

Zur Kenntniss der hydrirten Chinolinderivate

von

Dr. Otto Srpek.

Aus dem chemischen Institute der k. k. Universität Graz.

(Vorgelegt in der Sitzung am 18. Juli 1889.)

Soweit bisher Untersuchungen ausgeführt sind, haben alle Derivate des Chinolins die Fähigkeit, durch Aufnahme von vier Atomen Wasserstoff in Verbindungen überzugehen, in welchen man einen reducirten Pyridinring annimmt.

Das Verhalten solcher reducirter Chinoline, bei Eingriffen den addirten Wasserstoff wieder abzuspalten, ist bisher noch wenig studirt.

Die in Folgendem beschriebenen Versuche sind nun vorwiegend in der Absicht angestellt worden, die erwähnte Lücke einigermaßen auszufüllen. Als Ausgangspunkt diente die Tetrahydrochininsäure, die bis dahin nicht bekannt war und aus experimentellen Gründen für die geplanten Reactionen besonders geeignet erschien.

Reduction der Chininsäure.

Mit Benützung der von Weidel¹ für die Reduction der Cinchoninsäure gemachten Angaben schlug ich folgenden Gang ein:

20 g des Chlorhydrates der Chininsäure wurden in 100 g concentrirter Salzsäure gelöst, 10 g Zinnchlorür zugesetzt und allmählig 28 g Zinn eingetragen. Auf dem Wasserbade erwärmt, trat nach einer Stunde Lösung des Zinns bis auf einen geringen Rest ein, und auch dieser wurde nach einviertelstündigem Kochen am Drahtnetze in Lösung erhalten. Der Kolbeninhalt bildete eine

¹ Monatshefte f. Chemie, Wien, 1882. 62.

rothgelbe Flüssigkeit. Der Überschuss der Salzsäure wurde durch Abdampfen vertrieben, und die Flüssigkeit hierauf in einer Glasschale der Krystallisation überlassen. Nach wenigen Stunden begann die Abscheidung des in kleinen gelblich gefärbten Nadeln krystallisirenden Zinndoppelsalzes. Hatte die Krystallisation einmal begonnen, verwandelte sich der Schaleninhalt bald in eine compacte zähe Masse. Leider ging die Entfernung der Mutterlauge durch Absaugen derart langsam vor sich, dass ich mich gezwungen sah, das ganze Reactionsproduct wieder in viel Wasser zu lösen und dann das Zinn mittelst Schwefelwasserstoffgas auszufällen. Das vollständig entzinnte Filtrat aus einem Kolben im Kohlensäurestrom abdestillirt, schied, entsprechend eingeeengt und in eine Schale gebracht, beim Abkühlen einen schwach gefärbten krystallinischen Körper ab, der von der braunen Mutterlauge durch Absaugen entfernt wurde.

Das feste Product löste ich abermals in der zur Lösung gerade nothwendigen Menge Wassers, setzte etwa ein Drittel Volumen concentrirter Salzsäure zu und dampfte abermals am Wasserbade bis zur beginnenden Krystallisation ein. Nach mehrmaligem derartigen Umkrystallisiren erhielt ich einen schwach gefärbten Körper in Form kleiner feiner Nadelchen. Trotz wiederholter Versuche konnte die entstandene Verbindung nicht rein weiss erhalten werden.

Versucht man aus salzsäurehaltigem Alkohol umzukrystallisiren, erscheinen die Krystalle zwar grösser ausgebildet, die Mutterlauge bräunt sich aber ganz intensiv und hängt die Färbung auch den Krystallen an.

Der schliesslich erreichbare Schmelzpunkt zeigte sich constant bei 205—206° C. (uncorr.)

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

- I. 0·2768 g Substanz, bei 100° vorher getrocknet, lieferten mit Bleichromat im geschlossenen Rohre verbrannt, 0·5481 g CO₂ und
0·1485 g H₂O.
- II. Zur Bestimmung des Chlorgehaltes wurden 0·3536 g Substanz in wenig Wasser gelöst und zur schwach gelb gefärbten Lösung Silbernitrat zugesetzt. Es fiel neben Chlorsilber ein violetter Körper aus, der bei Zusatz von verdünnter Salpetersäure in Lösung ging. Nach mehrmaligem Decantiren mit salpetersäurehaltigem Wasser bringt man das Chlorsilber auf's Filter, entfernt durch Waschen mit Alkohol

die dem Chlorsilber anhaftende Färbung und wäscht schliesslich mit kaltem Wasser gut aus.

0·3536 g Substanz entsprachen 0·2118 g AgCl.

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	$C_{11}H_{13}NO_3 + HCl$
C	54·01%	—	54·2 %
H	5·96%	—	5·74%
Cl	—	14·78%	14·69%

Der neu entstandene Körper enthält demnach um vier Wasserstoffatome mehr als die Chininsäure und ist als das Chlorhydrat der Tetrahydrochininsäure anzusehen.

In Alkohol und Wasser leicht löslich, zeigt diese hydrirte Säure in hohem Grade reducirende Eigenschaften. Mit Eisenchlorid versetzt, tritt augenblicklich Blaufärbung ein, die allmählig in Carminroth übergeht.

Nach den bis jetzt gewonnenen Erfahrungen ist jedenfalls auch hier die Hydrirung im Pyridinkerne vor sich gegangen. Dass aber zum Mindesten zwei Wasserstoffatome im Pyridinkerne angelagert wurden, ergibt sich durch die Bildung des Acetylproductes.

Das

Acetylproduct

wurde durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf das Chlorhydrat der Tetrahydrochininsäure auf folgende Weise gewonnen:

Ich übergoss 1 g Substanz mit etwa 15 cm³ Essigsäureanhydrid im Kölbchen und erhitze am Rückflusskühler. Es trat bald vollständige Lösung ein, indem gleichzeitig Salzsäuregas entwich. Nach etwa zwei Stunden wurde der Kühler gewendet und das überschüssige Essigsäureanhydrid bis auf ein geringes Volumen abdestillirt. Die rückständige Flüssigkeit in einem Schälchen abgedampft, hinterliess einen dicken Syrup, der auch nach zwei Tagen unverändert geblieben war, aber rasch krystallisirte, als ich ihn mit etwas Wasser verrieb und mit Alkohol überschichtete.

Die Krystalle von der Mutterlauge durch Absaugen befreit, sind in heissem Wasser leicht löslich. Beim Erkalten scheidet sich das Product zunächst wieder ölig ab, erstarrt aber fast augenblicklich, sobald einige Kryställchen eingeworfen werden.

Aus Wasser mehrmals umkrystallisirt, zeigt das Reactionsproduct den Schmelzpunkt 240—241° C. (uncorr.)

Zur Analyse wurden 0·2679 *g* getrockneter Substanz genommen, welche 0·6166 *g* CO² und 0·1483 *g* H₂O lieferten.

Diesem Ergebnisse entsprechen folgende Zahlen:

	Gefunden	Berechnet für C ₁₁ H ₁₂ (C ₂ H ₃ O)NO ₃
C	62·77%	62·65%
H	6·15%	6·02%

Die Acetotetrahydrochininsäure ist im kalten Wasser und Alkohol schwer, in den heissen Flüssigkeiten jedoch leicht löslich. Vom Äther wird sie kaum aufgenommen. Silbernitrat oder Eisenchlorid rufen keine Farbenveränderungen hervor.

Die Bildung des Acetylproductes weist auf die Anwesenheit einer Imidgruppe in der reducirten Chininsäure hin. Die Gruppe — NH — kann sich aber nur durch die Lösung einer doppelten Bindung im Pyridinkern gebildet haben.

Einwirkung von Brom auf das Chlorhydrat der Tetrahydrochininsäure.

Es war anzunehmen, dass durch Behandeln der Tetrahydrochininsäure mit Brom ein Theil des addirten Wasserstoffes, vielleicht auch der gesammte abgeschalten, möglicherweise aber auch die Carboxylgruppe austreten würde. 2 *g* der gepulverten trockenen Substanz wurden mit 8 *g* Br (auf 4 mal 4 Br berechnete Menge) in einem hohen Becherglase übergossen, worauf sofort derart stürmische Reaction unter starker Selbsterwärmung eintrat, dass das Becherglas mit einem Uhrglase bedeckt werden musste, um das Hinausschleudern des Reaktionsgemenges zu verhüten. Nach Beendigung der Reaction wird am Wasserbad erwärmt, um den Überschuss von Brom zu vertreiben, wobei ein fester rother Körper zurückbleibt.

Behandelt man denselben mit heissem Wasser, geht wieder Brom in Lösung. Auch mit Salzsäure lassen sich dem Körper beträchtliche Mengen Brom entziehen. Das Wasser kann stets fortgegossen werden, da von dem festen Product nichts in Lösung geht, die Salzsäure jedoch löst wenig auf, und hinterlässt beim

Abdampfen einen gelben Rückstand, den man mit dem Becherglasinhalte, der durch das oftmalige Auskochen auch gelb geworden ist, vereinigen kann.

Bei späteren Versuchen behandelte ich nur zwei- bis dreimal mit wenig heisser Salzsäure, wusch mit Wasser und kochte einmal mit verdünnter Natriumbisulfidlösung aus, wobei sogleich ein schwach gelb gefärbter Körper entstand. Es scheint, dass sich zunächst ein Bromadditionsproduct bildet, das aber unbeständig ist und durch Behandlung mit erwähnten Agentien unter Bromabgabe in die gelbe Verbindung übergeht. Auch durch Alkohol lässt sich diese Zerlegung beim Erwärmen bewerkstelligen. Das erhaltene gelbe Reactionsproduct löst sich nicht in Wasser, wenig in Salzsäure, leicht in heissem Alkohol, siedendem Eisessig und Xylol. Aus letzterem lässt sich der vorliegende Körper gut umkrystallisiren und bildet dann lange, fast schneeweisse, feine Nadeln, die filzartig ineinander verschlungen sind. Nach zweimaligem Umkrystallisiren blieb der Schmelzpunkt bei 233° C. constant. Der Körper ist weder in kohlen sauren Alkalien, noch in Alkalien löslich, er muss sich demnach unter Abspaltung der Carboxylgruppe gebildet haben.

Die Analyse lieferte folgendes Resultat:

- I. 0·2355 g Substanz gaben 0·2601 g CO_2 und 0·0370 g H_2O .
 II. Zur Bestimmung des Bromgehaltes wurde die Substanz im Rohre mit Ätzkalk gegläht.
 0·2285 g Substanz gaben 0·3243 g AgBr.

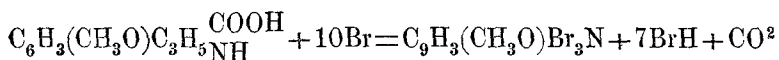
	Gefunden		Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{Br}_3\text{NO}$
	I.	II.	
C.....	30·12%	—	30·30
H.....	1·74%	—	1·51
Br.....	—	60·39	60·60

Die Substanz hat nicht nur die Zusammensetzung eines Tribromchinanisols, sondern auch, bis auf den höher liegenden Schmelzpunkt, die gleichen Eigenschaften, wie das von Skraup¹ aus Thallin erhaltene Tribromchinanisol. Zum Vergleich wurde letzteres dargestellt, und gefunden, dass es nach oftmaligem Umkrystallisiren höher schmilzt als angegeben ist und denselben

¹ Monatsh. f. Chem., Wien 1885, 772.

Schmelzpunkt besitzt, wie das aus der Tetrahydrochininsäure dargestellte Product. Die Bromirung hatte also auch die Abschaltung der Carboxylgruppe aus der Tetrahydrochininsäure veranlasst, und waren an die Stelle von sechs Wasserstoffatomen drei Atome Brom eingetreten.

Die Reaction kann man sich nach folgender Gleichung verlaufend denken:



Infolge der erwähnten Übereinstimmung habe ich mir das gebromte Chinanisol für die weiteren Versuche aus Thallin dargestellt, das Herr Prof. Skraup mir zur Verfügung stellte.

Da ich bei der Bromirung von festem Thallin, wie sie Skraup beschreibt, Schwierigkeiten beobachtete, es bildet sich nämlich bei dieser Reaction häufig in bedeutender Menge ein grüner Körper, der in Xylol unlöslich ist, wodurch die Ausbeute und noch mehr die Reinigung von Bromchinanisol sehr beeinträchtigt wird, sah ich mich veranlasst, die Darstellung abzuändern. Bevor ich jedoch auf die Besprechung dieses Reactionsverfahrens übergehe, will ich zunächst die Entstehung und Eigenschaften eines Tribromoxychinolins erwähnen.

Einwirkung von concentrirter Chlorwasserstoffsäure auf Tribromchinanisol.

Bei der Bromirung der Tetrahydrochininsäure war die im Benzolkern sitzende Methoxylgruppe intact geblieben. Durch geeignete Behandlung des Tribromchinanisols mit concentrirter Salzsäure liess sich die Bildung eines gebromten Oxychinolins erwarten. Ich brachte 2 g Substanz in eine Einschmelzröhre, übergoss mit der zehnfachen Menge concentrirter Salzsäure, stellte die Röhre in Kältemischung und leitete Salzsäuregas bis zur vollständigen Sättigung ein. Hierauf wurde die Röhre geschlossen und während zwei Stunden auf 150° erhitzt. Nach dem Abkühlen war in der Röhre nur geringer Druck vorhanden.

Ich sättigte nochmals mit Salzsäuregas und erhitze durch zwei Stunden auf 170—180° C. Beim Öffnen der Röhre entwich unter starkem Druck neben Chlorwasserstoff ein Gas, welches

mit grün gesäumter Flamme brannte und den Geruch nach Chlor-methyl besass. Im Rohre waren kleine Nadeln von gelber Farbe abgeschieden. Der feste Körper wurde durch Absaugen von der Mutterlauge getrennt, aus der Salzsäure in Lösung gegangenes Product mittels Wasser ausgefällt oder durch Abdampfen gewonnen und mit dem am Filter befindlichen vereinigt. In Wasser ist die erhaltene Verbindung unlöslich, löslich jedoch bis auf geringe Spuren von unverändertem Tribromchinanisol in sehr verdünnter Kalilauge.

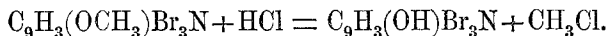
Die Lösung hat gelbe Farbe. Versetzt man sie bis zur schwach sauren Reaction mit Salzsäure oder Essigsäure, fällt ein weisser, voluminöser, doch krystallinischer Körper aus. Derselbe wurde filtrirt und mit Wasser gut gewaschen. Aus Eisessig umkrystallisirt, bildet die neue Verbindung feine, regelmässige Nadeln, die sich filzartig verschlingen. Die Krystalle können äusserlich von denen des Ausgangsproductes kaum unterschieden werden, der Schmelzpunkt liegt aber bei 218° C. (uncorr.) und auch die Zusammensetzung ist verändert.

Die Brombestimmung gab folgende Zahlen:

Aus 0·3153 g Substanz erhielt ich 0·4638 BrAg.

	Gefunden	Berechnet für $C_9H_3(OH)Br_3N$
Br	62·59%	62·66%

Die Reaction ist also in der erwarteten Weise vor sich gegangen und lässt sich durch folgende Gleichung ausdrücken:



Dieses Reactionsproduct äussert seinen Phenolcharakter in seiner leichten Löslichkeit in verdünnter Kalilauge. Beim Vermischen einer gesättigten Lösung des Tribromoxychinolins in Kalilauge mit Silbernitrat bildet sich ein weisser, amorpher Niederschlag; es bildet sich mit Kupferacetat ein schmutzig-grüner und mit Eisenchlorid entsteht anfangs eine rothbraune Färbung, alsbald fällt aber ein brauner, amorpher Niederschlag aus.

Das Tribromoxychinolin ist in Wasser unlöslich, schwer in Alkohol, schwer löslich selbst in heisser Salzsäure.

Es löst sich in concentrirter Schwefelsäure und sehr leicht in concentrirter Salpetersäure, in der Hitze auch in kohlenstoffsaurem Natron und kann es aus Benzol, besser aus Eisessig oder Xylol umkrystallisirt werden.

Aus der Lösung dieses Phenolproductes in verdünnter Kalilauge wird durch concentrirten Ätzkali im Überschusse das Kaliumphenolat als gelber, flockiger Körper abgeschieden.

Wie ich schon oben erwähnt habe, geht die Bildung des Tribromchinanisols bei der Einwirkung von Brom auf Thallin nicht ganz glatt vor sich, da nebenher häufig in nicht geringer Menge ein grüner, amorpher Körper entsteht, welcher die Ausbeute an erwünschtem Producte erniedrigt. Behandelt man jedoch nicht festes Thallin, sondern eine salzsaure Lösung desselben mit Brom, nimmt die Reaction einen günstigeren Verlauf. Werden in die Lösung von Thallin in concentrirter Salzsäure auf ein Molekül desselben acht Moleküle Br eingetragen, so tritt sehr starke Wärmeentwicklung ein. Zunächst bilden sich zwei Flüssigkeitsschichten, eine schwere, dunkelbraune und eine leichte, schwach gefärbte Schichte. So lange das Gemenge heiss, entweichen dem Becherglase stossweise Brom und Bromwasserstoffdämpfe. Allmählig nimmt die Energie der Einwirkung ab, und ist Abkühlung eingetreten, entweichen aus dem Becherglase neue Dampfmengen erst dann, wenn am Wasserbade erwärmt wird. Alsbald beginnt die Abscheidung eines rothen, festen Körpers, der schliesslich als compacte Masse das Becherglas erfüllt. Durch Auskochen mit Wasser, Salzsäure und Natriumbisulfit wird anhaftendes oder locker gebundenes Brom entzogen, wobei die rothe Farbe wieder in gelb umschlägt, und die anfangs harzige Masse pulverig fest wird.

Ich erhielt aus 10 g Thallin 20 g trockenes gebromtes Product, das nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Eisessig, aber nicht bei 233° C., sondern viel tiefer schmolz, und beim Behandeln mit sehr verdünnter heisser Kalilauge zum Theil in Lösung ging, während 15 g ungelöst blieben. Der Schmelzpunkt des in Kalilauge unlöslichen, aus Xylol umkrystallisirten Körpers war 233° C., also identisch mit dem des Tribromchinanisols, während sich die aus der Lösung in Kalilauge mittelst verdünnter Salzsäure oder Essigsäure ausgeschiedene Verbindung als das Tribromoxychinolin mit dem Schmelzpunkt 218° C. erwies.

Die Bromirung des Thallins, auf die besprochene Weise ausgeführt, hat demnach den grossen Vortheil, vorzügliche Ausbeuten zu geben, und veranlasst zugleich die Bildung des Phenolproductes in ziemlicher Menge, auf welches es mir für unten zu besprechende Versuche ankam.

Die Ausbeute an Tribromoxychinolin lässt sich auf Kosten einer geringeren Bildung des Tribromchinanisols erhöhen, wenn zur Lösung des Thallins die dreifache Menge Salzsäure als zur Lösung eben nöthig verwendet wird, etwa auf 10 g Thallin, 40 *cm*³ starker Chlorwasserstoffsäure, und wenn man das Reactionsgemenge nach dem Eintragen von Brom nicht abkühlen lässt, sondern sobald die Haupteinwirkung vorüber, sofort am bereits angeheizten Wasserbade erwärmt. So erhielt ich aus 10 g Thallin 10 g Phenol und 8 g Tribromchinanisol.

Die Analyse hatte festgestellt, dass durch die Bromirung drei Bromatome eingetreten waren. Obzwar von vorneherein sehr wahrscheinlich erschien, dass der Brom Eintritt mit der Wasserstoffabspaltung zusammenhänge, also die drei Bromatome an den Pyridinring treten, war die Möglichkeit, dass zum Mindesten theilweise auch im Benzolrest Substitution erfolge, nicht zu vernachlässigen.

Zur Entscheidung erschien der einfachste Weg in der Oxydation des Bromchinanisols und des Tribromoxychinolins, die auch Aufschluss gebracht hat. War die Bromirung im Benzol vor sich gegangen, liess sich analog den bei im Benzolkerne substituirten Nitroderivaten¹ des Chinolins gemachten Erfahrungen erwarten, dass eine Pyridincarbonsäure gebildet würde; war der Pyridinkern bromirt, musste die Bildung einer gebromten Pyridincarbonsäure zu erwarten sein.

Bei der zunächst mit Chromsäure im geschlossenen Rohre versuchten Oxydation des Tribromchinanisols erfolgte keine merkliche Einwirkung, und erhielt ich fast die ganze Menge angewandter Substanz unverändert wieder zurück.

Ein zufriedenstellendes Resultat ergab sich jedoch bei der Oxydation mit concentrirter Salpetersäure.

¹ Claus und Krämer, B. B. XVII, 1243.

Oxydation des Tribromchinanisols mittelst concentrirter Salpetersäure.

In einer untubulirten Retorte mit langem Hals, der mit einem Liebig'schen Kühler umgeben war, wurden 5 g gepulvertes Tribromchinanol mit etwa 25 cm³ conc. Salpetersäure übergossen. Die Retorte wurde mit dem Halse nach aufwärts eingeklemmt und am Drahtnetze erwärmt. Schon in der Kälte tritt Lösung ein, und die Retorte füllt sich mit schwach braun gefärbten Dämpfen.

Beginnt man zu erhitzen, entweichen alsbald unter starkem Aufschäumen dunkelrothbraune Gase. Die Erwärmung muss anfangs mit kleiner Flamme geschehen; ist das Schäumen beendet, kann mit voller Flamme erhitzt werden. Setzt man gleich anfangs an das Ende des Retortenhalses ein nach abwärts gebogenes Gasleitungsrohr und leitet die Gase durch eine salpetersaure Silbernitratlösung, fällt Bromsilber aus. Man erhält etwa vier Stunden kochend. Nach dieser Zeit hat die Gasentwicklung aufgehört, und die Flüssigkeit hat eine lichtgelbe Farbe angenommen. Nun wird die Retorte mit dem Halse nach abwärts gewendet, der Inhalt bis auf einen kleinen Rest abdestillirt und dieser in eine Glasschale gespült. Schon beim Verdünnen mit dem Spülwasser fällt in geringer Menge ein weisser flockiger Körper aus.

Die Schale wird aufs Wasserbad gesetzt und die Flüssigkeit eingedampft.

Es hinterbleibt eine syrupartige, gelbe Masse. Mit Wasser verrieben, lässt sich ein weisser, flockiger Körper abscheiden. Abfiltrirt und mit kohlen saurem Natron behandelt, löst sich der Körper schon beim schwachen Erwärmen bis auf geringe Mengen unveränderter Substanz auf.

Man filtrirt, versetzt das Filtrat mit Salzsäure bis zur sauren Reaction und dampft am Wasserbade bis zur Trockniss ab.

Der weisse Körper wird mit wenig Wasser gut verrieben, wodurch Chlornatrium in Lösung geht. Das neue Reactionsproduct wird aufs Saugfilter gebracht. Nicht selten bildet sich, besonders bei längerem Stehen der Lösung der Säure in kohlen saurem Natron, eine rothe Färbung, welche auch nach Abscheidung der freien Säure dieser anhängt. Die Färbung lässt sich jedoch leicht

durch Auskochen mit Thierkohle beseitigen. Aus dem Filtrate krystallisirt die Säure nach dem Einengen am Wasserbade in feinen, regelmässigen, prismatischen Nadeln. Da schon während des Versuches das Entweichen bedeutender Mengen Broms festgestellt wurde, liess sich zunächst eine bromärmere Säure erwarten. Der Schmelzpunkt liegt bei 182° C. (uncorr.) Die Analyse ergab die Zusammensetzung einer einfach gebromten Pyridinmonocarbonsäure.

I. 0·2150 g Substanz lieferten 0·2808 g CO_2 und 0·0495 g H_2O .

II. Zur Halogenbestimmung wurde die Substanz im Rohr mit Kalk ge-
glüht, und erhielt ich aus 0·2039 g Substanz 0·1916 AgBr.

	Gefunden		Berechnet für $\text{C}_5\text{H}_3\text{BrNCOOH}$
	I.	II.	
C	35·61%	—	35·64%
H	2·30%	—	1·98%
Br	—	39·98%	39·64%

Dem Schmelzpunkte nach ist diese Säure wohl identisch mit der von Claus und Collishonn ¹ durch Erhitzen der Monobromdicarbonpyridinsäure erhaltenen Bromnicotinsäure. Da die Eigenschaften dieser Säure nicht näher angegeben sind, seien hier einige Angaben gemacht. Die Säure löst sich etwa in 70 Theilen kochenden Wassers und krystallisirt schon beim geringen Abkühlen wieder aus. Leicht löslich ist sie in Äther und Alkohol. Unter theilweiser Zersetzung lässt sich die Säure sublimiren, wobei deutlich Pyridingeruch wahrnehmbar wird. Sublimirt bildet die Säure prächtig perlmutterglänzende Kryställchen. Die Säure liefert ein schwer lösliches Bleisalz, durch Ausfällen mit Bleiacetat als schweres, weisses Pulver erhalten, ein schwer lösliches Kupfersalz, durch Ausfällen mit Kupferacetat gebildet, und ein ziemlich lichtbeständiges, ebenfalls in Wasser schwer lösliches Silbersalz.

Das Barytsalz und das schön krystallisirende Kalksalz können aus Wasser leicht umkrystallisirt werden. Als Beleg für die obige Formel der Säure analysirte ich das Silber- und Kalksalz.

¹ B. B. IX, 2768.

Silbersalz.

Dieses Salz wurde aus der Lösung der Säure im Wasser mit Silbernitrat ausgefällt und als ein im Wasser schwer lösliches Pulver erhalten. Die weisse Farbe des Salzes wurde auch nach mehrstündigem Stehen im Lichte kaum merklich verändert.

0·2291 *g* Substanz gaben durch Glühen im Wasserstoffstrome bis zur Gewichtskonstanz 0·0807 *g* Ag.

Gefunden	Berechnet für $C_5H_4BrN(COOAg)$
Ag 35·22%	34·95%

Kalksalz.

Fügt man allmählig zur Lösung der Säure in kochendem Wasser kohlen sauren Kalk, bis die saure Reaction vollständig verschwunden ist, so krystallisirt beim Eindampfen des Filtrates in schönen, feinen, regelmässigen Nadeln das Kalksalz aus.

0·2893 *g* getrockneter Substanz, mit concentrirtem H_2SO_4 abgeraucht, gaben 0·0901 *g* $CaSO_4$.

Gefunden	Berechnet für $(C_5H_3BrNCO_2)_2Ca$
Ca 9·16%	9·04%

Das Salz ist in 50 Theilen heissen Wassers löslich und krystallisirt bei geringstem Abkühlen wieder aus. Wird das trockene Salz für sich erhitzt, tritt unter Aufblüfung und Verkohlung der Substanz der Geruch nach Pyridin auf.

Oxydation des Tribromoxychinolins.

Von dem bei 118° C. schmelzendem Phenolproducte suspendirte ich 10 *g* in etwa 300 *g* Wasser, erwärmte am Wasserbade und setzte hierauf verdünnte Kalilauge tropfenweise zu, bis eben vollständig Lösung eingetreten war. Ich bemerke, dass selbst ein Überschuss an Kalilauge den Verlauf der Reaction verzögert. Nach dem Erkalten begann ich mit dem tropfenweisen Zusatz der auf acht Sauerstoff berechneten Menge von 21 *g* Kaliumpermanganat in vierprocentiger Lösung. In der Kälte schon trat ziemlich rasch Entfärbung ein, und brauchte die Reac-

tion erst dann durch Erwärmen unterstützt werden, als bereits die Hälfte der Chamäleonlösung zugesetzt worden war. Nach vierundzwanzigstündigem Erhitzen am Wasserbade war die Reaction beendet. Vom ausgeschiedenen Braunstein wurde heiss filtrirt, der Braunstein mit heissem Wasser ausgewaschen, das Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure genau neutralisirt und während des Eindampfens am Wasserbade mit Schwefelsäure stets neutral gehalten. Man engt die Flüssigkeit bis zur beginnenden Krystallisation ein, setzt ein gleiches Volumen Alkohol zu, saugt nach dem Erkalten von den ausgeschiedenen anorganischen Salzen ab und wäscht mit 50%igem Alkohol nach. Das alkoholische Filtrat wird am Wasserbade zur Verjagung des Alkohols erwärmt. Hierauf wird die Flüssigkeit gekocht und mit Kupferacetat ausgefällt. Das pulverige, lichtblaue Kupfersalz wurde nach Waschen mit heissem Wasser in etwa 100 cm^3 Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoffgas zerlegt. Vom Schwefelkupfer wurde filtrirt und das farblose Filtrat am Wasserbade eingedampft.

Es hinterbleibt ein gelber Syrup. Wird dieser mit Wasser verrieben, scheidet sich die Säure krystallinisch ab. Nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Wasser erhielt ich die Säure rein weiss.

Die Analyse gab folgendes Resultat:

- I. 0·125 *g* Substanz gaben beim successiven Erhitzen auf 80—100° C. 0·0090 *g* Wasser ab.
- II. 0·1887 *g* lufttrockene Substanz, mit Bleichromat verbrannt, lieferten 0·2190 *g* CO² und 0·0441 *g* H₂O.
- III. 0·3821 *g* lufttrockene Substanz, mit Ätzkalk geglüht, gaben 0·2757 *g* AgBr.

	Gefunden			Berechnet für
	I.	II.	III.	C ₅ H ₂ BrN(COOH) ₂ +H ₂ O
H ₂ O	7·20%	—	—	6·80%
C	—	31·64%	—	31·81%
H	—	2·59%	—	2·27%
Br	—	—	30·70%	30·30%

Die erhaltene Säure ist also eine Monobrompyridindicarbonsäure. Sie ist in Wasser, Alkohol und Äther leicht löslich und schmilzt unter Zersetzung bei 165° C., wobei sie unter Kohlen-

säureabgabe in die schon beschriebene Bromnicotinsäure übergeht. Eigenschaften und Schmelzpunkt lassen diese Säure als identisch erscheinen mit der von Claus und Collishonn¹ durch Oxydation des aus dem Propylbromidchinolindibromid dargestellten Monobromchinolins mittels Kaliumpermanganat neben Oxalanthranilsäure erhaltenen Monobrompyridindicarbonsäure.

In der bezeichneten Abhandlung findet nur die Existenz dieser Säure Erwähnung. Ich habe auch einige Salze dargestellt.

Das Kupfersalz ist in Wasser fast unlöslich und bildet sich als lichtblauer, pulveriger Niederschlag, wenn man zur Lösung der Säure Kupferacetat zusetzt.

Das Bleisalz wird erhalten, wenn man zur wässerigen Lösung der Säure essigsäures Blei zusetzt, und bildet einen in Wasser schwer löslichen weissen Körper, der aus viel Wasser umkrystallisirt, die Form kleiner Nadelchen annimmt. Das Bleisalz enthält kein Krystallwasser.

Zur Bestimmung des Bleigehaltes wurden 0·3227 g Substanz gewonnen, welche, mit Schwefelsäure abgeraucht, 0·2159 g PbSO_4 lieferten.

Gefunden	Berechnet für $\text{C}_5\text{H}_2\text{BrN}(\text{CO}_2)_2\text{Pb}$
Pb 45·57	45·77

Das Silbersalz, durch Ausfällen mittelst Silbernitrat aus der wässerigen Lösung der Säure erhalten, bildet ein anfangs schneeweisses Pulver, färbt sich jedoch, dem Lichte ausgesetzt, alsbald braun bis schwarz.

Das Kalksalz bildet sich beim Neutralisiren der heissen, wässerigen Lösung der Säure mit kohlenurem Kalk. In heissem Wasser leicht löslich, krystallisirt es beim Erkalten in regelmässigen, kleinen Nadeln.

Die Analyse des auf 100° bis zur Gewichtsconstanz erhitzten Salzes gab folgendes Resultat:

0·1327 lieferten mit Schwefelsäure abgeraucht 0·0634 g CaSO_4 .

Gefunden	Berechnet für $\text{C}_5\text{BrNH}_2(\text{CO}_2)_2\text{Ca}$
Ca 14·05%	14·08%

¹ B. B. XX, 2768.

Der Verlauf der Oxydation des Bromchinanisols sowie des Tribromoxychinolins machte es sicher, dass beide Körper ein Bromatom im Pyridinkern enthalten, und machte es zum mindesten sehr wahrscheinlich, dass die anderen zwei Bromatome im Benzolring angelagert sind. Es ist dies einigermaßen auffallend; denn wenn bei der Abspaltung der vier im Pyridinkern befindlichen Wasserstoffatome des Thallins und der Tetrahydrochininsäure bei der Bromirung auch Substitution durch Brom stattfindet, so ist es schwer zu erklären, warum diese nur theilweise im Pyridinring und nicht vollständig erfolgt.

Was die Stellung des im Pyridinkerne befindlichen Bromatoms anbelangt, so ist zunächst die α -Stellung ausgeschlossen.

Claus¹ untersuchte jenes Bromchinolin, das durch Oxydation mit Kaliumpermanganat zur Bildung der Monobrompyridindicarbonsäure führte, und fand, dass beim Erhitzen dieses Bromchinolins mit Wasser auf 120° C. und beim Erhitzen mit Alkoholkalilauge keine Veränderung des Bromchinolins eingetreten war. Wenn das Brom die α -Stellung besäße, hätte, wie dies Friedländer und Ostermayer beim α -Chlorchinolin zeigten, die Bildung von Carbostyryl, respective die des Methylcarbostyryls eintreten müssen.

Es kann sich demnach nur um die Entscheidung zwischen der β - und γ -Stellung handeln.

Gelang es, aus einer der Brompyridincarbonsäuren, z. B. aus der Bromnicotinsäure das Brompyridin zu erhalten, so konnte ein Vergleich dieses mit bekanntem Brompyridin über die Stellung des Bromatoms Aufschluss geben.

Ich unterwarf das Kalksalz der Bromnicotinsäure für sich, wie auch gemengt mit Kalk, der trockenen Destillation. Die Operation wurde in einer kleinen Retorte, die mit einem kurzen Liebig'schen Kühler versehen war, ausgeführt. Selbst bei vor-sichtigstem Erhitzen blähte sich der Retorteninhalte stark auf und verkohlte. In die Vorlage ging in geringer Menge ein gelbes Öl über, welches einen an Pyridin erinnernden Geruch besass. Brom konnte ich darin deutlich nachweisen. Leider blieb die Ausbeute unter allen Umständen, so auch beim Erhitzen des Kupfersalzes,

¹ B. B. XIX, 2763.

so schlecht, dass ich in eine nähere Untersuchung des Destillationsproductes nicht eingehen konnte.

Ich unternahm es nun, aus der Bromnicotinsäure durch Verschmelzen mit Ätzkali die entsprechende Hydroxyverbindung herzustellen.

Zur Ausführung der

Kalischmelze

wurden 2 g der Säure in einem eisernen Gefässe mit 5 g Ätzkali und mit etwas Wasser erhitzt. Die Anfangs weisse Farbe geht, sobald die Temperatur etwas über 100° C. gestiegen, in Gelb und endlich in Gelbbraun über. Bei 150° liess sich durch Auflösen einer Probe in Wasser und Versetzen mit Salpetersäure und Silbernitrat die erfolgte Abspaltung von Brom deutlich nachweisen. Ich steigerte die Temperatur der ganz dunkelbraun gewordenen Schmelze bis auf 170° C. und hielt bei dieser Temperatur etwa zwanzig Minuten, wobei die Farbe sich nicht mehr änderte. Die in Wasser gelöste Schmelze wurde mit verdünnter Schwefelsäure bis zur deutlich sauren Reaction versetzt, wobei Kohlensäure entwich und ein brauner flockiger Körper ausfiel. Nun wurde mit viel Äther bis zur vollständigen Entnahme des in Äther löslichen Theiles ausgeschüttelt. (A) Wird die wässrige Flüssigkeit (B) mit Kalilauge nahezu neutralisirt und in der Kälte essigsäures Kupfer zugesetzt, fällt ein gelbgrüner Niederschlag aus. Dieser wurde durch Filtration von der Mutterlauge entfernt, mit kaltem Wasser gewaschen, in Wasser suspendirt und mittelst Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat vom Schwefelkupfer wurde eingedampft bis zur beginnenden Abscheidung eines festen Körpers, dessen Form sich unter der Lupe nicht recht unterscheiden liess. Filtrirt, mit wenig Wasser aufgenommen und mit etwas Thierkohle ausgekocht, lässt sich nach mehrmaligem derartigen Umkrystallisiren ein krystallinischer Körper erhalten, dem allerdings immer noch eine braune Färbung anhaftet. Den Schmelzpunkt konnte ich nicht recht fixiren, da schon vor dem Schmelzen des Körpers, u. zw. bei etwa 200°, Zersetzung beginnt.

Der schwach sauer reagirende Körper ist in Wasser und Alkohol leicht löslich und löst sich in kohlensaurem Natron unter

Kohlensäure Entwicklung leicht auf, beim Erhitzen mit Kalk gibt er den Geruch nach Pyridin.

Mit Bleiacetat entsteht ein weisser Niederschlag, mit Kupferacetat eine gelbgrüne und mit Silbernitrat eine weisse Fällung.

Ich hatte nach oftmaligem Umkrystallisiren so wenig eines noch immer unreinen Productes, dass an eine genauere Untersuchung und Analyse nicht zu denken war. Ich erwähne nur, dass dieser säureartige Körper kein Brom enthält. Vielleicht lag hier die noch nicht dargestellte γ -Oxynicotinsäure vor.

Der Ätherauszug *A* wurde zunächst abdestillirt, wobei sich an den Wänden ein rothgelber Körper absetzte, der in wenig heissem Wasser aufgenommen, sich beim Abdampfen am Wasserbade krystallinisch abschied, und durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Wasser und Behandeln mit Thierkohle in Form ganz schwach gefärbter, kleiner Kryställchen rein erhalten wurde. Er enthält kein Brom, löst sich in kohlensaurem Natron, liefert mit Platinechlorid ein schwer lösliches Doppelsalz, färbt sich mit Eisenchlorid gelb und hat den Schmelzpunkt 148° C. Mit Kalk erhitzt, tritt der Geruch nach Pyridin auf. Diese Eigenschaften stimmen mit jenen des γ -Oxypyridins überein, das Lieben und Haitinger¹ durch Erhitzen der Ammonchelidonsäure und Ost² aus β -Oxypycolinsäure erhalten haben.

Da die Schmelzpunkte des α -Oxypyridins ($106-107^{\circ}$) und des β -Oxypyridins (123.5°) doch ziemlich weit abliegen, lässt sich die Bildung des γ -Oxypyridins, wenngleich es mir auch hier unmöglich war, Analysenbelege zu geben, mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, und wäre demnach die Bromnicotinsäure als γ -Bromnicotinsäure anzusehen.

Reduction des Tribromoxychinolins.

2 g gepulverter Substanz wurden in etwa 20 cm³ concentrirter reiner Salzsäure suspendirt, 6 g Zinn in zerkleinertem Zustande zugegeben und am Wasserbade erwärmt. Nach zwei Stunden ist bis auf wenig Zinn alles in Lösung gegangen, die eine schwach gelbe Farbe hat und selbe auch nach weiterem

¹ Monatsh. f. Chem., Wien, IV, 339. B. B. XVI, 1261.

² Journ. f. pr. Chem. (N. F.) XXIX, 65

Erhitzen nimmer ändert. Nach dreistündigem Belassen auf dem Wasserbade gibt eine herausgenommene Probe, mit Wasser verdünnt, keinen Niederschlag oder höchstens nur eine leichte Trübung.

Die überschüssige Salzsäure wird abdestillirt, und man erhält, nachdem der Kolbeninhalt in eine Glasschale gespült und am Wasserbade eingeeengt wurde, ein Zinndoppelsalz in Form deutlicher regelmässiger Nadeln. Das Zinndoppelsalz wurde abgesaugt, in heissem Wasser aufgenommen und in der Wärme mittelst Schwefelwasserstoffgas entzinnt. Da beim Eindampfen des Filtrates vom Schwefelzinn in offenen Gefässen Bräunung der Flüssigkeit eintritt, wurde das Filtrat vom Schwefelzinn aus kleinem Kolben im Kohlensäurestrom abdestillirt, wodurch die Zersetzung des Productes etwas hintangehalten wurde.

Die stark eingeeengte, braune Flüssigkeit wurde über Schwefelsäure gestellt, worauf allmählig ein in Nadeln krystallisirender, zwischen amorphen Producten eingebetteter, brauner Körper ausfiel. Beim Wiederauflösen in wenig Wasser scheidet sich der grösste Theil der Verunreinigung ab. Das Filtrat wird in der Kälte mit Thierkohle entfärbt, dann mit etwas Salzsäure und Alkohol am Wasserbade bei möglichst niedrig gehaltener Temperatur bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft. Nun wird wieder abgesaugt, in wenig Wasser aufgenommen u. s. f. Durch diese allerdings mit starkem Verlust verbundene, fünf bis sechs Mal wiederholte Reinigung, erhielt ich ein fast ganz rein weisses Product. Im Capillarrohr erhitzt, schmilzt die Substanz bei 238° C. zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit und zersetzt sich. Die Analyse gab folgendes Resultat:

- I. 0·1172 g bei 100° getrocknete Substanz gaben, mit Bleichromat verbrannt, 0·1757 g CO₂ und 0·0440 g H₂O.
 II. 0·2776 g Substanz, mit Kalk geglüht, lieferten 0·3498 g AgBr+AgCl und diese im Wasserstoffstrom reducirt, gaben 0·2278 g Ag, entsprechend 0·1505 g AgCl und 0·1992 g AgBr.

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	$C_6H_3(OH)C_3H_5BrNH+HCl$
C	40·88%	—	41·06%
H	4·17%	—	3·80%
Br . . .	—	30·53%	30·35%
Cl . . .	—	13·43%	13·48%

Der erhaltene Körper ist daher das Chlorhydrat eines Tetrahydromonobromchinolins. Das Reactionsproduct ist in Wasser und Alkohol äusserst leicht löslich, löst sich in heissem Benzol und Xylol, schwer jedoch in Eisessig. Mit Eisenchlorid geht die anfänglich schwach gefärbte Lösung in eine dunkelbraune über und wird bei schwachem Erwärmen ein brauner amorpher Körper gefällt. Mit Kupfersulfat wird eine schmutziggrüne, mit kohlen-saurem Natron eine gelbliche Fällung hervorgerufen.

Der letztere Niederschlag löst sich im Überschusse vom kohlen-sauren Natron wieder auf.

Die freie Base darzustellen, ist schwierig, da selbe ausser-ordentlich zersetzlich ist.

Wird das Chlorhydrat in concentrirter wässriger Lösung mit Platinchlorid versetzt, tritt starke Rothbräunung ein, und es fällt alsbald das Platindoppelsalz in Form brauner, anscheinend schon zersetzter Flocken aus.

Aus der Analyse geht hervor, dass auch durch die Reduction zwei Bromatome abgespalten wurden, und es ist mehr denn wahr-scheinlich, dass dasselbe Bromatom, welches bei der Oxydation in seiner Stellung verharret, auch durch die Reduction nicht abge-spalten wird. Nachdem Lellmann und Alt¹ gezeigt haben, dass die Orthobromchinolincarbonsäure, deren Brom aber zweifellos im Benzolkerne sitzt, bei der Reduction mit Zinn und Salzsäure das Brom gegen Wasserstoff umtauscht, halte ich es in Ver-bindung mit der bei der Oxydation gemachten Erfahrung für sehr wahrscheinlich, dass das Tribromchinanisol zwei Bromatome im Benzolring enthält. Diese beiden Bromatome, über deren Stellung sich vorläufig nichts Sicheres sagen lässt, werden bei der Reduction durch Wasserstoff ersetzt. Das dritte Bromatom, welches durch Wasserstoff nicht angegriffen wird, hat aber er-wiesenermassen seinen Sitz im Pyridinkerne.

Übersicht.

Das Resultat vorliegender Abhandlung lässt sich folgender-massen zusammenfassen:

¹ Ann. Chem. u. Ph., 237, 307.

1. Durch Zinn und Salzsäure wird die Chininsäure in die Tetrahydrochininsäure übergeführt, die wahrscheinlich alle vier addirten Wasserstoffe am Pyridinring angelagert hat.

2. Durch Bromirung entsteht aus der Tetrahydrochininsäure das Tribromchinanisol, welches mit concentrirter Salzsäure das Tribromoxychinolin liefert.

Das Tribromchinanisol und das Tribromoxychinolin entstehen nebeneinander bei der Bromirung von Thalin in salzsaurer Lösung.

4. Das Tribromchinanisol und das Tribromoxychinolin enthalten ein Bromatom im Pyridinring, u. zw. in der γ -Stellung, zwei Bromatome im Benzolring, da durch Oxydation des Tribromchinanisols mit concentrirter Salpetersäure eine Monobrompyridincarbonsäure, die Bromnicotinsäure, durch Oxydation des Tribromoxychinolins mit Kaliumpermanganat eine Monobrompyridindicarbonsäure, die Bromchinolinsäure entsteht.

5. Durch Schmelzen mit Ätzkali entstehen aus der Bromnicotinsäure zwei Producte, die kein Brom enthalten. Der eine Körper ist eine Säure, der andere, dem Schmelzpunkte und Eigenschaften nach zu schliessen, das γ -Oxypyridin; die Bromnicotinsäure und die Bromchinolinsäure enthalten demnach das Brom in der γ -Stellung.

6. Durch Reduction des Tribromoxychinolins mittelst Zinn und Salzsäure resultirt das Chlorhydrat eines Tetrahydromonobromoxychinolins.

Zum Schlusse dieser Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Prof. Zd. H. Skraup, auf dessen Veranlassung vorliegende Untersuchung durchgeführt wurde, für die mir gewährte Unterstützung meinen aufrichtigsten Dank auszudrücken.
