

312. W. v. Miller: Gesetzmässigkeiten bei der Oxydation von Chinolinderivaten<sup>1).</sup>

[Zweite Mittheilung.]

[Aus dem chem. Laborat. der königl. techn. Hochschule zu München.]

(Eingegangen am 10. Juni.)

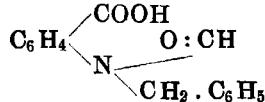
Oxydation mit übermangansaurem Kalium.

Während in der Literatur Oxydationen mit Chromsäuregemisch nur spärlich beschrieben sind, lesen wir mit Permanganat ausgeführte desto häufiger.

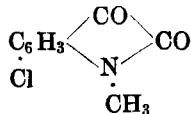
Die Oxydation führt hier im Gegensatz zu den Oxydationen mit Chromsäure in ihrem weiteren Verlauf regelmässig zur Sprengung des Benzol- oder Pyridinringes oder beider.

Die Arbeiten von Claus und Glyckherr<sup>2)</sup>, von Lacoste und Bodewig<sup>3)</sup>, sowie von Bamberger<sup>4)</sup> haben gezeigt, dass die Alkylhalogenüradditionsprodukte des Chinolins durch Permanganat die Pyridinspaltung erleiden und substituierte *o*-Amidobenzoësäuren geben.

So liefert Chinolinbenzylchlorid die Formylbenzylamidobenzoësäure:



Chinolinäthylbromid<sup>5)</sup> die Formyläthylamidobenzoësäure und Aethylamidobenzoësäure, *m*-Chlorchinolinmethylchlorid die Methylformylamidochlorbenzoësäure neben Methylpseudochlorisatin:



Chinolinphenacylbromid die Formylphenacylanthranilsäure<sup>6)</sup> neben Benzoësäure.

Sämtliche Oxydationen geschahen in wässriger oder alkalischer Flüssigkeit, die des Phenacylbromidadditionsproduktes auch in saurer Lösung mit wesentlich dem gleichen Resultat. (Bamberger, l. c.)

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXIII, 2252.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XVI, 1283 u. f.

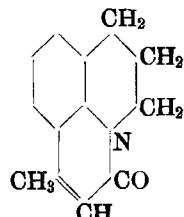
<sup>3)</sup> Diese Berichte XVIII, 428.

<sup>4)</sup> Diese Berichte XX, 3342.

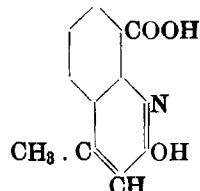
<sup>5)</sup> Zieger, diese Berichte XVI, 1286.

<sup>6)</sup> Bamberger, diese Berichte XX, 3342.

Von den Wasserstoffadditionsproducten des Chinolins lieferte das Acetyltetrahydrochinolin mit kalter verdünnter Permanganatlösung Oxalylanthranilsäure, das Tetrahydrochinolin Oxalsäure und Spuren von Anthranilsäure (W. Koenigs und Hoffmann)<sup>1)</sup>. Aus Benzoyltetrahydrochinolin hat Schotten<sup>2)</sup> bei der Oxydation in wässriger Flüssigkeit und Anwendung von Siedehitze Benzoylisatinsäure neben einer andern nicht untersuchten Säure und geringen Mengen von Kohlensäure und Oxalsäure erhalten. Reissert<sup>3)</sup> erhielt bei der Oxydation des  $\alpha_1$ -Keto- $\gamma_1$ -methyljulolins:



das wohl ebenfalls hier erwähnt werden darf, in schwefelsaurer Lösung mit heißer Permanganatlösung unter Vermeidung längeren Erhitzens  $\alpha$ -Oxylepidin-*o*-carbonsäure:



neben einer geringen Quantität, einer bei ca. 230° schmelzenden, stickstofffreien Säure.

Was die Substitutionsproducte des Chinolins betrifft, so trat die Pyridinspaltung ein bei Carbostyrol, das in alkalischer Flüssigkeit mit verdünnter Permanganatlösung nach Friedländer und Ostermaier Oxalylanthranilsäure und Isatin gab<sup>4)</sup> und bei Kynurin, das nach Kretschy ebenfalls Oxalylanthranilsäure gab (in alkalischer Flüssigkeit)<sup>5)</sup>. Beide Kerne wurden verbrannt beim Carbostyrlmethyläther, der nach Geigy lediglich Oxalsäure und Kohlensäure lieferte<sup>6)</sup>, und dasselbe geschah vermutlich auch beim Methylpseudo-

<sup>1)</sup> Diese Berichte XVI, 734.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XXIV, 772.

<sup>3)</sup> Diese Berichte XXIV, 852.

<sup>4)</sup> Diese Berichte XIV, 1920 und XV, 332.

<sup>5)</sup> Monatsh. für Chem. 5, 16 u. f.

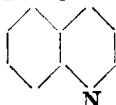
<sup>6)</sup> Dissertation p. 28; vergl. auch Koenigs und Feer, diese Berichte XVIII, 2395.

carbostyryl von Friedländer und Müller, wobei ein Körper entstand, den Friedländer und Müller für ein methylirtes Säureamid halten<sup>1).</sup>

Die Benzolspaltung trat in wässriger resp. alkalischer Flüssigkeit, wie beim Chinolin selbst (Hoogeworff und v. Dorp<sup>2</sup>), so in folgenden im Benzolkern substituirten Chinolinderivaten unter Bildung von Pyridincarbonsäuren ein:

Beim *p*-Bromchinolin<sup>3)</sup> (Claus und Tornier), beim *p*-Brom-*an-*nitrochinolin<sup>4)</sup> (Claus und Zuschlag), bei *o*- und *p*-Nitrochinolin<sup>5)</sup> und bei  $\alpha$ - und  $\beta$ -Dinitrochinolin (Stellung der Nitrogruppen im Benzolkern nicht bekannt)<sup>6)</sup> (Claus und Kramer), ferner bei der *o*- und *p*-Oxychinolincarbonsäure<sup>7)</sup>, sowie der *o*-Oxydithiochinolincarbonsäure<sup>8)</sup> (Lippmann und Fleissner), endlich bei der *o*-Chinolinsulfosäure<sup>9)</sup>, dem *o*-Oxychinolin<sup>10)</sup> und dem *o*-Oxy-*p*-amidochinolin<sup>11)</sup> (Fischer und Renouf).  $\alpha$ -Oxychinolinsulfosäure<sup>12)</sup>, welche Lacoste und Valeur aus  $\alpha$ -chinolindisulfonsaurem Kalium bei der Kalischmelze erhalten haben, lieferte eine Säure, die nach den citirten Autoren Chinolinsäure sein dürfte.

In saurer Lösung ergab Benzolspaltung das *p*-Amidophenyl-chinolin:  $\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot$



welches nach Weidel und Geor-

gievics neben Spuren einer für *p*-Chinolinbenzcarbonsäure gehaltenen Säure vom Schmelzpunkte 285°  $\alpha$ -Oxynicotinsäure lieferte<sup>13)</sup>.

Pyridin- und Benzolspaltung geht nach Claus und Collischonn in wässriger Flüssigkeit neben einander her beim  $\gamma$ -Bromchinolin, das Oxalylanthranilsäure und Brompyridindicarbonsäure gab<sup>14)</sup>.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XX, 2011.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XII, 747; vergl. auch Golenkin und Klepikow, diese Berichte XXIV, 270 c.

<sup>3)</sup> Diese Berichte XX, 2874.

<sup>4)</sup> Journ. für prakt. Chem. 40, 463.

<sup>5)</sup> Diese Berichte XVIII, 1245.

<sup>6)</sup> Diese Berichte XVIII, 1247 und 1249.

<sup>7)</sup> Wiener Monatshefte 8, 312 und 315.

<sup>8)</sup> Wiener Monatshefte 9, 299.

<sup>9)</sup> Diese Berichte XVII, 755.

<sup>10)</sup> Diese Berichte XVII, 756.

<sup>11)</sup> Diese Berichte XVII, 1646.

<sup>12)</sup> Diese Berichte XX, 103.

<sup>13)</sup> Wiener Monatshefte 9, 144.

<sup>14)</sup> Diese Berichte XIX, 2766 und f; H. Decker, diese Berichte XXIV, 690, Fussnote, hält für nicht unmöglich, dass das sogenannte  $\gamma$ -Bromchinolin von Claus und Collischonn  $\beta$ -Bromchinolin ist.

Die in beiden Kernen substituirten Chinolinderivate haben grösserentheils die Benzolspaltung gezeigt. — Die hierher gehörenden, in der Literatur verzeichneten Oxydationen wurden sämmtlich in wässriger oder alkalischer Flüssigkeit ausgeführt.

So gab  $\gamma$ -para (?) Bibromchinolin nach Claus und Küttn er eine Bromchinolinsäure<sup>1)</sup>. (Ob auch Oxylanthranilsäure entsteht, lassen Claus und Küttn er unentschieden).

Tribromoxychinolin (mit einem Brom in der  $\gamma$ (?) -Stellung, den beiden andern Brom-Atomen an unbekannter Stelle im Benzolkern und dem Hydroxyl in der Parastellung) lieferte nach Srpek die  $\gamma$ -Bromoxychinolinsäure von Claus und Collischonn<sup>2)</sup>.

Amidocarbostyrylmethyläther (Amidogruppe im Benzolkern) gibt nach Koenigs und Feer  $\alpha$ -Methoxyppyridindicarbonsäure<sup>3)</sup>, während Carbostyryl die Pyridinspaltung erleidet (Vergl. früher). Es ist also hier der Benzolkern durch die Amidogruppe geschwächt worden. Parachlorcarbostyryl erfährt dagegen, wie Carbostyryl, wieder eine Pyridinspaltung, sofern es ein gechlortes Isatin (neben einer nicht weiter untersuchten andern Säure) liefert<sup>4)</sup> (Einhorn und Lauch).

Chininsäure<sup>5)</sup> (Skraup), sowie Metaoxy- und Orthooxycinchoninsäure<sup>6)</sup> (Weidel und Cobenzl) liefern sämmtlich Pyridintricarbonsäure.

Aus diesen zahlreichen, von den verschiedensten Forschern ausgeführten Oxydationen, lassen sich keine Gesetzmässigkeiten ableiten, wenn man nicht etwa zugeben will, dass in all den Fällen, wo nach der Anschauungsweise von v. Baeyer und Bamberger das Gleichgewicht der sogenannten »centralen« oder »potentiellen« Valenzen des Pyridinkerns gestört ist, wie im Acetyl- und Benzoyltetrahydrochinolin und dem Carbostyryl — als Lactamform gedacht — oder wo der Pyridinstickstoff fünfwerthig geworden ist, wie in den Alkyladditionsprodukten<sup>7)</sup>, Pyridinspaltung eintritt. In diesen Fällen scheint der ursprünglich dem Benzolkern an Festigkeit überlegene Pyridinkern geschwächt zu sein und deswegen Pyridinspaltung stattzufinden.

Vielleicht gilt Letzteres auch für diejenigen Fälle, in welchen die Chinolinderivate, wie bei der Oxydation in saurer Lösung, als Salze, das heißt wiederum mit fünfwerthigem Stickstoff zur Oxydation kommen. So erleidet z. B. die Aniluvitoninsäure, die nach Böttlinger<sup>8)</sup> und

<sup>1)</sup> Diese Berichte XIX, 2884.

<sup>2)</sup> Wiener Monatshefte 10, 712.

<sup>3)</sup> Diese Berichte XVIII, 2398.

<sup>4)</sup> Ann. Chem. Pharm. 243, 356.

<sup>5)</sup> Wiener Monatshefte 4, 695.

<sup>6)</sup> Wiener Monatshefte 1, 865 und 2, 578.

<sup>7)</sup> Vergl. Claus und Glyckherr, diese Berichte XVI, 1285.

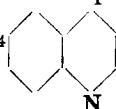
<sup>8)</sup> Böttlinger, diese Berichte, XIV, 184.

auch nach im hiesigen Laboratorium gemachten Erfahrungen (Lettenmayer, siehe später) in alkalischer Flüssigkeit Benzolspaltung erfährt, in saurer Lösung die Pyridinspaltung.

In einigen anderen Fällen, wo die Oxydation in alkalischer Flüssigkeit sehr schlecht vor sich ging, wie beim  $\alpha$ -Aethylchinolin und  $\alpha$ -Phenylchinolin, wurde in saurer Lösung relativ glatt und leicht Pyridinspaltung erzielt.

Dass Chinaldin in saurer Lösung Acetanthranilsäure gab (Fraass) und Orthotoluchinolin in entsprechender Weise die Orthomethylacetanthranilsäure (R. Meyer s. sp.), war nach dem Bisherigen vorauszusehen. Bisweilen ist die Wirkung des Permanganats in saurer Lösung jedoch so kräftig, dass gänzliche Zerstörung des Chinolinmoleküls resp. der gebildeten Anthranilsäure eintritt. Man bemerkt indess in diesen Fällen das Auftreten von Essigsäure, den Geruch von Acetamid u. s. w. Dies wurde beispielsweise beobachtet bei der Oxydation der Chinaldinmetacarbonsäure des  $\alpha$ - $\gamma$ -Methylchinolins u. a.

Die Versuche der Oxydation in saurer Lösung werden fortgesetzt und es werden eben Chinolin, Lepidin und andere Chinolinderivate, die in alkalischer Flüssigkeit Pyridincarbonsäuren geben, auf die Pyridinspaltung in saurer Flüssigkeit untersucht.

Ein Ausnahmsfall findet sich indess schon in den Eingangs gegebenen Beispielen in dem Paramidophenylchinolin von Weidel und Georgievics  $\text{CH}_2-\text{O}_6\text{H}_4$   das bei seiner Oxydation in saurer

Lösung als Hauptproduct  $\alpha$ -Oxynicotinsäure giebt, nebenbei trat in Spuren  $p$ -Chinolinbenzcarbonsäure auf<sup>1)</sup>.

Sollte auch hier die Amidogruppe wirksam gewesen sein, die beim Amidocarbostyrylmethyläther<sup>2)</sup> benzolschwächend gewirkt hat?

Wie bei den Oxydationen mit Chromsäuregemischen, so wurden auch bei den Oxydationen mit Permanganat, die in unserem Laboratorium ausgeführt wurden, ausschliesslich alkyl- und carboxyl-substituierte Chinoline verwendet.

Aus den, bei solchen Chinolinderivaten erzielten Oxydationsresultaten mit Permanganat, möchte ich Gesetzmässigkeiten ableiten und sie sollen das Bild vervollständigen, welches ich in einer ersten Mittheilung<sup>3)</sup>, betreffend die Oxydation mit Chromsäuremischungen entworfen habe.

<sup>1)</sup> Weidel und Georgievics, Wiener Monatshefte 9, 144.

<sup>2)</sup> Königs und Feer, diese Berichte XVIII, 2398.

<sup>3)</sup> Diese Berichte XXIII, 2252.

Aus den im Vorhergehenden auseinandergesetzten Gründen muss man hier, wie vielleicht in noch vielen Fällen, wo es bisher noch nicht geschehen ist, streng unterscheiden, ob in alkalischer oder in saurer Lösung das Permanganat angewendet wurde.

#### Oxydationen mit Kaliumpermanganat in alkalischer oder bei der Oxydation alkalisch werdender Flüssigkeit.

Wenn man Chinolin in wässriger Flüssigkeit mit übermanganarem Kali oxydirt, so wird der Benzolkern gesprengt und man erhält Pyridindicarbonsäure (Chinolinsäure<sup>1</sup>).

Dieses Verhalten wird nicht geändert dadurch, dass im Benzolkern sich ein Alkyl befindet, denn die gleiche Spaltung beobachtet man bei den Toluchinolinen:

Orthotoluchinolin und Paratoluchinolin gehen in Chinolinsäure über<sup>2</sup>.

Ganz besonders interessant ist das Verhalten der Py-Methylchinoline, denn hier hängt das Oxydationsresultat von der Stellung des Methyls ab.

Die Widerstandsfähigkeit des Pyridinkerns bleibt nämlich erhalten, wenn das Methyl in  $\gamma$ -Stellung sich befindet. So giebt Lepidin nach Hoogewerff und van Dorp Methylpyridindicarbonsäure<sup>3</sup>).

Ist jedoch Methyl in der  $\alpha$ -Stellung des Pyridinkerns, so wird dieser gesprengt und der Benzolkern bleibt erhalten:

$\alpha$ -Methylchinolin (Chinaldin) giebt Acetanthranilsäure<sup>4</sup>) (Doebner und v. Miller).

Dasselbe gilt wohl auch für  $\alpha$ -Aethylchinolin und  $\alpha$ -Phenylchinolin. In letzteren beiden Fällen geht jedoch die Oxydation in alkalischer Flüssigkeit, wie schon erwähnt, so schlecht, dass die Oxydationsprodukte nicht gefasst werden konnten. Leicht gelingt dies jedoch in saurer Lösung, wobei relativ glatt und leicht Propionylanthranilsäure (R. Meyer, s. später), bzw. Benzoylanthranilsäure<sup>5</sup>) (Doebner und v. Miller) erhalten wurden.

Substitutionen im Benzolkern scheinen an diesem Verhalten nichts zu ändern. Paramethyl- $\alpha$ - $\beta$ -dimethylchinolin giebt  $p$ -Methylacetanthranilsäure (Ohler, s. später) und auch in der Chinaldinmetacarbonsäure scheint der Pyridinring gesprengt worden zu sein. Das

<sup>1</sup>) Hoogewerff und v. Dorp, diese Berichte XII, 747 und Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas 1, 107.

<sup>2</sup>) Skraup, Wiener Monatshefte 2, 157 und 162.

<sup>3</sup>) Diese Berichte XVI, 1382 und Rec. d. trav. chim. des Pays-Bas II, 1.

<sup>4</sup>) Diese Berichte XV, 3077.

<sup>5</sup>) Diese Berichte XIX, 1196.

eigentlich nicht hierher gehörende  $\gamma$ -Oxychininaldin giebt nach Epstein<sup>1)</sup> ebenfalls Acetanthranilsäure.

Nachdem nun Methyl in  $\gamma$ -Stellung den Benzolring, Methyl in  $\alpha$ -Stellung den Pyridinring schwächt, musste es höchst interessant erscheinen, wie sich das  $\beta$ -Methylchinolin verhalten möchte. Hier trat nun der Fall ein, dass das Methyl beide Kerne derart schwächte, dass bei der Oxydation weder ein Benzol- noch ein Pyridinabkömmling, sondern lediglich Oxalsäure und Kohlensäure neben Ammoniak erhalten wurde (Brunner, s. später).

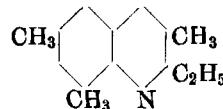
Ist neben dem Methyl in der  $\alpha$ -Stellung noch ein zweites Methyl vorhanden, so erhält man verschiedene Resultate, je nachdem das zweite Methyl dem  $\alpha$ -Methyl benachbart ist, oder in  $\gamma$ -Stellung sich befindet.

In ersterem Falle bleibt, obwohl  $\beta$ -Methyl auf beide Kerne schwächend wirkt, der Benzolkern erhalten; in letzterem Falle aber überwiegt die benzolschwächende Kraft des  $\gamma$ -Methys und der Benzolkern wird gesprengt.

So wird Paramethyl- $\alpha$ - $\beta$ -dimethylchinolin zur Methylacetanthranilsäure (Ohler, s. später), dagegen  $\alpha$ - $\gamma$ -Dimethylchinolin zu Picolintricarbonsäure oxydirt (Brunner, s. später).

Complicirter werden die Verhältnisse, wenn im Pyridin- und Benzolring gleichzeitig mehrere Substituenten sind.

Hr. Jungmann hat beispielsweise die Oxydation von Py- $\alpha$ -äthyl- $\beta$ -methylorthoparamethylchinolin<sup>2)</sup>



in Angriff genommen. Wenn nun, wie es scheint, analog der Oxydation mit Chromsäuregemisch<sup>3)</sup>, wobei das Aethyl in  $\alpha$ -Stellung schützend auf das Methyl in  $p$ -Stellung wirkt, ausser dem Orthomethyl auch  $\beta$ -Methyl oxydirt wird (es entsteht eine Aldehydsäure), so wird es bei weiterer Oxydation statt zu einer substituirten Anthranilsäure wahrscheinlich zu einer Pyridincarbonsäure kommen, denn vermutlich fällt eine  $\alpha$ -Alkyl- $\beta$ -carbonsäure in alkalischer Lösung der Oxydation im Benzolkern anheim. In der That hat auch Jungmann eine Pyridincarbonsäure zweifellos nachweisen können. Solche Erweiterungen dieser Oxydationen versprechen sehr interessant zu werden und sind deshalb trotz ihrer augenscheinlichen Schwierigkeit in Angriff genommen worden.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XX, 951.

<sup>2)</sup> Siehe auch Waldbott, Dissert. 27.

<sup>3)</sup> Diese Beichte XXIII, 2255.

Ist im Pyridinkern nicht Methyl, sondern Carboxyl, so wird, gleichviel an welcher Stelle es sich befindet, immer der Benzolkern gesprengt und es entsteht eine Pyridincarbonsäure. So gibt die Cinchoninsäure<sup>1)</sup> wie auch die Chinolin- $\beta$ -carbonsäure<sup>2)</sup> Pyridincarbonsäuren.

Gleicherweise gibt die Chinolin  $\alpha$ -carbonsäure (Chinaldinsäure) Pyridincarbonsäure (Lucas und Krämer, s. sp.). Damit klärte sich ein vermeintlicher Ausnahmsfall auf, der darin bestand, dass Flavenol ( $\alpha$ -Oxyphenyl- $\gamma$ -methylchinolin) nach O. Fischer und Besthorn die Benzolspaltung zeigte und Picolintricarbonsäure gab<sup>3)</sup>.

O. Fischer und Besthorn haben nämlich bei dieser Oxydation zuerst  $\gamma$ -Methylchinaldinsäure erhalten und erst bei weiterer Einwirkung überschüssigen Permanganats die Picolintricarbonsäure.

Freilich hätte diese Richtung der Oxydation nach den späteren Erfahrungen (Brunner) auch schon das Methyl in der  $\gamma$ -Stellung bewirken können.

Das Carboxyl im Pyridinkern hebt die benzolerhaltende Wirkung des  $\alpha$ -Methyls auf, so kommt es, dass die Aniluvitoninsäure nach Böttiger in alkalischer Flüssigkeit eine Pyridintricarbonsäure<sup>4)</sup> gibt, was auch in unserem Laboratorium durch Hrn. Lettenmayer in soweit bestätigt werden konnte, als er eine Pyridincarbonsäure bekam. Sie war aber eine Picolintricarbonsäure, nicht die Pyridintricarbonsäure, die Böttiger gefunden hat<sup>5)</sup>.

Das eigenthümliche Verhalten der Chinolinderivate, welches sich bei Gegenwart eines Alkyls in der  $\alpha$ -Stellung zeigt, findet keine Anwendung auf die Naphtochinolinderivate. Diese werden wie die Naphtochinoline ( $\alpha$  und  $\beta$ )<sup>6)</sup> und die  $\beta$ -Napthochinolinsulfosäure<sup>7)</sup> durchgängig zu Pyridinderivaten abgebaut. Es hängt dies zusammen mit der Neigung zweier Kohlenstoffatome des mittleren

<sup>1)</sup> Skraup, diese Berichte XII, 2332 und Hoogewerff und v. Dorp, diese Berichte XIII, 153.

<sup>2)</sup> Riedel, diese Berichte XVI, 1615.

<sup>3)</sup> O. Fischer und Besthorn, diese Berichte XVI, 70.

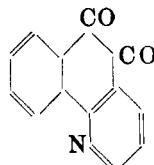
<sup>4)</sup> Böttiger, diese Berichte XIV, 134.

<sup>5)</sup> In saurer Lösung gibt, wie erwähnt, die Aniluvitoninsäure Acetanthranilsäure. Diese Thatsache erscheint hier zum ersten Male in der Literatur. Wie nun Böttiger in Lieb. Ann. Bd. 263, 247 mit Bezug auf die Publikationen von Doebner und mir über Oxydation von Chinaldin und  $\alpha$ -Phenylchinolin (diese Berichte XV, 3077 und 19, 1195) dazu kommt, zu behaupten, wir schienen seine Arbeit (diese Berichte XIV) übersehen zu haben, ist mir absolut unerfindlich.

<sup>6)</sup> Skraup und Cobenzl, Wiener Monatshefte IV, 442 und 463.

<sup>7)</sup> Immerheiser, diese Berichte XXII, 405 und 408.

Benzolringes sich zu oxydiren. Dies zeigt sich schon bei der Oxydation des  $\alpha$ -Naphtochinolins mit Chromsäuremischung, wobei es in Naphtochinolinchinon:



übergeht<sup>1)</sup>. Bei der Oxydation mit Permanganat findet ein noch kräftigerer Angriff des mittleren Benzolkernes an der angedeuteten Stelle statt, während der Pyridinkern intact bleibt. Das zeigen die Oxydationen von  $\alpha$ -Cinnamyl- $\alpha$ -naphtocinchoninsäure und  $\alpha$ -Cinnamyl- $\beta$ -naphtocinchoninsäure<sup>2)</sup> zu den Phenylenpyridinketonicarbonsäuren. Man könnte zwar hier die Erhaltung des Pyridinkerns auf die primäre Ueberführung des  $\alpha$ -Alkyls in Carboxyl zurückführen, aber die Bildung von Methylphenylpyridindicarbonsäure bei der Oxydation von  $\beta$ -Naphtochinaldin durch Seitz<sup>3)</sup>, selbst in saurer Lösung, und die Ueberführung des  $\alpha$ - $\gamma$ -Dimethyl- $\beta$ -naphtochinolins in Dimethylphenylpyridin-dicarbonsäure durch Reed<sup>4)</sup>, wobei also das  $\alpha$ -Methyl nicht erst in Carboxyl überging, lassen den Unterschied der Naphtochinolinderivate gegenüber den anderen unzweideutig erkennen. Das zeigt sich auch in dem Verhalten der  $\alpha$ -Phenylnaphtocinchoninsäuren, die Doebner und Kuntze<sup>5)</sup> in Pyridinabkömmlinge übergeführt haben, wenn auch hier die Carboxyle im Pyridinkern ( $\gamma$ -Stellung) noch ausserdem festigend auf den Pyridinkern gewirkt haben mögen. Auch bei der Oxydation von  $\alpha$ -Phenyl- $\beta$ -naphtochinolin glaubt Doebner<sup>6)</sup> einen Pyridinabkömmling erhalten zu haben.

Das Gleiche wie für die Naphtochinoline gilt auch für die Phenanthroline<sup>7)</sup>.

#### Oxydation mit Permanganat in saurer Lösung.

Bei alkylirten und carboxylirten Chinolinderivaten konnte, wie erwähnt, bisher immer nur tiefgreifende Zersetzung oder das Auftreten von Anthranilsäurederivaten beobachtet werden; dagegen wurden bisher noch nicht Pyridinabkömmlinge beobachtet.

<sup>1)</sup> Skraup und Cobenzl, Wiener Monatshefte IV, 463.

<sup>2)</sup> Doebner und Peters, diese Berichte XXIII, 1234 und 1240.

<sup>3)</sup> Seitz, diese Berichte XXII, 257.

<sup>4)</sup> Reed, Journ. f. pract. Chem. 35, 311.

<sup>5)</sup> Doebner und Kuntze, Lieb. Ann., Bd. 249, 118, 126 und 127.

<sup>6)</sup> Doebner, Lieb. Ann., Bd. 249, 136.

<sup>7)</sup> Skraup und Vortmann, Monatshefte III, 587 und IV, 583.

## Experimenteller Theil.

## Oxydationen mit übermangansaurem Kalium.

R. Meyer: Oxydation von *o*-Toluchinaldin.

10 g der Base wurden in  $1\frac{1}{2}$  Liter Wasser suspendirt und allmählich unter kräftigem Umschütteln 42 g Permanganat in 500 ccm Wasser zugegeben. Es wird durch zeitweisen Zusatz von Schwefelsäure das Gemisch neutral oder schwach sauer erhalten und schliesslich 1—2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Die vom Braunstein abfiltrirte Lösung wird neutralisiert und unter Röhren zur Trockne verdampft; dabei tritt offenbar durch partielle Zersetzung der Säure ein acetamidartiger Geruch auf. Der Rückstand wird mit absolutem Alkohol extrahirt. Beim Stehen der alkoholischen Lösung über Schwefelsäure tritt eine krystallinische Ausscheidung ein, welche ein Gemisch der Säure und ihres Kalisalzes ist. Nimmt man das Product in Sodalösung auf und übersättigt mit Salzsäure, so erhält man die freie Säure in flimmernden weissen Blättchen. Aus Wasser oder Alkohol umkrystallisiert, erscheinen sie als glänzende Nadeln von prismatischem Habitus (Ausbeute 8 g von 40 g Basis).

Die Säure schmilzt bei 193—194°, ist leicht löslich in heissem Wasser und Alkohol, schwer löslich in Aether, unlöslich in verdünnten Mineral-Säuren; in concentrirten Säuren löst sie sich unter Zersetzung und scheidet sich dann beim Verdünnen mit Wasser nicht mehr aus.

## Analytische Ergebnisse:

	Berechnet für $C_{10}H_{11}NO_3$	Gefunden		
		I.	II.	III.
C	62.17	61.43	61.71	— pCt.
H	5.69	5.87	5.80	— »
N	7.25	—	—	7.28 »

Diese Zahlen sowie die gleich zu erwähnende Spaltung der Säure zeigen, dass sie Acetylaminotoluylsäure ist.

**Silbersalz:** Weisse Nadeln, die sich am Licht schnell bräunen.

Ber. für $C_{10}H_{10}NO_3Ag$	Gefunden		
Ag 36.0	35.55	35.6	pCt.

**Kalzsalz:** Weisse, glänzende Blättchen.

Ber. für $(C_{10}H_{10}NO_3)_2Ca$	Gefunden	
Ca 9.43	9.24	pCt.

## Trockene Destillation der Säure.

Erhitzt man die Säure über 200°, so spaltet sich Kohlensäure ab und die dabei entstehende Basis wurde als Orthotoluidin erkannt. Dieselbe Basis wurde auch bei der Destillation der Säure mit Baryum-

oxyd erhalten. Zunächst erschien sie als braunes Oel, das mit Wasserdampf gereinigt wurde. Es gab die Isonitrilreaction, mit Chlor-kalklösung eine violette Färbung und konnte durch Kochen mit Eis-essig in Acettoluid vom Schmp. 108° übergeführt werden.

Es hat also auch hier wie beim Chinaldin und  $\alpha$ -Phenylchinolin eine Aufspaltung des Pyridinringes stattgefunden.

*L. Ohler: Oxydation des  $\alpha$ - $\beta$ -Dimethylparatoluchinolins.*

Es wurde in derselben Weise verfahren, wie Doeblner und v. Miller das Chinaldin oxydiert haben. Die vom Braunstein abfiltrirte Lösung wurde eingedampft. Beim Ansäuern der concentrirten Lösung mit Schwefelsäure fiel sofort die Säure aus und gleichzeitig trat der Geruch nach Essigsäure auf. Die Säure wurde durch Auflösen in absolutem Alkohol und Verdünnen mit Wasser in weissen, asbestartigen Nadelchen erhalten vom Schmp. 193—194°.

Die analytischen Zahlen ergaben:

Ber. für C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub>		Gefunden
C	62.17	62.35 pCt.
H	5.69	6.00 »
N	7.25	7.66 »

Dies sind aber Zahlen, welche auf Methylacetanthranilsäure hinweisen und damit stimmt auch, dass beim Erhitzen der Säure für sich weder der Geruch nach Chinolin noch nach Pyridin bemerkbar war.

*Henle: Oxydation von  $\alpha$ -Aethylchinolin.*

Alle bisher mit Permanganat in Amidobenzoësäurederivate über geführten Chinolinderivate hatten in der  $\alpha$ -Stellung die Methylgruppe oder Phenylgruppe. Es war zu untersuchen, ob diese Art Zersetzung auch dann eintritt, wenn an Stelle des Methyls ein Aethyl in der  $\alpha$ -Stellung sich befindet. Deshalb unternahm ich die Oxydation des  $\alpha$ -Aethylchinolins, dessen Darstellung genau nach den Angaben Doeblner's<sup>1)</sup> vorgenommen wurde.

Die Oxydation wurde Anfangs in alkalischer Lösung versucht, aber mit ausserordentlich schlechtem Erfolg. Sie gelingt dagegen leicht und schon in der Kälte in saurer Lösung.

Zu 12 g Basis, in verdünnter Schwefelsäure eben gelöst und mit  $\frac{1}{2}$  Liter Wasser versetzt, wurden allmählich und unter Umrühren 50 g Permanganat in 2000 ccm Wasser zutropfen gelassen und von Zeit zu Zeit Schwefelsäure zugefügt. Die vom Braunstein abfiltrirte Lösung wurde mit kohlensaurem Kali alkalisch gemacht, eingeengt und mit Schwefelsäure dann angesäuert. Es fiel sofort eine Säure,

<sup>1)</sup> Diese Berichte XX, 279.

die (nach dem Trocknen) am besten aus hoch siedendem Ligroin, in dem sie sich sehr schwer löst, rein erhalten werden konnte. Sie stellt so weisse, sternförmig gruppierte, glänzende Nadeln dar, deren Schmelzpunkt bei  $117^{\circ}$  liegt. Sie ist nach Allem identisch mit der von A. Pictet und L. Duparc<sup>1)</sup> auf anderem Wege erhaltenen Propionyl-*o*-amidobenzoësäure.

Damit stimmen auch die analytischen Zahlen:

Ber. für $C_{10}H_{11}NO_3$		Gefunden	
C	62.18	61.98	— pCt.
H	5.69	5.99	— »
C	7.25	—	7.39 »

Der in Ligroin unlösliche Rückstand gab an Benzol in geringer Menge eine zweite Säure ab vom Schmp.  $179^{\circ}$ , die offenbar Acetanthranilsäure war.

Berechnet		Gefunden	
C	60.33	60.09	pCt.
H	5.03	5.05	»
N	7.83	8.40	»

Ihre Entstehung weist darauf hin, dass ich nicht ganz reines  $\alpha$ -Methylchinolin hatte, sondern dass demselben noch etwas Chinaldin beigemischt war. Die Anwesenheit des letzteren ist aber leicht erklärliech, wenn man bedenkt, dass  $\alpha$ -Methylcinchoninsäure (Aniluvitoninsäure) nach Böttlinger<sup>2)</sup> schon aus Brenztraubensäure und Anilin allein entstehen kann, dass sie also neben der  $\alpha$ -Aethylcinchoninsäure in geringer Menge entstehen konnte und dann weiterhin Chinaldin und Acetanthranilsäure liefern musste.

#### *Jos. C. A. Brunner: Oxydation des $\beta$ -Methylchinolins.*

Doebner und W. von Miller haben schon früher<sup>3)</sup> einmal das  $\beta$ -Methylchinolin mit übermangansaurem Kali oxydiert, dabei aber nur Kohlensäure und Oxalsäure erhalten und den Versuch als nicht entscheidend der Wiederholung bedürftig erklärt. Diesen Versuch habe ich nun wiederholt, bin aber zu keinen anderen Resultaten wie obige Forscher gelangt.

Zur Darstellung des  $\beta$ -Methylchinolins standen zwei Wege offen, entweder der, den Kugler<sup>4)</sup> eingeschlagen hat, ausgehend von der  $\beta$ -Methylchinaldinsäure oder der, auf dem W. v. Miller und Kinkelin durch Condensation von Methylal, Propylaldehyd, Anilin und Salzsäure

<sup>1)</sup> Diese Berichte XX, 3421.

<sup>2)</sup> Ann. Chem. Pharm. 188, 336 und 191, 321.

<sup>3)</sup> Diese Berichte XVIII, 1645.

<sup>4)</sup> Diese Berichte XVII, 1715.

zum  $\beta$ -Methylchinolin gelangt sind<sup>1)</sup>). Der erstere ist ein ungeheuerer Umweg, der letztere liefert aber so schlechte Ausbeuten, dass diese Basis zu den schwerst zugänglichen gehört.

Ich schlug den Weg von W. von Miller und Kinkelin ein mit der Modification, dass ich statt des theuren Methylals den fabrik-mässig dargestellten 40 procentigen Formaldehyd anwendete, wobei ich sogar noch etwas bessere Ausbeuten erzielte. Ich habe 100 g dieses Formaldehyds und 85 g Propionaldehyd mit trockenem Salzsäuregas in einer Kältemischung (innerhalb 4—5 Stunden) gesättigt, dann zu einem Krystallbrei von 120 g Anilin und 240 g conc. Salzsäure gegossen und mehrere Stunden auf dem Wasserbade am Rückflusskühler erhitzt, wobei aus dem Kühlrohre während der ganzen Dauer der Condensation ein gleichmässiger Strom eines Gases entwich, das mit Wasser gewaschen und entzündet mit grüngesäumter Flamme brannte und demnach wohl Methylchlorid war. Die übrige Verarbeitung des Condensationsproductes auf die gesuchte Basis geschah in bekannter Weise. Aus 500 g Propionaldehyd, 600 g Formaldehyd und 720 g Anilin wurden nur 30 g  $\beta$ -Methylchinolin gewonnen.

#### Oxydation.

Je 10 g reines  $\beta$ -Methylchinolin wurden in 1500 g einer 5prozentigen Kalilauge suspendirt und am Rückflusskühler im Wasserbade erhitzt. Der Kühler trug Absorptionsapparate für Kohlensäure und Ammoniak. — Es hatten sich beträchtliche Mengen Ammoniak und Kohlensäure gebildet und ein grosser Theil der Basis war unangegriffen geblieben. Nach mehrmaligen Operationen wurden die vereinigten Filtrate vom Braunsteinniederschlag neutralisiert, eingedampft (wobei mir immer Dissociation des Salzes eintrat) und mit absolutem Alkohol ausgezogen. Der Alkoholauszug ergab geringe Mengen von Oxalsäure. Der Rückstand war eine braune, zähflüssige Masse, die nach Oxaläther roch. Mit Wasser behandelt, erhielt ich einen Theil als bräunliche Lösung, die beim Einengen und Erkalten krystallinisch erstarre; ein anderer Theil blieb amorph zurück und präsentierte sich als unerquickliche Harzmasse, die sich einer weiteren Untersuchung entzog. Das Krystallisat wurde durch wiederholtes Umkrystallisiren aus heissem Wasser unter Zusatz von Thierkohle gereinigt und in glänzenden, hellen Krystallen erhalten. Diese erwiesen sich nun als oxalsaures Salz der unveränderten Basis. Nach dem Versetzen mit Kalilauge konnte die Basis mit Wasserdampf übergetrieben und im angesäuerten alkalischen Rückstande die Oxalsäure mit essigsaurem Kalk nachgewiesen werden.

---

<sup>1)</sup> Diese Berichte XX, 1916.

*Jos. C. A. Brunner:* Oxydation von  $\alpha$ -,  $\gamma$ -Dimethylchinolin  
in alkalischer Lösung.

Das aus der Rohbase durch Ueberführen in das Pikrat, Zersetzen desselben mit Natronlauge und Ueberdestilliren mit Wasserdampf, dann wiederholtes Fractioniren resultirende Hauptproduct vom Siedepunkt 260—261° wurde zu den Oxydationen verwendet.

10 g dieser Base wurden mit 1500 ccm 7 procentiger kohlensaurer Kalilösung durchgeschüttelt und nun mit 4 procentiger Permanganatlösung während 6 Stunden in Portionen von ca. 25 ccm unter gleichzeitigem Erhitzen auf dem Wasserbade und Schütteln versetzt; die Reaction blieb nach Zugabe von 63 g Permanganat stehen, selbst über Nacht trat keine Entfärbung des Ueberschusses mehr ein. Eine angesäuerte Probe gab mit Eisensulfat röthliche Färbung.

Das Reactionsgemisch enthielt beträchtliche Mengen Oxalsäure und ergab auf mancherlei Umwegen, nachdem neutralisiert und mit Silbernitrat gefällt worden war, aus dem Silbersalz schliesslich ein schwer lösliches Barytsalz, aus dem eine Säure in kleinen Krystallnadeln gewonnen wurde, die noch etwas Asche enthielten, in absolutem Alkohol aber leicht löslich waren und daher in dieser Lösung mit Knochenkohle entfärbt wurden, und über Schwefelsäure auskristallisiert nun keine Asche mehr enthielten und in glänzend weissen, faserkrystallinischen Krusten sich an die Wandung der Schale angelegt hatten.

Die Schmelzpunktbestimmung der so gereinigten Säure ergab:

Bei 189° gelblich werdend, 195° beginnende Sublimation, 210° deutlich gelb, von 210—230° zunehmende Bräunung und Sublimation, bei 235° plötzliches Schmelzen unter starkem Aufschäumen, Dunkelbraunfärbung und Kohlensäureentwicklung.

Hiermit stimmt fast genau die Schmelzpunktbeobachtung, welche Fischer und Besthorn (diese Berichte XVI, 71) bei ihrer durch Oxydation des Flavenols erhaltenen Picolintricarbonsäure machten: dieselbe »färbte sich bei 190° schon etwas dunkel, über 210° braun, schmilzt jedoch erst bei 230—232°, wobei unter lebhafter Kohlensäureentwicklung ein weisses krystallinisches Sublimat (vielleicht Picolimoncarbonsäure) entsteht.»

Die Analyse meiner Säure ergab:

0.2545 g der Säure lieferten 0.3842 g Kohlensäure und 0.1056 g aq.

Ber. für $C_9H_7NO_6 + 2aq$	Gefunden
C 41.37	41.16 pCt.
H 4.21	4.57 »

In anderen Verarbeitungsportionen schien auch Tetracarbonsäure vorhanden zu sein, da eine in Alkohol unlösliche Säure in geringer Menge erhalten wurde.

Anscheinend gleiche Resultate erhielt ich, wenn ich die Oxydation in der Kälte vornahm.

*L. Krämer. Oxydation der Chinaldinsäure.*

Diese Oxydation hat schon Lucas in hiesigem Laboratorium durchgeführt und dabei eine Pyridincarbonsäure constatiren können, an deren vollständiger Reinigung er durch seinen Abgang von der Schule verhindert war. Besondere Schwierigkeiten verursachte die Darstellung von Chinaldinsäure in grösseren Mengen.

Nach der Methode von Doebner und v. Miller<sup>1)</sup> (Oxydation von Chinaldin) erhält man nur sehr geringe Ausbeuten. W. Koenigs und Nef<sup>2)</sup> empfehlen zur Darstellung der  $\gamma$ -Phenylchinaldinsäure die Oxydation von Chinophtalon, aber auch diese Methode auf das Chinaldin übertragen, liefert geringe Ausbeuten. Lucas versuchte endlich durch Oxydation von Benzylidenchinaldin mit Permanganat zu erheblicheren Mengen von Chinaldinsäure zu gelangen, also auf einem Wege, auf dem Doebner (l. c.) sich Carbonsäuren verschafft hat. Aber die Benzylidenbase wurde (offenbar wegen ihrer Unlöslichkeit) schlecht angegriffen und die etwa entstandene Säure gerade durch das gewählte Oxydationsmittel gleich weiter zersetzt.

Endlich wurde in der Oxydation des Benzylidenchinaldins mit Chromsäure der geeignete Weg gefunden, die Chinaldinsäure in einigermaassen annehmbarer Ausbeute zu erhalten. Reines Benzylidenchinaldin giebt bei der Oxydation mit Chromsäure in stark schwefelsaurer Lösung Chinaldinsäure und Benzoësäure.

Behufs Darstellung des Benzylidenchinaldins verfährt man im Wesentlichen nach den Angaben von Wallach und Wüsten<sup>3)</sup> und von Jacobsen und Reimer<sup>4)</sup>.

Je 115 g sorgfältig fractionirtes Chinaldin werden mit 90 g Benzaldehyd während 4—5 Stunden im Schwefelsäurebade auf 140—150° erhitzt und von Zeit zu Zeit etwas festes Chlorzink eingetragen. Die Lösung färbt sich dunkelgelb, und, wenn eingetragenes Chlorzink keine Reaction mehr giebt, bringt man die dicke Flüssigkeit noch heiss in eine Schale, wodurch sie sofort erstarrt. Die feste Masse wird hierauf mit concentrirter Salzsäure und viel heißem Wasser ausgekocht, wodurch salzaures Benzylidenchinaldin leicht in Lösung geht und von einer geringen Menge eines braunen Harzes durch Filtern getrennt wird. Aus der heißfiltrirten Lösung scheidet sich das salzaure Benzylidenchinaldin in feinen, gelben Nadelchen aus, welche abgesaugt und mit Ammoniak zersetzt werden. Das hierdurch erhaltene freie Benzylidenchinaldin wird mit Wasser gewaschen, filtrirt, abgesaugt und auf porösem Thonteller getrocknet.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XVI, 2472.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XIX, 2427.

<sup>3)</sup> Diese Berichte XVI, 2008.

<sup>4)</sup> Diese Berichte XVI, 2606.

Es löst sich leicht in heissem Alkohol und krystallisiert aus demselben in farblosen Nadeln, welche bei 99--100° schmelzen. Die freie Basis ist in Wasser unlöslich, löst sich dagegen leicht in Chloroform und Schwefelkohlenstoff. Das salzaure Salz ist in kaltem Wasser schwer löslich, leicht löslich in heissem Wasser.

Oxydation der Base:

Je 10 g Benzylidenchinaldin werden mit 200 g verdünnter Schwefelsäure (1 concentrirte Schwefelsäure und 5 Wasser) versetzt, wodurch sich das gelb gefärbte, schwefelsaure Benzylidenchinaldin bildet. Die Flüssigkeit, welche sich in einem mit Tropftrichter und Rückflussküller verbundenen Kolben befindet, wird in gelindem Sieden erhalten und dann tropfenweise mit einer Lösung von 15 g Chromsäure in 70 g Wasser und 75 g concentrirter Schwefelsäure versetzt. Das schwefelsaure Benzylidenchinaldin wird orangeroth, löst sich allmählich auf, der Kolbeninhalt wird gelbgrün und zeigt nach längerem Kochen, nachdem die Chromsäure vollständig eingetragen ist, die rein grüne Farbe der schwefelsauren Chromoxydlösung. Nachdem der Kolben etwas abgekühlt ist, füllt man ihn zu  $\frac{3}{4}$  Liter mit Wasser und lässt ihn 48 Stunden stehen. Hierauf filtrirt man von der ausgeschiedenen Benzoësäure ab und entzieht dem Filtrate den Rest der Benzoësäure durch viermaliges Ausschütteln mit Aether, der nach dem Verdunsten die Säure vom Schmelzpunkt 121° hinterlässt.

Aus der von Benzoësäure befreiten Lösung fällt man das Chrom nach starkem Verdünnen der Flüssigkeit mit Wasser durch Ammoniak in der Wärme als Hydroxyd aus. Man erhitzt die Flüssigkeit mit dem Niederschlage längere Zeit und filtrirt heiß vom Chromhydroxyd ab. Letzteres wird mit heissem Wasser ausgezogen und das so erhaltene Filtrat zum ersten gegeben, oder man benutzt es, wenn man mehrere Oxydationen macht, zum Verdünnen der von Benzoësäure befreiten Lösung der folgenden Portion. Das Filtrat wird hierauf zur Trockne verdampft und der staubtrockne Rückstand mit heissem Alkohol ausgezogen, der das schwefelsaure Ammon zurücklässt. Vier- bis fünfmaliges Ausziehen am Rückflussküller im Wasserbade genügt für die Extraction.

Die Chinaldinsäure krystallisiert aus der heißen, alkoholhaltigen Flüssigkeit beim Erkalten und Stehen aus und wird durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus heissem Wasser unter Zusatz von etwas Thierkohle gereinigt.

Die aus heissem Wasser krystallisierte Chinaldinsäure bildet verfilzte, asbestähnliche Nadeln, welche bei 156° schmelzen und bei 100° das Krystallwasser verlieren. Das chinaldinsaure Calcium wird als weißer Niederschlag erhalten, wenn man zu einer mit Ammoniak

neutralisirten Lösung von Chinaldinsäure Chlorcalcium setzt. Es ist im Ammoniak löslich.

0.165 g chinaldinsaures Calcium ergaben beim Glühen im Platin-tiegel über dem Gebläse bis zu constantem Gewicht 0.024 g Calciumoxyd.

Ber. für Ca (C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	Gefunden
Ca O      14.58 pCt.	14.54 pCt.

### Oxydation der Chinaldinsäure.

Je 10 g Chinaldinsäure werden unter Zusatz von etwas mehr als der berechneten Menge kohlensauren Kalis, welche nöthig ist, um alle Chinaldinsäure in das Kalisalz zu verwandeln, in 500 g Wasser gelöst. Die schwach alkalische Flüssigkeit wurde in der Kälte mit einer kalt gesättigten Lösung von 41 g Kaliumpermanganat nach und nach versetzt. Die Entfärbung fand anfangs rasch statt, die Flüssigkeit wurde mit dem zugegebenen Permanganat unter öfterem Umschütteln sich selbst bei gewöhnlicher Temperatur überlassen. Nach mehr-tägigem Stehen war der Kolbeninhalt völlig entfärbt. Die Lösung wurde hierauf im Wasserbade erhitzt und vom Braunstein filtrirt. Das Filtrat wurde mit verdünnter Schwefelsäure (1.3) sauer gemacht und unter guter Kühlung mit einer verdünnten Permanganatlösung tropfenweise unter beständigem Umrühren versetzt, bis das Perman-ganat nicht mehr *sofort* entfärbt wurde. Die Lösung wurde nun mit Ammoniak annähernd neutralisiert, auf dem Wasserbade möglichst rasch concentrirt, dann wieder mit Schwefelsäure angesäuert, bis durch Tropäolinpapier eine schwach saure Reaction der Flüssigkeit angezeigt wurde. Dieselbe wurde hierauf in das doppelte Volumen Alkohol gegossen, wodurch die schwefelsauren Salze abgeschieden wurden, dann vom Niederschlag filtrirt und aus dem Filtrate der Alkohol auf dem Wasserbade entfernt. Die restirende Flüssigkeit enthielt noch freie Schwefelsäure und wurde vorsichtig mit Ammoniak versetzt, bis Tropäolinpapier nur mehr schwach bräunlich gefärbt wurde. Dann wurde sie concentrirt und zur Abscheidung des schwefelsauren Ammons in das doppelte Volumen Alkohol gegossen. Nachdem der Niederschlag abfiltrirt war, wurde die Lösung wieder concentrirt und in derselben Weise noch einige Male behandelt, um das schwefelsaure Ammon zu entfernen. Aus dem letzten alkoholischen Filtrate wurde der Alkohol auf dem Wasserbade grössttentheils verjagt und die Lösung längere Zeit sich selbst überlassen.

Nach mehrtagigem Stehen hatten sich fast farblose, harte Krystall-krusten abgesetzt. Dieselben wurden abfiltrirt, abgesaugt und zwischen Filtrirpapier abgepresst. Sie sind wahrscheinlich ein in kaltem Wasser leicht lösliches, saures Ammonsalz der  $\alpha\alpha'\beta'$ -Pyridintricarbonsäure. Die Krystalle geben beim Erhitzen mit reinem Natronkalk intensiven

Pyridingeruch und entwickeln beim Erhitzen mit Kalilauge Ammoniak, sie sind frei von schwefelsaurem Ammon, da die heisse, wässrige Lösung auf Zusatz von Salzsäure und Chlorbaryum vollständig klar bleibt.

Die Lösung der Krystalle in heissem Wasser wurde mit frisch gefälltem, aufgeschlämmten kohlensauren Kalk versetzt und so lange gekocht, bis alles Ammoniak entfernt war, der Niederschlag hierauf mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt, bis die Lösung auf Tropäolin-papier schwach reagirte. Zur Entfernung des schwefelsauren Calciums wurde die Lösung in das gleiche Volumen Alkohol gegossen, vom ausgeschiedenen Gyps filtrirt, das Filtrat concentrirt, der Alkohol aus demselben durch Erhitzen im Wasserbade entfernt und durch mehrmaliges Wiederholen dieser Operationen der Gyps vollständig ausgeschieden.

Aus dem letzten, alkoholischen Filtrate schieden sich beim längeren Stehen über Schwefelsäure Krystalle aus. Dieselben wurden abgesaugt und zeigten alle Reactionen der  $\alpha\alpha'\beta\beta'$ -Pyridintricarbonsäure. Da sie jedoch beim Erhitzen auf dem Platinbleche einen geringen Rückstand hinterliessen, welcher alkalisch reagirte, so wurden sie in Wasser gelöst und die heisse Lösung in der Wärme mit einer heiss gesättigten, wässrigen Lösung von Silberacetat genau gefällt. Im Anfange entsteht beim Zusatze der Silberlösung ein weisser Niederschlag, der sich sogleich wieder auflöst, da wahrscheinlich ein saures, in heissem Wasser lösliches Silbersalz der  $\alpha\alpha'\beta\beta'$ -Pyridintricarbonsäure entsteht.

Beim weiteren Zusatze der Silberlösung wird ein bleibender, weisser Niederschlag ausgeschieden, der sich rasch absetzt, nachdem die berechnete Menge essigsaurer Silber zugegeben ist. Der Niederschlag wird heiss filtrirt, mit warmem Wasser ausgewaschen und abgesaugt, dann mit Schwefelwasserstoff unter Erwärmung im Wasserbade zersetzt. Das Filtrat vom ausgeschiedenen Schwefelsilber wurde auf dem Wasserbade concentrirt und schliesslich über concentrirte Schwefelsäure gestellt.

Nach langem Stehen hatte sich eine weisse Krystallmasse von feinen Blättchen abgeschieden, welche in Wasser leicht löslich war. Die Substanz zeigte im Wesentlichen alle Eigenschaften der von Weiss<sup>1)</sup> durch Oxydation der Lutidinmonocarbonsäure erhaltenen  $\alpha\alpha'\beta\beta'$ -Pyridintricarbonsäure. Die Säure spaltet beim Erhitzen über  $130^{\circ}$  Kohlensäure ab, indem sie bei dieser Temperatur beginnt in Kohlensäure und Isocinchomeronsäure zu zerfallen, wird bei  $236$  bis  $237^{\circ}$  (dem Schmelzpunkte der Isocinchomeronsäure) flüssig und zersetzt sich über  $237^{\circ}$  momentan unter lebhafter Kohlensäure-entwicklung.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XIX, 1809.

Die Krystalle sind, wie schon erwähnt, in Wasser und in gewöhnlichem Alkohol leicht löslich, dagegen so gut wie unlöslich in Aether, absolutem Alkohol und Eisessig.

Aus der mit Ammoniak neutralisierten Lösung der Säure werden durch Chlorbaryum, Chlorcalcium, salpetersaures Blei und Quecksilberoxydulnitrat weisse, in Wasser fast unlösliche Niederschläge gefällt. Mit Kupferacetat erhält man erst nach einem Kochen einen olivgrünen Niederschlag, mit Eisenchlorid entsteht in neutraler Lösung ein gelblich weisser Niederschlag, mit schwefelsaurem Eisenoxydul eine carminrothe Färbung.

Da die so erhaltene Säure beim Glühen auf dem Platinbleche immer noch einen geringen Rückstand hinterliess, wurde sie nochmals in das Silbersalz übergeführt und letzteres mit warmem Wasser vollständig ausgewaschen. Das Silbersalz ist lichtempfindlich; es wurde abgesaugt und schliesslich über concentrirter Schwefelsäure getrocknet. Als nach längerem Stehen über Schwefelsäure das Salz keine Gewichtsabnahme mehr zeigte, wurden 2 Silberbestimmungen gemacht.

- I. 0.5685 g Silbersalz lieferten 0.3434 g metallisches Silber.  
 II. Aus 0.6468 g Silbersalz wurden 0.3913 g Silber erhalten.

	Ber. für $C_8H_2NO_6Ag_3$	Gefunden
Ag	60.9	I. 60.40 II. 60.49 pCt.

0.5646 g Silbersalz lieferten bei der Elementaranalyse 0.3649 g Kohlensäure und 0.038 g Wasser.

	Berechnet	Gefunden
C	18.05	17.62 pCt.
H	0.38	0.75 »

*Ludwig Lettenmayer:* Ueber Oxydation der Aniluvitoninsäure: ( $\alpha$ -Methyl-Cinchoninsäure).

#### Darstellung der Aniluvitoninsäure.

Die Aniluvitoninsäure stellte ich nach dem von Oscar Doebner<sup>1)</sup> angegebenen Verfahren, einer allgemeiner Synthese von  $\alpha$ -Alkyl-Chinolin- $\gamma$ -Carbonsäuren, durch directe Combination von Aldehyd, in diesem Falle Acetaldehyd mit Brenztraubensäure und Anilin dar.

Die hierzu erforderliche Brenztraubensäure erhielt ich nach der von Erlenmayer<sup>2)</sup> angegebenen Methode durch trockne Destillation von je 150 g Weinsäure mit 300 g Kaliumbisulfat. Die zwischen 130°—180° C. aufgefangene Fraction der Brenztraubensäure wurde zur Condensation mit Anilin und Acetaldehyd wie folgt angewandt:

<sup>1)</sup> Oscar Doebner, Ann. Chem. Pharm. 242, 265.

<sup>2)</sup> Erlenmayer, diese Berichte XIV, 320.

Brenztraubensäure und Acetaldehyd wurden in fast molekularen Mengen, (ein Ueberschuss von Brenztraubensäure ist zu vermeiden) mit absolutem Alkohol verdünnt und zur Mischung eine etwas mehr als molekulare Menge Anilin aus einem Tropftrichter zufiessen gelassen. Das Gemisch, welches sich anfangs unter Dunkelfärbung stark erwärmt, wurde noch 4—5 Stunden am Rückflusskühler im Wasserbad gekocht. Nach dem Erkalten schied sich eine gelbe kristallisierte Masse, die  $\alpha$ -Methylcinchoninsäure, zum grössten Theil aus. Eine weitere Menge wurde aus der Mutterlauge gewonnen, indem dieselbe zum grossen Theil verdampft und der Rückstand mit Natronlauge ausgekocht wurde. In der nun kalt filtrirten alkoholischen Lösung fällte ich durch genaues Neutralisiren mit Salzsäure noch einen geringen Theil der Aniluvitoninsäure aus. Die noch unreine Säure wurde durch wiederholtes Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt. Die von Böttlinger<sup>1)</sup> angegebene Methode giebt indess bessere Ausbeuten, aber nur dann, wenn die Condensationen von Anilin und wässriger Brenztraubensäure in kleinen Quantitäten ausgeführt werden.

**Oxydation.** 10 g dieser Säure löste ich in warmem Wasser auf und gab kohlensaurer Kalium zu bis die Lösung alkalisch reagirte. Hierzu wurde die berechnete Menge Permanganat 56 g in  $1\frac{1}{2}$  L warmen Wassers gegeben. Anfangs entfärbte sich die Lösung rasch, später musste man erwärmen. Es wurde von ausgeschiedenem Braunstein abfiltrirt, die Filtrate mit Schwefelsäure neutralisiert und eingedampft. Die der Lösung entnommenen Proben gaben die für die Pyridincarbonsäuren charakteristischen Reactionen mit schwefelsaurem Eisenoxydul und der gelbe, flockige Niederschlag mit Eisenchlorid konnte auf entstandene 1.2.4.5.6-Tetracarbonsäure gedeutet werden.

Um nun die Säure frei von anorganischen Bestandtheilen (schwefelsauren Salzen) zu erhalten, behandelte ich den Eindampfrückstand mehrmals mit absolutem Alkohol, den ich wieder verjagte. Aus der Lösung, welche das Oxydationsproduct enthielt, stellte ich das Silbersalz dar, und erhielt hierbei eine starke Fällung in Form eines voluminösen weissen Niederschlasses, der jedoch, wie sich alsbald zeigte, zum grossen Theil aus oxalsaurem Silber neben wenig Silbersalz der Pyridincarbonsäure bestand. Das Silbersalz zersetze ich durch Schwefelwasserstoff und entfernte in dem vom Schwefelsilber abgeschiedenen Filtrat zunächst die Oxalsäure, welche sich bei der Oxydation in beträchtlicher Menge gebildet hatte. Zu dem Zweck versetzte ich die warme Lösung mit in warmem Wasser suspendirtem, frisch gefälltem, kohlensaurem Kalk, und filtrirte rasch den ausgeschiedenen oxasauren Kalk ab. Nebenbei bildet sich jedoch auch

<sup>1)</sup> Böttlinger, Ann. Chem. Pharm. 188, 336.

ein saures Kalksalz der Pyridincarbonsäure, welches im Filtrat in Lösung blieb. Eine kleine Probe dieser Lösung versetzte ich mit einem geringen Ueberschuss von kohlensaurem Kalk und erhielt nun einen Niederschlag von neutralem Kalksalz der Säure; das neutrale Kalksalz war somit gleichfalls unlöslich in Wasser, ebenso wie der oxalsäure Kalk. Ich entfernte nun im Filtrat den an die Säure gebundenen Kalk durch äusserst vorsichtige Zugabe einer Oxalsäurelösung. Es gelang zwar, die Oxalsäure vollständig zu entfernen, ich erhielt aber noch keine reine Pyridincarbonsäure. Die vom oxalsäuren Kalk abfiltrirte Lösung der Carbonsäure engte ich in einer Platinschale auf dem Wasserbade ein und stellte sie über Schwefelsäure in eine Glocke. Aus der wässrigen Lösung krystallisirten kleine, weisse Nadelchen aus, welche auf dem Thonteller getrocknet, beim Verbrennen auf dem Platinblech sich stark aufblähten, und einen alkalisch reagirenden Rückstand hinterliessen, der von noch fest gehaltenem Kalk herrührte. Aber nicht nur Kalk, sondern auch Kalium, wie sich später zeigte, wurde von der Pyridincarbonsäure festgehalten. Ich versuchte nun eine Abscheidung dadurch zu bewirken, dass ich die wässrige Lösung der Säure mit verdünnter Schwefelsäure versetzte und das Gemisch wiederum in absoluten Alkohol goss. Ich filtrirte den ausgefallenen schwefelsauren Kalk ab, verjagte im Filtrat den Alkohol und erhielt aus diesem über conc. Schwefelsäure wieder die Pyridincarbonsäure. Die Säure war jetzt zwar frei von Kalk, hinterliess aber immer noch einen geringen Alkali-Rückstand. Beim directen Erhitzen der Säure trat Ammoniakgeruch und beim Erhitzen mit Natronkalk reinster Pyridingeruch auf.

Ich löste hierauf die Säure in verdünnter Schwefelsäure und versuchte durch kräftiges Ausschütteln mit Aether reine Säure darzustellen. Ich konnte jedoch auf diese Weise nur Spuren gewinnen und musste, um die Säure wieder zu erhalten, die Schwefelsäure durch Ausfällen mit Baryt entfernen, und die concentrirte, wässrige Lösung zur Krystallisation über Schwefelsäure stellen. Von der zurückgewonnenen Säure nahm ich einen Theil zur abermaligen Bildung des Silbersalzes und versuchte dieses direct zu analysiren. Ich führte die Verbrennung im offenen Rohr unter gleichzeitigem Durchleiten eines langsamem Sauerstoffstroms aus; anfangs ruhig verbrennend, explodirte das Salz plötzlich unter Feuererscheinung, indem sich anscheinend bei der Verbrennung explosives Silberoxyd gebildet hatte.

Von dem wenigen Material, das ich noch zur Verfügung hatte, machte ich, obwohl die Säure nicht absolut aschefrei war, eine Stickstoffbestimmung. Der ermittelte Stickstoffgehalt ergab die für die methylirte Pyridincarbonsäure berechnete Menge:

0.2441 g über Schwefelsäure getrocknete Substanz lieferten 14.2 ccm Stickstoff bei 719 mm Druck und 22° C. Temperatur.

Ber. für $C_9H_7NO_6$	Gefunden
N 6.22	6.25 pCt.

Der Schmelzpunkt der Säure konnte nicht genau constatirt werden, da sie sich allmählich zersetzte. Gegen  $200^{\circ}$  begann sie sich gelb zu färben, wurde von  $210-220^{\circ}$  stark gebräunt und zwischen  $220-230^{\circ}$  schwarzbraun.

Zur weiteren Bestätigung bereitete ich von der Pyridincarbonsäure noch das Kupfersalz. Ich versetzte die wässrige Lösung der Säure in der Wärme mit basisch essigsaurem Kupfer, filtrirte das gebildete Kupfersalz ab und trocknete den gut ausgewaschenen Rückstand erst an der Luft und dann über Schwefelsäure. Eine abgewogene Menge der exsiccatortrockenen Substanz verwandte ich zur Kupferbestimmung; das Kupfer wurde durch Schwefelwasserstoff abgeschieden und als Sulfür durch Glühen im Wasserstoffstrom bestimmt. Aus dem vom Schwefelkupfer befreiten Filtrat, in welchem die freie Säure in Lösung sich befand, wurde diese wieder gewonnen und hiervon versucht, den Schmelzpunkt zu ermitteln, der aber dieselben Erscheinungen, wie der oben beschriebene zeigte.

0.407 g des Kupfersalzes gaben 0.10574 g Kupfer und 100 Th. 25.97 pCt. Kupfer.

Berechnet	Gefunden
für $C_9H_7NO_6Cu \cdot Cu \cdot Cu \cdot + 2\frac{1}{2} aq.$	
Cu 26.24	25.97 pCt.

Eine Wasserbestimmung konnte wegen Mangel an Material nicht mehr ausgeführt werden.

Die Säure ist leicht löslich in Wasser, fast unlöslich in Alkohol und Aether, verändert sich durch Kochen mit Eisessig nicht, geht also in keine Pyridincarbonsäure von niedrigerer Basicität unter Kohlensäureverlust über<sup>1)</sup>. Giebt mit Eisenvitriol eine rothe Farbenreaction, die auf Zusatz eines Ueberschusses von Eisenvitriol nicht mehr verschwindet. Sie zersetzt sich beim Erhitzen zwischen 210 und  $220^{\circ}C$ .

Die Oxydation in alkalischer Lösung mit Permanganat ergab somit eine Picolintricarbonsäure. Die Constitution dieser Säure dürfte sich aus der Constitution des Ausgangsproductes, der Aniluvitoninsäure ergeben. Es ist somit der Benzolkern gespalten worden, unter gleichzeitiger Bildung von Oxalsäure.

#### Oxydation der Aniluvitoninsäure in saurer Lösung.

5 g Aniluvitoninsäure löste ich in 200 g Wasser und 30 g Schwefelsäure (1:5) auf und liess hierzu eine Auflösung von 15 g Permanganat in 400 g Wasser bis zur völligen Entfärbung zufließen. Die Oxydation

<sup>1)</sup> Diese Berichte XIV, pag. 964, Hoogewerff und van Dorp.

ging in der Kälte vor sich. Am Boden des Kolbens setzte sich der ausgeschiedene Braunstein ab, von welchem ich abfiltrirte und den ich einige Mal mit ammoniakbaltigem Wasser auskochte. Die erhaltenen Filtrate vereinigte ich und dampfte die ganze Menge auf ein geringes Volumen ein. Dann goss ich in absoluten Alkohol und erhitzte noch einige Zeit am Rückflusskühler, um die schwefelsauren Salze abzuscheiden. Nachdem nun die anorganischen Bestandtheile entfernt waren, dampfte ich die alkoholische Lösung ein und liess den stark eingeengten Rückstand stehen. Nach einiger Zeit setzten sich Krystalle ab, welche die Form von kleinen Nadelchen in Warzen gruppirt zeigten. Ich stellte nun mit der Substanz verschiedene Versuche an, um einen Aufschluss über das Oxydationsproduct zu erhalten. Beim Erhitzen des Körpers mit Natronkalk trat Ammoniageruch und beim directen Erhitzen deutlicher Acetamidgeruch auf, der auf die Bildung von Acetanthranilsäure schliessen liess.

Die Krystalle lösten sich in Mineralsäuren; bei Zusatz von salpetersaurem Silber und Aetzkali trat Reduction ein und schied sich metallisches Silber ab. Der Schmelzpunkt variierte und war niedriger als der Schmelzpunkt der Acetanthranilsäure; es schien ein Gemenge vorzuliegen, wahrscheinlich bestehend aus unveränderter Aniluvitoninsäure und dem Oxydationsproduct, der Acetylanthranilsäure. Zur Isolirung dieser behandelte ich das Gemenge mit Aether und Salzsäure, schüttelte längere Zeit und trennte die beiden Schichten.

Die salzsäure Lösung enthielt unveränderte Aniluvitoninsäure, welche durch eine Schmelzpunktbestimmung constatirt wurde.

Die ätherische Lösung liess ich langsam verdunsten.

Es schieden sich alsbald unter dem Mikroskop einheitlich ausscheidende, gelblich gefärbte, schöne Nadelchen aus, welche, auf dem Thonteller getrocknet, bei 179—180° C. schmolzen, also den Schmelzpunkt der Acetylanthranilsäure zeigten.

Eine Stickstoffbestimmung ergab nachstehendes Resultat:

0.1272 g über Schwefelsäure getrocknete Substanz lieferten 9.2 ccm Stickstoff bei 722 mm Druck und 19° C. Temperatur.

Ber. für C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub>	Gefunden
N 7.82	7.91 pCt.

Die Oxydation der Aniluvitoninsäure in saurer Lösung ergab also eine Acetylanthranilsäure, somit Spaltung des Pyridinkerns.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Hrn. Docent Dr. Plöchl für seine eifrige Mitwirkung bei diesen Arbeiten meinen besten Dank auszusprechen.