

366. Paul Friedländer und Hermann Ostermaier: Ueber das Carbostryl.

[Mittheilung aus dem chem. Institut der Akad. der Wissenschaften in München.]

(Eingegangen am 15. August.)

Seit wir durch die Untersuchungen von A. Baeyer den nahen Zusammenhang kennen, welcher zwischen dem Chinolin und den inneren Anhydriden der Orthoamidozimmtsäure resp. der Orthoamido-hydrozimmtsäure, dem Carbostryl und dem Hydrocarbostryl besteht, hat ein erneutes Studium dieser beiden Substanzen ein wesentliches Interesse gewonnen. Wir haben daher eine eingehendere Untersuchung dieser Verbindungen begonnen, und theilen im nachfolgenden die ersten Ergebnisse derselben mit, um uns die ungestörte Weiterführung der Arbeit zu sichern.

Was zunächst die Darstellung des Carbostryls anbetrifft, so haben wir hierfür nur eine Methode, nämlich die von Morgan¹⁾ angegebene Reduktion des Orthonitrozimmtsäureäthers mit Schwefelammonium, zweckmässig gefunden. Bei der Reduktion der freien Nitrosäure beeinträchtigt die Bildung bedeutender Mengen harziger Substanzen wesentlich die Ausbeute und erschwert die Reinigung des Carbostryls, eine Thatsache, die bei dem schwierigen Uebergang der zunächst entstehenden Orthoamidozimmtsäure in Carbostryl²⁾ leicht erklärlich ist. Verwendet man bei Darstellung von Carbostryl aus Orthonitrozimmtsäureäther alkoholisches Schwefelammonium, so verläuft die Reduktion ohne die geringste Harzbildung; indessen entsteht hierbei neben Carbostryl stets in grösserer oder geringerer Menge ein dem Carbostryl ähnlicher Körper, das Oxycarbostryl, der bei der Reduktion mit wässerigem Schwefelammonium nur spurenweise auftritt; ohne dass es uns gelungen ist durch Variiren der Concentration oder der Quantität des Reduktionsmittels, oder der Dauer der Einwirkung seine Entstehungsbedingungen zu präcisiren; die einmal gebildete Substanz wird durch Schwefelammonium nicht weiter angegriffen. Wir verfahren zur Gewinnung beider Substanzen in folgender Weise.

Orthonitrozimmtsäureäther wird in Portionen von 30—40 g mit einem Ueberschuss von concentrirtem, alkoholischem Schwefelammonium einige Stunden in starkwandigen Sodawasserflaschen im Wasserbade erwärmt. Nach vollendeter Reduktion scheidet sich aus der erkalteten Flüssigkeit ein Theil des Oxycarbostryls als Ammoniak-salz in glänzenden Blättchen aus und kann durch Abfiltriren und Zer-

¹⁾ Chem. News, 36—269.

²⁾ A. Baeyer und C. R. Jackson, diese Berichte XIII, 115. Ferd. Tie-mann und J. Oppermann, diese Berichte XIII, 2070.

setzen mit Säuren direkt rein erhalten werden. Die alkoholische durch ausgeschiedenen Schwefel stark braun gefärbte Lösung wird zur Trockne verdampft und der Rückstand mit sehr verdünnter heisser Natronlauge extrahiert. Kohlensäure fällt aus der alkalischen Lösung reines Carbostyryl in feinen, weissen, verfilzten Nadeln, während sich Oxycarbostyryl erst auf Zusatz von Schwefelsäure ausscheidet und durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt wird.

Carbostyryl.

Die vorliegenden Angaben über das Carbostyryl können wir fast durchweg bestätigen. Der Schmelzpunkt der reinen Verbindung wurde bei 198—199° gefunden. Der schwach saure Charakter des Carbostyryls zeigt sich in der Fähigkeit mit kaustischen Alkalien und alkalischen Erden Salze zu bilden, die indessen schon durch Kohlensäure vollständig zersetzt werden, ein Verhalten, das sich sehr zur Reinigung des Carbostyryls eignet. Das Kalium und Natriumsalz sind in Wasser leicht löslich, werden aber durch überschüssiges Alkali in silberglänzenden Blättchen ausgefällt. Das Barytsalz fällt auf Zusatz von Barytwasser zu einer heissen wässerigen Lösung von Carbostyryl in glänzenden, schwerlöslichen Blättchen. Es besitzt die Zusammensetzung $(C_9H_6NO)_2Ba$. Zu den Schwermetallen besitzt das Carbostyryl keine Verwandtschaft. Bei Einwirkung von Jodäthyl auf das Kalisalz des Carbostyryls bildet sich ein Aethyläther, in welchem bereits die nahe Verwandtschaft des Carbostyryls zum Chinolin deutlich hervortritt.

Aethylcarbostyryl.

Zur Darstellung dieser Verbindung werden gleiche Moleküle Carbostyryl und Jodäthyl in Alkohol gelöst und am Rückflusskühler unter allmählichem Zusatz der berechneten Menge Aetzkali in concentrirter wässriger Lösung einige Zeit erwärmt. Nach dem Abdestilliren der Hauptmenge des Alkohols übersättigt man mit Natronlauge und destillirt mit Wasserdampf, womit der gebildete Aether als farbloses Oel übergeht. Neben Aethylcarbostyryl bildet sich hierbei stets eine gewisse Menge eines mit Wasserdämpfen nicht flüchtigen basischen Oels von sehr hohem Siedepunkt. Das so dargestellte Aethylcarbostyryl bildet ein farbloses, etwas dickflüssiges Oel von durchdringendem, süsslichen und zugleich etwas an Chinolin erinnernden Geruch. Mit Wasserdämpfen ist es leicht und ohne Zersetzung flüchtig, für sich erhitzt siedet es bei circa 250° unter geringer Zersetzung. In einer Kältemischung erstarrt es bei sehr niedriger Temperatur krystallinisch und wird schon unter 0° wieder flüssig. Es besitzt die Zusammensetzung: $C_9H_6NO \cdot C_2H_5$.

	Gefunden	Berechnet
C	76.21	76.30 pCt.
H	6.38	6.36 -

Das Aethylcarbostyryl ist im Gegensatz zum Carbostyryl eine starke tertiäre Base und löst sich leicht in verdünnten Mineralsäuren und in Essigsäure, mit denen es zerfliessliche Salze bildet. Mit Platinchlorid erhält man aus der salzsauren Lösung ein leicht lösliches, gut krystallisirendes Platindoppelsalz; gelbes Blutlaugensalz erzeugt in sauren Lösungen der Base einen schwer löslichen krystallinischen Niederschlag von ferrocyanwasserstoffsäurem Aethylcarbostyryl. Hervorzuheben ist die leichte Verseifbarkeit des Aethers beim Behandeln mit Mineralsäuren, während er Alkalien gegenüber äusserst beständig ist. Schon beim Erwärmen mit verdünnter Salzsäure wird der Aether langsam in Carbostyryl zurückverwandelt, so dass hier die NC_2H_5 -Gruppe ein dem Aethoxyl analoges Verhalten zeigt.

Oxycarbostyryl.

Das bei der Reduktion des Orthonitrozimmtsäureäthers neben Carbostyryl auftretende Oxycarbostyryl (s. oben) zeigt in seinem physikalischen Verhalten grosse Aehnlichkeit mit Carbostyryl. Es besitzt nahezu denselben Schmelzpunkt 190.5° und sublimirt beim Erhitzen wie Carbostyryl in feinen Nadeln. In den gebräuchlichen Lösungsmitteln löst es sich etwas schwerer als Carbostyryl. In kaltem Wasser ist es nahezu unlöslich, schwer löslich in heissem, aus dem es in perlmutterglänzenden farblosen Blättchen krystallisirt. Seine Zusammensetzung ist $\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}_2$.

	Gefunden	Berechnet
C	67.24	67.08 pCt.
H	4.34	4.35 -
N	8.72	8.69 -

Es bildet daher einen Uebergang von Carbostyryl, $\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}$, zu Orthonitrozimmtsäure, $\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}_4$, mit welcher es noch die Eigenschaft theilt, sich am Licht oberflächlich intensiv roth zu färben.

Das Oxycarbostyryl ist eine starke einbasische Säure, welche kohlen saure Salze zersetzt. Das Kalium- und Natriumsalz sind in Wasser leicht löslich und werden wie die entsprechenden Verbindungen des Carbostyryls durch Alkalien in glänzenden Blättchen gefällt. Das Barytsalz ist in Wasser schwer löslich und krystallisirt daraus in haarförmigen, verfilzten, weissen Nadeln. Es besitzt die Zusammensetzung $(\text{C}_9\text{H}_6\text{NO}_2)_2\text{Ba}$.

	Gefunden	Berechnet
Ba	29.49	29.97 pCt.

Die Verbindungen der Schwermetalle mit Oxycarbostyryl bilden unlösliche Niederschläge. Das Eisenoxyd- und das Oxydulsalz zeichnen

sich durch eine intensive, violettbraune, respective ziegelrothe Färbung aus und gestatten, schon minimale Spuren der Verbindung sicher nachzuweisen. Charakteristisch für das Oxycarbostryl ist ferner die intensive Rothfärbung, welche beim Erwärmen einer wässrigen Lösung mit einigen Tropfen Salpetersäure auftritt. Concentrirte Salpetersäure erzeugt gefärbte Nitroderivate. Bei Einwirkung von Bromdämpfen wurde die Bildung gut krystallisirender Bromderivate beobachtet.

Bei raschem Erhitzen ist ein deutlicher Geruch nach Indol bemerkbar, welcher besonders stark beim Schmelzen mit Barythydrat hervortritt.

Saure Reduktionsmittel, wie Salzsäure und Zinkstaub, Zinn und Eisessig verwandeln das Oxycarbostryl schon bei gelindem Erwärmen glatt und quantitativ in Carbostryl. Natriumamalgam bewirkt in alkalischer Lösung die Bildung eines hochschmelzenden neutralen Condensationsprodukts.

Aethyloxycarbostryl.

Trotz des ausgesprochenen Säurecharakters des Oxycarbostryls findet die Bildung eines Aethyläthers desselben beim Behandeln mit Alkohol und gasförmiger Salzsäure nicht statt. Dagegen erhält man die gesuchte Verbindung leicht bei der Einwirkung von Jodäthyl auf das Kaliumsalz des Oxycarbostryls. Man verfährt wie bei der Darstellung des Aethylcarbostryls. Nach dem Verjagen des Alkohols wird das entstandene Aethyloxycarbostryl mit verdünnter Natronlauge gewaschen und aus einer Mischung von Aether und Ligroin umkrystallisirt, man erhält es so in prachtvollen, mehrere Centimeter langen, dicken Prismen, welche bei 73° schmelzen und bei höherem Erhitzen fast unzersetzt destilliren, mit Wasserdämpfen ist es nicht flüchtig. Es löst sich leicht in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, ist dagegen in Wasser unlöslich. Bei der Analyse wurden folgende Zahlen erhalten:

	Gefunden	Berechnet für $C_9H_8(C_2H_5)NO_2$
C	70.02	69.84 pCt.
H	5.91	5.82 -

Wie das Aethylcarbostryl ist auch das Aethyloxycarbostryl eine starke Base, die sich z. Th. schon in kohlensäurehaltigem Wasser löst. Beim Einleiten von Salzsäuregas in eine entwässerte ätherische Lösung erhält man ein salzsaures Salz der Base als weissen, krystallinischen, äusserst hygroskopischen Niederschlag, welcher in Folge seiner ausserordentlichen Zerfliesslichkeit nur annähernd stimmende Zahlen gab.

	Gefunden	Berechnet für $C_{11}H_{11}NO_2HCl$
Cl	14.65	15.74 pCt.

Dagegen erhält man auf Zusatz von Platinchlorid zu einer salzsauren Lösung des Aethyloxycarbostryls ein gut krystallisirendes Platindoppelsalz, welches nach vorherigem Trocknen bei 100° , bei der Analyse gut stimmende Zahlen lieferte.

	Gefunden	Berechnet für $(C_{11}H_{11}NO_2HCl)_2PtCl_4$
Pt	25.04	25.03 pCt.

Bei der Einwirkung saurer Reduktionsmittel wie Eisessig und Zinn auf Aethyloxycarbostryl bildet sich direkt Carbostryl, ohne dass jemals das Auftreten von Aethylcarbostryl beobachtet werden konnte.

Oxydation des Oxycarbostryls und des Carbostryls.

Von sauren Oxydationsmitteln, wie Chromsäure in wässriger oder essigsaurer Lösung, chromsaurem Kali und Eisessig, verdünnter Salpetersäure wird das Oxycarbostryl beim Kochen verhältnissmässig schnell unter Kohlensäureentwicklung angegriffen. Indessen verläuft die Reaktion niemals glatt und die entstehenden Produkte sind zu genauerer Untersuchung wenig einladend. Bemerkenswerth ist hierbei die Bildung einer geringen Menge von Carbostryl, welches sich durch Extrahiren der harzigen Oxydationsprodukte mit heissem Wasser leicht isoliren lässt.

Glatter verläuft die Oxydation in alkalischer Lösung bei Anwendung von übermangansaurem Kali, von dem Oxycarbostryl schon in sehr verdünnter Lösung und in der Kälte rasch angegriffen wird. Nach vollendeter Oxydation lässt sich in der von ausgeschiedenem Mangansuperoxyd abfiltrirten und angesäuerten Flüssigkeit durch Aether in reichlicher Menge eine Säure extrahiren, welche in heissem Wasser leicht löslich ist und daraus in weissen Nadeln krystallisirt erhalten wird. Sie besitzt alle Eigenschaften der Orthonitrobenzoesäure, schmilzt bei $147-148^{\circ}$ (Widmann, Ann. 193, 221, 147°) bildet ein äusserst leicht lösliches Barytsalz und schmeckt intensiv süss. Bei der Verbrennung wurden folgende Zahlen erhalten.

	Gefunden	Berechnet für $C_7H_5NO_4$
C	50.35	50.30 pCt.
H	3.05	3.00 -

In ganz anderer Weise verläuft die Oxydation des Carbostryls in alkalischer Lösung mittelst übermangansaurem Kali. Man oxydirt in der Kälte und in verdünnter ($1-1\frac{1}{2}$ pCt.) Lösung mit circa der 3fachen Menge Permanganat. Nach Entfernung des abgeschiedenen Mangansuperoxyd wird die alkalische Oxydationsflüssigkeit zweckmässig durch Eindampfen auf dem Wasserbade concentrirt und hier-

auf in der Kälte mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuert. Es scheiden sich sofort in reichlicher Menge weisse Nadeln einer neuen sauerstoffreichen Säure aus, welche durch rasches Abfiltriren von der rothgefärbten Mutterlauge getrennt werden. Nach einigem Stehen scheiden sich aus derselben schöne, braunrothe Nadeln ab, die sich in der Kälte in Natronlauge mit tief violetter, beim Erwärmen in hellgelb umschlagender Farbe lösen und in Schwefelsäure gelöst mit Benzol die Indopheninreaktion zeigen. Die Substanz verhält sich in jeder Hinsicht wie Isatin und lieferte auch bei der Verbrennung hiermit übereinstimmende Zahlen.

	Gefunden	Berechnet für $C_8H_5NO_2$
C	65.64	65.31 pCt.
H	3.38	3.40 -

Weitere Mittheilungen über die hier angeführten Reaktionen behalten wir uns vor und bemerken, dass wir auch das Hydrocarbostyryl in ähnlicher Weise zu untersuchen begonnen und bereits z. Th. analoge Resultate erzielt haben.

367. Ad. Claus und H. Weller: Zur Kenntniss des Cinchonidins.

[Mitgetheilt von Ad. Claus.]

(Eingegangen am 15. August.)

Wie bekannt, wird bei der Oxydation der Chinaalkaloide aus einem Theil des Moleküls Cinchoninsäure, d. i. Chinolincarbonensäure, gebildet, während der Rest des Moleküls einer tiefergehenden Zersetzung unter Bildung von Kohlensäure und Ammoniak u. s. w. anheimfällt; für die Interpretation der Halogenalkylverbindungen der Chinabasen und der aus diesen Verbindungen durch Kalihydrat erhaltenen, alkylirten Alkaloide musste es von Wichtigkeit erscheinen, zu untersuchen, in welcher Weise sich bei der Oxydation der eingeführte Alkylrest betheiligt.

Wenn nämlich derselbe an ein zur Bildung der Chinolincarbonensäure dienendes Kohlenstoffatom angelagert ist, dann ist zu erwarten, dass er zur Carboxylgruppe oxydirt wird, dass also eine Chinolindicarbonensäure entsteht; ist er dagegen an das bei der Cinchoninsäurebildung betheiligte, Stickstoffatom getreten, dann muss es bei vorsichtiger Oxydation mittelst Chromsäure gelingen, eine äthylirte Cinchoninsäure zu erhalten, und wenn endlich die Alkylanlagerung an einer Stelle des der weitergehenden Zersetzung anheimfallenden Theiles des Cinchonidinmoleküles stattgefunden hat, dann ist einfach Cinchoninsäure als Produkt der Oxydation zu erwarten.