim Erhitzen mit Wasser verflüchtigt sich der Äther zum Theil und wird schliesslich vollkommen zerlegt. Die Verseifung tritt bei Einwirkung verdünnter Alkalien schon in der Kälte ein. Die Verbindung ist, wie schon erwähnt, selbst im Vacuum nicht unzersetzt flüchtig. Die Analyse ergab:

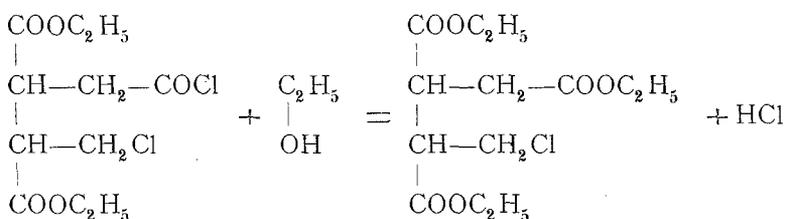
0·3485g Substanz gaben 0·6886g Kohlensäure und 0·2155g Wasser.

In 100 Theilen:

	$C_7H_6(C_2H_5)_2O_6$
C.....54·14	54·09
H..... 6·58	6·55

Der Cinchonsäurediäthylester verwandelt sich im Sinne der folgenden Gleichungen durch Behandlung mit Phosphor-pentachlorid in ein sehr zersetzliches Chlorproduct, das durch Alkohol den Äther der  $\delta$ -Chlor- $\alpha$ - $\beta$ - $\gamma$ -Butenyltricarbonsäure liefert:





Zur Darstellung dieser Producte haben wir den Cinchonsäurediäthylester in Phosphoroxychlorid gelöst und dann die berechnete Menge Phosphorpentachlorid eingetragen. Unter schwacher Erwärmung findet die Reaction statt, die durch längeres Erhitzen im Wasserbade zu Ende geführt werden kann. Nach dem Abdunsten des Oxychlorids im Vacuum hinterbleibt das Chlorproduct als bräunlichgelb gefärbte Flüssigkeit, die sowohl beim Erhitzen für sich, als auch durch Wasser unter Salzsäureabspaltung zersetzt wird.

Wir haben das Chlorproduct, ohne es erst weiter zu reinigen, direct in absolutem Alkohol eingetragen und die schon bei gewöhnlicher Temperatur eintretende Umsetzung durch längeres Erwärmen vervollständigt. Nach dem Abdestilliren des überschüssigen Alkohols wurde der Rückstand in absolutem Äther gelöst und durch Schütteln mit Thierkohle entfärbt. Die Substanz, welche nach dem Abdunsten des Äthers und dem Trocknen im Vacuum bei 100° C. als farblose Flüssigkeit zurückblieb, bildet ein obstartig riechendes Öl, das schwerer als Wasser ist und selbst bei vermindertem Drucke nicht unzersetzt flüchtig ist. Wasser verseift den Äther unter Rückbildung von Cinchonsäure. Die Analyse ergab Zahlen, welche mit den aus der Formel gerechneten vollkommen übereinstimmen.

- I. 0·3572g Substanz gaben 0·6646g Kohlensäure und 0·2236g Wasser.  
 II. 0·5620g       »       »       0·2513g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	I.	II.	$\text{C}_4\text{H}_6\text{Cl}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_3$
C . . . . .	50·74	—	50·56
H . . . . .	6·95	—	6·80
Cl . . . . .	—	11·06	11·50

Bei Einwirkung von Chlorwasserstoff auf die alkoholische Lösung der Cinchonsäure wird dieser chlorhältige Ester neben

Cinchonsäurediäthylester in nicht unerheblicher Quantität gebildet, doch kann eine Trennung der beiden Körper infolge ihrer grossen Zersetzlichkeit nicht durchgeführt werden.

In der Erwartung, dass bei Reduction des  $\delta$ -Chlor- $\alpha$ - $\beta$ - $\gamma$ -Butenyltricarbonsäureäthers die Tricarbonsäure entsteht, wurde derselbe mit Zink und Schwefelsäure behandelt, wie dies gelegentlich der Untersuchung des  $\delta$ -Chlor- $\alpha$ -Methylglutarsäureesters<sup>1</sup> vorgenommen wurde, doch haben wir hier günstige Resultate nicht erzielen können, da offenbar durch die Wirkung des Wassers der grösste Theil desselben in Cinchonsäure umgesetzt wurde.

Die  $\alpha$ - $\beta$ - $\gamma$ -Butenyltricarbonsäure konnten wir aber durch

#### Einwirkung von Jodwasserstoff

auf Cinchonsäure gewinnen.

Erhitzt man Cinchonsäure mit der 15—20fachen Menge concentrirter Jodwasserstoffsäure (spec. Gew. 1·96) im geschlossenen Rohr während längerer Zeit (4—5 Stunden) auf 170—190° C., so findet Reduction statt. Die entstandenen Producte konnten nach den folgenden Verfahren dargestellt werden.

Der von ausgeschiedenem Jod dunkelbraun gefärbte Röhreninhalt wurde in einer Retorte im Kohlensäurestrom abdestillirt, der Rückstand durch längere Zeit am Wasserbade erhitzt, um die Hauptmenge des noch nicht verflüchtigten Jods zu vertreiben. Da eine Abscheidung der voraussichtlich gebildeten Jod  $\alpha$ - $\beta$ - $\gamma$ -Butenyltricarbonsäure keine Aussicht auf Erfolg hatte, so wurde der dunkel gefärbte, zähflüssige Abdampfrückstand in Wasser eingetragen, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und bei gewöhnlicher Temperatur so lange mit Natriumamalgam behandelt, bis die anfänglich tiefbraun gefärbte Lösung vollständig entfärbt war. Die saure, vom Quecksilber abgeessene Flüssigkeit wurde mit Silbersulfatlösung ausgefällt. Das Filtrat von Jodsilber gibt nach Behandlung mit Schwefelwasserstoff eine farblose Lösung, die eingedampft und dann mit Äther oftmals ausgeschüttelt werden muss, weil die Tricarbonsäure von diesem Lösungsmittel nur

---

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie 11, 611.

allmählig aufgenommen wird. Der Äther hinterlässt nach dem Abdunsten eine farblose, syrupöse Flüssigkeit, die schon nach kurzer Zeit krystallinisch erstarrt. Die wässrige Lösung dieser Rohkrystallisation scheidet beim langsamen Verdampfen zunächst kleine, glasglänzende, farblose, tafelförmige Krystalle (*a*) ab. Die Mutterlauge von diesen erstarrt nach mehrtägigem Stehen zu einem Magma von kleinen, ausserordentlich dünnen Nadeln (*b*), welche in einer geringen Menge einer zähflüssigen Masse eingeschlossen sind.

Die mit (*a*) bezeichnete Substanz kann durch öfteres Umkrystallisiren aus Wasser völlig gereinigt und von constantem, bei 184° C. (uncorr.) liegendem Schmelzpunkt erhalten werden. Die Verbindung ist in Wasser, Alkohol und Essigäther leicht löslich, Benzol hingegen vermag sie nicht aufzunehmen. Die Analyse dieser krystallwasserfreien, bei 100° C. getrockneten Säure lieferte Zahlen, aus welchen die Formel  $C_7H_{10}O_6$  gerechnet werden konnte.

0·2841g Substanz gaben 0·4603g Kohlensäure und 0·1360g Wasser.

In 100 Theilen:

	$C_7H_{10}O_6$
C.....44·18	44·21
H..... 5·31	5·26

Die angegebene Formel haben wir durch die Untersuchung des Kalksalzes verificirt.

Tertiäres Calciumsalz. Durch Absättigen einer verdünnten heissen wässrigen Lösung der Säure mit Calciumcarbonat wird nach dem Filtriren vom Carbonatüberschuss eine neutral reagirende Flüssigkeit erhalten, die, etwas eingengt, beim Stehen im Exsiccator kleine, farblose, schwach glänzende, zu harten Krusten verwachsene Krystallnadeln abscheidet, welche in Wasser nicht allzu leicht löslich sind. Das Salz enthält 8 Mol. Wasser, die erst bei 200° C. vollständig ausgetrieben werden können. Die Kalkbestimmung, die mit einer zur Gewichtsconstanz getrockneten Probe vorgenommen wurde, ergab:

0·3746g Substanz gaben 0·1260g Calciumoxyd.

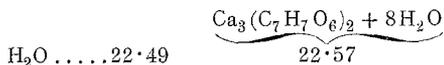
In 100 Theilen:



Die Krystallwasserbestimmung ergab:

0·4833g Substanz verloren bei 200° C. 0·1087g Wasser.

In 100 Theilen:



Aus der früher mit (b) bezeichneten Partie konnte durch Umkrystallisiren noch eine kleine Menge der Verbindung (a) erhalten werden. Die Lösungen, welche schliesslich keine Tricarbonsäure abscheiden, trocknen zu einem farblosen Syrup ein, der erst nach langer Zeit krystallisirt und endlich erstarrt. Die Ausscheidung besteht aus feinen Nadeln, welche nach dem Absaugen der zähen Mutterlaugen mittelst einer porösen Platte den Schmelzpunkt 132—133° C. zeigten. Durch öfteres Umkrystallisiren aus Essigäther, der die Substanz leicht aufnimmt, kann eine Reinigung vorgenommen werden. Weil die Wiederabscheidung der Verbindung aus den Lösungen niemals vollkommen und erst erfolgt, sobald dieselben syrupöse Consistenz angenommen haben, so ist das Umkrystallisiren mit grossen Verlusten verbunden. Die gereinigte Substanz stellt eine pulverige, glanzlose, weisse Masse dar, die aus kleinen Krystallnadeln besteht und in Wasser, Äther, Alkohol und Essigäther sehr leicht, in Benzol aber unlöslich ist. Der Schmelzpunkt liegt bei 133·5° C. (uncorr.). Eine Verbrennung der im Vacuum getrockneten Substanz ergab Zahlen, welche wieder mit den für die Tricarbonsäure (C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>7</sub>) gerechneten übereinstimmen (44·27% C und 5·40% H gegen 44·21% C und 5·26% H).

Nach diesen Resulten entstehen mithin durch Reduction der Cinchonsäure mittelst Jodwasserstoff zwei isomere Tricarbonsäuren, die durch Löslichkeit, Krystallform und Schmelzpunkt scharf von einander verschieden sind. Diese Thatsache lässt sich nur erklären, wenn man annimmt, dass die Cinchonsäure ein Gemisch zweier isomerer Säuren ist, die bei der Ein-

wirkung des Jodwasserstoffs zwei isomere Tricarbonsäuren liefern, oder aber muss angenommen werden, dass hier ein Fall von Stereoisomerie vorliegt.

Eine Tricarbonsäure von der eingangs angegebenen Constitution kann infolge des Vorhandenseins zweier asymmetrischer Kohlenstoffatome in vier structurgleichen, geometrisch isomeren Formen vorkommen, wenn von den inactiven Modificationen, die durch Vereinigung der entgegengesetzt activen entstehen, abgesehen wird.

War die Verschiedenheit der beiden bei  $184^{\circ}$  und  $133^{\circ}$  C. schmelzenden Säuren durch geometrische Isomerie bedingt, dann war zu erwarten, dass eine Umwandlung der nieder schmelzenden Säure in die höher schmelzende herbeizuführen ist. Die Versuche haben die Richtigkeit dieser Voraussetzung ergeben und damit auch die Annahme, dass die Cinchonsäure ein Gemisch zweier isomerer Körper ist, widerlegt.

Wird die bei  $133^{\circ}$  C. schmelzende Säure mit concentrirter Salzsäure (bei  $0^{\circ}$  gesättigt) im verschlossenen Rohre während drei Stunden auf  $190^{\circ}$  C. erhitzt, so findet in ähnlicher Weise, wie dies Bischoff und Voit<sup>1</sup> gelegentlich der Untersuchung der beiden Dimethylbernsteinsäuren beobachtet haben, Umwandlung statt und wird die bei  $184^{\circ}$  schmelzende Säure erhalten. Nach beendeter Einwirkung ist der Röhreninhalt schwach gelblich gefärbt, beim Öffnen entweicht mit dem Chlorwasserstoff eine sehr kleine Menge Kohlensäure. Durch Abdampfen der sauren Flüssigkeit im Wasserbade wird eine dickliche Masse erhalten, die nach dem Abkühlen nach kurzer Zeit krystallinisch erstarrt. Die von der Mutterlauge befreiten Krystalle werden in Wasser gelöst, entfärbt mit Thierkohle und scheiden sich aus der concentrirten Lösung in Form kleiner glasglänzender Krystalltafeln wieder ab, die schon im Äusseren grosse Ähnlichkeit mit der bei  $184^{\circ}$  schmelzenden Tricarbonsäure zeigen.

Die vermuthete Identität konnte bestätigt werden durch den Schmelzpunkt, der zu  $184-185^{\circ}$  C. gefunden wurde, und durch die Analyse, welche Zahlen lieferte, die mit den

---

<sup>1</sup> Berl. Ber. 23, 642.

für die Tricarbonsäure gerechneten vollkommen in Einklang stehen.

0·2777 g Substanz gaben 0·4474 g Kohlensäure und 0·1333 g Wasser.

In 100 Theilen:

		$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_6$
C.....	43·93	44·21
H.....	5·33	5·26

Die Umwandlung der bei 133° C. schmelzenden Säure durch Chlorwasserstoff bei hoher Temperatur scheint eine vollkommene zu sein, denn die Mutterlaugen der bei 184° schmelzenden Säure liefern beim Concentriren noch weitere Mengen dieser Substanz, und nur aus den letzten Partien war ein schwer zum Krystallisiren zu bringendes Product zu erhalten, welches nach den Proben, die wir angestellt haben, vermuthlich als Dicarbonsäure anzusprechen ist. Die Menge derselben war jedoch so gering, dass eine Identificirung unmöglich war. Auch die Quantitäten der beiden Tricarbonsäuren, die uns vorläufig zur Verfügung standen, waren nicht sehr bedeutend, und daher konnten wir zu unserem Bedauern eine eingehende Untersuchung der Säuren nicht vornehmen, behalten uns aber vor, in nächster Zeit über die optischen Verhältnisse derselben, sowie über die Bedingungen, unter welchen die Umwandlung herbeigeführt werden kann, weiter zu berichten.

Die Tricarbonsäure erleidet eine für die Constitution charakteristische Zersetzung, wenn sie der

### Trockenen Destillation

unterworfen wird, wobei unter Kohlensäureabspaltung hauptsächlich  $\alpha$ -Methylglutarsäure gebildet wird. Zur Gewinnung dieses Productes haben wir je 3 g der Tricarbonsäure aus kleinen Retorten rasch destillirt.

Bei hinreichend hoher Temperatur findet unter starkem Aufschäumen Zersetzung statt, es destillirt ein hellgelb gefärbtes Öl, dem etwas Wasser beigemischt ist; zum Schlusse entweichen nicht condensirbare weisse Dämpfe. In der Retorte bleibt eine kleine Quantität einer kohligen Masse zurück.

Das Destillat zeigt stark saure Reaction, wird von Wasser bei gewöhnlicher Temperatur kaum aufgenommen und ist nicht zum Krystallisiren zu bringen gewesen. Wir haben es in Wasser vertheilt und in der Hitze mit Ätzbaryt behandelt; bis auf einen kleinen, aus braunen, schmierigen Producten bestehenden Rest wurde alles gelöst. Die filtrirte Lösung ist dann mit Schwefelsäure, behufs Entfernung des Baryums, gefällt und mit Bleicarbonat neutralisirt worden. Das in Wasser leicht lösliche Bleisalz gibt nach dem Zersetzen mit Schwefelwasserstoff eine Flüssigkeit, die zur Syrupsdicke eingedampft, beim Stehen nach einigen Tagen eine nicht unerhebliche Menge von Krystallnadeln abschied. Die von der dicken Lauge durch Absaugen befreite Substanz haben wir aus Essigäther, in welchem sie sehr leicht löslich ist, umkrystallisirt. Als das Lösungsmittel abgedunstet war, bildeten sich allmählig kleine, farblose, zu Drusen verwachsene Nadeln, deren Schmelzpunkt bei  $76 \cdot 3^\circ \text{C}$ . (uncorr.) lag. Dieser Schmelzpunkt änderte sich auch nicht nach dem Umkrystallisiren der Substanz aus anderen Lösungsmitteln. Die Analyse der krystallwasserfreien, im Vacuum getrockneten Substanz ergab:

0·2942g Substanz gaben 0·5315g Kohlensäure und 0·1821g Wasser.

In 100 Theilen:

	$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4$
C.....49·26	49·31
H..... 6·87	6·84

Der gefundene Schmelzpunkt ( $76 \cdot 3^\circ$ ) gegen  $76^\circ \text{C}$ ., welcher von Wislicenus und Limpach<sup>1</sup> für die  $\alpha$ -Methylglutarsäure ermittelt wurde, sowie die angegebene Analyse beweisen die Identität.

Bei der trockenen Destillation der Tricarbonsäure wird offenbar das Anhydrid der  $\alpha$  Methylglutarsäure gebildet, dafür spricht, dass das Destillat in kaltem Wasser kaum löslich, wohl aber von verdünnter Ätzbarytlösung aufgenommen wird, und der Umstand, dass die Abscheidung von  $\alpha$ -Methylglutarsäure aus dem Öl nicht erfolgte. Die Ausbeute an dieser Verbindung,

<sup>1</sup> Annal. d. Chem. u. Pharm. 192. 134.

neben welcher sich auch kleine Mengen von Dimethylbernsteinsäure gebildet zu haben scheinen, ist nicht sehr gut, denn wir erhielten aus 6g Tricarbonsäure nur 0.8g reine  $\alpha$ -Methylglutarsäure. Das Auftreten derselben als Zersetzungsproduct ist ein sicherer Beweis für die Stellung einer COOH-Gruppe in der Tricarbon-, beziehungsweise in der Cinchonsäure.

### Zerfall der Cinchonsäure bei hoher Temperatur.

Obzwar der Eine von uns<sup>1</sup> schon vor längerer Zeit nachgewiesen hat, dass bei der trockenen Destillation der Cinchonsäure Pyrocinchonsäureanhydrid gebildet wird, haben wir diesen Versuch doch mit der reinen Säure und auch mit cinchonsaurem Silber wiederholt und haben dabei in nahezu quantitativer Ausbeute das Pyrocinchonsäureanhydrid erhalten. Es hat sich gegen die damaligen Beobachtungen nur insofern ein Unterschied ergeben, als bei der Destillation das ölige Product, dessen Auftreten neben dem Anhydrid seinerzeit erwähnt wurde, nunmehr nicht oder nur in ganz geringen Mengen gebildet wurde.

Das durch Destillation gewonnene, abgepresste Pyrocinchonsäureanhydrid konnte durch zweimaliges Umkrystallisieren aus absolutem Äther vollkommen rein vom Schmelzpunkt 95° C. (uncorr.) erhalten werden. Wir haben das Anhydrid wie damals mit Natriumamalgam reducirt und dadurch, nach entsprechender Behandlung, die bei 189° C. schmelzende Dimethylbernsteinsäure gewonnen; in den Mutterlaugen dieser Säure war eine zweite Verbindung vorhanden, die passend gereinigt den Schmelzpunkt 122° C. zeigte. Diese zweite Säure, deren Bildung schon früher (l. c.) beobachtet wurde, entsteht auch durch die gleiche Reaction aus dem vorerwähnten öligen Zersetzungsproducte.

Über die Constitution der beiden aus dem Pyrocinchonsäureanhydrid entstehenden Säuren ( $C_6H_{10}O_4$ ) konnte Sicheres nicht ermittelt werden, weil zu jener Zeit noch nicht alle Isomeren der Adipinsäure bekannt und die Eigenschaften einiger derselben ungenau bestimmt waren.

<sup>1</sup> Weidel u. v. Schmidt, Berl. Ber. 12. 1151, u. Monatsh. f. Chem. 3. 603.

Inzwischen hat Otto durch seine Untersuchungen mit Bekurts<sup>1</sup> und Rössing<sup>2</sup> gezeigt, dass durch entsprechende Behandlung des Pyrocinchonsäureanhydrids stets zwei Dimethylbernsteinsäuren, die sich durch die verschiedenen Schmelzpunkte von einander unterscheiden, gebildet werden.

Mit diesen Resultaten in völliger Übereinstimmung stehen die Beobachtungen von Bischoff und Voit,<sup>3</sup> welche die Dimethylbernsteinsäure auch in den beiden Modificationen erhielten und die Umwandlung dieser als geometrisch isomer erkannten Säuren vornahmen. Aus dem Anhydrid der bei 120° C. schmelzenden Antidimethylbernsteinsäure haben Bischoff und Voit durch Einwirkung von Salzsäure bei 190° C., die bei 194° C. schmelzende Paradimethylbernsteinsäure erhalten. Diese Angaben können wir vollkommen bestätigen. Als wir unsere bei 123° C. schmelzende Säure in der von Bischoff angegebenen Weise behandelten, erhielten wir die bei 190° C. schmelzende Parasäure in fast quantitativer Menge.

Die Bildung des Pyrocinchonsäureanhydrids, beziehungsweise die der Dimethylbernsteinsäure aus der Cinchonsäure ist nicht nur ein Beweis für die Stellung der CO-O-gruppe, sondern auch ein weiterer Beleg für die lactonartige Natur der Cinchonsäure, da durch Fittig<sup>4</sup> nachgewiesen wurde, dass bei trockener Destillation der Lactonsäuren neben anderen Producten ungesättigte Säuren entstehen.

Die Stellung der dritten COOH-Gruppe ergibt sich durch den Zerfall, welchen die Cinchonsäure bei der

### Einwirkung von Natriumäthylat

erleidet. Beim Erhitzen einer alkoholischen Cinchonsäurelösung (1 Mol.) mit Natriumäthylat (1 Mol.) auf 190—200° C. im geschlossenen Rohre findet Kohlensäureabspaltung statt und man erhält  $\delta$ -Oxyäthylbernsteinsäure, welche, wie gezeigt

<sup>1</sup> Berl. Ber. 18. 825 und 847.

<sup>2</sup> » » 20. 2736.

<sup>3</sup> Bischoff, Berl. Ber. 20. 2988. Bischoff und Voit, Berl. Ber. 22. 389 und 23. 639.

<sup>4</sup> Annal d. Chem. und Pharm. 255. 10.

wurde,<sup>1</sup> auch aus Isonicotinsäure durch die Behandlung mit Natriumamalgam hervorgeht. Daneben werden aber auch andere Substanzen allerdings in untergeordneter Menge gebildet, offenbar dadurch, dass unter Austritt von Wasser Condensation oder auch Aufnahme von Äthoxyl stattfindet. Derartige Producte bilden sich, wie Fittig<sup>2</sup> jüngst gezeigt hat, bei der Einwirkung von Natriumäthylat auf Lactone. Wir haben auf eine Untersuchung dieser Nebenproducte nicht eingehen können, da die Menge derselben zu klein war, Die Gewinnung und Trennung der Reactionsproducte haben wir in folgender Weise durchgeführt:

Nach fünfständigem Erhitzen der Röhren auf die bezeichnete Temperatur, war der Röhreninhalt von hell bräunlichgelber Farbe, beim Öffnen entweicht Kohlensäure. Als der Alkohol verflüchtigt war, wurde die Masse mit Salzsäure angesäuert und dann zur Trockene abgedampft. Aus der rückbleibenden Salzmasse konnten durch Extraction mit Alkohol die organischen Producte gewonnen werden, welche nach dem Abdestilliren des Lösungsmittels in Form eines schwach gefärbten Syrups hinterblieben. Weil Ausscheidung von Krystallen nicht erfolgte, haben wir mittelst Ätzbaryt die Baryumsalze dargestellt. Dadurch wurde zunächst eine kleine Menge Cinchonsäure, die sich der Zersetzung entzogen hatte, abgetrennt. Die leicht löslichen Baryumverbindungen werden nun in der mehrfach besprochenen Weise mit Schwefelsäure zersetzt, dann mit kohlen-saurem Blei behandelt und liefern schliesslich nach dem Zersetzen mit Schwefelwasserstoff und dem Eindampfen der Flüssigkeit einen Syrup, der nach einiger Zeit eine krystallisirende Verbindung abscheidet, die bei 146° C. (uncorr.) schmilzt und bei höherer Temperatur unzersetzt flüchtig ist. Die Menge, die wir von dieser Substanz erhielten, war so gering, dass nicht einmal eine Analyse ausgeführt werden konnte. Die von diesen Krystallen abgegossene Lauge war innerhalb einiger Wochen nicht zum Krystallisiren zu bringen. Da wir vermutheten, eine Säure vor uns zu haben, welche identisch mit einem der

---

<sup>1</sup> Monatshefte f. Chem. 11. 517.

<sup>2</sup> Annal d. Chem. u. Pharm. 267. 186.

Spaltungsproducte der Nicotin- oder Isonicotinsäure<sup>1</sup> ist, so haben wir dieselbe direct mit Jodphosphor behandelt.

Durch dieses Reagens erhielten wir eine jodhaltige Säure, die aus der Reaktionsmasse in der (l. c.) angegebenen Weise gewonnen und gereinigt wurde. Das Product zeigt den Schmelzpunkt 151° C. (uncorr.). Die Jodbestimmung, die wir mit einer wiederholt aus Essigäther umkrystallisirten, im Vacuum zur Gewichtsconstanz getrockneten Probe vornahmen, ergab:

0·6456g Substanz gaben 0·5510g Jodsilber.

In 100 Theilen:

$$\begin{array}{r} \text{J. . . . .} 46 \cdot 12 \\ \hline \text{C}_6 \text{H}_9 \text{JO}_4 \\ \hline 46 \cdot 69 \end{array}$$

Dieser Jodgehalt, sowie der angegebene Schmelzpunkt wiesen auf die Identität dieses Körpers mit  $\delta$ -Jodäthylbernsteinsäure hin. In der That konnte durch Reduction mit Natriumamalgam in saurer Lösung aus dieser Substanz Äthylbernsteinsäure gewonnen werden, welche in entsprechender Weise gereinigt, endlich in Form kleiner, farbloser Kryställchen erhalten wurden. Aus Benzol umkrystallisirt hat die Säure den Schmelzpunkt von 97° C. (uncorr.). Dieser Schmelzpunkt, sowie die Analyse der im Vacuum getrockneten Substanz stellen die Identität derselben mit Äthylbernsteinsäure ausser Zweifel.

0·3048g Substanz gaben 0·5475g Kohlensäure und 0·1890g Wasser.

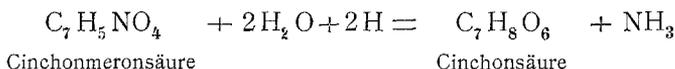
In 100 Theilen:

$$\begin{array}{r} \text{C. . . . .} 48 \cdot 98 \\ \text{H. . . . .} 6 \cdot 88 \\ \hline \text{C}_6 \text{H}_{10} \text{O}_4 \\ \hline 49 \cdot 31 \\ 6 \cdot 84 \end{array}$$

Die Constitution der Cinchonsäure und die der Tricarbonsäure erscheint infolge der beschriebenen Spaltungsweisen, wobei  $\alpha$ -Methylglutar-, Äthyl- und Dimethylbernsteinsäure als Endproducte erhalten werden, sichergestellt, da das Auftreten dieser Zersetzungsproducte nur durch die eingangs gegebene Formel I erklärlich erscheint.

<sup>1</sup> Monatshefte f. Chem. 11. 501.

Die Entstehung der Cinchonsäure aus der Cinchomeronsäure, welche nach der Gleichung



erfolgt, verläuft demnach also auch insofern analog der Zersetzung der Pyridinmonocarbonsäuren, als hier wie dort die Bildung der COOH-Gruppe an der  $\alpha'$ -Stelle erfolgt.

### Oxydation der Cinchonsäure.

Die Cinchonsäure ist gegen oxydirende Agentien ziemlich widerstandsfähig. Man kann sie mit concentrirter Salpetersäure anhaltend erhitzen, ohne dass eine nennenswerthe Zersetzung eintritt. Ebenso wird auch bei Einwirkung von Kaliumpermanganat in saurer oder alkalischer Lösung nur insoweit eine Veränderung hervorgerufen, als ein Theil der Säure unter Bildung von Oxalsäure und Kohlensäure total zerstört wird. In etwas anderer Weise wirkt Chlorsäure ein. Wir haben 5g Cinchonsäure in 25  $\text{cm}^3$  Wasser gelöst und wässrige 36%ige Chlorsäure allmählig in die am Wasserbade erhitzte Flüssigkeit eingetragen, bis die ziemlich stürmische Kohlensäureentwicklung beendet war. Der Verbrauch an Chlorsäure ist wesentlich grösser, als er der Theorie nach sein sollte, da auch hier ein Theil der Säure vollkommen verbrannt wird.

Nach beendeter Einwirkung wurde die Flüssigkeit behufs Vertreibung der Salzsäure abgedampft und hierauf mit Calciumcarbonat neutralisirt, um die reichlich vorhandene Oxalsäure zu entfernen. Das mit Schwefelsäure zerlegte, lösliche Kalksalz wurde mit Äther ausgeschüttelt, welcher nach dem Verdunsten die Oxydationsproducte als ölige Flüssigkeit hinterliess, die bald krystallinisch erstarrte. Die in dieser Ausscheidung vorhandene unzersetzte Cinchonsäure wurde mit Hilfe des schwer löslichen Baryumsalzes entfernt. Das Filtrat vom cinchon-sauren Baryt gab nach dem Zersetzen mit Schwefelsäure eine Flüssigkeit, aus welcher Äther eine leicht lösliche Substanz aufnahm, die sich nach dem Abdestilliren desselben in feinen Nadeln abschied. Durch Umkrystallisiren aus Wasser erhielten wir endlich farblose, dünne prismatische Nadeln, deren Schmelz-

punkt bei  $97^{\circ}$  C. (uncorr.) lag<sup>1</sup> und welche beim Erhitzen auf  $200^{\circ}$  C. unzersetzt flüchtig waren.

Da diese Substanz alle Eigenschaften der Glutarsäure zeigt, so zweifeln wir nicht an der Identität, obschon wir der geringen Ausbeute wegen eine Verbrennung nicht vornehmen konnten.

Die Glutarsäure dürfte wohl, wie dies früher bemerkt wurde, als Spaltungsproduct der intermediär gebildeten Allylentetracarbonsäure auftreten. Die Entstehung der Glutarsäure ist mit ein Beweis für den lactonartigen Charakter der Cinchonsäure.

#### Untersuchung von (B).

Nach der Abscheidung des schwerlöslichen tertiären cinchonsauren Baryts verbleibt, wie früher angegeben wurde, in der Flüssigkeit eine leicht lösliche Baryumverbindung (B), die nicht krystallisationsfähig ist. Dieselbe wurde mit Schwefelsäure in der Hitze zersetzt. Nach dem Entfernen des Baryumsulfats wurde mit Bleicarbonat neutralisirt. Das leicht lösliche Bleisalz gab durch Zerlegung mit Schwefelwasserstoff eine fast farblose Lösung, die nach dem Concentriren beim längeren Stehen im Exsiccator zu einer gummiartigen, durchsichtigen Masse eintrocknete. Da die so erhaltene Säure auch keine krystallisirenden Salze lieferte, wurde sie durch Behandlung mit Alkohol und Schwefelsäure ätherificirt. Die Abscheidung des Esters wurde in der bereits beschriebenen Weise vorgenommen. Derselbe destillirt im partiellen Vacuum (54 mm) zwischen  $242$  und  $245^{\circ}$  C. und gab bei der Analyse Zahlen, welche mit den aus der Formel  $C_6H_7O_4C_2H_5$  gerechneten vollkommen übereinstimmen ( $55.94\%$  C und  $7.01\%$  H gegen  $55.81\%$  C und  $6.97\%$  H, welche die Theorie erfordert).

Behufs Feststellung der Identität haben wir den Äther verseift und die abgeschiedene Säure mit Jodphosphor behandelt. Dabei bildet sich eine bei  $150^{\circ}$  C. schmelzende, jodhaltige Säure, die, im Vacuum getrocknet, bei der Analyse folgende Resultate ergab:

---

<sup>1</sup> Der Schmelzpunkt der Glutarsäure wird zu  $97.5$  (uncorr.) angegeben.

0·1591g Substanz gaben 0·1380g Jodsilber.

In 100 Theilen:

$$\begin{array}{r} \text{J} \dots\dots 46\cdot86 \\ \hline \text{C}_6\text{H}_9\text{JO}_4 \\ 46\cdot69 \end{array}$$

Nach Allem ist dieses Product identisch mit  $\delta$ -Jodäthylbernsteinsäure. Hiefür konnten wir auch leicht den Beweis erbringen, denn durch Behandlung des Jodproductes mit Natriumamalgam bildete sich Äthylbernsteinsäure, die nach entsprechender Reinigung (Umkristallisiren aus Essigäther und Benzol) den Schmelzpunkt  $98\cdot5^\circ \text{C.}^1$  besass, und der Analyse unterworfen, die dieser Säure entsprechenden Zahlen gab.

0·2742g Substanz gaben 0·4967g Kohlensäure und 0·1703g Wasser.

In 100 Theilen:

$$\begin{array}{r} \text{C} \dots\dots 49\cdot47 \\ \text{H} \dots\dots 6\cdot90 \\ \hline \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4 \\ 49\cdot31 \\ 6\cdot84 \end{array}$$

Diese Ergebnisse zeigen, dass das Product (*B*) die Baryumverbindung der  $\delta$ -Oxyäthylbernsteinsäure darstellt. Neben Cinchonsäure wird demnach auch eine kleine Menge von  $\delta$ -Oxyäthylbernsteinsäure (circa 5%) gebildet. Da die Cinchomeronsäure, welche wir verwendet haben, vollkommen rein war, keine Spur von Isonicotinsäure, die zur Entstehung der  $\delta$ -Oxyäthylbernsteinsäure hätte Veranlassung geben können, enthalten hat, so muss bei der Bildung der stickstofffreien Producte ein kleiner Theil der Cinchomeronsäure vorerst Kohlensäure abgespalten haben; oder aber wurde durch das Natriumhydroxyd beim Eindampfen der partiell neutralisirten Lösung des cinchonsauren Natrons in ähnlicher Weise ein Kohlensäureaustritt hervorgerufen, wie durch die früher beschriebene Einwirkung des Natriumaethylats auf Cinchonsäure bei hoher Temperatur, wodurch  $\delta$ -Oxyäthylbernsteinsäure entsteht.

<sup>1</sup> Huggenberg gibt den Schmelzpunkt zu  $98^\circ \text{C.}$  an (Annal. d. Chemie u. Pharm. 192. 149).