

p-Nitrophenyl-fluorsulfonat, $C_6H_4(NO_2).O.SO_2F$.

Das *p*-Nitrophenyl-diazoniumfluorsulfonat wurde in 50-proz. Ausbeute gewonnen. Schwach gelb gefärbte Nadeln, die sich lebhaft bei 145.1–145.7° unter Verkohlung zersetzen.

0.3164 g Sbst.: 31.90 ccm N (23°, 738 mm).

$C_6H_4(NO_2)N_2SO_3F$. Ber. N 11.25. Gef. N 11.29.

16.5 g der Diazoniumverbindung gaben, wie das *o*-Salz verarbeitet, 1.8 g *p*-Nitrophenyl-fluorsulfonat = 12% d. Th. Farbe und Geruch wie bei der *m*-Verbindung. Sdp.₁₉ 156°.

0.6381 g Sbst.: 0.6588 g $BaSO_4$. — $C_6H_4(NO_2)SO_3F$. Ber. S 14.50. Gef. S 14.17.

Der Deutschen Forschungs-Gemeinschaft sei für die gewährte Unterstützung ergebenster Dank ausgesprochen.

408. Hanns John: Chinolin-Derivate, VII. Mittel.: Zur Kenntnis der Chininsäure.

[Aus d. Chem. Abteil. d. Deutsch. Hygien. Institutes, Prag.]

(Eingegangen am 18. August 1930.)

Die Notwendigkeit, größere Mengen Chininsäure (6-Methoxychinolin-4-carbonsäure) aus Chinin bzw. Conchinin durch Oxydation dieser Basen mit Chromsäure zu bereiten, gab Veranlassung, bei diesem von Zd. Skraup¹⁾ zuerst beschriebenen Verfahren, die Erlangung einer möglichst hohen Ausbeute in kürzester Zeit anzustreben. Diesbezüglich angestellte Versuche, welche unter immer vollkommen gleichen Bedingungen sowohl betreffs der Beschaffenheit des Ausgangsmaterials, der erforderlichen Reagenzien und der Art des Ansatzes als auch der Aufarbeitung durchgeführt wurden, ergaben:

Conchinin lieferte bei der Oxydation nach der Methode von Zd. Skraup²⁾ unter den angewandten Verhältnissen maximal 42% d. Th. Chininsäure (I). Zusatz von Eisen — als Ferrosulfat — zur Lösung des Conchinins erhöhte die Ausbeute auf 55% (II). Kobalt, Nickel und Vanadin waren ohne Einfluß (III). Mangan — als Braunstein, Mangansulfat oder Kaliumpermanganat zugefügt — ließ bei einer Konzentration des Metalls von 100 mmol/Liter im Mittel 75% an bereits sehr reiner Chininsäure erlangen (IV). Da bei jeder dieser Oxydationen bei Gegenwart von Mangan nach Beendigung des Erhitzens noch unverbrauchte Chromsäure vorhanden war, wurde deren Gewicht herabgesetzt und hierbei gefunden, daß für die Erreichung der bisher erzielten optimalen Ausbeute von 75% die Chromsäure mindest das Doppelte des Conchinins betragen muß (V). Bei Variation der bei den vorstehend erörterten Versuchen immer in Anwendung gebrachten Menge Schwefelsäure wurde eine Konzentration derselben von 8% als am günstigsten erkannt (VI). Ersatz des Mangans durch Magnesium, Aluminium, Kupfer, Silber, Cer und Blei steigerte die Ausbeute nicht über 48%, welches Ergebnis sich durch Quecksilber auf 28% erniedrigte. Chlor, Arsen und Kieselgur erwiesen sich gleich-

¹⁾ Monatsh. Chem. **2**, 592 [1881].

²⁾ Monatsh. Chem. **2**, 589 [1881]; Fr. Hirsch, Monatsh. Chem. **17**, 327 [1896].

falls als nicht geeignet (VII). Der Arbeitsgang ist unter IV durch Schilderung einer bei Gegenwart von Mangan durchgeführten Oxydation von 100 g Conchinin wiedergegeben.

Beschreibung der Versuche.

(Mitbearbeitet von Emil Andraschko.)

I. Oxydation von Conchinin durch Chromsäure: Bei den Versuchen Nr. 1–6 kamen immer je 40 g Conchininum sulfuricum, gelöst in 70 ccm konz. Schwefelsäure ($d = 1.84$) 800 ccm Wasser und 80 g Chromsäure, gelöst in 100 ccm Wasser, in Anwendung.

Nr.	Chininsäure in g	Ausbeute in %	Schmp. (°)
1	7.5	36.23	272
2	8.4	40.57	270
3	8.7	42.02	270
4	8.2	39.61	273
5	8.5	41.06	272
6	8.7	42.02	270

II. Oxydation von Conchinin durch Chromsäure bei Gegenwart von Eisen: Bei den Versuchen Nr. 7–12 kamen die sub I genannten Mengen von Conchininum sulfuricum, Schwefelsäure, Chromsäure und Wasser unter den gleichen Bedingungen in Anwendung. Versuch Nr. 13 unterschied sich lediglich durch die auf 60 g herabgesetzte Menge der Chromsäure.

Nr.	Zusatz in g	Konzentration des Metalls in mmol/Liter	Chinin- säure in g	Ausbeute in %	Schmp. (°)
7	0.24 FeSO ₄ , aq	1	9.3	44.9	272
8	0.96 FeSO ₄ , aq	4	9.9	47.82	271
9	2.4 FeSO ₄ , aq	10	11.5	55.55	270
10	7.2 FeSO ₄ , aq	30	11.3	54.58	270
11	0.69 Fe ₂ O ₃	10	11.4	55.06	270
12	1.74 Fe ₂ (SO ₄) ₃	10	10.5	50.72	272
13	2.4 FeSO ₄ , aq	10	8.6	41.54	270

III. Oxydation von Conchinin durch Chromsäure bei Gegenwart von Kobalt, Nickel und Vanadin: Bei den Versuchen Nr. 14–20 kamen die sub I genannten Mengen Conchininum sulfuricum, Schwefelsäure, Chromsäure und Wasser unter gleichen Bedingungen zur Anwendung.

Nr.	Zusatz in g	Konzentration des Metalls in mmol/Liter	Chinin- säure in g	Ausbeute in %	Schmp. (°)
14	1.35 CoSO ₄	10	8.4	40.57	272
15	13.5 CoSO ₄	100	8.5	41.06	272
16	6.6 NiSO ₄	50	8.7	42.02	273
17	13.31 NiSO ₄	100	8.6	41.54	272
18	0.21 VO(SO ₄) ₂ , aq	10	8.4	40.57	272
19	1.06 VO(SO ₄) ₂ , aq	50	8.5	40.06	272
20	4.2 VO(SO ₄) ₂ , aq	200	8.2	39.61	270

IV. Oxydation von Conchinin durch Chromsäure bei Gegenwart von Mangan: Bei den Versuchen Nr. 21–35 kamen die sub I genannten Mengen Conchininum sulfuricum, Schwefelsäure, Chromsäure und Wasser unter den gleichen Bedingungen zur Anwendung. Nr. 26, 27, 28 und 30 wurden mit den doppelten Mengen durchgeführt. Nr. 29 und 35 mit je 100 g Conchininum sulfuricum unter entsprechender Erhöhung der Schwefelsäure-, Chromsäure- und Wasser-Menge.

Nr.	Zusatz in g	Konzentration des Metalls in mmol/Liter	Chinin- säure in g	Ausbeute in %	Schmp. (°)
21	0.77 MnO ₂	10	12	57.96	276
22	2 MnO ₂	25	13.5	65.21	277
23	4 MnO ₂	50	15.1	72.93	275
24	6 MnO ₂	75	15.5	74.87	276
25	8 MnO ₂	100	15.7	75.83	278
26	12 MnO ₂	75	30.9	74.64	272
27	16 MnO ₂	100	31.0	74.88	273
28	16 MnO ₂	100	34.4	83.2	274
29	20 MnO ₂	100	38.9	75.16	275
30	32 MnO ₂	200	28.7	69.32	271
31	13.2 MnSO ₄ , aq	100	15.0	72.45	272
32	13.7 KMnO ₄	100	15.2	73.42	273
33	8 MnO ₂ + 0.2 FeSO ₄ , aq	100 Mn 1 Fe	14.6	70.52	272
34	8 MnO ₂ + 2.4 FeSO ₄ , aq	100 Mn 10 Fe	12.0	57.96	270
35	20 MnO ₂ + 0.01 PtCl ₄	100 Mn 0.007 Pt	39.4	76.1	276

100 g Conchininum sulfuricum vom Schmelzpunkt 206° werden in einem 3 Liter fassenden Rundkolben in 2000 ccm Wasser und 175 ccm konz. Schwefelsäure ($d = 1.84$) gelöst, 20 g Braunstein zugesetzt und die Flüssigkeit unter Rückflußkühlung auf dem Drahtnetz zum Sieden erhitzt. Dann wurde eine Lösung von 200 g Chromsäure puriss. (E. Merck) in 200 ccm Wasser gleichmäßig derart zutropfen gelassen, daß der Zusatz $\frac{1}{2}$ Stde. dauerte, und nun 2 Stdn. im schwachen Sieden erhalten. Nach Ablauf dieser Zeit wurde der Inhalt des Kolbens in einer Porzellanschale mit 12 Liter heißen Wassers verdünnt und in der Siedehitze mit konz. Ammoniak im Überschuß versetzt. Nach 2-stdg. Digerieren wurde das Chromhydroxyd abgesaugt und mit 10 l heißem, ammoniak-haltigem Wasser gewaschen. Das gelb gefärbte Filtrat, dem das Waschwasser zugefügt worden war, wurde zunächst auf dem Drahtnetz, später auf dem Wasserbade auf das Volumen von 2 Liter eingedampft, wobei darauf geachtet wurde, daß die Flüssigkeit stets alkalisch reagierte, nach Zusatz von ein wenig Tierkohle filtriert und die stark gelb gefärbte Lösung samt dem Waschwasser mit konz. Essigsäure schwach angesäuert. Der dadurch entstandene, schwach gelbe, krystallinische Niederschlag wurde nach 12-stdg. Stehen im Kühlschränk auf einer Nutsche gesammelt, mit heißem Wasser chromsäure-frei und neutral gewaschen, trocken gesaugt, mit 30 ccm Alkohol verrieben, dann in 100 ccm Äther aufgeschlämmt, trocken gesaugt und — wozu bei diesem Versuch 5 Stdn. erforderlich waren — erst bei 100°, später bei 110° gewichtskonstant

getrocknet. Die auf diese Weise gewonnene, schwach gelb gefärbte Substanz wog 38.9 g und schmolz unt. Zers. bei 275°. Der Aschen-Gehalt betrug 0.36%.

0.8871 g Sbst.: 0.0032 g Asche.

Zwecks Reinigung wurde das Produkt in etwas mehr als der erforderlichen Menge 10-proz. Sodalösung gelöst, diese Lösung mit ein wenig Tierkohle versetzt und filtriert. Aus dem hellgelben Filtrat wurde die Säure mit konz. Essigsäure gefällt; sie war nach 12-stdg. Stehen in der Kälte mit Wasser vollkommen weiß und wurde — wie früher angegeben — mit Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet. Die Menge der bei 279° unt. Zers. schmelzenden Substanz betrug dann 36.2 g.

3.3300 g Sbst.: 0.0042 g Asche. — Aschen-Gehalt: 0.12%.

0.1726 g Sbst.: 10.7 ccm N (20°, 752 mm). — $C_{11}H_9O_3N$. Ber. N 6.9. Gef. N 7.0.

Die über die Chininsäure (6-Methoxy-chinolin-4-carbonsäure) bisher gemachten Angaben³⁾ seien durch Nachfolgendes ergänzt: Die Säure kommt aus Eisessig in kleinen, meist zu Sternchen vereinigten Nadeln, die sich in siedendem Tetrachlor-äthan, Nitro-benzol und Tetralin lösen, in Wasser, Alkohol, Äther, Aceton, Benzol, Toluol und Xylol fast unlöslich sind.

Salze: Das Li-, Na-, Mg- und Rb-Salz sind in Wasser sehr leicht löslich. Das Be-Salz kommt in langen schwer löslichen, das Al-Salz in farblosen, lanzettförmigen Nadeln. Das K-Salz ist in absol. Alkohol sehr schwer löslich. Das V-Salz bildet lange, haarförmige, in Wasser leicht lösliche, das Cr-Salz kleine, würfelförmige, sehr wasserlösliche Krystalle, das Mn-Salz weiße, meist fächerförmig angeordnete Nadeln, die in Wasser schwer löslich sind, das Fe-Salz breite, prismatische Krystalle, das Co-Salz breite, schwach rosa gefärbte, in Wasser sehr schwer lösliche, das Ni-Salz an den Enden zugespitzte Nadeln, das Zn-Salz lange, farblose, in Wasser schwer lösliche, stark glänzende, das Sr-Salz kleine, leicht lösliche Krystalle, das Zr-Salz in Wasser sehr schwer lösliche, große, prismatische Nadeln, das Cd-Salz einen gelben Niederschlag, der aus schwer löslichen, nadelförmigen Krystallen besteht, das Ce-Salz in Wasser sehr schwer lösliche, kurze, nadelförmige Krystalle, das Pt-Salz schöne, farblose, stark glänzende, in Wasser leicht lösliche Prismen, das Au-Salz einen aus unregelmäßigen Aggregaten bestehenden, in Wasser löslichen Niederschlag, das Hg-Salz sehr schwer lösliche, prismatische Nadeln, das Bi-Salz wasserlösliche, lange, stark glänzende, stäbchenförmige Krystalle, das Th-Salz eine schwer lösliche, gallertige Fällung, das UO_2 -Salz gelbe, lanzettförmige, in Wasser schwer lösliche Krystalle.

V. Oxydation von Conchinin durch verschiedene Mengen Chromsäure bei Gegenwart von Mangan: Bei den Versuchen Nr. 36 bis 40 kamen je 80 g Conchininum sulfuricum und entsprechend mehr Schwefelsäure und Wasser unter den sub I genannten Bedingungen in Anwendung, bei Nr. 41 und 42 je 40 g Conchininum sulfuricum.

Nr.	CrO ₃ in g	Zusatz in g	Konzentration des Metalls in mmol/Liter	Chinin- säure g	Ausbeute in %	Schmp. (°)
36	90	16 MnO ₂	100	23.2	56.04	272
37	120	16 MnO ₂	100	29.5	71.26	272
38	140	16 MnO ₂	100	29.9	72.22	274
39	160	16 MnO ₂	100	31.3	75.58	275
40	200	16 MnO ₂	100	31.0	74.88	274
41	40	13.7 KMnO ₄	100	9.7	46.85	274
42	60	13.7 KMnO ₄	100	14.1	68.10	274

³⁾ Zd. Skraup, Monatsh. Chem. 2, 589 [1881]; J. Wurstl, Monatsh. Chem. 10, 68 [1889]; Fr. Hirsch, Monatsh. Chem. 17, 327 [1896].

VI. Oxydation von Conchinin durch Chromsäure bei Gegenwart von Mangan und unter Variation der Schwefelsäure-Menge: Bei den Versuchen Nr. 43—47 kamen die sub I genannten Mengen Conchininum sulfuricum, Chromsäure und Wasser unter den gleichen Bedingungen in Anwendung:

Nr.	H ₂ SO ₄ in ccm	Zusatz in g	Konzentration des Metalls in mmol/Liter	Chinin- säure g	Ausbeute in %	Schmp. (⁰)
43	17.5	8 MnO ₂	100	5.9	28.5	272
44	35	8 MnO ₂	100	12.0	57.96	273
45	70	8 MnO ₂	100	15.6	75.3	274
46	100	8 MnO ₂	100	14.0	68.55	274
47	140	13.2 MnSO ₄	100	13.5	65.2	272

VII. Oxydation von Conchinin durch Chromsäure bei Gegenwart von Magnesium, Aluminium, Kupfer, Silber, Cer, Quecksilber, Blei, Chlor, Arsen und Kieselsäure: Bei den Versuchen Nr. 48 bis 65 kamen die unter I genannten Mengen Conchininum sulfuricum, Schwefelsäure, Chromsäure und Wasser unter den gleichen Bedingungen in Anwendung. Das Silber wurde als kolloidales Silber, das Quecksilber als Metall, die Kieselsäure in Form von Kieselgur zugesetzt und das Entstehen von Chlor durch Zugabe von Kochsalz zur Chromsäure-Lösung bewirkt.

Nr.	Zusatz in g	Konzentration des Metalls in mmol/Liter	Chinin- säure in g	Ausbeute in %	Schmp. (⁰)
48	2.11 MgSO ₄ , aq	10	9.9	47.82	272
49	10.5 MgSO ₄ , aq	50	9.8	47.33	270
50	5.8 Al ₂ (SO ₄) ₃ , aq	10	9.6	46.37	271
51	29 Al ₂ (SO ₄) ₃ , aq	50	9.8	47.33	270
52	0.22 CuSO ₄ , aq	10	9.6	46.37	270
53	2.2 CuSO ₄ , aq	100	9.7	46.85	272
54	0.9 Ag	10	7.5	36.23	273
55	4.5 Ag	50	7.2	34.78	273
56	1.4 CeO ₂	10	8.1	39.12	270
57	4.3 CeO ₂	30	7.5	36.23	273
58	0.17 Hg	10	5.9	28.50	275
59	1.7 Hg	100	5.7	27.53	276
60	1 PbO ₂	50	8.7	42.02	273
61	4 PbO ₂	200	8.6	41.54	270
62	1.7 As ₂ O ₃	10	7.6	36.71	272
63	20 NaCl	—	7.1	34.29	273
64	5 SiO ₂	—	8.5	41.06	273
65	5 SiO ₂ + 8 MnO ₂	100 Mn	15.4	74.38	274

Über die Brauchbarkeit der eben mitgeteilten Methode bei der Oxydation analoger und anderer Verbindungen wird demnächst berichtet werden.