

Die Synthese des Cytisolins

Von

Ernst Späth

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 10. Oktober 1918)

Allgemeines.

Von den wenigen gut charakterisierten Abbauprodukten des Cytisins ist wohl das wichtigste das von Freund¹ erhaltene Cytisolin $C_{11}H_{11}ON$. Er bekam diesen Körper neben flüssigen Kohlenwasserstoffen und einer Base $C_{11}H_{15}N$, die er β -Cytisolidin nannte, bei der Einwirkung von Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor auf Cytisin bei 230° . Durch Reduktion mit Natrium und Alkohol verwandelte er das Cytisolin in eine von β -Cytisolidin verschiedene Base $C_{11}H_{15}N$, das α -Cytisolidin.

Etwa zehn Jahre später fand A. J. Ewins,² daß das β -Cytisolidin von Freund die Formel $C_{11}H_{11}N$ besitze, und daß es durch Reduktion mit Natrium und Alkohol in das aus Cytisolin gewonnene α -Cytisolidin übergehe. Demnach bestand zwischen diesen Stoffen ein genetischer Zusammenhang. Ewins konnte schließlich durch Synthese und direkten Vergleich feststellen, daß β -Cytisolidin 6, 8-Dimethylchinolin und α -Cytisolidin Tetrahydro, 6, 8-Dimethylchinolin ist. Damit

¹ Freund, Ber. Deutsch, chem. Ges., 37, 19 (1904).

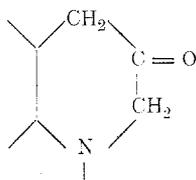
² A. J. Ewins, Journ. of the Chem. Soc., 103, 97 (1913).

war bewiesen, daß dem Cytisolin die Konstitution eines Oxy-, 6, 8-Dimethylchinolins mit unbekannter Stellung der Hydroxylgruppe zukommt. Ewins diskutiert auch die Möglichkeiten der Stellung der Hydroxylgruppe im Cytisolin und kommt zu folgenden Schlüssen: Die Hydroxylgruppe steht wahrscheinlich in der Stellung 3 oder 4. Das aus unterchlorige Säure und 6, 8-Dimethylchinolin bereitete 2-Oxy-, 6, 8-Dimethylchinolin ist mit dem Cytisolin nicht identisch. 5-Oxy-, 6, 8-Dimethylchinolin ist schon bekannt, aber seine Eigenschaften sind von denen des Cytisolins verschieden. 7-Oxy-, 6, 8-Dimethylchinolin ist wahrscheinlich ebenfalls ausgeschlossen, weil eine solche Verbindung gleich dem 5-Oxy-, 6, 8-Dimethylchinolin deutlichen Phenolcharakter besitzen müßte, was für das Cytisolin nicht zutrifft. Demnach war wohl von Ewins der Ort der Methylgruppen im Cytisolin festgelegt worden, doch konnte die wichtige Frage nach der Stellung der Hydroxylgruppe nicht gelöst werden.

Der einfachste Weg zur Kenntnis der Konstitution des Cytisolins schien in der Synthese desselben zu liegen. Daß seit der letzten Publikation über diesen Gegenstand nichts darüber berichtet wurde, liegt wohl darin, daß die Synthese von 4-Oxy- und besonders von 3-Oxy-, 6, 8-Dimethylchinolin, von denen nach Ewins eines mit dem Cytisolin identisch sein sollte, nicht unbeträchtliche Schwierigkeiten bereitet und der aus 6, 8-Dimethylchinolin und unterchlorige Säure gewonnene Körper ohne Angabe der Analyse irrtümlicherweise als 2-Oxy-, 6, 8-Dimethylchinolin angesehen wurde.

Zu Beginn der vorliegenden Untersuchung schien es mir am wahrscheinlichsten, daß das Cytisolin ein 4-Oxy- oder 2-Oxy-, 6, 8-Dimethylchinolin ist. Denn bei der plausiblen Annahme, daß der Sauerstoff im Cytisin an derselben Stelle steht wie im Cytisolin und bei Berücksichtigung der Tatsache, daß das eine vermutlich im Chinolinring stehende Stickstoffatom des Cytisins tertiären Charakter besitzt, ist es nahelegend gewesen, an den 2- oder 4-Chinolontypus im Cytisin zu denken. Dieser Voraussetzung entspräche nur ein 2- oder 4-Oxyprodukt als Cytisolin, da ein 3-Oxykörper nicht imstande ist, ein Chinolon zu bilden. Falls aber das Sauerstoffatom im

Cytisin in einem hydrierten Chinolinring in der Stellung 3 steht, wie etwa folgende Formel darstellt,

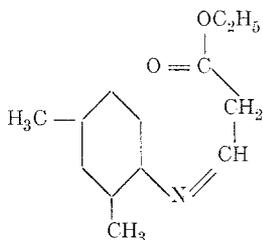


könnte wohl die Bildung eines 3-Oxy- 6, 8-Dimethylchinolins angenommen werden. Gegen diese Annahme spricht aber, daß eine zwischen zwei Methylengruppen sitzende Carbonylgruppe Ketoncharakter besitzen müßte, was für den im Cytisin befindlichen Sauerstoff nicht nachweisbar war.

Auf Grund dieser Überlegung ging ich daran, 4-Oxy, und 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin darzustellen und mit dem aus Cytisin gewonnenen Cytisolin zu vergleichen.

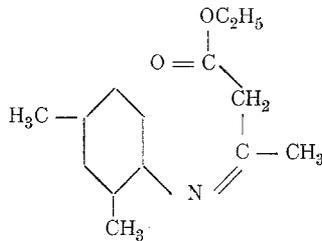
Zunächst versuchte ich das 4-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin zu gewinnen. Zur Darstellung dieser Verbindung mußte eine Reihe von Methoden durchgeprüft werden, da die bekannten Synthesen versagten oder zu schlechte Ausbeuten lieferten.

Am verlockendsten schien es mir, das Kondensationsprodukt von Formylacetat und 1-Amino, 2, 4-Dimethylbenzol



ähnlich den von Conrad und Limpach¹ durchgeführten Ringschließungen durch Erhitzen auf 240° direkt in das 4-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin zu verwandeln. Während aber das aus Azetessigester und 1-Amino, 2, 4-Dimethylbenzol gewonnene Produkt

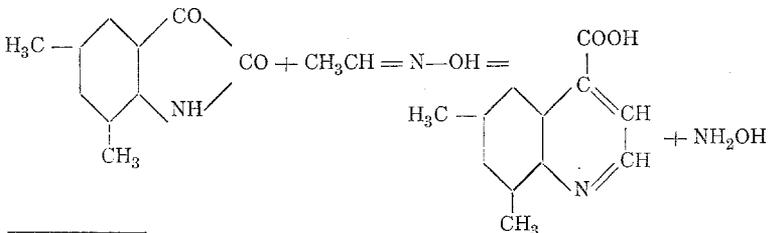
¹ Conrad und Limpach, Ber. Deutsch. chem. Ges. 21, 526 (1888).



gemäß den Angaben von Conrad und Limpach und einer neuerlichen Prüfung in der vorliegenden Arbeit in ziemlich glatter Reaktion 4-Oxy, 2, 6, 8-Trimethylchinolin gab, erhielt ich aus dem Formylessigesterkondensationsprodukt bei der gleichen Behandlung in der Hauptmenge ein Harz neben Dixylylharnstoff und etwas 2, 6, 8-Trimethyl, 4-Oxychinolin, das vielleicht durch beigemengten Azetessigester entstanden war: Dieses eigenartige Verhalten macht den Eindruck, daß bei Ringschließungen dieser Art nur solche 4-Oxychinoline leicht entstehen, die in der Stellung 2 eine Alkylgruppe oder vielleicht auch einen anderen Substituenten tragen.

Weiter versuchte ich die Darstellung der 6, 8-Dimethylcinchoninsäure, die ich nach den schönen Untersuchungen von Wenzel über das Kynurin¹ zum 4-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin abbauen wollte. Aber auch die Gewinnung dieser Säure war nicht bequem durchführbar.

Pfzinger² hat wohl seinerzeit eine Synthese der Cinchoninsäure aus Isatin, Kalilauge und Azetaldoxim mitgeteilt, die aber im vorliegenden Fall mißlang. 5, 7-Dimethylisatin, das nach Heller³ leicht darstellbar ist, gab beim Behandeln mit Azetaldoxim und Kalilauge nicht die erwartete Kondensation, sondern hauptsächlich 5, 7-Dimethylisatinnoxim.

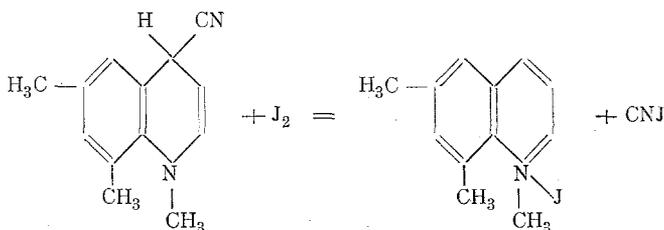


¹ Wenzel, Mon. f. Chem., 15, 465 (1894).

² Pfzinger, Journ. f. prakt. Chem. [2], 66, 263 (1902).

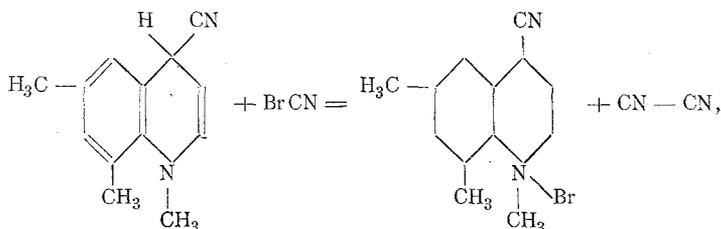
³ Heller, Ann. d. Chem., 338, 364 (1907).

Aussichtsvoller war die Gewinnung der 6, 8-Dimethylcinchoninsäure nach der kürzlich veröffentlichten interessanten Methode Kaufmann's.¹ Gemäß den Angaben dieses Forschers wurde an 6, 8-Dimethylchinolin Dimethylsulfat angelagert und das entstandene Produkt mit Zyankalium umgesetzt. Das so gebildete 4-Cyan, 1, 6, 8-Trimethylchinolan gab mit Jod statt des erwarteten 4-Cyan, 6, 8-Dimethylchinolinjodmethylats nach folgender Reaktion:



6, 8-Dimethylchinolinjodmethylat und Jodcyan. Einen ähnlichen unerwünschten Verlauf dieser Reaktion haben übrigens bereits Kaufmann und Otto Zeller² bei den Nitrocyanchinolanen gemacht.

Auch die Einwirkung von Bromcyan auf das 4-Cyan, 1, 6, 8-Trimethylchinolan gab nicht die erwartete Umsetzung



sondern unter teilweiser Verharzung 6, 8-Dimethylchinolinbrommethylat.

Erfolgreich war aber schließlich folgender Weg:

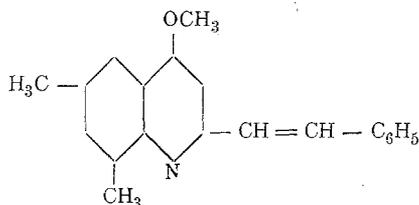
1-Amino, 2, 4-Dimethylbenzol wurde nach Conrad und Limpach³ durch Kondensation mit Azetessigester und Erhitzen

¹ A. Kaufmann, Ber. Deutsch. chem. Ges., 51. 116 (1918).

² Kaufmann und O. Zeller, Ber. Deutsch. chem. Ges., 45, 1805 (1912) Fußnote.

³ Conrad und Limpach, l. c.

des gebildeten Produktes in 2, 6, 8-Trimethyl, 4-Oxychinolin übergeführt. Der aus diesem Kynurinabkömmling durch Methylieren mit Natronlauge und Dimethylsulfat gewonnene Methyläther gab beim Erhitzen mit Benzaldehyd und wasserfreiem Zinkchlorid einen Körper von folgender Konstitution,



der durch Oxydation mit Kaliumpermanganat an der Benzylidendoppelbindung zu Benzoesäure und einer Chinolincarbon-säure aufgespalten wurde. Diese Carbonsäure konnte schließlich durch Eindampfen mit Salzsäure entmethyliert und durch Kohlendioxydabspaltung beim Erhitzen im Vakuum in das gesuchte 4-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin übergeführt werden. Um sicherzustellen, daß bei der Kondensation des 4-Methoxy, 2, 6, 8-Trimethylchinolins mit Benzaldehyd die Methylgruppe in der Stellung 2 in Reaktion tritt, wurde das als 6, 8-Dimethylkynurin angesprochene Produkt im Wasserstoffstrom mit Zinkstaub destilliert, wobei der Erwartung gemäß 6, 8-Dimethylchinolin erhalten wurde.

Das 4-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin war in allen seinen Eigenschaften vom Cytisolin verschieden.

Daher blieb gemäß den Schlüssen Ewins für das Cytisolin nur noch die Konstitution eines 3-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolins und entsprechend den früher von mir angeführten Vermutungen die eines 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolins übrig. Diese letztere Annahme schien wohl nach Ewins¹ ausgeschlossen, da der aus 6, 8-Dimethylchinolin und unterchlorige Säure erhaltene Körper als 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin angesehen und vom Cytisolin verschieden erkannt wurde. Trotz dieses gegenteiligen Befundes prüfte ich zunächst dennoch die andere Annahme, da einerseits für die Her-

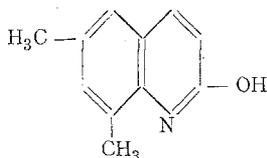
¹ J. A. Ewins, l. c.

stellung von 2-Oxychinolinabkömmlingen eine Reihe von gut studierten Synthesen zur Verfügung stand und andererseits die Gewinnung von 3-Oxychinolinen ohne Substituenten in α -Stellung erst in letzter Zeit auf kompliziertem Wege gelungen war. Ein weiterer Hinweis für diese Ansicht schien mir auch die Tatsache zu sein, daß das Cytisolin gleich dem 2-Oxychinolin durch Natrium und Alkohol glatt zu einem Tetrahydrochinolin reduzierbar ist.

Ich benutzte eine Methode, die bereits beim Carbostyryl¹ zu guten Resultaten geführt hat.

An 6, 8-Dimethylchinolin, das nach der Synthese von Skraup² erhalten worden war, wurde Dimethylsulfat angelagert und das Additionsprodukt durch Einwirkung von Ferricyankalium und Kalilauge analog den Versuchen von Otto Fischer³ in das 2-Keto, 1, 6, 8-Trimethyl, 1, 2-Dihydrochinolin umgewandelt. Dieser Körper setzt sich beim Erhitzen mit Phosphorpentachlorid auf 130° unter Abspaltung von Chlormethyl zu 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin um, welches beim Erhitzen mit Wasser das Chloratom gegen die Hydroxygruppe austauscht. Noch leichter gelingt dieser Ersatz durch Erwärmen von 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin mit Natrium-methylat auf 100°, worauf das glatt entstehende 2-Methoxy, 6, 8-Dimethylchinolin entweder durch Erhitzen mit Salzsäure im Rohr oder auch durch Erwärmen des mit Salzsäure eingedampften Äthers im Wasserbade in 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin überführt wird.

Das Cytisolin erwies sich mit diesem Körper identisch und hat demnach folgende Konstitution:



¹ Otto Fischer, Ber. Deutsch. chem. Ges., 31, 611 (1898) und P. Friedländer und Ostermaier, Ber. Deutsch. chem. Ges., 15, 335 (1882).

² Skraup, Mon. f. Chem., 1, 317 (1880).

³ l. c.

Der Schmelzpunkt des synthetischen Körpers lag wohl um 2 bis 3° höher als Freund¹ für das Cytisolin angibt und 1 bis 2° höher als von mir gefunden wurde. Der Mischschmelzpunkt von etwa gleichen Teilen beider Verbindungen lag zwischen den beiden Schmelzpunkten. Die kleine Differenz in den Schmelzpunkten ist nur darauf zurückzuführen, daß dem rohen Cytisolin, das bei 170 bis 180° schmilzt, eine jedenfalls ähnlich konstituierte Begleitsubstanz anhaftet, von der es nur durch wiederholtes und verlustreiches Umlösen allmählich befreit werden kann.

Um aber jeden Zweifel auszuschließen und die Identität völlig sicherzustellen, wurde eine Reihe von Umsetzungen vorgenommen, welche die angegebene Konstitution durchaus bestätigten. Das Cytisolin gab ebenso wie das 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin beim Erwärmen mit Phosphorpentachlorid auf 130° das auch auf anderem Wege gewonnene 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin.

Diazomethan führte sowohl das Cytisolin als auch den synthetischen Körper in das gleiche 2-Methoxy, 6, 8-Dimethylchinolin über.

Beide Verbindungen gaben beim Erhitzen mit Natrium und Alkohol Tetrahydro, 6, 8-Dimethylchinolin.

2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin wurde durch Erwärmen mit Chromsäure zu der von Freund¹ in gleicher Weise aus Cytisolin gewonnenen Cytisolinsäure oxydiert.

Beim Behandeln mit Salpetersäure gab der synthetische Körper ein Nitroprodukt, das in allen Eigenschaften mit dem Nitrocytisolin von Freund identisch war.

Zum Studium von Methylwanderungen wurde schließlich auch die Darstellung von 6-Methyl und 8-Methyl, 2-Oxychinolin nach demselben Verfahren vorgenommen.

Nun war es auch von Interesse, die Resultate, die Ewins² bei der Einwirkung von unterchloriger Säure auf 6, 8-Dimethylchinolin erhalten hatte, zu überprüfen. Ich

¹ Freund, Ber. Deutsch. chem. Ges., 37, 19 (1904).

² Ewins, l. c.

konnte seine Angabe bestätigen, daß bei dieser Reaktion kein Cytisolin entsteht. Unrichtig ist aber seine Annahme, daß der dabei gebildete Körper, von dem er allerdings keine Analyse angab, 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin ist. Als Hauptprodukt entsteht ein β -Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin und eine geringe Menge eines bräunlichen Körpers, aus dem kein Cytisolin gewonnen werden konnte. Die Konstitution des β -Chlor, 6, 8-Dimethylchinolins wurde nicht ermittelt, da dies außerhalb des Rahmens der vorliegenden Untersuchung lag. Jedenfalls dürfte aber das Chloratom in einer Methylgruppe stehen, da bei der Chlorbestimmung nach Carius schon in der Kälte Abscheidung von Chlorsilber eintrat, was bei den hier untersuchten Chlorprodukten des Chinolins nicht beobachtet wurde. Nach dem vorliegenden Resultat verläuft die Einwirkung von Chlorkalk auf 6, 8-Dimethylchinolin in anderer Weise wie auf Chinolin. In Berücksichtigung dieser Tatsache stellte ich noch Carbostyryl sowohl aus Chinolin und Chlorkalk als auch aus 2-Keto, 1-Methyl, 1, 2-Dihydrochinolin durch Überführung in das 2-Chlorchinolin her. Beide Substanzen waren, wie schon von anderen Forschern festgestellt ist, identisch.

Schließlich wurde gelegentlich dieser Untersuchung die Beobachtung gemacht, daß die Sauerstoffmethyläther der 2-Oxychinoline besonders leicht verseifbar sind. Schon durch bloßes Eindampfen mit Salzsäure und Erwärmen des Rückstandes am Wasserbade wurden sie nahezu völlig entmethyliert. Die 4-Alkoxychinoline sind, wie schon von Wenzel¹ und H. Meyer² festgestellt wurde, schwerer verseifbar. Das 4-Methoxy, 2, 6, 8-Trimethylchinolin konnte nach der bei den 2-Methoxychinolinen durchgeführten Art nur zu einem Viertel entmethyliert werden.

¹ Wenzel, Mon. f. Chem. 15, 462 (1894).

² H. Meyer, Mon. f. Chem. 27, 263 (1906).

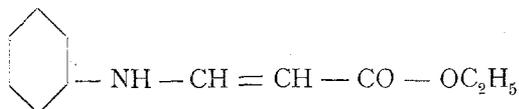
Versuche.

Kondensation von 1-Amino, 2, 4-Dimethylbenzol mit Formylessigester.

12 g 1-Amino, 2, 4-Dimethylbenzol wurden in 300 cm^3 Wasser und 40 cm^3 Eisessig gelöst und eine Mischung von 13.3 g Natriumformylessigester¹ in 150 cm^3 Wasser unter Umrühren hinzugefügt. Hierbei fiel ein gelbliches Öl aus. Nach zehn Minuten wurde mit Äther ausgeschüttelt und die ätherische Lösung zunächst zweimal mit verdünnter Essigsäure, dann zweimal mit Wasser und schließlich mit verdünnter Natriumbicarbonatlösung durchgeschüttelt. Nun wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und dann eingedunstet. Der Rückstand, der 14 g wog, wurde durch längeres Erwärmen auf 100° im Vakuum von den letzten Spuren Äther und Wasser befreit. Die Verbindung erstarrte nicht und wurde in diesem nicht reinen Zustande analysiert und verarbeitet.

0.1407 g gaben bei der Äthoxylbestimmung 0.1394 g AgJ. Gef. OC_2H_5 , 19.01 %, ber. für $C_{11}H_{12}ON(OC_2H_5)$ OC_2H_5 20.55 %.

H. v. Pechman² hat aus Anilin und Formylessigester unter ganz denselben Bedingungen ein Kondensationsprodukt von folgender Konstitution



hergestellt, so daß auch der vorliegende Körper als β -Xylididoacrylsäureäthylester anzusprechen ist.

13.8 g des Kondensationsproduktes wurden entsprechend den Angaben von Conrad und Limpach³ in einem Metallbade rasch auf 240 bis 250° erhitzt, wobei ein ziemlich lebhaftes Aufsieden stattfand. Es destillierte Äthylalkohol in

¹ Wislicenus, Ber. Deutsch. chem. Ges., 20, 2931 (1887) und Thiele, Ber. Deutsch. chem. Ges., 25, 1049 (1892).

² H. v. Pechmann, Ber. Deutsch. chem. Ges., 25, 1051 (1892).

³ Conrad und Limpach, Ber. Deutsch. chem. Ges., 21, 523 (1888).

die Vorlage, während an den kälteren Teilen des Destillationskolbens Dixylylharnstoff krystallisierte. Als die Schmelze ruhig floß, wurde erkalten gelassen und mit Äthylalkohol ausgekocht, wodurch der größte Teil des schwer löslichen Dixylylharnstoffs abgetrennt wurde. Ein kleiner Teil des unlöslichen Produktes wurde aus siedendem Äthylalkohol umgelöst. Die erhaltenen Krystalle schmolzen gemäß der Angabe für Dixylylharnstoff¹ bei 263°. Die Bildung von symmetrischen Harnstoffen bei derartigen Umsetzungen hat übrigens schon Conrad und Limpach² beobachtet. Die oben erhaltene braun gefärbte alkoholische Lösung wurde nun mit überschüssiger, etwa 7prozentiger Kalilauge solange gekocht, bis der Alkohol vertrieben war, und dann von einem unlöslichen Harz abfiltriert. Das Filtrat gab beim Versetzen mit Salzsäure bis zur eben sauren Reaktion einen rötlichbraunen Niederschlag, der 0.6 g wog. Beim Umlösen aus heißem Wasser bekam man Krystalle, die bei 263° schmolzen und nach dem Mischen mit 4-Oxy, 2, 6, 8-Trimethylchinolin keine Schmelzpunktserniedrigung gaben. Es liegt somit diese Verbindung vor.

Versuche der Synthese der 6, 8-Dimethylcinchoninsäure.

A. Nach Pfitzinger³

Die Gewinnung dieses Körpers nach der Methode von Pfitzinger lieferte nicht den gewünschten Erfolg.

5, 7-Dimethylisatin wurde nach dem Verfahren von Heller⁴ glatt erhalten.

1 g 5, 7-Dimethylisatin wurde in 24 cm³ Wasser suspendiert und 4.3 cm³ Azetaldoxim hinzugegeben. Dann wurden langsam unter Umschütteln 12 g festes Ätzkali eingetragen und am Wasserbade erwärmt. Nach einer Viertelstunde wurden noch 3 g Kaliumhydroxyd hinzugefügt und dann

¹ Genz, Ber. Deutsch. chem. Ges., 3, 226 (1870) und Conrad und Limpach, Ber. Deutsch. chem. Ges., 21, 526 (1888).

² l. c.

³ Pfitzinger, J. pr. Chem. [2] 66, 263 (1902).

⁴ Heller, Ann. d. Chem., 333, 364 (1907).

fünf Stunden am heißen Wasserbade stehen gelassen. Der anfangs entstandene Niederschlag verschwand allmählich. Nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur war nur eine geringe flockige Fällung entstanden, die nicht weiter untersucht wurde. Das mit Salzsäure gerade neutralisierte Filtrat gab einen 0.5 g schweren flockigen Niederschlag, der bei 226 bis 227° unter Bräunung und Blasenwerfen schmolz. Durch Umlösen aus Äthylalkohol bekam man goldgelbe, bei 229 bis 230° schmelzende Nadelchen.

Aus 5, 7-Dimethylisatin und Hydroxylamin wurde ein bei 229 bis 230° schmelzendes Produkt erhalten, das mit obigem Körper gemischt denselben Schmelzpunkt ergab. Durch die Einwirkung von Azetaldoxim und Kalilauge auf 5, 7-Dimethylisatin war demnach in der Hauptsache das 5, 7-Dimethylisatinnoxim entstanden, wie noch durch eine Verbrennung bewiesen wurde.

0.1056 g gaben 0.2432 g CO₂ und 0.0504 g H₂O. Gef. C 62.97, H 5.34 %.
Ber. für C₁₀H₁₀O₂N₂ C 63.12, H 5.30 %.

B. Nach A. Kaufmann.¹

Die von Kaufmann aufgefundene Cinchoninsäuresynthese versagte beim 6, 8-Dimethylchinolin.

Zunächst wurde ein Versuch ähnlich den Angaben von Kaufmann vorgenommen.

31 g 6, 8-Dimethylchinolin wurden mit 26 g frisch destilliertem Dimethylsulfat am Wasserbade so lange erwärmt, bis das Gemisch sich erhitzte. Dann ließ ich die Reaktion bei gewöhnlicher Temperatur abflauen und erwärmte zur Beendigung derselben noch eine Stunde am Wasserbade. Das so erhaltene Additionsprodukt wurde in einer Schüttelflasche in 80 cm³ Wasser gelöst, mit 25 cm³ Äther überschichtet und mit einer Lösung von 14.3 g reinem Cyankalium in 30 cm³ Wasser vermischt. Hierauf wurde 2 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Eine krystallinische Ausscheidung des Cyanchinolans, wie sie Kaufmann beobachtete, war hier nicht eingetreten. Der schwere weiße Niederschlag am Boden

¹ A. Kaufmann, Ber. Deutsch. chem. Ges., 51, 116 (1918).

des Gefäßes bestand nur aus Kaliumsulfat. Die ätherische Schicht wurde abgetrennt und die wässrige Lösung nochmals mit 25 cm^3 Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden sogleich mit 20 cm^3 Pyridin versetzt und dann eine Lösung von 45 g Jod in 340 cm^3 Äthylalkohol unter Umrühren eingetragen. Es schieden sich 41 g orangefot gefärbter Krystalle aus, die durch Lösen in wässrigem Aceton, Entfärben mit Natriumsulfit und Ausfällen durch 15 g Jodkalium gereinigt wurden. Das quaternäre Salz wurde nun im Vakuum destilliert, wobei der größte Teil als ölige Flüssigkeit destillierte, während im Kölbchen ein krystallinischer Rückstand verblieb. Das Öl wog 7 g und destillierte bei 11 mm und 132° . Es gab ein bei 228 bis 229° schmelzendes Pikrat, welches mit dem bei 228 bis 229° schmelzendem 6, 8-Dimethylchinolinpikrat gemischt keine Depression gab. Demnach liegt 6, 8-Dimethylchinolin vor, das aus dem Jodmethylat durch trockene Destillation entstanden war.

Der im Kölbchen verbliebene krystallinische Rückstand wog 2.9 g , und wurde im Anschützkölbchen im Vakuum destilliert. Es ging ein schwach gelb gefärbtes krystallinisch erstarrendes Öl über, welches nach einmaligem Umlösen aus Äthylalkohol bei 130 bis 140° schmolz. Nach mehrmaligem weiteren Umkrystallisieren stieg der Schmelzpunkt auf 172 bis 173° . Die Verbindung bildet gelbliche Kryställchen. Sie ist mit Wasserdämpfen nicht flüchtig und nahezu geruchlos. Nach diesen Eigenschaften und der Analyse liegt kein 6, 8-Dimethyl, 4-Cyanchinolin vor, sondern wahrscheinlich ein *N*-Methyl, 6, 8-Dimethylcyanchinolon.

0.1209 g gaben 0.3251 g CO_2 und 0.0687 g H_2O . Gef. C 73.36 , H 6.36% .
Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{ON}_2$ C 73.55 , H 5.70% .

Bei dem folgenden Versuch wurde die Luft möglichst ausgeschlossen und die Jodlösung tropfenweise zugesetzt.

68 g des Additionsproduktes von Dimethylsulfat an 6, 8-Dimethylchinolin wurden in 110 cm^3 Wasser gelöst und mit 150 cm^3 Äther überschichtet, in einen Scheidetrichter gegeben, auf welchem ein zweiter gut schließender, luftdicht aufgesetzt war. Nun wurde die Apparatur kurze Zeit evakuiert,

dann von einer Lösung von 20 g Cyankalium in 50 cm^3 Wasser so lange zutropfen gelassen, als noch durch neuerlich hinzufließendes Cyankalium in der gut durchgeschüttelten und durch Stehen geklärten Lösung eine deutliche Trübung entstand. Hierbei wurde mehr verbraucht, als sich auf 1 Mol Cyankalium berechnen ließ. Nach einigem Stehen wurde die ätherische Lösung von der wässrigen getrennt und mit 30 g Pyridin gemischt, in einen Kolben gebracht. Nun ließ ich eine Lösung von 50 g Jod in 400 cm^3 Äthylalkohol in den Kolben unter gutem Umschütteln tropfen. Jeder einfallende Tropfen verschwand unter Bildung eines gelblichen Niederschlages. Die Jodlösung wurde so lange hinzugegeben, bis eine schwache Jodfärbung entstanden war, und dunkle Klümpchen durch gebildetes Perjodid im gelben Brei herumschwammen. Es wurden im ganzen 370 cm^3 Jodlösung verbraucht. Die Ausbeute an dem mit Äther-Alkohol gewaschenen trockenen Produkt war 51 g. Beim trockenen Destillieren im Vakuum von 46 g dieses Jodides gingen 23 g einer rötlichen Flüssigkeit über, die beim Fraktionieren bei 20 mm und 143.5° siedete. Reines 6, 8-Dimethylchinolin destilliert bei 17 mm und 140 bis 141° . Nachdem auch das Pikrat bei 228 bis 229° schmolz, ist an dem Vorliegen von 6, 8-Dimethylchinolin nicht mehr zu zweifeln.

Da in den vorangehenden Versuchen die Reaktion infolge Bildung von Jodcyan einen unerwünschten Verlauf nahm, wurde zur Umsetzung Bromcyan benutzt. Doch auch in diesem Falle erhielt ich unter teilweiser Verharzung nur 6, 8-Dimethylchinolinjodmethylat.

10 g Additionsprodukt von Dimethylsulfat an 6, 8-Dimethylchinolin wurde genau wie im letzten Versuch auf das Cyanchinolan verarbeitet. Die ätherische Lösung desselben wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und dann im Vakuum auf ein kleines Volumen eingeeengt. Zum Rückstand wurde eine Lösung von 4 g reinem Bromcyan in 10 cm^3 absolutem Äther hinzugefügt, einige Sekunden evakuiert und dann gut verschlossen 4 Stunden sich selbst überlassen. Das Reaktionsgemisch hatte sich allmählich dunkel gefärbt und eine krystallinische Masse abgeschieden. Nun wurde

abgesaugt und mit etwas Äther nachgewaschen. Der dunkel gefärbte Rückstand wurde im heißen Wasser gelöst, filtriert und mit Jodkalium versetzt. Sogleich fielen gelbliche Nadeln aus, die 4 g wogen und beim Destillieren im Vakuum 6, 8-Dimethylchinolin und sonst kein faßbares Produkt gaben. Das gewonnene 6, 8-Dimethylchinolin konnte durch das bei 228 bis 229° schmelzende Pikrat identifiziert werden.

Gewinnung des 4-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolins aus 4-Oxy, 2, 6, 8-Trimethylchinolin.

Gemäß dem im allgemeinen Teil beschriebenen Vorgang wurde zunächst das nach Conrad und Limpach¹ gewonnene 4-Oxy, 2, 6, 8-Trimethylchinolin durch Dimethylsulfat und Natronlauge in den Methyläther verwandelt.

Das Verfahren von Conrad und Limpach wurde in folgender Weise modifiziert: Das durch Erhitzen des Kondensationsproduktes von 1-Amino, 2, 4-Dimethylbenzol und Azetessigester erhaltene Rohprodukt wurde in wenig heißem Äthylalkohol gelöst und hierauf mit verdünnter Kalilauge bis zum Entweichen des Alkohols gekocht. Nach dem Erkalten wurde vom Harz abfiltriert. Das Harz wurde nochmals in der gleichen Weise behandelt. Die so gewonnenen Filtrate wurden mit verdünnter Salzsäure schwach angesäuert und hierauf mit etwas Natriumbikarbonat abgestumpft. Der voluminöse Niederschlag wurde abgesaugt, getrocknet und direkt auf den Methyläther verarbeitet.

14 g des rohen 4-Oxy, 2, 6, 8-Trimethylchinolins wurden in 150 cm^3 warmen Methylalkohol gelöst und abwechselnd bis zum Eintreten der alkalischen, respektive der saueren Reaktion mit 14 cm^3 Natronlauge (1 cm^3 enthielt 0.214 g Natriumhydroxyd) und 7 cm^3 Dimethylsulfat versetzt. Als auf diese Weise 42 cm^3 Dimethylsulfat verbraucht waren, wurde stärker alkalisch gemacht, eine Viertelstunde am Wasserbade erwärmt und die erkaltete und mit Wasser etwas verdünnte Lösung mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die abdestillierten

¹ Conrad und Limpach. Ber. Deutsch. chem. Ges., 24, 2990 (1891).

ätherischen Lösungen hinterließen ein braunes Öl, welches in der Kälte rasch erstarrte und beim Destillieren im Anschützkolben bei 11 *mm* und 182 bis 185° als krystallinisch erstarrende schwach gelblich gefärbte Masse überging. Zur Reinigung wurde sie in heißem Äthylalkohol gelöst, worauf beim Erkalten der mit etwas Wasser versetzten Lösung perlmutterglänzende Blättchen vom Schmelzpunkte 111 bis 112° sich abschieden. Die Ausbeute war 8·7 *g*. Das in der ausgeätherten Lauge befindliche unveränderte 4-Oxy, 2, 6, 8-Trimethylchinolin kann einer weiteren Methylierung unterzogen werden. Noch leichter als auf die beschriebene Weise gewinnt man den Methyläther, wenn man das Rohprodukt der Methylierung mit Wasserdampf destilliert. Nach dem Destillieren des Methylalkohols geht der gesuchte Äther nahezu vollkommen rein als perlmutterglänzende Masse über.

I. 0·1252 *g* gaben 0·3568 *g* CO₂ und 0·0882 *g* H₂O.

II. 0·1292 *g* gaben bei der Methoxylbestimmung 0·1494 *g* Jodsilber.

Gef. I. C 77·75, H 7·88 0/10, II. OCH₃ 15·27 0/10.

Ber. für C₁₂H₁₂(OCH₃)N.

C 77·57, H 7·51, OCH₃ 15·42 0/10.

Die Analysen stimmen auf das erwartete 4-Methoxy, 2, 6, 8-Trimethylchinolin. Durch Eindampfen mit Salzsäure und weiteres Erhitzen am Wasserbad wird dieser Äther zum Teil verseift. Zunächst wurde er von den letzten Spuren etwa darin vorhandenem 4-Oxy, 2, 6, 8-Trimethylchinolin durch Behandeln mit Kalilauge befreit. 0·5 *g* von 4-Methoxy, 2, 6, 8-Trimethylchinolin, das durch Wasserdampfdestillation gereinigt worden war, wurde in 20 *cm*³ Äthylalkohol gelöst, mit einer Lösung von 1·7 *g* Ätzkali in 30 *cm*³ Wasser versetzt und hierauf 30 *cm*³ Wasser hinzugefügt. Die abgeschiedenen Krystalle wurden nach einigem Stehen abgesaugt und von neuem in der gleichen Weise behandelt. 0·44 *g* des so gereinigten Körpers wurden mit 20 *cm*³ konzentrierter Salzsäure eingedampft, am siedenden Wasserbade noch drei Stunden weiter erhitzt und dann zunächst mit wenig Wasser, hierauf mit verdünnter Kalilauge gut verrührt. Die nach einiger Zeit filtrierte alkalische Lösung wurde mit Wasser verdünnt, und zur Vertreibung des noch in geringer Menge vorhan-

denen 4-Methoxy, 2, 6, 8-Trimethylchinolins am Wasserbade eingeengt. In die zurückbleibende Lösung wurde Kohlendioxyd eingeleitet, wobei sich 0·11 g 4-Oxy, 2, 6, 8-Trimethylchinolin abschieden. Der Schmelzpunkt desselben lag bei 263 bis 264°. Der Mischschmelzpunkt mit dem nach Conrad und Limpach erhaltenen 4-Oxy, 2, 6, 8-Trimethylchinolin lag bei 263 bis 264°.

Die 4-Methoxychinoline sind nach diesem Verfahren schwerer verseifbar als die 2-Methoxychinoline.

Das 4-Methoxy, 2, 6, 8-Trimethylchinolin kondensiert sich mit Benzaldehyd glatt zum 4-Methoxy, 6, 8-Dimethyl, 2-Cinnamenylchinolin.

3 g des Äthers wurden mit 2 cm^3 frisch destilliertem Benzaldehyd in einer Epruvette zwei Stunden auf 135 bis 140° erhitzt. Im Laufe dieser Zeit wurde zweimal je eine Messerspitze fein gepulvertes wasserfreies Zinkchlorid eingetragen. Das in einer Reibschale pulverisierte Reaktionsgemisch wurde mit mäßig konzentrierter Kalilauge gut verrieben und etwa eine Stunde stehen gelassen. Der abgesaugte und mit Wasser gewaschene Rückstand wurde aus heißem Äthylalkohol umgelöst, wobei man lange, spröde, gelblich gefärbte Nadeln vom Schmelzpunkt 135° erhielt. Beim Versetzen der Mutterlauge mit Wasser bekam man noch annähernd reines Produkt vom Schmelzpunkt 132 bis 134°. Die Gesamtausbeute war 2·7 g. Durch mehrmaliges Umlösen aus heißem Äthylalkohol stieg der Schmelzpunkt auf 137 bis 138°. Die beim langsamen Abkühlen der heiß gesättigten alkoholischen Lösung des Körpers gewonnenen größeren Krystalle zeigten deutlichen Trichroismus. Die Grundfarbe war gelblich, außerdem erschienen bei gewissen Lagen des Krystalls grüne und rote Farbtöne.

Die Verbrennung stimmt auf den erwarteten Körper.

0·1142 g gaben 0·3461 g CO_2 und 0·0664 g H_2O . Gef. C 82·68, 6·51 %, Ber. für $C_{20}H_{19}ON$ C 83·00, H 6·62 %.

Die Verbindung ist in kaltem Äthylalkohol schwer, in heißem etwas leichter löslich.

Das 2-Cinnamenyl, 4-Methoxy, 6, 8-Dimethylchinolin wurde durch Kaliumpermanganat oxydiert und durch Eindampfen mit Salzsäure entmethyliert.

Je 1 g dieses Körpers wurde in 30 cm^3 Eisessig gelöst und 1 cm^3 konzentrierte Schwefelsäure hinzugefügt. Dann wurde allmählich Kaliumpermanganatlösung (1 cm^3 enthielt 0·0176 g Kaliumpermanganat) zufließen gelassen. Dabei wurde folgendes beobachtet: Die ersten Tropfen gaben einen Umschlag in braun, der nach einiger Zeit verschwand. Bei etwa 20 cm^3 Verbrauch trat ein rasches Verschwinden der Violettfärbung ein, bei etwa 40 cm^3 schied sich ein flockiger Niederschlag aus. Obwohl schon mit 50 cm^3 die theoretische Menge Kaliumpermanganat verbraucht war, trat erst bei 114 bis 116 cm^3 der Punkt ein, bei dem die Braun- oder Violettfärbung längere Zeit bestehen blieb. Auf diese Weise wurden nun 5·9 g 2-Cinnamyliden, 4-Methoxy, 6, 8-Dimethylchinolin oxydiert. Ohne Rücksicht auf den geringen Niederschlag wurde das Reaktionsgemisch am Wasserbade zur Trockene verdampft. Der Rückstand wurde mit wenig Wasser aufgenommen und dann mit überschüssiger zehnpromzentiger Kalilauge zunächst eine Stunde am Wasserbad und hierauf noch 10 Minuten am Drahtnetz erhitzt. Nun wurde abgesaugt und mehrmals mit siedendem Wasser nachgewaschen, da das Kaliumsalz der entstandenen Säure in Kalilauge anscheinend schwerer löslich ist. Der von der alkalischen Lauge abgesaugte Niederschlag wurde noch zweimal in derselben Weise mit zehnpromzentiger Kalilauge behandelt.

Die vereinigten alkalischen Lösungen wurden mit konzentrierter Salzsäure stark sauer gemacht und am Wasserbad bis zur Staubtrockene eingedampft und schließlich noch einige Stunden weiter erhitzt. Beim Vermischen mit Wasser bis zum Auflösen der gebildeten Salze blieb ein flockiger Niederschlag zurück, der abgesaugt wurde. Das Filtrat wurde nun so oft mit verdünnter Salzsäure eingedampft und wie oben weiter verarbeitet, als beim Aufnehmen mit Wasser ein Niederschlag ungelöst zurückblieb. Die vereinigten und getrockneten Niederschläge wogen 4·1 g. Sie wurden mit möglichst wenig ziemlich stark verdünntem Ammoniak

behandelt, wobei eine braune harzige Masse ungelöst zurückblieb. Das Filtrat wurde tropfenweise mit verdünnter Salzsäure versetzt, bis keine Vermehrung des gebildeten Niederschlages mehr eintrat. Er wurde abgesaugt und nochmals in derselben Weise gereinigt, dann mit Wasser gewaschen, bis im Filtrat kein Chlorammonium mehr nachweisbar war und schließlich bei 125 bis 130° getrocknet. Die Säure schmolz bei 250° unter Braunfärbung und Gasentwicklung und ist in den meisten organischen Lösungsmitteln schwer löslich. Nach der Kohlendioxydabspaltung liegt nicht die 4-Methoxy, 6, 8-Dimethylchinolin, 2-Carbonsäure, sondern die 4-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin, 2-Carbonsäure vor. Durch das Eindampfen mit Salzsäure wurde die Methoxylgruppe ähnlich wie beim 2, 6, 8-Trimethyl-, 4-Methoxychinolin verseift.

0·1424 g gaben 0·3439 g CO₂ und 0·0701 g H₂O. Gef. C 65·89, H 5·51 0/0.
 Ber. für 4-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin, 2-Carbonsäure C₁₂H₁₁O₃N C 66·34,
 H 5·11 0/0, für 4-Methoxy, 6, 8-Dimethylchinolin, 2-Carbonsäure.
 C₁₃H₁₃O₃N C 67·51, H 5·67 0/0.

1 g der Säure wurde in einem Anschützkolben mit langem Ansatzrohr im Vakuum auf 260 bis 280° erhitzt, wobei sich stürmisch Kohlendioxyd entwickelte und eine schwach gelb gefärbte Substanz sublimierte. Nach dem Aufhören der Kohlendioxydentwicklung wurden alle Teile des Kolbens mit verdünnter Kalilauge ausgekocht, das Filtrat mit Salzsäure gerade neutralisiert und die zuerst ausfallenden amorphen Produkte rasch abgesaugt. Bei längerem Stehen fielen dann 0·5 g farblose lange Nadeln aus, die bei 206 bis 210° schmolzen. Nach mehrfachem Umlösen aus wässrigem Äthylalkohol erhielt man Nadeln, die bei 219° erweichten und bei 221° schmolzen.

0·1256 g gaben 0·3510 g CO₂ und 0·0708 g H₂O. Gef. C 76·24, H 6·30 0/0.
 Ber. für C₁₁H₁₁ON C 76·26, H 6·40 0/0.

Nach Synthese und Analyse kann nur 4-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin vorliegen. Die Verbindung ist in verdünnter Kalilauge leicht löslich.

Um völlig sicher zu sein, daß bei der Einwirkung des Benzaldehyds auf das 4-Methoxy, 2, 6, 8-Trimethylchinolin

die Methylgruppe in der 2-Stellung und nicht etwa eine andere in Reaktion tritt, wurde das als 4-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin angesehene Produkt mit Zinkstaub destilliert. Tatsächlich entstand der Erwartung gemäß 6, 8-Dimethylchinolin, wodurch jeder Zweifel beseitigt ist.

In ein kleines Destillationskölbchen wurde ein Gemisch von 0·3 g 4-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin und 3·5 g Zinkstaub gebracht und mit viel Zinkstaub überschichtet. Nachdem der Apparat vollständig mit Wasserstoff gefüllt war, wurde das Kölbchen in einem Metallbad stark erhitzt und mittels eines Brenners auch mit der Flamme von oben umspült. Es destillierte ein gelbliches Öl, welches beim Lösen in Äthylalkohol und Versetzen mit Pikrinsäure den voluminösen Niederschlag des 6, 8-Dimethylchinolinpikrats gab. Die Ausbeute war 0·25 g Pikrat vom Schmelzpunkt 224 bis 225°. Der Mischschmelzpunkt mit dem bei 226 bis 227° schmelzenden aus synthetischem 6, 8-Dimethylchinolin hergestellten Pikrat lag bei 226 bis 227°, so daß die Identität der Base mit 6, 8-Dimethylchinolin sichergestellt erscheint.

Das 4-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin ist in allen seinen Eigenschaften vom Cytisolin verschieden.

Synthese des 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolins.

Die Gewinnung dieser Verbindung gelang glatt über das leicht herstellbare 2-Keto, 1, 6, 8-Trimethyl, 1, 2-Dihydrochinolin.

Zur Durchführung dieser Versuche wurde eine größere Menge 6, 8-Dimethylchinolin nach der Synthese von Skraup¹ dargestellt und als ein schwach gelblich gefärbtes, bei 747 mm und 264 bis 266° siedendes Öl erhalten, während Berend² ohne Angabe des äußeren Druckes 268 bis 269° findet.

Das aus 15 g 6, 8-Dimethylchinolin und 13 g frisch destilliertem Dimethylsulfat in früher beschriebener Weise erhaltene Additionsprodukt wurde ähnlich dem Verfahren von O. Fischer³ in das N-Methyl, 2-Chinolon verwandelt. Das Anlagerungs-

¹ Skraup, Mon. f. Chem., 1, 317 (1880).

² Berend, Ber. Deutsch. chem. Ges., 17, 2716 (1884).

³ O. Fischer, Ber. Deutsch. chem. Ges., 31, 611 (1898).

produkt wurde in 70 cm^3 Wasser gelöst und mit einer Mischung von 40 g Natriumhydroxyd in 80 cm^3 Wasser und 70 g Ferricyankalium in 200 cm^3 Wasser versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten ätherischen Lösungen gaben beim Abdestillieren ein Öl, welches beim Destillieren im Vakuum neben einem Vorlauf von etwas 6, 8-Dimethylchinolin als Hauptmenge eine bei 15 mm und 217 bis 220° siedende Flüssigkeit gab, die zu einer bei 66 bis 68° schmelzenden Krystallmasse erstarrte. Die Ausbeute ist 14 g. Das Rohprodukt wurde in heißem Äther gelöst und die eingedampfte Lösung erkalten gelassen. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden zur Entfernung von Äther und Feuchtigkeit, welche den Schmelzpunkt des Chinolons herabdrücken, einige Zeit auf 100° erwärmt. Die Schmelze erstarrte zu schwach gelblich gefärbten Krystallen, die bei 71 bis 72° schmolzen.

0·1333 g gaben 0·3744 g CO_2 und 0·0791 g H_2O . Gef. C 76·63, H 6·64 %.
Ber. für $C_{12}H_{13}ON$ C 76·96, H 7·00 %.

Demnach liegt das erwartete 2-Keto, 1, 6, 8-Trimethyl, 1, 2-Dihydrochinolin vor.

6 g dieses Körpers wurden zur Überführung in 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin mit 8 g Phosphorpentachlorid und 1 cm^3 Phosphoroxychlorid am Rückflußkühler auf 135 bis 140° erhitzt. Dabei fand eine lebhafte Entwicklung von Chlormethyl statt. Nach Beendigung der Gasentwicklung, was etwa nach einer halben Stunde eingetreten war, wurde noch zehn Minuten weiter erhitzt und dann das in Wasser eingegossene Produkt mit Wasserdampf destilliert. Das übergegangene Öl erstarrte zu einem bei 54 bis 55° schmelzenden Körper und wog 5·2 g. Durch Umkrystallisieren aus Äthylalkohol stieg der Schmelzpunkt auf 56°

Die Analysen stimmen auf das zu erwartende 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin.

I 0·1195 g gaben 0·3021 g CO_2 und 0·0605 g H_2O .

II 0·1332 g gaben nach Carius 0·1007 g AgCl.

Gef. I. C 68·97, H 5·66, II. Cl. 18·70 %.

Ber. für $C_{11}H_{10}NCl$ C 68·92, H 5·26, Cl 18·50 %.

Die Verbindung bildet schöne lange Nadeln und ist in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

Ein wesentlich anderes Resultat erhält man, wenn man gemäß den Angaben von Otto Fischer¹ das Chinolin mit einem größeren Überschuß von Phosphorpentachlorid mehrere Stunden erhitzt.

4 g 2-Keto, 1, 6, 8-Trimethyl, 1, 2-Dihydrochinolin wurden mit 15 g Phosphorpentachlorid, welches mit etwa 3 cm³ Phosphoroxychlorid durchfeuchtet war, sechs Stunden auf 135 bis 140° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasserdampf destilliert, wobei eine ölige, im Kühler krystallinisch erstarrende Masse, vom Schmelzpunkt 96 bis 98° übergang. Die Ausbeute war 2·1 g. Nach mehrmaligem Umlösen aus Äthylalkohol bekam man lange Nadeln vom Schmelzpunkt 108 bis 109°. Die Analyse ergab Zahlen, die auf ein Dichlor, 6, 8-Dimethylchinolin stimmten.

I. 0·1514 g gaben 0·3229 g CO₂ und 0·0612 g H₂O.

II. 0·0811 g gaben nach Carius 0·1042 g AgCl.

Ges. I. C 58·18, H 4·52. II. Cl 31·78 %.

Ber. für C₁₁H₉NCl₂ C 58·42, H 4·02, Cl 31·37 %.

Die Bildung eines Dichlor, 6, 8-Dimethylchinolins erscheint nach dem Vorstehenden leicht verständlich. Zunächst wird das Chinolon durch das Phosphorpentachlorid in 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin umgewandelt, welches durch das fortgesetzte Erhitzen mit Phosphorpentachlorid weiter chloriert wird. Das zweite Chloratom dürfte in der 3-Stellung oder in einer Methylgruppe stehen.

Ähnliche Erfahrungen haben übrigens schon Claus und Posselt² beim Herstellen von α -Bromchinolin gemacht. Jedenfalls ergibt sich aus meinem Befunde, daß bei der Umwandlung der 2-Chinolone in die 2-Chlorchinoline ein großer Überschuß von Phosphorpentachlorid und langes und wohl auch zu hohes Erhitzen schädlich sind. Man wird am besten tun, wenn man den Fortgang der Umsetzung bei gut schließendem Apparat durch die Chlormethylentwicklung kontrolliert und

¹ O. Fischer, Ber. Deutsch. chem. Ges. 31, 611 (1898).

² Claus und Posselt, Journ. pr. Ch. [2] 41, 42 (1890).

nach dem Stillstand derselben nur noch kurze Zeit weiter erhitzt. Ich habe bei Beobachtung dieser Vorsichtsmaßregeln in allen untersuchten Fällen gute Resultate erhalten.

Die Überführung des 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolins in das 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin gelingt auf verschiedene Weise. Da P. Friedländer und H. Ostermaier¹ das 2-Chlorchinolin durch Erhitzen mit Wasser auf 120° in nahezu quantitativer Ausbeute in das Carbostyryl überführen konnten, versuchte ich die gleiche Einwirkungsweise. Bei 120° war aber keine bemerkbare Umsetzung eingetreten. Durch den Eintritt der beiden Methylgruppen scheint die Beweglichkeit des Chloratoms etwas herabgemindert. Beim Erhitzen des 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolins mit Wasser auf 240° konnte ich wohl völlige Umsetzung erzielen, indes war die Ausbeute an reinem 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin gering. Auch Erhitzen des 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolins mit Kalilauge im Autoklaven lieferte das 6, 8-Dimethylcarbostyryl nur in schlechter Ausbeute. Auf ähnliche Schwierigkeiten beim direkten Austausch von Chlor gegen die Hydroxylgruppe durch Kalilauge beim 4-Chlorchinolin weist Wenzel² in seiner Kynurinarbeit hin. Die von diesem Forscher angewandte Methode, Umsetzung des Chlorproduktes mit Natriumalkoholat, hat sich auch in meinem Falle als die geeigneteste erwiesen. Beim Erhitzen des 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolins mit Natriummethylat auf 180° wurde neben 2-Methoxy, 6, 8-Dimethylchinolin auch 6, 8-Dimethylcarbostyryl erhalten. Erwärmt man aber das 2-Chlorprodukt mit Natriummethylat auf 100°, so erhält man in fast quantitativer Ausbeute 2-Methoxy, 6, 8-Dimethylchinolin. Diese Verbindung ist durch Erhitzen mit Salzsäure im Einschlußrohr oder auch durch Eindampfen mit Salzsäure und Erhitzen des Rückstandes am Wasserbad glatt zum gewünschten Oxykörper verseifbar.

0.3 g 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin wurden mit 20 *cm*³ Wasser im Einschlußrohr zwei Stunden auf 240° erhitzt.

¹ P. Friedländer und H. Ostermaier, Ber. Deutsch. chem. Ges. 15, 335 (1882).

² Wenzel, Mon. f. Chem., 15, 461 (1894).

Nach dem Erkalten war das Gemisch zu einem Krystallbrei erstarrt. Nun wurde mit Kaliumcarbonat schwach alkalisch gemacht und mit Wasserdampf destilliert, um eine geringe Menge 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin überzutreiben. Durch Lösen des Rückstandes in heißem Wasser, Entfärben mit Tierkohle und Erkaltenlassen wurden 0.09 g eines bei 201 bis 202° schmelzenden Körpers erhalten.

Ähnlich verlief die Umsetzung mit Kalilauge.

1 g 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin wurde mit 60 cm^3 zehnpromzentiger Kalilauge 3½ Stunden im Autoklaven auf 180 bis 190° erhitzt. Der beim Erkalten abgeschiedene Niederschlag wurde abgesaugt und aus heißem Wasser umgelöst. So wurden 0.12 g einer Substanz vom Schmelzpunkt 201 bis 202° erhalten. Die alkalische Lösung gab beim Neutralisieren und Einengen noch 0.1 g von dem bei 201 bis 202° schmelzenden Körper.

6 g 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin wurden mit einer Lösung von 1.5 g Natrium in 45 cm^3 Methylalkohol eine halbe Stunde im Autoklaven auf 180° erhitzt. Das Reaktionsgemisch gab beim Destillieren mit Wasserdampf ein Öl, welches 4 g wog und bei 11 mm und 145 bis 147° siedete. Es liegt 2-Methoxy, 6, 8-Dimethylchinolin vor, wie durch eine Methoxylbestimmung bewiesen wurde.

0.1384 g gaben 0.1707 g AgJ. Gef. OCH_3 16.29%, Ber. für $C_{11}H_{10}(OCH_3)_2N$ OCH_3 16.57%.

Die im Destillationskolben zurückbleibende Flüssigkeit von etwa 1 l wurde heiß filtriert und gab bei längerem Stehen 0.92 g Nadeln, die bei 199 bis 200° schmolzen. Durch Umlösen aus mit Wasser verdünntem Äthylalkohol stieg der Schmelzpunkt auf 201 bis 202°.

Noch leichter gelingt die Darstellung des 2-Methoxy, 6, 8-Dimethylchinolins durch Erhitzen von 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin mit Natriummethylat auf 100°.

1.5 g Natrium wurden in 20 cm^3 Methylalkohol gelöst und mit 4 g 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin 3 Viertelstunden im Einschlußrohr auf 100° erhitzt. Bei der Destillation mit Wasserdampf bekam ich 3.72 g eines bei 11 mm und 145

bis 147° siedenden Öles, das nach Darstellung, Siedepunkt und den anderen Eigenschaften mit dem vorher beschriebenen 2-Methoxy, 6, 8-Dimethylchinolin identisch ist.

Durch Erhitzen mit Salzsäure im Einschlußrohr wurde das 2-Methoxy, 6, 8-Dimethylchinolin in das 6, 8-Dimethylcarbostyryl verwandelt, das auch in dem bei 201 bis 202° schmelzenden Körper vorlag, der bei den vorangehenden Versuchen aus 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin erhalten worden war.

2 g 2-Methoxy, 6, 8-Dimethylchinolin wurden mit 10 cm^3 konzentrierter Salzsäure 2 Stunden auf 210 bis 220° erhitzt. Nach dem Erkalten hatte sich eine krystallinische Masse ausgeschieden. Nun wurde mit etwas Wasser versetzt, mit Kaliumcarbonat schwach alkalisch gemacht und Wasserdampf durchgeblasen, um festzustellen, ob die Verseifung vollständig war. Es ging keine Spur des Methyläthers über. Das mit Wasserdampf nicht flüchtige Produkt wog 1.81 g und schmolz bei 199 bis 200°. Beim Umlösen aus heißem Wasser stieg der Schmelzpunkt auf 201 bis 202°. Aus heißem Methylalkohol erhält man schöne, spröde Nadeln vom Schmelzpunkt 201 bis 202°.

Denselben Körper erhält man noch einfacher durch Eindampfen des 2-Methoxy, 6, 8-Dimethylchinolins mit Salzsäure und weiteres Erhitzen am Wasserbade.

0.16 g 2-Methoxy, 6, 8-Dimethylchinolin wurden mit 4 cm^3 konzentrierter Salzsäure eingedampft und am siedenden Wasserbad noch 2 Stunden weiter erhitzt. Hierauf wurde mit 10 cm^3 Wasser von neuem eingedampft, dann mit wenig heißem Wasser aufgenommen und abgesaugt. Der so gewonnene Körper schmolz bei 201 bis 202° und wog 0.12 g.

Da der Mischschmelzpunkt dieses Körpers mit den hier beschriebenen aus 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin erhaltenen Verbindungen vom Schmelzpunkt 201 bis 202° bei derselben Temperatur lag, sind alle diese Stoffe identisch. Nach der Synthese und der Analyse kann nur 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin vorliegen.

0.1257 g gaben 0.3500 g CO_2 und 0.0711 g H_2O . Gef. C 75.96, H 6.33%.
Ber. für $C_{11}H_{11}ON$ C 76.26, H 6.40%.

Das aus Cytisin gewonnene Cytisolin ist mit dieser Verbindung identisch und hat demnach die Konstitution eines 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolins.

Das Cytisolin wurde nach Freund¹ hergestellt. Die Temperaturmessung fand in der Weise statt, daß das Thermometer in das mit Korken verschlossene Rohr, in welches das Einschlußrohr lag, tief hineinragte, da die gebräuchliche Art der Temperaturmessung in Bombenöfen für diesen Zweck zu ungenau war. Während das nach Freund hergestellte rohe Cytisolin meist bei 160 bis 175° schmolz, bekam ich bei genauer Einhaltung der Temperatur 240 bis 242° ein Rohprodukt vom Schmelzpunkt 175 bis 180°. Nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol stieg der Schmelzpunkt auf 200°. Auf eine weitere Reinigung mußte verzichtet werden, da das Umlösen verlustreich war, die Ausbeute an Cytisolin gering ist und mir nur wenig Cytisin zur Verfügung stand. Freund fand für das Cytisolin den Schmelzpunkt 199° nach vorangehendem Sintern bei 192°. Der Schmelzpunkt des von mir hergestellten Cytisolins ist etwa 1° tiefer liegend als der des 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolins, da dem Cytisolin eine geringe Menge einer schwer abtrennbaren Verunreinigung anhaftet. Der Mischschmelzpunkt des bei 200° schmelzenden Cytisolins mit dem bei 201 bis 202° schmelzenden 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin liegt bei 200 bis 201°. Obwohl dieses Verhalten schon für die Identität beider Verbindungen spricht, wurde noch eine Reihe von Reaktionen vorgenommen, welche in allen Fällen die gemachte Annahme bestätigten.

Cytisolin und 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin werden durch Phosphorpentachlorid in das gleiche 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin übergeführt.

0·12 g Cytisolin wurden mit 0·3 g Phosphorpentachlorid und 0·5 *cm*³ Phosphoroxychlorid 10 Minuten auf 130° erhitzt und dann mit Wasserdampf destilliert. Das übergehende bald erstarrende Öl wog 0·09 g. Der Schmelzpunkt des festgewordenen Produktes lag bei 49 bis 51° und stieg nach mehrfachem Umlösen aus verdünntem Äthylalkohol auf 55°

¹ Freund, Ber. der Deutschen chem. Ges., 37, 18 (1904).

Aus 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin wurde in genau der gleichen Weise ein bei 55° schmelzender Körper erhalten.

Beide Verbindungen sind mit dem aus 2-Keto, 1, 6, 8-Tri-methyl, 1, 2-Dihydrochinolin erhaltenem 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin vom Schmelzpunkte 56° identisch. Der Mischschmelzpunkt beider Körper liegt bei 55 bis 56° .

Ähnlich verlief die Einwirkung von Diazomethan auf Cytisolin und auf 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin unter Bildung des gleichen 2-Methoxy, 6, 8-Dimethylchinolins.

0.14 g fein zerriebenes Cytisolin wurde mit einer aus 1 cm^3 Nitrosomethylurethan hergestellten ätherischen Diazomethanolösung und 10 cm^3 Methylalkohol 2 Tage stehen gelassen. Das Reaktionsprodukt wurde nach dem Abdestillieren des Äthers mit Wasserdampf behandelt, wobei Öltropfen übergingen. Diese wurden mit Äther aufgenommen und wogen 0.07 g . Im Kolben blieben 0.06 g unverändertes Cytisolin zurück. Aus dem gewonnenen Öl, dem 2-Methoxy, 6, 8-Dimethylchinolin, wurde das charakteristische Platinsalz hergestellt. Das Öl wurde in wenig Wasser und verdünnter Salzsäure gelöst, bis nahe an das Sieden erhitzt, und dann mit Platinichlorwasserstoffsäure versetzt. Nach einigem Stehen in der Kälte fielen kompakte orangegefärbte Krystalle aus, die nach kurzem Liegen über Schwefelsäure im Vakuum folgende Schmelzerscheinungen in der Kapillare zeigten: Bei 160 bis 163° findet ein Aufblähen statt, ohne daß bei dieser Temperatur ein vollständiges Schmelzen eintritt, bei 185 bis 187° wird die Schmelze klar, bei 190° braun und dann immer dunkler und bei 205° ist das Ganze schwarz.

Dasselbe Resultat erhielt ich, als ich das 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin mit Diazomethan behandelte. Das Platindoppelsalz des so erhaltenen Methyläthers gab beim Schmelzen dasselbe Verhalten.

Auch das aus 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin und Natriummethylat gewonnene 2-Methoxy, 6, 8-Dimethylchinolin gab das gleiche Platinsalz, dessen Zusammensetzung noch durch eine Platinbestimmung festgelegt wurde.

0.2 g 2-Methoxy, 6, 8-Dimethylchinolin wurden in 2 cm^3 konzentrierter Salzsäure und 14 cm^3 Wasser gelöst und mit

5 cm^3 zehnpromzentiger Platinchloridlösung versetzt. Nach kurzer Zeit fiel ein gelb gefärbtes Krystallpulver aus, das nach einstündigem Stehen abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet wurde. Der Schmelzpunktsverlauf warderselbe wie bei den vorher beschriebenen Platinverbindungen.

Bei der Krystallwasserbestimmung durch Erhitzen am Wasserbade gaben 0·2072 g Substanz 0·1962 g wasserfreies Salz. Gef. 5·31 $\frac{0}{10}$ H₂O. Ber. für (C₁₂H₁₃ON)₂·H₂PtCl₆·2 $\frac{1}{2}$ H₂O 5·44 $\frac{0}{10}$ H₂O. 0·1962 g wasserfreies Salz gaben beim Veraschen 0·0479 g Platin. Gef. Pt. 24·46 $\frac{0}{10}$. Ber. für (C₁₂H₁₃ON)₂H₂PtCl₆ 24·89 $\frac{0}{10}$ Pt.

Der angegebene Krystallwassergehalt ist nicht ganz zuverlässig, weil die Verbindung im Vakuum vielleicht einen Teil des Wassergehaltes eingebüßt hat.

Das 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin gab ebenso wie das Cytisolin durch Erhitzen mit Natrium und Alkohol Tetrahydro-, 6, 8-Dimethylchinolin.

0·5 g des synthetischen Körpers wurde in 25 cm^3 absolutem Äthylalkohol gelöst und unter Kochen am Rückflußkühler allmählich 2 g in dünne Scheiben geschnittenes Natrium eingetragen. Das gebildete Tetrahydroprodukt wurde mit Wasserdampf übergetrieben und das Destillat mit Salzsäure am Wasserbade eingedampft, wobei 0·5 g Chlorhydrat zurückblieben.

Es liegt Tetrahydro, 6, 8-Dimethylchinolin vor.

0·1 g des Chlorhydrates wurde in 10 cm^3 Wasser gelöst und mit einigen Tropfen einer zehnpromzentigen Platinchloridlösung versetzt. Der abgesaugte und bei 100° getrocknete Niederschlag schmolz unter Schwärzung und Aufschäumen bei 214 bis 215°.

Das von Freund¹ durch Reduktion von Cytisolin durch Natrium und Alkohol gewonnene α -Cytisolidin gab ebenfalls ein bei 214 bis 215° schmelzendes Chloroplatinat und war nach Ewins² mit dem Tetrahydro-, 6, 8-Dimethylchinolin identisch. Ich stellte ebenfalls aus 6, 8-Dimethylchinolin, Natrium und Äthylalkohol das Tetrahydroprodukt her und

¹ Freund, l. c.

² Ewins, l. c.

fand, daß das Platinchloriddoppelsalz dieser Verbindung dieselben Eigenschaften hat, wie das der aus 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin gewonnenen Base.

Zur weiteren Identifizierung überführte ich sowohl das aus 6, 8-Dimethylchinolin als auch das aus 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin durch Reduktion gewonnene Produkt nach Schotten-Baumann in die Benzoylverbindungen. Beide schmolzen bei 100 bis 101° und gaben miteinander gemischt, denselben Schmelzpunkt.

Durch Oxydation von 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin mit Chromsäure wurde Cytisolinsäure¹ erhalten.

0.43 g 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin wurden in 2 *cm*³ heißem Eisessig gelöst und dann mit einer Auflösung von 0.7 g Chromsäureanhydrid in wenig Wasser 12 Stunden am Wasserbade gelinde erwärmt. Hierauf wurde abgedampft, mit Wasser aufgenommen, das sich abscheidende unlösliche Produkt in wenig Eisessig gelöst, mit Wasser versetzt und am Wasserbade etwas eingeengt. Nach einiger Zeit, besonders beim Stehen in der Kälte schieden sich gelbliche Krystalle ab, die bei 360° noch nicht geschmolzen waren. Diese Resultate entsprechen den Angaben von Freund über die Cytisolinsäure.

Das 2-Oxy, 6, 8-Dimethylchinolin gibt dasselbe Nitroprodukt wie das Cytisolin.¹

0.08 g des 6, 8-Dimethylcarbostyrils wurden in 0.7 *cm*³ konzentrierter Salpetersäure gelöst und dann mit 0.7 *cm*³ konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Hierauf wurde in Wasser gegossen, wobei sofort ein gelber Niederschlag ausfiel. Durch Umlösen aus Äthylalkohol wurden Krystalle erhalten, die bei 235 bis 240° von obenher sich braunschwarz färbten, bei 255 bis 257° Gasblasen entwickelten, und bei 272 bis 274° zu einer braunschwarzen undurchsichtigen Flüssigkeit geschmolzen waren. Freund gibt für sein Nitrocytisolin an, daß es bei 240° etwas zusammensintert und bei 275° geschmolzen ist.

¹ Freund, l. c.

2-Oxy, 6-Methylchinolin.

Die Darstellung dieser Verbindung geschah in derselben Weise wie die des 6, 8-Dimethylcarbostyrils.

11 g nach Skraup hergestelltes 6-Methylchinolin, das bei 254 bis 256° und 751 mm siedete, wurden mit 50 cm³ trockenem Benzol vermischt und 11 g frisch destilliertes Dimethylsulfat unter Umschütteln eingetragen. Nach kurzem Stehen schied sich unter Erwärmen eine Krystallmasse ab, und schließlich erstarrte das Ganze. Beim direkten Vereinigen der Komponenten ohne Verdünnung findet eine starke Erhitzung unter teilweiser Verharzung statt. 6-Methylchinolin vereinigt sich wesentlich lebhafter mit Dimethylsulfat als 8-Methyl- und 6, 8-Dimethylchinolin. Die Ursache dieser Reaktionsträgheit liegt vielleicht in einem störenden Einfluß der Methylgruppe in der Stellung 8. Nach mehrstündigem Stehen wurde das Reaktionsgemisch mit 50 cm³ Wasser geschüttelt. 47 g Ferricyankalium wurden in 100 cm³ heißem Wasser gelöst und mit 30 g Ätzkali in 60 cm³ Wasser vermischt. Die vom Benzol getrennte wässrige Lösung wurde mit diesem Gemisch unter gutem Rühren und Kühlen vereinigt. Nach drei Stunden wurde mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, der Äther abdestilliert und dann im Vakuum fraktioniert. Bei 203 bis 204° und 15 mm gingen 7·5 g Öl über, das krystallinisch erstarrte und dann bei 83° schmolz. Nach dem Umlösen aus Äther lag der Schmelzpunkt bei 84 bis 85°.

Nach der Analyse liegt das 2-Keto, 1, 6-Dimethyl, 1, 2-Dihydrochinolin¹ vor.

0·1268 g gaben 0·3548 g CO₂ und 0·0711 g H₂O. Gef. C 76·33, H 6·28 %.
Ber. für C₁₁H₁₁ON C 76·26, H 6·40 %.

Die Überführung dieses Chinolons in das 2-Chlor, 6-Methylchinolin gelingt ebenso leicht wie beim 2-Keto, 1, 6, 8-Trimethyl, 1, 2-Dihydrochinolin.

3 g des Chinolons wurden mit 4 g Phosphorpentachlorid eine halbe Stunde auf 130 bis 135° erhitzt. Beim Destillieren mit Wasserdampf erhielt ich 2 g einer bei 111 bis 113° schmelzenden Substanz, die nach dem Umlösen aus ver-

¹ Siehe O. Fischer, Ber. Deutsch. chem. Ges., 32, 1305 (1898).

dünntem Äthylalkohol in langen glänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 114 bis 115° anschoß. Es liegt 2-Chlor, 6-Methylchinolin¹ vor.

0·1197 g gaben nach Carius 0·0964 g AgCl. Gef. Cl 19·93. Ber. für $C_{10}H_8NCl$ Cl 19·97 %.

Durch Erhitzen mit Wasser auf 180° wird das Chloratom gegen die Hydroxylgruppe ausgetauscht.

0·45 g 2-Chlor, 6-Methylchinolin wurden mit 10 cm^3 Wasser 3 Stunden auf 180° erhitzt. Im erkalteten Reaktionsgemisch waren 0·4 g Nadeln, die nach dem Eindampfen der Flüssigkeit und Aufnehmen mit Wasser bei 231 bis 232° schmolzen. Beim Reinigen aus mit Wasser verdünntem Äthylalkohol wurden lange Nadeln vom Schmelzpunkt 233° erhalten. Diese Substanz ist 2-Oxy, 6-Methylchinolin.

0·0937 g gaben 0·2576 g CO_2 und 0·0455 g H_2O . Gef. C 74·98, H 5·44 %. Ber. für $C_{10}H_9ON$ C 75·44. H 5·70 %.

Leicht gelingt auch die Überführung des 2-Chlor, 6-Methylchinolins in das 2-Oxy, 6-Methylchinolin über den 2-Methoxykörper.

4 g 2-Chlor, 6-Methylchinolin wurden mit einer Lösung von 1·5 g Natrium in 20 cm^3 Methylalkohol zwei Stunden im Einschlußrohr auf 100° erhitzt. Das durch Destillieren mit Wasserdampf gewonnene Öl wog 3·82 g und erstarrte bald. Der Schmelzpunkt lag bei 62 bis 63° und stieg nach dem Umlösen aus wässrigem Methylalkohol auf 63°. Es liegt 2-Methoxy, 6-Methylchinolin vor.

0·1201 g gaben bei der Methoxylbestimmung 0·1643 g AgJ. Gef. OCH_3 18·07 %. Ber. für $C_{10}H_8(OCH_3)N$ 17·92 % OCH_3 .

Auch dieser Äther wird leicht entmethyliert.

3·4 g wurden mit 20 cm^3 konzentrierter Salzsäure eingedampft und dann noch einige Stunden am siedenden Wasserbade erhitzt. Der mit wenig Wasser verriebene Rückstand wog 2·96 g und schmolz gleich dem oben beschriebenen 2-Oxy, 6-Methylchinolin bei 232 bis 233°. Er ist auch, wie der Mischschmelzpunkt beider Verbindungen anzeigte, mit diesem Körper identisch. Beim Eindampfen der salzsauren

¹ O. Fischer, l. c.

Lösung des Äthers wurde beobachtet, daß zunächst eine durchscheinende Masse zurückblieb, die bei weiterem Erhitzen unter Gasentwicklung, die wohl von Chlormethyl herrührte, sich aufblähte und in 2-Oxy, 6-Methylchinolin sich verwandelte. Die Entmethylierung findet anscheinend erst statt, nachdem die Lösung des Äther-Chlorhydrates stark konzentriert ist.

2-Oxy, 8-Methylchinolin.

Die Darstellung dieser Verbindung erfolgte analog wie bei dem 2-Oxy, 6-Methylchinolin.

30 g reines nach Skraup dargestelltes 8-Methylchinolin, welches bei 744 *mm* und 245 bis 246° siedete, wurde mit 30 g frisch destilliertem Dimethylsulfat am Wasserbad erwärmt, bis sich das Gemisch erhitzte. Nach dem Abflauen der Reaktion wurde noch eine halbe Stunde am Wasserbad stehen gelassen. Indes wurden 140 g Ferricyankalium in 400 *cm*³ Wasser und 60 g Ätzkali in 100 *cm*³ Wasser gelöst und dann gemischt. Das Anlagerungsprodukt von Dimethylsulfat an 8-Methylchinolin wurde in 100 *cm*³ Wasser gelöst und in die eben hergestellte Mischung unter gutem Umrühren eingetragen. Bei weiterem Aufarbeiten in schon früher beschriebener Weise wurden 29·6 g eines bei 92 bis 93° schmelzenden und bei 13 *mm* und 198 bis 198·5° siedenden Körpers erhalten, der sich als 2-Keto, 1, 8-Dimethyl, 1, 2-Dihydrochinolin¹ erwies.

0·1415 g gaben 0·3942 g CO₂ und 0·0794 g H₂O. Gef. C 76·00, H 6·28 0/10.
Ber. für C₁₁H₁₁ON C 76·26, H 6·40 0/10.

Die Umwandlung dieses Chinolons in das 2-Chlor, 8-Methylchinolin erfolgte, wie schon bei anderen Beispielen angegeben wurde.

Aus 3·79 g Chinolon erhielt ich 3·25 g 2-Chlor, 8-Methylchinolin¹ vom Schmelzpunkt 60 bis 61°. Der Körper bildet lange glänzende Nadeln.

0·1524 g gaben nach Carius 0·1249 g AgCl. Gef. Cl 20·27 0/10. Ber. für C₁₀H₉NCl Cl 19·97 0/10.

¹ O. Fischer, Ber. Deutsch. Ges., 35, 3678 (1902).

Durch Erhitzen dieses Körpers mit Natriummethylat auf 180° wurde neben 2-Methoxy, 8-Methylchinolin auch 2-Oxy, 8-Methylchinolin erhalten.

2 g wurden mit einer Lösung von 0.5 g Natrium in 8 cm^3 Methylalkohol $1\frac{1}{2}$ Stunden im Bombenrohr auf 180° erhitzt. Das mit Wasserdampf destillierte Produkt gab 1.2 g eines bei 18 mm und 142 bis 143° siedenden Öles, welches 2-Methoxy, 8-Methylchinolin war. Der Destillationsrückstand gab beim Erkalten 0.5 g eines in Nadeln anschließenden Körpers, der bei 219 bis 220° schmolz. Nach dem Umlösen aus Methylalkohol blieb der Schmelzpunkt unverändert.

Die Analyse stimmt auf 2-Oxy, 8-Methylchinolin.

0.1453 g gaben 0.4018 g CO_2 und 0.0792 g H_2O . Gef. C 75.44, H 6.10 %.
Ber. für $C_{10}H_9ON$ C 75.44, H 5.70 %.

Die Methoxylbestimmung des bei 18 mm und 142 bis 143° siedenden Öles gab das für 2-Methoxy, 8-Methylchinolin zu erwartende Resultat.

0.1672 g gaben 0.2281 g AgJ. Gef. OCH_3 18.02 %. Ber. für $C_{10}H_8(OCH_3)N$ 17.92 % OCH_3 .

Auch diese Verbindung wird durch Eindampfen mit Salzsäure entmethyliert und in das bei 219 bis 220° schmelzende 2-Oxy, 8-Methylchinolin übergeführt.

Das 2-Chlor, 8-Methylchinolin wird am bequemsten durch Erhitzen mit Natriummethylat in schon mehrfach durchgeführter Art in das 2-Methoxy, 8-Methylchinolin verwandelt.

Die Einwirkung von Chlorkalk auf 6, 8-Dimethylchinolin.

500 g Chlorkalk und 2 l Wasser wurden unter öfterem Umschütteln zwei Tage stehen gelassen und dann durch ein Faltenfilter gegossen.

Hierauf wurden 18 g 6, 8-Dimethylchinolin in einen mit einem Steigrohr versehenen großen Kolben gebracht und mit 500 cm^3 der grüngelb gefärbten Chlorkalklösung am siedenden Wasserbad unter gutem Umschütteln erhitzt. Die anfangs klare Lösung trübte sich nach einiger Zeit und

schied einen Niederschlag aus. Dann wurden noch 400 cm^3 der Chlorkalklösung hinzugegeben und $1\frac{3}{4}$ Stunden unter öfterem Umschütteln weiter erhitzt. Beim Destillieren mit Wasserdampf ging ein Öl über, während im Kolben eine Flüssigkeit mit einem Niederschlag zurückblieb. Die Flüssigkeit wurde heiß filtriert, schied aber beim Erkalten und längeren Stehen keine Krystalle aus, wie man bei Anwesenheit des in heißem Wasser ziemlich löslichen Cytisolins erwarten durfte.

Der am Filter bleibende braune Niederschlag bestand in der Hauptsache aus Calciumcarbonat. Nach dem Auflösen desselben durch sehr verdünnte Salzsäure blieb eine geringe Menge einer braunen Masse zurück, aus der durch Umlösen aus heißem Methylalkohol oder auch aus Wasser kein Cytosolin gewonnen werden konnte.

Das mit Wasserdampf flüchtige Öl wurde mit Äther aufgenommen und dann im Vakuum destilliert. Bei 13 mm ging ein Vorlauf bei 135 bis 147° über, während die Hauptmenge bei 147 bis 151° destillierte. Beide Fraktionen wurden mit der dreifachen Menge Äther vermischt, wobei sich eine geringe Menge eines weißen krystallinischen Pulvers ausschied. Das so behandelte Öl der höheren Fraktion ging beim neuerlichen Destillieren wieder innerhalb eines größeren Intervalles über. Da aber nach dem Siedepunkt des Rohproduktes ein Gemisch von unverändertem 6, 8-Dimethylchinolin und einem Chlorabkömmling desselben wahrscheinlich vorlag, versuchte ich eine Trennung der Verbindungen auf Grund ihrer verschiedenen stark basischen Natur. Während bekanntlich Chinolin aus schwach saueren wässerigen Lösungen durch Wasserdampf nicht entfernt werden kann, destilliert z. B. das α -Chlorchinolin unter diesen Umständen über.

Sämtliche ölige Fraktionen mit Ausnahme des in Äther schwer löslichen Körpers wurden vereinigt, durch 12 cm^3 konzentrierte Salzsäure und 250 cm^3 Wasser in Lösung gebracht und dann mit Wasserdampf destilliert. Es ging ein Öl über, welches bald erstarrte und dann bei 41 bis 42° schmolz. Die Ausbeute war $5\cdot 2\text{ g}$. Beim Destillieren im Vakuum siedete alles bei 14 mm und 168° .

Nach der Analyse liegt ein Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin vor. Diese Verbindung ist aber nicht das früher beschriebene 2-Chlor, 6, 8-Dimethylchinolin, da beim Verreiben beider Substanzen schon bei Zimmertemperatur Verflüssigung eintrat. Das Chlor steht wahrscheinlich in einer Methylgruppe.

- I. 0·1316 g gaben 0·3319 g CO₂ und 0·0684 g H₂O.
II. 0·1280 g gaben nach Carius 0·0942 g AgCl.
Gef. I. C 68·83, H 5·82. II. Cl 18·20 %.
Ber. für C₁₁H₁₀NCl C 68·92, H 5·27, Cl 18·50 %.

Diese Verbindung ist in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

Carbostyryl aus Chinolin und aus 2-Keto, 1-Methyl, 1, 2-Dihydrochinolin.

Da die vorstehenden Untersuchungen erwiesen, daß entgegen den Angaben von Ewins¹ das aus 6, 8-Dimethylchinolin und Calciumhypochlorit entstehende Produkt nicht 6, 8-Dimethylcarbostyryl sein kann, war es von Interesse zu überprüfen, ob das aus Chinolin und Chlorkalk nach den Angaben von J. Roos² gewonnene Carbostyryl mit dem aus 2-Keto, 1-Methyl, 1, 2-Dihydrochinolin über das 2-Chlorchinolin erhaltenen Produkt identisch ist oder nicht. Dieser Vergleich erschien mir auch deshalb notwendig, weil bekanntlich bei der direkten Einwirkung von Halogen auf Chinolin 3-substituierte Abkömmlinge entstehen und ferner das 2-, 3- und 4-Oxychinolin sehr ähnliche Schmelzpunkte haben. Tatsächlich ließ sich die Richtigkeit der früheren Angaben vollauf bestätigen und feststellen, daß von den bisher untersuchten Beispielen beim 6, 8-Dimethylchinolin ein Ausnahmefall vorliegt.

Zunächst wurde Carbostyryl nach den Angaben von Roos in der von Erdmann³ angeführten Modifikation dargestellt. Das über das Kaliumsalz gereinigte Carbostyryl schmolz bei 189 bis 191°.

¹ Ewins, l. c.

² J. Ros, Ber. Deutsch. chem. Ges., 21, 619 (1888).

³ Erdmann, Anleit. z. Darst. org. Präg. 1894.

Auch die Gewinnung des Carbostyrils, die ähnlich den Untersuchungen von O. Fischer¹ und Friedländer und Ostermaier² durchgeführt wurde, gestaltete sich recht einfach.

Aus 25 g Chinolin und 28 g frisch destilliertem Dimethylsulfat wurde ein Additionsprodukt erhalten, das in gleicher Weise wie in den vorher beschriebenen Beispielen in das schon bekannte 2-Keto, 1-Methyl, 1, 2-Dihydrochinolin verwandelt wurde. Das durch Destillation gereinigte Produkt siedete bei 13 mm und 185° und schmolz bei 70 bis 71°.

Zur Überführung des Chinolons in das 2-Chlorchinolin wurden 10 g mit 15 cm³ Phosphorpentachlorid und 4 cm³ Phosphoroxychlorid 1½ Stunden auf 130 bis 135° erhitzt und dann mit Wasserdampf destilliert. Das übergegangene Öl wog 4·5 g und siedete bei 751 mm und 275 bis 276°.

Friedländer und Ostermaier³ geben den Siedepunkt des 2-Chlorchinolins, das sie aus Carbostyryl erhalten hatten, zu 266 bis 267° ohne Bestimmung des äußeren Druckes an, während Roser⁴ entsprechend meinem Befunde den Siedepunkt 275° bei 751 mm findet.

Das so gewonnene 2-Chlorchinolin wurde nach Friedländer und Ostermaier in Carbostyryl verwandelt, das bei 192 bis 193° schmolz.

Mit dem bei 189 bis 191° schmelzenden aus Chinolin und Chlorkalk hergestelltem Carbostyryl gemischt bekam man den Schmelzpunkt 191 bis 192°, so daß die schon von anderer Seite ausgesprochene Identität zu Recht besteht.

¹ O. Fischer, Ber. der Deutschen chem. Ges., 31, 611 (1898).

² Friedländer und Ostermaier, Ann. d. Chem. 282, 335 (1882).

³ Friedländer und Ostermaier, Ber. der Deutschen chem. Ges., 15, 333 (1882).

⁴ Roser, Ann. d. Chem. 282, 376 (1894).
