

erforderlich, doch konnten wir wenigstens in einem Fall nachweisen, dass die Reaction nicht in der Aufnahme von Wasser besteht. Da die gründliche Untersuchung aller dieser Körper lange Zeit beanspruchen dürfte, so haben wir uns entschlossen, diese vorläufige Notiz zu veröffentlichen, um unsere Arbeit vor Unterbrechungen zu schützen.

Harvard University, Cambridge, Mass., 30. November 1902.

87. Joh. Howitz und M. Bärlocher: Ueber *p*-Alkyloxy- und *p*-Oxy-Chinolone.

(Eingegangen am 27. Januar 1903).

Wie die Untersuchungen von Claus und Howitz¹⁾ ergeben haben, bilden die Halogenalkylate des *p*-Oxychinolins im Gegensatz zu denjenigen der meisten anderen substituirten Chinoline bei der Verseifung mit Alkalien oder Silberoxyd wirkliche, in Aether unlösliche quartäre Ammoniumoxydhydrate, welche gut krystallisiren und ziemlich beständig sind. Weitere Versuche haben gelehrt, dass diese Halogenalkylate sich auch noch in anderer Beziehung wesentlich von denen unterscheiden, welche bei der Zerlegung mit Kali oder Silberoxyd sogenannte ätherlösliche Chinoliniumbasen geben. Während nämlich die Letzteren, resp. deren Basen, wie H. Decker²⁾ nachgewiesen hat, theilweise schon an der Luft oder glatt und quantitativ durch Oxydation mittels Ferricyankalium in alkalischer Lösung in die entsprechenden Chinolone oder Carbostryllactamäther übergeführt werden, lässt sich bei den Halogenalkylaten des *p*- und auch des *o*-Oxychinolins nach den Versuchen von Claus und Howitz³⁾, sowie Claus und Mohl⁴⁾ unter keinen Umständen — weder mit Ferricyankalium noch durch den Sauerstoff der Luft — eine solche Oxydation erreichen.

Dieses abweichende Verhalten der genannten Alkylate findet in der Constitution der aus ihnen bei der Zerlegung entstehenden Basen seine einfache Erklärung; denn im Gegensatz zu den ätherlöslichen Chinoliniumbasen, welche nach den Untersuchungen von H. Decker wohl zweifellos die Hydroxylgruppe am Kohlenstoff enthalten, ist in den quartären Ammoniumhydroxyden das Hydroxyl an Stickstoff

¹⁾ Journ. für prakt. Chem. (2) 43, 505.

²⁾ Journ. für prakt. Chem. (2) 45, 161.

³⁾ Journ. für prakt. Chem. (2) 46, 117.

⁴⁾ Journ. für prakt. Chem. (2) 54, 15.

gebunden, weshalb die Oxydation zu einer Ketongruppe, und somit die Bildung eines Chinolons, offenbar nicht eintreten kann.

Veräthert man dagegen im *p*-Oxychinolin die Hydroxylgruppe, so haben die aus den so entstandenen Alkyloxychinolinen mit Halogenalkylen gebildeten additionellen Verbindungen — wenigstens gilt dies für die Verseifung mit Alkalien — die Fähigkeit verloren, quartäre Ammoniumoxyhydrate zu bilden; vielmehr erhält man jetzt aus ihnen die ätherlöslichen Chinoliniumbasen, welche mit Ferricyankalium in alkalischer Flüssigkeit der Oxydation zu Chinolonen wieder leicht zugänglich sind

Wir haben diese leider seit Jahren unterbrochenen Arbeiten wieder aufgenommen und einige *p*-Alkyloxychinolone dargestellt. Wir wurden dabei hauptsächlich von der Absicht geleitet, zu versuchen, aus diesen *p*-Alkyloxychinolonen durch Verseifung der Alkoxygruppe die auf directem Wege nicht zu gewinnenden *p*-Oxychinolone zu erhalten, und es ist uns auch geglückt, zu den gewünschten Verbindungen zu gelangen.

Wir haben nicht nur das *p*-Oxychinolin, sondern auch das aus demselben durch directes Bromiren leicht darzustellende *ana*-Brom-*p*-oxychinolin in das Bereich unserer Untersuchungen gezogen und geben im Nachstehenden kurz die Beschreibung einiger von uns dargestellter Verbindungen und ihrer Eigenschaften.

Wir bemerken, dass die zur Gewinnung der *p*-Alkyloxychinolone dienenden Halogenalkylate oder *p*-Alkyloxychinoline, welche von Claus und Howitz¹⁾ bereits beschrieben sind, nach den dort angegebenen Methoden hergestellt wurden.



entsteht aus dem Jodmethylat des *p*-Methoxychinolins leicht und fast quantitativ, wenn man die heisse Lösung des Jodmethylats langsam in die mit conc. Natronlauge versetzte Ferricyankaliumlösung von der nöthigen Stärke einfließen lässt. Erwärmen auf dem Wasserbade ist nicht nöthig. Das Chinolon scheidet sich als Oel aus, das nur sehr schwer fest wird, weshalb das Product durch Ausschütteln mit Aether gewonnen werden muss. Da das gebildete Chinolon von Aether nur schwer aufgenommen wird und auch in Wasser ziemlich löslich ist, ist mehrmaliges Ausäthern erforderlich. Nach dem Abdestilliren des Aethers bleibt ein gelbliches, dickes Oel zurück, das beim Erkalten rasch zu einer fast weissen, festen Krystallmasse erstarrt, die aus zahlreichen Gruppen concentrisch angeordneter, feiner Nadelchen besteht.

¹⁾ Journ. für prakt. Chem. (2) 56, 438.

In Alkohol und Benzol ist das *p*-Methoxy-Methylchinolon sehr leicht löslich; auch von heissem Wasser wird es reichlich aufgenommen, scheidet sich daraus aber meist ölig ab. Eine concentrirte, alkoholische, mit viel Wasser versetzte Lösung beginnt erst nach mehreren Tagen feine, farblose Nadeln abzuschneiden.

Als bestes Krystallisationsmittel hat sich Petroläther erwiesen, in welchem sich das Chinolon beim Kochen in ziemlicher Menge löst. Nach dem Erkalten der Lösung bilden sich rasch feine, weisse Nadeln, die nach dem Filtriren und Trocknen sich zu einem gelblich-weissen Filz zusammendrücken. Der Schmelzpunkt liegt bei 75°

0.1926 g Sbst.: 0.4919 g CO₂, 0.1067 g H₂O.

C₁₁H₁₁N O₂. Ber. C 69.84, H 5.82.

Gef. » 69.66, » 6.12.



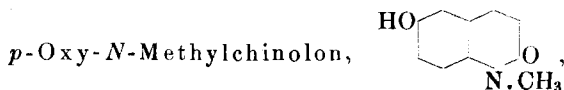
wurde aus dem Bromäthylat des *p*-Aethoxychinolins auf die gleiche Weise, wie oben angegeben, erhalten und ist ebenfalls durch Krystallisation aus Petroläther gereinigt worden. Kleine, feine, weisse Nadelchen. Schmp. 84°.

0.1811 g Sbst.: 0.4774 g CO₂, 0.1172 g H₂O.

C₁₃H₁₅N O₂. Ber. C 71.89, H 6.91.

Gef. » 71.89, » 7.18.

Bezüglich der Abspaltung der Alkylgruppe in diesen Alkyloxchinolonen hat sich die von Skraup¹⁾ angegebene Methode des Erhitzens mit conc. Salzsäure unter Druck vorzüglich bewährt und ist von uns stets angewendet worden.



bildet sich beim 2—3-stündigen Erhitzen von *p*-Methoxy-Methylchinolon mit conc. Salzsäure (auf 1 g Chinolon 3 ccm Säure) im Rohr auf 180—200°. Das so erhaltene Rohproduct bildet eine fast weisse, strahligkrystallinische Masse, welche ihre Eigenschaft als Oxyverbindung durch die Fähigkeit, sich in verdünnter Natronlauge leicht und vollständig aufzulösen, zu erkennen giebt.

Diese Löslichkeit in Natron kann zweckmässig gleich zur Reinigung des Körpers benutzt werden. Nach dem Ansäuern der alkalischen Lösung mit Salzsäure fällt das Chinolon meist nicht direct,

¹⁾ Wiener Monatshefte 2, 601.

sondern erst beim Reiben mit dem Glasstabe oder nach längeren Stehen aus. Das ausgeschiedene, weisse, krystallinische Pulver bildet, unter dem Mikroskop betrachtet, schöne, glasglänzende, durchsichtige, zu einzelnen Gruppen vereinigte Säulchen oder Prismen.

Das *p*-Oxy-Methylchinolon löst sich leicht in heissem Alkohol, wie auch in kochendem Wasser und kann aus Letzterem am besten krystallisirt werden. Es scheidet sich aus der erkalteten, wässrigen Flüssigkeit beim Reiben mit dem Glasstabe in kleinen Kryställchen, beim längeren Stehen der Lösung in grösseren Nadeln oder Prismen aus. Der Schmelzpunkt liegt bei 218—220°.

0.1825 g Sbst.: 0.4592 g CO₂, 0.0866 g H₂O.

C₁₀H₉NO₂. Ber. C 68.59, H 5.14.

Gef. » 68.62, » 5.27.

p-Oxy-*N*-Aethylchinolon, C₉H₆O₂N.C₂H₅,

ist aus dem *p*-Aethoxy-Aethylchinolon in der gleichen Weise durch Erhitzen mit Salzsäure dargestellt worden. Es ist in heissem Wasser etwas leichter löslich als die entsprechende Methylverbindung. Gelblich weisse, glänzende Nadeln oder Schuppen. Schmp. 208—210°.

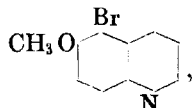
0.1880 g Sbst.: 0.4797 g CO₂, 0.0954 g H₂O.

C₁₁H₁₁NO₂ Ber. C 69.84, H 5.82.

Gef. » 69.59, » 5.63.

Von dem *ana*-Brom-*p*-oxychinolin haben wir zunächst den Methyl- und den Aethyl-Aether hergestellt.

ana-Brom-*p*-Methoxychinolin,



bildet sich leicht beim mehrstündigem Kochen von *ana*-Brom-*p*-Oxychinolin mit Aetznatron (1¼ Mol.) und Jodmethyl (1¼ Mol.) in alkoholischer Lösung am Rückflusskühler unter Quecksilberdruck. Nach dem Abdestilliren des Alkohols wird das Reactionsproduct durch mehrmaliges Ausäthern gewonnen. Es krystallisirt aus der ätherischen Lösung in gelb bis braun gefärbten, derben Nadeln und wird aus Alkohol mit Hülfe von Thierkohle gereinigt. Feine, gelblich-weisse Nadeln oder auch breite Krystalle. Schmp. 94—95°. Ausbeute 60—70 pCt. der Theorie.

0.1483 g Sbst.: 0.2713 g CO₂, 0.0494 g H₂O.

C₁₀H₈BrNO. Ber. C 50.42, H 3.36.

Gef. » 49.90, » 3.70.

ana-Brom-*p*-Aethoxychinolin, C₂H₅O.C₉H₇NBr,

ist aus *ana*-Brom-*p*-Oxychinolin mit Aetzkali und Bromäthyl nach derselben Methode wie oben erhalten worden. Ausbeute 70 pCt. der

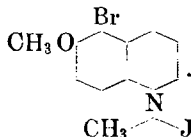
Theorie. Schöne, glänzende, hellgelbe Nadeln aus Alkohol. Die Verbindung ist schon von G. Vis¹⁾ zum Zweck eines Stellungsnachweises dargestellt, aber nicht analysirt worden. Der Schmelzpunkt ist von Vis zu 80—81° angegeben und von uns ebenso gefunden worden.

0.1420 g Sbst.: 0.2711 g CO₂, 0.0514 g H₂O.

C₁₁H₁₀NOBr. Ber. C 52.38, H 3.96.

Gef. » 52.07, » 4.03.

ana-Brom-*p*-Methoxychinolin-Jodmethylat,

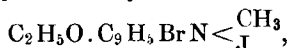


Zur Darstellung dieser Verbindung genügt 2-stündiges Erhitzen der beiden Componenten in molekularen Mengen im geschlossenen Rohr auf 100—120°. Die Reinigung des Rohproductes geschieht auf die übliche Weise durch mehrmaliges Ausziehen mit Aether und Umkrystallisiren des Rückstandes aus heissem Wasser unter Zusatz von Thierkohle. Schöne, gelbe, in kaltem Wasser schwer lösliche Nadeln. Schmilzt bei 220° unter Zersetzung.

0.2102 g Sbst.: 0.1291 g AgJ.

C₁₁H₁₁BrJON. Ber. J 33.41. Gef. J 33.20.

ana-Brom-*p*-Aethoxychinolin-Jodmethylat,

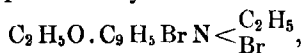


entsteht durch Vereinigung von *ana*-Brom-*p*-Aethoxychinolin mit Jodmethyl beim Erhitzen im Rohr auf 120° während zweier Stunden. Gelbe Nadeln aus heissem Wasser. Enthält kein Krystallwasser. Schmilzt bei 215° unter Zersetzung

0.1490 g Sbst.: 0.0890 g AgJ.

C₁₂H₁₃NOBrJ. Ber. J 32.23. Gef. J 32.28.

ana-Brom-*p*-Aethoxychinolin-Bromäthylat,



ist durch mehrstündiges Erhitzen der beiden Componenten im Rohr bei 150—160° erhalten worden. In Wasser ausserordentlich leicht löslich. Wird daraus in kleinen, tafelförmigen Krystallen ausgeschieden, die 3 Moleküle Wasser enthalten, aber sehr leicht verwittern. Die Krystalle schmelzen bei 80—85° im Krystallwasser. Das getrocknete Salz schmilzt bei 195°.

¹⁾ Journ. für prakt. Chem. [2], 48, 28.

0.2437 g Sbst.: 0.0292 g H₂O.

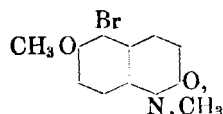
C₁₃H₁₅ONBr₂ + 3 H₂O. Ber. H₂O 13.01. Gef. H₂O 11.93.

0.2145 g (bei 110° getrocknet) Sbst.: 0.1107 g AgBr¹⁾.

C₁₃H₁₅ONBr₂. Ber. Br 22.16. Gef. Br 21.93.

Aus den eben beschriebenen Halogenalkylaten des *p*-Methoxy- und *p*-Aethoxy-Chinolins haben wir die entsprechenden Chinolone durch Oxydation mit Ferricyankalium dargestellt.

ana-Brom-*p*-Methoxy-*N*-Methylchinolon,



fällt beim Eintragen des entsprechenden Jodmethylats in die alkalische Ferricyankalium-Lösung direct in Flocken aus, die nach längerem Stehen sich zusammensetzen. Behufs Reinigung wird die Verbindung nach dem Filtriren und Auswaschen in wenig warmem Alkohol gelöst und bis zur beginnenden Trübung mit Wasser versetzt. Feine, gelblichweisse Nadeln oder kleine, derbe Prismen. Schmp. 168—170°.

0.1553 g Sbst.: 0.2803 g CO₂, 0.0542 g H₂O.

C₁₁H₁₀NO₂Br. Ber. C 49.24, H 3.73.

Gef. » 49.22, » 3.87.

ana-Brom-*p*-Aethoxy-*N*-Methylchinolon,

C₂H₅O.C₉H₄O₂BrN.CH₃,

entsteht auf ähnliche Weise wie oben beschrieben. Aus wässrigem Alkohol fast weisse, glänzende Nadeln. Schmp. 136—137°.

0.1430 g Sbst.: 0.2664 g CO₂, 0.0540 g H₂O. — 0.2861 g Sbst.: 0.1930 g AgBr.

C₁₂H₁₂NO₂Br Ber. C 51.06, H 4.25, Br 28.37.

Gef. » 50.81, » 4.23, » 28.70.

ana-Brom-*p*-Aethoxy-*N*-Aethylchinolon,

C₂H₅O.C₉H₄O₂BrN.C₂H₅.

Diese Verbindung wird beim Eintragen des entsprechenden Bromäthylats in die alkalische Ferricyankalium-Lösung trotz guter Kühlung meist als Oel oder doch als weiche, bräunliche Masse erhalten, die nur langsam fest wird und zu einem lockeren Pulver zerfällt. Durch Ausäthern kann noch eine weitere Menge des Chinolons gewonnen werden. Aus heissem, wässrigem Alkohol krystallisirt der Körper nach dem Reinigen der Lösung mit Thierkohle in fast weissen, filzigen Nadeln. Schmp. 95—97°.

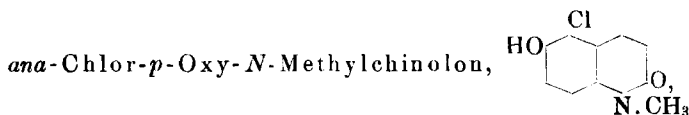
0.1535 g Sbst.: 0.2938 g CO₂, 0.0586 g H₂O.

C₁₃H₁₄NO₂Br. Ber. C 52.70, H 4.73.

Gef. » 52.33, » 4.27.

¹⁾ durch Fällen mit Silbernitrat.

Bei der Verseifung dieser *ana*-Brom-Alkyloxychinolone mit concentrirter Salzsäure im Rohr, welche schon durch 2–3-stündiges Erhitzen auf 160–170° erfolgt, hat sich, wie wir beobachteten, die merkwürdige Erscheinung gezeigt, dass das *ana*-ständige Brom, wahrscheinlich unter Mitwirkung des primär gebildeten Chloralkyls, durch Chlor ersetzt wird. Wenigstens lassen unsere Analysen keinen Zweifel darüber, dass die sowohl aus dem *ana*-Brom-*p*-Methoxy-Methylchinolon als auch aus dem *ana*-Brom-*p*-Aethoxy-Methylchinolon mit Salzsäure im Rohr erhaltene Oxyverbindung als



anzusprechen ist.

Das grau gefärbte Rohproduct wurde zur Reinigung in verdünnter Natronlauge gelöst und mit verdünnter Salzsäure wieder ausgefällt. Die Abscheidung des Chinolons erfolgt erst nach längerem Stehen oder beim Reiben mit dem Glasstabe. Um die Verbindung krystallisirt zu erhalten, löst man sie in wenig heissem Eisessig und versetzt mit Wasser bis zur beginnenden Trübung. Nach und nach scheiden sich gelblich weisse, glänzende Nadeln oder Prismen ab, welche gegen 290° unter Zersetzung schmelzen.

0.1464 g Sbst.: 0.8069 g CO₂, 0.0537 g H₂O — 0.1537 g Sbst.: 0.1060 g AgCl¹⁾.

C₁₀H₈NO₂Cl. Ber. C 57.28, H 3.82, Cl 16.94.

Gef. » 57.17, » 4.07, » 17.05.

Die Untersuchungen über diese Verbindungen werden fortgesetzt, insbesondere wollen wir den interessanten hier beobachteten Austausch des Broms gegen Chlor weiter verfolgen.

Gegenwärtig sind wir noch mit den Untersuchungen der Halogenalkylate des *ana*-Brom-*p*-Oxychinolins und der aus ihnen durch Alkalien und Silberoxyd entstehenden Basen beschäftigt, und wir werden später über die Resultate unserer Arbeiten an gleicher Stelle Bericht erstatten.

Auch haben wir bereits begonnen, die *o*-Alkyloxy- und die *o*-Oxychinolone in analoger Weise, wie es hier für die entsprechenden *p*-Verbindungen geschehen ist, herzustellen und zu untersuchen.

Freiburg i. B., philosophische Abtheilung des Universitätslaboratoriums. Januar 1903.

¹⁾ Wir haben uns durch Erhitzen des gebildeten Halogensilbers im Chlorstrom überzeugt, dass nur Chlorsilber und kein Bromsilber vorlag.