

wird er schon in der Kälte leicht aufgenommen. In Alkalien löst er sich mit intensiv gelber Farbe.

0.1442 g Subst.: 0.3815 g  $\text{CO}_2$ , 0.0816 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

0.1195 g Subst.: 0.3142 g  $\text{CO}_2$ , 0.0714 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2$ . Ber. C 72.00, H 6.67.

Gef. » 72.14, 71.71, » 6.29, 6.64.

Die von der Bisulfitverbindung abfiltrirte ätherische Lösung hinterliess nach dem Abdestilliren des Aethers ein rothes Oel, das gleichfalls bald erstarrte. Als die Masse mit verdünnter Natronlauge verrieben wurde, ging ein Theil in Lösung, der Rückstand wurde mehrfach mit Alkali und Wasser gewaschen, getrocknet und einige Male aus Ligroin umkrystallisirt.

Die so gewonnene chlorhaltige Verbindung,  $[\text{C}_9\text{H}_{10}\text{OCl}_2]$ , scheidet sich aus Ligroin in derben Krystallen aus, die nur in diesem Mittel schwerer, in den übrigen aber leicht löslich sind. Ihr Schmelzpunkt liegt bei  $102-103^\circ$ .

0.1385 g Subst.: 0.2695 g  $\text{CO}_2$ , 0.0719 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

0.1255 g Subst.: 0.1743 g  $\text{AgCl}$ .

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{OCl}_2$ . Ber. C 52.67, H 4.88, Cl 34.63.

Gef. » 53.07, » 5.77, » 34.36.

Nachdem nunmehr der zweite derartige Körper aufgefunden worden ist, soll geprüft werden, bei welchen Phenolen allgemein die Reimer'sche Reaction in diesem Sinne verläuft, und das Studium dieser Verbindungen wieder aufgenommen werden.

Heidelberg. Universitätslaboratorium.

### 532. Wilhelm Koenigs: Ueber die Einwirkung von Aldehyden auf solche Chinolinderivate, welche eine Methyl- oder Methylen-Gruppe in $\alpha$ - oder $\gamma$ -Stellung enthalten.

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

(Eingegangen am 18. December.)

Jacobsen und Reimer<sup>1)</sup> haben bekanntlich zuerst die grosse Reactionsfähigkeit der  $\alpha$ -Methylderivate des Pyridins und Chinolins gegen Benzaldehyd und Phtalsäureanhydrid beobachtet. Ebenso leicht wie das  $\alpha$ -Methylchinolin oder Chinaldin condensirt sich auch das isomere  $\gamma$ -Derivat oder Lepidin mit Benzaldehyd<sup>2)</sup> oder Chloral<sup>3)</sup>. Nach Ladenburg vereinigen sich auch andere fette Aldehyde als

<sup>1)</sup> Diese Berichte 16, 1082 und 2602.

<sup>2)</sup> Doebner und von Miller, diese Berichte 18, 1646.

<sup>3)</sup> v. Miller und Spady, diese Berichte 18, 3404 und 19, 134.

das Chloral mit  $\alpha$ -Picolin und Chinaldin, und je nach den Versuchsbedingungen entstehen entweder aldolartige Condensationsproducte, sogenannte »Alkine«, z. B.  $C_3H_4N \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot CH_3$ , oder es bilden sich unter Wasseraustritt sauerstofffreie ungesättigte Basen, wie das  $\alpha$ -Allylpyridin,  $C_5H_4N \cdot CH : CH \cdot CH_3$ . Das  $\beta$ -Picolin <sup>1)</sup> dagegen bleibt beim Erhitzen mit Paraldehyd, Chloral oder Benzaldehyd und Chlorzink unverändert.

Bei der Condensation der Aldehyde mit  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Homologen des Pyridins und Chinolins tritt gewöhnlich je ein Molekül des Aldehyds mit je einem Molekül der Base in Reaction. Indessen gelang es Ladenburg <sup>2)</sup> auch, ein Condensationsproduct von einem Molekül eines Aldehyds mit zwei Molekülen  $\alpha$ -Picolin darzustellen. Durch Erhitzen der letzteren Base mit Methylal und Chlorzink auf 280—290° erhielt er das Dipicolylmethan,  $CH_2(CH_2 \cdot C_6H_4N)_2$ . Analog constituirte Basen bilden sich nun meinen Beobachtungen zu Folge sehr leicht, wenn man zwei Mol.-Gew. Chinaldin oder Lepidin mit einem Mol.-Gew. Benzaldehyd und etwas Chlorzink auf 150—160° erhitzt. Ich bezeichne dieselben als Benzyldendichinaldin und Benzyldendilepidin. Da reines Chinolin mit Benzaldehyd und Chlorzink nicht <sup>3)</sup> reagirt, so ist es wahrscheinlich, dass der Benzaldehydrest nicht etwa in den Chinolinrest des Chinaldins oder Lepidins, sondern in die reactionsfähige Methylgruppe eingreift. Die Constitution dieser neuen Condensationsproducte würde daher auszudrücken sein durch die Formel:  $C_6H_5 \cdot CH(CH_2 \cdot C_9H_6N)_2$ .

Andererseits kann sich aber auch, wie ich vor Kurzem <sup>4)</sup> gezeigt habe, mehr als ein Molekül Formaldehyd mit einem Molekül Chinaldin oder Lepidin vereinigen, und zwar lassen sich nach und nach in der reactionsfähigen Methylgruppe des Lepidins zwei Wasserstoffe, in der des Chinaldins sogar alle drei Wasserstoffatome durch Methylol ( $CH_2 \cdot OH$ ) vertreten. Denselben Unterschied in der Zahl der vertretbaren Wasserstoffatome habe ich jetzt auch beobachtet bei der Einwirkung von Formaldehyd auf das Benzyl-Lepidin und Benzyl-Chinaldin,  $C_9H_6N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$ . Im ersteren Falle konnte ich nicht mehr als ein Wasserstoffatom der mit dem Chinolinrest direct gebundenen Methylengruppe durch Methylol ersetzen, im letzteren Falle aber liessen sich successive beide Wasserstoffatome vertreten. Das Hinderniss, welches der Vertretbarkeit des letzten

<sup>1)</sup> Stoeck, Journ. f. prakt. Chem. 45, 32; Schwarz, diese Berichte 24, 1676; Ladenburg, Ann. d. Chem. 247, 10.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 21, 3099.

<sup>3)</sup> Jacobsen und Reimer, diese Berichte 16, 1086; Einhorn, diese Berichte 19, 1243.

<sup>4)</sup> Koenigs, diese Berichte 31, 2364 und 32, 223.

Wasserstoffatome im Methyl des Lepidins oder in der angreifbaren Methylengruppe des Benzyl-Lepidins im Wege stand, konnte möglicher Weise ein räumliches sein und darin liegen, dass das eine der beiden benachbarten ( $\beta$ -)Kohlenstoffatome des Pyridinringes besetzt ist, da dasselbe ja einem Benzolrest angehört. Bei einem Lepidin-derivat, in welchem auch noch die zweite der Methylgruppe benachbarte Stellung ( $\beta$ -) durch einen Kohlenwasserstoffrest besetzt ist, oder in welchem dieses  $\beta$ -Kohlenwasserstoffatom ebenfalls noch an der Bildung eines Benzolringes theilhaftig ist, wie dies beim *ms*-Methylacridin der Fall ist, durfte man dann vielleicht erwarten, dass in demselben nicht mehr als ein einziges Wasserstoffatom der Methylgruppe durch Methylol vertretbar sein würde. Indessen fand ich diese Vermuthung nicht bestätigt. Das *ms*-Methylacridin vermag sich noch mit zwei Molekülen Formaldehyd zu vereinigen und das *ms*-Aethylacridin, in welchem ja bereits das eine Wasserstoffatom der reactionsfähigen Methylgruppe durch Methyl vertreten ist, addirt mit Leichtigkeit noch ein Molekül Formaldehyd. Auch Chloral wirkt leicht auf *ms*-Aethylacridin ein. Bemerkt sei noch, dass Acridin von Formaldehydlösung bei 100° nicht angegriffen wird.

Beim Chinaldin scheint die Zahl der vertretbaren Wasserstoffatome um eins vermindert zu werden, wenn das benachbarte  $\beta$ -Kohlenstoffatom durch einen Alkylrest besetzt ist. Denn nach vorläufigen Versuchen, die ich mit Hrn. Dr. E. Bischoff angeestellt habe, condensirt sich  $\beta$ -Methyl- $\alpha$ -Aethylchinolin nur mit einem Molekül Formaldehyd, verhält sich also durchaus analog dem Benzyl-Lepidin. Zum Vergleich soll noch das Verhalten des  $\alpha$ -Aethylchinolins geprüft werden, welches sich mit zwei Molekülen Formaldehyd vereinigen sollte.

Da die China-Alkaloide Lepidinderivate sind, so habe ich das Cinchonin und Conchinin daraufhin untersucht, ob und wieviel Wasserstoffatome sich durch Methylol ersetzen lassen. Ich fand, dass diese beiden Alkaloide von concentrirter Formaldehydlösung bei 130–140° nicht angegriffen werden. Wenn man aber das Hydroxyl in diesen Pflanzenbasen durch Wasserstoff ersetzt, und wenn man die so entstehenden, früher von mir beschriebenen Desoxybasen mit Formaldehydlösung auf 100° erhitzt, so erhält man Condensationsproducte mit einem Molekül Formaldehyd. Dieses Resultat würde dafür sprechen, dass in den Chinaalkaloiden selbst die Gruppierung  $C_9H_6N.CH(OH).C.$ , in den Desoxybasen der Complex  $C_9H_6N.CH_2.C.$  vorkommt.

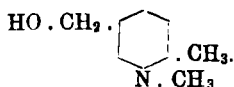
Ich habe ferner auch noch ein anderes Alkaloid, das Papaverin, welches ja eine reactionsfähige  $\alpha$ -Methylengruppe am Isochinolinrest enthält, auf sein Verhalten gegen Formaldehyd geprüft und habe gefunden, dass in der That Condensation stattfindet, dass dabei gleichzeitig aber noch Wasserabspaltung erfolgt.

Als diagnostisches Mittel zur Erkennung  $\alpha$ - oder  $\gamma$ -ständiger Methyl- oder Methylen-Gruppen lässt sich der Formaldehyd bei den zu den Pyridinderivaten gehörenden Alkaloiden wohl nur mit grosser Vorsicht verwerthen, da derselbe bei seiner bekannten Reactionsfähigkeit noch auf viele andere Atomgruppen einwirken kann. Wie vorsichtig man in dieser Beziehung sein muss, zeigt das Beispiel der Condensation von Formaldehyd mit dem *N*-Methyl-tetrahydro- $\alpha$ -picolin. Lipp glaubte hierbei die Anlagerung des Aldehyds an die Methylgruppe des  $\alpha$ -Picolins annehmen zu dürfen, während Ladenburg<sup>1)</sup> aus der Ueberführung in  $\beta$ -Aethylpyridin schliesst, dass der Formaldehyd an das  $\beta$ -Kohlenstoffatom des vierfach hydrirten Pyridinkerns getreten sei.

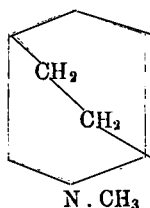
Benzylidendichinaldin und Benzylidendilepidin,  
 $C_6H_5 \cdot CH(CH_2 \cdot C_9H_6N)_2$ .

Durch Erhitzen äquimolekularer Mengen von  $\alpha$ - oder  $\gamma$ -Methylchinolin und Benzaldehyd mit etwas Chlorzink entstehen bekanntlich Benzylidenchinaldin und Benzylidenlepidin,  $C_6H_5 \cdot CH:CH \cdot C_9H_6N$ , welche gelb gefärbte, schwer lösliche, salzsaure Salze bilden. Wenn man aber zwei Mol.-Gew. eines der beiden genannten Methylchinoline mit einem Mol.-Gew. Benzaldehyd und etwas Chlorzink auf 150–160° erhitzt, so entstehen neben geringen Mengen jener schon bekannten Benzylidenverbindungen neue Condensationsproducte von der Formel  $C_{27}H_{22}N_2$  oder  $C_6H_5 \cdot CH(CH_2 \cdot C_9H_6N)_2$ , für welche ich die Namen Benzylidendichinaldin und Benzylidendilepidin vorschlage. Diese Basen unterscheiden sich von den früher bekannten Verbindungen dadurch, dass sie farblose Salze mit Mineralsäuren bilden.

<sup>1)</sup> Ladenburg, Ann. d. Chem. 301, 117. Uebrigens könnte der Formaldehyd auch in Para-Stellung zur  $\alpha$ -Methylgruppe, also an das  $\beta'$ -Kohlenstoffatom treten:



Dann würde die durch Wasserabspaltung aus dem vollständig hydrirten Condensationsproduct entstehende Base  $C_8H_{15}N$  eine Para-Brücke



enthalten, wie sie Merling früher im Hydrotropidin annahm (vergl. Lipp, Ann. d. Chem. 294, 149.

10 g Chinaldin wurden mit 3 g Benzaldehyd und 2 g Chlorzink im Oelbad etwa drei Stunden auf 150—160° erhitzt. Das Product wurde in verdünnter Salzsäure gelöst, mit Natronlauge übersättigt und die ausgeschiedenen Basen in Aether aufgenommen. Nach Verjagen des Aethers wurde mit Wasserdampf destillirt, bis kein Chinaldin mehr überging, der Rückstand in heisser, verdünnter Salzsäure gelöst und von etwas braunem Harz heiss abfiltrirt. Beim Erkalten krystallisirte ein noch gelb gefärbtes Salz aus, welches sich selbst nach wiederholtem Umkrystallisiren aus sehr stark verdünnter Salzsäure nicht farblos erhalten liess. Dies gelingt aber durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol, dem etwas concentrirte Salzsäure zugesetzt ist, in welchem das salzsaure Salz der ungesättigten Verbindung bedeutend leichter löslich ist, als das des Benzylidendichinaldins. Man erhält, letzteres so in schönen, farblosen Täfelchen. Die Ausbeute betrug im Ganzen etwa 10 g. Das salzsaure Salz wurde zur Chlorbestimmung, die durch Glühen mit Kalk ausgeführt wurde, im Vacuum getrocknet.

0.1931 g Sbst.: 0.1254 g AgCl.

$C_{27}H_{24}N_2Cl_2$ . Ber. Cl 15.88. Gef. Cl 16.06.

Das vacuumtrockne salzsaure Benzylidendichinaldin schmilzt unscharf gegen 156° unter Gasentwicklung, während das salzsaure Benzylidendichinaldin unter vorheriger Sinterung bei ca. 218° schmilzt.

Das salzsaure Benzylidendichinaldin ist ziemlich leicht löslich in kaltem Wasser, schwer in verdünnter Salzsäure und noch schwerer löslich in Alkohol. Die freie Base fällt aus der wässrigen Lösung der Salze als farbloses, zähes Harz aus und wollte bisher aus keinem Lösungsmittel krystallisiren. Sie wird von Alkohol, Aether, Essigester, Benzol leicht aufgenommen; in Wasser ist dieselbe sehr schwer löslich.

Das Nitrat und Sulfat sind in den betreffenden verdünnten Säuren schwer löslich; sie scheiden sich aus den heissen Lösungen beim Erkalten in farblosen Krystallen aus.

Das Platinsalz krystallisirt nach Zusatz von Platinchlorid zur heissen, verdünnt salzsauren Lösung in gelben Säulchen aus. Es ist sehr schwer löslich in verdünnter Salzsäure und schmilzt unter Zersetzung gegen 240°. Zur Analyse wurde dasselbe bei 130—140° getrocknet.

0.2060 g Sbst.: 0.3159 g  $CO_2$ , 0.0636 g  $H_2O$ .

0.1521 g Sbst. (lufttrocken) verlor bei 130—140° 0.0095 g an Gewicht.

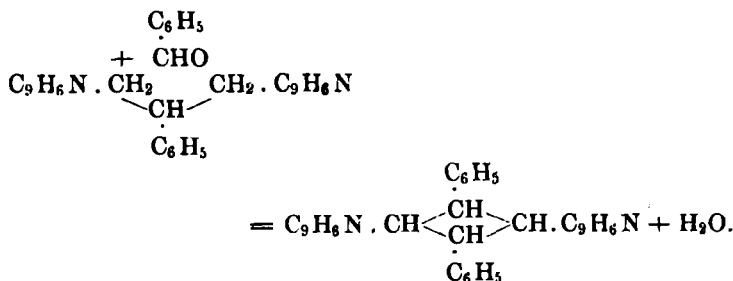
0.1426 g Sbst. (bei 130—140° getrocknet): 0.0352 g Pt.

$C_{27}H_{24}N_2PtCl_6$ . Ber. C 41.35, H 3.06, Pt 24.85.

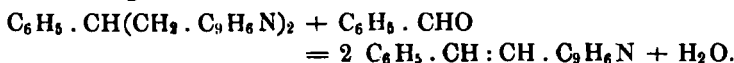
Gef. » 41.82, » 3.43, » 24.68.

$C_{27}H_{24}N_2PtCl_6 + 3 H_2O$ . Ber.  $H_2O$  6.44. Gef.  $H_2O$  6.37.

Durch Einfügung eines zweiten Moleküls Benzaldehyd in das Benzylidendichinaldin versuchte ich ein Tetramethylanderivat,  $C_{34}H_{26}N_2$ , zu gewinnen, welches ein Polymeres des Benzylidenchinaldins sein würde:



Ich setzte aus 1.2 g reinem, salzsaurem Benzylidendichinaldin die Base in Freiheit, trocknete die ätherische Lösung und erhitzte den Aether-Rückstand mit 0.2 g Chlorzink und 0.3 g Benzaldehyd 7–8 Stunden im Oelbad auf 160–170°. Ausser einer geringen Menge eines dunklen Harzes konnten hierbei 0.7–0.8 g reines, salzsaures Benzylidenchinaldin gewonnen werden. Der Benzaldehyd spaltet also einfach einen Chinaldinrest aus dem Dichinaldinderivat ab, und es bilden sich zwei Moleküle des einfachen Benzylidenchinaldins nach der Gleichung:



Das Benzylidendilepidin wird ebenso dargestellt wie das entsprechende Chinaldinderivat. Da dasselbe in Aether sehr schwer löslich ist, so lässt es sich sowohl von überschüssigem Lepidin wie auch von etwas zugleich gebildetem Benzylidenlepidin leicht trennen. Durch Umkrystallisiren aus Sprit und Auskochen mit reinem Aether wird dasselbe gereinigt. Aus Sprit krystallisirt die Base in farblosen Prismen, welche sehr unscharf unter Gas- oder Dampf-Entwicklung zwischen 110–127° schmelzen. In heissem Benzol ist die Substanz leicht löslich; die aus diesem Lösungsmittel erhaltenen Krystalle schmolzen aber ebenso unscharf. Die Base bildet mit überschüssiger, verdünnter Salz-, Salpeter- und Schwefel-Säure farblose, schöne krystallisirte, schwer lösliche Salze. Von diesen wurde das salzsaure Salz analysirt, welches aus heisser, verdünnter Salzsäure in concentrisch angeordneten Nadeln oder Prismen krystallisirt, welche zwei Moleküle Krystallwasser zu enthalten scheinen.

0.1771 g Sbst. (vacuumtrocken): 0.1046 g AgCl.

$\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{Cl}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$ . Ber. Cl 14.69. Gef. Cl 14.61.

Das Platinsalz fällt auf Zusatz von Platinchlorid zur heissen, verdünnten, salzsauren Lösung in sehr schwer löslichen, hellgelben,

krystallinischen Flocken aus, welche bei 265° noch nicht geschmolzen waren und Krystallwasser enthielten.

0.2387 g lufttrockenes Salz verlor bei 120—130° 0.0271 g an Gewicht  
 $C_{27}H_{34}N_2PtCl + 6H_2O$ . Ber.  $H_2O$  12.1. Gef.  $H_2O$  11.4.

0.2116 g Sbst. (bei 120—130° getrocknet): 0.0526 g Pt.

0.1770 g Sbst. (bei 120—130° getrocknet): 0.0443 g Pt.

0.2015 g Sbst. (bei 120—130° getrocknet): 0.3047 g  $CO_2$ , 0.0622 g  $H_2O$ .

$C_{27}H_{34}N_2PtCl_6$ . Ber. C 41.35, H 3.06, Pt 24.85.

Gef. » 41.24, » 3.42, » 24.85, 25.02.

Benzyl-Methylol-Lepidin  $C_9H_6N \cdot CH(CH_2 \cdot OH) \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$ .

5 g Benzyllepidin,  $C_9H_6N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$ , werden mit 20 ccm vierzigprocentiger Formaldehydlösung 45 Stunden im Einschmelzrohr im Wasserbad erhitzt. Ein Theil des gebildeten Condensationsproductes hatte sich hierbei harzig ausgeschieden, ein anderer Theil fiel auf Zusatz von Wasser aus. Der überschüssige Formaldehyd wurde theils durch Eindampfen zur Trockne auf dem Wasserbad verjagt und der Rest durch Erwärmen mit Ammoniak in alkoholischer Lösung in Hexamethylentetramin übergeführt. Nach dem Verjagen des Alkohols und des Ammoniaks wurde der Rückstand mit wenig kaltem Wasser gewaschen und darauf aus heissem Benzol umkrystallisirt. Beim Erkalten schied sich das Benzyl-Methylol-Lepidin in schönen, farblosen, an beiden Enden zugespitzten Prismen aus, welche gegen 150° schmolzen. Die Ausbeute war nahezu quantitativ. Zur Analyse wurde die Base noch aus Essigester umkrystallisirt und bei 100° getrocknet.

0.2013 g Sbst.: 0.6072 g  $CO_2$ , 0.1215 g  $H_2O$ .

$C_{18}H_{17}NO$ . Ber. C 82.12, H 6.46.

Gef. » 82.26, » 6.70.

Die Base ist in Alkohol ziemlich leicht löslich und krystallisirt daraus in schönen, farblosen Prismen. In Benzol und Essigester ist sie schwerer löslich und noch schwerer in Ligroin, aus welchem sie beim Erkalten in weissen Warzen krystallisirt. Das Hydrochloraurat schied sich aus verdünnt salzsaurer Lösung harzig aus. Das Platinsalz fiel ebenfalls zunächst harzig aus, verwandelte sich aber nach kurzem Erwärmen in eine hellgelbrothe, blättrige Krystallmasse. Dasselbe ist in verdünnter Salzsäure nur sehr schwer, in Alkohol kaum löslich; es schmilzt bei 234° unter Zersetzung. Das bei 100—110° getrocknete Salz erlitt auch beim Erhitzen auf 140° keinen Gewichtsverlust.

0.2603 g Salz (bei 140° getrocknet): 0.0532 g Pt.

$(C_{18}H_{17}NO)_2H_2PtCl_6$ . Ber. Pt 20.78. Gef. Pt 20.44.

Um zu prüfen, ob sich noch eine weitere Methylolgruppe einführen liess, wurde 1 g Benzyl-Methylol-Lepidin mit 4 ccm der concentrirten Formaldehydlösung während 9 Stunden im Einschmelzrohr

auf  $140^{\circ}$  erhitzt. Nahezu 0.8 g dieser Base konnten nachher in reinem krystallisirtem Zustand wiedergewonnen werden, daneben hatte sich 0.1 g Harz gebildet. Hiernach scheint sich also das Benzyl-Methylol-Lepidin nicht mehr mit Formaldehyd zu condensiren. Ebenso wenig hatte Benzaldehyd eingewirkt, als 1 g der Base mit 0.5 g Benzaldehyd und 0.2 g Chlorzink 10 Stunden auf  $180-200^{\circ}$  erhitzt worden waren. Denn mehr als 0.7 g der angewandten Base liessen sich rein wiedergewinnen.

Benzyl-Monomethylol-Chinaldin,  $(C_9H_6N \cdot CH(CH_2 \cdot OH) \cdot CH_2 \cdot C_6H_5)$ , und Benzyl-Dimethylol-Chinaldin,  $C_9H_6N \cdot C(CH_2 \cdot OH)_2 \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$ .

Diese beiden Basen entstehen nebeneinander bei 38-stündigem Erhitzen von 5 g Benzylchinaldin mit 20 ccm 40-procentiger Formaldehydlösung im Einschmelzrohr im Wasserbad. Der überschüssige Formaldehyd wird wiederum durch längeres Erwärmen in einer Schale auf dem Wasserbad grösstentheils verjagt und der Rest desselben durch Erwärmen mit Ammoniak in das in Wasser leicht lösliche Hexamethylenetetramin übergeführt. Die durch Waschen mit wenig Wasser von dieser leicht löslichen Base befreiten harzigen Condensationsproducte werden in Spirit gelöst und mit überschüssiger, zehnprocentiger, alkoholischer Oxalsäure versetzt. Dabei fällt das in Alkohol schwer lösliche, saure Oxalat der Monomethylolbase in farblosen Nadeln aus. Dieses Salz wird wiederum aus Alkohol umkrystallisirt und dann mittels Sodalösung zersetzt. Das ausgeschiedene Benzyl-Monomethylol-Chinaldin wird durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Aether gereinigt und schmilzt dann bei  $113-114^{\circ}$ . Farblose Prismen oder Täfelchen.

Das alkoholische Filtrat vom oxalsauren Salz dieser Base enthält das saure Oxalat der Dimethylolbase, welches nach Zusatz von Wasser und Verjagen des Alkohols aus der eingedampften wässrigen Lösung krystallisirt. Die durch Soda in Freiheit gesetzte Base wurde zunächst aus Benzol und dann aus Spirit umkrystallisirt, dem etwas Ammoniak hinzugefügt war, mit Wasser gewaschen und schliesslich nochmals aus heissem Spirit umkrystallisirt, aus welchem sie sich beim Erkalten in farblosen Säulen vom Schmp.  $141-142^{\circ}$  abschied.

Das Benzyl-Monomethylol-Chinaldin ist in Ligroin ziemlich leicht löslich, leichter noch in Aether. Zur Analyse wurde es bei  $90-100^{\circ}$  getrocknet.

0.2212 g Sbst.: 0.6664 g  $CO_2$ , 0.1322 g  $H_2O$ .

$C_{18}H_{17}NO$ . Ber. C 82.12, H 6.46.

Gef. » 82.16, » 6.61.



Das Benzyl-Dimethylol-Chinaldin, bei 100—110° getrocknet, gab bei der Analyse folgende Zahlen:

.2305 g Sbst.: 0.6597 g CO<sub>2</sub>, 0.1395 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>. Ber. C 77.81, H 6.48.

Gef. » 78.05, » 6.72.

Aus der Lösung des Benzyl-Dimethylol-Chinaldins scheidet sich auf Zusatz von alkoholischer Salzsäure nach kurzer Zeit das salzsaure Salz aus, reichlicher nach Zusatz von Aether. Farbloses Krystallpulver; schmilzt unscharf unter vorherigem Sintern gegen 185° und zersetzt sich bei etwa 190° unter Gasentwicklung. Das bei 100° getrocknete, salzsaure Salz wurde analysirt.

0.2285 g Salz: 0.0986 g AgCl.

C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub> · HCl. Ber. Cl 10.77. Gef. Cl 10.67.

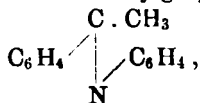
Ebenso leicht wie Formaldehyd condensirt sich auch Chloral mit Benzylchinaldin. Bei einem vorläufigen Versuch wurden äquimolekulare Mengen 18 Stunden im Wasserbad erhitzt und das feste Reactionsproduct durch Umkrystallisiren aus Sprit oder Benzol gereinigt. Es resultirte ein bei 173° schmelzendes, krystallisirtes, noch nicht genauer untersuchtes Product.

Versuche zur Synthese des Benzylchinaldins aus Benzylalkohol und Chinaldin verliefen resultatlos. Benzylidenchinaldin reagirt nicht mit Formaldehyd. Von 1 g der Base, welche 45 Stunden mit 40-procentiger Formaldehydlösung im Wasserbad erwärmt worden war, konnten 0.9 g unverändert wieder gewonnen werden.

Monomethylol- und Dimethylol-*ms*-Methylacridin,

C<sub>13</sub>H<sub>8</sub>N·CH<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>·OH und C<sub>13</sub>H<sub>8</sub>N·CH(CH<sub>2</sub>·OH)<sub>2</sub>.

Die Reactionsfähigkeit der Methylgruppe im *ms*-Methylacridin,



ist schon von Bernthsen und Muhlert<sup>1)</sup> constatirt worden, welche dasselbe mit Chloral zu Methylacridinchloral, C<sub>13</sub>H<sub>8</sub>N·CH<sub>2</sub>·CH(OH)·CCl<sub>3</sub>, condensirten. Ebenso leicht wirkt Formaldehyd ein, indem gleichzeitig ein und zwei Moleküle Formaldehyd eintreten.

Das *ms*-Methylacridin wurde nach der Vorschrift von Bernthsen<sup>2)</sup> dargestellt. Zur Reinigung führten wir dasselbe zunächst in das in Wasser und namentlich in Alkohol schwer lösliche Tartrat über. Diphenylamin giebt mit alkoholischer Weinsäure keinen Niederschlag. Man löst 10 g *ms*-Methylacridin in 50 ccm Sprit und giebt dazu eine Lösung von 10 g Weinsäure in 100 ccm Sprit. Sofort

<sup>1)</sup> Bernthsen und Muhlert, diese Berichte **20**, 1541.

<sup>2)</sup> Bernthsen, Ann. d. Chem. **224**, 35.

scheidet sich das Tartrat als ein aus feinen schwefelgelben Nadelchen bestehender voluminöser Krystallbrei aus. Dieses Salz wird scharf abgesaugt und mit Sprit gewaschen. Die aus demselben durch Soda-lösung abgeschiedene Base schmolz nach dem Umkrystallisiren aus wässrigem Alkohol bei 117—118°. Bernthsen giebt 114° als Schmelzpunkt des *ms*-Methylacridins an. Auch das salzsaure und salpetersaure Salz sind schön krystallinisch und in Alkohol schwer löslich, ersteres krystallisirt auch sehr gut aus Wasser. Mit Wasserdampf geht die Base nur langsam über.

5 g *ms*-Methylacridin wurden mit 10 ccm Formaldehydlösung, 8 ccm Alkohol und 5 ccm Wasser 15 Stunden lang im Wasserbad unter Rückfluss erhitzt, dann wurde einige Zeit mit überschüssigem Ammoniak erwärmt, der Alkohol verjagt und der harzige Rückstand wiederholt mit Wasser gewaschen und dann in Alkohol aufgenommen. Dabei blieb eine geringe Menge, 0.2 g, eines gelben krystallinischen Pulvers vom Schmp. 194° zurück. Das alkoholische Filtrat wurde zur Abscheidung unveränderten Methylacridins mit 10-procentiger alkoholischer Weinsäure im Ueberschuss versetzt, vom ausgeschiedenen gelben Harz filtrirt, das Filtrat mit Wasser versetzt und der Alkohol abdestillirt. Die braune wässrige Lösung wurde kalt mit Ammoniak gefällt, der Niederschlag nach dem Waschen mit Wasser in Chloroform gelöst und diese Lösung mit geglühtem Glaubersalz getrocknet. Dabei schied sich nochmals 0.1 g der gelben, schwer löslichen Base vom Schmp. 194° ab. Aus dem Filtrat wurde das Chloroform abdestillirt, der harzige Rückstand in absolutem Alkohol gelöst und alkoholische Salzsäure hinzugefügt. Dabei fiel das salzsaure Salz des Hauptcondensationsproducts — der Monomethylolbase — als gelbes krystallinisches Pulver aus. Dasselbe wurde durch Umkrystallisiren aus wässrigem Alkohol gereinigt. Gelbe Nadelchen, welche sehr unscharf unter Zersetzung und vorhergehender allmählicher Dunkelfärbung gegen 240—250° schmelzen. Die durch Glühen mit Kalk ausgeführte Chlorbestimmung der bei 100° getrockneten Substanz zeigt, dass das alsaure Salz von Monomethylol-*ms*-Methylacridin vorliegt.

0.2045 g Stbst.: 0.1136 g AgCl.

$C_{15}H_{13}NO$ , HCl. Ber. Cl 13.68. Gef. Cl 13.74.

Das Salz löst sich leicht in Wasser, schwer in Alkohol. In den alkoholischen Mutterlaugen dieses salzsauren Salzes war neben harzigen Producten eine geringe Menge eines in Wasser und namentlich in verdünnter Salzsäure schwer löslichen, gelben, krystallinischen Salzes enthalten.

Das Monomethylolmethylacridin stellt gelbe Flocken dar, welche nach dem Trocknen auf dem Wasserbad unscharf bei 115—125° schmelzen. Die Base ist leicht löslich in Alkohol. Sie zeigte keine

Neigung zum Krystallisiren. In der salzsauren Lösung rufen Platin- und Gold-Chlorid schwer lösliche, undeutlich krystallinische Fällungen hervor.

Das oben erwähnte, bei 194° schmelzende, gelbe Nebenproduct — im Ganzen 0.3 g — wurde aus Alkohol umkrystallisirt. Feine, schwefelgelbe Nadelchen, welche unter Zersetzung bei 194° schmolzen. Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz stimmt annähernd auf ein Dimethylol-*ms*-Methylacridin.

0.1558 g Sbst.: 0.4344 g CO<sub>2</sub>, 0.0885 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 75.88, H 5.93.

Gef. » 76.04, » 6.29.

Das Hydrochloraurat der Base ist ziemlich schwer löslich und krystallisirt in gelben Nadelchen.

Methylol-*ms*-Aethylacridin, C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>N.CH(CH<sub>3</sub>).CH<sub>2</sub>.OH.

Das *ms*-Aethylacridin ist schon von Volpi<sup>1)</sup> dargestellt worden durch Erhitzen von Diphenylamin mit Propionsäure und Chlorzink auf 220—240°. Wir reinigten die Base durch Ueberführung in das saure Tartrat, welches sich aus der weingeistigen Lösung auf Zusatz von überschüssiger alkoholischer Weinsäure als gelber krystallinischer, in Spirit schwer löslicher Niederschlag ausschied. Die wiederholt aus Spirit umkrystallisirte Base, gelbliche Nadeln oder flache Prismen, schmolz nach dem Trocknen im Dampftrockenschrank bei 112—113°. Aus 34 g Diphenylamin und 15 g Propionsäure wurden 24—25 g *ms*-Aethylacridin erhalten.

5 g *ms*-Aethylacridin wurden mit 20 ccm 40-proc. Formaldehydlösung 27 Stunden im Einschmelzrohr im Wasserbad erhitzt. Der Rohrinhalt war wenig gefärbt, die Base hatte sich zum Theil ölig abgeschieden. Nachdem mit überschüssigem verdünntem Ammoniak eine Zeit lang erwärmt worden war, wurde das gelbe, beim Erkalten allmählich fest werdende Harz mit Wasser gewaschen und mit absolutem, kaltem Alkohol durchgeknetet, wobei eine erhebliche Menge eines gelben, krystallinischen Products vom Schmp. 183° ungelöst blieb. Ein weiterer Theil desselben Productes fiel aus dem eingengten alkoholischen Filtrat auf Zusatz von Aether aus. Dasselbe wurde in heissem Alkohol gelöst, mit etwas Ammoniak versetzt, filtrirt, mit Wasser ausgespritzt, abgesaugt, mit Wasser und schliesslich mit wenig Alkohol gewaschen. Die Ausbeute an diesem Condensationsproduct betrug 3 g. Durch Umkrystallisiren aus kochendem Essigester gereinigt, stellt dasselbe gelbe, glänzende, derbe Kryställchen dar vom Schmp. 183°. Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet.

<sup>1)</sup> Volpi, Gaz. chim. (2) 21, 229.

0.2222 g Sbst.: 0.6600 g CO<sub>2</sub>, 0.1315 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>ON. Ber. C 81.01, H 6.33.

Gef. » 81.00, » 6.57.

Diese Zusammensetzung entspricht dem Condensationsproduct von 1 Mol. Formaldehyd mit 1 Mol. *ms*-Aethylacridin.

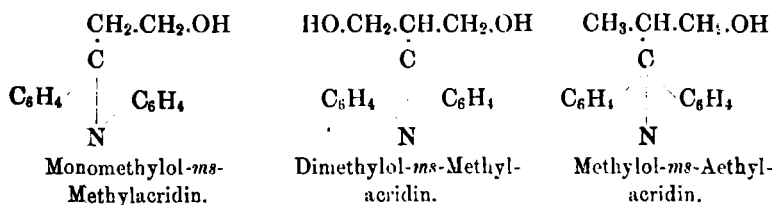
Das Methylol-*ms*-Aethylacridin löst sich schwer in kaltem, absolutem Alkohol, noch schwerer in Aether, dagegen leichter in Methylalkohol und ziemlich leicht in Chloroform. In verdünnter Salzsäure löst es sich mit tiefgelber Farbe, stark verdünnte salzsaure Lösungen zeigen gelbgrüne Fluorescenz. Das Golddoppelsalz krystallisirt aus verdünnter Salzsäure in gelben, feinen Nadeln. Das Platinsalz fällt auf Zusatz von Platinchlorid zur verdünnt salzsauren Lösung in orangegelben, schwer löslichen Nadelchen aus, welche kein Krystallwasser enthalten und welche gegen 225° unter Zersetzung schmelzen.

0.2053 g Salz (130–140° getrocknet): 0.0451 g Pt.

(C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>ON)<sub>2</sub>H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub>. Ber. Pt 22.01. Gef. Pt 21.96.

Erwärmt man *ms*-Aethylacridin mit der äquimolekularen Menge Chloral 10–12 Stunden im Wasserbad, so bildet sich ein krystallinisches Product, welches indessen nicht weiter untersucht wurde.

2 g Acridin, mit 8 ccm 40-proc. Formaldehydlösung 28 Stunden im Einsmelzrohr im Wasserbad erhitzt, konnten unverändert wieder gewonnen werden. Bei der Einwirkung des Formaldehyds auf *ms*-Methyl- und *ms*-Aethyl-Acridin wird also Wasserstoff der Methyl- resp. Aethyl-Gruppe und nicht etwa Wasserstoff des Acridinrestes durch Methylol ersetzt. Man kann daher diese Condensationsproducte folgendermaassen formuliren:



#### Einwirkung von Formaldehyd auf Desoxyconchinin und Desoxycinchonin.

5 g reines krystallisirtes Desoxyconchinin vom Schmp. 82° wurden mit 20 ccm concentrirter Formaldehydlösung 27 Stunden im Einsmelzrohr im Wasserbad erhitzt. Die gelbliche Lösung wurde darauf 1–2 Stunden mit überschüssigem Ammoniak erwärmt, das ausgeschiedene Harz in Aether aufgenommen und die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Ver-

jagen des Aethers wurde die harzig zurückbleibende Base in verdünnter Essigsäure gelöst und mit wässriger, 1-proc. Pikrinsäure-Lösung in der Kälte versetzt. Das krystallinisch ausfallende, gelbe Pikrat wurde in Eisessig gelöst und mit Wasser ausgespritzt, schmolz indessen immer noch wenig scharf. Es wurde darauf in das Platinsalz übergeführt, hellgelbe krystallinische Flocken, die unter kochen-der verdünnter Salzsäure zu einem rothen Oel zusammenschmolzen und sich in derselben zum grössten Theil lösen. Aus der heiss filtrirten, verdünnt salzsauren Lösung schied sich die Platindoppelverbindung beim Erkalten wiederum in undeutlich krystallinischen Flocken aus. Bei 100° getrocknet, färbt sich dieses Salz im Schmelzpunktsröhrchen über 215° allmählich dunkel, bei 270° war dasselbe noch nicht geschmolzen.

0.2050 g Sbst. (bei 120–130° getrocknet): 0.0539 g Pt.

0.2097 g Sbst. (bei 120–130° getrocknet): 0.0548 g Pt.

$C_{21}H_{26}O_2N_2, H_2PtCl_6$ . Ber. Pt 26.06. Gef. Pt 26.34, 26.13.

0.2207 g lufttrocknes Platinsalz verlor bei 120–130° 0.0110 g

$C_{21}H_{26}O_2N_2, H_2PtCl_6 + 2H_2O$ . Ber.  $H_2O$  4.59. Gef.  $H_2O$  4.98.

Das Methylol-Desoxyconchinin ist in den gewöhnlichen organischen Solventien leicht löslich, ausser in Ligroin, wollte aber bisher aus keinem derselben krystallisiren. Ebenso wenig krystallisirten die Salze, abgesehen von dem schon erwähnten krystallinischen Pikrat und Hydrochloroplatinat. In der salzsauren Lösung rufen Zink- und Goldchlorid harzige Niederschläge hervor, während die entsprechenden Salze des Desoxyconchinins leicht krystallisiren. Die verdünnt schwefelsaure Lösung des Methyl-desoxyconchinins fluorescirt grünlich, während die des Desoxyconchinins dieselbe blaue Fluorescenz zeigt, wie die des Chinins und Conchinins.

In derselben Weise, wie das Desoxyconchinin wurde auch das Desoxycinchonin mit concentrirter Formaldehydlösung behandelt. Auch hier gelang es nicht, das Condensationsproduct oder Salze desselben in krystallisirtem Zustande zu erhalten, mit Ausnahme des Platindoppelsalzes, welches sich ähnlich verhält, wie das des Methyl-desoxyconchinins, und welches sich aus heisser, mässig concentrirter Salzsäure krystallinisch ausschied. Dasselbe färbte sich, im Capillarröhrchen erhitzt, von 210° an allmählich dunkel und war bei 268° beinahe schwarz, ohne aber bei dieser Temperatur zu schmelzen. Beim Kochen mit stark verdünnter Salzsäure schmilzt es zu einem rothen Oel und löst sich zum Theil in derselben auf, bedeutend leichter in heisser concentrirter Salzsäure.

0.2344 g lufttrocknes Salz verlor bei 130° 0.0112 g an Gewicht.

0.2232 g Salz (bei 130° getrocknet): 0.0610 g Pt.

$C_{20}H_{24}ON, H_2PtCl_6$ . Ber. Pt 27.10. Gef. Pt 27.32.

$C_{20}H_{24}ON, H_2PtCl_6 + 2H_2O$ . Ber.  $H_2O$  4.84. Gef.  $H_2O$  4.77.

Das freie Methylol-Desoxycinchonin bleibt beim Verdunsten seiner Lösungen in Aether, Alkohol, Holzgeist, Benzol harzig zurück; in Ligroin und namentlich in Wasser ist es schwer löslich.

Als 2 g Cinchonin mit 4 ccm concentrirter Formaldehydlösung 7 Stunden im Einschmelzrohr auf 130—140° erhitzt wurden, konnte nachher fast die ganze Menge des angewandten Alkaloïds unverändert wieder gewonnen werden bis auf eine geringe Menge, die verharzt war. Ebenso wenig wurde Conchinin durch 26-stündiges Erwärmen mit der vierfachen Menge der concentrirten Formaldehyd-Lösung im Einschmelzrohr im Wasserbad angegriffen. Auch das Cinchen konnte nach 7-stündigem Erwärmen mit der doppelten Menge der Formaldehydlösung auf 130—140° zum weitaus grössten Theile wiedergewonnen werden.

#### Einwirkung von Formaldehyd auf Papaverin.

10 g reines Papaverin wurden mit 40 ccm concentrirter Formaldehydlösung im Einschmelzrohr 28 Stunden im Wasserbad erwärmt. Die wenig gefärbte Lösung wurde darauf längere Zeit mit Ammoniak erwärmt und die ausgeschiedene harzige Base in überschüssiger, wässriger Oxalsäurelösung aufgenommen, um etwa vorhandenes unverändertes Papaverin als schwer lösliches saures Salz auszufällen. Da sich auch nach längerem Stehen nichts ausschied, wurde die Lösung mit Soda übersättigt und die Base mit Chloroform ausgeschüttelt.

Das mit Wasser gewaschene und mit Natriumsulfat getrocknete Chloroform-Extract hinterliess beim Verdunsten die Base grösstentheils als ein Harz, welches aber durch Auskochen mit Aether krystallinisch wurde. Durch Lösen in wenig Sprit und Zusatz von Aether wurde die Base in farblosen, meist zu Warzen vereinigten Nadelchen erhalten, welche nach nochmaligem Lösen in Alkohol, Fällen mit Aether und schliesslichem Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol bei 155—156° schmolz. Die Ausbeute betrug höchstens 25—30 pCt. Zur Analyse wurde die Base bei 100° getrocknet.

0.1980 g Sbst.: 0.5217 g CO<sub>2</sub>, 0.1113 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub> (Papaverin). Ber. C 70.79, H 6.19.

C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>N. » » 71.79, » 5.98.

Gef. » 71.85, » 6.14.

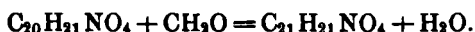
Das Formaldehyd-Condensationsproduct enthält also ein Kohlenstoff-Atom mehr als das Papaverin. Eine Bestätigung findet die Formel C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub> durch die Analyse des Platinsalzes, welches in hellgelben, krystallinischen, ziemlich schwer löslichen Flocken erhalten wurde. Dasselbe schmilzt, bei 100° getrocknet, sehr unscharf,

fängt bei 150° an zu sintern und schmilzt gegen 180° unter Zersetzung.

0.2264 g Salz (bei 120–130° getrocknet): 0.0395 g Pt.

(C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub>. Ber. Pt 17.52. Gef. Pt 17.44.

Ein Molekül Formaldehyd wirkt also auf ein Molekül Papaverin in der Weise ein, dass ein Molekül Wasser austritt:



Das so entstehende Condensationsproduct, dessen Constitution noch nicht aufgeklärt ist, könnte man als Methylenpapaverin bezeichnen. Vom Papaverin unterscheidet sich dasselbe — abgesehen von der Zusammensetzung und dem um einige Grade höher liegenden Schmelzpunkt — namentlich durch die bedeutend grössere Löslichkeit des sauren oxalsauren Salzes in Wasser. Das salzsaure und bromwasserstoffsäure Salz krystallisiren in gelblichen Nadelchen, sie sind leichter löslich und schmelzen bedeutend niedriger, als die des Papaverins. Die Unterschiede zwischen den beiden Basen und einigen ihrer Salze ergeben sich aus der folgenden kleinen Tabelle:

	Methylenpapaverin, C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>	Papaverin, C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>
Schmelzpunkt	155–156°	147°
Salzsaures Salz	Sintert bei 105°, schmilzt bei 110°, Gasentwicklung bei 130–140°	Schmilzt bei ca. 224° unter Zersetzung
Bromwasserstoff-Salz	Schmilzt bei 110°, Gasentwicklung bei 120°	Schmilzt bei ca. 214–215° unter Zersetzung
Platindoppelsalz	Schmilzt unscharf bei 150–180° unter Zersetzung	Schmilzt bei ca. 207° unter Zersetzung
Pikrat	Undeutlich krystallinische Flocken aus Alkohol. Sintert bei 100°, schmilzt bei 115°.	Gelbe, kleine Nadelchen aus Alkohol. Schmilzt bei 183°.

Bei der Einwirkung des Formaldehyds auf das Papaverin hatte sich ausser dem krystallisirten Methylenpapaverin auch noch viel gelbes Harz gebildet, welches sich leicht in Chloroform löste, indessen keine Neigung zum Krystallisiren zeigte.

Hrn. Karl Bernhart sage ich herzlichen Dank für die vortreffliche Unterstützung bei den vorstehend beschriebenen Versuchen.