

Hydrinden-Derivate. IV

5, 6- und 6, 7-Trimethylenchinolin

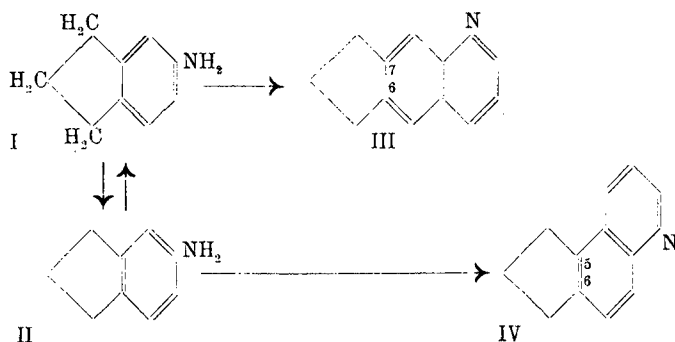
Von

J. LINDNER, J. SELLNER, E. HOFMANN und J. HAGER

Aus dem pharmaz.-chem. Institut der Universität Innsbruck

(Eingegangen am 25. 2. 1939. Vorgelegt in der Sitzung am 20. 4. 1939)

Vom β -Aminohydrinden läßt sich formelmäßig das anguläre 5, 6- und das lineare 6, 7-Trimethylenchinolin ableiten. Im Zusammenhang mit den theoretischen Erwägungen, die in der II. Mitteilung¹ und eingehender in der vorangegangenen Arbeit von J. LINDNER und M. STAUFER² Erwähnung fanden, war eben die Untersuchung, in welchem Sinne die Chinolin- und Chinaldinreaktion beim β -Aminohydrinden verlaufen, in erster Linie in Aussicht genommen. Es sollte sich daraus gemäß den folgenden Formeln ein Schluß auf die Lage der Doppelbindungen im Benzolring des Hydrindens bzw. auf ihre stabilere Lage ergeben, je nachdem, ob die angulären oder die linearen Basen gebildet werden, oder zwar beide, aber in verschiedener Menge. Die theo-



retische Voraussetzung ließ den alleinigen oder überwiegenden Bestand des Hydrindens in der Form I erwarten, die in der vorangehenden III. Mitteilung gebrachte Darstellung von 7, 8-Trimethylenchinolin und -chinaldin aus α -Aminohydrinden läßt aber bereits erkennen, daß die Anlagerung des Pyridinringes in

¹ II. und III. Mitteilung s. Mh. Chem. 72 (1939) 216, 330, bzw. S.-B. Akad. Wiss. Wien (IIb) 147 (1939) 292 u. 148 (1939) 28.— I. Mitteilung s. Ber. dtsh. chem. Ges. 60 (1927) 435.

² Mh. Chem. 46 (1925) 231.

angulärer Stellung möglich ist, daher der Bestand des Hydrindens auch in der Form II möglich sein muß. In Übereinstimmung mit dem letzteren Ergebnis, aber auch in grundsätzlicher Übereinstimmung mit der theoretischen Auffassung, zeigt die vorliegende Untersuchung, daß die Chinolinsynthese beim β -Aminohydrinden zu einem kleinen Teil zwar auch die anguläre Base IV liefert, in weit überwiegender Menge jedoch die lineare Base III.

Die Anwendung der SKRAUPSchen Reaktion führte in guter Ausbeute zu einem Produkt, das im Vakuum der Wasserstrahlpumpe in einem engen Temperaturbereiche überdestillierte, nach seinem sonstigen Verhalten aber nicht einheitlich erschien und das Vorhandensein der beiden isomeren Chinolinbasen voraussehen ließ. Aus dem öligen Destillat kristallisierte nach längerem Stehen ein Bestandteil aus, der durch Filtrieren, Abkühlen des Filtrates und nochmaliges Filtrieren abgesondert werden konnte und den überwiegenden Teil des Reaktionsproduktes ausmachte. Der Schmp. lag über 70° und ließ sich durch Abpressen auf Ton auf etwa 80° erhöhen. Es handelte sich nun darum, behufs Gewinnung der isomeren Verbindung das übriggebliebene Öl in seine Bestandteile zu zerlegen. Für die Auffindung eines Trennungsverfahrens lagen zwei Anhaltspunkte vor. J. v. BRAUN und H. GRUBER³ trennten die 5, 6- und 6, 7-Tetramethylen-chinoline im Wege der Pikrate durch Behandlung mit Alkohol, in dem sich das lineare 6, 7-Derivat schwerer löst als das anguläre. J. LINDNER, M. DJULGEROWN und A. MAYR⁴ konnten nach dem Vorgange von BRAUN und GRUBER eine Trennung der homologen Chinaldine, 5, 6- und 6, 7-Tetramethylen-chinaldin, nicht erzielen, es ergab sich aber eine entsprechend verschiedene Löslichkeit bei den Halogenwasserstoffverbindungen, und im Wege der Jodide, mit Wasser als Lösungsmittel, konnten J. LINDNER und M. STAUFER⁵ die beiden Chinaldine unschwer voneinander scheiden, wobei das Jodid der angulären Base schwerer löslich war. Die Salze des Tetramethylenchinolins ($C_{13}H_{13}N$) und jene des homologen Chinaldins ($C_{14}H_{15}N$) zeigen demnach in den Löslichkeitsverhältnissen wesentliche Unterschiede. Bei der Mischung der ebenfalls homologen Trimethylen-chinoline ($C_{12}H_{11}N$) zeigte es sich, daß der Abgang einer Gruppe — CH_2 — im aliphatischen Ring gegenüber dem Auftreten der Methylgruppe im Pyridinring von geringer

³ Ber. dtsch. chem. Ges. 55 (1922) 1710.

⁴ Mh. Chem. 44 (1923) 337.

⁵ Mh. Chem. 46 (1925) 231.

Bedeutung ist. Hier versagte die Trennung im Wege der Jodide, dagegen konnte das Ziel durch wiederholtes Ausziehen der Pikrate mit Alkohol erreicht werden. Ungelöst blieb ein Pikrat mit dem hohen Schmp. von 270° . Die daraus hervorgehende Base schmolz bei 80° und war mit dem aus dem Destillat ausgeschiedenen Bestandteil identisch.

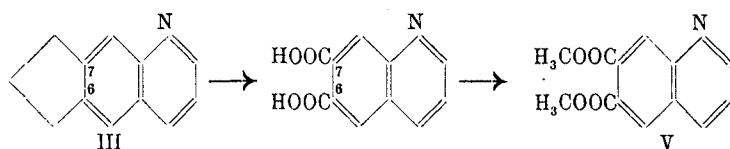
Aus den alkoholischen Auszügen wurde ein Pikrat mit dem Schmp. $190\text{--}191^{\circ}$ und aus letzterem in geringer Ausbeute eine Base vom Schmp. $43\text{--}44.5^{\circ}$ gewonnen. Die unten besprochene Konstitutionsermittlung ergab, daß der höher schmelzenden Verbindung die lineare Ringstellung nach Formel III zukommt. Im ganzen wurden bei der Trennung, bezogen auf die Gesamtmenge an Reinprodukten, gegen 95% lineare (III) und 5% anguläre (IV) Base erhalten, neben einem kleinen Rest an Mischung, der das Verhältnis um ein Geringes zugunsten der angulären Komponente verschieben würde.

Rechnet man die von J. v. BRAUN und H. GRUBER angegebenen Ausbeuten ebenfalls auf die Gesamtmenge an Reinprodukten um, so gelangt man zur folgenden vergleichenden Zusammenstellung.

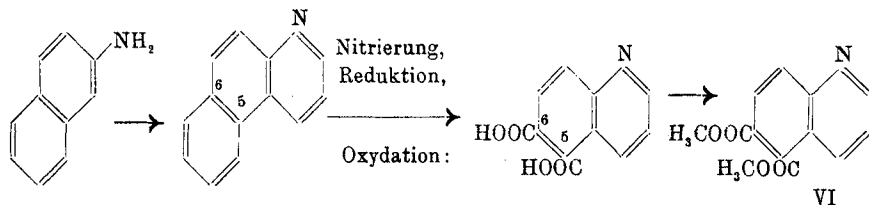
		Tetramethylenchinolin		Trimethylenchinolin	
		linear	angulär	linear	angulär
Freie Basen	Ungefähre Ausbeute	65 %	35 %	> 90 %	< 10 %
	Schmp.	$71\text{--}72^{\circ}$	158°	$79\text{--}80.5^{\circ}$	$43\text{--}44.5^{\circ}$
Pikrate	Schmp.	269.5°	207°	$\sim 270^{\circ}$	$190\text{--}191^{\circ}$
	Löslichk. in C_2H_5OH	sehr schwer	(leichter)	sehr schwer	(leichter)

Als etwas auffällig könnte die umgekehrte Lage der Schmelzpunkte bei den Tetra- und Trimethylen-Basen bezeichnet werden. Von grundsätzlicher Bedeutung ist, daß die Bildung der linearen Chinolinbase beim Hydrinden, der Kombination eines Benzolringes mit einem Cyclopentan- oder Cyclopenten-Ringe, gegenüber dem Tetralin mit dem Cyclohexan- oder Cyclohexen-Ringe bedeutend bevorzugt ist.

Zur Entscheidung der Frage, welche Konstitution der höher und welche der tiefer schmelzenden Base zuzuschreiben sei, konnte nur die erstere herangezogen werden, da nur diese für eine Untersuchung in entsprechender Menge zur Verfügung stand. Diese Trimethylenverbindung wurde durch oxydativen Abbau in die Dicarbonsäure übergeführt, die sich indessen für einen zuverlässigen Vergleich im Wege der Schmelzpunktbestimmung als ungeeignet erwies und für diesen Zweck daher in den Dimethylester (V) übergeführt wurde. Die Reaktionsfolge ist, dem Endergebnis nach:



Als Vergleichssubstanz mußte, da die Oxydation des Trimethylenchinolins aus β -Aminohydrinden (III oder IV) entweder die 5, 6- oder die 6, 7-Chinolindicarbonsäure liefern konnte, eine dieser beiden Verbindungen hergestellt werden. Auf eindeutigem und schon beschrittenem Wege ist die 5, 6-Dicarbonsäure durch oxydativen Abbau des 5, 6-Benzochinolins (β -Naphthochinolins) zugänglich, für welches die anguläre Anordnung der drei Ringe als feststehend gelten kann. Um die Oxydation am äußeren Benzolringe des Benzochinolins angreifen zu lassen, war dieses über das Dinitro- in das Diaminoderivat überzuführen, ein Vorgang, der bereits von H. HEPNER⁶ beschritten worden war. Die Stellung der Carboxylgruppen in dieser Säure geht aus der Art der Herstellung klar hervor.



Der Dimethylester V der Säure aus dem Trimethylenchinolin (III) erreichte nach sorgfältiger Reinigung einen Schmp. von 104,5°, während der ebenfalls sorgfältig gereinigte Ester VI

⁶ Mh. Chem. 27 (1906) 1045.

aus 5, 6-Benzochinolin bei 119° Sinterung zeigte und bei 120 bis 121° schmolz. Eine Mischung aus zwei Teilen des tiefer und einem Teil des höher schmelzenden Esters sinterte bei 83° und schmolz zwischen 84 bis 86·5°.

Der Ester VI der 5, 6-Chinolindicarbonsäure war demnach mit dem Ester der Dicarbonsäure aus dem Trimethylenchinolin jedenfalls nicht identisch, es mußte demnach in der letzteren Verbindung der Ester der 6, 7-Dicarbonsäure (V) und im Ausgangskörper das lineare 6, 7-Trimethylenchinolin nach Formel III vorliegen.

Experimenteller Teil.

A. Herstellung, Trennung und Eigenschaften der Chinolinbasen (mit J. SELLNER).

Die Untersuchung ging von Hydrinden aus, das nach den näheren Angaben der I. und II. Mitteilung über Hydrinden-derivate auf α - und β -Aminohydrinden verarbeitet wurde. Letzteres wurde auf Grund einer Vorprobe in der folgenden, im wesentlichen so üblichen Art der SKRAUPschen Chinolinreaktion unterworfen.

Auf 85 g von reinem β -Aminohydrinden wurden verwendet: 189 g Glycerin, 45 g Nitrobenzol und 170 g konzentrierte Schwefelsäure. Um aber einem zu heftigen Verlauf der Reaktion vorzubeugen, wurden die Ausgangsstoffe zu je einem Drittel gemischt und im Rundkolben mit Kühler vorsichtig bis zur Einwirkung erwärmt. Nach Ablauf der stürmischen Reaktion wurden die drei Mischungen vereinigt und einige Stunden auf dem Sandbade erhitzt. Nach Übersättigung mit Lauge wurde das restliche Nitrobenzol mit Wasserdampf abgeblasen, die Wasserdampfdestillation der gebildeten Basen erwies sich dagegen als zu zeitraubend. Die zähflüssige, dunkle, von der Lauge abgeschiedene Masse wurde mit Xylol aufgenommen, wobei verharzte Nebenprodukte ungelöst blieben und nochmals mit Xylol ausgekocht wurden. Die Lauge wurde mit Xylol ausgeschüttelt, die Lösungen vereinigt, getrocknet und das Xylol abdestilliert. Der Rückstand ging im Vakuum bei ungefähr 11 mm Druck im Bereich von etwa 161 bis etwas über 170° über, zum größten Teil farblos, zum Schlusse gelb. Die Ausbeute betrug 64·5 g oder 60% der berechneten Menge.

Das Destillat erstarrte beim Stehen scheinbar, bildete aber in Wahrheit ein mit Öl durchtränktes Kristallgefüge, aus dem

der feste Anteil durch Absaugen und Abpressen in einem Glasfilter abgeschieden werden konnte. Durch Abkühlen des Filtrates und Absaugen in einer von außen mit Eis gekühlten Filternutsche konnte der größere Teil des Basengemisches in fester Form erhalten werden und es blieb ein Rest von 8'6 g öligem Produkt übrig.

Die ursprüngliche, durchtränkte Kristallmasse verflüssigte sich bei 55—57° vollständig, der durch Absaugen erhaltene feste Anteil bei 73—74°, eine auf Ton unter Erwärmen abgepreßte Probe schmolz erst bei 79'5—80'5° und zeigte damit schon den Schmp. der einen einheitlichen Base. Der ölige Rest mußte neben einem Anteil dieser hochschmelzenden Base einen ungefähr gleich flüchtigen Bestandteil enthalten, es war daher das Vorhandensein der zweiten isomeren Chinolinbase anzunehmen. Es handelte sich um einen Weg, die Isomeren voneinander zu trennen und auch die zweite Base einheitlich zu gewinnen.

Die übereinstimmend gebauten Tetramethylenchinaldine konnten von J. LINDNER und M. STAUFER⁷ in einfacher Weise und hinreichend quantitativ im Wege der Jodide getrennt werden. Zur Erprobung dieses Vorganges wurde beim Vorversuch $\frac{1}{4}$ g des halberstarten Basengemisches in Salzsäure gelöst und in kleinen Teilen stufenweise mit Kaliumjodid gefällt. Die aus der ersten Fällung und die aus der Mutterlauge frei gemachte Base stimmten beide weitgehend mit der ursprünglichen Mischung überein, beide zusammen gaben bei der Wiedervereinigung keine Schmelzpunkterniedrigung. Es mußte daher der umständlichere Weg über die Pikrate versucht werden, der J. v. BRAUN und H. GRUBER⁸ bei der Trennung der Tetramethylenchinoline zum Ziel geführt hat.

Vorproben mit der vorhandenen festen Base und dem öligen Produkt zeigten, daß die erstere ein hochschmelzendes Pikrat gibt, das rein bei 270° schmilzt. Aus dem Pikrat des Öles ließ sich beim Umkristallisieren ein in Alkohol sehr schwer löslicher Anteil absondern, der mit dem vorerwähnten Pikrat identisch war, während aus den Mutterlauge ein leichter lösliches Pikrat mit dem Schmp. 190° gewonnen wurde. Die Möglichkeit der Trennung war damit erwiesen.

Das flüssige Basengemisch wurde aus Alkohol mit Pikrinsäure gefällt. Das Pikrat wurde zuerst mit größeren (200 cm³), dann mit kleineren Mengen von Alkohol immer von neuem ausgekocht und stets heiß filtriert. Von Stufe zu Stufe wurde der Schmp. des ungelösten und der Schmp. des aus der Lösung auskristallisierenden Pikrates verfolgt. In sechzehn Gängen wurden

⁷ Mh. Chem. 46 (1925) 231.

⁸ Ber. dtsch. chem. Ges. 55 (1922) 1710.

insgesamt 1'4 Liter Alkohol aufgewendet. Der Schmp. des ungelösten Anteiles stieg bald über 200° und schließlich bis fast 270° an. Aus den Lösungen schieden sich bei den ersten Auszügen Pikrate vom Schmp. 170°, 180° und 180—190° ab, die aber nach einmaligem Umkristallisieren bei 190° schmolzen. Der Schmp. bei den folgenden Auszügen war und blieb dann sehr gleichmäßig bei 190°, um schließlich plötzlich auf 260° anzu- steigen. Damit war die vollständige Erschöpfung des tiefer schmelzenden Pikrats in der Mischung angezeigt.

Durch Zersetzen mit Kalilauge, Aufnehmen mit Äther und Verflüchtigung des letzteren wurden die Basen zurückgewonnen. Es lagen schließlich vor: an höher schmelzender Base, teils unmittelbar aus dem Vakuumdestillat auskristallisiert, teils aus dem hochschmelzenden Pikrat gewonnen, 58 g; an leicht schmelzender Base aus dem leichter löslichen Pikrat 3 g, dem Verhältnis 95:5 entsprechend. Die vollständige Reinigung beider Basen ergab Mutterlaugenrückstände, die eine geringe Verschiebung des Ausbeuteverhältnisses zugunsten der letzteren Base bedingen.

Eigenschaften der Basen und Salze.

Base III, 6,7-Trimethylen-chinolin. in überwiegender Menge auftretend, ist in freiem Zustande in organischen Lösungsmitteln wie Alkohol und Äther sehr leicht löslich und aus solchen Lösungsmitteln schwer kristallisiert zu erhalten. Gut eignet sich zum Umkristallisieren Petroläther. Die Kristalle bilden gut ausgebildete kleine Platten, häufig verwachsen und einander durchsetzend. Schmp. 79'5—81°.

17'307 mg Sbst.: CO₂ 24'59 n/10, H₂O 11'37 n/10.

C₁₂H₁₁N. Ber. C 85'16, H 6'56.

Gef. „ 85'25, „ 6'62.

Chlorid der Base III, C₁₂H₁₁N·HCl, in Wasser sehr leicht löslich und daraus schwer kristallisiert zu erhalten. Aus Alkohol scheidet es sich in farblosen, unregelmäßig ausgebildeten Kristallen, oft in Bündeln und rosettenförmigen Gebilden aus.

Bromid, kristallisiert ebenfalls aus alkoholischer Lösung erhalten, zeigte freie Nadeln oder aus solchen aufgebaute Kristallaggregate.

Jodid, aus salzsaurer Lösung mit Kaliumjodid fällbar und aus Wasser leicht kristallisiert zu erhalten, bildet einen chrom-

gelben Niederschlag, der bei mikroskopischer Betrachtung feine Nadeln erkennen läßt. Bei längerem Stehen an der Luft beginnen sich die Kristalle rot zu färben.

Schmelzpunktbestimmungen führten bei den Hydrohalogeniden zu keinen befriedigenden scharfen Werten.

Das Pikrat der Base III ist, wie man aus dem Trennungsvorgang ersieht, durch seine Schwerlöslichkeit gekennzeichnet. Die Löslichkeit in Alkohol liegt bei 1:2500. Die Kristalle bestehen bei mikroskopischer Betrachtung aus feinen Nadeln, die bei starker Vergrößerung an den Enden nach beiden Seiten abgeschrägt erscheinen. Sie schmelzen erst bei einer Temperatur von 269—271° unter beginnender Zersetzung.

Base IV, 5,6-Trimethylen-chinolin, bei der Chinolinsynthese in geringer Menge auftretend, blieb, nach der Zersetzung des Pikrates mit Äther aufgenommen, nach dem Abdestillieren des letzteren zunächst als braunes Öl zurück. Im Vakuum destilliert ging dieses unter 11 mm Druck bei 162—163° farblos über und erstarrte zu einer bei 30—31° schmelzenden Masse. Die Base ist in Alkohol, Äther und dgl. ebenfalls sehr leicht löslich und konnte selbst aus dem sonst am besten geeigneten Petroläther nicht umkristallisiert werden. Sie blieb beim Verdunsten der Lösung ohne Scheidung in Kristalle und Mutterlauge als Öl zurück und erstarrte nach Abgabe des festgehaltenen Lösungsmittels einheitlich. Die Reinigung gelang über das Bromid. Aus letzterem zurückgewonnen schmolz die freie Base bei 43—44·5°. Charakteristische Kristallformen konnten aus den vorangehend erwähnten Gründen nicht beobachtet werden.

16·203 mg Sbst.: CO₂ 22·93 n/10, H₂O 10·57 n/10.

C₁₂H₁₁N. Ber. C 85·16, H 6·56.

Gef. „ 84·91, „ 6·58.

Das Chlorid und Bromid der Base IV, C₁₂H₁₁N·HCl und C₁₂H₁₁N·HBr, sind in Wasser sehr leicht löslich und aus diesem nicht oder schwer kristallisiert zu erhalten. Aus Alkohol kristallisiert das Bromid unschwer und auch beim Chlorid führten die Versuche zum Erfolg. Beide Verbindungen treten in Nadeln auf und sind möglicherweise isomorph. Bei starker Vergrößerung zeigten die Bromkristalle deutliche Längsrisse, der Querschnitt scheint ein Sechseck (?) darzustellen.

Das Jodid C₁₂H₁₁N·HJ konnte, wie bei den übrigen Basen ähnlicher Art, durch Fällen der salzsauren Lösung mit Kalium-

jodid als gelber Niederschlag erhalten werden, der sich bei längerem Stehen zu verfärben beginnt. In der Wärme ist es sowohl in Wasser als auch im Alkohol unschwer löslich. Unter dem Mikroskop sind feine Nadeln mit wetzsteinförmigen Enden zu erkennen.

Das Pikrat der Base IV wurde aus Alkohol in Form feiner, aber unmittelbar erkennbarer Kristallnadeln erhalten, ähnlich dem Pikrat von III, aber grobkristallinischer und anscheinend an den Enden nicht abgeschrägt, sondern senkrecht abgeschnitten. In Alkohol ist das Pikrat von IV bedeutend leichter löslich, etwa im Verhältnis 1:550 in der Kälte. Der Schmp. liegt glatt bei 190—191°.

B. Abbau der höherschmelzenden Base, 6, 7-Chinolin-dicarbonensäure (mit J. SELLNER u. J. HAGER).

Der oxydative Abbau des Trimethylenchinolins zur Dicarbonensäure wurde mit Permanganat in alkalischer Lösung vorgenommen. Für die Durchführung konnten einige Anhaltspunkte in der Oxydation des Diamino-5, 6-Benzochinolins zur 5, 6-Chinolindicarbonensäure durch H. HEPNER⁹ gefunden werden. Der Vorgang mußte wegen der mangelhaften Ausbeuten und wegen der Schwierigkeit, zu einwandfreien reinen Vergleichssubstanzen zu gelangen, mehrmals wiederholt und auf die Verarbeitung der höherschmelzenden, in hinreichender Menge vorhandenen Base beschränkt werden. Dies umso mehr, weil von einer unbedingt einheitlichen, sorgfältigst gereinigten Base ausgegangen werden mußte.

5g Trimethylenchinolin wurden in einem großen Rundkolben in 1l Wasser unter Zusatz der erforderlichen Menge Schwefelsäure gelöst und dann unter Rühren durch Zutropfen von Kalilauge in feiner Verteilung ausgeschieden. Das Permanganat wurde fein verrieben in der berechneten Menge (8 Atome Sauerstoff auf 1 Mol) nach und nach zugesetzt, wobei stets Entfärbung abgewartet wurde. Die Reaktion nahm bei mäßiger Erwärmung (40°) mehrere Stunden in Anspruch. Nach längerem Erwärmen wurde der Braunstein abfiltriert und mit Pottaschelösung ausgekocht. Die Lösungen wurden vereinigt, stark eingengt, mit Schwefelsäure neutralisiert und zur Abscheidung des Kaliumsulfats mit Alkohol versetzt. Nach dem Filtrieren wurde

⁹ Mh. Chem. 27 (1906) 1045.

der Alkohol wieder abdestilliert. Ein Versuch, die braune Flüssigkeit mit Kohle zu entfärben, blieb erfolglos. Die Lösung wurde zur Überführung allfälliger freier Schwefelsäure in Salz mit Natriumchlorid versetzt, mit Salzsäure angesäuert und auf dem Wasserbade vollständig eingedampft. Die Dicarbonsäure ging hierbei offenbar unter Verdrängung von Salzsäure in das Natriumsalz über. Der Rückstand war in Wasser löslich und setzte die schwer lösliche Säure erst bei vorsichtigem neuerlichen Zusatz von Salzsäure ab.

Das so gewonnene Rohprodukt war dunkel gefärbt. Es wurde mit Salpetersäure (1:2 verdünnt) gelöst und erwärmt, wobei die dunkelbraune Farbe bereits in rot überging. Durch vorsichtigen Zusatz einer 4%igen Permanganatlösung in der Wärme wurde fast vollständige Entfärbung erzielt. Das gelöste Mangan wurde mit Sodalösung gefällt, filtriert und die Lösung eingeeengt. Durch Neutralisieren und vorsichtigen weiteren Zusatz von Salpetersäure konnte ein Teil der Dicarbonsäure unmittelbar ausgefällt werden. Die Flüssigkeit wurde, als Salpetersäure keine weitere Fällung hervorrief, abfiltriert und auf dem Wasserbad eingedampft. Beim Behandeln des Rückstandes mit Wasser blieb ein weiterer Teil von Dicarbonsäure ungelöst. Im ganzen wurden 0,6 g der Verbindung gewonnen. Aus der Lösung konnte noch ein Rest in Form von Bleisalz ausgefällt werden, aus dem eine kleine Menge sehr reiner Säure gewonnen wurde.

Die letztere Feststellung wies auf einen anderen Vorgang zur Isolierung reiner Dicarbonsäure hin, der sich tatsächlich als zweckmäßiger herausstellte. Die Ausgangsbasis wurde zur Vermeidung von Schwefelsäure mit Salpetersäure in Lösung gebracht. Es war dabei mäßige Erwärmung erforderlich und beim Zusatz der Lauge war darauf zu achten, daß nicht infolge zu hoher Temperatur die feine Verteilung der Base verloren ging. Nach Durchführung der Oxydation mit Permanganat und Entfernung des Braunsteins wurde die eingeengte Lösung mit Salpetersäure neutralisiert und mit Bleinitrat versetzt. Der Niederschlag, der die Dicarbonsäure als Bleisalz enthalten mußte, wurde abfiltriert, gewaschen, in verdünnter Salzsäure aufgeschlämmt und mit Schwefelwasserstoff umgesetzt.

Die nach Abtrennung des Bleisulfides erhaltene schwach gefärbte Lösung mußte die Chinolindicarbonsäure nunmehr als Hydrochlorid enthalten. Beim Eindampfen auf dem Wasserbade hinterblieb ein in der Kälte erstarrender Rückstand, der in

Wasser größtenteils in Lösung ging und nur wenig amorphe Substanz hinterließ. Aus letzterer konnte trotz sorgfältiger, im ganzen sich umständlich gestaltender Aufarbeitung keine merkliche Menge Dicarbonsäure gewonnen werden. Aus der Lösung ließ sich die Dicarbonsäure zum Teil ausfällen, indem verdünntes Ammoniak aus einer Bürette zugetropft wurde, bis keine weitere Fällung mehr eintrat. Der größere Teil schied sich, kristallinisch wie der erstere, erst beim Einengen auf dem Wasserbade allmählich an der Oberfläche ab. Die Ausbeute aus 5 g Base betrug ungefähr 0·5 g.

Die geringen Ausbeuten dürften hauptsächlich auf eine Einhüllung der feinverteilten Base durch Braunstein bei der Oxydation zurückzuführen sein, wie auch tatsächlich beim Auskochen des Braunsteins unverändertes Ausgangsmaterial zum Vorschein kam. Andererseits konnte auch die Gegenwart von Oxalsäure unter den Oxydationsprodukten festgestellt werden, woraus ein vollständiger Abbau eines Teiles der Substanz hervorgeht.

Die 6, 7-Chinolindicarbonsäure ist in organischen Lösungsmitteln, aber auch in Wasser schwer löslich. Zum Umkristallisieren wurde das letztere verwendet. Die Substanz mußte zur Überführung in Lösung mit viel Wasser gekocht werden, beim Auskristallisieren machte sich dagegen, wie auch schon oben, eine gewisse Trägheit bemerkbar. Aus der filtrierten, eingedampften, abgekühlten Lösung schied sich die Substanz in verästelten, federnförmigen, ährenförmigen und sternförmigen Gebilden ab.

Die Schmelzpunktbeobachtungen zeigten große Schwankungen, die Säure schmolz teils bei 250°, teils gegen 240°. Bei 230° oder etwas darüber setzt anscheinend eine Zersetzung ein. Auch bereitete die Herstellung einer vollkommen einheitlichen, rückstandsfreien Analysensubstanz, teils vielleicht wegen der amphoteren Natur, Schwierigkeit. Das Vorliegen der gesuchten Verbindung kann jedoch nicht bezweifelt werden, und wird durch die Analyse des Dimethylesters (s. u.) einwandfrei bewiesen.

17·872 mg Sbst.: CO₂ 18·05 n/10, H₂O 6·33 n/10.

C₁₁H₇NO₄. Ber. C 60·81, H 3·25.

Gef. „ 60·60, „ (3·57).

C. Herstellung von 5,6-Chinolindicarbonsäure (mit E. HOFMANN).

Zur Gewinnung dieser Säure als Vergleichssubstanz stand der bereits von H. HEPNER a. a. O. beschriebene, in der Einleitung erwähnte Weg über das 5,6-Benzochinolin offen.

β -Naphthylamin wurde nach dem SKRAUPSchen Verfahren, mit Nitrobenzol als Oxydationsmittel, auf das Benzochinolin verarbeitet. Dieses wurde nach HEPNER nitriert, wobei eine Mischung von Mono- und Dinitroprodukt entstand. Durch Umkristallisieren aus Nitrobenzol und aus konzentrierter Salzsäure wurden 40 g reines Dinitrobenzochinolin vom Schmp. 246—249° abgetrennt und der Reduktion zum Diamin unterworfen. Als Reduktionsmittel diente, wieder nach HEPNER, Zinnchlorür. Das auftretende Zinndoppelsalz wurde durch Wasserzusatz gelöst, mit Tierkohle behandelt, schließlich mit Natronlauge zersetzt. Der Schmp. des Diamins lag zunächst bei den verschiedenen Fraktionen zwischen 220 und 248°, während HEPNER 249° angibt. Dieser hohe Schmp. legte nahe, zur Gewinnung einer einwandfreien Reinsubstanz abweichend von HEPNER eine Sublimation vorzunehmen.

Als Vorrichtung bewährte sich ein weites Glasrohr, das waagrecht durch einen Blechkasten als Wärmebad geführt war und in dem je 2,5 g der Substanz in dünner Schicht verteilt wurden. Durch dieses Rohr führte, mit Gummistopfen eingedichtet, ein engeres von innen durch einen Luftstrom gekühltes Rohr, an dem sich die Substanz absetzte. Der Zwischenraum wurde unter Durchleitung eines schwachen Kohlensäurestromes mit der Wasserstrahlpumpe evakuiert. Die Temperatur im Sublimationsraum war auf etwa 180—195° eingestellt. Das Diamin wurde so in Form kleiner, sehr gut ausgebildeter Kristalle erhalten. Reinprodukt ungefähr 11 g.

Die Oxydation wurde nach Vorproben mit Chromsäure und Permanganat in der Hauptsache mit letzterem durchgeführt, wieder in Anlehnung an HEPNER und ähnlich dem Vorgang beim Trymethylenchinolin. Die Ausbeute an Dicarbonsäure war etwas besser als bei letzterem. Zu dem in Wasser fein verteilten Diamin wurde unter Rühren Permanganat in 4% iger Lösung allmählich zugefügt. Auf ein Mol wurden 10 Atome Sauerstoff berechnet, die letzten Teile von Permanganat wurden jedoch sehr langsam entfärbt. Die Anfarbung erfolgte ähnlich wie oben, doch wurde die Dicarbonsäure nach der Entfernung des Brausteins aus essigsaurer Lösung mit Bleiacetat gefällt. Die aus dem Bleisalz gewonnene Rohsäure war dunkel gefärbt, die Reinigung, insbesondere auch das Entfärben von Lösungen mit Kohle, stieß auf Schwierigkeiten. Am besten bewährte sich die Behandlung der salpetersauren Lösung mit kleinen Mengen Permanganat zur Zerstörung der Begleitsubstanzen.

Als Reinprodukt lag schließlich eine Säure mit dem Schmp. von 220°, in einer aus Wasser umkristallisierten Probe mit 228° vor, im übrigen der Beschreibung nach H. HEPNER entsprechend, der aber Sinterung bei 233° und Schmelzen bei 238° bis 241° angibt.

3·916 mg Sbst. : CO₂ 8·085 mg, H₂O 1·304 mg (nach PREGL).

C₁₁H₇NO₄ · H₂O. Ber. C 56·15, H 3·86.

Gef. „ 56·31, „ 3·73.

D. Dimethylester der 5,6- und 6,7-Chinolin-dicarbonsäure (mit E. HOFMANN und J. HAGER).

Die Schwierigkeiten, die sich einer vollkommenen Reinigung der nur in geringer Menge gewonnenen Dicarbonsäuren entgegenstellten und die Unsicherheit der Schmelzpunktbestimmungen, zumal mit Rücksicht auf die beginnende Zersetzung, ließen einen zuverlässigen Vergleich der freien Säuren nicht zu, obzwar die tiefer schmelzende 5,6-Säure bei Verreibung mit einem halben Teil der Säure aus Trimethylen-chinolin eine Erniedrigung des Schmp. um einige Grade erkennen ließ. Die Überführung in die Dimethylester sollte nicht nur zu tiefer und unzersetzt schmelzenden Substanzen führen, sondern zugleich zu leichter löslichen, die eine vollkommene Reinigung durch Umkristallisieren aus organischen Lösungsmitteln erlaubten.

Die Veresterung wurde nach der zuverlässigen Methode mit Diazomethan vorgenommen, im wesentlichen nach der Anleitung von L. GATTERMANN und H. WIELAND. Zur Herstellung der alkoholischen Lösung von Kaliumhydroxyd und Hydrazin wurde anstatt des letzteren ohne Nachteil Hydrazinsulfat mit einer entsprechend größeren Menge des Ätzkalis verwendet. Zu beachten ist, daß das Hydrazinsulfat vor dem Zufügen des Chloroforms vollständig umgesetzt sein soll. Das Diazomethan wurde in ein Kölbchen oder in zwei hintereinander geschaltete Kölbchen geleitet, in denen die fein zerriebene Dicarbonsäure mit Äther überschichtet enthalten war. Die Veresterung und die damit verbundene Auflösung ging trotz überschüssigem Diazomethan langsam vor sich. Der Bodenkörper, meist 0·2—0·3 g, war nach ein- oder zweitägiger Einwirkung meist noch nicht ganz verschwunden. Der Vorgang konnte durch Abgießen, inniges Verreiben des festen Anteiles mit Äther und Wiedervereinigung mit der Diazomethanolösung beschleunigt werden.

Die Dimethylester, die zunächst in der ätherischen Lösung vorlagen, sind im Gegensatz zur freien Säure in Äther, Alkohol, Chloroform, Benzol u. dgl. sehr leicht löslich, weniger in Petroläther. Das Umkristallisieren ist außerdem noch durch die Neigung erschwert, an der Gefäßwand emporzukriechen. Für den Reinigungsvorgang erwiesen sich zwei Beobachtungen als wertvoll. Wird der nach dem Abdestillieren des Äthers und überschüssigen Diazomethans hinterbleibende färbige Rückstand mit wenig Chloroform gelöst und mit einer mehrfachen Menge von Petroläther versetzt, so scheidet sich der braune Körper vor dem Ester ab und die Lösung kann nach dem Klären fast farblos abgegossen werden. Verdunstet man nun das Lösungsmittel und kristallisiert aus Aceton um, so gelangt man allmählich zu einer völlig farblosen Substanz, indem der färbige Körper nunmehr in der Mutterlauge bleibt.

Beim Umkristallisieren wurde dem nachteiligen Ausscheiden der Substanz an der Gefäßwand begegnet, indem die Lösung in einem Rundkölbchen mit weitem Hals untergebracht wurde. In dieses wurde mit Korkstopfen ein weites, bis nahe an die Oberfläche reichendes Rohr eingesetzt, durch das ein engeres Rohr ebenfalls bis zur Oberfläche führte. Durch Durchleiten eines getrockneten Wasserstoffstromes durch das enge Rohr wurde Verflüchtigung des Lösungsmittels (meist Aceton) an der Oberfläche bewirkt, die Verdunstung an der Gefäßwand dagegen vermieden und dadurch die Kristallbildung in der Flüssigkeit selbst herbeigeführt.

Der Dimethylester der aus Trimethylen-chinolin gewonnenen Chinolin-dicarbonensäure $C_9H_5N(COOCH_3)_2$ wurde aus Aceton in Form gut ausgebildeter Blättchen erhalten. Der Schmp. lag nach sorgfältigster Reinigung scharf bei $104-104.5^\circ$.

a) 1.148 mg Sbst.: CO_2 2.428 n/10, H_2O 1.031 n/10. — b) 1.170 mg Sbst.: CO_2 2.476 n/20, H_2O 1.051 n/20. — c) 5.108 mg Sbst.: N_2 0.268 cm^3 (17.5° , 723 mm).

$C_{13}H_{11}NO_4$. Ber.: C 63.65, H 4.52, N 5.71.

Gef.: a) „ 63.45, „ 4.53.

b) „ 63.49, „ 4.53.

c) „ 5.87.

Der Dimethylester der 5, 6-Chinolin-dicarbonensäure aus 5, 6-Benzochinolin $C_9H_5N(COOCH_3)_2$ wurde aus Aceton in Gestalt feiner, zu Gruppen zusammengelagerter Blättchen erhalten. Der nach wiederholtem Umkristallisieren erreichte Schmp. lag

zwischen 120 und 121°, bei 119° machte sich schwache Sinterung bemerkbar.

a) 0·892 mg Sbst.: CO₂ 1·898 n/20 H₂O, 0·821 n/10. — b) 1·072 mg Sbst.: CO₂ 2·275 n/20, H₂O 0·970 n/20. — c) 5·445 mg Sbst.: N₂ 0·280 cm³, (21°, 724·5 mm).

C₁₃H₂₁NO₄. Ber.: C 63·65, H 4·52, N 5·71.

Gef.: a) „ 63·83, „ 4·64.

b) „ 63·66, „ 4·56.

c) „ „ 5·70.

Zur Bestimmung des Mischschmp. wurden 2 mg des Esters mit dem Schmp. von 104—104·5° innig verrieben mit 1 mg des höher schmelzenden Esters von 120—121°. Die Schmelzpunktbestimmungen zeigten bei dieser Mischung: bei 83° beginnende Sinterung, Schmelzen bei 84—86°, in einem zweiten Falle Sinterung bei 83°, Schmelzen bei 84—86·5°.