

# Synthese des Kynurins

von

**Franz Wenzel.**

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 5. Juli 1894.)

Durch die Untersuchungen Kretschy's<sup>1</sup> ist erwiesen, dass das Kynurin ein Oxychinolin ist, dessen Hydroxylgruppe im Pyridinkern eingetreten ist. Diese Thatsache erscheint gestützt durch das Ergebniss, welches Kretschy<sup>2</sup> bei den Oxydationsversuchen erhielt, wobei Kynursäure (Oxalyorthoamidobenzoësäure) entsteht.

Skraup, der das Kynurin unter den Oxydationsproducten des Cinchonins<sup>3</sup> gefunden hat und dasselbe später aus der Cinchoninsäure<sup>4</sup> durch Oxydation mit Chromsäure in kleinen Quantitäten erhalten hat, bestätigte die Ergebnisse der Untersuchungen Kretschy's und zieht aus dem bis dahin Bekannten den Schluss, dass das Kynurin als ein  $\beta$ - oder  $\gamma$ -Oxychinolin betrachtet werden müsse.

Wenn schon durch die Bildung des Kynurins aus Cinchoninsäure es wahrscheinlich gemacht ist, dass sich die Hydroxylgruppe in der  $\gamma$ -Stellung befindet, so ist doch ein directer Beweis hiefür nie erbracht worden, und ich habe deshalb versucht, diese Stellungsfrage einer endgiltigen Lösung zuzuführen.

---

<sup>1</sup> Monatshefte, 2, 68—84.

<sup>2</sup> Monatshefte, 4, 156—161.

<sup>3</sup> Monatshefte, 7, 518. 8. 801—803, 818—823.

<sup>4</sup> Monatshefte, 10, 726—731.

Eine Untersuchung in dieser Richtung hatte mit Rücksicht auf die Beobachtungen von H. Meyer,<sup>1</sup> Marckwald,<sup>2</sup> Philips,<sup>3</sup> Hoogewerf und van Dorp<sup>4</sup> grosse Aussicht auf Erfolg, da die Umwandlung der Säureäther in die Säureamide, die Überführung dieser letzteren in Amidoderivate des Pyridins, respective Chinolins ausserordentlich glatt vor sich geht. Aus diesen können aber, wie Marckwald<sup>5</sup> in letzter Zeit gezeigt hat, die betreffenden Oxyverbindungen gewonnen werden.

Thatsächlich verläuft, wie in den nachfolgenden Blättern berichtet werden soll, die Umwandlung der Cinchoninsäure durch die Zwischenproducte in Kynurin in ausserordentlich einfacher und in quantitativer Hinsicht in selten günstiger Weise.

Ich will nun gleich damit beginnen, die Darstellung meines Ausgangsmaterials (Cinchoninsäureäthyläther) näher zu beschreiben, obwohl van der Kolf und van Leent<sup>6</sup> bereits die Bereitung dieses Körpers angegeben haben, da sich durch eine kleine Modification des Verfahrens der Äther in 95% Ausbeute erhalten lässt.

H. Meyer<sup>7</sup> hat im hiesigen Laboratorium die Beobachtung gemacht, dass die Bildung des Picolinsäureäthers sehr glatt erfolgt, wenn das trockene Kalisalz dieser Säure mit trockenem äthylschwefelsaurem Kali bei Gegenwart von wenig Alkohol auf 160° erhitzt wird.

Die Brauchbarkeit dieser Methode hat sich auch bei der Cinchoninsäure ergeben, und zwar findet die Bildung des Äthylesters statt, wenn unter sonst gleichen Umständen bei 170 bis 180° das Gemisch des cinchonin- und äthylschwefelsauren Kalis vier Stunden im Autoclaven auf einander einwirken. Nach dieser Zeit hat die Reactionsmasse eine dunkel braunrothe Farbe angenommen. Mittelst Äther kann man die Trennung von Kaliumsulfat und unangegriffenem cinchoninsäuren Salz

---

<sup>1</sup> Monatshefte, 15, 164—182.

<sup>2</sup> Ber., 26, 2182.

<sup>3</sup> Ber., 27, 839.

<sup>4</sup> Rec. trav. chim., 10, 144—147.

<sup>5</sup> Ber., 27, 1317.

<sup>6</sup> Rec. trav. chim., 8, 217.

<sup>7</sup> Monatshefte, 15, 164—182.

herbeiführen. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels hinterbleibt der Cinchoninsäureester, dem noch kleine Mengen von freier Cinchoninsäure beigemischt sind. Diese letztere kann mit Hilfe von Benzol entfernt werden. Die Benzollösung liefert nach der Behandlung mit Thierkohle und Abdunsten endlich den Äther in reiner Form. Die Ausbeute beträgt 50—60% der theoretischen.

Dieser so gewonnene Cinchoninsäureester ist, wie der directe Vergleich gezeigt hat, identisch mit dem von van der Kolf und van Leent dargestellten: Als ich nach dem Verfahren der genannten Autoren arbeitete — Einleiten von Salzsäure in das Gemisch von Cinchoninsäure und absoluten Alkohol bis zur Sättigung und Erwärmen, bis Auflösung der salzsauren Verbindung erfolgt —, habe ich erst den Salzsäure- und Alkoholüberschuss im Vacuum vollständig abdestillirt. Es hinterbleibt dabei eine dickflüssige, schwach röthlichbraun gefärbte Substanz, welche nach Zersetzung mit Natriumcarbonat und Ausschütteln mit Benzol sofort nahezu reinen Cinchoninsäureäther liefert, in einer Ausbeute von mindestens 95%. Dieser Äther erstarrt conform den Angaben von van der Kolf und van Lent bei 0° und verflüssigt sich wieder bei 13°. Bei höherer Temperatur ist er unter theilweiser Zersetzung flüchtig, lässt sich aber bei einem Drucke von 15 *mm* bei 173° völlig unzersetzt destilliren, und, wie ich gefunden habe, auch am besten hiedurch reinigen. Diese Thatsache steht im Widerspruche mit den Angaben von van der Kolf und van Leent, welche ausdrücklich hervorheben, dass der Äther selbst unter 15 *mm* Druck nicht destillirbar ist. Trotz dieser Differenz ist wohl an der Identität meines aus cinchonin- und äthylschwefelsaurem Kali dargestellten Äther einerseits, des aus Cinchoninsäure und Alkohol mittelst Salzsäure gewonnenen Productes und des Cinchoninsäureesters von van der Kolf und van Leent andererseits nicht zu zweifeln, zumal die Äthoxybestimmungen Werthe ergaben, die mit den berechneten vollständig übereinstimmten.

Der im Vacuum destillirte Äther stellt eine farblose, stark dispergirende Flüssigkeit dar, die bei längerem Stehen eine schwach rosenrothe Farbe annimmt.

Der Äther wurde zur Darstellung des

### Cinchoninsäureamid

verwendet. Diese Verbindung ist bereits von van der Kolf und van Leent<sup>1</sup> erhalten und beschrieben worden. Bei der Behandlung des Cinchoninsäureäthers mit wässrigem Ammoniak erhält man das Amid in einer Ausbeute von 34%. Substituiert man das wässrige Ammoniak durch alkoholisches, welches durch Sättigen von Alkohol bei  $-10^{\circ}$  dargestellt wurde, so gestaltet sich die Ausbeute zu einer geradezu quantitativen.

Wenn die Einwirkung dieser alkoholischen Ammoniaklösung auf den Cinchoninsäureäther bei einer Temperatur von  $140-150^{\circ}$  im zugeschmolzenen Rohr<sup>2</sup> während 12—15 Stunden stattfindet, erstarrt in der Regel beim Entleeren des Rohres die ganze Masse zu einem Krystallbrei. Die Krystalle werden abgesaugt und mit Äther gewaschen. Die Laugen liefern beim Einengen noch eine zweite Krystallisation. Die endlich resultierenden dickflüssigen Mutterlaugen enthalten noch Cinchoninsäureester, der nochmals im Rohr mit Ammoniak behandelt wird und auf diese Weise eine weitere Quantität des Amides liefert.

Dasselbe lässt sich am besten durch Umkrystallisiren aus Essigäther unter Zuhilfenahme von etwas Thierkohle reinigen und wird nach dem Abdunsten des Lösungsmittels in schönen, glänzenden, farblosen Krystallnadeln erhalten, die den Schmelzpunkt  $178^{\circ}$  zeigen. (Van der Kolf und van Leent geben den Schmelzpunkt zu  $181^{\circ}$  an.)

### $\gamma$ -Amidochinolin.

Dasselbe wurde von Hoogewerff und van Dorp<sup>3</sup> entdeckt und bei Behandlung von Cinchoninsäureamid mit alkalischer Bromlösung gewonnen.

---

<sup>1</sup> Rec. trav. chim., 8, 217—220.

<sup>2</sup> Die Röhren wurden mit je 5 g Äther und 20 cm<sup>3</sup> alkoholischen Ammoniak beschickt. (Bruch von Röhren beim Erhitzen kam fast nie vor).

<sup>3</sup> Rec. trav. chim., 10, 144—147.

Die Bildung dieser Verbindung erfolgt am glattesten nach folgendem Verfahren:

Je 10 g Cinchoninsäureamid werden mit 500  $cm^3$  einer Lösung, welche 9·3 g Brom und 18 g Kali (80%) enthält, unter Umschütteln allmählig übergossen; unter Entfärbung derselben löst sich das Cinchoninsäureamid endlich vollständig auf. Sowie dies geschehen, erhitzt man am Wasserbade, wobei die Flüssigkeit wieder eine sattgelbe Farbe annimmt und eine krystallinische Substanz (*A*) abscheidet. Wenn eine Vermehrung dieser Ausscheidung nicht mehr eintritt, was nach etwa 10 Minuten der Fall ist, wird rasch filtrirt. Die filtrirte Lösung wird zur Beendigung der Reaction circa eine Stunde weiter erhitzt und hierauf durch Einstellen in Eis abgekühlt. Nun tritt eine reichliche Abscheidung des in glänzenden Nadeln krystallisirenden  $\gamma$ -Amidochinolins ein. Dasselbe wird abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und ist nahezu rein. Der letzte Rest des Amidochinolins, der in der Flüssigkeit bleibt, kann derselben durch Äther entzogen werden. Durch ein einmaliges Umkrystallisiren der getrockneten Rohausscheidung aus Benzol wird das Amidochinolin vollständig rein erhalten und schmilzt bei 154°, wie Hoogewerff und van Dorp angeben. Die Ausbeute, welche ich bei diesem Verfahren an reinem Amidochinolin erzielte, beträgt 85—90% der theoretischen.

Eine Stickstoffbestimmung, die ich mit der umkrystallisirten Substanz durchgeführt habe, ist ein Beleg für die Reinheit und Identität desselben

0·2104 g Substanz gaben bei 24° und 732 mm Druck 37·5  $cm^3$  feuchten Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
N .....	19·50	19·22

#### Brom- $\gamma$ -Amidochinolin.

Die früher mit *A* bezeichnete Ausscheidung, die ungefähr in einer Menge von 2% gewonnen wird, ist bromhältig, stellt gelblichweisse feine Krystallnadeln dar, die in Wasser nahezu unlöslich sind. Am besten kann dieses Product durch Um-

krystallisiren aus Benzol gereinigt werden. In demselben ist es bei anhaltendem Erwärmen löslich und scheidet sich beim Verdunsten des Lösungsmittels in zarten Krystallnadeln ab, die dem monoklinen System angehören dürften. Die Verbindung sublimirt theilweise schon bei  $105^{\circ}$  und lässt sich bei höherer Temperatur, anscheinend ohne Zersetzung zu erleiden, verdampfen; ihr Schmelzpunkt liegt bei  $199^{\circ}$ .

Eine Brombestimmung zeigt, dass die Verbindung als Monobrom- $\gamma$ -Amidochinolin anzusprechen ist. Die Analyse der getrockneten Verbindung ergab:

0·2403 g Substanz lieferten 0·2013 g Bromsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_9H_7NBrNH_2$	Gefunden
Br. . . . .	35·84	35·65

### $\gamma$ -Chlorchinolin.

Es war zu erwarten, dass durch die Einwirkung von Nitriten auf die Lösung des Amidochinolins in Säuren bei niedriger Temperatur eine Diazoverbindung gebildet wird. Ich habe daher versucht, auf die gut gekühlte salzsaure Lösung des Amidochinolins die berechnete Menge von Kaliumnitrit einwirken zu lassen. Dabei beobachtete ich, dass schon bei sehr tiefer Temperatur ( $-5^{\circ}$ ) Stickstoffentwicklung eintritt, und dass es zur Ausscheidung eines Diazokörpers nicht kommt. Diese Beobachtung steht in voller Übereinstimmung mit den Angaben Markwald's,<sup>1</sup> der bei ähnlichen Versuchen aus dem Amidopyridin eine Diazoverbindung ebenfalls nicht erhalten konnte. Auch in diesen Fällen erfuhren die offenbar intermediär gebildete Diazoproduct sofort Zersetzung.

Statt des erwarteten Körpers habe ich bei der Einwirkung von Kaliumnitrit in quantitativer Ausbeute das  $\gamma$ -Chlorchinolin erhalten. Die Darstellung führt man am besten in folgender Weise aus:

<sup>1</sup> Ber., 27, 1317.

In 200 g concentrirte Salzsäure trägt man 10 g Amidochinolin ein, kühlt mit Eis und Kochsalz und gibt allmählig eine Lösung von 8 g Kaliumnitrit (83%) in 200 cm<sup>3</sup> Wasser hinzu. Schon während des Eintragens desselben entwickelt die schwach gelb gefärbte Flüssigkeit reichlich Stickstoff. Sowie alles Kaliumnitrit eingetragen ist, wird rasch zum Kochen erhitzt, dabei tritt stürmische Stickstoffentwicklung ein und die Flüssigkeit färbt sich weingelb. Nach dem Abkühlen wird der Lösung Natriumcarbonat bis zur alkalischen Reaction zugegeben und das Ganze im Dampfstrom abdestillirt. Dabei geht ein fast farbloses, chinolinartig riechendes Öl über, welches häufig im Kühler krystallinisch erstarrt. Das Destillat wird mit Äther wiederholt ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten desselben hinterbleibt ein Öl, welches nach dem Trocknen bei 100° im Vacuum bei dem Drucke von 15 mm zwischen 130—131° destillirt. Dieses so gereinigte Product erstarrte nach kurzer Zeit und zeigte den Schmelzpunkt 29—30° (uncorr.). Die Verbindung ist auch bei gewöhnlichem Drucke unzersetzt flüchtig und siedet beim Barometerstande 744 mm bei 260—261° (corr.).

Die Verbindung, welche ich in einer Ausbeute von 95% erhalten habe, ist chlorhältig, hat einen starken, an Chinolin erinnernden Geruch und bildet nicht selten auch grosse farblose Krystalle.

Die Analyse lieferte Werthe, welche mit den für die Formel C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>NCl gerechneten in völliger Übereinstimmung stehen.

- I. 0·1976 g Substanz ergaben 0·4795 g Kohlensäure und 0·0714 g Wasser.  
 II. 0·1952 g Substanz lieferte 0·1733 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet für C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> NCl	Gefunden	
		I	II
C .....	66·05	66·17	—
H .....	3·67	4·01	—
Cl .....	21·69	—	21·95

Dieses mit Rücksicht auf seine Entstehung offenbar als  $\gamma$ -Chlorchinolin anzusprechende Product ist gewiss identisch mit

dem Chlorchinolin, welches Skraup<sup>1</sup> durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Kynurin erhalten hat, und welches mit meinem Producte nur eine kleine Schmelzpunktsdifferenz zeigt. (Skraup gibt den Schmelzpunkt des reinen Chlorchinolins zu 34° an.)

Die Identität des aus Kynurin gewonnenen Chlorchinolins mit dem aus  $\gamma$ -Amidochinolin dargestellten ist der erste stringente Beweis für die  $\gamma$ -Stellung des Hydroxyls im Kynurin.

Zur näheren Charakterisirung des  $\gamma$ -Chlorchinolins habe ich einige Doppelverbindungen dargestellt, zumal die Salze desselben eine ganz ausserordentliche Löslichkeit zeigen und daher nicht leicht rein zu erhalten sind.

**Platindoppelverbindung.** Dieselbe ist in Wasser schwierig löslich und fällt daher bei Zugabe von Platinchlorid zu einer heissen Lösung von Chlorchinolin in Salzsäure sofort heraus. Nach dem Erkalten wurde der Krystallbrei abgesaugt und mit verdünnter Salzsäure gewaschen. Zur weiteren Reinigung wurde die Doppelverbindung aus verdünnter Salzsäure (2:1) umkrystallisirt. Sie ist in derselben nur in der Kochhitze löslich und fällt beim Erkalten in hellgelben, langen biegsamen Krystallnadeln aus, welche, wie die Bestimmung zeigte, 2 Moleküle Krystallwasser enthalten und bei 278—279° unter Zersetzung schmelzen.

Für die Analyse wurde die Substanz bei 105° getrocknet und gab Werthe, die auf die Formel  $(C_9H_6NCl.HCl)_2PtCl_4$  stimmen.

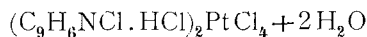
I. 0·1910 g getrockneter Substanz hinterliessen 0·0505 g Platin.

II. 0·1843 g getrockneter Substanz gaben 0·2865 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
Pt . . . . .	26·47	26·40
Cl . . . . .	38·51	38·44

Eine Wasserbestimmung ergab einen der Formel



entsprechenden Werth.

<sup>1</sup> Monatshefte, 10, 730.



0·2012 *g* lufttrockene Substanz verlieren bei 100° 0·0102 an Gewicht.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
H <sub>2</sub> O . . . . .	4·66	5·05

Goldverbindung. Dieselbe ist ebenfalls schwer löslich in Wasser und scheidet sich in Form kleiner, citronengelber Kryställchen ab, die monoklinen Habitus zu besitzen scheinen. Durch Umkrystallisiren aus verdünnter Salzsäure ist diese Doppelverbindung leicht rein und in krystallwasserfreiem Zustande zu erhalten. Dieselbe schmilzt ohne Zersetzung zu erliden bei 242—244° (uncorr.). Eine Goldbestimmung ergab einen mit der Formel C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>NCl·HCl + AuCl<sub>3</sub> übereinstimmenden Werth.

0·1926 *g* bei 100° getrocknete Substanz liessen nach dem Glühen 0·0746 *g* Gold zurück.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
Au . . . . .	39·16	38·73

Die Versuche, das  $\gamma$ -Chlorchinolin in das zugeordnete Phenol (Kynurin) direct überzuführen, schlugen insofern fehl, als dabei das zu erwartende Product nur in untergeordneter Menge gebildet wurde; diese Erfahrung hat übrigens Skraup bei seinem Chlorchinolin ebenfalls gemacht.

Beim Erhitzen meines Chlorchinolins mit Wasser auf 130° blieb die Hauptmasse unverändert. Einen gleich ungünstigen Erfolg hatte auch die Anwendung von Natriumhydroxyd, trotzdem die Temperatur auf 150° gesteigert wurde. Überdies gehen die meisten Röhren bei dieser Einwirkung in Trümmer.

Sehr leicht dagegen und in glatter Weise lässt sich das Chlorchinolin durch die Einwirkung von Natriumäthylat in

### Äthylkynurin

überführen.

Zu diesem Ende wurden Einschmelzröhren mit je 2·5 *g* Chlorchinolin beschickt, in welche vorher Natriumäthylat (6 *cm*<sup>3</sup>

Alkohol und 0·4 g Natrium) eingegeben war. Nach dem Zerschmelzen sind dieselben während zwei Stunden auf 120° erhitzt worden. Die Umsetzung geht schon zum Theil bei gewöhnlicher Temperatur vor sich. Nach dem Erkalten der Röhren war eine massige Ausscheidung von Chlornatrium eingetreten und das Chlorchinolin vollkommen verbraucht. Der Röhreninhalt wurde vom Kochsalz filtrirt und nach der vollständigen Entfernung des Alkohols in kohlenensäurehaltigem Wasser gelöst und mit Äther extrahirt. Derselbe löst das Reactionsproduct ausserordentlich leicht und hinterlässt es als eine ölige, schwach gelb gefärbte Substanz, die im Vacuum bei höherer Temperatur unzersetzt flüchtig ist. Das Äthylkynurin siedet bei 30 mm Druck bei 186·5°. Dabei erhält man ein Destillat, welches völlig farb- und geruchlos ist, in Wasser und verdünnten Alkalien kaum, wohl aber in den gewöhnlichen Solventien leicht löslich ist. Bei gewöhnlichem Drucke destillirt, verflüchtigt sich ein Theil, der grössere Antheil aber erfährt Zersetzung. Beim Abkühlen selbst auf —20° krystallisirt das Äthylkynurin nicht, verwandelt sich aber in eine zähe, terpentinartige Masse.

Die Verbrennung der im Vacuum destillirten Substanz ergab Zahlen, aus welchen die Formel  $C_9H_6NOC_2H_5$  gerechnet werden konnte.

0·1750 g Substanz gaben 0·4879 g Kohlensäure und 0·1007 g Wasser.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C .....	76·27	76·03
H .....	6·37	6·40

Das Äthylkynurin hat basische Eigenschaften, löst sich in verdünnten Säuren, bildet Salze und liefert mit Metallverbindungen Doppelsalze. Zur genaueren Charakterisirung habe ich auch das Platin- und Goldsalz dargestellt.

Das Platindoppelsalz ist in verdünnter Salzsäure ziemlich leicht löslich und scheidet sich daher beim Verdunsten einer mit Platinchlorid versetzten Lösung des salzsauren Äthyl-

kynurins in Form gut ausgebildeter, sehr kleiner Krystalle ab, welche prismatischen Habitus zeigen. Die aus verdünnter Salzsäure umkrystallisirte Substanz zeigt einen scharfen Schmelzpunkt bei  $213^{\circ}$ ; gleichzeitig tritt Zersetzung ein. Die Zusammensetzung entspricht der Formel  $(C_9H_6NOC_2H_5 \cdot HCl)_2 + PtCl_4$ . Die lufttrockene Substanz enthält zwei Moleküle Wasser.

Die Platinbestimmung der bei  $105^{\circ}$  getrockneten Substanz hat ergeben:

0·1718 g getrocknete Substanz geben 0·0444 g Platin.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
Pt . . . . .	25·77	25·80

Den Wassergehalt beweist folgende Bestimmung:

0·1822 g lufttrockene Substanz gibt bei  $105^{\circ}$ , 0·0104 g Wasser ab.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
H <sub>2</sub> O . . . . .	4·54	5·70

Goldverbindung. Dieselbe ist in heisser verdünnter Salzsäure ziemlich leicht löslich und krystallisirt erst nach einiger Zeit aus der Mischung von Goldchlorid mit der salzsauren Verbindung in schönen glänzenden Krystallnadelchen aus, welche nach dem Umkrystallisiren den Schmelzpunkt  $169^{\circ}$  besitzen. Diese Doppelverbindung enthält ein Molekül Krystallwasser.

Der Goldgehalt stimmt mit dem aus der Formel  $(C_9H_6NOC_2H_5 \cdot HCl) + AuCl_3$  gerechneten überein.

0·1270 g bei  $100^{\circ}$  getrockneter Substanz gaben 0·0482 g Gold.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
Au . . . . .	38·43	37·99

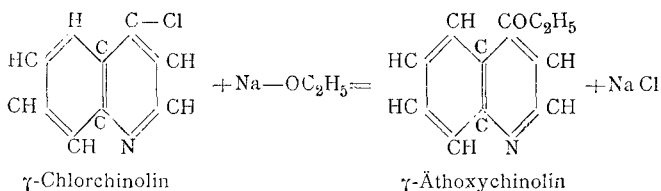
Die Wasserbestimmung ergab:

0·1307 g lufttrockener Substanz verlieren bei  $100^{\circ}$  0·0037 g Wasser.

In 100 Theilen:

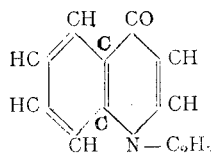
	Berechnet	Gefunden
H <sub>2</sub> O .....	3·39	2·84

Aus dem  $\gamma$ -Chlorchinolin müsste durch die Einwirkung von Natriumäthylat im Sinne der Gleichung



eine als  $\gamma$ -Äthoxychinolin aufzufassende Verbindung entstehen.

Eine solche Verbindung müsste nach den Erfahrungen, die hierüber vorliegen, bei der Behandlung mit Jodwasserstoffsäure unter den Verhältnissen, wie sie bei der Zeisel'schen Methode obwalten, leicht Jodmethyl abspalten und Kynurin liefern. Zu meinem Erstaunen ergab eine nach dieser Methode vorgenommene Äthoxylbestimmung ein negatives Resultat. Dieses könnte erklärt werden durch die Annahme, dass das bei der Einwirkung von Jodwasserstoff abgespaltete Jodäthyl sich direct am Stickstoff anlagert und demnach als solches nicht gewonnen werden kann. Oder aber, und dies erscheint mir als wahrscheinlicher, dass das durch die Einwirkung von Natriumäthylat auf Chlorchinolin entstandene Product nicht der wahre Äther des Kynurin, sondern der nach Formel



constituirte Pseudoäther ist. Die durch die Einwirkung von Natriumäthylat entstehende Verbindung müsste also spontan in den Pseudoäther umgewandelt worden sein, nachdem der Eintritt der Äthoxylgruppe an die Stelle des Chlors in den Chinolinrest offenbar zuerst erfolgt. Wie später gezeigt werden

soll, ist eine solche Umlagerung in hohem Grade wahrscheinlich, da aus dem Kynurin nach den Methoden, nach welchen man sonst die Pseudoäther gewinnt, Substanzen entstehen, die mit der aus Chlorchinolin erhaltenen identisch sind.

### $\gamma$ -Oxychinolin (Kynurin).

Die  $\gamma$ -Stellung der Hydroxylgruppe im Kynurin konnte endlich dadurch festgestellt werden, dass mein Äthylkynurin, welches in letzter Linie aus der Cinchoninsäure ( $\gamma$ -Chinolin-carbonsäure) gewonnen wurde, bei der Behandlung mit concentrirter Salzsäure im Rohr die theoretische Menge von Kynurin lieferte.

Die Überführung gelingt dadurch, dass je 2 g  $\gamma$ -Äthylkynurin mit 15—20  $cm^3$  concentrirter Salzsäure in ein Rohr eingeschlossen und während zwei Stunden auf 190° erhitzt werden. Nach dieser Zeit findet sich in den Röhren eine Ausscheidung von glänzenden Kryställchen vor, die nichts anderes als salzsaures Kynurin sind. Beim Öffnen der Röhren entweicht selbstverständlich eine beträchtliche Menge Chloräthyl. Der Röhreninhalt wurde zunächst abdestillirt, der Rückstand in Wasser gelöst, mit Natriumcarbonat in der Hitze genau neutralisirt und zur Trockne gedampft. Die fein zerriebene trockene Salzmasse wurde nun mit reinem Aceton extrahirt. Aceton löst Kynurin sehr leicht auf. Die von dem Kochsalz abfiltrirte Acetonlösung liefert nach dem Abdunsten desselben weisse Krystallkrusten von fast reinem Kynurin. Dasselbe wird am zweckmässigsten aus Wasser unter Anwendung von Thierkohle oder noch besser aus Aceton nach dem Entfärben umkrystallisirt. Beim langsamen Verdunsten scheidet sich das Kynurin in prächtig glänzenden, gut ausgebildeten, farblosen, durchsichtigen Krystallen aus, die sich bei der krystallographischen Untersuchung, welche Herr Hofrath v. Lang vorzunehmen so freundlich war, als identisch mit Kynurin erwiesen. Er theilt mir hierüber Folgendes mit:

»Die untersuchten Krystalle waren dünne Prismen, gebildet von den Flächen 110 und 100, und geschlossen durch die Fläche 001. Zur Identificirung wurden folgende Winkel beobachtet:

	Gerechnet
100.001 = 97° 22'	97° 34'
110.001 = 85 16	84 50
110.100 = 47 15	46 54

Die gerechneten Werthe sind abgeleitet aus der Messung des Kynurins aus Kynurensäure.«

War schon durch die krystallographische Untersuchung die Identität meiner Substanz mit dem Kynurin festgestellt, so wird sie noch durch den Schmelzpunkt erhärtet, den ich in Übereinstimmung mit den Angaben von Kretschy und Skraup zu 200—201° gefunden habe. Einen weiteren Beleg endlich liefert noch die Analyse, welche, mit der im Vacuum getrockneten Substanz ausgeführt, Werthe ergab, die mit den für das Oxychinolin gerechneten vollkommen in Einklang stehen.

I. 0·2118 *g* der im Vacuum getrockneten Substanz lieferten 0·5791 *g* Kohlensäure und 0·0979 *g* Wasser.

II. 0·2322 *g* im Vacuum getrocknete Substanz gab bei 21° und 750 *mm* Druck 20 *cm*<sup>3</sup> feuchten Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C .....	74·45	74·56
H .....	4·84	5·14
N .....	9·69	9·66

Das negative Resultat der Äthoxylbestimmung hat mich veranlasst, die Ansicht auszusprechen, dass die aus dem  $\gamma$ -Chlorchinolin durch Einwirkung von Natriumäthylat entstehende Substanz nicht der erwartete normale, sondern der Pseudoäther der Kynurin sei. Demzufolge muss eine spontane Umlagerung des offenbar primär gebildeten wahren Äthers stattgefunden haben. Um hiefür Anhaltspunkte zu gewinnen, habe ich versucht die Äther des Kynurins nach anderen Methoden darzustellen.

Bekanntlich entstehen in der Pyridin-, respective Chinolinreihe die Pseudoäther aus den Oxyproducten durch Einwirkung von Kaliumhydroxyd und Jodäthyl.

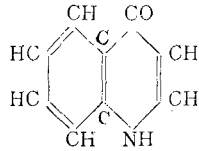
Als ich mein synthetisch gewonnenes Kynurin mit der berechneten Menge Kali und Jodäthyl in alkoholischer Lösung

am Rückflusskühler erhitzte, stellte sich schon nach kurzer Zeit Abscheidung von Jodkalium ein. Nachdem die Flüssigkeit neutral geworden war, habe ich in der bekannten Weise (Verjagen des Alkohol und Extrahiren mit Äther) den Pseudoäther erhalten. Derselbe erwies sich als identisch mit dem früher beschriebenen Äthylkynurin. Die Identität wurde durch den Siedepunkt und durch das Golddoppelsalz, welches den Schmelzpunkt  $168^{\circ}$  zeigte, festgestellt.

Die wahren Äther dieser Körpergruppe entstehen nach den Erfahrungen, die hierüber vorliegen, durch Einwirkung der Alkyljodide auf die Silbersalze der Oxyproducte.

Die Silberverbindung des Kynurin wurde durch Auflösen desselben in Alkohol, Zugabe der berechneten Menge einer titrirten Ammoniaklösung und Fällen mit der entsprechenden Menge Silbernitrat gewonnen. Das Kynurinsilber, welches in Wasser nicht unerheblich löslich ist, fällt dabei nur zum allerkleinsten Theile heraus. Bei weitem die grössere Menge wurde erst durch Abdunsten der Flüssigkeit über Schwefelsäure im Vacuum abgeschieden. Das Kynurinsilber, welches nebenbei erwähnt, nicht sehr beständig ist, liefert, nach dem Trocknen mit Äther vermischt und nach Zugabe der berechneten Menge Jodäthyl im Rohr mehrere Stunden auf  $100^{\circ}$  erhitzt, eine Äthylverbindung. Dieselbe ist nach entsprechender Reinigung (Destillation im Vacuum) eine farblose Flüssigkeit, welche schon nach dem äusseren Verhalten grosse Ähnlichkeit mit dem aus Chlorchinolin dargestellten Producte zeigte. Die Identität dieser beiden Verbindungen ergab sich wieder durch den Vergleich der Golddoppelsalze, die beide den gleichen Schmelzpunkt  $169^{\circ}$  zeigten.

Da auch durch die eben beschriebene Reaction der normale Äther nicht, sondern wieder der Äther erhalten wurde, der mit Jodwasserstoff kein Jodäthyl abspaltet, so darf man annehmen, dass hier wirklich der Pseudoäther vorliegt. Da nach den gewöhnlichen Verfahrungsweisen der normale Äther des Kynurin überhaupt nicht zu gewinnen ist, so scheint die Annahme, dass das Kynurin bei den beschriebenen Reactionen in der tautomeren Form



reagirt, gerechtfertigt, zumal eine Umlagerung des Kynurin-äthers in den Pseudoäther nicht etwa bei der Destillation erfolgt, da auch der undestillirte aus dem Silbersalz des Kynurin dargestellte Äther das gleiche Goldsalz liefert.

Für das Auftreten des Kynurin in der tautomeren Form scheinen die Untersuchungen von A. Reissert,<sup>1</sup> »Über Condensationsproducte der  $\beta$ -Amidosäuren«, einen Anhaltspunkt zu geben. Reissert beschreibt als Ketodihydrochinolin, eine aus Anilidobornsteinsäure gewonnene Verbindung, deren Schmelzpunkt bei  $235^\circ$  liegt, die er indess nicht ganz zu reinigen vermochte. Dieses Ketodihydrochinolin liefert, wie er in einer zweiten Arbeit zeigte, ein Hydrazon, wodurch die Anwesenheit einer Carbonylgruppe in dieser Substanz festgestellt erscheint. Die von Reissert beschriebene Substanz dürfte aller Wahrscheinlichkeit nach identisch mit Kynurin sein, und damit erscheint die früher aufgestellte Ansicht wesentlich gestützt.

Ich behalte mir vor, über diese Verhältnisse durch eine weitere Untersuchung volle Klarheit zu schaffen.

Endlich erlaube ich mir noch, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Hugo Weidel, welcher mich bei der Ausführung dieser Arbeit in liebenswürdigster Weise unterstützte, meinen herzlichsten Dank zu sagen.

<sup>1</sup> Ber., 20. 3109, 21. 1362.