

15. Ernst Thielepape: Zur Synthese von 4-substituierten Chinolinen und von Chinolin-4-carbonsäuren.

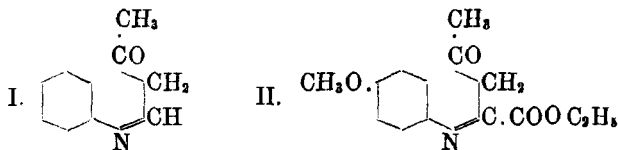
(Chinolin-Reihe, I. Mitteilung.)

(Eingegangen am 27. Oktober 1921.)

I. Zur Synthese von 4-substituierten Chinolinen.

Im Hinblick auf die natürlichen Alkaloide ist die Gewinnung der 4-monosubstituierten Chinoline von besonderem Interesse. Es sind zahlreiche Synthesen solcher Chinoline bekannt, die gleichzeitig an Stelle 4 und an einer anderen Stelle des Pyridinkerns substituiert sind. Jedoch bereitet die Entfernung dieser anderen Substituenten häufig Schwierigkeiten.

Nachfolgend werden Versuche mitgeteilt, die eine direkte Synthese von 4-substituierten Chinolinen oder eine solche von 2.4-disubstituierten Chinolinen mit einem leicht entfernbaren Substituenten an Stelle 2 erstreben. Im ersten Falle wird Anilin und Formyl-aceton kondensiert. Das Reaktionsprodukt wird als eine Schiff-sche Base der Formel I. angesprochen; denn auch in dem Keto-aldehyd Formyl-aceton wird sich wie sonst die Aldehydgruppe leichter als die Ketongruppe mit dem Amin vereinigen. Im zweiten Falle entsteht aus *p*-Anisidin und Aceton-oxalester ein gelbes Kondensationsprodukt, dem ich die Formel II. zuerteile. Denn von den beiden CO-Gruppen im Aceton-oxalester besitzt die der Carboxylgruppe benachbarte eine gesteigerte Reaktionsfähigkeit.



Doch ist bisher trotz verschiedenster Versuchsanordnung und trotz Anwendung zahlreicher Kondensationsmittel der Ringschluß dieser Zwischenprodukte zu den begehrten 4-substituierten Chinolinen Lepidin und *p*-Methoxy-lepidin-2-carbonsäure-ester mißlungen.

Für das Ausbleiben des Chinolin-Ringschlusses ist mit großer Wahrscheinlichkeit die räumliche Konfiguration der Zwischenprodukte (I. und II.) verantwortlich zu machen. Das Paar —N:C— ermöglicht eine *cis-trans*-Isomerie. In den beiden vorliegenden Fällen scheinen nach dem geschilderten chemischen Befunde die *trans*-Formen vorzuliegen.

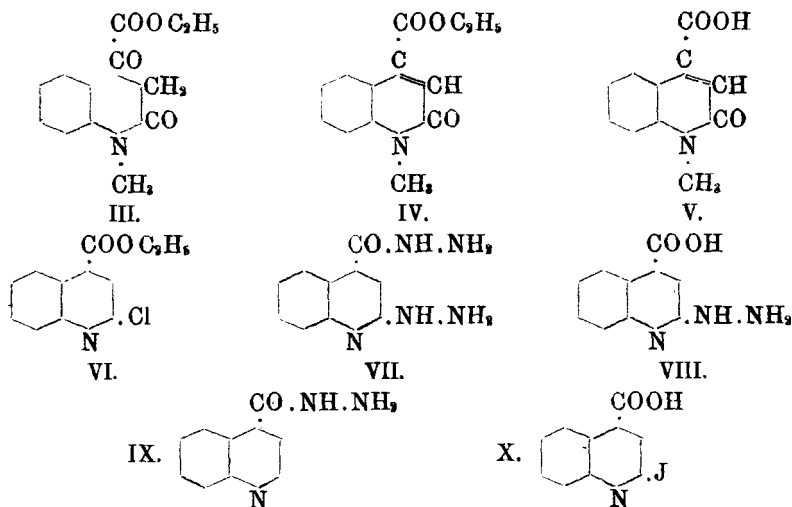
Der Versuch, das Kondensationsprodukt der Formel I. mittels einer besonderen Anordnung durch Ultrastahlen in eine ringschließende *cis*-Form zu verwandeln, ist bisher ohne Erfolg geblieben.

Es sei noch erwähnt, daß die Schiff'sche Base $C_6H_5.N:CH.CH_2.CO.CH_2$ vom Schmp. 91.5° nach der Destillation im Hochvakuum den Schmp. etwa 61° annimmt. Nach dem Schmelzen bei etwa 61° wird die Substanz wieder fest und zeigt dann den bleibenden Schmp. 91.5° . Auch bei dem Versuch, den Körper vom Schmp. 61° aus Äther, Alkohol u. a. umzukristallisieren, wird der sofortige Übergang in den Körper vom Schmp. 91.5° beobachtet. Welcher Art die hier vorliegende Isomerie ist, kann z. Z. noch nicht entschieden werden.

II. Zur Synthese von Chinolin-4-carbonsäuren.

Im vorangegangenen Abschnitt ist allgemein der Aufbau 4-mono-substituierter Chinoline als erstrebenswert gekennzeichnet worden. Als besonderer Fall sei im Folgenden eine einfache Synthese der *N*-Methyl-2-chinolon-4-carbonsäure¹⁾ und weiter der Weg angegeben bis zum 2-Chlor-cinchoninsäure-ester und zur 2-Jod-cinchoninsäure, d. h. zu Verbindungen, die nach dem Entfernen des Halogens die Cinchoninsäure²⁾ ergeben werden.

Von den angestellten Untersuchungen möge das Folgende an Hand der Formelbilder dargetan werden.



Bei geeigneter Modifizierung der viel zu wenig verwerteten Wislicenus-Kondensation von Ester mit Anilid³⁾ entsteht aus *N*-

¹⁾ Die Durchführung analoger Chinolin-4-carbonsäure-Synthesen behalte ich mir ausdrücklich vor.

²⁾ Mit der Überführung solcher Halogen-säuren und -ester in Chinolin-4-carbonsäuren bin ich beschäftigt.

³⁾ W. Wislicenus und Sattler, B. 24, 1254 [1891].

Methyl-acetanilid und Oxalester das krystallisierte α -Äthoxalyl-*N*-methyl-acetanilid (III.). Gekühlte konz. Schwefelsäure bewirkt in quantitativer Ausbeute den Ringschluß zu dem entspr. Chinolin-ester (IV.), der durch alkalische Verseifung leicht die *N*-Methyl-2-chinolon-4-carbonsäure (V.) liefert.

Die Chlorierung des Esters (IV.) und der Säure (V.) mit Phosphorpentachlorid, die zugleich nach früheren Arbeiten in der Chinolin-Reihe¹⁾ die Entfernung der *N*-Methylgruppe erhoffen läßt, macht bei der üblichen Versuchsanordnung große Schwierigkeiten und führt zu Verharzungen. Doch habe ich in der Lösung von Phosphorpentachlorid in der 1½-fachen Gewichtsmenge Phosphoroxychlorid ein Chlorierungsgemisch gefunden, das den Ester (IV.) glatt in den 2-Chlor-cinchoninsäure-ester (VI.) überführt. Die Säure (V.) gibt auch mit diesem Chlorierungsgemisch Verharzung, während die vergleichsweise herangezogene 2-Oxy-cinchoninsäure damit ohne Verharzung die 2-Chlor-cinchoninsäure entstehen läßt.

Bei dieser Gelegenheit habe ich einige Hydrazin-Derivate der Chinolin-4-carbonsäuren hergestellt, um auch mit diesen Verbindungen neuartige Reduktionen mittels Hydrazins²⁾ durchzuführen. Durch Kochen mit Hydrazin-hydrat wird aus dem Chlor-ester (VI.) das 2-Hydrazino-cinchoninsäure-hydrazid (VII.), aus der 2-Chlor-cinchoninsäure die 2-Hydrazino-cinchoninsäure (VIII.) und aus dem Cinchoninsäure-ester das Cinchoninsäure-hydrazid (IX.) gewonnen.

Auf dem Wege, den Chlor-cinchoninsäure-ester und die Chlor-cinchoninsäure nach den üblichen Methoden zu entschloren, habe ich nach dem Verfahren von Byvanck³⁾ zunächst die 2-Jod-cinchoninsäure (X.) erhalten. Ich bin damit beschäftigt, die verschiedenen Chlor- und Jodprodukte halogenfrei zu machen und in Cinchoninsäure überzuführen.

Versuche.

I. Zur Synthese von 4-substituierten Chinolinen.

Anil, $C_6H_5.N:CH.CH_2.CO.CH_3$ (I), aus Na-Formyl-aceton und salzsaurem Anilin.

Zu einer wäßrigen Lösung von 91.5 g Na-Formyl-aceton⁴⁾ tropfte bei Zimmertemperatur eine solche von 95 g (äquivalent wären 109.7 g)

¹⁾ O. Fischer und Guthmann, J. pr. [2] 93, 379 [1916].

²⁾ vergl. die nachfolgende Mitteilung: Erweiterung und Ausbau der Kishner-Wolffschen Reduktionsmethode. ³⁾ B. 31, 2153 [1897].

⁴⁾ Claisen und Stylos, B. 21, 1144 [1888]. — Claisen und Roosen, A. 274, 278 [1894].

salzsaurem Anilin. Jeder Tropfen verursachte eine anfänglich weiße, später bleibend gelbe Fällung. Es wurde rasch ausgeäthert. Die Äther-Lösung hinterließ, ohne vorheriges Trocknen und ohne äußere Wärmezufuhr weitgehend im Vakuum eingengt, einen gelben Krystallbrei. Die frisch mit Äther und Essigester gewaschenen Krystalle waren farblos. An der Luft wurden sie gelb und schließlich graugrün. Die Ausbeute an Krystallen betrug in erster Portion 54 g und erhöhte sich durch Aufarbeiten der Laugen auf 67 g.

Der Roh-Schmelzpunkt verschiedener Portionen des Kondensationsprodukts lag zwischen 81° und 86° und stieg nach einmaliger Destillation im Vakuum und mehrmaligem Nachwaschen mit Äther auf 88.5° . Zur letzten Reinigung wurden 2.5 g der reinsten Partie in 16 ccm siedendem Alkohol gelöst, vorsichtig 32 ccm warmes Wasser zutropft und auf die Temperatur der Kältemischung abgekühlt. Die Substanz erschien in farblosen Krystallen und zeigte den bleibenden Schmp. 91.5° .

Bei der Hochvakuum-Destillation von 35 g ging der Hauptteil des vorgereinigten Produktes bei 2.5–5 mm zwischen 128 – 134° über. Das Destillat war hell- bis dunkelgelb gefärbt und erstarrte nach dem Erkalten krystallinisch. Bei langsamem Erhitzen schmolzen diese Krystalle bei etwa 84° . Als bei einer Schmelzpunkts-Beobachtung das Röhrchen in ein etwa 65° warmes Bad gebracht wurde, schmolzen die Krystalle einen Augenblick klar durch, erstarrten sofort wieder und zeigten, langsam erhitzt, den oben beobachteten zweiten Schmp. 83 – 84° . Genaue Beobachtungen ergaben, daß die untere Grenze für das erstmalige klare Durchschmelzen bei 61° lag. In einem auf 50 – 60° vorgewärmten Bad war nur Sintern festzustellen; wurde über 70° vorgewärmt, so bestand bereits Gefahr, das erstmalige Schmelzen zu übersehen. Wurde die Substanz vom Schmp. 61° aus Alkohol, Äther u. a. umkrystallisiert oder durch Verdunsten ihrer kalten ätherischen Lösung zurückgewonnen, so zeigte sie den einfachen Schmp. 89° , der nach dem Umkrystallisieren auf 91.5° stieg.

Der Körper vom Schmp. 91.5° ist löslich in den gebräuchlichen Solvenzien und kommt aus Chloroform in besonders gut ausgebildeten, derben, weißen Tafeln.

0.1598 g Sbst.: 0.4387 g CO_2 , 0.1016 g H_2O . — 0.2032 g Sbst.: 0.5572 g CO_2 , 0.1318 g H_2O . — 0.1946 g Sbst.: 0.5324 g CO_2 , 0.1229 g H_2O . — 0.1454 g Sbst.: 11.3 ccm N (23° , 754 mm). — 0.1277 g Sbst.: 10.0 ccm N (21.5° , 756.5 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{ON}$ (161.1).

Ber. C 74.50, H 6.88, N 8.70.

Gef. » 74.86, 74.79, 74.61, » 7.11, 7.26, 7.07, » 8.65, 9.02.

Molekulargewichts Bestimmung in 30.455 g gefrierendem Äthylbromid ($K = 118$): 0.1787 g Sbst.: $d = 0.420^{\circ}$. — 0.2955 g Sbst.: $d = 6.50^{\circ}$.

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{ON}$. Ber. Mol.-Gew. 161.1. Gef. Mol.-Gew. 165, 176.

Molekulargewichts-Bestimmung in siedendem Chloroform ($K = 35.9$): 0.5160 g Sbst. in 60.484 g Chloroform: $d = 0.17^\circ$. — 0.3620 g Sbst. in 58.738 g Chloroform: $d = 0.13^\circ$.

$C_{10}H_{11}ON$. Ber. Mol.-Gew. 161.1. Gef. Mol.-Gew. 179, 170.

Beim Prüfen auf die Aminogruppe wurde der Körper vom Schmp. 91.5° stets gespalten. Phenylisocyanat lieferte den Diphenylharnstoff, Benzoylchlorid das Benzanilid, Eisessig das Acetanilid.

Soda-Permanganat wurde sofort entfärbt.

Von den Keton-Reagenzien erzeugte Semicarbazid-Chlorhydrat farblose Krystalle, die, aus viel Alkohol umkrystallisiert, den ungefähren Zersetzungspunkt 243° zeigten. Die Stickstoff-Bestimmungen ergaben Werte, die je nach der Siedezeit in absol. Alkohol zwischen dem Semicarbazino-Semicarbazon des Anils (I.) und dem Disemicarbazon des Formyl-acetons schwankten.

Alle Versuche, durch die verschiedensten wasserentziehenden Mittel, besonders durch konz. Schwefelsäure und Zinkchlorid, den Körper vom Schmp. 91.5° in ein Chinolin-Derivat überzuführen, waren bisher — auch nach vorheriger Bestrahlung mit Ultralicht — ohne Erfolg. Die experimentellen Daten und die im theoretischen Teil angestellten Überlegungen für den Körper vom Schmp. 91.5° sind am besten mit der *trans*-Formel des Anil I. vereinbar.

Bei diesen Versuchen hat mich Hr. cand. chem. Walter Vorwerk in dankenswerter Weise unterstützt.

Anil, $p\text{-CH}_2\text{O.C}_6\text{H}_4\text{.N:C(COOC}_2\text{H}_5\text{).CH}_2\text{.CO.CH}_3$ (II.)
aus *p*-Anisidin und Aceton-oxalester.

Äquimolekulare Mengen ($1/10$ Mol.) von *p*-Anisidin und frisch im Vakuum destilliertem Aceton-oxalsäure-äthylester¹⁾ wurden, mit dem gleichen Volum Äther verdünnt, zusammengebracht. Nach dem Verdunsten des Äthers hinterblieb ein einheitlicher gelbbrauner Krystallkuchen. Aus viel niedrigsiedendem Ligroin wurde umkrystallisiert. Fast reines Produkt vom Schmp. 67° gab merkwürdigerweise die reinste Partie vom bleibenden Schmp. 68° in schönen, gelben Krystallen, wenn der Siedekolben etwas selbst abgeschiedene Verharzungen enthielt. Der Körper löst sich schwer in niedrigsiedendem Ligroin, dagegen leicht in den gebräuchlichen Lösungsmitteln.

0.1619 g Sbst.: 0.3785 g CO_2 , 0.0936 g H_2O . — 0.2061 g Sbst.: 10.0 ccm N (22° , 765 mm).

$C_{14}H_{17}O_4N$ (263.1). Ber. C 63.85, H 6.51, N 5.32.

Gef. » 63.76, » 6.47, » 5.66.

Molekulargewichts-Bestimmung in 23.75 g gefrierendem Äthylonbromid ($K = 118$): 0.1231 g Sbst.: $d = 0.25^\circ$. — 0.1668 g Sbst.: $d = 0.38^\circ$.

$C_{14}H_{17}O_4N$. Ber. Mol.-Gew. 263. Gef. Mol.-Gew. 234, 244.

¹⁾ vergl. Mumm und Bergell, B. 45, 3040 [1912].

Der Versuch, durch Einleiten von HCl-Gas in die alkoholische Lösung des Körpers vom Schmp. 68° ein Chinolinderivat zu erhalten, lieferte nur *p*-Anisidin zurück. Auch andere wasserentziehende Mittel, z. B. konz. Schwefelsäure, führten keinen Ringschluß herbei. Nach diesem chemischen Befund und auf Grund der im theoretischen Teil mitgeteilten Erwägungen wird der Körper vom Schmp. 68° als ein Anil der Formel II. (wahrscheinlich die *trans*-Form) angesprochen.

II. Zur Synthese von Chinolin-4-carbonsäuren.

Kondensation von *N*-Methyl-acetanilid mit Oxalester
zu α -Äthoxalyl-*N*-methyl-acetanilid (III.).

11.5 g ($\frac{1}{2}$ Mol.) Natriumstaub¹⁾ unter 150 ccm Äther wurden unter Feuchtigkeitsausschluß und mehrstündigem Turbinieren mittels 23 g Alkohol in Äthylat verwandelt. Dann wurden 74.5 g feingepulvertes *N*-Methyl-acetanilid und weitere 500 ccm trockner Äther zugegeben und 73 g Oxalester unter sehr kräftigem Rühren eingetropft. Es trat allmähliche Gelbfärbung und nach Zugabe der Hälfte des Esters vollkommene Lösung ein. Nach Hinzufügen des gesamten Esters wurde noch 6 Stdn. turbiniert. In das rotgelbe Kondensationsgemisch wurde die gekühlte Lösung von 32 g konz. Schwefelsäure in 90 ccm Äther langsam eingerührt. Es schied sich feinpulvriges Natriumsulfat aus. Gegen Ende schlug die Farbe der Lösung in gelb um. Dann wurde bis zur Lösung des Niederschlags mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und dem Abdunsten hinterließ die ätherische Lösung 143 g gelbes Öl, das bald reichliche Mengen von Krystallen absetzte. Die erste Krystallisation wurde nach 8 Tagen abgesaugt und 4-mal mit 25-proz. Alkohol gewaschen. Ausbeute 41 g rein weiße Krystalle, die nach dem Umlösen aus verd. Alkohol bei 84.5° (korr.) schmolzen.

Das abgesaugte Öl ist zur weiteren Krystallisation aufgestellt worden und erscheint neuerdings wieder stark mit Krystallen durchsetzt.

0.1567 g Sbst.: 0.3597 g CO₂, 0.0840 g H₂O. — 0.1464 g Sbst.: 7.2 ccm N (16°, 767 mm).

C₁₃H₁₅O₄N (249.1). Ber. C 62.63, H 6.07, N 5.62.

Gef. » 62.62, » 6.00, » 5.76.

Ringschluß des α -Äthoxalyl-*N*-methyl-acetanilids (III.) zu
N-Methyl-2-chinolon-4-carbonsäure-äthylester (IV.).

24.6 g reinstes Anilid (III.) wurden unter kräftigem Turbinieren in 200 g konz. Schwefelsäure, deren Temperatur dauernd auf -15°

¹⁾ Brühl, B. 85, 3516 [1902].

gehalten wurde, eingestäubt. Die vollständig klare Lösung nahm über Nacht Zimmertemperatur an und wurde dann in 400 g Eis eingerührt. Die entstandene weiße Abscheidung wurde 4-mal mit Wasser gewaschen und wog trocken 22.0 g. Die Substanz zeigte nach dem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol den Schmp. 134—135° und stellt den bisher noch nicht beschriebenen Chinolon-ester der Formel IV. dar.

0.1890 g Sbst.: 0.4670 g CO₂, 0.0981 g H₂O.

C₁₃H₁₃O₂N (231.1). Ber. C 67.50, H 5.67.

Gef. » 67.41, » 5.81.

14.0 g Ester (IV.) wurden 1/2 Stde. mit 80 ccm Natronlauge (enthaltend 3.2 g NaOH) gekocht. Der Ester löste sich klar auf. Die noch heiße Lösung wurde mit konz. Salzsäure kongo-sauer gemacht. So ausgefällt, ließ sich die Säure nach 12-stündigem Stehen gut absaugen und mit Wasser waschen. Ausbeute 13 g. Die Säure zeigte umgefällt den Schmp. 251—252° und stellt die schon früher beschriebene¹⁾ *N*-Methyl-2-chinolon-4-carbonsäure (V.) dar.

0.1625 g Sbst.: 0.3862 g CO₂, 0.0676 g H₂O. — 0.2060 g Sbst.: 12.4 ccm N (19°, 768 mm).

C₁₁H₉O₃N (203.1). Ber. C 65.00, H 4.47, N 6.90.

Gef. » 64.84, » 4.66, » 6.96.

2-Chlor-cinchoninsäure-äthylester (VI.) aus *N*-Methyl-2-chinolon-4-carbonsäure-äthylester (IV.).

15.6 g Phosphorpentachlorid wurden in 20 g Phosphoroxychlorid warm gelöst. Nach dem Abkühlen auf etwa 70° wurden 11.6 g (1/10 Mol.) des Esters IV. portionsweise unter Schütteln eingetragen. Die Masse erstarrte zu einem gelben Krystallbrei. Ab 80° HCl-Entwicklung, ab 100° Rotfärbung. Nach 3-stündigem Sieden war eine rotbraune, klare Lösung entstanden, die abgekühlt unter ständigem starkem Rühren auf 400 g Eis gegossen wurde. Die rote Abscheidung wurde reichlich mit Wasser gewaschen und getrocknet. Die Extraktion mit Äther ließ die Verunreinigungen ungelöst. Ausbeute 10.3 g eines rötlichgelben Pulvers, das aus 50-proz. Alkohol in prächtigen, gelben Krystallen vom Schmp. 64.5° erschien. Es liegt der noch unbekannte 2-Chlor-cinchoninsäure-äthylester (VI.) vor.

0.2416 g Sbst.: 12.8 ccm N (19°, 761 mm). — 0.2083 g Sbst.: 0.1771 g AgCl.

C₁₂H₁₀O₂NCl (235.5). Ber. N 5.95, Cl 14.92.

Gef. » 6.20, » 15.20.

¹⁾ B. 42, 3787 [1909] und frühere Arbeiten.

2-Chlor-cinchoninsäure aus 2-Oxy-cinchoninsäure.

Entsprechend dem vorigen Versuch wurden 2.6 g Oxy-cinchoninsäure¹⁾, die aus Isatin²⁾ bereitet war, mit einem Chlorierungsgemisch von 4 g Phosphorpentachlorid in 6 g Phosphoroxychlorid behandelt. Die schon mehrfach beschriebene Chlor-cinchoninsäure¹⁾ wurde frei von Verharzungsprodukten als weiße Abscheidung gewonnen. Sie zeigte, in Soda gelöst und wieder mit Schwefelsäure ausgefällt, den ungefähren Zersetzungspunkt 198—202° unter Aufschäumen. Ausbeute 2.5 g.

Nach dem Umkrystallisieren aus wenig absol. Alkohol färbte sich die Säure beim Erhitzen über 196° gelb und sinterte. Bei normaler Temperatursteigerung wurde bei etwa 198° Aufschäumen und gegen 230° Meniskus-Bildung beobachtet. Bei langsamerem Erhitzen erweichte die Substanz ohne sichtbare Erscheinung allmählich und war erst gegen 250° zu einer braunen Flüssigkeit geschmolzen.

2-Hydrazino-cinchoninsäure (VIII.) aus Chlor-cinchoninsäure.

1.7 g Chlor-cinchoninsäure wurde mit 9 g Hydrazin 4 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Über Nacht hatte sich über der klaren Lösung eine Schiumschicht (Stickstoff!) gebildet. Die gekühlte Lösung gab, mit Salzsäure kongo-sauer gemacht, eine weiße, bald hellbraun werdende Fällung. Nach Abkühlung auf -15° wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Ausbeute 1.0 g. Die hellbraune Substanz backte ab 290° zusammen und war bei 305° noch nicht geschmolzen. Eine Probe, am Kupferdraht erhitzt, gab keine Grünfärbung. Die Hydrazino-säure kommt aus heißem, schwefelsäure-haltigem Wasser in prächtigen gelben Krystallen. Doch ist sie offenbar recht zersetzlich, wofür die oben beschriebene Stickstoff-Entwicklung und der zu niedere Stickstoffgehalt sprechen.

0.1227 g Sbst.: 20.6 ccm N (22°, 763 mm).

$C_{10}H_9O_2N_3$ (203.1). Ber. N 20.69. Gef. N 19.5.

2-Hydrazino-cinchoninsäure-hydrazid (VII.).

3 g 2-Chlor-cinchoninsäure-äthylester wurden 2 Stdn. mit 15 g Hydrazin gekocht. Nach dem Erkalten erstarrte die klare Lösung zu einem gelben Krystallklumpen, der nach dem Waschen mit Wasser 2.3 g trockne Substanz lieferte. Aus Alkohol kommt das Hydrazid in farblosen oder schwach rötlichen Krystallen. Beim Erhitzen bräunte sich die Substanz ab 190°. Sie

¹⁾ vergl. Camps, Ar. 237, 687 [1899].

²⁾ Die Höchster Farbwerke haben mich durch Überlassung einer größeren Menge Isatin auch bei diesen Versuchen in wirksamer Weise unterstützt.

sinterte und erweichte zunehmend ab 215° und schmolz bei 228—229°, ab 229° Gasentwicklung. Das Hydrazid ist löslich in heißem Wasser, Alkohol und Tetralin, weniger löslich in heißem Benzol, kaum löslich in Chloroform.

0.0522 g Sbst.: 14.4 ccm N (17°, 753 mm).

$C_{10}H_{11}ON_5$ (221.1). Ber. N 32.27. Gef. N 32.17.

Stickstoff-Bestimmungen mit Hydrazid, das einige Tage gestanden hatte, gaben einen Mindergehalt von etwa 1 % Stickstoff.

Cinchoninsäure-hydrazid (IX.).

1 g Cinchoninsäure-ester wurde mit 1 g Hydrazin-hydrat 2 Stdn. auf 110° erhitzt. Das homogene Öl erstarrte nach dem Erkalten und Anreiben. Nach vierfachem Auswaschen mit nicht zu viel Wasser wurden 0.8 g farbloses Hydrazid erhalten, das, aus viel Benzol umkrystallisiert, den Schmp. 154.5° zeigte.

Das Hydrazid läßt sich gut umkrystallisieren aus Benzol, Chloroform und Tetralin. Es löst sich leicht in heißem und merklich in kaltem Wasser, dagegen schwer in siedendem Äther. Von kalter Mineralsäure und bemerkenswerterweise auch von kalter Natronlauge wird es glatt aufgenommen.

0.0846 g Sbst.: 16.4 ccm N (18°, 760 mm).

$C_{10}H_9ON_2$ (171.1). Ber. N 22.46. Gef. N 22.74.

2-Jod-cinchoninsäure (X.) aus 2-Chlor-cinchoninsäure-äthylester (VI.).

Nach dem Verfahren von Byvanck¹⁾ wurden 1 g Chlor-ester, 1 g Jodkalium, 0.5 g amorpher Phosphor und 9 ccm etwa 47-proz. Jodwasserstoffsäure ($D = 1.50$) 3 Stdn. auf dem Wasserbad und weiter 1½ Stdn. im Ölbad (Außentemperatur 150°) erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die gelbe Flüssigkeit, die rotgelbe Krystalle und feinen roten Phosphor enthielt, mit Soda alkalisiert, filtriert und mit Schwefelsäure kongo-sauer gemacht. In gelblichen Flocken fielen 0.8 g Jod-cinchoninsäure (X.) aus. Die bisher nicht beschriebene Säure kommt aus Wasser oder Alkohol in fast farblosen Krystallen. Sie bräunt sich beim Erhitzen auf 180°, sintert ab 190° und schmilzt bei 195—196°.

0.1351 g Sbst.: 0.1057 g AgJ.

$C_{10}H_6O_2NJ$ (298.9). Ber. J 42.45. Gef. J 42.29.

Bei dem ersten Teil der Versuche zur Synthese von Chinolin-4-carbonsäuren wurde ich in geschickter Weise von Hrn. cand. chem. Kurt Brüggmann unterstützt.

Hamburg, den 22. Oktober 1921.

¹⁾ B. 31, 2153 [1897].