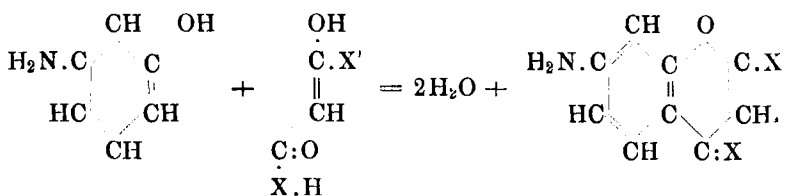


## 420. Carl Bülow und Gotthold Issler: Zur Kenntniss von 2.4-substituirten 7-Oxychinolinen.

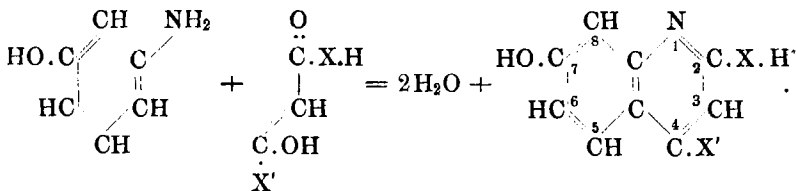
[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Tübingen.]  
(Eingegangen am 4. Juli 1903.)

Wendet man zur Synthese von mehrkernigen, heterocyclischen Verbindungen *m*-Amidophenol an, so steht man vor der Frage, ob es sich an der Condensationsreaction als Phenol oder aber als Anilin theiligen werde. Mit 1.3-Ketosäureestern reagirt es sowohl nach der einen, als nach der anderen Richtung hin. v. Pechmann<sup>1)</sup> erhielt aus ihm und Acetessigester, im Einschlussrohr bei 150°, das 2.7-Dioxy-4-methylchinolin (*Bz.*-Oxylepidon), welches bereits von Besthorn und Byvanck<sup>2)</sup> auf anderem Wege gewonnen worden war. Dem entgegen stellten Schaal<sup>3)</sup> und Schwarz<sup>4)</sup>, gemeinsam mit v. Pechmann, aus den gleichen Componenten basische Cumarine dar, indem sie alkoholisches Chlorzink als Condensationsmittel anwandten.

Nach Auffindung der Bülow'schen Benzopyranolsynthese lag es nahe, zu untersuchen, auf welche Weise sich 1.3-Amidooxybenzol mit 1.3-Diketonen verkuppeln würde; denn es konnten, in Rücksicht auf die vorstehend genannten Arbeiten, sich dabei entweder amidirte Benzopyranole oder hydroxyilirte Chinolinderivate bilden im Sinne der Gleichungen:



oder



Es hat sich nun ergeben, dass die Reaction dem zweiten Schema gemäss verläuft, dass also 2.4-substituirte-7-Oxychinoline entstehen.

<sup>1)</sup> v. Pechmann, diese Berichte 32, 3681 [1899].

<sup>2)</sup> Besthorn und Byvanck, diese Berichte 31, 802 [1898].

<sup>3)</sup> v. Pechmann und Schaal, diese Berichte 32, 3690 [1899].

<sup>4)</sup> v. Pechmann und Schwarz, diese Berichte 32, 3696, 3699 [1899].

Von den bis jetzt angewandten Methoden zur Darstellung derartigen Verbindungen ist die Skraup'sche Synthese wohl die bekannteste. Mit ihrer Hilfe sind aus *o*-, *m*- und *p*-Oxyanilin<sup>1)</sup> die entsprechenden Chinolinabkömmlinge und ihre Homologen gewonnen worden. Auch Doebner, gemeinsam mit Fettback<sup>2)</sup> und Anderen haben *o*- und *p*-Amidophenole als Ausgangsmaterialien benutzt, um sie mit Aldehyden, unter dem Einflusse von Salzsäure zu condensiren. Eine ganze Reihe von *Bz.*-Oxychinolinen verdanken ferner ihre Entstehung der Verschmelzung von *Bz.*-Chinolinsulfosäuren mit Aetzkalkali. Auf diese Weise gewann z. B. Otto Fischer<sup>3)</sup> das 7-Oxychinolin, und endlich wurden solche phenolische Basen noch aus *Bz.*-Amidochinolinen erhalten, indem man die Amido- durch die Hydroxyl-Gruppe nach erprobten Methoden ersetzte<sup>4)</sup>.

Soweit uns bekannt ist, wurden 1.3-Diketone nur in einer sehr beschränkten Zahl von Fällen und dann nur zur Synthese nicht *Bz.*-substituierter Chinolinderivate benutzt: Von C. Beyer<sup>5)</sup>, indem er die aus Benzoylacetone bzw. Dibenzoylmethan und Anilin entstehenden Anilide mittels concentrirter Schwefelsäure zu 2-Methyl-4-phenyl- bzw. 2.4-Diphenyl-Chinolin condensirte und fast gleichzeitig von A. Combes<sup>6)</sup>, der das Anilid des Acetylacetons in dasselbe 2.4-Dimethylchinolin überzuführen vermochte, welches C. Beyer 1885 aus Aceton und Anilin und 1886 aus Paraldehyd, Aceton und Anilin erzeugt hatte. Der nämliche Forscher gewann aus Methylacetylacetone und Amidobenzol 2.3.4-Trimethylchinolin, und endlich stellten Besthorn, Banzhaf und Jaeglé<sup>7)</sup> aus *o*-Aethoxybenzoylacetone und Anilin *o*-Aethoxyphenylchinaldin dar. Dagegen misslang den HHrn. Königs und Meimberg<sup>8)</sup> der Versuch, das *p*-Anisidid des Benzoylacetons in 2-Methyl-4-phenyl-6-methoxychinolin überzuführen.

Wie wir nun erwiesen haben, verkuppelt sich auch das *m*-Amidophenol mit 1.3-Diketonen zu 7-Oxychinolin- und nicht zu Benzopyranol-Derivaten, nachdem sich in Zwischenreaction, aus den angewandten Verbindungen, zunächst die entsprechenden Anilide gebildet haben.

1) Skraup, Wiener Monatshefte 3, 559.

2) Doebner und Fettback, Ann. d. Chem. 281, 1 [1894].

3) O. Fischer, diese Berichte 15, 1975 [1882].

4) Skraup, Wiener Monatshefte 5, 533 [1885].

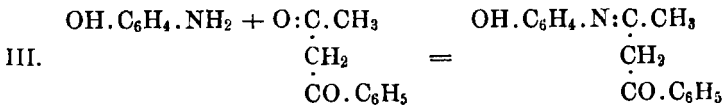
5) C. Beyer, diese Berichte 20, 1767 [1887].

6) Combes, Bull. soc. chim. 49, 90 [1888], Referat: diese Berichte 21, 138 [1888].

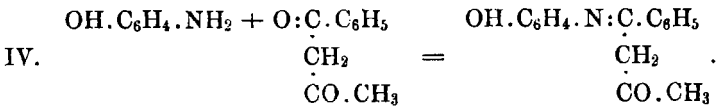
7) Besthorn, Banzhaf und Jaeglé, diese Berichte 26, 717 [1893]; 27, 3035 [1894].

8) W. Königs und Jaeglé, diese Berichte 28, 1046 [1895].

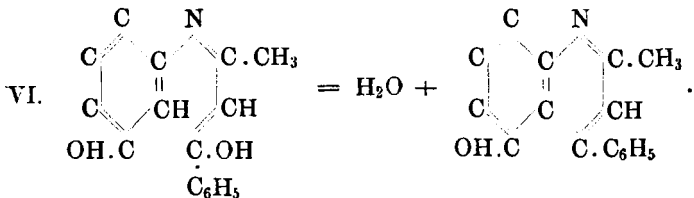
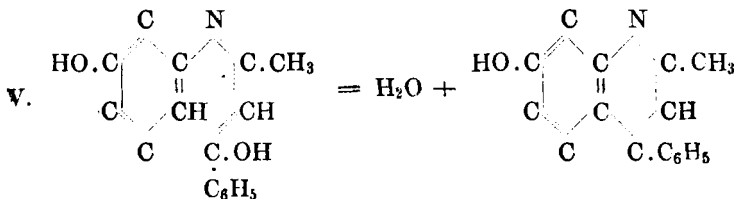
Als typisches Beispiel aus der grossen Reihe der geeigneten Diketone wählen wir das unsymmetrisch gebaute Benzoylacetone. Da bei der Zusammenlegung der beiden Componenten zunächst nur der Austritt eines einzigen Moleküls Wasser beobachtet werden konnte, so waren, bei einheitlichem Endproduct, nur zwei Fälle möglich: Entweder trat die dem Methyl oder aber umgekehrt die dem Phenyl benachbarte Keto-Gruppe mit der Amidogruppe des 1.3-Amidooxybenzols in Reaction:



oder



Wie wir weiter unten sehen werden, war es uns möglich, zu erweisen, dass die Reaction nach Gleichung III verläuft. Geht dieses Anilid unter Abspaltung eines weiteren Moleküles Wasser in ein substituirtes Chinolin über, so liegen abermals zwei Condensationsmöglichkeiten vor: Entweder tritt das der 1-Amidogruppe benachbarte und zur 3-Hydroxylgruppe paraständige, am Kohlenstoff 6-hängende Wasserstoffatom in Reaction, oder aber das zu beiden salzbildenden Gruppen orthoständige, d. h. der Wasserstoff des Ringkohlenstoffatoms 2.



Aus Allem, was wir über die chemische Natur des *m*-Amidophenols wissen, geht nun aber hervor, dass die Wasserstoffatome 4 und 6 bei Weitem reaktionsfähiger sind als das zweite, woraus allein schon zu folgern wäre, dass Gleichung VI in Wegfall kommt. Ausserdem

hat aber auch noch Lellmann<sup>1)</sup> den Beweis erbracht, dass in dem von Skraup aus *m*-Amidophenol erhaltenen Oxychinolin das phenolische Hydroxyl aus C. 7 gebunden ist. — Das Alles lässt keinen Zweifel über den wirklichen Verlauf unserer Chinolinsynthese zu. Die Existenz der Hydroxylgruppe wiesen wir nach, indem wir die neue Verbindung in einen Benzylester und in einen Aethyläther überführten.

Eine nothwendige Voraussetzung für das Zustandekommen des Ueberganges vom *m*-Oxybenzoylacetanilid zum 2-Methyl-4-phenyl-7-oxychinolin (cf. Gleichung V) ist die, dass das sogenannte »1.3-Diketon« auch hier in der Ketoenolform reagirt, und zwar muss, wenn das Phenyl zum Chinolinstickstoff paraständig steht, das enolische Hydroxyl dem Phenylrest benachbart sein. Dieses Resultat stimmt vollkommen überein mit denjenigen Schlüssen, die vor Kurzem Bülow<sup>2)</sup> aus den Untersuchungen über Benzopyrrolbildung zog und die einen Rückschluss auf die definitive Constitution der aus 1.3-Diketonen entstehenden Pyrazole und Isoxazole zulassen.

Zum Nachweis der gegenseitigen Stellung der aromatisch-aliphatischen Reste im Pyridinkern schlugen wir zwei Wege ein, indem wir zunächst die Hydroxylgruppe unseres Chinolinderivates durch Destillation mit Zinkstaub entfernten und nun das ölige Product in das bei 205° schmelzende, von Königs und Meimberg<sup>3)</sup> dargestellte Jodmethylat des 2-Methyl-4-phenylchinolins überführten.

Ausserdem wandten wir die Oxydationsmethode an, um, nach Zerstörung des Benzolkernes, zu Pyridinabkömmlingen zu gelangen. Dass der Abbau gelingen würde, war mit Rücksicht auf vorliegende ähnliche Arbeiten<sup>4)</sup> vorauszusehen; die interessante Frage war indessen die, ob durch das Oxydationsmittel auch die Methylgruppe des Pyridinkernes in die Carboxygruppe verwandelt werden würde, ob also eine Methylphenylpyridindicarbonsäure oder ob eine Phenylpyridintricarbonsäure entstände? Es war zu erwarten, dass, in Uebereinstimmung mit den seitherigen Erfahrungen, welche W. v. Miller<sup>5)</sup> in seinen »Oxydationsgesetzmässigkeiten bei Chinolinderivaten« gemacht hatte, ein in 4 stehendes Methyl oxydirt werden würde, dass es dagegen unter dem benachbarten Einflusse des Stickstoffatoms intact bliebe, wenn es sich an Kohlenstoffatom 2

<sup>1)</sup> Lellmann, diese Berichte **20**, 2175 [1887].

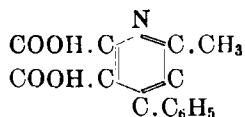
<sup>2)</sup> Bülow und Riess, diese Berichte **36**, [1903].

<sup>3)</sup> Königs und Meimberg, diese Berichte **28**, 1039 [1895].

<sup>4)</sup> Z. B. Besthorn und Byvanek, loc. cit. — Weidel und Coblenz, Wiener Monatshefte **1**, 865.

<sup>5)</sup> W. v. Miller, diese Berichte **33**, 2252 [1900]; **34**, 1900 [1901].

befände. Der Versuch ergab als Eudresultat eine Methylphenylpyridindicarbonsäure, der unter Bezug auf ihre Herkunft nur die Formel



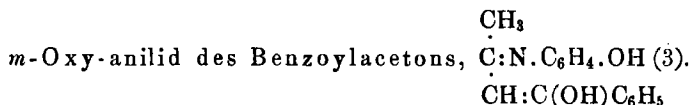
zukommen konnte. Die unverändert gebliebene Methylgruppe bestätigt die v. Miller'sche Oxydationsregel.

Aus dieser über das Kupfersalz gereinigten Dicarbonsäure gewannen wir durch Destillation mit Kalk im Verbrennungsrohr ein rothbraunes, flüssiges Destillat, welches, als es bei gewöhnlichem Druck der fractionirten Destillation unterworfen wurde, der Hauptsache nach eine bei 280° siedende Flüssigkeit von scharfem, durchdringendem Geruch lieferte, welche sich durch Analyse, Eigenschaften und durch ein bei 203° schmelzendes Pikrat als 2-Methyl-4-phenylpyridin erwies.

Durch diese Thatsachen ist der Beweis erbracht, dass die Condensationsreactionen zwischen *m*-Amidophenol und Benzoylacetone im Sinne der Gleichungen III und V verlaufen. Im 1.3-Amidooxybenzol überwiegt also das Reactionsbestreben der Amidogruppe, und Benzoylacetone reagirt auch hier in der bestimmten Ketoenolform:  $\text{C}_6\text{H}_5.\text{C}(\text{OH}) = \text{CH}.\text{CO}.\text{CH}_3$ .

#### Experimenteller Theil.

Zu den Versuchen wurde stets reines, durch Krystallisation aus Toluol von harzigen Verunreinigungen befreites *m*-Amidophenol angewandt.



10 g *m*-Amidophenol werden unter gelindem Erwärmen in 15 ccm Eisessig gelöst und mit einer Solution von 16.2 g Benzoylacetone in 20 ccm Eisessig vermischt. Aus der grünbraunen Flüssigkeit scheiden sich sehr bald citronengelbe, oktaëdrische Krystalle ab. Nach 24-stündigem Stehenlassen saugt man den Niederschlag ab, wäscht ihn mit verdünntem Alkohol aus und krystallisirt ihn aus Alkohol um. Die Ausbeute an dem bei 160° schmelzenden Oxyanilbenzoylacetone beträgt 19 g, entsprechend 75 pCt. der Theorie. Es ist leicht löslich in siedendem Alkohol, in Aether, Aceton und verdünnten kalten Alkalilaugen, weniger in Eisessig, schwer in Ligroin, Benzol und Chloroform, unlöslich in Wasser.

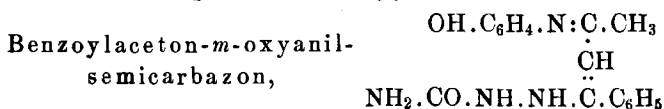
0.2128 g Sbst.: 0.5938 g CO<sub>2</sub>, 0.1120 g H<sub>2</sub>O. — 0.2166 g Sbst.: 0.6033 g CO<sub>2</sub>, 0.1188 g H<sub>2</sub>O. — 0.2152 g Sbst.: 10.6 ccm N (15.5°, 742 mm). — 0.1346 g Sbst.: 6.8 ccm N (17°, 742 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 75.89, H 5.93, N 5.53.  
Gef. » 76.08, 76.03, » 5.89, 6.09, » 5.61, 5.72.

### Spaltung des Benzoylacetone-*m*-oxyanils.

Durch eintägiges Kochen mit Wasser am Rückflusskühler lässt sich das Oxyanil in seine Bestandtheile zerlegen. Dreht man den Kühler nun nach unten, so geht Benzoylacetone mit den Wasserdämpfen über und krystallisirt aus dem wässrigen Destillat in schneeweissen Nadeln vom Schmp. 60° aus. Dampft man die im Kolben zurückbleibende Mutterlauge auf dem Wasserbade ein, so scheidet sich bei entsprechender Concentration das durch seinen Schmp. 122° zur Genüge charakterisirte Amidophenol krystallinisch ab. Der Zerfall entspricht also der Gleichung: C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N + H<sub>2</sub>O = C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub> + C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>O.

Charakterisirung der Enolgruppe mittels Semicarbazid:



2.5 g *m*-Oxyanil wurden in heissem Alkohol gelöst und mit einer wässrigen Lösung von 1.1 g salzsaurem Semicarbazid und der zur Umsetzung nöthigen Menge (0.82 g) Natriumacetat versetzt. Dann erhitzt man das Ganze zwei Stunden am Rückflusskühler zum Sieden. Dabei geht die anfangs gelbe Farbe der Flüssigkeit langsam in ein ganz helles Braun über. Man lässt erkalten, versetzt langsam mit nur so viel Wasser, bis sich der ausfallende Niederschlag nicht mehr vermehrt. Dann lässt man den Kolben einige Zeit stehen, filtrirt das ausgeschiedene Reactionsproduct ab, wäscht es mit Wasser und krystallisirt den Rückstand aus Alkohol um. Man erhält das Semicarbazon auf diese Weise in farblosen, weichen Nadeln, die bei 124° ohne Zersetzung schmelzen. Es ist löslich in Alkohol, Aether, Eisessig und Chloroform, nicht so gut in Benzol und Ligroin und unlöslich in Wasser.

0.0998 g Sbst.: 15.6 ccm N (13°, 740 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>. Ber. N 18.1. Gef. N 17.97.

### 2-Methyl-4-phenyl-7-oxychinolin.

Um das *m*-Oxyanil in 2-Methyl-4-phenyl-7-oxychinolin überzuführen, wurden 4 g des Ersteren in kleinen Portionen unter Beobachtung der Vorsichtsmaassregel in 20 g concentrirte, reine Schwefelsäure einge-

tragen, dass eine wesentliche Erwärmung durch Schütteln und Aussenkühlung vermieden wurde. Als nach einiger Zeit Alles aufgenommen war, zeigte die ölig-dicke, röthlich-braune Lösung grünliche Fluorescenz. Einen Tag später wurde sie auf Eis ausgegossen, wobei sich eine zähe, harzige, rothbraune Masse abschied, welche nach längerem Stehen erstarrte. Die Mutterlauge wurde durch Abgiessen entfernt, das Reactionsproduct mehrmals mit Wasser, welches durch Schwefelsäure angesäuert war, gewaschen und dann zweimal umkrystallisirt, indem es zunächst in absolutem Alkohol gelöst und durch eben genügend Ligroïnzusatz wieder ausgefällt wurde. Dabei schied sich die Substanz zunächst gewöhnlich ölig ab, erstarrte aber in Eis bald zu einem Kuchen nadelförmiger Krystalle. Nach dem Trocknen im Vacuum über Schwefelsäure nahmen sie röthlich-gelbe Farbe an. Ausbeute 4 g. Durch die Analyse erwies sich die Verbindung als das saure schwefelsaure Salz des 2-Methyl-4-phenyl-7-oxychinoline.

0.1332 g Subst.: 0.2832 g CO<sub>2</sub>, 0.0586 g H<sub>2</sub>O. — 0.1290 g Subst.: 4.8 ccm N (17°, 740 mm). — 0.1574 g Subst.: 0.1056 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>ON.H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Ber. C 57.66, H 4.50, N 4.20, S 9.61.  
Gef. » 57.98, » 4.88, » 4.21, » 9.21.

Zwecks Gewinnung der freien Base wurde die Lösung des sauren Sulfates mit überschüssigem, krystallisirtem Natriumacetat versetzt. Da sie sich nur langsam als fein vertheilter Niederschlag abscheidet, so muss man das Gemisch zum mindesten 24 Stunden bei Seite stellen. Dann nutsch man ihn ab und krystallisirt den mit kaltem Wasser gut gewaschenen Filtrerrückstand aus verdünntem Alkohol um. Man erhält das 2-Methyl-4-phenyl-7-oxychinolin auf diese Weise in schön ausgebildeten, schwach gelb gefärbten Nadeln vom Schmp. 262°, die sich in absolutem Alkohol leicht auflösen und ebenso von Aceton, Chloroform, Eisessig und, ihrer phenolischen Natur entsprechend, auch von ganz verdünnter Natronlauge aufgenommen werden. Aether, Benzol und Ligroïn lösen die Base nur wenig, Wasser löst sie garnicht. Ausbeute 1.5 g, gleich 30 pCt. der Theorie.

Will man das rohe Sulfat verarbeiten, so kocht man es 12 Stunden lang mit verdünnter Natronlauge und scheidet das Chinolin aus dieser Lösung durch Neutralisiren mit Essigsäure ab. Dadurch steigt die Ausbeute auf 48 pCt. der Theorie.

0.0907 g Subst.: 0.2720 g CO<sub>2</sub>, 0.0456 g H<sub>2</sub>O. — 0.1752 g Subst.: 0.5242 g CO<sub>2</sub>, 0.0886 g H<sub>2</sub>O. — 0.0850 g Subst.: 4.6 ccm N (17°, 728 mm). — 0.1758 g Subst.: 9 ccm N (17°, 730 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>ON. Ber. C 81.70, H 5.53, N 5.96.  
Gef. » 81.78, 81.60, » 5.58, 5.60, » 6.01, 5.70.

## Salze des 2-Methyl-4-phenyl-7-oxychinolins.

Zur Darstellung des Chlorides wurde die Base in 10-procentiger Natronlauge gelöst, und die Lösung alsdann mit einem Ueberschuss von concentrirter Salzsäure versetzt. Das ausfallende Chlorid krystallisirt man aus kochendem, ein wenig Salzsäure enthaltendem Wasser um und gewinnt so schmutzig-gelbe Blättchen, die mit  $1\frac{1}{2}$  Molekülen Wasser krystallisiren. Im Schmelzröhrchen erhitzt, färbt sich das Salz bei  $120^{\circ}$  hellgelb und schmilzt bei  $280^{\circ}$  unter Zersetzung.

Wasserbestimmung: 0.1878 g Sbst. verloren bei  $105^{\circ}$  0.0170 g  $H_2O$ . — 0.1126 g Sbst. verloren bei  $105^{\circ}$  0.0102 g  $H_2O$ .

$C_{16}H_{13}NO.HCl + 1\frac{1}{2}Mol.H_2O$ . Ber.  $H_2O$  9.04. Gef.  $H_2O$  9.05, 9.05.

Analyse des krystallwasserhaltigen Salzes: 0.2790 g Sbst.: 0.6604 g  $CO_2$ , 0.1540 g  $H_2O$ . — 0.1532 g Sbst.: 0.0736 g  $AgCl$ .

$C_{16}H_{13}ON.HCl.1\frac{1}{2}H_2O$ . Ber. C 64.32, H 5.70, Cl 11.89.

Gef. » 64.55, » 6.13, » 11.88.

Analyse des bei  $105^{\circ}$  getrockneten Salzes: 0.2428 g Sbst.: 0.6286 g  $CO_2$ , 0.1180 g  $H_2O$ .

$C_{16}H_{13}ON.HCl$ . Ber. C 70.71, H 5.15.

Gef. » 70.60, » 5.39.

Das Bichromat des 2-Methyl-4-phenyl-7-oxychinolins entsteht, wenn man die verdünnt schwefelsäure Lösung der Oxybase in der Siedehitze mit einer kochend heissen, wässrigen Lösung von Kaliumbichromat versetzt. Der sich bildende Niederschlag besteht aus einem Gewirr feiner, rother Nadelchen, die aus heissem Wasser umkrystallisirt werden können und kein Krystallwasser besitzen. Sie besitzen keinen Schmelzpunkt, bräunen sich aber von  $175^{\circ}$  an.

0.2618 g Sbst. getrocknet bei  $100^{\circ}$ : 0.0575 g  $Cr_2O_3$ .

$[C_{16}H_{13}ON]_2.H_2Cr_2O_7$ . Ber. Cr 22.09. Gef. Cr 21.96.

Das Chloroplatinat des 2-Methyl-4-phenyl-7-oxychinolins erhält man, wenn man die in möglichst wenig verdünnter Natronlauge gelöste Oxybase mit einer salzsauren Lösung von Platinchlorwasserstoffsäure versetzt. Es scheidet sich ein zunächst flockiger, dann krystallinisch werdender Niederschlag ab, der, in siedendem Wasser gelöst, sich beim Erkalten der Solution in rothgelben, glänzenden Blättchen absetzt. Sie enthalten kein Wasser und schmelzen bei  $218-220^{\circ}$ .

0.2044 g Sbst.: 0.0452 g Pt.

$[C_{16}H_{13}ON]_2.H_2PtCl_6$ . Ber. Pt 22.23. Gef. Pt 22.11.

Das Pikrat des Oxychinolins bildet sich, wenn man zur eisessigsauren Lösung der Base eine kalt gesättigte, wässrige Pikrinsäuresolution hinzugiebt. Der zunächst käsig ausfallende, gelbe Niederschlag wird bald krystallinisch und stellt dann feine Nadelchen dar.



Man saugt sie ab, wäscht sie zuerst mit pikrinsäurehaltigem, dann mit wenig eiskaltem, reinem Wasser nach und trocknet sie im Vacuumexsiccator über Schwefelsäure. Das Pikrat schmilzt bei 208°.

0.1514 g Sbst.: 0.3158 g CO<sub>2</sub>, 0.0502 g H<sub>2</sub>O. — 0.2440 g Sbst.: 26.4 ccm N (19°, 735 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>ON.C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 56.89, H 3.45, N 12.06.

Gef. » 56.89, » 3.68, » 12.03.

Das saure Oxalat des Oxyphenylchinaldins wird gewonnen, wenn man die wässrige Lösung des Phenolates mit einer kalt gesättigten, wässrigen Lösung von Oxalsäure versetzt. Auch dieser zunächst flockige, röthlichgelbe Niederschlag nimmt bald krystallinische Form an. Aus kochendem Wasser umkrystallisirt, bildet er schwach angefärbte Nadeln, die ein Mol. Wasser enthalten und bei 175° unter Zersetzung schmelzen.

Krystallwasserbestimmung: 0.2478 g Sbst. verloren: 0.0134 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>ON.C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 5.24. Gef. H<sub>2</sub>O 5.47.

Analyse des krystallwasserhaltigen Salzes: 0.2844 g Sbst.: 0.6564 g CO<sub>2</sub>, 0.1282 g H<sub>2</sub>O. — 0.1914 g Sbst.: 0.4416 CO<sub>2</sub>, 0.0876 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>ON.C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O<sub>4</sub>.H<sub>2</sub>O. Ber. C 62.97, H 4.95.

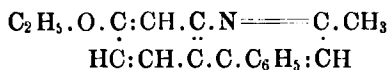
Gef. » 62.94, 62.92, » 5.00, 5.08.

#### Alkylierung der Hydroxyl-Gruppe des 7-Oxyphenylchinaldins.

Der Methylierung der Hydroxyl-Gruppe stellten sich unaufgeklärt gebliebene Schwierigkeiten entgegen, denn es gelang die Verätherung weder durch Dimethylsulfat, noch mit Jodmethyl und Natriummethylat, noch mit Diazomethan.

Bessere Erfolge hatten wir, als wir Aethylbromid anwandten. Zwei Gramm der Chinolinbase wurden unter Erwärmen in gewöhnlichem Alkohol gelöst. Dann kühlt man zunächst wieder ab, giebt eine alkoholische Lösung von 0.48 g KOH und 0.92 g Bromäthyl hinzu und erwärmt nun fünf Stunden am Rückflusskühler unter Quecksilberschluss zum gelinden Sieden. Dann destillirt man den Alkohol ab, wäscht den Rückstand zwecks Entfernung unverändert gebliebener Oxybase mit verdünnter Natronlauge und extrahirt das Reactionsendproduct durch Ausschütteln mit Aether. Die ätherische Lösung wird mit geglühtem Kaliumcarbonat getrocknet. Verjagt man nun den Aether, so hinterbleibt ein schwach bräunlich gefärbtes, zähes Oel, welches nach einiger Zeit im Vacuumexsiccator krystallinisch erstarrt. Um das rohe 2-Methyl 4-phenyl-7-äthoxychinolin zu reinigen, wird es wiederholt in Alkohol gelöst und durch vorsichtigen Wasserezusatz ausgefällt. Gewöhnlich scheidet es sich bei dieser Operation

zuerst ölig ab, wird aber bald krystallinisch. Der Aether bildet farblose, kurze, viereckige Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 91° liegt. Ausbeute 0.7 g. Die neue Substanz wird von den meisten gebräuchlichen, organischen Solventien aufgenommen, sie ist, ihrer Natur entsprechend, unlöslich in verdünnter Natronlauge, weshalb ihr die Constitutionsformel



zuertheilt werden muss.

0.1516 g Sbst.: 0.4554 g CO<sub>2</sub>, 0.0902 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>ON. Ber. C 82.1, H 6.5.

Gef. » 81.92, » 6.6.

Ein Benzoat des 2-Methyl-4-phenyl-7-oxychinolins wurde nach der Schotten-Baumann'schen Reaction hergestellt, indem wir zu der ätzalkalisch gehaltenen Lösung von 1.0 g Base langsam unter tüchtigem Schütteln 1.0 g Benzoylchlorid (ber. 0.6 g) hinzugaben. Zunächst entstand eine milchige Trübung, dann aber setzten sich an den Gefässwandungen schwach gelblich gefärbte, harzige Tropfen ab, die nach Entfernung der Mutterlauge mit Wasser gewaschen und endlich in absolutem Alkohol gelöst wurden. Aus dieser Lösung schied sich das Benzoat in krystallinischen Krusten aus. Es schmilzt bei 144°. Ausbeute 0.95 g.

0.1458 g Sbst.: 0.4350 g CO<sub>2</sub>, 0.0684 g H<sub>2</sub>O. — 0.1398 g Sbst.: 5.0 ccm N (9°, 739 mm).

C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 81.41, H 5.01, N 4.13.

Gef. » 81.37, » 5.21, » 4.18.

Um die Hydroxyl-Gruppe aus dem Methylphenyloxychinolin zu entfernen, haben wir 3.0 g der Substanz, mit der zehnfachen Menge Zinkstaub innig gemischt, im Verbrennungsrohr unter gleichzeitigem Durchleiten eines langsamen Stromes getrockneten Wasserstoffgases erhitzt. Dabei sammelte sich im vorderen, kälteren Theil des Rohres ein röthlich-gelbes, dickes Oel an. Es wurde in Aether aufgenommen, und die ätherische Lösung mit verdünnter Natronlauge tüchtig und andauernd durchgeschüttelt, um etwa unverändert gebliebenes Oxychinolin aus ihr zu entfernen. Dann trocknete man sie durch längeres Stehenlassen über Aetzkali, verdampfte nun den Aether und destillirte den Rückstand im Vacuum. Bei einem Druck von 20 mm ging zwischen 200 und 203° ein hellgelbes, grün fluorescirendes Oel von schwachem Chinolingeruch über, welches, da es wohl geringe hydrirte Verunreinigungen enthielt, nicht erstarrte.

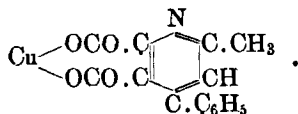
0.2170 g Sbst.: 0.6952 g CO<sub>2</sub>, 0.1224 g H<sub>2</sub>O. — 0.1738 g Sbst.: 0.5574 g CO<sub>2</sub>, 0.0974 g H<sub>2</sub>O.

$C_{16}H_{13}N$ . Ber. C 87.7, H 5.9.  
Gef. » 87.37, 87.46, » 6.26, 6.20.

Dieses Oel liess sich durch zwölfstündiges Erhitzen im Wasserbad, eingeschlossen mit überschüssigem Jodmethyl im Rohr, in ein Jodmethylat überführen, welches aus Alkohol umkrystallisirt, in gelblich gefärbten Drusen erhalten wird. Der bei  $205^{\circ}$  liegende Schmelzpunkt des Präparates liefert im Einklang mit der Analyse den Beweis, dass der grösste Theil des Oeles das seiner Constitution nach bekannte 2-Methyl-4-phenylchinolin ist.

#### Oxydation des 2-Methyl-4-phenyl-7-oxychinolins.

10 g Methylphenyloxychinolin wurden in stark verdünnter Natronlauge unter Erwärmen aufgenommen, und die Lösung durch Verdünnen mit Wasser auf das Volumen von  $1\frac{1}{2}$  L gebracht. Zu dieser in einer Schale auf dem Wasserbade erwärmten Flüssigkeit liessen wir, unter ständigem Rühren durch die Turbine, so lange tropfenweis 5-procentige Kaliumpermanganatlösung hinzufliessen, bis die Rothfärbung nicht mehr verschwand. Anfangs ging die Oxydation ziemlich schnell von statten, später immer langsamer, sodass sie im Ganzen etwa zwei Tage in Anspruch nahm. Der Verbrauch an Kaliumpermanganat berechnete sich bei mehreren, nacheinander ausgeführten Oxydationen auf 35 g Kaliumpermanganat. Das überschüssig zugefügte Permanganat wurde durch Zusatz einiger Tropfen schwefliger Säure zerstört, dann ward filtrirt, und der auf dem Filter verbleibende Braunstein wiederholt mit Wasser ausgekocht. Die vereinigten Filtrate dampften wir unter der Vorsichtsmaassregel auf freier Flamme ein, dass wir, um das freie Alkali unlöslich zu machen, mit verdünnter Schwefelsäure fast neutralisirten und von Zeit zu Zeit die concentrirter werdende Flüssigkeit auf ihre Reaction prüften. Zum Schluss übersättigten wir schwach mit Essigsäure, liessen erkalten, neutralisirten das Ganze sehr genau mit verdünnter Natronlauge und versetzten nun die Flüssigkeit mit einem Ueberschuss von Kupfersulfatlösung. Dabei fällt das Kupfersalz der 2-Methyl-4-phenyl-pyridin-5.6 dicarbonsäure als blaugrüner, amorpher Niederschlag aus, der in heissem Wasser so gut wie unlöslich ist. Aus diesem Grunde wurde die Gesamtmutterlauge des abfiltrirten und gewaschenen Kupfersalzes noch einmal auf dem Wasserbade erwärmt, wodurch wir noch eine weitere, nicht unbeträchtliche Menge des Salzes gewannen. Es wurde im Vacuumexsiccator über Schwefelsäure getrocknet. Die Analyse stimmt auf die Formel:



0.2408 g Sbst.: ergaben nach dem Glühen 0.0596 g CuO.

$C_{14}H_9O_4N.Cu$ . Ber. CuO 24.96. Gef. CuO 24.75.

Für die Gewinnung der freien 2-Methyl-4-phenyl-pyridin-5.6-dicarbon-säure wurde das eben beschriebene Kupfersalz, mit wenig Wasser angerührt, in einen Kolben gebracht und durch Einleiten von Schwefel-wasserstoff bis zur Uebersättigung zersetzt. Die Umsetzung ist nach kurzer Zeit beendet. Man filtrirt das ausgeschiedene Kupfersulfid ab, wäscht es mit warmem Wasser nach und erwärmt das Filtrat zum Verjagen des Schwefelwasserstoffs gelinde. Die wässrige Lösung der freien Dicarbon-säure wird nunmehr mit Kochsalz gesättigt, dann mit Aether extrahirt, die ätherische Lösung mit Chlorcalcium getrocknet, filtrirt, und der Aether zum grössten Theil verjagt; den letzten Rest liessen wir an der Luft verdampfen und erhielten nach achttägigem Stehenlassen im evacuirten Exsiccator über Schwefelsäure und Paraffin die Säure als weisse sandige Masse. Es ist wichtig zu wissen, dass jede Spur von Aether und Feuchtigkeit entfernt werden muss, da ande-renfalls schon durch Handwärme die Säure syrupös wird. Ist sie, wie angegeben gereinigt, so schmilzt sie unter Gasentwicklung bei 100°, die Zersetzung ist bei etwa 150° beendet. Ausbeute 3 g. Die Methyl-phenylpyridindicarbon-säure ist in Wasser, Alkohol, Aether, Aceton und Eisessig leicht löslich, unlöslich dagegen in Ligroin, Benzol und Chloroform.

0.0998 g Sbst.: 0.2374 g  $CO_2$ , 0.0416 g  $H_2O$ .

$C_{14}H_{11}O_4N$ . Ber. C 65.4, H 4.3.

Gef. » 64.88, » 4.63.

Titration der Dicarbon-säure: 0.0826 g Sbst. verbrauchen 6.2 cem  $\frac{1}{10}$ -Natronlauge. Mol.-Gewicht der Säure 257. Mol.-Gewicht des secundären Natriumsalzes 301. — 0.0826 g Säure entsprechen 0.0967 g Natriumsalz.

$C_{14}H_9O_4N.Na_2$ . Ber. Na 15.28. Gef. Na 14.74.

### 2-Methyl-4-phenylpyridin.

1.8 g der 2-Methyl-4-phenylpyridin-5.6-dicarbon-säure wurden mit 2.0 g gebranntem Marmor innig verrieben, und damit ein Verbrennungs-rohr zu etwa  $\frac{1}{3}$  gefüllt. Dann wurde unter Durchleiten eines lang-samen Wasserstoffstromes, erst vorsichtig, später stark erhitzt. Unter Aufblähen und Braunfärbung gab das Gemenge eine röthliche Flüssig-keit ab, die sich im vorderen kalten Theil des Rohres ansammelte. Sie wurde in Aether aufgenommen, und die ätherische Lösung, um etwa vorhandene Monocarbon-säure zu entfernen, mit verdünnter Soda-lösung gut gewaschen. Darauf wurde die Base dem Aether durch Schütteln mit schwacher Salzsäure entzogen, aus der sauren Lösung durch Uebersättigen mit Aetzalkali wieder abgeschieden und endlich mit Wasserdämpfen übergetrieben. In der Vorlage sammelt sich ein

zu Boden sinkendes, farbloses Oel, welches, nach Beendigung der Destillation, dem Destillat durch Aetherextraction entzogen wird. Der Auszug wird mit Kaliumhydroxyd getrocknet, das Lösungsmittel verdampft, und das zurückbleibende Oel bei gewöhnlichem Druck destillirt. Fast alles geht bei einer Temperatur von etwa  $280^{\circ}$  als kaum gefärbte Flüssigkeit über, die einen scharfen, durchdringenden, nachher nicht unangenehm aromatischen Geruch besitzt, der an denjenigen, des Diphenylamins erinnert. Ausbeute 0.3 g.

0.1018 g Sbst.: 0.3172 g  $\text{CO}_2$ , 0.0610 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}$ . Ber. C 85.2, H 6.5.

Gef. » 84.98, » 6.65.

Das Pikrat des durch seine Reinigung als Base charakterisirten 2-Methyl-4-phenyl-pyridins bildet dunkelgelbe Nadeln, die bei  $203^{\circ}$  schmelzen.

421. Otto Schmidt: Physikalisch-chemische Untersuchungen bei organischen Säureamiden (Constitution der Nitrosoalkylurethane, der Säureamide, des Anthranils, Siedepunktregelmässigkeiten bei Säureamiden, Analogie der Formylamine und Nitrosamine).

{Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Bonn.}

(Eingegangen am 23. Juni 1903.)

### I. Einleitung.

Die Arbeiten, welche Anschütz und Schmidt z. Th. in Gemeinschaft mit Greiffenberg über Anthranil und Acylantranile ausgeführt haben<sup>1)</sup>, hatten mich mit einigen Acylaminen bekannt gemacht und veranlassten mich zur Darstellung und Untersuchung einer grösseren Anzahl derselben. Die vorliegende Arbeit giebt das Resultat der physikalischen und chemischen Untersuchung von 38 Vertretern dieser Körperklasse im Auszuge wieder. Untersucht wurden Formylamine, Urethane, Nitrosamine.

Bei der Untersuchung beschäftigte mich die Lösung zweier Fragen. Zunächst die Frage nach der Constitution der freien Acylamine.

Hier hatten eine Anzahl von physikalischen Untersuchungen keine klare Beantwortung der Frage ergeben, ob und welchen Säureamiden die normale oder Pseudo-Formel zukomme. Auwers schloss anfangs aus dem abnormen, kryoskopischen Verhalten von organischen Säure-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 35, 3470, 3477, 3480 [1902].