

Über Cinchomeron- und Apophyllensäure

(II. Mittheilung)

von

mag. pharm. **Karl Kaas,**

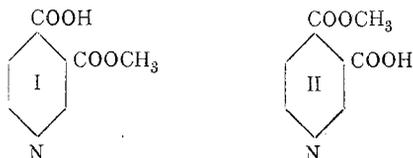
Assistent am chemischen Institute.

Aus dem chemischen Institute der k. k. Universität in Graz.

(Vorgelegt in der Sitzung am 17. April 1902.)

Vor einiger Zeit habe ich mitgetheilt, dass es mir gelungen ist, durch vorsichtige Verseifung des Dimethylesters der Cinchomeronsäure mit Kali eine Estersäure zu gewinnen, die in ihrem Verhalten wesentlich von der bereits von Goldschmiedt und Strache,¹ sowie Kirpal² beschriebenen abweicht. Gegenstand der heutigen Mittheilung ist es nun, Aufklärung über ihre Constitution zu geben.

Nach dem von Ternajgo³ für den bis dahin gekannten Ester angegebenen Verfahren wurde das Silbersalz des neuen Esters dargestellt und dieses im Vacuum trocken destilliert. Während der Vorgenannte aus dem Silbersalze des Esters Isonicotinsäuremethylester erhalten hat, bekam ich ein Destillat, das aus Nicotinsäuremethylester und etwas Pyridin bestand. Durch dieses Verhalten ist es wohl gerechtfertigt, wenn dem neuen Ester die Formel I



¹ Monatshefte für Chemie, 10, S. 157 (1889).

² Ebenda, 20, S. 766 (1899).

³ Ebenda, 21, S. 446 (1900).

und dem alten Ester die Formel II zuerkannt wird. Der länger bekannte Ester ist daher der γ -, der von mir neu gewonnene der β -Ester.

Man könnte zwar einwenden, dass eine Umlagerung eingetreten sein könne. Wenn man aber erwägt, dass Ternajgo eine nachweisbare Menge von Nicotinsäuremethylester bei der trockenen Destillation des Silbersalzes des γ -Esters nicht gefunden hat, diese wenigstens nicht erwähnt und ich andererseits bei der trockenen Destillation des Silbersalzes des β -Esters den Isonicotinsäuremethylester nicht nachweisen konnte und bei einer etwaigen Umlagerung doch ein Gleichgewichtszustand zwischen den Estern der Nicotin- und Isonicotinsäure eintreten müsste, so ist mein Schluss wohl gerechtfertigt.

Ein Zweifel daran, dass dem β -Ester die Formel I und dem γ -Ester die Formel II zukomme, könnte nur mit der sehr gewaltsamen Annahme einer gegenseitigen Umlagerung bei der Destillation der zwei Silbersalze aufstellen, so zwar, dass beim β -Ester die Methylgruppe von der β -Stellung zum γ -Carboxyl wandert und beim γ -Ester umgekehrt.

Die Bildungsweise und das Verhalten der Ester zeigt übrigens, dass auch bei der Cinchomeronsäure die leichter zu veresternde Carboxylgruppe gleichzeitig die leichter zu verseifende ist.

Weiter war es von Interesse, zu sehen, ob durch Erhitzen des isomeren β -Esters ebenfalls Apophyllensäure gewonnen werden könne, wie es Kirpal und ich gleichzeitig beim γ -Ester beobachteten. Das Verfahren war ganz dasselbe, wie es beim γ -Ester angewendet wurde. Während aber bei diesem Ester nur 3 bis 4% Kohlensäure abgespalten wurden, konnte ich beim β -Ester einen Gewichtsverlust von 30%, also mehr als für ein Molekül CO_2 sich berechnet (24%), constatieren.

In der Schmelze wurde außer geringen Mengen von Nicotinsäuremethylester noch Cinchomeronsäure, etwas γ -Ester und Apophyllensäure gefunden. Aus diesem Verhalten der zwei isomeren Ester lässt sich ein Schluss auf die Constitution der Apophyllensäure nicht ziehen. Erst wenn es gelänge, zu zeigen, dass beim Erhitzen des γ -Esters β -Ester nicht entsteht, wäre die dem γ -Ester entsprechende Formel für die

Apophyllensäure sichergestellt. Der besseren Übersicht halber will ich im folgenden eine Zusammenstellung der Eigenschaften der zwei isomeren Ester geben.

	γ -Ester	β -Ester
Krystallisation	leicht in hübschen Nadelchen	schwieriger und undeutlich
Schmelzpunkt	172°	160°
Kupfersalz	schön violett; unter dem Mikroskope große Tafeln	hellblau; unter dem Mikroskope kleine undeutliche Krystalle
Jodmethylat	Schmelzpunkt 224°; unter dem Mikroskope kleine warzige Krystalle	Schmelzpunkt 188°; schöne sternförmig gruppierte Nadelchen
Durch Erhitzen über den Schmelzpunkt erhalten:	Cinchomeronsäure, Apophyllensäure	Nicotinsäuremethylester, α -Ester, Cinchomeronsäure, Apophyllensäure
Durch Destillation des Silbersalzes erhalten:	Isonicotinsäuremethylester	Nicotinsäuremethylester

In nächster Zeit gedenke ich den Versuch zu machen, aus dem Dimethylester der Chinolinsäure durch partielle Verseifung mit Kali ebenfalls die isomere Estersäure zu gewinnen; ich erwähne dies, um mir dieses Gebiet zur Untersuchung vorzubehalten.

Experimenteller Theil.

Das zur Darstellung des Silbersalzes nöthige Kalisalz habe ich in etwas anderer Weise gewonnen, als ich es in der letzten Mittheilung beschrieb. Zu 38 g Cinchomeronsäuredimethylester fügte ich allmählich unter Kühlung mit einem Eiskochsalzgemisch innerhalb eines Zeitraumes von $1\frac{1}{2}$ Stunden 63 cm^3 einer 1·5normalen methylalkoholischen Kalilauge (das

ist die Hälfte der für die Abspaltung eines Methyls notwendigen Menge) hinzu und ließ über Nacht stehen. Es hatte sich nur eine minimale Menge eines Niederschlages gebildet, der durch Filtrieren entfernt wurde. Das Filtrat wurde bis zur bleibenden Trübung mit Äther versetzt. Nach kurzer Zeit hatte sich ein reichlicher pulveriger Niederschlag abgesetzt, der abgesaugt und mit Äther nachgewaschen wurde. Das Filtrat ließ auf neuerlichen Zusatz von Äther nur eine sehr geringe Menge eines Niederschlages mehr ausfallen. Vom ätherischen Filtrat wurde der Äther abdestilliert und der Rückstand mit 31 cm^3 derselben Kalilauge unter den früher angewendeten Bedingungen versetzt. Mit Äther fiel abermals eine reichliche Menge Niederschlag aus und wurde das vom Äther durch Destillation befreite Filtrat mit 15 cm^3 Kalilauge versetzt und nochmals mit Äther gefällt. Nach einmaligem Umfällen der so erhaltenen Kalisalze mit Äther gab die Kalibestimmung bereits gut stimmende Werte.

0.3001 g bei 105° getrocknete Substanz gaben 0.1245 g K_2SO_4 .

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden
K	$\text{C}_5\text{H}_3 \cdot \text{N} \begin{array}{l} \text{COOK} \\ \text{COOCH}_3 \end{array}$	
	17.80	18.20

Die Gesamtausbeute belief sich auf 26 g Kalisalz, d. h. 62% der Theorie.

20 g Kalisalz wurden in wenig Wasser gelöst und mit der erforderlichen Menge wässriger Silbernitratlösung vermischt. Es fiel ein dicker weißer Niederschlag aus, der unter dem Mikroskope rosettenförmig angeordnete Nadelchen erkennen lässt. Nach dem bis zum Verschwinden der Salpetersäure-reaction fortgesetzten Waschen mit Wasser wurde der Niederschlag im Vacuum getrocknet. Stehen am Lichte, sowie Trocknen bei erhöhter Temperatur färben das Salz dunkler. Die Ausbeute betrug 21 g an reinem Silbersalz, das ist über 80% der Theorie.

0·2498 g im Vacuum getrocknete Substanz gaben 0·0933 g Ag.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	
	$C_3H_3 \cdot N \begin{matrix} COOAg \\ COOCH_3 \end{matrix}$	Gefunden
Ag	37·28	37·35

Die trockene Destillation des so erhaltenen Silbersalzes wurde im wesentlichen ebenso ausgeführt, wie sie Ternajgo¹ für das Silbersalz des α -Esters angegeben hat. Den ausgezogenen Theil des Glasrohres, in dem die Destillation vorgenommen wurde, verschloss ich locker mit einem Stöpsel aus Asbest. Bei der Destillation blieben die namentlich gegen Ende auftretenden theerigen Producte darin zurück, und ich erhielt 7 g eines hellgelb gefärbten, öligen Destillates.

Beim Abkühlen in Eis erstarrte die Flüssigkeit zum größeren Theile. Der feste Körper wurde scharf abgesaugt und bildete dann eine nadelige schneeweiße Masse vom Schmelzpunkte 38°. Durch starkes Abkühlen und rasches Absaugen des Filtrates konnte noch eine geringe Menge dieses Körpers gewonnen werden. Der noch flüssig gebliebene Antheil wurde fractioniert destilliert und lieferte außer Pyridin eine sehr geringe Menge eines Antheiles, der bei 203° übergieng und beim Abkühlen zu einer weißen Masse erstarrte, deren Schmelzpunkt auch bei 38° lag. Eine Substanz, deren Eigenschaften mit Isonicotinsäuremethylester übereinstimmten, konnte ich nicht finden. Gesamtausbeute 4·5 g Nicotinsäuremethylester; der Theorie nach müssten es 10 g sein. Die nach Zeisel ausgeführte Methoxylbestimmung lieferte folgende Zahlen:

0·0976 g im Vacuum getrocknete Substanz gaben 0·1652 g AgJ.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	
	$C_3H_4 \cdot NCOOCH_3$	Gefunden
OCH ₃	22·63	22·34

¹ Monatshefte für Chemie, 1900, S. 446.

Durch Verseifung des Körpers mit fünfprocentiger Kalilauge und Ausfällen mit Kupferacetat wurde ein blaugrünes Kupfersalz gewonnen, welches mit Wasser gewaschen wurde.

0·1468 g bei 105° getrocknetes Salz gaben 0·0376 g CuO.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $(C_5H_4NCOO)_2Cu$	Gefunden
Cu	20·5	20·4

Dieses Kupfersalz wurde in Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Aus dem Filtrate vom Schwefelkupfer krystallisierten nach dem Einengen baumförmig angeordnete Nadelchen eines Körpers aus, dessen Schmelzpunkt beim Umkrystallisieren aus Wasser von 228° auf 230° anstieg.

0·1226 g bei 105° getrockneter Substanz gaben 0·2626 g CO₂ und 0·0481 g H₂O.

In 100 Theilen:

	Berechnet für C_5H_4NCOOH	Gefunden
C	58·53	58·40
H	4·07	4·36

Verhalten des β -Esters beim Erhitzen.

Die freie Estersäure wurde aus dem Kalisalz in derselben Weise gewonnen, wie es in der I. Mittheilung¹ beschrieben ist. 6·8 g Ester wurden im Fractionierkölbchen bei 180° bis zum Aufhören der Gasentwicklung erhalten, wobei eine geringe Menge einer fast wasserhellen Flüssigkeit überdestillierte, die dem Geruche und Ansehen nach aus Pyridin bestand. Dabei verlor die Substanz 2·43 g an Gewicht, was einer Abnahme von 35% gleichkommt. Zieht man das in einer Menge von 0·39 g übergegangene Pyridin ab, so bleiben immerhin noch 30% Gewichtsabnahme übrig, wogegen sich für die Abspaltung eines Molecöls Kohlensäure 24% berechnen. Das entwickelte Gas wurde durch vorgelegtes Barytwasser als Kohlensäure erkannt.

¹ Monatshefte für Chemie, 1902, S. 250.

Die erhaltene Schmelze wurde mit Äther geschüttelt und hinterließ derselbe nach dem Abblasen eine geringe Menge eines Körpers, dessen Schmelzpunkt bei 37° gefunden wurde und der nach seinen Reactionen Nicotinsäuremethylester ist. Das nach der Verseifung dieses Körpers mit Kalilauge durch Kupferacetat ausgefällte Salz gab bei der Kupferbestimmung folgende Zahlen:

0·1266 g bei 105° getrocknete Substanz gaben 0·0328 g CuO.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $(C_5H_4NCOO)_2Cu$	Gefunden
Cu	20·5	20·7

Auch der Schmelzpunkt der aus dem Kupfersalze mit Schwefelwasserstoff abgeschiedenen Säure stimmte mit Nicotinsäure überein; er lag bei 229° .

Der in Äther unlösliche Theil der Schmelze wurde in Wasser gelöst, mit Thierkohle entfärbt und ließen sich drei verschiedene Körper darin nachweisen. Der in Wasser schwierigst lösliche schmolz bei 248° und zeigte im Ansehen und unter dem Mikroskope Übereinstimmung mit Cinchomeronsäure. Der zweite, leichter lösliche Antheil ließ beim Umkrystallisieren aus Wasser seinen Schmelzpunkt von 226° auf 229° ansteigen und gab bei der Elementaranalyse Werte, die für Apophyllensäure gut stimmen.

0·1917 g, bei 115° getrocknet, lieferten 0·3728 g CO_2 und 0·0650 g H_2O .

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_5H_8.N(CH_3)(COO)_2H$	Gefunden
C	53·03	53·05
H	3·86	3·77

Aus dem leichtlöslichsten Antheile konnte ein Körper erhalten werden, dessen Schmelzpunkt bei 170° lag und der das für den α -Ester charakteristische Kupfersalz lieferte, somit α -Methylcinchomeronestersäure ist.