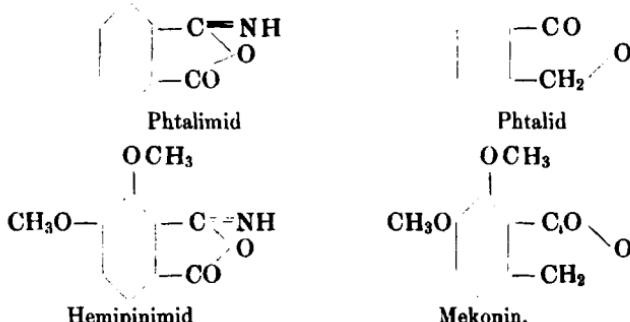


189. Otto Salomon: Ueber ψ -Mekonin.

(Vorgetragen in der Sitzung am 14. Februar von Hrn. Liebermann.)

Da durch die Arbeiten von Liebermann¹⁾ die Gewinnung grösserer Mengen Hemipinimids wesentlich vereinfacht ist, veranlasste mich Hr. Prof. Liebermann zu versuchen, ob sich das bisher ziemlich schwer zugängliche Mekonin nicht vielleicht aus Hemipinimid, zu welchem es in derselben Beziehung steht, wie Phtalid zu Phtalimid, auf demselben Wege darstellen liesse, den Graebe²⁾ zur Gewinnung des Phtalids aus Phtalimid eingeschlagen hat:



Die folgenden, zu erwähntem Zwecke angestellten Versuche haben, was die Reihenfolge und den Verlauf der Reactionen anbetrifft, diese Voraussetzung durchaus bestätigt.

Auffallender Weise gelangt man aber dabei schliesslich nicht zum Mekonin, sondern zu einem, diesem sehr ähnlichen Isomeren, welches im Folgendem als ψ -Mekonin bezeichnet ist.

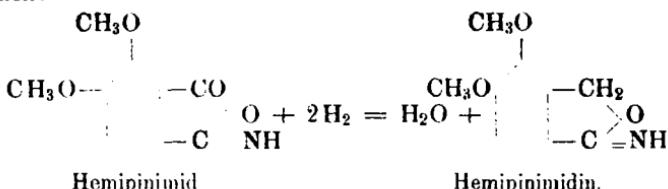
Hemipinimidin $C_{10}H_{11}O_3N$. 5 Theile Hemipinimid wurden mit 9 Theilen Zinn und concentrirter Salzsäure bis zu volliger Lösung gekocht, und das Zinn durch Schwefelwasserstoff ausgefällt. Die klare Flüssigkeit wurde darauf in einem Kölbchen mit aufgesetztem Bunsen'schen Ventil bis zur Syrupsconsistenz eingedampft. Beim Uebersättigen mit Ammoniak fiel ein weisser Körper, der sich leicht in Salzsäure löst, und durch Umkrystallisiren aus heissem Benzol, dem man nach dem Erkalten etwas Ligroin zusetzt, analysenrein erhalten wird. Er krystallisiert in Blättchen und schmilzt bei 181°. Der erhaltene Körper ist dem von Graebe gefundenen Phtalimidin analog. Die Stickstoffbestimmung bestätigte die erwartete Zusammensetzung:

	Gefunden	Berechnet für $C_{10}H_{11}O_3N$
N	7.45	7.25 pCt.

¹⁾ Diese Berichte XIX, 2278.

²⁾ Diese Berichte XVII, 2598.

Die Bildungsweise lässt sich durch folgende Gleichung veranschaulichen:



Nitrosohemipinimidin $C_{10} H_{10} O_3 N(NO)$. Man erhält diese Verbindung, indem man in die *salzaure* Lösung von 5 Theilen Hemipinimidin langsam die wässrige Lösung von 1,8 Theilen Natriumnitrit einträgt und durch Kühlung ein Steigen der Temperatur über 15—20° vermeidet. Die Verbindung fällt dabei sofort als flockiger, gelber Niederschlag, der sich nach zweistündigem Stehen vollständig abscheidet. Sie löst sich schwer in kaltem, etwas besser in heissem Wasser, leicht in heissem Alkohol.

Durch Umkristallisieren aus heißem, 90prozentigem Alkohol erhält man sie in kleinen, seidenglänzenden Krystallnadeln, die bei 156° unter Zersetzung schmelzen.

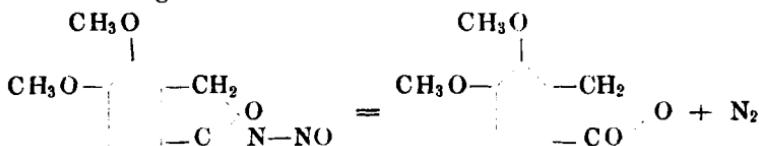
N	Gefunden 13.11	Ber. für $C_{10}H_{10}O_4N_2$ 12.61 pCt.
---	-------------------	---

Dioxymethylphthalid (ψ -Mekonin) $C_{10}H_{10}O_4$. Während eine heisse Soda-Lösung auf Nitrosohemipinimidin nicht einwirkt, reagiert sehr verdünnte Natronlauge schon bei mässiger Temperatur. Das Nitrosohemipinimidin löst sich unter Stickstoffentwickelung zu einer klaren, rothgelben Flüssigkeit, aus der beim Ansäuern mit Salzsäure ein weisser, flockiger Niederschlag ausfällt, der durch mehrmaliges Umkristallisiren aus heissem Wasser, bei langsamer Abkühlung der Lösung, in farblosen, zolllangen Nadeln erhalten wird. Die Verbindung ist leicht löslich in Benzol, Alkohol, Aether, schwer in kaltem, leichter in siedendem Wasser; auch heisse, verdünnte Aetzalkali-lösungen lösen sie leicht. Gereinigt schmilzt sie bei $123 - 124^\circ$. Die Ausbeute beträgt 50 — 60 pCt. des angewandten Hemipinimids.

	Gefunden			Ber. für $C_{10}H_{16}O_4$
C	61.85	61.27	62.00	61.85 pCt.
H	5.27	5.00	5.23	5.15 →

Der Verlauf der beschriebenen Reactionen liess erwarten, dass der erhaltene Körper Mekonin sei. Dem widersprechen aber durchaus, trotz sehr grosser Aehnlichkeit, einige Eigenschaften des gefundenen Körpers, die bei den vielfach wiederholten Darstellungen immer in gleicher Weise gefunden wurden. Namentlich liegt der Schmelzpunkt des ψ -Mekonins 21° höher als der des Mekonins. — Die Bil-

dung des ψ -Mekonin aus Nitrosohemipinimidin lässt sich durch folgende Gleichung veranschaulichen:

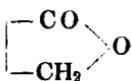


Für die Darstellung von ψ -Mekonin aus Hemipinimid bedarf es der Isolirung der obigen Zwischenproducte nicht, zweckmässig verfährt man folgendermassen:

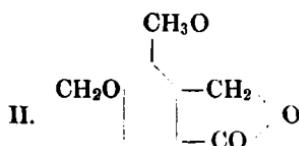
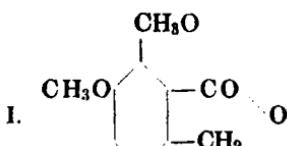
1 Theil Hemipinimid wird mit $1\frac{3}{4}$ Theilen Zinn und concentrirter Salzsäure bis zur Lösung gekocht. Aus der Lösung wird das Zinn durch eingehängte Zinkstreifen ausgefällt und die kalte Flüssigkeit mit einer wässrigen Lösung von 0.36 Theilen Natriumnitrit versetzt. Fällt nicht sofort ein gelber Niederschlag, so ist die Lösung zu schwach sauer, und man setzt in diesem Falle Salzsäure in reichlicher Menge hinzu. Es empfiehlt sich überhaupt auch bei sofortigem Auftreten des Niederschlages ein nachträgliches Ansäuern, da die Nitrosoverbindung sich sonst oft unvollkommen abscheidet. Die Nitrosoverbindung wird abfiltrirt, ausgewaschen, und noch feucht vom Filter in ein geräumiges Becherglas gespült. Zu dem, durch Wasser aufgeschlämmten Körper setzt man etwas Natronlauge und erwärmt schwach. Der Nitroskörper löst sich unter Aufschäumen zu einer klaren Flüssigkeit. Sobald sich keine Blasen mehr entwickeln, säuert man die Lösung an. Die rothgelbe Flüssigkeit entfärbt sich, eine Trübung tritt ein und es scheidet sich beim Erkalten ψ -Mekonin flockig aus.

Es bleibt nun zunächst die auffallende Isomerie des auf dem neuen Wege erhaltenen ψ -Mekonins mit dem länger bekannten Mekonin aufzuklären.

Während Phtalid nur die eine Constitutionsformel



zulässt, werden beim Dioxymethylphthalid durch das Vorhandensein der beiden Oxymethylgruppen im Benzolkern folgende 2 Isomeren möglich, indem die Carboxyle der Hemipinsäure, nicht mehr wie die der Phtalsäure, genau gleichen chemischen Werth besitzen:

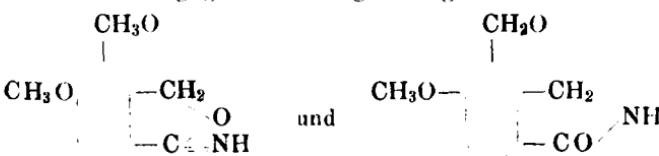


Da dem Mekonin sicher¹⁾ die Formel I zukommt, besitzt das ψ -Mekonin die Formel II.

Für das Hemipinimidin bleiben übrigens den beiden Hemipinimidformeln



gemäß zwei vorläufig gleichberechtigte übrig.



von denen oben der Kürze wegen nur die eine eingesetzt ist.

Um eine genauere Bestätigung der Isomerie des Mekonins und ψ -Mekonins zu erlangen, wurden einige Substitutionsprodukte und der Oxydationsverlauf beider Verbindungen etwas eingehender untersucht.

Nitro- ψ -Mekonin, $C_{10}H_9O_4(NO_2)$. ψ -Mekonin löst sich beim Uebergießen mit rother, rauchender Salpetersäure unter Erwärmen auf. Die Reaction wurde durch Erwärmen im siedenden Wasserbade unterstützt und war nach etwa 10 Minuten beendet. Aus der klaren rothen Lösung fällt Wasser einen gelben Niederschlag, der schwer in kaltem Wasser, leicht in heissem verdünnten Alkohol löslich ist, aus dem man ihn vortheilhaft umkrystallisiert.

Das Nitro- ψ -Mekonin krystallisiert in schönen, gelblichen Nadeln, die scharf bei 166^0 schmelzen.

	Gefunden	Ber. für $C_{10}H_9O_4(NO_2)$
C	50.07	50.2 pCt.
H	4.24	4.12 >
N	6.13	5.85 >

Das bereits bekannte Nitromekonin gleicht dem Nitro- ψ -Mekonin im Aussehen, schmilzt aber schon bei $159-160^0$. — Die Versuche, ein Dinitro- ψ -Mekonin darzustellen, schlugen fehl, da bei längerem Erhitzen von Nitro- ψ -Mekonin mit rother, rauchender Salpetersäure ein grosser Theil der Substanz zu Oxalsäure oxydiert wurde, deren Silbersalz ergab:

	Gefunden	Ber. für $C_2O_4Ag_2$
Ag	70.8	70.9 pCt

Das Nitromekonin zeigte ein ähnliches Verhalten.

¹⁾ Siehe die Arbeiten von Beckett und Wright, Wegscheider, Liebermann u. A.

Amido- ψ -Mekoniu $C_{10}H_9O_4(NH_2)$. 1 Theil Nitro- ψ -Mekonin wurde mit 50 procentiger Essigsäure und 1.5 Theilen Eisenfeile zusammengebracht, circa 15 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt und abfiltrirt. Beim Verdünnen des Filtrats mit wenig Wasser fiel ein gelblicher Körper in weichlicher Menge (circa 70 pCt. des Ausgangsmaterials). Der Körper, dessen Schmelzpunkt bei 165° liegt, ist leicht in kaltem Benzol, schwer in ligroïnhaltigem löslich:

	Gefunden	Ber. für $C_{10}H_9O_4NH_2$
C	57.47	57.41 pCt.
H	5.51	5.26 >

Als Base charakterisierte sich die Verbindung dadurch, dass sie sich leicht schon in verdünnter Säure löste und auf Zusatz von Ammoniak ausfiel. In weniger als 50 prozentiger Essigsäure ist sie löslich, fällt aber auf Zusatz von etwas Wasser wieder aus.

Um einen Vergleich mit dem bisher noch nicht bekannten Amidomekonin zu ermöglichen, wurde dieser Körper aus Nitromekoniu dargestellt.

Amidomekonin $C_{10}H_9O_4(NH_2)$. Amidomekonin wird auf dieselbe Weise aus Nitromekonin dargestellt, wie sein eben beschriebenes Isomeres aus der entsprechenden Nitroverbindung. Es ist ein schwach gelblicher Körper, der bei 171° schmilzt. Die Verbindung ist in Ammoniak unlöslich, löslich in verdünnten Säuren. Gegen 50 pCt. Essigsäure verhält sie sich wie Amido- ψ -Mekonin. Sie ist in heissem Benzol ziemlich, in kaltem sehr schwer löslich, und lässt sich daher aus Benzol leicht reinigen.

	Gefunden	Ber. für $C_{10}H_9O_4(NH_2)$
C	57.70	57.41 pCt.
H	5.41	5.26 >

Amidomekonin zeigt in seinem Verhalten gegen Lösungsmittel grosse Verschiedenheiten vom Amido- ψ -Mekonin.

Während Amido- ψ -Mekonin sich leicht in kalten Säuren löst, bedarf es bei dem Isomeren schwachen Erwärmens, um es in seine Salze überzuführen. Hierdurch ist das Amido- ψ -Mekonin als stärkere Base gekennzeichnet. Amido- ψ -Mekonin fällt aus mässig verdünnten Lösungen auf Zusatz von Ammoniak, Amidomekonin dagegen nur aus concentrirten Lösungen. Ein Hauptunterschied der beiden Verbindungen liegt in ihrer völlig verschiedenen Löslichkeit in Benzol: In kaltem Benzol ist Amido- ψ -Mekonin leicht, Amidomekonin dagegen sehr schwer löslich.

Brom- ψ -Mekonin $C_{10}H_9O_4Br$. ψ -Mekonin wurde mit Brom übergossen und circa 10 Minuten der Einwirkung desselben überlassen. Das überschüssige Brom wird durch Kochen des Reactionsproductes mit Wasser entfernt. Die erhaltene gelbliche Masse wurde eine halbe

Stunde mit Benzol, unter Zusatz von Thierkohle gekocht, und durch Ligroin gefällt. Die rein weisse, flockige Masse schmilzt bei 141 bis 142°.

	Gefunden	Ber. für $C_{10}H_9O_4Br$
C	43.82	43.95 pCt.
H	3.11	3.29 *

Brommekonin schmilzt bei 176—177°.

Es war nun von Interesse, Mekonin und ψ -Mekonin bezüglich ihres Verhaltens bei der Oxydation zu prüfen.

Werden 2 Theile Mekonin mit 3 Theilen Braunstein, 3 Theilen concentrirter Schwefelsäure und 30 Theilen Wasser eine halbe Stunde gekocht, so erhält man fast quantitativ Opiansäure. Da zu hoffen war, durch Oxydation des ψ -Mekonins auf dieselbe Weise zu einer isomeren Opiansäure zu gelangen, so wurde die eben beschriebene Reaction auch auf das ψ -Mekonin angewendet. Die zu wiederholten Malen und unter verschiedenen Bedingungen ausgeführten Versuche ergaben stets ein negatives Resultat: das ψ -Mekonin wurde unverändert fast in der angewandten Menge wiedergewonnen.

Aus den für ψ -Mekonin und Mekonin angeführten Constitutionssformeln geht hervor, dass beide bei der Oxydation in die gleiche Hemipinsäure übergehen müssen. Die zahlreichen in dieser Richtung beim ψ -Mekonin angestellten Versuche ergaben anfangs kein Resultat, endlich gelang es, auf folgendem Wege, wenn auch nicht zur Hemipinsäure, so doch zu einem Derivat derselben zu kommen.

Je 1 g reines ψ -Mekonin wurde mit 10 cbm Salpetersäure vom specifischen Gewicht 1.14 in einer Röhre eine Stunde auf 150—155° erhitzt. Es resultirte 0.75 g Nitro- ψ -Mekonin, das von der gelbgefärbten Flüssigkeit abfiltrirt wurde. Die klare Lösung wurde auf dem Wasserbade eingedampft und der gelbe Rückstand mit kaltem Ammoniak aufgenommen. Hierdurch wurde die erhaltene Säure von etwa noch vorhandenem Nitro- ψ -Mekonin befreit. Das Ammoniak-salz gab mit einer Lösung von Silbersalpeter einen gelben Niederschlag, der mit nitrohemipinsaurem Silber in allen Eigenschaften und auch in der Zusammensetzung übereinstimmt.

	Gefunden	Ber. für $C_{10}H_7O_6(NO_2)Ag_3$
Ag	44.28	44.45 pCt.

Zur weiteren Identificirung der erhaltenen Säure mit der Nitrohemipinsäure wurde aus dem Silbersalz die Säure durch Chlorwasserstoff frei gemacht und mit Aether aus der Lösung ausgeschüttelt. Der Aether hinterliess beim Verdunsten einen schwach gelbgefärbten Rückstand, der aus wenig Wasser umkristallisiert, in durchsichtigen Krystallen erhalten wurde. Die Verbindung schmilzt bei 159—160° unter Zersetzung und wurde durch Vergleich mit der aus Nitroopian-säure dargestellten Nitrohemipinsäure scharf als Letztere identificirt.

Die Oxydation des Mekouins unter denselben, wie den eben angeführten Bedingungen lieferte ein gleiches Resultat, nur dass an Stelle des Nitro- ψ -Mekonins, Nitromekonin erhalten wurde.

Da sowohl Mekonin, wie ψ -Mekonin das Phtalid der Hemipinsäure darstellt, so erschien es von besonderem Interesse zu erforschen, welches von beiden entsteht, oder ob etwa beide gleichzeitig sich bilden, wenn man Hemipinsäureanhydrid in der Weise reducirt, welche Wislicenus¹⁾ vom Phtalsäureanhydrid zum Phtalid führte. Diesem Verfahren folgend wurden daher 2 Theile Hemipinsäureanhydrid in 10 Theile Eisessig gelöst, auf dem Sandbade erhitzt und in die siedende Lösung nach und nach 3 Theile Zinkstaub eingetragen.

Nach $\frac{1}{2}$ stündigem Kochen wird filtrirt und von dem noch ungelösten Zinkstaub abfiltrirt. Aus der erkaltenen Lösung scheidet sich zuerst essigsaures Zink ab.

Verdünnt man dann die Eisessiglösung mit Wasser, so scheidet sich ein zweiter Körper, der den Schmelzpunkt 162° besitzt und unverändertes Hemipinsäureanhydrid zu sein scheint, ab. Uebersättigt man das Filtrat hiervon mit Ammoniak, so fällt ein Körper der nach dem Umkrystallisiren aus heissem Wasser bei 123° schmilzt. Da das Filtrat noch beträchtliche Mengen dieses Körpers enthält, so entzieht man ihm durch Aether den noch in Lösung befindlichen Rest. Die Substanz wurde durch die Analyse, den Schmelzpunkt und ihr Brom- und Nitroderivat als ψ -Mekonin identifizirt.

Gefunden	Ber. für C ₁₀ H ₁₀ O ₄
C 61.76	61.85 pCt.
H 5.27	5.51 >

Um etwa gleichzeitig mit dem ψ -Mekonin entstandenes Mekonin nachzuweisen, so wurde, da die Trennung der beiden Isomeren als solche nicht ausführbar erschien, die erhaltene Substanz nitirt, und durch Reduction in den Amidokörper verwandelt. Die Verbindung löste sich in warmem Benzol und fiel beim Erkalten des Lösungsmittels nicht aus. Da Amidomekonin selbst aus ziemlich verdünnter Benzollösung beim Erkalten sich ausscheidet, so war das erhaltene Amidoderivat reines ψ -Mekonin. Auf Zusatz von Ligroin zur Benzollösung fiel Amido- ψ -Mekonin wieder aus. Es schmolz scharf bei 165° und stimmte in allen Eigenschaften mit dem früher erhaltenen Amido- ψ -Mekonin überein.

Die Reduction von Hemipinsäureanhydrid gibt also nur ψ -Mekonin.

¹⁾ Diese Berichte XVII, 2178.