

478. Adolf Feer und Wilhelm Koenigs: Ueber einige Derivate des Carbostyrils und des 1-Oxypyridins.

[Mittheilung aus dem chem. Laborat. der Akad. der Wissensch. in München.]

(Eingegangen am 14. August.)

Die in Folgendem beschriebenen Versuche wurden unternommen in der Absicht, einen Beitrag zur Ortsbestimmung der Substitutionsderivate des Pyridins zu liefern.

Bisher ist nur bei einigen Carbonsäuren des Pyridins die Stellungsfrage befriedigend beantwortet; so vor Allem bei der Chinolinsäure, ferner bei der aus Lepidin durch Oxydation entstehenden Picolindicarbonsäure und Pyridintricarbonsäuren, und schliesslich hat Skraup und seine Mitarbeiter Vortmann und Cobenzl nachgewiesen, dass in der Nicotinsäure die Carboxylgruppe die zweite, in der Pikolinsäure die erste Stellung zum Stickstoff einnimmt.

Weitere experimentelle Stützen bedürfen indessen noch die Argumente, die bisher für die 3-Stellung des Sauerstoffs im Pyridon aus Comen- und Chelidonsäure von Lieben und Haitinger, sowie für die 1-Stellung desselben in der Oxychinolinsäure und Oxynicotinsäure von Koenigs und Geigy und Pechmann und Welsh geltend gemacht worden sind. Und da in diesen Verbindungen nach den Versuchen von Lieben und Haitinger und von v. Pechmann der Sauerstoff sich leicht durch Cl und J (und wohl auch durch Brom) ersetzen lässt, so schienen gerade diese Derivate der Oxypyridine resp. Pyridone vorzugsweise geeignet, als weitere Grundlagen der Ortsbestimmung in der Pyridinreihe zu dienen.

Durch Schmelzen von Chinolinsäure mit Kali erhielten Koenigs und Körner eine Oxychinolinsäure, die mit Wasser auf 200° erhitzt Oxynicotinsäure, bei der Destillation ihres Silbersalzes ein Oxypyridin lieferte (Koenigs und Geigy, diese Berichte XVII, 589). Da sich die Oxychinolinsäure unter denselben Bedingungen bildet, unter welchen Cinchoninsäure, die Py-3-Chinolincarbonsäure, in eine Carbonsäure des Carbostyrils übergeht, so war es am einfachsten anzunehmen, dass auch in diesem Falle der Sauerstoff in die erste Stellung zum Stickstoff tritt. Dieselbe Oxynicotinsäure erhielten v. Pechmann und Welsh (diese Berichte XVII, 2384) synthetisch aus Cumalinsäure-äther und Ammoniak, und es gelang ihnen, dieselbe in Nicotinsäure überzuführen. Aus der Bildungsweise und den Eigenschaften der Cumalinsäure und der daraus entstehenden Oxynicotinsäure kamen v. Pechmann und Welsh ebenso zu dem Schlusse, dass letztere ein Derivat des 1-Oxypyridins oder vielmehr des Pyridons sei.

Die Bildung der Dicarbonsäure eines Oxypyridins liess sich erwarten, wenn es gelang, das Py-1-Oxychinolin, das Carbostyril oder

ein Derivat desselben so zu oxydiren, dass der Benzolkern abgesprengt wurde, wie dies früher Hoogewerff und van Dorp, sowie Koenigs und Skraup beim Chinolin und Lepidin ausgeführt hatten.

Carbostyryl selbst giebt bei der Oxydation mit Permanganat nach Friedländer und Ostermaier Isatin und Oxalylanthranilsäure. Wir stellten daher unsere Versuche mit dem Methyläther des Carbostyryls und dessen Derivaten an.

Der aus dem Silbersalz des Carbostyryls dargestellte Carbostyrylmethyläther verbrennt mit übermangansaurem Kali ganz zu Oxalsäure und Kohlensäure (Geigy, Dissertation pag. 28). Da demnach der Pyridinkern durch den Eintritt des Methoxyls wesentlich an Widerstandsfähigkeit verloren hat, so versuchten wir demselben durch gleichzeitige Einführung substituierender Gruppen in den Benzolkern das ursprüngliche Uebergewicht wieder zu verleihen.

Aus diesem Grunde stellten wir die folgenden Derivate des Carbostyryläthers dar, um sie dann der Oxydation mit Permanganat zu unterwerfen.

Methylcarbostyrylsulfosäure, $C_{10}H_9ONSO_3H$.

Das schwefelsaure Salz des Carbostyrylmethyläthers¹⁾ wurde bei 100° getrocknet und fein gepulvert in rauchende Schwefelsäure in der Kälte eingetragen. Das Reaktionsgemisch wurde dann auf Eis gegossen, wobei sich bei einer gewissen Verdünnung die Sulfosäure krystallinisch ausscheidet. Sie wurde durch Glaswolle filtrirt und durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser in Gestalt weisser Nadeln erhalten, die im Exsiccator zu einem weissen Pulver verfallen.

Die Säure giebt ein schwer lösliches Baryum- und ein in kaltem Wasser unlösliches Silbersalz. Letzteres krystallisirt aus heissem Wasser in schönen, weissen Nadeln. Die Analyse bestätigte annähernd die Zusammensetzung $C_{10}H_9NSO_4Ag$.

Versuche, die Sulfogruppe durch schmelzendes Kali gegen das Hydroxyl umzutauschen, scheiterten an der grossen Widerstandsfähigkeit

¹⁾ Man erhält ihn am besten durch Umsetzung concentrirter Lösungen von Chlorchinolin und Natriummethylat. Nach beendeter Reaction wurde stark mit Wasser verdünnt und das Methylcarbostyryl mit Aether ausgeschüttelt. Zur Darstellung des sauren schwefelsauren Salzes wurde zu seiner alkoholischen Lösung 1 Molekül reine Schwefelsäure gegeben. Nach dem Erkalten krystallisirt das Salz aus. Ueber die Constitution des Carbostyrylmethyläthers vergl. Friedländer und Weinberg, diese Berichte XVIII, 1529.

Das Carbostyryl kann man durch längeres Kochen von Orthoamidozimmtsäure mit der 5fachen Menge 50procentiger Schwefelsäure erhalten.

der Sulfosäure, welche dabei schwer angegriffen, bei heftigerer Einwirkung aber ganz zerstört wurde.

Mit Phosphorpentachlorid im zugeschmolzenen Rohr auf 200° erhitzt, liefert die Sulfosäure einen aus verdünntem Alkohol in weissen Nadeln krystallisirenden Körper, der kaum mehr basisch und mit Wasserdämpfen flüchtig ist und Chlor enthält. Er schmilzt gegen 140°, sublimirt unzersetzt und ist nach einer Chlorbestimmung ein Trichlorchinolin.

Ber. für $C_9H_4Cl_3N$	Gefunden
Cl 45.80	45.88 pCt.

Analyse der bei 120° getrockneten Sulfosäure:

Ber. für $C_{10}H_9N_4SO_4$	Gefunden
C 50.20	49.72 pCt.
H 3.76	3.81 »
S 13.39	13.61 »

Die alkalische Lösung dieser Säure wurde dann bei Wasserbadtemperatur mit einer 3procentigen Permanganatlösung oxydirt.

Es resultirte eine Säure, die in Wasser leicht löslich ist und auf Zusatz von Eisessig daraus in hellbraunen Krystallen ausgeschieden wird.

Sie erwies sich als stickstoff- und schwefelhaltig und giebt mit thiophenhaltigem Benzol und Schwefelsäure die Indopheninreaction nicht.

Den nächsten Versuch stellten wir mit einem Amidocarbostyryläther an, in der Hoffnung, dass dessen Oxydation ähnlich verlaufen würde, wie diejenige des Naphtylamins.

Nitrocarbostyrylmethyläther, $C_{10}H_8ON.NO_2$.

Carbostyryl wurde nach den Angaben von Friedländer und Lazarus¹⁾ mit Salpeter und Schwefelsäure nitriert. Das erhaltene Nitrocarbostyryl wurde in möglichst wenig Kalilauge gelöst und aus der stark mit ausgekochtem Wasser verdünnten Lösung mit Silbernitrat das vollkommen unlösliche, gelbgrüne Silbersalz in der Kälte gefällt. Dieses wurde durch Coliren von der Flüssigkeit getrennt, abgepresst und bei 100° getrocknet.

Nitrocarbostyrylsilber setzt sich mit Jodmethyl sehr leicht um.

Das feingepulverte Salz wurde in der fünffachen Menge Methylalkohol suspendirt, das berechnete Gewicht Methyljodid zugefügt und auf dem Wasserbad erhitzt. Sobald der Alkohol ins Sieden geräth, beginnt die Reaction und ist nach kurzer Zeit beendet. Die grüne

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 229, 245.

Farbe des Silbersalzes verschwindet und macht einer gräulichen Platz, während gleichzeitig das Volumen der in der Flüssigkeit suspendirten Theile beträchtlich zunimmt.

Nach dem Abdestilliren des Alkohols wurde der Rückstand mit concentrirter Salzsäure digerirt. Das neugebildete Aether geht in Lösung, das Jodsilber bleibt zurück.

Aus der salzsauren Lösung wurde er durch Verdünnen mit Wasser und Neutralisiren mit Natronlauge wieder gefällt.

Zur Reinigung von Nitrocarbostyrylnatrium, welches ihm stets etwas beigemischt ist und ihm eine gelbe Farbe ertheilt, wurde der rohe Aether mit Chloroform extrahirt, wobei jene Verunreinigung zurückblieb.

Durch Umkrystallisiren aus verdünnter Essigsäure erhielten wir ihn in weissen Nadelchen, die bei 181° schmelzen und höher erhitzt in langen Nadeln sublimiren.

Er ist schwer löslich in Alkohol, löslich in Aether, Benzol, ziemlich löslich in Chloroform. Von concentrirten Säuren wird er leicht aufgenommen, fällt aber schon bei schwachem Verdünnen in der Kälte unverändert wieder aus.

Analyse der bei 110° getrockneten Substanz:

Ber. für $C_{10}H_8N_2O_3$	Gefunden
C 58.82	58.57 pCt.
H 3.92	4.18 >
N 13.72	13.87 >

Amidocarbostyrylmethyläther, $C_{10}H_8ON.NH_2$.

Nitrocarbostyrylmethyläther wurde in concentrirter Salzsäure gelöst, mit der dreifachen Menge Zinnchlorür in concentrirter, wässriger Lösung versetzt und so lange auf dem Wasserbade gelinde erwärmt, bis eine Probe der Flüssigkeit, in Wasser gegossen, klar blieb. Nach dem Erkalten wurde mit Natronlauge unter Kühlung übersättigt.

Der Amidoäther fällt in Form von Krystallfimmern aus, welche mit Aether extrahirt wurden. Nach dem Abdestilliren der ätherischen Lösung blieb er in Form von Krystallkrusten zurück, welche nach dem Umkrystallisiren aus stark verdünntem Alkohol den Amidocarbostyrylmethyläther in reinem Zustande lieferten.

Er bildet silberglänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 103° , welche in den gewöhnlichen Lösungsmitteln sehr leicht, in warmem Wasser etwas löslich sind.

Die Lösungen, besonders die ätherischen, zeigen eine bläuliche Fluorescenz.

Mit verdünnter Salzsäure auf 120° erhitzt, spaltet er Methyl ab, es entsteht das Amidocarbostyryl von Friedländer und Lazarus.

Hiernach sowohl, als auch nach der Bildung des Aethers aus dem Silbersalz durch Behandeln mit Jodmethyl, scheinen die beschriebenen Verbindungen in der That Lactimäther des Carbostyrils zu sein¹⁾.

Analyse des im Vacuum getrockneten Amidocarbostyryläthers:

	Ber. für $C_{10}H_{10}N_2O$	Gefunden
C	68.96	68.85 pCt.
H	5.75	6.13 »
N	16.09	16.26 »

Zur Oxydation wurde der Amidocarbostyryläther in der dreihundertfachen Menge Wasser gelöst und bei einer Temperatur von 40° eine 2procentige Permanganatlösung zutropfen gelassen. Die Ausscheidung des Braunsteins erfolgte sehr rasch; es wurde leicht ein Punkt erreicht, bei welchem eine Probe der Flüssigkeit, mit einem Tröpfchen überschüssigen Permanganats versetzt, selbst beim Kochen die violettrothe Färbung beibehielt.

Das Filtrat vom Braunstein wurde concentrirt, mit Salpetersäure neutralisirt, die gebildete Oxalsäure mit Calciumnitrat gefällt, der überschüssige Kalk mit kohlensaurem Kali entfernt und wieder mit Salpetersäure neutralisirt.

Auf Zusatz von essigsäurem Kupfer, welches etwas freie Säure enthielt, fielen braune, schmutzige Flocken.

Im Filtrat hiervon gab Kupfervitriol einen reichlichen Niederschlag eines grünen, körnigen Kupfersalzes. Dieses wurde durch Schwefelwasserstoff zersetzt und die wässrige Lösung der neuen Säure eingedampft. Es blieb ein gelber Syrup, welcher in der Kälte zu einem Aggregat langer Nadeln erstarrte.

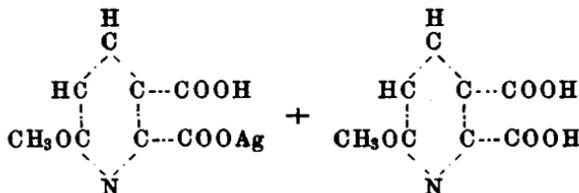
Dieselben sind sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol und Eisessig, unlöslich in Benzol, Chloroform, Ligroin. Vollkommen trocken schmelzen sie bei 140° unter Gasentwicklung. Eine wässrige Lösung der Säure giebt mit Eisenvitriol eine gelbe Färbung, die auf Zusatz von Mineralsäuren verschwindet, mit Blei-, Kupfer- und Silbersalzen Niederschläge.

Das Silbersalz krystallisirt aus heissem Wasser in weissen Nadeln, die nach dem Trocknen bei 100° analysirt wurden.

	Ber. für $C_{16}H_{13}O_{10}N_2Ag$	Gefunden
C	38.32	38.26 pCt.
H	2.59	2.98 »
N	21.55	21.45 »

¹⁾ Vergl. Friedländer und Weinberg, diese Berichte XVIII, 1529.

Die Zahlen stimmen auf das saure Silbersalz einer Methoxy-pyridindicarbonsäure von der Zusammensetzung:



Ein ähnliches Silbersalz haben Hoogewerff und van Dorp bei der Chinolinsäure beobachtet¹⁾.

Die freie Säure wurde mit verdünnter Salzsäure im Rohr auf 120° erhitzt.

Beim Oeffnen derselben entwich ein mit grüner Flamme brennendes Gas. Die Flüssigkeit enthielt als weisses Krystallpulver, eine neue Säure, die in kaltem Wasser schwer löslich ist und aus heissem Wasser umkrystallisirt wurde. Sie giebt mit Eisenchlorid eine gelbrothe Farbenreaction. Mit Zinkstaub destillirt entweicht Pyridin. Im Capillarrohr erhitzt schwärzt sie sich ohne zu schmelzen bei ca. 250°. Eine wässrige Lösung derselben giebt mit Baryumchlorid ein aus heissem Wasser krystallisirendes Salz.

Die Analyse ergab:

	Ber. für C ₇ H ₅ NO ₅	Gefunden
C	45.89	45.43 pCt.
H	2.73	3.00 „

Die Säure scheint also identisch zu sein mit der Oxychinolinsäure von Koenigs und Körner. Zur weiteren Identificirung wurde sie mit Wasser auf 200° erhitzt. Die Röhren zeigten starken Druck und enthielten derbe, bräunliche Krystalle, die aus heissem Wasser umkrystallisirt, scharf bei 302° unter Bräunung und Gasentwicklung schmolzen. Die wässrige Lösung giebt mit Eisenchlorid eine hellgelbe Färbung. Das Bleisalz der Säure lässt sich aus heissem Wasser umkrystallisiren. Diese Eigenschaften charakterisiren die Oxynicotinsäure von Koenigs und Geigy und von Pechmann und Welsh.

Verbrennung im Bajonnetrohr mit Bleichromat:

	Ber. für C ₈ H ₅ NO ₃	Gefunden
C	51.79	51.52 pCt.
H	3.59	4.01 „

Es scheinen also die aus dem Oxydationsproduct des Amidocarbostyrläthers erhaltenen Säuren C₇H₅NO₅ und C₈H₅NO₃ identisch

¹⁾ Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas, t. I, pag. 121.

zu sein mit der früher dargestellten Oxychinolin- und Oxynicotinsäure, welche demnach den ausserhalb der Carboxylgruppen befindlichen Sauerstoff, wie vermuthet wurde, in der ersten Stellung zu Stickstoff enthalten. Wir wollen versuchen, ob wir diese Identität durch krystallographischen Vergleich unanfechtbar nachweisen können.

Da die Methoxychinolinsäure aus einem Lactimäther des Carbostyrils erhalten wurde und auch beim Erhitzen mit verdünnter Salzsäure schon bei 120° Chlormethyl abspaltet, so ist dieselbe, ebenso wie die Oxychinolinsäure, höchst wahrscheinlich als ein Derivat des 1-Oxypyridins aufzufassen. Für die Oxynicotinsäure dagegen und wohl auch für das früher von Koenigs und Geigy erhaltene sogenannte Oxypyridin ist es dagegen nach den Versuchen von v. Pechmann (diese Berichte XVIII, 317) wahrscheinlicher, dass sie Derivate des isomeren γ -1-Pyridons sind.

Leider fehlte es uns augenblicklich an Material, um die Darstellung einer mit v. Pechmann's Säure isomeren, wirklichen Methoxynicotinsäure aus der Methoxychinolinsäure zu versuchen.

München, 10. August 1885.

479. R. Geigy und W. Koenigs: Ueber einige Derivate des Benzophenons.

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

(Eingegangen am 15. August.)

Wir haben die schöne synthetische Methode von Friedel und Crafts zur Gewinnung einiger Substitutionsproducte des Benzophenons benutzt, deren Constitution aus der Darstellungsweise unmittelbar hervorgeht. So konnten wir das Metanitrobenzophenon gewinnen durch Erwärmen von Metanitrobenzoylchlorid mit Benzol und Aluminiumchlorid, während sich unter ähnlichen und auch unter mannigfaltig variirten Bedingungen bei Anwendung von Orthonitrobenzoylchlorid¹⁾ nur harzige Producte bildeten. Indessen gelang uns die Darstellung des Orthonitrobenzophenons auf einem Umwege. Durch Condensation von Orthonitrobenzylchlorid mit Benzol und Aluminium-

¹⁾ Claisen und Shadwell, Diese Berichte XII, 351.