

Würfel; aus verdünntem Alkohol weiße, glitzernde Blättchen. In heißem Wasser ist die Substanz mit prachtvoller, blauer Fluorescenz schwerer löslich.

0.1131 g Sbst.: 0.3141 g CO<sub>2</sub>, 0.0605 g H<sub>2</sub>O. — 0.1219 g Sbst.: 6.3 ccm N (21°, 710 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 74.80, H 5.80, N 5.50.

Gef. » 75.70, » 5.90, » 5.50.

Es liegt also die gesuchte Carbonsäure vor.

9.10-Dimethyl-acridan-carbonsäure-(9) fängt bei 130° an sich zu schwärzen und schmilzt bei 160° unter stürmischer Kohlensäureentwicklung. Kohlensäure wird aber auch schon beim längeren Erhitzen mit Wasser abgespalten und es bildet sich dabei derselbe Körper, der auch als Hauptprodukt bei der Verseifung erhalten wird und sich infolge der Unlöslichkeit in der verdünnten, alkoholischen Kalilauge leicht von derselben trennen läßt. Aus Alkohol krystallisiert es in gelblich gefärbten lanzettförmigen Blättchen, die bei 137° schmelzen.

0.1172 g Sbst.: 0.3687 g CO<sub>2</sub>, 0.0776 g H<sub>2</sub>O. — 0.1452 g Sbst.: 9 ccm N (21°, 709 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N. Ber. C 86.10, H 7.20, N 6.70.

Gef. » 85.90, » 7.40, » 6.50.

9.10-Dimethyl-acridan ist in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Es ist identisch mit dem Produkt, das kürzlich M. Freund und G. Bode<sup>1)</sup> durch Einwirkung von Methyljodid-Grignard-Lösung auf Acridin-jodmethylat erhalten haben und für welches sie den Schmelzpunkt zu 135—140° angeben.

Genf, Universitätslaboratorium.

**269. Adolf Kaufmann und Robert Widmer:  
Über Cyan-cyclaminane IV. Synthese von Cinchoninsäuren.**

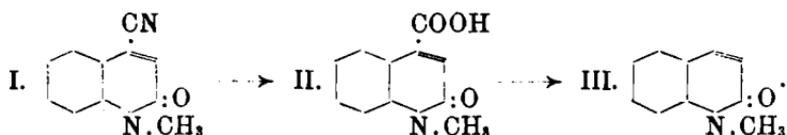
(Eingegangen am 26. Juni 1911.)

Vor zwei Jahren haben A. Kaufmann und A. Albertini<sup>2)</sup> gezeigt, daß den aus den Cyan-chinolanen unter dem Einfluß des Luftsauerstoffs sich bildenden Oxydationsprodukten die Konstitution von *N*-Alkyl-4-cyan-2-chinolonen (Formel I) zukommt, die durch Verseifung in die bekannten *N*-Alkyl-2-chinolon-4-carbon-

<sup>1)</sup> B. 42, 1756 [1909].

<sup>2)</sup> B. 42, 3776 [1909].

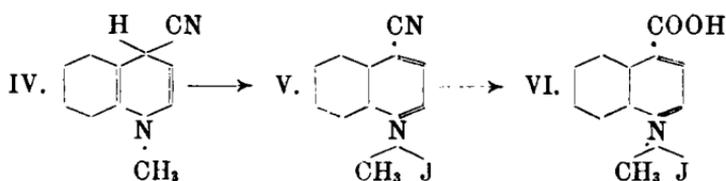
säuren (Formel II) übergehen, und die ihrerseits zu den *N*-Alkyl-2-chinolonen (Formel III) abgebaut werden können.



Die Bildung der 4-Cyanchinolone durch Oxydation der Cyanchinolane setzte aber aller Wahrscheinlichkeit nach voraus, daß auch schon in diesen Produkten die Cyangruppe am  $\gamma$ -Kohlenstoffatom des Moleküls gebunden sei. Eine solche Annahme widerspricht zwar den herrschenden Anschauungen über die Orientierung der wandernden Gruppe [OH, CN] im Chinolinkerne, und es ist nicht einzusehen, warum die Cyangruppe in diesem Falle bei der Transposition nicht ebenso die  $\alpha$ -Stellung des Moleküls bevorzugt, wie es A. Reißert<sup>1)</sup> vor einigen Jahren bei der Bildung der *N*-Benzoyl-2-cyanchinolane einwandfrei nachgewiesen hatte.

Daß trotzdem den *N*-Alkyl-cyanchinolanen die Struktur von Dihydro-cinchoninsäure-nitrilen zuzusprechen ist, wie wir dies schon anfänglich vermuteten, läßt sich durch die folgenden Versuche leicht beweisen:

Oxydiert man *N*-Methyl-4-cyanchinolan (Formel IV) mit alkoholischer Jodlösung, so verwandelt es sich glatt in das Jodmethylat des  $\gamma$ -Cyanchinolins (Formel V). Dieses Nitril geht durch Verseifung in das Jodmethylat der Cinchoninsäure (Formel VI) über.



Beide Jodide geben durch Oxydation mit alkalischer Ferricyanidlösung die schon beschriebenen  $\alpha$ -Chinolone; mit feuchtem Silberoxyd endlich verwandelt sich das Cinchoninsäurejodmethylat in das des öfteren charakterisierte *N*-Methyl-cinchoninsäurebetain um. Alle diese Produkte wurden mit den durch andere Methoden gewonnenen Derivaten direkt verglichen und ihre Identität mit denselben mit genügender Sicherheit festgestellt.

<sup>1)</sup> B. 38, 3415 [1905].

Wiederholt ist in der Literatur schon angeführt worden, daß sich die Halogenalkylate von Chinolinbasen durch Erhitzen über ihren Schmelzpunkt in Halogenalkyl und tertiäre Base spalten<sup>1)</sup>. Für die Darstellung des Cinchoninsäurenitrils eignet sich die Methode vorzüglich, da das  $\gamma$ -Cyanchinolin außerordentlich leicht flüchtig ist und in prachtvollen weißen Krystallen rasch sublimiert.

Auch eine Beobachtung, die der eine von uns gelegentlich anderer Untersuchungen gemacht hatte, verdient hier Erwähnung. Es wurde nämlich gefunden, daß im allgemeinen Cyclaminone durch Destillation über Zinkstaub unter Abspaltung des Alkyls zur Cyclaminbase reduziert werden.

So gibt:

Methylacridon  $\rightarrow$  Acridin; Methyl- $\alpha$ -chinolon  $\rightarrow$  Chinolin;  
und ebenso 4-Cyan-*N*-methyl-2-chinolon  $\rightarrow$  Cinchoninsäurenitril, wenn auch mit weniger guten Ausbeuten.

In diesen Angaben ist ein einfacher Weg zum Aufbau von  $\gamma$ -substituierten Chinolinen aus deren Muttersubstanzen vorgezeichnet, der eine um so größere Beobachtung verdient, als durch keine anderen der bisher bekannten Reaktionen Substituenten in die 4-Stellung des Moleküls orientiert werden, und die synthetische Darstellung solcher Produkte auch heute noch große Schwierigkeiten bietet. Bei dem großen Interesse, das gerade die  $\gamma$ -Chinolinderivate durch ihre Beziehungen zu den China-alkaloiden besitzen, haben wir deren Bearbeitung in dieser Richtung hin in Angriff genommen.

Anschließend an diese Versuche in der Chinolin-Reihe seien auch die Resultate früherer Versuche über die Einwirkung von Halogen auf die Cyanacridane wiedergegeben, die gemeinschaftlich mit A. Albertini ausgeführt wurden. Sie zeigen deutlich, mit wie viel größerer Festigkeit die umgelagerte Cyangruppe an dem Kohlenstoffatom haftet, als die Hydroxylgruppe in den analog konstituierten Acridanolen.

Alkoholische Jodlösung führt letztere glatt in die Jodalkylate der Acridinbasen über<sup>2)</sup>. Dagegen bleiben die Cyanacridane bei gleicher Behandlung unverändert, und selbst bei nachhaltiger Einführung von Brom gelingt es nicht, die Cyangruppe durch Halogen zu ersetzen. Dagegen erhält man leicht Dibromderivate, in denen die Bromatome nach früheren Untersuchungen von A. E. Dunstan und R. O. F. Oakley<sup>3)</sup> wahrscheinlich in 3.6-Stellung des Moleküls substituiert sind.

<sup>1)</sup> Siehe H. Decker, B. 38, 1146 [1905].

<sup>2)</sup> Siehe H. Decker, B. 35, 3077 [1902].

<sup>3)</sup> B. 39, 981 [1906].

## Experimentelles.

(Nach Versuchen von A. Albertini und R. Widmer.)

Die Darstellung des *N*-Methyl-4-cyanchinolans erfolgte nach der früher ausgearbeiteten Methode<sup>1)</sup>. An Stelle des Jodmethylates kam das Additionsprodukt von Chinolin mit Dimethylsulfat zur Verwendung, das man als in der Kälte blättrig-krystallinisch erstarrende Masse erhält, wenn man äquimolekulare Mengen der beiden Komponenten, mit dem gleichen Volumen trocknen Benzols verdünnt, bei Wasserbadtemperatur auf einander einwirken läßt. Das in Benzol unlösliche quartäre Salz ist in Wasser äußerst leicht löslich und wird in bekannter Weise zum Nitril verarbeitet. Die ätherische Lösung des letzteren wurde vor dem Einengen im trocknen Luftstrom mit geglühter Pottasche getrocknet. Die Ausbeute betrug ca. 70% der Theorie.

Die Oxydation des *N*-Methyl-4-cyanchinolans zum Jodmethylat des 4-Cyanchinolins mit alkoholischer Jodlösung verläuft beinahe quantitativ, wenn man die in der Reaktion entstehende Jodwasserstoffsäure durch Zugabe von Natriumacetat oder -carbonat unschädlich macht.

10 g des Cyanchinolans wurden in 200 ccm Alkohol gelöst, dann eine Lösung von 15 g Jod und 5 g Natriumacetat in 150 ccm Alkohol zugesetzt und hierauf während 1½ Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten wurde das Jodmethylat aus der alkoholischen Lösung mit viel Äther gefällt, filtriert und mit Äther ausgewaschen. Man erhält prachtvolle rote Nadeln, die sich bei 180° dunkel färben und bei 216° (unkorr.) unter Zersetzung schmelzen.

0.1534 g Sbst.: 0.2523 g CO<sub>2</sub>, 0.0468 g H<sub>2</sub>O. — 0.1367 g Sbst.: 12.1 ccm N (22°, 714 mm). — 0.1599 g Sbst.: 0.1251 g AgJ.

C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>N<sub>2</sub>J. Ber. C 44.6, H 3.0, N 9.4, J 42.9.

Gef. » 44.8, » 3.4, » 9.3, » 42.3.

Der Körper ist in Alkohol und Wasser leicht löslich, unlöslich in Äther, Benzol usw. Eine wäßrige Lösung scheidet auf Zusatz von alkalischer Ferricyanidlösung einen voluminösen, flockigen, gelblichen Niederschlag aus, der aus Alkohol in langen, seidenglänzenden Nadeln krystallisiert. Sie schmelzen bei 165° und sind identisch mit dem bereits von A. Kaufmann und Albertini durch Oxydation des Cyanchinolans mit Luft dargestellten *N*-Methyl-4-cyan-2-chinolon.

Zur Überführung in die Cinchoninsäure wurden 4 g Jodmethylat mit 60 ccm konzentrierter Salzsäure während 5 Stunden im Einschlußrohr auf 150° erhitzt. Der erkaltete Röhreninhalt wurde

<sup>1)</sup> B. 42, 3779 [1909].

von geringen Mengen violetter Nadelchen abfiltriert, und auf dem Wasserbade eingedunstet. Der Rückstand wurde mit wenig Sodalösung aufgenommen und mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Nach kurzer Zeit krystallisierten prachtvolle gelbe Nadeln, die zweimal aus heißem Wasser umkrystallisiert, ziemlich scharf bei 230° (unkorr.) unter Zersetzung schmolzen.

Das Jodid zeigt alle Eigenschaften des Cinchoninsäurejodmethylats. Mit Pikrinsäure in alkoholischer Lösung erhält man ein Pikrat<sup>1)</sup>, das aus heißem Wasser in langen, gelben Nadeln krystallisiert und bei 228° schmilzt. Durch Oxydation mit alkalischer Ferricyanidlösung geht das Jodid leicht in die *N*-Methyl-2-chinolon-4-carbonsäure über, die mit dem früher dargestellten Präparat keine Schmelzpunktdepression gab. Schließlich wurden noch beide Produkte mit demjenigen verglichen, das durch Addition von Jodmethyl an Cinchoninsäure [aus Cinchonin] und nachfolgende Oxydation erhalten wurde und die vollkommene Übereinstimmung in sämtlichen Eigenschaften bestätigt gefunden.

H. Meyer<sup>2)</sup>, der in einer sehr interessanten Untersuchung das  $\gamma$ -Cyan-chinolin zuerst durch Wasserentziehung mittels Thionylchlorid oder Phosphorpentoxyd aus dem Cinchoninsäureamid darstellte, hat gefunden, daß dasselbe sehr leicht und ohne Zersetzung flüchtig ist. Dieser Eigenschaft ist es wohl zu verdanken, daß beim Erhitzen des  $\gamma$ -Cyan-chinolinjodmethylates im Kohlensäurestrom bei 210—220° zuerst Jodmethyl rasch abdestilliert und hierauf das Cyanchinolin in dicken, nebelartigen, weißen Dämpfen aus der Retorte in die Vorlagen hineinsublimiert. Die Ausbeute an tertiärer Base beträgt ca. 90% der Theorie. Das Cinchoninsäurenitril bildet sublimiert lange, farblose Nadeln, die bei 95° schmelzen. In den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln ist es sehr leicht löslich.

0.1145 g Sbst.: 0.3264 g CO<sub>2</sub>, 0.0394 g H<sub>2</sub>O. — 0.1551 g Sbst.: 26.3 ccm N (23°, 717 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 77.9, H 3.9, N 18.2.

Gef. » 77.8, » 3.8, » 17.9.

### Einwirkung der Halogene auf Cyan-acridane.

Die in der Konstitution den Cyan-acridanen sehr nahe stehenden Acridanole reagieren mit Halogenen sehr heftig<sup>3)</sup>. Neben anderen Jodierungs- und Oxydationsprodukten erhielt Decker aus dem Methyl-phenyl-acridanol beim Behandeln mit überschüssiger Jodlösung das Dijodid des Phenyl-acridin-jodmethylates. Die Hy-

<sup>1)</sup> Decker und Remfry, J. pr. [2] 79, 350 [1909].

<sup>2)</sup> M. 23, 904.

<sup>3)</sup> B. 35, 3077 [1902].

droxylgruppe ist demnach aus dem Molekül entfernt worden und es war interessant, zu untersuchen, ob die Cyangruppe ebenso leicht abzuspalten sei oder ob sie im Gegenteil dem Einflusse dieser Reagenzien widerstehe. Aus unseren Versuchen hat sich die letztere Tatsache ergeben.

10-Methyl-9-phenyl-9-cyan-acridan wird in Chloroformlösung von Jod überhaupt nicht angegriffen. Brom dagegen reagiert sehr heftig und mit Leichtigkeit läßt sich ein Derivat isolieren, das an Stelle von 2 Wasserstoffatomen 2 Bromatome enthält und in dem die Cyangruppe nicht ausgetreten ist.

Zur Ausführung der Operation wurde das Cyanacridan in der zehnfachen Menge Chloroform gelöst und mit 4 Atomen Brom versetzt. Es tritt Selbsterwärmung und heftige Bromwasserstoffentwicklung ein. Die Reaktion wurde durch Erwärmen auf dem Wasserbade vervollständigt. Durch Konzentration der Chloroformlösung erhält man dann einen grobkristallinischen, hellgelben Niederschlag. Derselbe ist leicht löslich in Alkohol und Benzol, weniger löslich in Ligroin und unlöslich in Wasser.

Durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Benzol erhält man weiße Würfelchen.

0.2084 g Sbst.: 0.4297 g CO<sub>2</sub>, 0.0603 g H<sub>2</sub>O. — 0.1985 g Sbst.: 11.8 ccm N (24°, 729 mm). — 0.1264 g Sbst.: 6.9 ccm N (13°, 727 mm). — 0.1106 g Sbst.: 0.0942 g AgBr.

C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>. Ber. C 55.8, H 3.1, N 6.2, Br 35.2.  
Gef. » 56.2, » 3.2, » 6.3, 6.1, » 36.2.

Das reine Dibromderivat schmilzt bei 208—209° (unkorr.). Führt man die Bromierung mit einem Überschuß von Brom aus, so entsteht in der Hauptsache auch dieser Körper, neben geringer Menge eines in Benzol schwer löslichen Derivates, das nicht weiter untersucht wurde.

Aus Analogie mit den Nitrierungs- und Chlorierungsversuchen, die Dunstan und Oakley<sup>1)</sup> mit dem Phenylacridin ausgeführt haben, darf wohl angenommen werden, daß die beiden Bromatome im Acridin und nicht im mesoständigen Phenylkern substituiert worden sind. Unserem Produkte ist dann die Formel eines 10-Methyl-9-phenyl-9-cyan-3.6-dibrom-acridans zuzuschreiben. Diese Annahme wird gestützt dadurch, daß die Cyanderivate des Methylacridins und auch des Acridins selbst ebenso leicht 2 Bromatome substituieren, wie das Phenylacridin. Dieselbe Substanz haben wir schließlich noch auf einem anderen Wege erhalten.

Das in der vorstehenden Abhandlung beschriebene Methyl-phenyl-acridan ist der Bromierung ebenfalls äußerst leicht zugänglich.

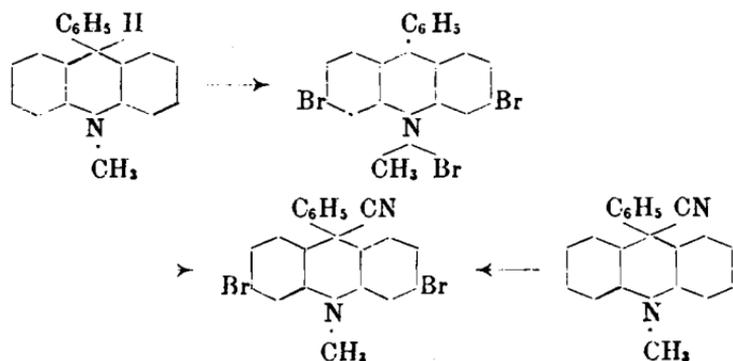
<sup>1)</sup> l. c.

Zu einer Chloroformlösung desselben müssen über 6 Atome Brom zuge-  
setzt werden, bis dessen Farbe nicht mehr verschwindet. Es hat sich  
dann unter Erwärmen und Bromwasserstoffentwicklung ein gelber vo-  
lumindöser Niederschlag gebildet, der aus Wasser-Alkohol umkrystal-  
lisiert wird. Man erhält prächtige orangegelbe Nadeln, die bei 274°  
(unkorr.) unter Zersetzung schmelzen. Die Substanz wurde bis zur  
Gewichtskonstanz gewogen.

0.0943 g Sbst.: 0.1035 g AgBr. — 0.1029 g Sbst.: 0.1137 g AgBr.

$C_{20}H_{14}NBr_2$ . Ber. Br 47.2. Gef. 46.7, 47.0.

Die Ausbeute an diesem Produkt ist quantitativ. Es ist löslich  
in Wasser und Alkohol, unlöslich in Benzol und Äther. Alkohol löst  
es mit gelber Farbe und der charakteristischen grünen Fluoreszenz der  
Acridiniumsalze. In allen seinen Eigenschaften gibt sich der Körper als  
Brommethylat eines Dibrom-phenyl-acridins zu erkennen. Ver-  
setzt man die heiße wäßrige Lösung des quartären Salzes mit einer  
Kaliumcyanidlösung und kocht einige Minuten, so setzt sich ein  
grauer Niederschlag ab, der aus Alkohol in weißen Nadelchen kry-  
stallisiert, bei 208—209° schmilzt und identisch ist mit dem vorhin  
beschriebenen 10-Methyl-9-phenyl-9-cyan-3,6-dibrom-acridan.  
Bei der Bromierung des Methylphenylacridins werden also neben dem  
leicht ersetzbaren 9-Wasserstoffatom dieselben zwei Wasserstoffatome  
durch das Halogen substituiert, wie im Methylphenylcyanacridan. Der  
Vorgang läßt sich durch folgendes Schema erläutern:



Das Brommethylat des Phenyl-dibromacridins gibt in alkoholischer  
Lösung mit Kali eine rötlich-violette Färbung und beim Erkalten  
scheiden sich gelblich gefärbte Nadelchen aus. Sie wurden durch  
mehrfaches Umkrystallisieren aus Äthylalkohol gereinigt.

0.0954 g Sbst.: 0.1960 g  $\text{CO}_2$ , 0.0360 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1323 g Sbst.: 3.1 ccm  
N (10°, 729 mm).

$C_{27}H_{19}ONBr_2$ . Ber. C 55.8, H 4.0, N 3.0.

Gef. » 56.0, » 4.2, » 2.7.

Die Substanz besitzt demnach die Zusammensetzung des Äthyläthers des 9-Phenyl-10-methyl-3.6-dibrom-acridanols, dessen Bildung infolge Umlagerung der primär gebildeten Ammoniumbase und Ätherbildung beim Kochen in Alkohol leicht verständlich ist. Sie wird bei 170° violett und schmilzt unter Zersetzung bei 192—195°.

In derselben Weise wie das Methylphenylcyanacridan lassen sich zwei Bromatome in das 9.10-Dimethyl-9-cyan-acridan einführen. Die Reaktion wurde in ähnlicher Weise wie oben ausgeführt. Das Dibromderivat ist leicht löslich in Alkohol und Benzol und kristallisiert aus letzterem in stark lichtbrechenden Würfeln.

0.1713 g Sbst.: 0.3049 g CO<sub>2</sub>, 0.0495 g H<sub>2</sub>O. — 0.1355 g Sbst.: 9.0 ccm N (22.5°, 713 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>. Ber. C 49.0, H 3.1, N 7.1, Br 40.8.

Gef. » 48.6, » 3.2, » 7.0, » 40.8, 41.0.

Das 9.10-Dimethyl-9-cyan-3.6-dibrom-acridan schwärzt sich bei 220° und schmilzt bei 228°.

Genf, Universitätslaboratorium.

## 270. Oskar Widman und E. Wahlberg: Über das Cyanpinakolin und einige daraus erhaltene Verbindungen.

(Eingegangen am 30. Juni 1911.)

Wie bekannt, erhält man leicht das  $\omega$ -Cyanacetophenon durch Umsetzung von  $\omega$ -halogensubstituierten Acetophenonen mit Cyankalium in wäßrig-alkoholischer Lösung. Für die Darstellung von aliphatischen  $\beta$ -Ketonitrilen hat sich aber diese bequeme Methode unseres Wissens noch in keinem Falle anwenden lassen. Zwar teilten A. E. Matthews<sup>1)</sup> und W. R. Hodginson<sup>2)</sup> vor längerer Zeit in einer kurzen Notiz mit, daß beim Digerieren des Chloracetons mit alkoholischem Cyankalium ein bei 120—125° kochendes Öl entsteht, das sie als Cyanaceton auffaßten und woraus sie auch den Acetessigester erhalten zu haben glaubten. James<sup>3)</sup> hat aber diese Angaben in allen Teilen bestritten. Claisen<sup>4)</sup>, der einzige, der wirklich das freie Cyanaceton unter den Händen gehabt hat, wies auch nach, daß dieser Körper überaus unbeständig ist, indem er sich schon

<sup>1)</sup> Gabriel und Eschenbach, B. **30**, 1127 [1897].

<sup>2)</sup> B. **15**, 2679 [1882].

<sup>3)</sup> A. **231**, 232.

<sup>4)</sup> B. **25**, 1787 [1892].