

0.1672 g Sbst.: 0.1368 g CO₂, 0.0293 g H₂O. — 0.1678 g Sbst.: 0.1340 g CO₂, 0.0346 g H₂O. — 0.1143 g Sbst.: 8.3 ccm N (22°, 754 mm). — 0.1588 g Sbst.: 11.7 ccm N (24°, 752 mm). — 0.1068 g Sbst.: 0.1900 g AgCl. — 0.1162 g Sbst.: 0.2096 g AgCl.

C₃H₃O₂NCl₂ + 1/2 H₂O.

Ber. C 21.82, H 2.42, N 8.48, Cl 43.03.

Gef. » 22.29, 21.78, » 1.96, 2.30, » 8.10, 8.09, » 44.60, 43.99.

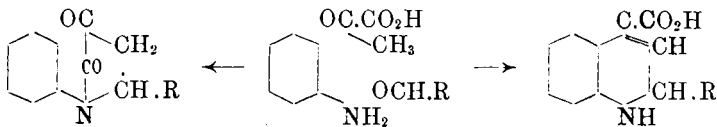
Sehr eigentümlich ist das Verhalten sowohl des ursprünglichen Öls, wie des Wasser- resp. Alkohol-Additionsprodukts gegen Alkali. Es entsteht zunächst bereits in der Kälte, schneller bei ganz gelindem Erwärmen eine tiefviolettblaue Färbung, die ziemlich vergänglich ist und bald in Kirschrot, dann Purpurrot und schließlich in helles Eosinrot übergeht. Gleichzeitig beobachtet man eine krystallinische Abscheidung, die wahrscheinlich aus Halogenalkali besteht.

592. W. Borsche: Neue Cinchoninsäure-Synthesen.

[Aus dem Allgemeinen Chemischen Institut der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 20. Oktober 1909.)

Wenn ein Aldehyd unter geeigneten äußeren Bedingungen mit Brenztraubensäure und einem primären aromatischen Amin zusammentrifft, so kann, wie ich vor kurzem gezeigt habe¹⁾, die Reaktion zwischen diesen drei Komponenten im allgemeinen in zweifacher Richtung verlaufen: entweder unter Bildung eines Pyridinringes — es entsteht eine Dihydrocinchoninsäure, oder unter Bildung eines Pyrrolringes — es entsteht ein »Oxolactam« (Diketopyrrolidin):

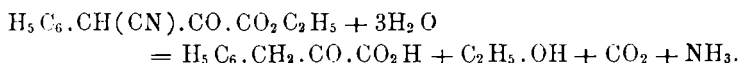


In meiner früheren Mitteilung¹⁾ habe ich mich bemüht, unter Berücksichtigung dieser zuerst von Döbner studierten, aber nur zum Teil richtig erkannten Verhältnisse seine Beobachtungen über die Cinchoninsäure-Bildung zu ergänzen, indem ich eine Anzahl bisher noch nicht untersuchter Amine dazu heranzog und zu ermitteln versuchte, in welcher Weise Variationen in der Konstitution dieser Komponente

¹⁾ Diese Berichte 41, 3884 [1908].

den Reaktionsverlauf beeinflussen. Die vorliegende Veröffentlichung dagegen beschäftigt sich mit einem Punkt, dem Döbner noch garnicht näher getreten zu sein scheint, nämlich mit der Frage, ob auch Brenztraubensäuren, in denen ein Wasserstoffatom der Methylgruppe substituiert ist, zur Synthese von Cinchoninsäuren dienen können.

Solche monosubstituierten Brenztraubensäuren sind neuerdings namentlich mit Hilfe des Oxalsäureesters leicht zugänglich geworden. So entsteht Phenyl-brenztraubensäure, wenn man Benzylcyanid und Oxalsäureester durch Natriumäthylat mit einander vereinigt und das Kondensationsprodukt, den Phenyl-cyan-brenztraubensäureäthylester, durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure verseift¹⁾:



o-Nitrophenyl-brenztraubensäure; $\text{O}_2\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{CO}_2\text{H}$, und Benzoyl-brenztraubensäure, $\text{H}_5\text{C}_6\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{CO}_2\text{H}$, werden bei der Kombination von Oxalsäureester mit *o*-Nitrotoluol²⁾ und Acetophenon³⁾ gebildet, zunächst in Form ihrer Äthylester, aber unter passend gewählten Bedingungen sogleich in Alkohol und Säure zerlegt. Benzyl-brenztraubensäure endlich kann nach Fittigs vorzüglicher Vorschrift⁴⁾ ohne Schwierigkeit gewonnen werden, indem man die dem Zimtaldehyd-cyanhydrin entsprechende β,γ -ungesättigte α -Oxysäure («Phenylloxycrotonsäure») durch Kochen mit verdünnter Natronlauge umlagert:



Ich habe nun diese vier Brenztraubensäuren, zum großen Teil in Gemeinschaft mit Hrn. K. Roschke, in Cinchoninsäuren überzuführen versucht⁵⁾, indem ich sie in alkoholischer Lösung mit Aldehyden und primären aromatischen Aminen zusammenbrachte. Dabei ergab sich aber, daß die Neigung der Brenztraubensäure, sich an der Bildung von Chinolinderivaten zu beteiligen, durch die Substitution ganz erheblich herabgesetzt worden war. Wir fanden, daß sich mit Anilin und seinen Homologen nur die Benzylbrenztraubensäure zu Cinchoninsäuren vereinigt, und auch diese nur in untergeordnetem

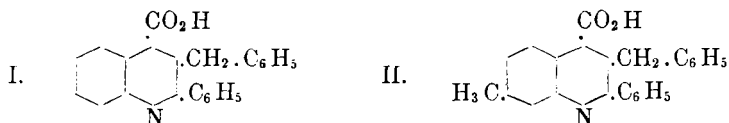
1) Ann. d. Chem. 271, 174 [1892].

2) Diese Berichte 30, 1030 [1897]. 3) Diese Berichte 21, 1131 [1888].

4) Ann. d. Chem. 299, 11 [1898].

5) cf. dazu auch K. Roschke, »Über α -Oxolactame« Diss., Göttingen 1909.

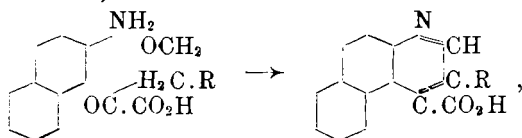
Maße; Anilin und Benzaldehyd lieferten etwa 13% der Theorie an α -Phenyl- β -benzyl-cinchoninsäure [I], *m*-Toluidin und Benz-



aldehyd etwa 18% 2-Methyl- α -phenyl- β -benzyl-cinchoninsäure [II].

Die übrigen drei substituierten Brenztraubensäuren gingen glatt und ausschließlich in die entsprechenden Oxolactame über, von denen wir durch Variation von Aldehyd und Amin eine erhebliche Anzahl dargestellt und untersucht haben. Cinchoninsäuren habe ich aus ihnen erst erhalten, als ich die Amine der Benzolreihe durch β -Naphthylamin ersetzte, das bekanntlich besonders geneigt ist, dem Naphthalin-Komplex einen Pyridinring anzugliedern. Die Ausbeute an diesen war dann freilich nur wenig schlechter als bei der nicht substituierten Brenztraubensäure; sie betrug z. B. bei der Kombination von β -Naphthylamin mit Phenylbrenztraubensäure und Benzaldehyd etwa 40% der theoretisch möglichen, während Brenztraubensäure unter denselben Bedingungen die Cinchoninsäure in einer Ausbeute von ca. 50% liefert. Und zwar waren unter diesen Umständen die Cinchoninsäuren die einzigen isolierbaren Produkte der Reaktion. Pyrrolidine traten daneben, wenn überhaupt, nur in so geringer Menge auf, daß ich sie nicht in reinem Zustande abscheiden und charakterisieren konnte.

Außer der Möglichkeit, α, β -disubstituierte Cinchoninsäuren und Chinolinbasen zu gewinnen, ergab aber die Einführung substituierter Brenztraubensäuren noch in anderer Hinsicht eine Verallgemeinerung der Döbnerschen Synthese. Es gelang mir nämlich, aus einem Gemisch von β -Naphthylamin und Phenyl- (bezw. *o*-Nitrophenyl- und Benzoyl-)brenztraubensäure auch durch Formaldehyd Cinchoninsäuren zu erhalten¹⁾:



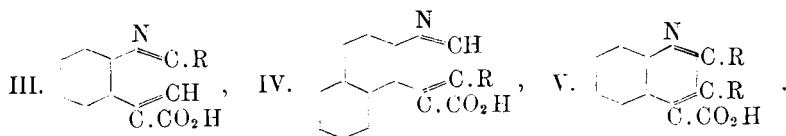
was bekanntlich bei der gewöhnlichen Brenztraubensäure bisher nicht möglich gewesen ist. Man kann also jetzt mit Hilfe der Döbnerschen Reaktion folgende Gruppen von Chinolin- γ -carbonsäuren darstellen:

¹⁾ Benzyl-brenztraubensäure scheint mit Formaldehyd unter denselben Bedingungen merkwürdigerweise keine Cinchoninsäure zu liefern.

1. Aus Brenztraubensäure, den Homologen des Formaldehyds und primären aromatischen Aminen: α -substituierte Chinolin- γ -carbonsäuren (III).

2. Aus monosubstituierten Brenztraubensäuren, Formaldehyd und β -Naphthylamin: β -substituierte (Naphtho-)Chinolin- γ -carbonsäuren (IV).

3. Aus monosubstituierten Brenztraubensäuren, den Homologen des Formaldehyds und primären aromatischen Aminen: α, β -disubstituierte Chinolin- γ -carbonsäuren (V):



Durch die Einführung substituierter Brenztraubensäuren ist die Döbnersche »Synthese α -substituierter Cinchoninsäuren aus Brenztraubensäure« zu einer »Synthese von Chinolin- γ -carbonsäuren aus α -Ketonsäuren, die neben dem Carbonyl noch eine Methylengruppe enthalten«, erweitert worden.

Experimentelles.

A. Versuche mit Phenyl-brenztraubensäure, $\text{H}_5\text{C}_6\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{CO}_2\text{H}$.

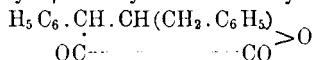
Zur Darstellung der für unsere Versuche erforderlichen Phenylbrenztraubensäure bedienen wir uns, wie schon früher erwähnt wurde, des von E. Erlenmeyer jun. angegebenen Verfahrens¹⁾:

25 g Phenyl-cyan-brenztraubensäureäthylester werden etwa 3 Stunden mit 1000 g Schwefelsäure + 1000 ccm Wasser zum Sieden erhitzt. Dabei geht der Ester unter Kohlendioxyd-Entwicklung bis auf eine kleine Quantität eines braunen Öls²⁾, das auf der Säure schwimmt, in Lösung.

Man trennt davon am einfachsten mit Hilfe eines bis auf den Boden des Kolbens reichenden Hebers, mit dem man die heiße Flüssigkeit in ein Becherglas überfüllt. Beim Erkalten krystallisiert die Phenylbrenztraubensäure daraus in farblosen Blättchen, die nach

¹⁾ Ann. d. Chem. **271**, 174 [1892].

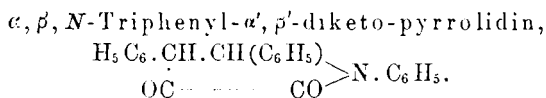
²⁾ Unreines β -Phenyl- γ -benzyl- α -oxo-butyrrolacton,



(E. Erlenmeyer jun., diese Berichte **27**, 2222 [1894].)

scharfem Absaugen und wiederholtem Auswaschen mit kaltem Wasser ohne weitere Reinigung verwandt werden können. Das schwefelsaure Filtrat dient zur Verseifung weiterer Esterportionen.

Phenyl-brenztraubensäure, Benzaldehyd und Anilin:



Wenn man einer Lösung von 16.4 g Phenylbrenztraubensäure in 164 ccm Alkohol 10.6 g Benzaldehyd und 9.3 g Anilin hinzufügt und das Ganze auf dem Wasserbad erwärmt, beginnen sich nach wenigen Minuten farblose Krystallnadeln auszuschcheiden. Sobald ihre Menge nicht mehr zunimmt, läßt man erkalten, saugt ab und wäscht mit Alkohol und Äther aus. Man erhält so das Kondensationsprodukt sogleich in analysenreitem Zustand und einer Ausbeute von über 80% der Theorie. Die Mutterlauge davon hinterläßt beim Verdunsten nur harzige Substanzen.

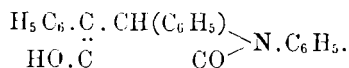
Triphenyl-diketopyrrolidin ist praktisch unlöslich in Wasser, kaltem Alkohol, Äther und Chloroform, löslich in siedendem Toluol und in Essigsäure, aus denen es in farblosen, bei 250° schmelzenden Nadeln krystallisiert. Es kann auch durch Kondensation der Komponenten in Eisessig oder durch Erwärmen von Phenylbrenztraubensäure mit einer alkoholischen Lösung von Benzalanilin gewonnen werden.

0.2050 g Sbst.: 0.6050 g CO₂, 0.0967 g H₂O. — 0.3538 g Sbst.: 12.7 ccm N (14°, 736 mm).

C₂₂H₁₇O₂N. Ber. C 80.69, H 5.24, N 4.29.

Gef. » 80.49, » 5.30, » 4.07.

Über das chemische Verhalten der Verbindung ist zunächst zu bemerken, daß sie die Eigenschaften einer schwachen Säure besitzt und von verdünnter Natronlauge beim Erwärmen, wenn auch nur schwierig, doch ohne nachweisbare Veränderung aufgenommen wird. Die Gegenwart eines Ketoncarbonyls konnten wir in ihr weder mit Hydroxylamin, noch mit Phenylhydrazin oder Semicarbazid nachweisen; dagegen gelang es uns leicht, ein Acetat und ein Benzoat daraus zu gewinnen, die sich nach Darstellung und Verhalten jedenfalls von der »Enol«-Form, dem Triphenyl- α' -keto- β' -oxy- β -pyrrolidin, ableiten:



Das Acetat entsteht, wenn man das Diketopyrrolidin mit der gleichen Gewichtsmenge wasserfreiem Natriumacetat und der zehnfachen Menge Acetanhydrid einige Stunden kocht; es bildet nach dem Umlösen aus Alkohol ein weißes Krystallpulver vom Schmp. 185°.

0.2848 g Sbst.: 0.8123 g CO₂, 0.1328 g H₂O.

C₂₂H₁₆O₂N.CO.CH₃. Ber. C 78.01, H 5.19.

Gef. » 77.79, » 5.20.

Das Benzoat wurde beim Benzoylieren des Ausgangsmaterials in Pyridin erhalten: es schmolz nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Toluol bei 174°.

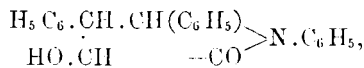
0.1755 g Sbst.: 0.5180 g CO₂, 0.0770 g H₂O. — 0.2744 g Sbst.: 8.8 ccm N (19°, 750 mm).

C₂₂H₁₆O₂N.CO.C₆H₅. Ber. C 80.70, H 4.91, N 3.26.

Gef. » 80.49, » 4.91, » 3.62.

Beim Kochen mit Essigsäure und Zinkstaub nimmt das Diketopyrrolidin zwei Wasserstoffatome auf und verwandelt sich in

α,β,N-Triphenyl-*α'*-keto-*β'*-oxy-pyrrolidin,



das durch Wasser aus der heiß filtrierten Reduktionsflüssigkeit gefällt wird. Aus verdünntem Alkohol erhält man es in farblosen Kryställchen vom Schmp. 238°.

0.1351 g Sbst.: 0.3970 g CO₂, 0.0730 g H₂O.

C₂₂H₁₉O₂N. Ber. C 80.20, H 5.82.

Gef. » 80.14, » 6.01.

Als besonders charakteristisch und für die Konstitution unserer Verbindung beweisend ist endlich noch ihr Verhalten bei der trocknen Destillation zu erwähnen. Sie zerfällt dabei zum Teil in ganz ähnlicher Weise, wie es Erlenmeyer jun. bei einigen der von ihm studierten *α*-Oxolactone beobachtet hat¹⁾, unter Bildung von Stilben, das an seinen Eigenschaften (aus Ligroin farblose Blättchen vom Schmp. 124—125°) und seiner Zusammensetzung erkannt wurde.

0.0891 g Sbst.: 0.3042 g CO₂, 0.0548 g H₂O.

C₁₁H₁₂. Ber. C 93.29, H 6.71.

Gef. » 93.11, » 6.88.

Daneben entstehen flüssige und gasförmige Zersetzungsprodukte. Im Destillationsgefäß hinterbleibt ein bräunliches Pulver, das aus Eisessig in farblosen, bei ca. 338° schmelzenden Nadeln krystallisiert. Ihre Zusammensetzung entspricht etwa der Formel C₂₁H₁₇ON.

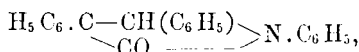
0.1537 g Sbst.: 0.4731 g CO₂, 0.0710 g H₂O. — 0.1700 g Sbst.: 7.3 ccm N (21°, 743 mm).

C₂₁H₁₇ON. Ber. C 84.23, H 5.73, N 4.69.

Gef. » 83.95, » 5.17, » 4.75.

¹⁾ Diese Berichte **31**, 2223 [1898].

Sie sind also allem Anschein nach aus dem Ausgangsmaterial durch einfache Kohlenoxyd-Herausspaltung entstanden. Daß aber dabei nicht auch anderweitige Veränderungen im Molekül vor sich gegangen, sie also folgender Formel gemäß konstituiert sind:



möchten wir vorläufig noch nicht mit Bestimmtheit behaupten.

Um die Bedingungen der Oxolactambildung zu variieren und so das Gültigkeitsbereich der Reaktion etwas genauer kennen zu lernen, haben wir, wie schon in der Einleitung erwähnt wurde, auch noch einige andere Amine und Aldehyde in alkoholischer Lösung mit der äquimolekularen Menge Phenylbrenztraubensäure erhitzt und dabei die folgenden neuen Verbindungen erhalten:

aus Benzaldehyd und *o*-Toluidin: α, β -Diphenyl-*N-o*-tolyl- α', β' -diketopyrrolidin, weißes Krystallpulver vom Schmp. 232—234°.

0.1586 g Sbst.: 0.4720 g CO₂, 0.0822 g H₂O.

C₂₃H₁₉O₂N. Ber. C 81.13, H 5.63.

Gef. » 81.17, » 5.80.

aus Benzaldehyd und *m*-Toluidin: ein sprödes, gelbliches Harz, das in warmer Sodalösung vollkommen unlöslich war.

aus Benzaldehyd und *p*-Toluidin: α, β -Diphenyl-*N-p*-tolyl- α', β' -diketopyrrolidin, weiße Krystalle vom Schmp. 224°.

0.2050 g Sbst.: 0.6100 g CO₂, 0.1061 g H₂O. — 0.2520 g Sbst.: 8.9 ccm N (15°, 759 mm).

C₂₃H₁₉O₂N. Ber. C 81.13, H 5.63, N 4.14.

Gef. » 81.16, » 5.79, » 4.20.

aus Benzaldehyd und *m*-Nitroanilin: α, β -Diphenyl-*N-m*-nitrophenyl- α', β' -diketopyrrolidin, gelblichweiße Nadeln; Schmp. 226°.

0.1965 g Sbst.: 0.5119 g CO₂, 0.0768 g H₂O.

C₂₂H₁₆O₄N₂. Ber. C 70.93, H 4.34.

Gef. » 71.05, » 4.37.

aus Anilin und Formaldehyd: β, N -Diphenyl- α', β' -diketopyrrolidin, weißes, bei etwa 208° schmelzendes Krystallpulver.

0.1398 g Sbst.: 0.3888 g CO₂, 0.0642 g H₂O. — 0.1564 g Sbst.: 8.0 ccm N (16°, 756 mm).

C₁₆H₁₃O₂N. Ber. C 76.45, H 5.22, N 5.59.

Gef. » 75.85, » 5.14, » 5.90.

aus Anilin und *p*-Nitrobenzaldehyd: β, N -Diphenyl- $\alpha-p$ -nitrophenyl- α', β' -diketopyrrolidin, fast farblose Krystalle, die sich bei 192° verflüssigen.

0.1520 g Subst.: 0.3968 g CO₂, 0.0574 g H₂O.

C₂₂H₁₅O₄N₂. Ber. C 70.93, H 4.33.

Gef. » 71.20, » 4.23.

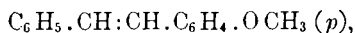
aus Anilin und Salicylaldehyd: β , *N*-Diphenyl- α -*o*-oxyphenyl- α' , β' -diketopyrrolidin, farblose Nadeln vom Schmp. 252°.

0.2062 g Subst.: 0.5792 g CO₂, 0.0915 g H₂O. — 0.2764 g Subst.: 10.5 ccm N (21°, 751 mm).

C₂₂H₁₇O₃N. Ber. C 76.93, H 4.99, N 4.09.

Gef. » 76.61, » 4.96, » 4.25.

aus Anilin und Anisaldehyd: β , *N*-Diphenyl- β -*p*-methoxyphenyl- α' , β' -diketopyrrolidin, farblose Krystalle, die sich bei 195° verflüssigen und bei der trocknen Destillation u. a. *p*-Methoxystilben vom Schmp. 135°¹⁾,



liefern.

0.1589 g Subst.: 0.4498 g CO₂, 0.0761 g H₂O.

C₂₃H₁₉O₃N. Ber. C 77.27, H 5.36.

Gef. » 77.20, » 5.36.

Phenyl-brenztraubensäure, Benzaldehyd und β -Naphthylamin:

α , β -Diphenyl- β -naphthochinolin- γ -carbonsäure [α , β -Diphenyl- β -naphthocinchoninsäure] und α , β -Diphenyl- β -naphthochinolin:



6.5 g Phenylbrenztraubensäure wurden in 65 ccm Alkohol gelöst, 4.3 g Benzaldehyd und 5.7 g β -Naphthylamin hinzugefügt und das Ganze am Steigrohr auf dem Wasserbade erhitzt. Nach wenigen Minuten begann sich die Cinchoninsäure als gelbliches Krystallpulver abzuschneiden. Als sich nach etwa vierstündiger Dauer des Versuchs ihre Menge nicht weiter zu vermehren schien, wurde das Reaktionsgemisch noch heiß filtriert und das auf dem Filter Bleibende wiederholt mit Alkohol und Äther ausgewaschen. Es waren nach dem Trocknen ca. 6 g sodalöslicher Säure, entsprechend einer Ausbeute von 40% der Theorie.

¹⁾ Näheres über diese Verbindung cf. z. B. Erlenmeyer jun., Ann. d. Chem. **333**, 269 [1904].

0.1130 g Sbst.: 0.3454 g CO₂, 0.0470 g H₂O.
 C₂₆H₁₇O₂N. Ber. C 83.16, H 4.57.
 Gef. » 83.36, » 4.65.

Das alkoholische Filtrat davon schied bei freiwilligem Verdunsten nur ein zähes, dunkelgelbes Harz ab.

Die neue Naphthocinchoninsäure ist in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln auch in der Wärme nur spurenweise löslich, verhältnismäßig leicht dagegen in siedendem Anilin oder Nitrobenzol. Aus einer konzentrierten Lösung in einer dieser beiden Flüssigkeiten scheidet sie sich auf Zusatz absoluten Alkohols als gelblichweißes Krystallpulver aus. Auch von warmer, verdünnter Sodalösung wird sie ohne Schwierigkeit aufgenommen; beim Abkühlen krystallisieren daraus prächtige, haarfeine Nadeln von α, β -diphenyl- β -naphthocinchoninsäurem Natrium. Ihr Schmelzpunkt liegt bei ca. 275°; sie verflüssigt sich bei dieser Temperatur unter lebhaftem Aufschäumen, indem sie Kohlendioxyd verliert und sich in

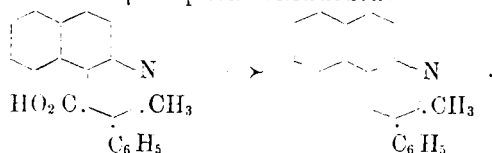
α, β -Diphenyl- β -naphthochinolin; C₂₅H₁₇N,

verwandelt. Die Schmelze erstarrt zunächst glasig-amorph, wird aber beim Erwärmen mit einem geeigneten Lösungsmittel sehr bald krystallinisch. Alkohol löst sie äußerst schwierig, leichter siedendes Chloroform, Aceton, Äthylacetat und Eisessig, letzterer mit starker blauer Fluorescenz. Aus Aceton oder Essigsäure krystallisiert die Base auf Wasserzusatz in farblosen Nadeln, aus einer Mischung von Äthylacetat und Alkohol in farblosen Täfelchen von rhombischem Umriß, die bei 179—180° schmelzen.

0.2128 g Sbst.: 0.7038 g CO₂, 0.1006 g H₂O.
 C₂₅H₁₇N. Ber. C 90.59, H 5.17.
 Gef. » 90.20, » 5.28.

Phenyl-brenztraubensäure, Acetaldehyd und β -Naphthylamin:

α -Methyl- β -phenyl- β -naphthocinchoninsäure und β -Phenyl- β -naphthochinaldin:



Wenn man eine Lösung von 3.3 g Phenylbrenztraubensäure und 1 g Acetaldehyd in etwa 30 ccm Alkohol mit 2.9 g β -Naphthylamin versetzt, tritt alsbald eine von erheblicher Wärmeentwicklung begleitete Reaktion ein. Wenn sie nachläßt, digeriert man noch einige Stunden

am Rückflußkühler auf dem Wasserbade und erhält so die Cinchoninsäure als schwach rötlich gefärbtes Krystallpulver, das heiß abgesaugt und durch Nachwaschen mit Alkohol und Äther von dem Rest der Mutterlauge befreit wird. Es ist unlöslich in den üblichen organischen Solvenzien; heiße verdünnte Salzsäure nimmt nicht unerhebliche Quantitäten davon auf und scheidet sie beim Erkalten in farblosen kleinen Nadelchen wieder ab. Für sich erhitzt, schmelzen diese unter lebhafter Kohlensäure-Entwicklung und hinterlassen

β -Phenyl- β -naphthochinaldin, $C_{20}H_{15}N$,

das aus mit Alkohol versetztem Äthylacetat in gelblichen, charakteristisch zugespitzten, schiefwinkligen Prismen krystallisiert. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 101° . Sie verflüssigen sich bei dieser Temperatur unter Aufschäumen und Abgabe von Wasserdampf; der Rückstand erstarrt glasig und erhält sich, im Exsiccator aufbewahrt, wochenlang in diesem Zustand. Mit einigen Tropfen trockenem Benzol übergossen, zerfällt er zu einem weißen Krystallpulver, das unverändert bei 101° schmilzt. Das krystallisierte Produkt enthält nach eintägigem Stehen im Vakuumexsiccator noch ein Mol. Wasser:

0.1746 g Sbst.: 0.5346 g CO_2 , 0.0962 g H_2O .

$C_{20}H_{15}N$. Ber. C 89.17, H 5.62.

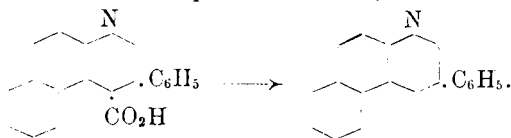
$C_{20}H_{15}N + H_2O$. » » 83.57, » 5.97.

Gef. » 83.51, » 6.16.

Von den mineralsauren Salzen der Base sind Hydrochlorid und Sulfat ziemlich leicht in heißem Wasser löslich und krystallisieren daraus beim Erkalten in farblosen Nadeln, das sehr viel schwerer lösliche Nitrat dagegen in glänzenden Blättchen. Namentlich die verdünnten Lösungen des Sulfats zeigen eine äußerst intensive, tiefblaue Fluorescenz.

Phenyl-brenztraubensäure, Formaldehyd und β -Naphthylamin:

β -Phenyl- β -naphthocinchoninsäure und β -Phenyl- β -naphthochinolin,



β -Phenyl- β -naphthocinchoninsäure erhält man in einer Ausbeute von 22—25% der Theorie, wenn man 6.5 g Phenylbrenztraubensäure in 65 ccm Alkohol löst, 4 g käuflicher 40-prozentiger Formaldehydlösung und 5.7 g β -Naphthylamin hinzufügt und das Ganze einen halben Tag

lang auf dem Wasserbade erwärmt. Dabei scheidet sich die rohe Cinchoninsäure allmählich als gelbliches Krystallpulver ab, das aber, auch wenn man es durch Auskochen mit Essigsäure möglichst von beigemengtem Harz befreit, nicht restlos von warmer Natriumcarbonatlösung aufgenommen wird. Man filtriert den gelblichen, übrigens nicht sehr erheblichen Rückstand ab und fällt die Cinchoninsäure aus dem siedend heißen Filtrat durch Zusatz von Salzsäure. Sie scheidet sich so in weißen Krystallflocken ab, die sich gut absaugen und auswaschen lassen und nach mehrstündigem Trocknen bei 100° direkt zur Analyse gebracht wurden:

0.1944 g Sbst.: 0.5774 g CO₂, 0.0796 g H₂O.

C₂₀H₁₃O₂N. Ber. C 80.23, H 4.38.

Gef. » 81.00, » 4.58.

Die zugehörige Chinolinbase krystallisiert aus verdünntem Aceton oder einem Gemisch von Äthylacetat und Alkohol in Nadeln, die bei 111° unter lebhaftem Aufschäumen schmelzen und auch nach eintägigem Verweilen im evakuierten Exsiccator noch zwei Moleküle Wasser enthalten:

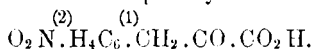
0.2470 g Sbst.: 0.7116 g CO₂, 0.1304 g H₂O.

C₁₉H₁₃N. Ber. C 89.37, H 5.13.

C₁₉H₁₃N + 2H₂O. » » 78.31, » 5.88.

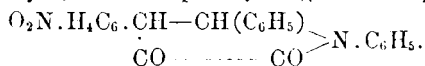
Gef. » 78.57, » 5.91.

B. Versuche mit *o*-Nitrophenyl-brenztraubensäure,



o-Nitrophenyl-brenztraubensäure, Benzaldehyd und Anilin:

α, N -Diphenyl- β -*o*-nitrophenyl- α', β' -diketopyrrolidin,



2 g roher *o*-Nitrophenylbrenztraubensäure wurden mit 2 g Benzalanilin zusammen in 25 ccm Alkohol gelöst und auf dem Wasserbade erwärmt. Nach kurzer Zeit krystallisierte das Pyrrolidin in gelblichen Krystallblättchen aus; es ist kaum löslich in warmer verdünnter Natronlauge, Alkohol und Äther, ziemlich reichlich in siedendem Aceton. Die Ausbeute daran betrug etwa 3 g, es schmolz bei 207—208° unter Zersetzung und wurde für die Analyse nur durch wiederholtes Auswaschen mit Alkohol und Äther gereinigt.

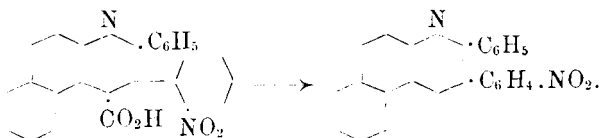
0.1766 g Sbst.: 0.4609 g CO₂, 0.7047 g H₂O. — 0.1998 g Sbst.: 13.6 ccm N (19°, 750 mm).

C₂₂H₁₆O₄N₂. Ber. C 70.93, H 4.33, N 7.55.

Gef. » 71.18, » 4.73, » 7.68.

o-Nitrophenyl-brenztraubensäure, Benzaldehyd
und β -Naphthylamin:

α -Phenyl- β -*o*-nitrophenyl- β -naphthocinchoninsäure und
 α -Phenyl- β -*o*-nitrophenyl- β -naphthochinolin,



Wenn man *o*-Nitrophenylbrenztraubensäure (4.2 g) in der zehnfachen Menge Alkohol löst und mit der äquimolekularen Quantität (4.6 g) Benzal- β -naphthylamin auf dem Wasserbade erwärmt, kristallisieren aus dem Reaktionsgemisch nach einiger Zeit gelbliche Nadelchen aus, die ohne Rückstand in Alkali löslich sind und sich dadurch als die erwartete neue Cinchoninsäure zu erkennen geben. Die Ausbeute daran betrug nach zweistündiger Versuchsdauer 2.8 g = 33% der Theorie und vermehrte sich bei längerem Kochen nicht.

Die Säure ist unlöslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln, wird aber von warmem Nitrobenzol ziemlich leicht aufgenommen und kann unter bestimmten, nicht näher ermittelten Bedingungen aus dieser Lösung durch Zusatz von Alkohol wieder ausgefällt werden. Sie wurde nicht weiter untersucht, sondern nach dem Trocknen sogleich geschmolzen und so in die zugehörige carboxylfreie Base verwandelt. Die Kohlendioxyd-Abspaltung ist jedoch in diesem Fall von Nebenreaktionen begleitet, und es bedarf vielfachen Umkrystallisierens aus verdünntem Aceton, bis das Chinolin von den beigemengten harzigen Verunreinigungen befreit ist. Man bekommt es schließlich in gelblichen Täfelchen von rhombischem Umriß, die bei 193–194° schmelzen und $\frac{1}{2}$ Mol. Wasser ziemlich fest gebunden enthalten.

0.1494 g Subst.: 0.4376 g CO₂, 0.0601 g H₂O.

C₂₅H₁₆O₂N₂. Ber. C 79.74, H 4.29.

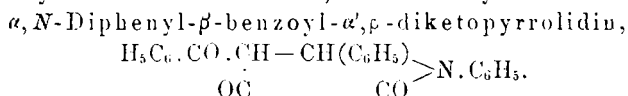
(C₂₅H₁₆O₂N₂)₂ + H₂O. » » 77.88, » 4.45.

Gef. » 78.06, » 4.50.

Auch mit Formaldehyd und β -Naphthylamin läßt sich *o*-Nitrophenylbrenztraubensäure zu einer Naphthocinchoninsäure kombinieren; die Ausbeute an dieser betrug ca. 22% der Theorie. Da aber die Überführung in das Naphthochinolin hier noch weniger glatt verlief wie bei der α -phenylierten Verbindung, habe ich diese Beobachtung vorläufig nicht weiter verfolgt.

C. Versuche mit Benzoyl-brenztraubensäure,
 $\text{H}_3\text{C}_6\text{.CO.CH}_2\text{.CO.CO}_2\text{H}$.

Benzoyl-brenztraubensäure, Benzaldehyd und Anilin:



Das Kondensationsprodukt aus Benzoylbrenztraubensäure (4 g), Benzaldehyd (2.2 g) und Anilin (1.8 g) ist in Alkohol namentlich in der Wärme verhältnismäßig leicht löslich; man muß deswegen, um es vollständig zu gewinnen, das Reaktionsgemisch nach dem Erkalten mit Wasser verdünnen. Von den dabei mit ausfallenden harzigen Produkten neutraler Natur läßt es sich ohne Schwierigkeit befreien, da es infolge der zwischen zwei Carbonylen stehenden CH-Gruppe ausgesprochenen Säurecharakter besitzt und sich leicht und vollständig in warmer Sodalauge löst. Wenn man diese Lösung siedend heiß mit überschüssiger Salzsäure versetzt, fallen weiße Flocken aus, die sich gut abfiltrieren lassen und durch Krystallisation aus Alkohol oder Essigsäure weiter gereinigt werden können. Sie setzen sich daraus in farblosen Nadeln ab, die bei 242—244° unter Dunkel-färbung und Zersetzung schmelzen.

0.1791 g Sbst.: 0.5097 g CO_2 , 0.0777 g H_2O .

$\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}$. Ber. C 77.71, H 4.82.

Gef. » 77.71, » 4.82.

Das entsprechende Derivat des Anisaldehyds,

N-Phenyl- α -*p*-methoxyphenyl- β -benzoyl- α' , β' -diketo-
 pyrrolidin,

wird aus Eisessig in farblosen Krystallen vom Schmp. 228° erhalten.

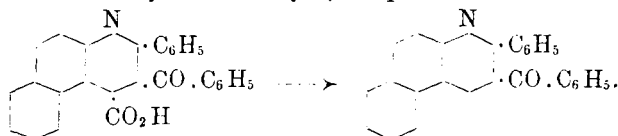
0.1483 g Sbst.: 0.4062 g CO_2 , 0.0664 g H_2O .

$\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 74.77, H 4.97.

Gef. » 74.70, » 4.92.

Benzoyl-brenztraubensäure, Benzaldehyd und
 β -Naphthylamin:

α -Phenyl- β -benzoyl- β -naphthocinchoninsäure und
 α -Phenyl- β -benzoyl- β -naphthochinolin,



4 g Benzoylbrenztraubensäure wurden in 40 cem Alkohol gelöst und nach Zugabe von 4.6 g Benzal- β -naphthylamin einen halben Tag

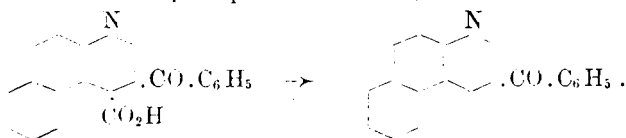
lang auf dem Wasserbade erhitzt, ohne daß die Mischung, die sich allmählich orangerot färbte, ein Kondensationsprodukt ausschied. Sie wurde deswegen bis zu bleibender Trübung mit Wasser versetzt und sezernierte nun beim Erkalten ein schweres rotbraunes Öl, das, durch Dekantieren von der Mutterlauge befreit und mit etwas Alkohol erwärmt, in prächtige, farblose Krystallnadeln überging. Sie erwiesen sich durch ihre Eigenschaften als die erhoffte Naphthocinchoninsäure und können durch Krystallisation aus Nitrobenzol noch weiter gereinigt werden. Ausbeute etwa 2 g = 25% der Theorie.

In einem Kölbchen über freier Flamme vorsichtig zum Schmelzen erhitzt, entwickelten sie lebhaft Kohlendioxyd und lieferten eine fast farblose Flüssigkeit, die glasartig erstarrte. Sie stellt das neue Naphthochinolin dar, das sich schwer in Alkohol, leichter in Aceton, Essigsäure oder Essigester löst und am besten aus letzterem vermischt mit Alkohol umkrystallisiert wird. Man erhält so feine, weiße, dicht verfilzte Nadeln vom Schmp. 185°.

0.1934 g Sbst.: 0.6172 g CO₂, 0.0852 g H₂O.
 C₂₆H₁₇ON. Ber. C 86.87, H 4.77.
 Gef. » 87.04, » 4.93.

Benzoyl-brenztraubensäure, Formaldehyd und β -Naphthylamin:

β -Benzoyl- β -naphthocinchoninsäure und β -Benzoyl- β -naphthochinolin,



Die Darstellung dieser Cinchoninsäure erfolgte unter genau denselben äußeren Bedingungen wie die Reaktion zwischen Formaldehyd, β -Naphthylamin und Phenylbrenztraubensäure. Sie bildete nach dem Auswaschen mit Alkohol und Äther ein gelblichweißes Krystallpulver (Ausbeute: aus 4 g Benzoylbrenztraubensäure 2.2 g = 34% der Theorie) und wurde direkt auf das Chinolin verarbeitet. Dieses blieb nach dem Entweichen des Kohlendioxyds als bräunliches, nicht erstarrendes Öl zurück; es ließ sich aber durch wiederholtes Auflösen in Aceton und freiwilliges Eindunsten der mit etwas Wasser versetzten Lösung in farblosen, bei 108—109° schmelzenden Nadeln erhalten.

0.2232 g Sbst.: 0.6952 g CO₂, 0.0942 g H₂O.
 C₂₀H₁₃ON. Ber. C 84.77, H 4.63.
 Gef. » 84.95, » 4.72.

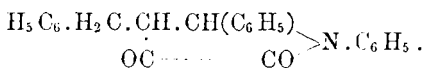
D. Versuche mit Benzyl-brenztraubensäure,
 $\text{H}_5\text{C}_6\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{CO}_2\text{H}$.

Benzyl-brenztraubensäure, Benzaldehyd und Anilin.

3.6 g roher Benzylbrenztraubensäure wurden in 36 ccm Alkohol gelöst, mit 2.2 g Benzaldehyd und 1.9 g Anilin etwa 5 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt und dann bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Nach einiger Zeit war das Ganze zu einem Krystallbrei erstarrt, der aus zwei Körpern, einem alkalilöslichen und einem alkalionlöslichen, bestand. Er wurde abgesaugt und dann mit der wenigen krystallisierten Substanz zusammen, die beim Eindunsten der Mutterlaugen noch erhalten worden war, mit Natriumcarbonat erwärmt.

Etwa 3.5 g wurden von dieser nicht aufgenommen. Sie wurden abfiltriert, ausgewaschen und aus verdünnter Essigsäure umkrystallisiert, aus der sie in farblosen Nadeln vom Schmp. 196° herauskamen. Bei der analytischen Untersuchung erweisen sie sich als

N, α -Diphenyl- β -benzyl- α' , β' -diketopyrrolidin,



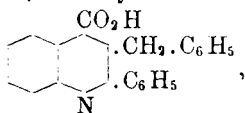
0.1558 g Sbst.: 0.4620 g CO_2 , 0.0786 g H_2O . — 0.1689 g Sbst.: 6.4 ccm N (22° , 763 mm).

$\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 80.89, H 5.61, N 4.12.

Gef. » 80.87, » 5.64, » 4.29.

Das sodaalkalische Filtrat davon wurde siedendheiß mit überschüssiger Salzsäure versetzt. Es fielen weiße, aus farblosen Nadelchen bestehende Flocken aus, die nach dem Umkrystallisieren aus viel heißem Alkohol bei 290° schmolzen und Eigenschaften und Bruttoformel der

α -Phenyl- β -benzyl-cinchoninsäure,



besaßen.

0.1588 g (bei 100° getrockneter) Sbst.: 0.4715 g CO_2 , 0.0707 g H_2O . — 0.1577 g Sbst.: 6.2 ccm N (24° , 744 mm).

$\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 81.37, H 5.05, N 4.14

Gef. » 80.98, » 4.98, » 4.29.

Die Ausbeute daran betrug etwa 0.9 g = 13% der theoretischen.

Beim Schmelzen verwandelt sich die Säure unter Verlust von Kohlensäure in

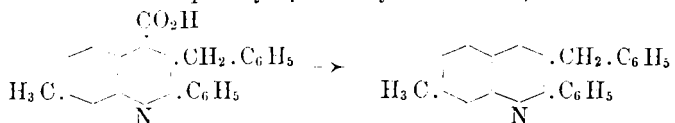
α -Phenyl- β -benzyl-chinolin, $C_{22}H_{17}N$,

ein leicht bewegliches Öl, das beim Erkalten erstarrt. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt in verdünnter Salzsäure gelöst, filtriert und aus dem Filtrat durch Ammoniak wieder gefällt. Es krystallisiert aus Alkohol oder Aceton in farblosen Nadeln vom Schmp. 96—97°.

0.1452 g Sbst.: 0.4760 g CO_2 , 0.0792 g H_2O .

$C_{22}H_{17}N$. Ber. C 89.44, H 5.80.
Gef. » 89.41, » 6.10.

Benzyl-brenztraubensäure, Benzaldehyd und *m*-Toluidin.
2-Methyl- α -phenyl- β -benzyl-cinchoninsäure und 2-Methyl- α -phenyl- β -benzyl-chinolin,



Aus 3.6 g Benzylbrenztraubensäure, 2.2 g Benzaldehyd und 2.2 g *m*-Toluidin, in 20 ccm Alkohol gelöst, wurden nach zweistündigem Digerieren auf dem Wasserbad etwa 1.3 g der Cinchoninsäure gewonnen, die sich größtenteils schon in der Wärme in feinen, farblosen Nadelchen abschied. Die Mutterlauge davon hinterließ bei freiwilligem Verdunsten nur ein zähes, gelbliches Öl.

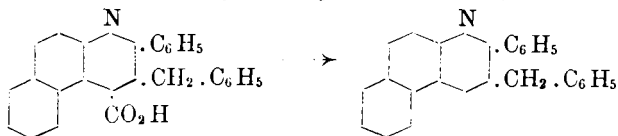
Die rohe Cinchoninsäure löste sich fast ohne Rückstand in warmer verdünnter Sodalösung. Wieder ausgefällt und aus Essigsäure umkrystallisiert, bildete sie feine, farblose Nadelchen, die beim Schmelzen unter lebhafter Kohlensäure-Entwicklung glatt die zugehörige Chinolinbase lieferten. Diese wurde aus Aceton ebenfalls in Nadelchen erhalten; ihr Schmelzpunkt lag bei 99°.

0.1830 g Sbst.: 0.5982 g CO_2 , 0.1022 g H_2O .

$C_{23}H_{19}N$. Ber. C 89.27, H 6.19.
Gef. » 89.15, » 6.25.

Benzyl-brenztraubensäure, Benzaldehyd und β -Naphthylamin:

α -Phenyl- β -benzyl- β -naphthocinchoninsäure und α -Phenyl- β -benzyl β -naphthochinolin,



3.6 rohe Benzylbrenztraubensäure ergaben bei vierstündigem Erwärmen mit 2.1 g Benzaldehyd und 2.9 g β -Naphthylamin in 36 ccm

Alkohol 4.5 g = 57% der Theorie an Naphthocinchoninsäure in Form eines gelblichweißen, leicht und vollständig in Alkalilauge löslichen Krystallpulvers. Die entsprechende carboxylfreie Base krystallisiert aus verdünntem Aceton in prachtvollen, weißen Nadeln und verflüssigt sich bei 152°.

0.1970 g Subst.: 0.6548 g CO₂, 0.0980 g H₂O.

C₂₆H₁₉N. Ber. C 90.39, H 5.55.

Gef. » 90.65, » 5.56.

**593. Alfred Stock und Hans Heynemann:
Die Flüchtigkeit der Bromide des Radiums, Bariums,
Strontiums und Calciums.**

(Eingegangen am 21. Oktober 1909.)

Die im Folgenden beschriebenen Versuche sollten die Frage beantworten, ob sich Radium- und Bariumbromid vorteilhaft durch Sublimation trennen lassen, was unseres Wissens bisher noch nicht probiert worden ist. Bei der Abscheidung des Poloniums vom Wismut hat die fraktionierte Verflüchtigung der Sulfide dem Ehepaar Curie gute Dienste geleistet¹⁾. Reines Radiumbromid wurde von Himstedt und Meyer bei Untersuchungen über die Bildung des Heliums aus Radium²⁾ im Vakuum verdampft.

Wir benutzten bei unseren Experimenten das Vakuum der Quecksilberluftpumpe³⁾, d. h. einen Druck von etwa 0.02 mm, und maßen bei der Gelegenheit auch die in der Literatur noch nicht verzeichneten Sublimationstemperaturen der Bromide des Bariums, Strontiums und Calciums.

Die Substanzen wurden in einseitig geschlossenen, dünnwandigen Quarzröhren von etwa 8 mm Weite mittels eines elektrischen Widerstandsöfchens erhitzt, welches sehr eng gewickelten Platindraht enthielt und außen reichlich mit Asbest isoliert war, so daß es über seine ganze Länge hin dieselbe Temperatur annahm. Die Drähte des Thermoelementes befanden sich in dem schmalen Raum zwischen dem Quarzrohr und dem durch ein Reagenrohr aus unglasiertem Porzellan gebildeten Innenrohr des Ofens. Des letzteren Temperatur wurde ganz allmählich gesteigert und zwischendurch für längere Zeit,

¹⁾ Compt. rend. **127**, 175 [1898].

²⁾ Ann. d. Phys. [4] **17**, 1005 [1905].

³⁾ Es ist durchaus verkehrt, wie es oft geschieht, ein derartiges »Vakuum« als »absolut« anzusehen.