

Neue Beiträge für die Hofmann'sche Reaction

von

Zd. H. Skraup, w. M. k. Akad. und G. Piccoli.

Aus dem chemischen Institute der Universität Graz.

(Mit 1 Textfigur.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 13. Februar 1902.)

Bei Versuchen, die Constitution der Cincholoiponsäure festzustellen, hat der eine von uns die Hofmann'sche Reaction herangezogen und das Jodmethylat des Methylcincholoiponsäureesters mit Ätzkali behandelt. Die Reaction ist ganz anders verlaufen, als man nach den bisherigen Beobachtungen vermuthen konnte. Bei weniger energischer Behandlung ist zwar auch nur Jodwasserstoffsäure ausgetreten, wie in ähnlichen Fällen, die jodfreie Säure die hiebei entstanden, ist aber nach allen ihren Reactionen nicht eine ungesättigte, sondern als eine gesättigte cyklische Verbindung anzusehen. Bei sehr energischer Einwirkung von Ätzkali wird sie, wie zu vermuthen war, unter Abspaltung von Dimethylamin weiter zersetzt, geht aber ohne Abspaltung von Kohlenstoff, wie sie sonst beobachtet worden ist, in eine dreibasische Säure der Formel $C_8H_{10}O_6$ über.

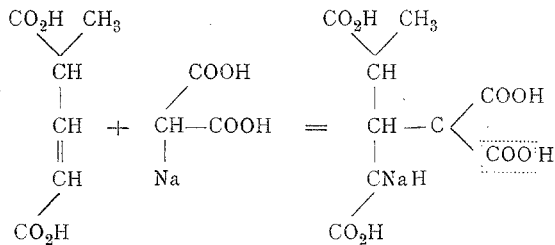
Diese Säure ist die Pentandisäure-2-Methyl-3-Äthylsäure, denn sie erwies sich in jeder Beziehung identisch mit einer Säure, die durch Condensation von Methylglutaconsäure- mit Natriummalonsäureester nach der Michael'schen Reaction entstand, und welche in Folge ihrer Entstehung die angeführte Constitution haben soll.

Es genüge, an dieser Stelle kurz zu bemerken, dass aus dem Verlaufe der Reactionen, beziehlich der Entstehung von

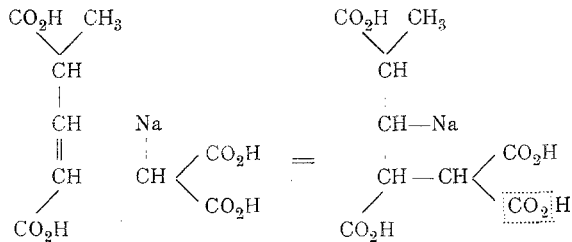
Pentandisäure-2-Methyl-3-Äthylsäure der Schluss gezogen wurde, dass die von Königs für das Cinchonin aufgestellte Formel richtig ist, und im übrigen sei auf die seinerzeit gemachten Erörterungen¹ verwiesen.

Gegen diese Argumentierung lässt sich aber ein Einwand doch erheben.

Es ist zwar sehr wahrscheinlich, dass die Michael'sche Condensation zwischen Methylmalonsäure und Methylglutaconsäureester in dem angenommenen Sinne verläuft und entsprechend den Formelbildern



aus dem Condensationproduct schließlich unter Abspaltung von Kohlendioxyd die erwähnte Säure entsteht; es wäre aber doch möglich, dass die von Michael aufgestellte Regel hier nicht gilt, und dass die Condensation und schließliche Abspaltung von Kohlendioxyd nach dem Schema



sich vollzieht. Die synthetische Tricarbonsäure wäre dann die Hexandisäure-2-Methyl-4-Methylsäure, und da die Identität der synthetischen Säure und der aus Cincholoiponsäure

³ Monatshefte für Chemie, 21, 879 (1900).

erhaltenen sicher ist, hätte auch die letztere diese Constitution.

Die Bildung der Hexandisäure-2-Methyl-4-Methylsäure aus Cincholoiponsäure, deren Constitution durch die früheren Untersuchungen von Königs und dem einen von uns doch schon in den meisten Punkten sichersteht, wäre ungezwungen nicht zu erklären, und dieses macht es sehr wahrscheinlich, dass die ausgesprochenen Zweifel unbegründet sind.

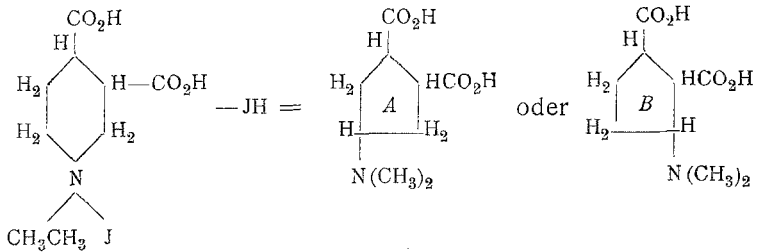
Wir sind der Sache aber doch weiter nachgegangen, weil es nothwendig war, festzustellen, ob auch andere Jodmethylate wie das der Methylcincholoiponsäure gegen Ätzkali sich ähnlich verhalten. Und gelänge es, festzustellen, dass ein analoges Verhalten bei Verbindungen auftritt, deren Constitution sichergestellt ist, so fallen die letzten Zweifel für die Cincholoiponsäure weg.

Zu diesen Versuchen haben wir das niedere Homologe der Cincholoiponsäure, die Hexahydrocinchomeronsäure, beziehlich deren Methylderivat gewählt, den Ester dieser mit Methyljodid verbunden, dem Jodmethylat zunächst mit Ätzkali oder mit Ätzbaryt Jodwasserstoffsäure entzogen und die jodfreie Säure dann mit Ätzkali verschmolzen.

Es zeigte sich wie bei der Cincholoiponsäure auch hier, dass die Abspaltung der Jodwasserstoffsäure recht leicht erfolgt, schon bei Wasserbadwärme und dass hiebei Ringschluss erfolgt. Die weitere Zersetzung erfolgte auch hier erst bei hoher Temperatur, und zwar bei etwa 260°. In der Kalischmelze wird ebenfalls Dimethylamin abgespalten, und auch der sonstige Verlauf ist analog dem wie bei der Cincholoiponsäure; denn man erhält eine gesättigte dreibasische Säure von sieben Kohlenstoffatomen, welche also das ganze Kohlenstoffskelet der Hexahydrocinchomeronsäure enthält.

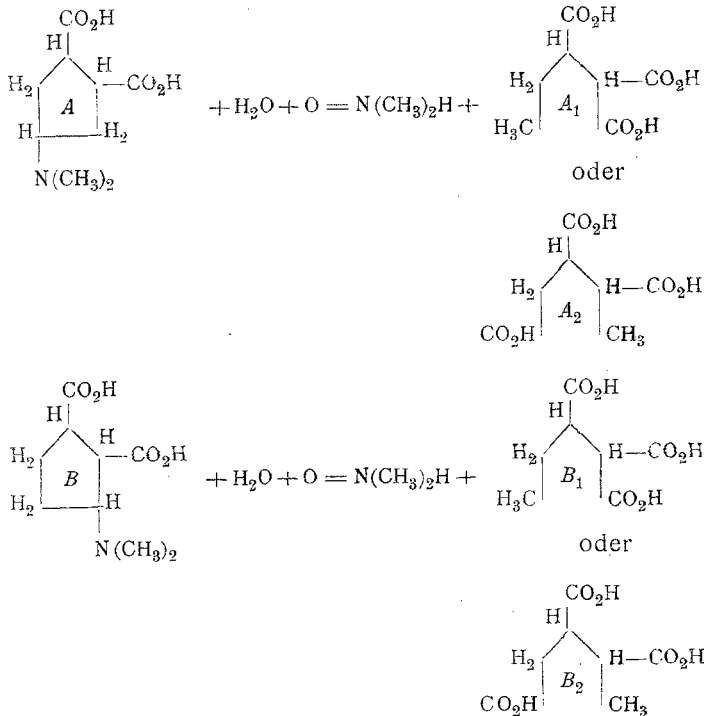
Nimmt man an, dass bei dem Ringschließen ein Pentanring entsteht, so ergeben sich folgende Möglichkeiten:

Das Jodmethylat der Methylhexahydrocinchomeronsäure kann ganz so wie es seinerzeit des näheren für das analoge Derivat der Methylcincholoiponsäure auseinandergesetzt worden ist, in doppelter Art unter Jodwasserstoffsäureabspaltung einen Cyclopentanring schließen:



Möglicherweise entstehen in Wirklichkeit beide Säuren, wir haben nur eine gefasst und müssen es zweifelhaft lassen, welche der zwei Formeln ihr zukommt.

Die isomeren Dimethylaminocyclopentandicarbonsäuren können nun jede in doppelter Weise durch Ringöffnung und Abspalten von Dimethylamin in dreibasische Säuren $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_6$ übergehen.



A_1 ist gleich B_1 , A_2 gleich B_2 , es kommen also nur zwei Säuren in Betracht. Von diesen ist $A_1 = B_1$ eine substituierte

Malonsäure, die als solche in der Kalischmelze zweifellos tiefer zerlegt werden müsste. Es kommt also nur die Formulierung $A_2=B_2$ in Betracht, welche der Pentandisäure, 2-Methylsäure-3-Methyl zukommt.

Diese ist schon bekannt; sie ist von H. Weidel und J. Hoff¹ aus der Cinchonsäure und von Auwers² synthetisch aus Fumarsäure- und Methylmalonsäureester durch Condensation dargestellt und in zwei isomeren Formen beschrieben.

Es gelang mit genügender Sicherheit nachzuweisen, dass die Säure aus Hexahydrocinchomeronsäure identisch ist mit der schwerer löslichen Form der synthetischen Säure, denn kleine Differenzen im Schmelzpunkt haben sich, wie im experimentellen Theile beschrieben ist, aufklären lassen. Und mit Wahrscheinlichkeit konnte auch die niedriger schmelzende Form nachgewiesen werden.

Demnach ist mit Sicherheit festgestellt, dass die hydrierte Cinchomeronsäure in Form des Methyl-Jodmethylates unter Verlust von Jodwasserstoffsäure in eine dimethylamidierte Cyclopentandicarbonsäure übergeht, und diese dann unter Abspaltung von Dimethylamin in eine gesättigte Tricarbonsäure, die das unveränderte Kohlenstoffskellet der hydrierten Cinchomeronsäure, also auch der Cinchomeronsäure selbst enthält.

Die Cincholoiponsäure verhält sich daher bei den analogen Reactionen so, wie es von einem Homologen der Hexahydrocinchomeronsäure zu erwarten ist, und die Schlüsse, die für die Stellung des letzten zweifelhaften Kohlenstoffatoms, d. h. dafür gezogen wurden, dass sie die Gruppe $\text{HC}-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{H}$ und nicht $\text{CH}_3-\text{C}-\text{CO}_2\text{H}$ enthält, sind jetzt außer Zweifel gestellt.

Im hiesigen Institute werden noch andere Jodmethylate der Hexahydro-pyridincarbonensäuren auf ihr Verhalten bei der Hofmann'schen Reaction untersucht.

¹ Monatshefte für Chemie, 13, 590 (1892).

² Berl. Ber.

Experimenteller Theil.

Die Methylhexahydrocinchomeronsäure haben wir nach der von W. Königs und F. Wolff¹ mitgetheilten Methode aus Apophyllensäure und diese aus Cotarnin dargestellt. Wir fügen zu, dass wenn die Mutterlauge der rohen Apophyllensäure, von Alkohol und Äther befreit, mit Salpetersäure wieder gekocht wird, nicht unbeträchtliche neue Mengen der Säure erhalten werden können. Aus 500 g salzsaurem Cotarnin wurden derart 177 g rohe Säure, also 35% erhalten, demnach etwas mehr als Königs und Wolff angeben, d. i. 25 bis 30%.

Die Apophyllensäure ist nur schwierig und mit großem Verlust völlig rein zu erhalten. Zur Darstellung des Esters haben wir deshalb die Rohkrystallisation verwendet.

Auch hiebei ist der Vorschrift von Königs und F. Wolff gefolgt worden, die wir nur in einer Hinsicht abgeändert haben. Wendet man nämlich die empfohlenen Verhältnisse, 1 Theil Apophyllensäure, 3 Theile Zinn und 10 bis 12 Theile concentrirte Salzsäure an, so kann es vorkommen, dass bei gewissen Sorten von Zinnspänen die Lösung des Zinns schon nach 5 Stunden erfolgt ist, und dann ist ein beträchtlicher Theil der Apophyllensäure noch unverändert. Man erkennt dies daran, dass die entzinnte Flüssigkeit völlig eingedampft sich in Alkohol nur theilweise löst.

Wir haben das dadurch vermieden, dass wir die Zinnmenge etwas vermehrten, die der Salzsäure verminderten und diese nur allmählich zufügten, auf 1 Theil Säure 3·5 Theile Zinn und 7 Theile Salzsäure. Es lässt sich die Reduction derart sehr leicht so leiten, dass die Auflösung des Zinns sicher erst in 20 Stunden beendet ist, wie Königs und Wolff angaben, und dann ist die Umwandlung in die Hydrosäure vollständig.

Königs und Wolff haben den Ester der durch die Reduction entstehenden *n*-Methylhexahydrocinchomeronsäure zwar schon dargestellt, ihn aber ohne weitere Reinigung verseift und in das Chlorhydrat der Hydrosäure übergeführt.

¹ Berl. Ber., 29, 2191 (1896).

Bei der Reindarstellung des Esters zeigte sich, dass er nur schwierig in Äther übergeht. Es wurde deshalb versucht, mit Chloroform auszuschütteln, welches auch sehr beträchtliche Mengen organischer Substanz aufnahm. Diese war aber zum größten Theile in Äther unlöslich, also verschieden von dem Ester, und deshalb wurde die Ätherextraction in der Folge beibehalten. Die in Chloroform lösliche Substanz ist nicht weiter untersucht worden.

Die Esterification erfolgt derart, dass nach dem Entzinnen mit Schwefelwasserstoff in Schalen concentrirt, dann im Vacuum eingetrocknet, der Rückstand in dem zwanzigfachen Gewichte Alkohol gelöst, bei gewöhnlicher Temperatur und schließlich in der Kochhitze Salzsäure eingeleitet, im Vacuum wieder abdestillirt und der Rückstand nochmals derart behandelt wurde. Die dann im Kolben zur Sirupdicke eingedampfte Masse wurde in Eiswasser gelöst, ein Drittel vom Gewichte der verwendeten Apophyllensäure Ätzkali, in wenig Wasser gelöst, zugefügt und möglichst rasch mehreremale mit Äther ausgeschüttelt. Die ausgeschüttelte Lösung wurde mit Salzsäure neutralisirt, eingedampft, durch Extraction mit Alkohol vom Chlorkalium befreit und wieder esterificirt.

Es sei noch erwähnt, dass wir zur Isolierung des Esters gelegentlich auch mit Ätzbaryt alkalisch machten, wobei aber reichlich Schaumbildung eintrat, welche das Ausäthern sehr erschwerte.

Die mit geglühter Pottasche getrockneten Ätherauszüge hinterließen ein Öl (aus 10 g Apophyllensäure 2 bis 3 g), das bei 22 mm der Hauptmenge nach zwischen 145 bis 150° und bei einer zweiten Rectification bei 26 mm zwischen 153 bis 155° übergieng. Der Ester bildet eine lichtgelbe Flüssigkeit von schwach aminartigem Geruch.

0·2142 g gaben 0·4584 g CO₂ und 0·1692 g H₂O.

0·1329 g gaben 0·2870 g CO₂ und 0·1098 g H₂O.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden	
	C ₁₂ H ₂₁ O ₄ N	I	II
C	59·26	58·36	58·99
H	8·70	8·85	9·24

Wird der Ester mit Platinchlorid oder Goldchloridlösung verrieben, so entstehen in beiden Fällen ölige Abscheidungen, die aber weder direct noch nach dem Lösen in Salzsäure oder Alkohol zur Krystallisation gebracht werden konnten.

Dagegen entsteht mit Jodmethyl ein gut krystallisiertes Jodmethylat.

Beim Vermischen des mit Methylalkohol verdünnten Esters mit Jodmethyl tritt lebhaftere Erwärmung ein. Nach dem Erkalten wurde am Rückflusskühler etwa $1\frac{3}{4}$ Stunden gekocht, hierauf am Wasserbade eingedunstet und nach Zusatz einiger Tropfen Wasser ins Vacuum gestellt. Schon nach wenig Stunden waren reichlich Krystalle abgeschieden, die durch Anrühren und Waschen mit absolutem Alkohol, der nur wenig löst, von der Mutterlauge befreit und aus absolutem Alkohol umkrystallisiert wurden.

Die körnigen, völlig weißen Krystalle sind in Wasser schon in der Kälte leicht löslich, in Alkohol aber nur in der Hitze. Kalter Alkohol löst wenig. In der Capillare tritt bei 138° Sintern, bei 141° Schmelzen ein. Unter dem Mikroskop sieht man meist dreieckige zusammengeschobene Tafeln.

Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet.

0·1454 g gaben 0·2168 g CO_2 und 0·0820 g H_2O .

0·1720 g gaben 0·1038 g Ag J.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{NJ}$	Gefunden
C	40·51	40·67
H	6·28	6·30
J	32·94	32·55

Bei der Darstellung größerer Mengen wurde die Reinigung des Esters durch Destillation unterlassen, der nach dem Abdestillieren der getrockneten Ätherauszüge hinterbleibende Rückstand ohneweiters mit Methylalkohol aufgenommen und mit Jodmethyl behandelt. Es wurde sodann abdestilliert und der Rückstand in dem halben Volum absolutem Weingeist gelöst. Die Mutterlauge der Krystallisationen geben eingeengt noch weitere Anschüsse.

Eine weitere Vereinfachung, nämlich die nach der Esterification erhaltene Lösung im Vacuum abzudestillieren und nach der Neutralisation mit methylalkoholischer Kalilauge, ohne den Ester durch Ausschütteln abzuscheiden, sofort mit Jodmethyl in Reaction zu bringen, erwies sich als ganz unbrauchbar. Denn auch bei sehr weitgehenden Fractionierungen in verschiedener Form konnte in Krystallen nur Jodkalium erhalten werden.

Aus 147 g Apophyllensäure wurden 53 g rohes Jodmethyl erhalten, welches zu den folgenden Reactionen ohne weitere Reinigung verwendet wurde.

Abspaltung von Jodwasserstoff.

Wird reines Jodmethylat in wenig Wasser heiß gelöst und dann mit heißer 50procentiger Kalilauge vermischt, so scheidet sich ein basisch riechendes Öl aus, ganz so wie es bei dem Jodmethylat des Methylcincholoiponsäureesters beobachtet worden ist. Fügt man Wasser zu und kocht einige Zeit, so geht das Öl aber in Lösung, während das Öl aus der Methylcincholoiponsäure gegen wässrige Kalilauge sehr beständig ist.

Deshalb und weil die zur Verfügung stehende Substanzmenge nicht sehr reichlich war, wurde auf die Gewinnung des Öls in größerem Maßstabe verzichtet und die Reaction so eingeleitet, dass dieses, voraussichtlich der Ester einer jodfreien Säure, sofort vollständig verseift wird.

Es wurde, um diese leichter abscheiden zu können, auch nicht mit Ätzkali, sondern mit Ätzbaryt verseift.

Zu diesem Behufe wurden je 3 g Jodmethylat in 10 cm^3 Alkohol von 50% heiß gelöst und die kochende Lösung von 3 g Baryumhydroxyd tropfenweise zugefügt, bis die Reaction alkalisch war. Hiezu waren etwa 2 g nothwendig; hierauf wurde der Rest auf einmal zugegeben und noch etwa 5 Minuten gekocht.

Zur Isolierung der Säure wurde mit Wasser verdünnt, das Baryum mit überschüssiger Schwefelsäure, das Jod mit ungefähr der berechneten Menge Silbersulfat, das überschüssige Silber mit Schwefelwasserstoff und endlich die Schwefelsäure genau mit Baryumhydroxyd ausgefällt.

Das Filtrat wurde sodann zum Sirup gedampft und mit Alkohol vermischt.

Die Säure scheidet sich als krystallinisches weißes Pulver ab, welches in Wasser gelöst, durch Kochen mit Thierkohle von färbenden Verunreinigungen befreit und wiederholt durch Eindampfen und Zufügen von Alkohol umkrystallisiert, constanten Schmelzpunkt erhielt.

Die reine Substanz bildet ein kreideweißes Pulver, das unter dem Mikroskop unregelmäßige Tafeln zeigt.

Bei langsamem Erhitzen tritt bei 245° Braunfärbung und bei 263° Schmelzen und Zersetzung ein. Wird das Capillarrohr aber erst bei 230° in das Bad gebracht und rasch erhitzt, schmilzt die Substanz erst bei 273°.

Zur Analyse wurde bei 110° getrocknet.

0·1027 g gaben 0·2016 g CO₂ und 0·0686 g H₂O.

0·1460 g gaben 9·6 cm³ N bei 21° und 735 mm.

In 100 Theilen:

	Berechnet für <u>C₉H₁₅O₄N</u>	Gefunden
C	53·68	53·54
H	7·51	7·47
N	6·98	7·24

Die Säure kann nach ihrem Verhalten als Dimethylaminocyclopentandicarbonsäure aufgefasst werden. Die beiden Carboxyle sind zweifellos in der Orthostellung, also in der Stellung 1, 2; ob aber die Dimethylamingruppe in der Stellung 3 oder 4 sich befindet, kann nicht entschieden werden. Hierüber ist im theoretischen Theile schon die Rede gewesen.

Für diese Auffassung ist einmal die Entstehung aus der Hexahydrocinchomeronsäure und weiters Folgendes bestimmend.

Die Säure hat das Verhalten gesättigter Verbindungen. Ihre wässrige Lösung wird von Kaliumpermanganat so gut wie nicht verändert.

Zum Vergleiche wurden je 1 cm³ einer zweiprocentigen Säurelösung, einer kaltgesättigten Benzoesäurelösung und Wasser mit je drei Tropfen einer einprocentigen Permanganatlösung vermischt. Die Benzoesäurelösung war nach 6 Minuten

lichter und lachsfarbig geworden und nach 10 Minuten trüb, die beiden anderen aber nach einer halben Stunde noch unverändert.

Bei Wasserbadwärme, aber sonst gleichen Bedingungen war die Benzoesäure schon nach einer Minute trüb und bräunlich; die Cyclopentanverbindung zeigte erst nach 3 Minuten eine leichte Trübung und Farbenänderung.

Weiterhin zeigte sich, dass in der Säure beide Methylgruppen noch an Stickstoff gebunden sind, denn die Alkylbestimmung nach Herzig-Meyer gab hiefür gut stimmende Werte. Die Einwirkung von Jodwasserstoffsäure musste dreimal vorgenommen werden.

0·210 g Säure gaben hintereinander 0·3905, 0·0568, endlich 0·0137 g AgJ, zusammen also 0·4610 g.

In 100 Theilen:

	Berechnet für 2 CH ₃	Gefunden
CH ₃	14·93	14·0

Die Säure ist Phenolphthaleïn gegenüber einbasisch.

0·2505 g brauchten 12·02 cm³ $\frac{1}{10}$ normales Barytwasser; berechnet 12·46 cm³.

Kalisalz. Die mit Ätzkali neutralisierte Lösung dunstet amorph ein; auch durch Zufügen von Alkohol entstanden keine Krystalle.

Kupfersalz. Die wässrige Lösung der Säure wurde mit Kupfercarbonat kochend gesättigt und dann eingedunstet. Es hinterblieb ein blaugrünes Glas, welches amorph blieb.

Die mit Ätzkali neutralisierte Säure gibt mit Eisenchlorid, Kobalt- und Nickelsalzen keine Fällung, mit Silber-, Mercuri- und Bleisalzen weiße Niederschläge. Der Bleiniederschlag löst sich in Essigsäure.

Während die Metallverbindungen amorph sind, krystallisieren die Doppelsalze mit Platin und Gold dagegen sehr schön.

Platinsalz. Die concentrirte wässrige Säurelösung gibt, mit 20% Platinchlorid vermischt, sofort einen krystallinen Niederschlag, der beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser den anfänglichen Schmelzpunkt nicht ändert. Bei 230°

tritt Braunfärbung, bei 235° Sintern, bei 239° Schmelzen und Gasentwicklung ein.

Das Platinsalz krystallisiert in länglichen Tafeln, die meist zu Platten zusammengeschoben sind, und ist in kaltem Wasser schwer, leicht in heißem, in Alkohol auch in der Hitze nicht löslich.

Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet; hiebei zerfallen die Krystalle zu einem gelben Pulver.

0·3325 g Trockensubstanz gaben 0·0302 g Pt.

0·1581 g Trockensubstanz gaben 0·1538 g CO₂, 0·0488 g H₂O und 0·0379 g Pt.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden	
	$C_{18}H_{32}O_8N_2PtCl_6$	I	II
C	26·61	—	26·53
H	3·97	—	3·45
Pt	23·99	24·12	23·97

0·3488 g verloren bei 100° 0·0163 g.

0·4015 g verloren bei 100° 0·0180 g.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden	
	2 Mol. H ₂ O	I	II
H ₂ O	4·25	4·67	4·48

Golddoppelsalz. Einprocentige Goldchloridlösung fällt die concentrirte wässrige Lösung der Säure sofort. Bei langsamer Bildung erhält man rosettenförmig angeordnete Nadeln. Das Doppelsalz ist in heißem Wasser und Alkohol leicht, in kaltem Wasser schwer löslich. Es schmilzt bei 195° unter Zersetzung; zur Analyse wurde es im Vacuum getrocknet.

0·3290 g gaben 0·119 g Au.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden
	$C_9H_{16}NO_4AuCl_4$	
Au	36·43	36·17

Spaltung mit schmelzendem Ätzkali.

Um die Säure mit Ätzkali zu spalten, wurde aus präparativen Gründen von ihrer Isolierung abgesehen und das Jodmethylat der Methylhexahydrocinchomeronsäure ohneweiters verwendet.

Um dasselbe ohne Verlust zunächst zu verseifen, wurden je 5 g in einem Nickeltiegel in 10 cm^3 Alkohol von 50% heiß gelöst und 5 cm^3 einer Kalilauge von 50% mit der Vorsicht zugefügt, dass mit jedem weiteren Zusatz abgewartet wurde, bis die ölige Abscheidung des früheren in Lösung gegangen war.

Dann wurden 20 g festes Ätzkali eingeworfen, über freier Flamme weiter erhitzt und, als die Masse dick zu werden begann, mit einem Thermometer gerührt. Es trat Schäumen, leichte Braunfärbung und bei etwa 230° heftiger Amingeruch auf. Bei steigender Temperatur wurde dieser schwächer; der Schaum, der bis dahin kleinblasig war, wurde großblasig und sank schließlich bei Entfärbung der Flamme rasch zusammen. In diesem Stadium war die Schmelze auch heller geworden, und war die Temperatur 260°. Eine jede Schmelze dauerte vom Momente, wo die Hauptmenge des Wassers vertrieben war, etwa 5 bis 6 Minuten, also ungefähr so lange, wie es sich bei der Cincholoiponsäure als günstig erwiesen hatte.

Die Schmelze, in Wasser gelöst, wurde mit Schwefelsäure übersäuert, das Jod mit der ungefähr berechneten Menge Silberoxyd ausgefällt, das überschüssige Silber mit Salzsäure recht genau ausgefällt und das Filtrat durch Wasserdampf von flüchtigen Säuren befreit.

In den ersten Tropfen des Destillates wurde mit ammoniakalischer Silberlösung auf Ameisensäure geprüft; eine deutliche Reaction trat nicht ein. Die Neutralisation des Destillates erforderte 9·5 cm^3 normale Barytlösung. Der Destillationsrückstand wurde nun erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt, was sehr langsam fortschritt, und auch nach etwa 40maligem Schütteln war die Extraction nicht beendet. In der Folge haben wir deshalb den Extractionsapparat von Schacherl benützt.

Nach Verarbeitung von 35 g Jodmethylat hinterließen die Ätherauszüge einen krystallinischen Rückstand von etwa 7 g,

der reichlich Oxalsäure enthielt. Es ist dieses deshalb bemerkenswert, weil bei dem Jodmethylat der Methylcincholoiponsäure bei ebenso kurzem Schmelzen Oxalsäure nicht entstanden war.

Die Lösung wurde mit Kalkmilch genau ausgefällt und das Filtrat vom Calciumoxalat kochend mit Kupferacetat vermischt. Es fiel ein grünliches, flockiges Kupfersalz aus, das in der Hitze viel schwerer löslich ist als in der Kälte. Darum wurde kochend filtriert und das Filtrat kochend eingeeengt, um den gelöst gebliebenen Rest möglichst abzuscheiden.

Der Niederschlag, mit Schwefelwasserstoff zerlegt, gab eingedampft einen bräunlichen Sirup, in welchem sich erst nach sehr langem Stehen Krystallisationen zeigten. Nach wochenlangem Stehen erstarrte zwar der Schaleninhalt vollständig zu einer harten Masse, die Krystalle waren aber in Wasser, Alkohol, Aceton so leicht löslich, dass eine Isolierung der Krystalle lange nicht gelingen wollte.

Um über die Zusammensetzung der bei der Ätzkalispaltung enthaltenen Säure Anhaltspunkte zu erhalten, wurde das Silbersalz analysiert.

Dieses fiel aus der mit Ammoniak neutralisierten Lösung als weißer, reichlicher, flockiger Niederschlag, der gut gewaschen und auf Porzellan, endlich im Vacuum getrocknet wurde. Hierbei war leichte Zersetzung nicht zu vermeiden. In der Capillare erhitzt, wird das Salz bei 175° braun, bei 208° findet totale Zersetzung statt. In Wasser ist das Salz fast nicht löslich.

In zwei verschiedenen Darstellungen zeigte sich die Zusammensetzung recht constant.

0·2186 g gaben 0·1364 g CO₂, 0·0317 g H₂O und 0·1358 g Ag.

0·2024 g gaben 0·1227 g CO₂, 0·0283 g H₂O und 0·1265 g Ag.

In 100 Theilen:

	Berechnet für <u>C₇H₇O₆Ag₃</u>	Gefunden	
		I	II
C	16·44	17·02	16·53
H	1·37	1·63	1·55
Ag	63·41	62·12	62·50

Die Zusammensetzung entspricht deshalb recht gut für das Salz einer gesättigten dreibasischen Säure $C_7H_{10}O_6$, welche erwartet wurde.

Wenn die Spaltung in der im theoretischen Theil erwähnten Weise verlaufen ist, sollte die 2-Methyl-Pentandisäure-3-Methylsäure entstanden sein, welche zuerst von Auwers, Köbner und Meyenburg¹ nach der Michael'schen Methode durch Condensation von Methylmalonsäureester mit Fumarsäureester und später von Weidel und Hoff² aus der Cinchonsäure dargestellt wurde. Die Säure haben alle Beobachter in zwei Modificationen erhalten, von denen die bei 134° schmelzende als in Wasser äußerst leicht lösliche, die höher, bei 180° (Auwers), respective 184° (Weidel) schmelzende aber als mäßig löslich und übereinstimmend als leicht krystallisierend beschrieben wird, während wir, wie schon erwähnt, aus Wasser die Krystallisationen nicht isolieren konnten. Nachdem leider der größte Theil des Materials schon verbraucht war, gelang es, in folgender Weise die Schwierigkeiten zu überwinden.

Die völlig trockene Säure löste sich in Aceton leicht auf, wobei ein Pulver ungelöst blieb, das vorwiegend Mineralsubstanz enthielt. Die Acetonlösung mit Benzol vermischt, bis eben eine Trübung entstanden, setzt nach mehrstündigem Stehen Krystallwarzen ab, und die von diesen abgegosene Lösung scheidet beim Stehen über Schwefelsäure neben harzigen Abscheidungen wieder Krystalle aus, die durch ein abermaliges Lösen in Aceton und Zufügen von Benzol gereinigt wurden. Durch systematisches Umkrystallisieren entstanden zwei Hauptfractionen, von denen die schwerst lösliche schließlich constant bei 168 bis 171° , die leichter lösliche unter Schäumen bei 103 bis 105° schmolz, die also im Schmelzpunkt von den Modificationen der synthetischen Säure wesentlich abweichen. Auwers fand für die schwer lösliche 180 , für die leicht lösliche 134 , Weidel und Hoff geben für erstere 184° an.

Um einen directen Vergleich zu ermöglichen, ist die von Auwers beschriebene Synthese durchgeführt worden. Der

¹ Berl. Ber., 24, 2890 (1891).

² Monatshefte für Chemie, 13, 391 (1893).

Beschreibung von Auwers sei nur zugefügt, dass wir bei der Condensation die Grünfärbung der Masse nicht beobachtet haben; es trat unmittelbar nach dem Vermischen der beiden Ester eine Dunkelrothbraunfärbung ein, die bis zum Schlusse (7 Stunden) sich kaum änderte.

Der Reindarstellung des Esters sei zugefügt, dass eine Trocknung des Esters mit Chlorcalcium wie in manchen anderen Fällen unthunlich ist, da dieses in sehr beträchtlichen Mengen in Lösung geht.

Die Ausbeute, die Auwers nicht angegeben, ist sehr befriedigend.

Aus je 50 g Methylmalon- und Fumarsäureester entstanden ohne wesentlichen Vorlauf 55 g einer Fraction vom Siedepunkt 200 bis 212, die bei 20 mm übergieng und deren Hauptmenge bei 210 bis 212° destillierte.

Es sei bemerkt, dass neben diesem Ester beträchtliche Mengen eines Harzes (10 g) entstehen, welche den Ester hartnäckig zurückhalten, so dass unter Steigerung der Badetemperatur (in unserem Falle bis 280°) die Destillation längere Zeit über das Stadium fortgesetzt werden muss, bis zu welchem das Destillat reichlich tropft. Von da ab geht das Destillat immer langsamer über, man erhält aber in diesem zweiten Zeitraume nicht viel weniger Ester als in dem ersten.

Bei der zweiten Destillation giengen 6 g bis 196°, 16 g zwischen 196 bis 200°, 27 g zwischen 200 bis 203°, danvon die Hauptmenge zwischen 201 bis 202° über.

16 g Ester in der von Auwers empfohlenen Weise mit Salzsäure verseift, gaben nach starkem Concentriren eine Krystallisation vom Schmelzpunkte 170 bis 172°, der auch nach wiederholtem Umkrystallisieren sich nicht erhöhte. Der



Schmelzpunkt blieb unverändert, als die feingepulverte Säure mit einer gleichen Menge der Säure aus Apophyllensäure gemischt worden war. Beide Säuren zeigten in Ansehen und Löslichkeit volle Übereinstimmung, und Proben beider, am Objectglas verdunstet, zeigten unter dem Mikroskope ganz dieselben Formen *a* und *b*, von welchen *a* häufiger zu sehen ist.

Die Mutterlauge der ersten Krystallisation krystallisiert erst bei sehr langem Stehen. Es erfolgte dies ohne Schwierigkeit, als sie im Vacuum zum Sirup gedampft, in wenig Aceton gelöst und mit Benzol bis zur Trübung versetzt wurde. Durch partielle Fällung konnten mehrere Fractionen erhalten werden, die sich von den aus Wasser erhaltenen schon im Habitus unterschieden, indem sie aus feinen Nadeln bestanden.

Diese zeigten, wenn sie längere Zeit im Vacuum gestanden hatten, einen Schmelzpunkt, der in dem Intervall 120 und 141, meist bei 138 bis 141 lag. Ebenso dann, wenn bei mäßiger Wärme, etwa 145° getrocknet wurde, wobei die vollkommen trockene Substanz zuerst klebrig und weich, nach längerem Trocknen aber wieder ganz hart geworden war.

Wenn der Schmelzpunkt aber sofort bestimmt wurde, nachdem die Substanz im Exsiccator pulverig trocken aussah, lag er bei 103°, und es trat beim Schmelzen Schäumen ein.

Es zeigte sich nun, dass auch die früher erwähnten leichter löslichen Fractionen der Tricarbonsäure aus Apophyllensäure, die auch bei etwa 103° unter Schäumen geschmolzen war, beim Trocknen bei 45° ganz das für die leichter löslichen Fractionen der synthetischen Säure beschriebene Verhalten besitzt und, hart geworden, nicht scharf bei 133° schmilzt.

Die Mutterlauge, die beim Auskrystallisieren der synthetischen β -Modification vom Schmelzpunkt 135 verbleiben, geben abdestilliert, nochmals in Aceton gelöst und mit Benzol gefällt, nur noch kleine Mengen der β -Säure. Ein nicht unbeträchtlicher Theil bleibt dauernd in Lösung und ist, wie die Analyse des Silbersalzes zeigte, keine isomere Säure. Hierüber soll bei anderer Gelegenheit berichtet werden.