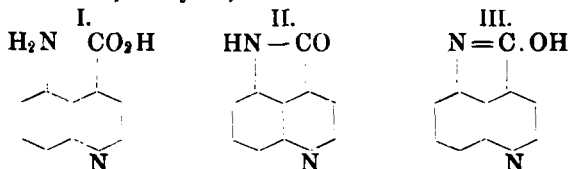


**97. Wilhelm Koenigs und Emil Lossow: Ueber *ana*-Nitro- und *ana*-Amidocinchoninsäure.**

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der kgl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 15. März.)

Durch Behandlung von Cinchoninsäure ( $\gamma$ -Chinolincarbonsäure) mit einem Gemisch von Schwefelsäure und rauchender Salpetersäure erhielten wir eine Nitrocinchoninsäure, welche mit Silberpulver erhitzt Kohlensäure abspaltet und *ana*-Nitrochinolin liefert. Bei Reduction mittels Schwefelammonium entsteht die zugehörige *ana*-Amidocinchoninsäure (Formel I), welche das Carboxyl und die Amidogruppe in der Peri-Stellung enthält, und welche mit ähnlicher Leichtigkeit in ihr inneres Anhydrid (Formel II oder III) übergeht wie die Peri-Amidonaphtoësäure in Naphtostyryl<sup>1)</sup> sich umwandelt.



Das Anhydrid der *ana*-Amidocinchoninsäure löst sich mit rother Farbe in fixen Alkalien sowie in Barytwasser von gewöhnlicher Temperatur und fällt aus diesen Lösungen durch Kohlensäure wieder aus. Kocht man aber einige Zeit mit überschüssigem Alkali, so wird die Farbe hellgelb, indem unter Aufnahme von Wasser der Peri-Ring aufgespalten und ein Salz der Amidosäure gebildet wird, welches durch Kohlensäure nicht zersetzt wird.

Zur Nitrirung der Cinchoninsäure trägt man je 5 g der bei 120° getrockneten und gepulverten Säure in 15 ccm eines Gemisches von 5 Vol. reiner Schwefelsäure und 6 Vol. rauchender Salpetersäure ein und erwärmt diese Lösung zwei Stunden auf 60—70°. Nach dem Abkühlen giesst man dieselbe in viel Wasser und stumpft die Säuren zum Theil ab. Die Nitrosäure scheidet sich als gelblich-weisses, krystallinisches Pulver ab. Nach dem Auswaschen mit Wasser wird dieselbe in heisser concentrirter Salzsäure gelöst und durch Eingiessen in viel Wasser wieder abgeschieden. Sie enthält selbst nach längerem Digeriren mit heissem Wasser noch Spuren von Salzsäure, welche aber bei 100° völlig entweichen. Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet.

0.1543 g Sbst.: 18 ccm Stickstoff (15°, 720 mm).

0.0803 g Sbst.: 0.1612 g CO<sub>2</sub>, 0.0245 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 55.05, H 2.75, N 12.84.

Gef. » 54.75, » 3.39, » 12.93.

<sup>1)</sup> Ekstrand, diese Berichte 18, 73 u. 2883; 19, 1131.

Beim Erhitzen im Schmelzpunktsröhrchen beginnt die Nitrocinchoninsäure gegen  $232^{\circ}$  dunkel zu werden, und bei  $275-278^{\circ}$  schmilzt dieselbe unter völliger Zersetzung. In Wasser und in stark verdünnten Säuren ist dieselbe sehr schwer löslich, ebenso im Alkohol und in anderen, indifferenten, organischen Lösungsmitteln. Von concentrirter Salzsäure sowie von Eisessig wird sie in der Hitze leicht gelöst.

Das Baryumsalz krystallisirt aus concentrirter, wässriger Lösung in gelben Nadeln, das Ammonium- und das Calcium-Salz sind ebenfalls leicht löslich und krystallinisch. Durch Zusatz von Silbernitrat zur Lösung des Baryumsalzes wurde das in Wasser und in Alkohol kaum lösliche Silbersalz als gelblicher Niederschlag gefällt. Da dasselbe ebenso wie die anderen Salze beim Erhitzen schwach verpufft, so wurde die Silberbestimmung durch Füllen mit Salzsäure ausgeführt. Das Salz war bei  $110^{\circ}$  getrocknet worden.

0.2087 g Sbst.: 0.0923 g AgCl.

$C_{10}H_5AgN_2O_4$ . Ber. Ag 33.23 Gef. Ag 33.28.

Während die Nitrocinchoninsäure — selbst in kleinen Mengen — vorsichtig für sich erhitzt stark verkohlt und nur wenig krystallinisches Sublimat liefert, erfolgt die Abspaltung der Kohlensäure ohne erhebliche Verkohlung, wenn man je 1—2 g der Säure mit dem zehnfachen Gewicht Silber-Pulver innig mischt und dann im Reagirrohr vorsichtig erhitzt. Dabei setzen sich an den kälteren Stellen des Rohrs gelbliche Tropfen ab, die beim Erkalten zu weissen Krystallen erstarren. Dieselben sind unlöslich in Alkalien, lösen sich aber leicht in verdünnten Säuren, in Aether und in Benzol, etwas schwieriger in Ligroin. Das Destillationsproduct wurde in Benzol aufgenommen, das Lösungsmittel verjagt und der Rückstand in das in kaltem Wasser schwer lösliche Nitrat übergeführt. Die aus demselben in Freiheit gesetzte Base wurde durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Ligroin gereinigt und im Vacuum-Exsiccator getrocknet. Dieselbe stimmte im Schmp.  $71^{\circ}$  und in der Zusammensetzung überein mit dem *ana*-Nitrochinolin, welches ja ebenfalls ein schwer lösliches, salpetersaures Salz bildet.

0.1708 g Sbst.: 0.3881 g  $CO_2$ . 0.0556 g  $H_2O$ .

$C_9H_6N_2O_2$ . Ber. C 62.07, H 3.45.

Gef. » 61.96, » 3.62.

Bei der Destillation der Nitrocinchoninsäure mit Silber trat nur das *ana*-Nitrochinolin auf, sodass man jene Säure wohl als eine einheitliche Substanz, als *ana*-Nitrocinchoninsäure betrachten darf.

Zur Abspaltung von Kohlensäure aus organischen Säuren hat der Eine von uns früher wiederholt die Destillation<sup>1)</sup> der Silbersalze angewandt. Bei solchen Säuren, die nicht unzersetzt flüchtig sind und

<sup>1)</sup> Koenigs, diese Berichte 24, 3589 und 26, 719.

die für sich erhitzt verkohlen, empfiehlt sich zu diesem Zweck vielleicht ebenso wie bei der Nitrocinchoninsäure das Erhitzen derselben mit dem die Wärme so vorzüglich leitenden Silber-Pulver. Mit Hülfe desselben mag es wohl auch gelingen, schwer flüchtige Substanzen ohne Zersetzung zu vergasen, was z. B. bei der V. Meyer'schen Dampfdichtebestimmung von Wichtigkeit sein würde.

Die Reduction der Nitrocinchoninsäure hatten wir zuerst ausgeführt durch Kochen mit concentrirter Salzsäure und der berechneten Menge (3 Mol.) Zinnchlorür. Nach Verjagen der Salzsäure, Ausfällen des Zinns durch Schwefelwasserstoff, Eindampfen und Fällen des in kaltem Wasser gelösten, dunkelrothen, krystallisirten Rückstandes mit überschüssigem Natriumbicarbonat erhielten wir das Anhydrid der Amidocinchoninsäure, welches, aus heissem Wasser wiederholt umkrystallisirt, bei 254—255° schmolz. Indessen war die Ausbeute wenig befriedigend, da das Schwefelzinn viel organische Substanz zurückhielt.

Mit bedeutend besserem Erfolge wandten wir die Methode der Reduction mittels Schwefelammonium an. 5 g Nitrocinchoninsäure werden in viel überschüssigem Ammoniak gelöst und in diese Lösung unter Erwärmen auf dem Wasserbad während mehrerer Stunden Schwefelwasserstoff eingeleitet. Die vom abgeschiedenen Schwefel abfiltrirte Lösung wird zur Trockne verdampft. Zur Ueberführung in das Anhydrid wird nur der Trocken-Rückstand, welcher das Ammoniumsalz der Amidocinchoninsäure enthält, in viel Salzsäure gelöst, welche durch Verdünnen von 1 Vol. Salzsäure von 1.19 spec Gewicht mit zwei Volumen Wasser hergestellt war, von Schwefel abfiltrirt und dann etwa 15 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Darauf wird zur Trockne verdampft, der Rückstand in Wasser aufgenommen, von einer geringen Ausscheidung abfiltrirt und das Filtrat mit überschüssigem, festem Ammoniumcarbonat versetzt. Nach kurzer Zeit scheidet sich das Anhydrid der Amidocinchoninsäure als braungelber Niederschlag ab, der, durch Umkrystallisiren aus Sprit gereinigt, bei 254—255° schmolz. Die orangefarbigten Krystalle erwiesen sich als völlig schwefelfrei. Zur Analyse wurden dieselben bei 110° getrocknet.

0.2520 g Sbst.: 0.6524 g CO<sub>2</sub>, 0.0858 g H<sub>2</sub>O.

0.2028 g Sbst.: 30.1 ccm N (14°, 719 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O. Ber. C 70.59, H 3.53, N 16.47.

Gef. » 70.61, » 3.78, » 16.51.

Das Anhydrid der *ana*-Amidocinchoninsäure löst sich in Essigester, Aether, Alkohol und in heissem Wasser, aus welchem es in gelben, feinen Nadelchen krystallisirt. Das Verhalten desselben gegen fixe Alkalien und gegen Barytwasser ist schon oben beschrieben worden. Behufs Ueberführung in die Amidocinchoninsäure kochten wir das Anhydrid 3—4 Stunden mit überschüssigem Barytwasser

unter Rückfluss. Die ursprünglich rothe Farbe der Lösung schlägt in Gelb um. Nach Ausfällen des überschüssigen Baryts durch Kohlensäure scheidet sich aus dem eingeeengten Filtrat auf Zusatz von Alkohol das Baryumsalz der Amidosäure als krystallinischer, gelblicher Niederschlag aus. Silbernitrat fällt aus der heissen, verdünnten, wässrigen Lösung des Baryumsalzes das in Wasser und in Alkohol kaum lösliche Silbersalz der Amidocinchoninsäure in Form gelber Flocken. Das im Toluolbad getrocknete Salz gab bei der Analyse folgende Zahlen:

0.2624 g Sbst.: 0.3896 g  $\text{CO}_2$ , 0.0625 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

0.2513 g Sbst.: 0.0922 Ag.

0.3086 g Sbst.: 0.1133 Ag.

$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{AgN}_2\text{O}_2$ . Ber. C 40.68, H 2.37, Ag 36.61.

Gef. » 40.49, » 2.64, » 36.69, 36.71.

Die zweite Silberbestimmung rührt von einem Präparat anderer Darstellung her.

Durch Zersetzen des Silbersalzes mittels Schwefelwasserstoff wird die freie Amidocinchoninsäure erhalten, welche aus nicht zu viel heissem Wasser in rubinrothen, glänzenden Nadeln krystallisirt. Mit der Untersuchung derselben sowie mit Versuchen, das Anhydrid in die sauerstofffreie Base  $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N}_2$  überzuführen, sind wir zur Zeit noch beschäftigt.

## 98. Wilhelm Traube und E. Lehmann:

### Ueber eine neue Additionsreaction der Alkylenoxyde.

[Aus der chem. Abtheilung des pharmakol. Instituts zu Berlin].

(Eingegangen am 14. März.)

Die Alkylenoxyde documentiren ihre Fähigkeit, Additionsreactionen einzugehen, auch gegenüber den Körpern vom Typus des Malonsäureesters und Acetessigesters.

Bringt man z. B. zu Natrium-Malonsäureester, der in absolutem Alkohol suspendirt ist, eine äquimolekulare Menge Aethylenoxyd, so tritt nach kurzer Zeit eine heftige Reaction ein, in deren Verlauf der Alkohol häufig in's Sieden geräth. Der Natrium-Malonsäureester löst sich auf, und an seiner Stelle scheidet sich nach dem Wiedererkalten der Flüssigkeit ein neues, farbloses Natriumsalz aus. Dieses kann aus absolutem Alkohol umkrystallisirt werden, es ist aber so hygroskopisch, dass es nicht in analysenreinem Zustande gewonnen werden konnte.

Verdünnte Säuren scheiden aus ihm ein unter gewöhnlichem Druck nicht unzersetzt destillirendes, fast farbloses Oel ab. Bringt