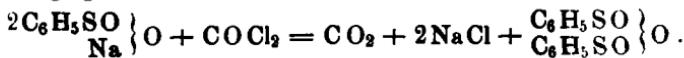


saures Natrium leicht und wie es scheint völlig glatt ein Körper neben Chlornatrium und Kohlendioxyd bildet, der nach seiner Entstehung und seinem chemischen Verhalten nur als das Anhydrid jener Säure angesprochen werden kann:



Die Verbindung, die sich in wasserfreiem Aether wie auch in Benzol ohne Zersetzung leicht löst, wird durch Wasser sofort in Benzolsulfinsäure, durch Aethylalkohol ebenso leicht in Sulfinsäureäther und freie Sulfinsäure verwandelt.

Nähere Mittheilungen über die Reaction und die dabei entstehenden Verbindungen behalte ich mir bis zum Abschluss der bezüglichen experimentellen Arbeiten vor.

### 683. Eug. Bamberger: Zur Kenntniss des Chinolins.<sup>1)</sup>

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

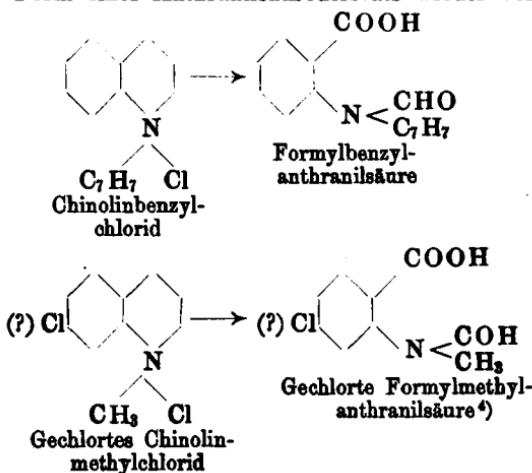
(Eingegangen am 16. December.)

Das Product der Einwirkung von Phenacylbromid  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_2\text{Br}$  auf Chinolin ist ein durch prachtvolle Krystallform ausgezeichneter Körper, dessen Zusammensetzung sich — ohne dass man die Resultate der Analyse zu Rath zu ziehen brauchte — unmittelbar aus der Menge ergibt, in welcher es bei der Einwirkung der genannten Körper entsteht. Bei sorgfältigem Aufarbeiten der Reactionsmasse bis auf die letzten Spuren findet man ihr Gewicht gleich demjenigen der Summe der Componenten. Die analytische Untersuchung bestätigte nachträg-

<sup>1)</sup> Die nachfolgend mitgetheilte Untersuchung war bereits nahezu vollendet, als eine Notiz von W. Städel (diese Berichte XVI, 24) erschien, worin bemerk't wird, dass man aus Chinolin und Bromacetophenon eine braune amorphe Masse erhält, die durch Krystallisation aus Wasser in lange Säulen und kurze Prismen verwandelt werde; beide seien in Wasser leicht löslich, gäben mit Ammoniak carmoisinrothe Niederschläge u. s. w. . . . (Beide Arten von Krystallen dürften wohl dem nämlichen Körper angehören, der — je nachdem er mit oder ohne Krystallwasser anschiesst — verschiedene Formen zeigt). Da sich Hr. Städel das Studium dieser Verbindungen damals vorbehält, so unterliess ich die Publication meiner Versuche, mit welcher ich jetzt aber — nachdem 5 Jahre nach jener Ankündigung keine weitere Mittheilung gefolgt ist — wohl nicht mehr zu zögern brauche. Die hier beschriebenen Versuche habe ich meist im Jahre 1882, einige wenige 1883 ausgeführt.

lich dies Ergebniss: das Einwirkungsproduct, das den Namen Chinolinphenacylbromid führen möge, entsteht durch Addition von Chinolin zu Phenacylbromid im Verhältniss gleicher Molekülszahl und ist — sein Verhalten lässt darüber keinen Zweifel — das genaue Analogon der in letzter Zeit von verschiedenen Forschern studirten Chinolinhalogenalkylate; die einwertige Gruppe des Acetophenons ( $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ ), welche nach Städel's Vorgang<sup>1)</sup> als »Phenacyl« bezeichnet wird, vertritt die Stelle, die sonst von Alkylen eingenommen wird. Auch hier findet man die Zersetzung des Ammoniumsalzes durch Alkalien, auch hier die Unbeständigkeit der entstandenen Base, ihre Löslichkeit in Aether, die Neigung zur Farbstoffbildung, kurz alle die Eigenschaften, welche Claus, La Coste, Bernthsen und kürzlich Möller als Charakteristika derjenigen Ammoniumverbindungen erkannt haben, welche sich von Chinolin und seinen Homologen ableiten.

Die Analogie lässt sich noch weiter — bis zu den Abbauproducten — verfolgen. Wir verdanken Claus<sup>2)</sup> die Kenntniss der wichtigen That-sache, dass die Festigkeitsverhältnisse des Chinolins oxydiren Agentien gegenüber geändert werden, wenn es ihrer Wirkung in Form eines Halogenalkylates ausgesetzt wird: in diesem Fall bleibt bei Anwendung von Permanganat der Benzolkern erhalten, der sonst unter diesen Umständen in der Regel zerstört wird<sup>3)</sup>; man findet ihn nach erfolgter Oxydation in Form eines Anthranilsäurederivats wieder vor:



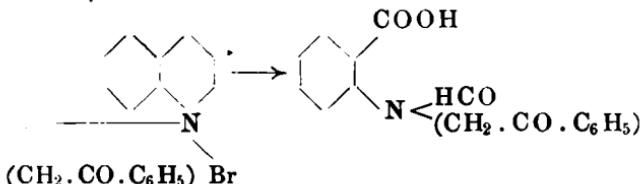
<sup>1)</sup> Diese Berichte XVI, 25.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XVI, 1284.

<sup>3)</sup> Als Ausnahmen sind zu nennen: die  $\alpha$ -alkylierten Chinoline (diese Berichte XIX, 1195, XV, 3077, XX, 951), Carbostyrol (diese Berichte XV, 333) Kynurin (Monatsh. f. Chem. 5, S. 29), Acetyltetrahydrochinolin (diese Berichte XVI, 784) und Bromchinolin (diese Berichte XIX, 2766).

<sup>4)</sup> Diese Berichte XVIII, 429.

Die Spaltungsrichtung, welche das Chinolinphenacylbromid durch übermangansaures Kalium erfährt, ist die nämliche wie bei den angeführten Halogenalkylaten: es verwandelt sich in Formylphenacyl-antranilsäure:



Es scheint mir wichtig, die Allgemeingültigkeit des von Claus gefundenen Oxydationsgesetzes durch Heranziehung bestätigender Beispiele sicher zu stellen — namentlich wichtig im Hinblick auf die Methodik der analytischen Alkaloiduntersuchung. Man wird sich dann im Besitz eines Mittels befinden, welches gestattet, dem Zerfall des Chinolinmoleküls eine andere Richtung zu geben als bisher und dadurch Einblick gerade in diejenigen Theile des Moleküls zu gewinnen, deren Atomanordnung, da sie der Einwirkung des Oxydationsmittels zuerst zum Opfer fielen, auf dem Wege des Abbaus bisher nicht erschlossen werden konnte.

Chinolinphenacylbromid,  $C_9H_7N<_{Br}^{(CH_2.CO.C_6H_5)}$ .

Chinolin und Bromacetophenon werden im Verhältniss gleicher Moleküle — in Aether oder Benzol gelöst — vermischt; die nach kurzer Zeit sich trübende Flüssigkeit scheidet nach wenigen Stunden, schneller beim Erwärmen das Bromhydrat in weissen, rosettenförmig angeordneten Nadeln ab; waren die angeordneten Materialien nicht absolut rein, so erfolgt zunächst Ausscheidung von etwas Harz, welches fest am Boden und an der Wandung des Kolbens haftet; giesst man die Lösung rechtzeitig davon ab, so sind die folgenden Krystallanschüsse weiss und harzfrei. Arbeitet man ohne Lösungsmittel, so verharzt ein sehr beträchtlicher Theil.

Man filtrirt von der Krystallmasse ab und überlässt die Flüssigkeit der Ruhe; nach kurzer Zeit findet abermals reichliche Ausscheidung statt, so dass häufig der ganze Gefässinhalt erstarrt. Wiederholt man diese Operation öfter, bis sich keine Nadeln mehr absetzen, so ist schliesslich die ganze Menge der in die Reaction eingeführten Agentien aus dem Lösungsmittel herausgearbeitet.

Sollte das Reactionsproduct nicht ganz rein sein, so löst man es in Alkohol auf und setzt Aether hinzu, bis die anfangs entstehende Trübung eben wieder verschwindet; man findet dann nach kurzer Zeit das Gefäss von zolllangen, prachtvoll seideglänzenden Nadeln

des Bromhydrats durchzogen, welche von einem Centrum nach den verschiedenen Richtungen ausstrahlen.

Die Analyse führte zur Formel  $C_{17}H_{14}NOBr$ , welche bereits aus den Zahlen der Ausbeute hervorgeht:

0.2011 g geben 0.116 AgBr entsprechend 0.04936 Brom.

Ber. für $C_{17}H_{14}NOBr$	Gefunden
Br      24.39	24.54 pCt.

Chinolinphenacylbromid zeigt die Löslichkeitsverhältnisse der Halogenalkylate; es wird leicht von Alkohol und Wasser, sehr schwierig von Aether und Benzol aufgenommen. Der Schmelzpunkt ist nicht zu bestimmen: es zersetzt sich bei ungefähr  $115-118^{\circ}$  unter Gelbfärbung, wird dabei zähflüssig und ist bei etwa  $165^{\circ}$  zu einer rothen Flüssigkeit geschmolzen.

Das Salz zerfällt leicht in seine Componenten, wie aus dem unten mitgetheilten Verhalten gegen Kaliumpermanganat hervorgeht.

Chlorzink fällt aus der wässerigen Lösung ein aus kleinen Nadelchen bestehendes Doppelsalz, welches durch Krystallisation aus heissem Wasser in dicken stark lichtbrechenden kleinen Prismen erhalten wird.

Kaliumbichromat fällt eigelbe, in heissem Wasser leicht lösliche Flocken.

Das salpetersaure Salz — durch Zersetzen des Bromhydrats mit der berechneten Menge Silbersalpeter erhalten — krystallisiert beim Verdunsten der wässerigen Lösung in glasglänzenden, wasserhellenen, stark lichtbrechenden Prismen, welche die Neigung haben, sich stark zu krümmen. Der Analyse zufolge ist seine Zusammensetzung durch die Formel  $C_{17}H_{14}NO(NO_3)$  widerzugeben:

0.1154 g geben 9.5 ccm Stickstoff bei  $t = 9.5^{\circ}$  und  $b = 724$  mm.

Ber. für $C_{17}H_{14}NO(NO_3)$	Gefunden
N      9.03	9.4 pCt.

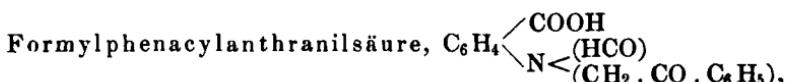
Die physiologische Untersuchung des Chinolinphenacylnitrats hat Hr. Professor Falck in Kiel gütigst übernommen; derselbe theilt mir darüber folgendes mit:

»Die an Mäusen, Fröschen und Katzen beobachteten Symptome erinnerten an eine Curare-ähnliche Wirkung; bei den Mäusen (854 mg für 1000 g Thier) stellte sich bald nach der Application des Giftes Verlangsamung der Atmung ein, Sinken des Kopfes, Bauchlage [lähmungsartige Wirkung], starke clonische Krämpfe, jedenfalls hervorgerufen durch die ungenügende Atmung, welche jetzt mit Maulaufreissen erfolgte.  $11\frac{1}{2}$  Minute nach der Einspritzung konnte die letzte Einatmung wahrgenommen werden. Das Herz schlug noch mehrere Minuten fort. Die gleichen Erscheinungen habe ich oft bei meinen

Coniinversuchen gesehen, während bei Curarevergiftung die krampfartigen Bewegungen mehr zurücktraten, wenn sie sich überhaupt einstellten.

Zu Katzenversuchen konnte ich mit Rücksicht auf die kleine Menge Substanz zunächst nur junge Thiere verwenden, bei welchen schon bei 100 mg für 1 kg der Tod erfolgte — ca. 30 Minuten nach der Injection. Bei diesen Thieren stellte sich zunächst Beschleunigung der Athmung ein, dann erst Verlangsamung; von Krampferscheinungen wurden auch diese Thiere heimgesucht; dieselben waren anfangs sicher nicht auf die Störung der Athmung zurückzuführen, da dieselben schon hervortraten, während die Inspirationen sich sehr schnell folgten. Eine Wirkung der Substanz auf Gehirnzentren ist sehr wahrscheinlich. Nach dem Tode wurde die Erregbarkeit an Nerven geprüft und nachgewiesen, dass dieselbe noch erhalten war; 30 Minuten nach der letzten Athmung konnte durch Reizung des nervus Ischiadicus mit inducirtem Strom (32 cm R. A.) Zuckungen der Muskeln ausgelöst werden. Das spricht nicht für eine curare-artige Wirkung.

Versetzt man die Lösung der Chinolinphenacylsalze mit Alkalien, so scheidet sich die Ammoniumbase in voluminösen Flocken ab, welche in Folge der Beimengung eines Farbstoffs, dessen Bildung vergebens zu hindern gesucht wurde, tief scharlachroth gefärbt sind; durch Waschen mit lauwarmem Sprit, welcher den Farbstoff wesentlich leichter als die Base löst, Aufnehmen mit Salzsäure, Wiederausfällen mit Ammoniak, abermalige Behandlung mit Sprit u. s. f. wird die Base schliesslich in weissen, thonerdehydratartigen Flocken erhalten, welche in Aether leicht löslich sind. Von einer Untersuchung derselben wurde Abstand genommen, da die Ammoniumbasen der Halogenalkylate des Chinolins seit der Zeit der hier mitgetheilten Versuche mehrfach Gegenstand sorgfältigen Studiums geworden sind.



10 g Chinolinphenacylbromid werden in 1200 g Wasser gelöst und unter Kühlung allmählich mit 16 g Kaliumpermanganat, gelöst in 600 g Wasser, versetzt; während der Operation kündigt sich der partielle Zerfall der Verbindung in ihre Generatoren durch intensiven Chinolingeruch an.

Das Oxydationsmittel wird anfangs momentan, zum Schluss langsamer zerstört.

Nach zwölfsständigem Stehen ist die Flüssigkeit entfärbt; man filtrirt, kocht den Braunstein wiederholt mit Wasser aus, engt die gesammten Filtrate von zusammen 50 g Chinolinphenacylbromid auf 2—2.5 L ein und säuert an; es scheidet sich eine milchige Trübung

ab, die nach 24-stündigem Stehen am kühlen Ort fest und krystallisch wird. Durch Umkristallisiren aus sehr viel kochendem Wasser unter Zuhilfenahme von Thierkohle erhält man grauweisse Blättchen, welche durch Krystallisation aus verdünntem Alkohol die Gestalt silberweisser, atlaaglänzender Täfelchen annehmen, die den constanten Schmelzpunkt  $184^{\circ}$  zeigen, sich leicht in Alkohol, ziemlich leicht in kochendem, wenig in kaltem Wasser lösen.

Die Analyse ergab die der Formel  $C_{16}H_{13}NO_4$  entsprechende Zusammensetzung:

- I. 0.1768 g gaben 0.4414 g Kohlensäure und 0.074 g Wasser.
- II. 0.1442 g gaben 0.3583 g Kohlensäure und 0.063 g Wasser.
- III. 0.149 g gaben 6.7 ccm Stickstoff bei  $t = 4.5^{\circ}$  und  $b = 709$  mm.

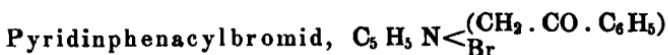
Ber. für $C_{16}H_{13}NO_4$		Gefunden		
		I.	II.	III.
C	67.84	68.02	67.76	— pCt.
H	4.59	4.64	4.85	— »
N	4.94	—	—	5.13 »

Die Formylgruppe lässt sich der Säure leicht durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Form von Ameisensäure entziehen, welche an ihrer Wirkung auf ammoniakalische Silberlösung erkannt wurde. Die entformylierte Säure  $C_6H_4\begin{smallmatrix} COOH \\ \diagdown \\ N-H \\ \diagup \\ (CH_2 \cdot CO \cdot C_6H_5) \end{smallmatrix}$  wurde aus Mangel an Material nicht untersucht.

Das Filtrat der Phenacylformylantranilsäure wurde genau neutralisiert und auf etwa 300—350 ccm eingedampft, von ausgeschiedenem Harz filtrirt, durch Thierkohle entfärbt und angesäuert; es scheiden sich weisse Flocken aus, die aus kochendem Wasser in glänzenden, flachen Nadeln vom Schmelzpunkt  $120^{\circ}$  anschliessen und sich als reine Benzoësäure erweisen.

Leider bildet sie das Hauptproduct der Reaction; der grösste Theil des verwendeten Chinolinphenacylbromids spaltet sich in seine Componenten, von welchen das Chinolin als solches, das Bromacetophenon in Form von Benzoësäure wieder angetroffen wird. Es hat nicht an zahlreichen Versuchen, bei denen Concentration, Temperatur und Mengenverhältnisse vielfach verändert wurden, gefehlt, um diesem Zerfall des Additionsproductes vorzubeugen; allein ohne Erfolg. Auch als in saurer Lösung gearbeitet wurde, in welcher die Reduction des Permanganats nicht minder leicht erfolgt, waren die Resultate im wesentlichen die gleichen. Die geringe Ausbeute ist auch der Grund, warum die Untersuchung der neuen Säure auf einen so bescheidenen Umfang beschränkt blieb.

Im Anschluss an die mitgetheilten Versuche wurde auch die Einwirkung von Bromacetophenon auf Pyridin studirt; der Reactionsverlauf ist ganz der gleiche; das



bildet sich beim Stehen ätherischer Lösungen von Pyridin und Bromacetophenon in ähnlicher Weise wie das analoge Chinolinderivat. Auch die Art der Reinigung ist die nämliche. Es krystallisiert aus Aetheralkohol in lichtbrechenden, stark glänzenden, feinen Prismen.

Die Analyse zeigte, dass auch hier ein Additionsproduct vorliegt:

- I. 0.2205 g gaben 0.148 g Bromsilber entsprechend 0.063 Brom.
- II. 0.2514 g gaben 0.1697 g Bromsilber entsprechend 0.0722 Brom.
- III. 0.2638 g gaben 12 ccm Stickstoff bei  $t = 19^\circ$  und  $b = 719$  mm.

Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{NOBr}$		Gefunden		
		I.	II.	III.
Br	28.77	28.56	28.73	— pCt.
N	5.03	—	—	4.94 →

Kaliumbichromat fällt das chromsaure Salz als rothgelben, kry stallinischen Niederschlag, welcher aus kochendem Wasser beim Erkalten in glänzenden, orangefarbigen Prismen anschiesst, deren Zusammensetzung durch die Formel  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N} < \frac{\text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5}{\text{Cr}_2\text{O}_7}$  auszu-

2

drücken ist:

0.3126 g gaben 0.8376 g Bleichromat entsprechend 32.68 pCt. Chromsäure.

Ber. für $\text{C}_5\text{H}_5\text{N} < \frac{\text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5}{\text{Cr}_2\text{O}_7}$		Gefunden
		2
$\text{CrO}_3$	32.72	32.68 pCt.

Chlorzink bringt einen kry stallinischen Niederschlag hervor, der aus heissem Wasser in glänzenden, rautenförmigen Tafeln anschiesst.

Auch das Pyridinphenacylbromid hat die Neigung, sich wieder in seine Componenten aufzulösen; übergiesst man es mit concentrirter Natronlauge, so verwandeln sich die Nadeln des Bromids in ein gelbes Oel, welches äusserst unbeständig ist und nach kurzem Stehen zu einer schwarzbraunen Flüssigkeit gelöst ist, welche intensiven Pyridingeruch zeigt; schüttelt man nach dem Ansäuern mit Aether aus, so hinterbleibt reine Benzoësäure vom Schmelzpunkt  $120^\circ$ ; dieselbe entsteht auch, wenn man das Additionsproduct in sehr viel Wasser auflöst, wenige Tropfen stark verdünnten Alkalis hinzugesetzt und dann mit Permanganat, das momentan zerstört wird, oxydiert.