150. E. Besthorn und H. Byvanck:
 Ueber Amido- α -Oxy-Lepidin und Lepidinsäure.

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

(Eingegangen am 31. März.)

Als Ausgangsmaterial für synthetische Versuche hatten wir grössere Mengen von Lepidinsäure¹⁾ nöthig. Da das Lepidin, aus dem bisher ausschliesslich diese Säure gewonnen worden ist, ein sehr schwer zugänglicher Körper ist, haben wir uns bemüht, eine andere Darstellungsweise für die Lepidinsäure ausfindig zu machen.

Zu dem Ende schienen uns vor Allem die Verbindungen in Betracht zu kommen, die aus Acetessigester und primären aromatischen Aminen erhalten worden sind. Bekanntlich hat Knorr²⁾ aus Acetessigester und Anilin zunächst ein Acetessiganilid dargestellt und dieses mit concentrirter Schwefelsäure in α -Oxy-Lepidin übergeführt. Während die Bildung des α -Oxy-Lepidins aus dem Anilid quantitativ verläuft, erhält man an Acetessiganilid nur wenig mehr als $\frac{1}{3}$ der theoretischen Ausbeute, und diese scheint auch nicht durch Variiren der Versuchsbedingungen wesentlich verbessert werden zu können.

Um eine glatter verlaufende Reaction in dieser Richtung zu erzielen, haben wir Acetessigester auf verschiedene aromatische Monamine und Diamine einwirken lassen und haben schliesslich in dem *m*-Phenylendiamin die Verbindung gefunden, die sich für unsere Zwecke am besten eignete.

Lässt man äquimolekulare Mengen Acetessigester und *m*-Phenylendiamin unter denselben Bedingungen auf einander einwirken, wie sie Knorr bei der Darstellung seines Acetessiganilids eingehalten hat, so wird direct und in einer Ausbeute von circa 80 pCt. der Theorie Amido- α -Oxy-Lepidin gebildet. Die Reaction geht also hierbei gleich bis zum Lepidin-Derivat, während im analogen Fall beim Acetessigester und Anilin zunächst das Anilid des Acetessigesters entsteht, welches mit Condensationsmitteln erst in Oxylepidin übergeführt werden muss. Wahrscheinlich findet aber auch bei der Einwirkung von Acetessigester auf *m*-Phenylendiamin zuerst Anilidbildung mit einer Amidogruppe des *m*-Phenylendiamins statt, worauf dann unter Wasserabspaltung ein Ringschluss nach dem in *p*-Stellung zu der anderen Amidogruppe befindlichen Kohlenstoffatom erfolgt.

¹⁾ Wir nennen die Säure der Kürze halber Lepidinsäure, analog der Namenbildung bei der Chinolinsäure; im Richter und Beilstein findet sie sich unter dem Namen Methylchinolinsäure registrirt. Literatur siehe Königs, diese Berichte 12, 983; 14, 103; Hoogewerff, Dorp. Rec. 2, 15.

²⁾ Ann. d. Chem. 236, 69; diese Berichte 27, 1169.

Der Vorgang kann durch folgende Formelgleichung veranschaulicht werden:

Möglich wäre allerdings auch, dass der Ring sich nach der andern Seite schliesst; die Amidogruppe stände dann in der *Ana*-Stellung:

Welche der beiden Formeln der Verbindung zukommt, wollen wir vor der Hand dahingestellt sein lassen, doch möchten wir der ersteren den Vorzug geben.

Kocht man das Amido- α -Oxy-Lepidin mit Phosphoroxychlorid, so wird das Hydroxyl glatt durch Chlor ersetzt, und die so gebildete Chloramidobase kann durch Diazotiren und darauffolgendes Verkothen der Diazoverbindung in den Chloroxykörper übergeführt werden. Wird letzterer in alkalischer Lösung mit Permanganat oxydirt, so erhält man in ziemlich guter Ausbeute α -Chlorlepidinsäure,

Wie Hr. Prof. Koenigs — dem für sein reges Interesse, das er für diese Arbeit bekundet hat, bestens gedankt sei — gefunden hat, lässt sich in dieser α -Chlorlepidinsäure durch Kochen mit Jodwasserstoff, Jodkalium und amorphem Phosphor das Chlor glatt durch Wasserstoff ersetzen, und es entsteht Lepidinsäure, die alle Eigenschaften aufweist, wie die aus Lepidin durch Oxydation gewonnene Säure.

Die Operationen verlaufen fast quantitativ, bis auf die Umwandlung der Chloramidobase in den Chloroxykörper; dabei wird eine beträchtliche Menge Dioxylepidin gebildet, indem das Chlor theilweise durch Hydroxyl ersetzt wird.

Dasselbe Dioxylepidin entsteht auch durch Verkothen der Diazolösung des Amido- α -Oxy-Lepidins,

Durch Oxydation des Dioxylepids in alkalischer Lösung mit Permanganat erhält man — aber in schlechter Ausbeute — die α -Oxylepidsäure von folgender Strukturformel:

Im Nachfolgenden sollen die genannten Verbindungen näher beschrieben werden.

Experimenteller Theil.

Amido- α -Oxylepidin.

10 g *m*-Phenylendiamin und 14 g Acetessigester werden im Rohr 5–6 Stunden auf 130° erhitzt. Nach dem Erkalten war der Inhalt der Röhre krystallinisch erstarrt und es befand sich etwas Druck darin. Die Krystalle wurden mit Methylalkohol herausgespült und mit Methylalkohol gewaschen. Ausbeute: 12.8 g Rohproduct ohne Mutterlaugen. Durch Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol, in welchem der Körper ziemlich schwer löslich ist, erhält man schöne prismatische Krystalle, die bei 270° schmelzen. In den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln ist die Verbindung schwerlöslich, die Lösungen fluoresciren bläulich. Das Amido- α -Oxylepidin löst sich in kochendem Wasser etwas auf und scheidet sich beim Erkalten in mikroskopisch feinen verfilzten Nadelchen aus; die wässrige Lösung fluorescirt ebenfalls bläulich. Mit Mineralsäuren erhält man gut krystallisirende Salze, deren stark verdünnte wässrige Lösungen prächtig blau fluoresciren. Aus den Salzlösungen wird durch Alkali die Base als dichter weisser Niederschlag abgeschieden; aus sehr verdünnten Lösungen scheidet sie sich nach einiger Zeit in feinen verfilzten Nadelchen aus.

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$. Ber. C 68.97, H 5.75, N 16.09.

Gef. » 68.66, » 5.93, » 16.38.

In gleicher Weise wie mit *m*-Phenylendiamin reagirt das *m*-Toluyldiamin mit Acetessigester. Es entsteht dabei das im Benzolkern methylyrte Amido- α -Oxylepidin, das

Methyl-Amido- α -Oxylepidin.

10.6 g *m*-Toluyldiamin werden mit 12 g Acetessigester 6 Stunden im Rohr auf 130° erhitzt (langsam anheizen!). Das Reactionsproduct, eine schön krystallisirte, gelb gefärbte Verbindung, wird mit Methylalkohol gewaschen. Aus den Mutterlaugen kann man nach dem Abdestilliren des Methylalkohols ein öliges, nicht krystallisirendes Product gewinnen, jedoch wurde dasselbe nicht weiter untersucht.

Da die Base sehr schwer löslich ist, wurde sie durch Zerlegen ihres salzsauren Salzes gereinigt. Schmelzpunkt über 300°.

$C_{11}H_{12}N_2O$. Ber. C 70.21, H 6.38, N 14.89.
Gef. » 69.60, » 6.50, » 15.20.

Die Verbindung ist schwer löslich in heissem Alkohol und Wasser. Die Lösungen der Base fluoresciren blau. Das schön krySTALLISIRTE salzsaure Salz ist gelb gefärbt und dissociirt beim Behandeln mit Wasser.

Die Base ist leicht diazotirbar; die Farbstoffe ziehen auf Baumwolle, sie sind aber nicht säureecht.

Die Acetylverbindung, dargestellt aus Base und Essigsäureanhydrid, ist in Wasser und Alkohol schwer löslich, in warmem Eisessig löst sie sich leicht.

Amido- α -Chlorlepidin.

Von dem gut getrockneten salzsauren Salze des Amido- α -Oxylepidins werden 7 g mit 56 ccm Phosphoroxychlorid so lange unter Rückfluss gekocht, bis keine Salzsäure mehr entweicht, was gewöhnlich nach 3—4 Stunden der Fall war.

Die rothbraun gefärbte Reaktionsmasse wird heiss in wenig erwärmte Salzsäure gegossen; dabei findet eine stürmische Salzsäureentwicklung statt und man erhält eine roth gefärbte klare Lösung, die beim Verdünnen eine fluoresceinartige Fluorescenz zeigt. Aus dieser Lösung wird die Chloramidobase mit Ammoniak fractionirt ausgefällt. Auf diese Weise erhält man einen weissen, flockigen Niederschlag, der gewaschen und im Vacuum getrocknet 5.4 g wog. Zur Reindarstellung löst man die trockne, fein zerriebene Substanz in viel Aether auf, dabei bleibt eine Verunreinigung ungelöst und kann durch Filtration entfernt werden. Von dem klaren, hellgelb gefärbten Filtrat wird der Aether vollständig verdampft und die zurückbleibende krySTALLINISCHE Masse aus Benzol umkrySTALLISIRT. Lichtgelbe, fein krySTALLINISCHE Masse, Schmp. 142—143°; leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln, die verdünnten Lösungen fluoresciren prachtvoll. Beim Kochen mit viel Wasser löst sich der Körper spurenweise auf und scheidet sich beim Erkalten in haarfeinen Nadelchen aus. Die Salze mit Mineralsäuren sind gelb, ihre stark verdünnten Lösungen fluoresciren grünlich; das salpetersaure Salz ist in Wasser schwer löslich.

$C_{10}H_9N_2Cl$. Ber. Cl 18.44. Gef. Cl 18.23.

Ersatz der Amidogruppe im Amido- α -Chlorlepidin durch Wasserstoff (α -Chlorlepidin von Knorr).

Die Amidochlorbase wurde nach V. Meyer und Lecco in das salzsaure Hydrazin verwandelt; aus diesem wurde durch Alkali die freie Hydrazinbase abgeschieden und deren wässrige Lösung mit Kupfersulfat gekocht¹⁾.

¹⁾ Haller, diese Berichte 18, S. 92.

Das gebildete α -Chlorlepidin wurde mit Wasserdampf übergetrieben; es zeigte denselben Schmelzpunkt und dieselben Eigenschaften, wie das α -Chlorlepidin von Knorr¹⁾.

Oxy - α - Chlorlepidin.

6 g Chloramidobase, 100 ccm Wasser und 12 g engl. Schwefelsäure wurden diazotirt (12 ccm Nitrillösung 1:5), dann wurden noch 100 ccm 30-procentiger Schwefelsäure zugegeben und auf dem Wasserbade etwa 1 Stunde erwärmt. Nach dieser Zeit war die Stickstoffentwicklung beendet. Von einer geringen flockigen Ausscheidung wurde abfiltrirt und das Filtrat bis zu 1 L mit Wasser verdünnt; die hierbei sich ausscheidenden rothbraunen Flocken filtrirt man ab und versetzt das klare Filtrat solange mit Natronlauge, bis das ausgeschiedene Chlorphenol gerade wieder in Lösung gegangen ist. Kohlensäure fällt aus dieser Lösung das Chlorphenol als dichten, schwach bräunlich gefärbten Niederschlag aus. Im Vacuum getrocknet, wog derselbe 4.6 g. Das so gewonnene Product besteht fast zur Hälfte aus dem noch später zu beschreibenden Dioxylepidin, welches sich bei der Reaction durch theilweisen Austausch des Chlors durch Hydroxyl bildet.

Durch längeres Extrahiren mit Aether, in welchem das Dioxylepidin unlöslich ist, kann man diesem Gemenge das Chlorphenol vollständig entziehen. Beim Verdunsten des Aethers bleibt eine krystallinische, gelb gefärbte Masse zurück, die beim Umkrystallisiren aus Methylalkohol unter Zusatz von etwas Thierkohle in schönen, schwach gelb gefärbten, haarfeinen Nadelchen erhalten werden kann. Ausbeute 2.6 g ohne Mutterlauge. Schmp. 214—215° mit darauf folgender Zersetzung. In organischen Lösungsmitteln ist das Chlorphenol ziemlich leicht löslich; in heissem Wasser löst es sich schwer, aus dieser Lösung krystallisirt es beim Erkalten in haarfeinen Nadelchen aus. In verdünnter Natronlauge löst es sich leicht auf und wird aus dieser Lösung durch Einleiten von Kohlensäure wieder ausgefällt. Mit Mineralsäuren bildet es gut krystallisirende Salze.

$C_{10}H_9NOCl$. Ber. Cl 18.34. Gef. Cl 18.44.

Oxydation des Oxy - α - Chlorlepidins.

α -Chlorlepidinsäure.

In 200 ccm Wasser löst man 2 g Oxy- α -Chlorlepidin und 2 g Aetzkali und fügt zu dieser Lösung bei gewöhnlicher Temperatur nach und nach eine Permanganatlösung, die 4 g Permanganat in 150 ccm Wasser enthält. Nach Zusatz von 260 ccm dieser Lösung blieb die rothe Farbe des Permanganates stundenlang stehen, sie wurde durch

¹⁾ Ann. de Chem. 236, S. 97.

Zusatz von ein Paar Tropfen Alkohol und Erwärmen zerstört; vom Manganniederschlag wurde abfiltrirt und letzterer wiederholt unter Zugabe von wenig kohlensaurem Kalium ausgekocht. Die vereinigten wasserhellen Filtrate wurden eingedampft und mit Salpetersäure genau neutralisirt. Hierauf wurde mit essigsauerm Kalk die gebildete Oxalsäure ausgefällt und das Filtrat vom oxalsauren Kalk mit essigsauerm Blei versetzt. Der entstandene weisse Niederschlag von α -chlorlepidinsauerm Blei wird gut gewaschen und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Beim Abkühlen der eingeeengten Filtrate vom Schwefelblei krystallisirt die α -Chlorlepidinsäure in prachtvoll ausgebildeten, klaren, prismatischen Krystallen aus. In Alkohol und Aether ist die Säure ebenso wie in Wasser ziemlich leicht löslich; in der wässrigen Lösung erzeugt Silbernitrat eine voluminöse Fällung, die beim Erwärmen dichteres Gefüge annimmt.

Mit Eisenchlorid giebt die wässrige Lösung keine Färbung, aber nach einiger Zeit bildet sich ein hellgelber Niederschlag; mit Eisenvitriol entsteht eine Gelbfärbung, die aber viel weniger intensiv, als bei der Lepidinsäure ist.

Die lufttrockne Substanz fängt bei 85° an zu sintern und schmilzt etwas über 100° theilweise im Krystallwasser zusammen, bei weiterem Erhitzen wird die Substanz (durch Verdampfen des Wassers) wieder fest und schmilzt dann bei $183-184^{\circ}$ unter lebhafter Zersetzung (Gasentwicklung). Eine Probe, welche bei 110° getrocknet war, schmolz bei $181-182^{\circ}$ unter Zersetzung. Die α -Chlorlepidinsäure krystallisirt mit 2 Molekülen Krystallwasser, die bei einstündigem Trocknen bei 110° vollständig entweichen.

Gef. » 14.54.

Die so getrocknete Substanz gab bei der Elementar-Analyse folgende Zahlen:

Gef. » 44.61, » 2.96, » 6.43, » 16.64.

Ersatz des Chlors durch Wasserstoff in der α -Chlorlepidinsäure.

Lepidinsäure.

Wie schon erwähnt, ist es Hrn. Prof. Koenigs gelungen, das Chlor in der α -Chlorlepidinsäure in glatter Weise durch Wasserstoff zu ersetzen; er verfuhr dabei folgendermaassen: 0.2 g α -Chlorlepidinsäure, 0.2 g Jodkalium und 0.1 g amorpher Phosphor wurden mit 2 ccm constant siedender Jodwasserstoffsäure 4—5 Stunden unter Rückfluss auf dem Sandbade gekocht, dann wird mit Wasser verdünnt und vom Phosphor abfiltrirt. Das farblose Filtrat wird auf dem Wasserbade zur Verjagung der Jodwasserstoffsäure möglichst

stark eingedampft und der Rückstand mit wenig heissem Wasser aufgenommen. Die beim Erkalten sich ausscheidenden Krystalle wurden abgesaugt, gewaschen und durch Aufpressen auf Thon von den anhaftenden Mutterlaugen befreit; hierauf werden sie unter Zusatz von etwas Thierkohle nochmals aus Wasser umkrystallisirt. Die nun auskrystallisirende Säure hatte dieselbe Krystallform wie die Lepidinsäure; sie war vollkommen halogenfrei und schmolz mit einer Probe aus Lepidin bereiteter Lepidinsäure an demselben Thermometer gleichzeitig.

Dioxylepidin.

Zur Darstellung dieser Verbindung werden 2 g Amido- α -Oxylepidin in 200 ccm Wasser unter Zusatz von 50 ccm 30-proc. Schwefelsäure in der Wärme gelöst. Beim Abkühlen scheidet sich das schwefelsaure Salz krystallinisch aus; es werden nun bei gewöhnlicher Temperatur 5 ccm Nitritlösung (1:5) zugegeben, wodurch die Krystalle allmählich in Lösung gehen. Die hellbraun gefärbte Diazolösung wird bis zur Beendigung der Stickstoffentwicklung auf dem Wasserbade erwärmt und von ausgeschiedenen Flocken abfiltrirt. Aus dem Filtrat scheiden sich beim Erkalten röthlich gefärbte Krystallnadeln des schwefelsauren Dioxylepidins aus. Dieselben werden unter Zusatz von Thierkohle aus verdünnter Salzsäure umkrystallisirt. Man erhält so fast farblose, feine Krystalle, die beim Waschen mit Wasser dissociiren. Die Krystalle werden in Wasser unter Zusatz von wenig Natronlauge gelöst (ein Ueberschuss von Natronlauge ist zu vermeiden, da das Natronsalz darin schwerlöslich ist und sich ausscheidet) und das Dioxylepidin durch Einleiten von Kohlensäure ausgefällt. Durch Umkrystallisiren aus Methylalkohol wird der Körper in schönen, fast farblosen Krystallen erhalten. Ausbeute: 10 g Amido- α -Oxylepidin gaben 7 g Dioxylepidin.

$C_{10}H_9NO_2$. Ber. C 68.57, H 5.14, N 8.00.

Gef. » 68.33, » 5.22, » 8.19.

Das Dioxylepidin, im Schmelzpunktröhrchen erhitzt, zersetzt sich über 270° unter Verkohlung. In heissem Wasser ist es schwer löslich, beim Erkalten der wässrigen Lösung scheidet es sich in mikroskopisch feinen Nadelchen aus. In absolutem Alkohol ist es ziemlich löslich, schwerer löslich in Methylalkohol und unlöslich in Aether. Die alkalische Lösung des Dioxylepidins zeigt in starker Verdünnung eine schön blaue Fluorescenz. Bei der Oxydation mit Permanganat in alkalischer Lösung entsteht daraus — aber in schlechter Ausbeute — die

α -Oxylepidinsäure.

1 g Dioxylepidin wird in 100 ccm Wasser suspendirt und mit der gerade hinreichenden Menge Kalilauge in Lösung gebracht; hierauf

lässt man bei gewöhnlicher Temperatur eine Lösung von 4 g Permanganat in 150 ccm Wasser unter Umrühren langsam einfließen. Der Endpunkt der Oxydation ist hierbei nicht so scharf wie bei der Oxydation des Oxy- α -Chlorlepidins, da die Hydroxylgruppe im Pyridinkern offenbar bedingt, dass letzterer vom Permanganat leichter angegriffen wird. Dies erklärt auch die schlechte Ausbeute an Oxy-säure.

Die Filtrate vom Manganniederschlag werden eingedampft, mit Salpetersäure neutralisirt und mit essigsaurem Blei versetzt. Der ausgeschiedene Bleiniederschlag, welcher neben α -Oxylepidinsäure auch noch Oxalsäure enthält, wird gut gewaschen und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Aus dem Filtrat vom Schwefelblei scheidet sich die Oxy-säure beim Concentriren der Lösung in feinen, farblosen Nadelchen aus. Da die α -Oxylepidinsäure in Wasser schwerer löslich ist, als die Oxalsäure, kann sie durch mehrmaliges Umkrystallisiren vollständig rein erhalten werden.

$C_9H_7NO_5$. Ber. C 48.73, H 3.55.

Gef. » 48.42, » 3.78.

Die Säure ist in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich, ebenso in kaltem absolutem Alkohol. Beim Versetzen ihrer wässrigen Lösung mit salpetersaurem Silber gesteht dieselbe zu einer weissen, gallertartigen Masse, die beim Kochen krystallinisch wird. Giebt man Chlorbaryum zur wässrigen Lösung der Säure, so krystallisirt nach einiger Zeit — wie bei der Oxychinolinsäure von Koenigs¹⁾ — ein saures Baryumsalz aus.

Eisenchlorid ruft in der wässrigen Lösung der Oxy-säure Rothfärbung hervor, auch darin verhält sie sich geradeso wie die Oxychinolinsäure; mit Eisenvitriol entsteht keine Färbung.

Die Oxydicarbonsäure beginnt bei 210° zu erweichen und schmilzt unter Zersetzung und Schwärzung gegen 252—253°. Die Ausbeute an α -Oxylepidinsäure ist schlecht.

Zum Schlusse sei noch bemerkt, dass der Eine von uns (Besthorn) damit beschäftigt ist, die Verbindungen zu untersuchen, die bei der Einwirkung von Acetondicarbonsäureester auf *m*-Phenylendiamin²⁾ entstehen. Wie jetzt schon gesagt werden kann, verläuft die Reaction dabei theilweise ganz ähnlich wie beim Acetessigeste und *m*-Phenylendiamin. In einer späteren Mittheilung soll hierüber eingehender berichtet werden; es sollen dann auch gleichzeitig die Verbindungen

¹⁾ Koenigs und Koerner, diese Berichte 16, 2158.

²⁾ Hr. Prof. von Pechmann hatte die Freundlichkeit, mir die Verfolgung dieser von mir aufgefundenen Reaction zu überlassen.

beschrieben werden, die bei Einwirkung von Acetondicarbonsäureester auf Anilin gebildet werden. Letztere Reaction ist zwar schon seit dem Jahre 1884 patentirt¹⁾, aber in der Literatur befindet sich — meines Wissens — keine nähere Beschreibung der dabei entstehenden Körper.

¹⁾ Friedländer, Fortschritte der Theerfabrication 1877—1887 S. 213.

Berichtigungen.

Jahrgang 31, Heft 3, S. 253, Z. 2 v. o. lies: »230⁰ unter Zersetzung« statt »230⁰ unscharf«.

» 31, Heft 5, S. 523, Z. 12 v. u. lies: »2(CrO₄.OH + x H₂O₂)« statt »2CrO₄.OH + x H₂O₂«.

» 31, Heft 5, S. 498, Z. 7 v. u. lies: »N 13.83« statt »N 18.83«.

» 31, Heft 4, S. 364, Tabelle I lies: »Essigsäureester $d_4^{20} = 0.9249$ « statt » $d_4^{20} = 0.9185$ «.

» 31, Heft 4, S. 365, Tabelle II: Alle Werthe von $[\alpha]_D$ und $[M]_D$, mit Ausnahme der für *l*-Amylalkohol selbst, sind mit dem Vorzeichen + statt — zu versehen.