

ohne Mg<sup>++</sup> ohne deutliche Wirkung auf die Wirksamkeit der „alkalischen“ Phospho-Esterase. Dagegen ist Ca<sup>++</sup> in derselben Konzentration in mit Mg<sup>++</sup> aktivierten Lösungen imstande, erhebliche Hemmungen zu verursachen (s. die Versuche d. Tab. 4). Die vereinzelt Angaben über eine Aktivierung durch Ca<sup>++</sup>-Ion könnten wir uns dementsprechend erklären durch die Ausschließung eines hemmenden Körpers vom Enzym.

Tabelle 4.

Einfluß des Ca<sup>++</sup>-Ions auf die phosphatatische Hydrolyse bei An- und Abwesenheit von Mg<sup>++</sup>-Ion.

Enzym: Aceton-Trockenleber vom Schwein; Frakt. I und *desmo*-Enzym wie in den Vers. d. Tab. 2b.

Ansatz: 10 ccm enth. 0.1 g  $\beta$ -Substrat, 2 ccm Enzymfraktion I bzw. 2 ccm *desmo*-Suspension, 0.5 ccm 2.5-n. NH<sub>3</sub>-NH<sub>4</sub>Cl Puffer p<sub>H</sub> = 9. (Die Zahlen bed. mg P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, die in der anal. Probe von 1 ccm in 4 Stdn. (Vers. der Frakt. I) bzw. von 5 ccm in 4 Stdn. (Vers. mit *desmo*-Enzym) abgespalten wurden; t = 30°).

Zusatz (mg)	Enzymfraktion I				<i>desmo</i> -Enzym			
	—	0.1	1	10	—	10	—	10
CaCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O .....	—	0.1	1	10	—	10	—	10
MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O .....	100	100	100	100	—	—	100	100
	0.158	0.158	0.156	0.096	0.286	0.286	0.340	0.332

## 224. M. Henze: Über das Jodmethylat des Chinolin-*N*-Oxyds.

[Aus d. Medizin.-chem. Institut d. Universität Innsbruck.]

(Eingegangen am 19. Mai 1937.)

Bekanntlich sind die Wasserstoffatome der in 2- oder 4-Stellung befindlichen Methylgruppe des Methyl-pyridins und Methyl-chinolins kondensationsfähig und reagieren z. B. mit Aldehyden. Anderen Substanzen gegenüber, wie etwa gegenüber dem Nitroso-dimethylanilin, versagt aber ihre Reaktionsfähigkeit. Sie tritt jedoch, wie Kaufmann<sup>1)</sup> berichtet hat, wieder ein, wenn man die genannten Ringbasen in ihre Jodalkylate verwandelt. Ein Nachteil der Methode liegt nur in der Schwierigkeit, das Jodalkyl nach erfolgter Kondensation wieder abzuspalten.

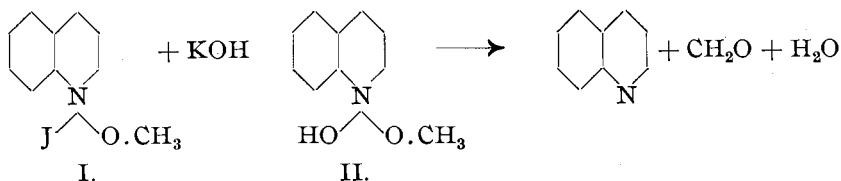
Wir hatten erwartet, daß eine gleiche Steigerung der Reaktionsfähigkeit der genannten Methylgruppe eintreten würde, wenn der Ringstickstoff durch Umwandlung in das *N*-Oxyd ebenfalls in den fünfwertigen Zustand gebracht wird. Nach eingetretener Kondensation mußte auch die Rückverwandlung in die sauerstoff-freie Ringbase ohne Schwierigkeit durch Reduktion zu erreichen sein. Unsere Erwartung hat sich leider nicht erfüllt. Daß diese *N*-Oxyde der Ringbasen tatsächlich in anderer Hinsicht Analogien mit den Jodalkylaten der Ringbasen selbst zeigen, äußert sich in Erscheinungen, die den bekanntesten Deckerschen Umlagerungen entsprechen, worüber wir kürzlich Mitteilung gemacht haben<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> B. 45, 1736 [1912].

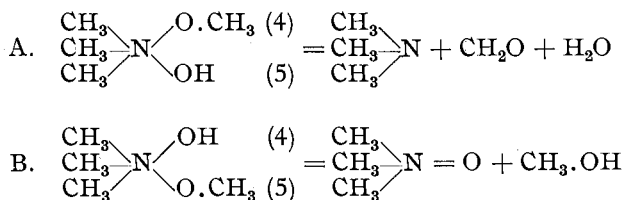
<sup>2)</sup> B. 69, 534 u. 1566 [1936].

Als wir dann auch die noch nicht beschriebenen Jodalkylate der *N*-Oxyd-Ringbasen in unsere Versuche einbeziehen wollten, machten wir folgende Beobachtung:

Während sich Jodmethyl nicht an Chinaldin-*N*-oxyd anzulagern scheint, tritt die Vereinigung leicht beim Chinolin-*N*-oxyd ein. Behandelt man diese Verbindung I mit Alkali oder Silberoxyd, so entsteht die freie Base II, das Chinolin-methoxylammoniumhydroxyd. Dieses ist



jedoch so unbeständig, daß es bereits in ätherischer Lösung in Chinolin und Formaldehyd zerfällt. Es erfolgt demnach keine Deckersche Umlagerung, sondern die Ammoniumbase verhält sich ganz wie die entsprechenden, fünfwertigen Stickstoff enthaltenden Ammoniumhydroxyde der Fettreihe, die Meisenheimer untersucht hat<sup>3)</sup>. M. kam auf Grund seiner Arbeiten über die Stereochemie des Stickstoffs zur Überzeugung, daß die fünf N-Valenzen nicht gleichartig seien, vielmehr die eine eine besondere Stellung einnehmen müsse. Er bewies dies, indem er zeigte, daß das Jodalkylat des Trimethylamin-*N*-oxyds bei der Überführung in die freie Base nach Gleichung A zerfällt.



Setzte er andererseits das Chlorhydrat des Trimethylamin-*N*-oxyds mit Natriummethylat in absol. methylalkoholischer Lösung um, so entstand eine Verbindung, die formelmäßig mit der obigen Base identisch ist, mit dem einzigen Unterschied, daß die Methoxylgruppe jetzt die Stelle des Säureradikals einnimmt. Dieses aber äußert sich darin, daß diese Verbindung in Trimethylamin-*N*-oxyd und Methylalkohol zerfällt (Gleichung B). Genau die gleichen Verhältnisse haben wir nun auch bei dem Chinolin-*N*-oxyd wiedergefunden. Wie bereits erwähnt, zerfällt das aus dem Jodmethylat gewonnene Chinolin-methoxylammoniumhydroxyd in Formaldehyd und Chinolin. Wird dagegen das Chlorhydrat des Chinolin-*N*-oxyds mit Methylalkoholat umgesetzt, so tritt beim Erwärmen ein Zerfall in Chinolin-*N*-oxyd und Methylalkohol ein. Damit ist ein weiterer Beweis für die Sonderstellung der einen Valenz des fünfwertigen Stickstoffs, speziell bei den Ringbasen, geliefert.

<sup>3)</sup> A. 397, 273 [1913]

### Beschreibung der Versuche.

Chinolin-*N*-oxyd läßt sich durch Umkrystallisieren aus Äther oder besser Essigester gut reinigen und kann durch mehrtägiges Stehen im Vak. über  $P_2O_5$  wasserfrei erhalten werden. Durch Erhitzen im Vak. sublimiert es von etwa  $150^\circ$  ab zunächst als Öl, das später krystallin erstarrt und wird dabei ebenfalls wasserfrei. Wird das wasserfreie Oxyd mit der ber. Menge Methyljodid übergossen, so geht es unter Rotfärbung langsam in Lösung. Nach etwa eintägigem Stehenlassen erstarrt alles zu einer Krystallmasse. Erwärmen auf etwa  $40^\circ$  beschleunigt die Umsetzung, doch ist höheres Erhitzen zu vermeiden, da sonst Zersetzungen (z. B. auch Jod-Abspaltung) eintreten. Es ist uns daher auch nicht recht gelungen, dieses Jodalkylat umzukrystallisieren. Es wird, um etwaiges unangegriffenes Chinolin-*N*-oxyd zu entfernen, mit Äther ausgezogen. Die Substanz ist sehr hygroskopisch, sie nimmt schon auf der Waage an Gewicht zu, daher ist der Schmelzpunkt unscharf. Er liegt bei  $70$ — $75^\circ$ . Auch die Analysen (Jodbestimmung nach Volhard durch Titration) gaben keine genau stimmenden Zahlen.

Übergießt man eine Probe dieses Jodmethylats mit etwas 5-proz. Natronlauge, so verwandelt es sich in ein Öl, das schnell krystallin wird. Es wurden z. B. 2 g des Jodmethylats mit Äther überschichtet und unter starkem Schütteln etwa 10 ccm Natronlauge zugesetzt. Auch hier beobachtet man ein krystallines Produkt, das sich durch starkes Ausschütteln mit neuen Portionen Äther völlig in diesen übertreiben läßt. Es ist darin sehr schwer löslich. Wird die ganz frische Ätherlösung mit trockenem  $Na_2SO_4$  durchgeschüttelt und filtriert, so scheiden sich beim Abdunsten des Äthers im Vak. (die Temperatur wird auf diese Weise sehr tief gehalten) schöne Krystalle ab, die bei  $66$ — $68^\circ$  zerfließen. Sie sind jedoch äußerst unbeständig und riechen sehr bald nach Formaldehyd. Eine Analyse dieses Chinolin-methoxylammoniumhydroxyds läßt sich daher nicht ausführen. Daß es sich um diese freie Base handelt, geht aus der Analyse des Pikrats hervor, das man leicht aus der frischen Ätherlösung erhält. Sein Schmp. liegt bei  $155^\circ$ . Es ist gut aus Alkohol umzukrystallisieren und tiefgelb gefärbt.

3.674 mg Sbst.: 0.499 ccm N ( $22^\circ$ , 700 mm).

$C_{10}H_{10}ON.O.C_6H_2(NO_2)_3$ . Ber. N 14.44. Gef. N 14.50.

Je länger die Ätherlösung steht, desto stärker riecht sie nach Formaldehyd. Im abdestillierten Äther läßt sich der Aldehyd nachweisen: Reduktion ammoniakalischer Silberlösung, Rotfärbung mit fuchsinschwefliger Säure. Das *p*-Nitrophenylhydrazon schmilzt bei  $185^\circ$ . Ebenso zeigt das Kondensationsprodukt mit Dimedon (Schmp.  $189^\circ$ ), daß Formaldehyd vorliegt. Der Äther-Rückstand wird zur völligen Zersetzung entweder für sich oder mit Wasser erwärmt, bis kein Formaldehyd mehr wahrzunehmen ist. Man nimmt mit Salzsäure auf und fällt mit Goldchlorid. Das ausfallende Aurat<sup>4)</sup> läßt sich gut aus wäßrigem Alkohol umkrystallisieren und schmilzt bei  $219^\circ$ . Es wird bei  $100^\circ$  getrocknet ohne an Gewicht zu verlieren.

0.3845 g Sbst.: 0.1610 g Au.

$C_6H_7N, HCl, AuCl_3$ . Ber. Au 41.95. Gef. Au 41.89.

<sup>4)</sup> Arch. Pharmaz. **237**, 563 [1899].

Das Pikrat, das sowohl in Wasser als Alkohol schwer löslich ist, schmilzt bei 198° und liefert bedeutend tiefer bereits ein Tröpfchensublimat (Mikroschmp.-Apparat). Genau so verhält sich ein aus Chinolin dargestelltes Pikrat.

Chinolin-hydroxylammonium-methylat wurde aus dem Chlorhydrat des Chinolin-*N*-oxyds erhalten. Das letztere wurde scharf getrocknet, in absol. Methylalkohol gelöst und mit der ber. Menge Natrium-methylat umgesetzt. Vom ausgeschiedenen Kochsalz wurde filtriert. Das Filtrat zeigte nicht den geringsten Geruch nach Formaldehyd. Destillierte man den Alkohol ab, so waren darin die Reaktionen auf Formaldehyd völlig negativ. Der Kolbenrückstand bestand aus Chinolin-*N*-oxyd, wie durch Überführung in das Pikrat und Vergleich mit einem Testpräparat (Schmp. 143°) festgestellt wurde.

## 225. M. Henze: Über das Verhalten einiger Pyridin- und Chinolin-Abkömmlinge bei der Belichtung.

[Aus d. Medizin.-chem. Institut d. Universität Innsbruck.]

(Eingegangen am 19. Mai 1937.)

Die folgenden Notizen entstammen der Beobachtung, daß das bekannte Benzyliden-chinaldin sich bei Sonnenbestrahlung polymerisiert und ein Dimeres liefert, dem man wohl keine andere Konstitution als die eines Tetramethylen-Derivates von der Formel  $C_6H_6N \cdot CH \cdot CH \cdot C_6H_5$  zuschreiben



kann. Selbstverständlich müssen von dieser Verbindung mehrere Isomere existieren. Welche Konfiguration der von uns isolierten Verbindung zukommt, wissen wir nicht.

Trotz verschiedener Variationsbedingungen gelang es nicht, das entsprechende Pyridin-Derivat, das Stilbazol, zur Polymerisation zu bringen. Das oben genannte Dimere entspricht der Truxillsäure, so daß es nahe lag, zu versuchen, ob nicht durch Bestrahlung der Pyridyl- bzw. Chinolyl-acrylsäure die der Pyridin- und Chinolin-Reihe entsprechenden Truxillsäuren entstehen, die unseres Wissens nicht bekannt sind. Wir haben keinen Erfolg gehabt, trotzdem wir die genannten Säuren sowohl trocken als auch in Benzol-Lösung sowie salzsaurer Lösung dem Licht aussetzten. Es bildeten sich nur geringe Mengen brauner, nicht kristallisierbarer Produkte.

### Beschreibung der Versuche.

Die Herstellung des Benzal-chinaldins erfolgte teils durch Kochen der Komponenten mit Essigsäure-anhydrid, teils nach dem alten Verfahren durch Erhitzen im Einschlußrohr unter Zusatz von Zinkchlorid.

Beim Ausziehen der Schmelze mit Salzsäure beobachteten wir, daß ein großer Teil nicht in Lösung zu bringen war. Es scheint sich um ein Zinkchlorid-Doppelsalz zu handeln, das erst durch Kochen mit Natriumcarbonat-Lösung zersetzt werden kann. Das