

## Synthetische Versuche mit dem Acetessigester: von *Ludwig Knorr*.

(Mittheilung aus dem chem. Laboratorium der Universität Würzburg.)

(Eingelaufen den 3. Juli 1886.)

Eine Reihe interessanter Arbeiten von *Wislicenus* und seinen Schülern haben gezeigt, daß die *Methylengruppe* des Acetessigesters durch ihre Verbindung mit zwei Carbonylen befähigt wird, Wasserstoff gegen Metalle zu vertauschen, an deren Stelle durch Wechselersetzung mit organischen Halogenverbindungen organische Reste treten können. Dieser Reaction verdanken wir die Kenntnifs einer großen Zahl von Acetessigesterderivaten, durch deren Studium unser Wissen über Ketone, Ketonsäuren, Fettsäuren, Oxyfettsäuren und Diketone wesentlich bereichert wurde. Die Leichtigkeit, mit welcher nach *Claisen's* Versuchen Aldehyde auf den Acetessigester unter Kohlenstoffcondensation einwirken, ist ebenfalls dem sauren Charakter der Methylengruppe zuzuschreiben. In neuerer Zeit sind andere Acetessigestersynthesen bekannt geworden, bei denen der Acetessigester als Keton in die Reaction eintritt. So zeigen die Synthesen v. *Pechmann's* in der Cumarinreihe, die Pyridinsynthese von *Hantzsch*, die Versuche zur Synthese von Körpern der Harnsäurereihe von *Behrend*, daß die *Carbonylgruppe* im Acetessigester mehr als in anderen Ketonen befähigt scheint, Kohlenstoff- und Kohlenstickstoffcondensation einzugehen.

Die folgenden Mittheilungen enthalten die Beschreibung einiger synthetischen Versuche mit dem Acetessigester und verwandten Körpern, welche in der Absicht angestellt wurden, diese Befähigung der Carbonylgruppe zu Kohlenstoff- und Kohlenstickstoffcondensation zur Gewinnung von ringförmig geschlossenen Moleculen zu verwerthen.

## I. Mittheilung :

**Synthese von Chinolinderivaten durch Einwirkung aromatischer Aminbasen auf den Acetessigester\*).**

Seit man in dem Chinolin die Muttersubstanz des Chinins und anderer wichtigen Alkaloïde kennen gelernt hat, haben Synthesen dieser Base und ihrer Derivate sehr an Bedeutung gewonnen. Und wenn auch die Constitution dieser Alkaloïde noch nicht in dem Grade aufgeklärt ist, dafs die Synthese derselben mit Erfolg in Angriff genommen werden könnte, so berechtigen doch die Erfahrungen einiger Forscher\*\*) zu der Hoffnung, dafs das fortschreitende Studium der Chinolinabkömmlinge eine Reihe von Substanzen zu Tage fördern wird, welche in ihrer physiologischen Wirkung den genannten Alkaloïden nahe stehen.

Das Studium der Einwirkung von primären und secundären Aminbasen auf den Acetessigester hat mich zur Darstellung von Amid-*en* der Acetessigsäure geführt, die im Amidrest durch aromatische Radicale substituirt sind und durch condensirende Mittel glatt und bei niederen Temperaturen unter Wasserverlust in Derivate des Chinolins verwandelt werden.

Bei der grofsen Zahl von Chinolinabkömmlingen, welche durch diese Synthese erschlossen scheinen, habe ich mich darauf beschränken müssen, die Bildungsweise und das Ver-

---

\*) Vorläufige Mittheilungen Ber. d. deutsch. chem. Ges. **16**, 2593; **17**, 540, 2870. Im Laufe dieser im Mai 1883 begonnenen Untersuchung wurden manche irrthümliche Auffassungen und theoretische Erörterungen, die sich in den vorläufigen Mittheilungen ausgesprochen finden, wesentlich modificirt, so dafs ich mich dazu gezwungen sehe, auch in der dort gebrauchten Nomenclatur einige den neugefundenen Thatsachen entsprechende, nicht unwesentliche Aenderungen vorzunehmen.

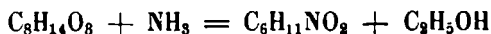
\*\*) Ich erinnere an die Auffindung des Kairins von O. Fischer, des Kairolins von W. Königs, des Thallins von H. Z. Skraup.

halten weniger Repräsentanten eingehend zu studiren, indem ich mir die Prüfung der Synthese auf ihre allgemeine Anwendbarkeit für spätere Mittheilungen vorbehalte.

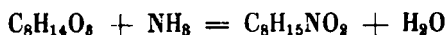
Die im Folgenden beschriebenen Resultate werden für alle die analog verlaufenden Synthesen mit den verschiedenen aromatischen Aminbasen einerseits, den substituirten Acetessigestern andererseits im Wesentlichen als Richtschnur dienen können.

Ueber Stickstoffverbindungen, welche durch Einwirkung von Ammoniak und Aminbasen auf den Acetessigester gewonnen werden können, finden sich bereits einige Angaben in der Literatur.

Geuther \*) gewann bei der Einwirkung von concentrirtem wässerigen Ammoniak auf den Aethylacetessigester (Aethyldiacetsäureäthyläther) zwei Verbindungen. Die eine, wasserlösliche vom Schmelzpunkt  $90^{\circ}$  besafs die Zusammensetzung  $C_8H_{11}NO_2$ , war also durch Austritt von einem Molecul Alkohol nach der Gleichung :



entstanden. Die zweite, wasserunlösliche vom Schmelzpunkt  $59,5^{\circ}$  und der Zusammensetzung  $C_8H_{15}NO$  war unter Wasser-  
austritt nach der Gleichung :



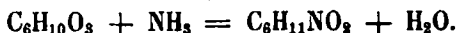
entstanden und liefs sich leicht durch Säuren in die Componenten zerlegen. Geuther bezeichnet diese Verbindungen als Amid der Aethyldiacetsäure und Amid der Diäthyldiacetsäure. Einige analoge Verbindungen stellte R. Brandes \*\*) unter Geuther's Leitung dar.

Die Einwirkung des Ammoniaks auf den Acetessigester

\*) Jenaische Zeitschrift **2**, 404; **3**, 35.

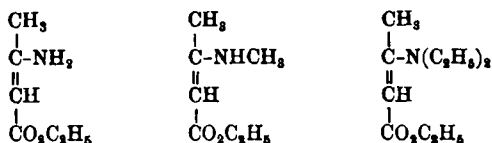
\*\*) Daselbst **3**, 507.

selbst studirte zuerst Precht\*) im Jahre 1877. Er gewann durch Einwirkung von gasförmigem Ammoniak unter Wasser- austritt eine Stickstoffverbindung von der Zusammensetzung  $C_6H_{11}NO_2$  nach der Gleichung :



Duisberg\*\*) erhielt 1882 denselben Körper bei der Einwirkung von wässrigem Ammoniak auf den Acetessigester und nannte ihn Paramidoacetessigester.

Auf Wislicenus' Veranlassung studirte in jüngster Zeit Collie\*\*\*) die Einwirkung von Ammoniak, Kuckert†) die von Methylamin und Diäthylamin auf den Acetessigester. Diese drei Basen reagiren in der gleichen Weise. Den Endproducten der Reaction kommen daher wohl zweifellos die folgenden Formeln :



zu.

Analog sind jedenfalls auch die von Geuther und Brandes erhaltenen leicht zersetzlichen Producte von den Formeln  $C_8H_{15}NO_2$  und  $C_7H_{13}NO_2$  constituirt, während die beiden wasserlöslichen, unter Alkoholaustritt gewonnenen Verbindungen wohl als wahre Amide der Acetessigsäure aufgefaßt werden müssen.

Die Einwirkung des Anilins auf den Acetessigester studirten Oppenheim und Precht ††); bei der Destillation

\*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **11**, 1198. Inauguraldissertation, Göttingen 1877.

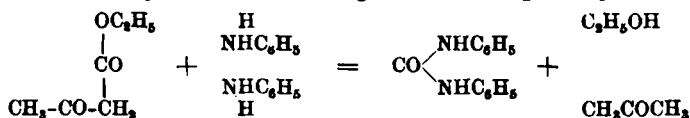
\*\*) Diese Annalen **213**, 166.

\*\*\*) Dasselbst **236**, 294.

†) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **16**, 618.

††) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **9**, 1098. Precht's Inauguraldissertation, Göttingen 1877.

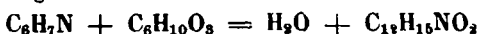
äquivalenter Mengen von Anilin und Acetessigester erhielten sie Alkohol, Aceton und symmetrischen Diphenylharnstoff, dessen Bildung sie durch die folgende Gleichung interpretiren :



In der That wird der Acetessigäther unter den von Oppenheim und Precht eingehaltenen Bedingungen im Sinne obiger Gleichung zerlegt, selbst wenn man einen Ueberschufs von Acetessigester wirken läßt. Modificirt man indessen die Versuchsbedingungen, so lassen sich ganz andere Resultate erzielen.

*Einwirkung von Anilin auf Acetessigester bei gewöhnlicher Temperatur.*

Bei gewöhnlicher Temperatur wirkt das Anilin analog dem Ammoniak auf den Acetessigester ein, nur verläuft die Reaction hier viel träger und ohne bemerkbare Erwärmung. Ein Gemisch gleicher Aequivalente beginnt sich nach einiger Zeit unter Ausscheidung von Wasser milchig zu trüben, während gleichzeitig eine allmähliche Verminderung des Volums zu bemerken ist. Bei Zimmertemperatur ist die Reaction nach 12 bis 24 Stunden beendet und es hat sich dann eine der Gleichung :



nahezu entsprechende Menge Wasser auf dem öligen Reactionsproduct abgeschieden.

55,75 g des obigen Gemisches wurden in einer Bürette längere Zeit sich selbst überlassen. Das Volum der sich mehr und mehr trübenden Flüssigkeit nahm allmählich um etwa 1 cbcm ab und nach längerer Zeit hatten sich auf derselben etwa 4,2 bis 4,3 cbcm Wasser angesammelt, während die obige Reaktionsgleichung die Bildung von 4,5 g Wasser verlangt.

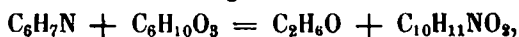
Das Reactionsproduct theilt die Eigenschaften des Par-

amidoacetessigesters und des Methylamidoacetessigesters von Kuckert, ist demnach wohl analog constituiert und als  $\beta$ -Phenylamido- $\alpha$ -crotonsäureester anzusprechen. Es wird leicht durch Säuren und Alkalien in die Componenten zerlegt und verhält sich wegen dieses leichten Zerfalls wie ein Gemenge von Acetessigester und Anilin.

Ein directer Uebergang dieser Verbindung in Chinolin-derivate läßt sich nicht erzielen, ich habe daher das Studium derselben nicht weiter verfolgt, umso mehr, als inzwischen die bereits angeführten Arbeiten von Collie und Kuckert erschienen, welche die Einwirkung des Ammoniaks und Methylamins auf den Acetessigester eingehend behandeln.

*Einwirkung des Anilins auf Acetessigester bei 110 bis 150°.*

Bei Temperaturen über 110° reagirt der Acetessigester nach Art der gewöhnlichen Säureester auf das Anilin, indem unter Alkoholaustritt das Anilid der Acetessigsäure von der Formel  $C_{10}H_{11}NO_2$  gebildet wird. Die Reaction verläuft nicht glatt im Sinne der Gleichung :



indem die Bildung von symmetrischem Diphenylharnstoff nicht vermieden werden kann. Man erzielt die besten Ausbeuten (etwa  $\frac{1}{3}$  der theoretischen Menge)\*), wenn man äquivalente Mengen von Anilin und Acetessigester mehrere Stunden im zugeschmolzenen Rohre auf 120 bis 150° erhitzt.

Führt man die Reaction in offenen Gefäßen im Oelbad oder auf freier Flamme aus, so läßt sich das gebildete Anilid nur schwierig aus der Reactionsmasse isoliren, man kann sich indess leicht von seiner Anwesenheit überzeugen, indem man es durch Behandlung mit concentrirter Schwefelsäure in das

---

\*) Glatter als das Anilin reagiren die meisten anderen bis jetzt angewandten aromatischen Aminbasen.

Oxymethylchinolin überführt, das wegen seiner prägnanten Eigenschaften auch in geringerer Menge leicht zu fassen ist.

*Anilid der Acetessigsäure.*

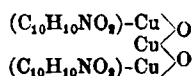
Diese unter dem Namen Anilacetessigsäure bereits flüchtig beschriebene Verbindung glaubte ich früher als  $\beta$ -Phenyl-amido- $\alpha$ -crotonsäure ansehen zu müssen. Das eingehende Studium ihrer mannigfaltigen Umsetzungen läßt es, wie weiter unten näher erörtert werden soll, unzweifelhaft erscheinen, daß sie das Anilid der Acetessigsäure darstellt. Ihre Darstellung ist eine höchst einfache Operation. Aequivalente Mengen Anilin und Acetessigester werden, wie erwähnt, im Autoclaven durch mehrere Stunden auf 120 bis 150° erhitzt. Die Reaktionsmasse wird auf dem Wasserbad vom Alkohol befreit, worauf sie leicht in einer Kältemischung zur Krystallisation gebracht werden kann. Durch Waschen mit Benzol-Äther trennt man die Krystalle von der anhängenden Mutterlauge und erhält sie durch einmaliges Umkrystallisieren aus Benzol, verdünntem Alkohol oder Ligroin in reinem Zustande.

- I. 0,1844 g Substanz gaben 0,4569 CO<sub>2</sub> und 0,1016 H<sub>2</sub>O.  
 II. 0,1424 g " " 0,3511 " " 0,0801 "  
 III. 0,1124 g " " 8,3 cbcm N bei 17° und 741 mm Druck.

	Berechnet für C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>	Gefunden		
		I.	II.	III.
C	67,7	67,6	67,3	—
H	6,2	6,1	6,3	—
N	8,7	—	—	8,4.

Das Anilid ist schwer löslich in Wasser, löslich in Aether, Alkohol, Chloroform, heißem Benzol und Ligroin. Schmelzpunkt 85°. Es besitzt schwach sauren und basischen Charakter: eine Probe desselben in Wasser aufgeschlämmt, wird durch Natronlauge leicht in Lösung gebracht; vorsichtiger Zusatz einer Mineralsäure scheidet es wieder als erstarrendes Oel

aus, das im Ueberschufs der Säure wieder in Lösung geht. In Ammoniak löst sich das Anilid kaum leichter als in Wasser. Von den Salzen ist das basische Kupfersalz besonders charakteristisch. Zur Gewinnung desselben wurde eine wässerige Lösung des Anilids mit ammoniakalischer Kupferlösung versetzt und der Ueberschufs des Ammoniaks durch Kochen vertrieben; das Kupfersalz fiel als grüner Niederschlag aus, der mit Wasser sorgfältig gewaschen und bei 100° getrocknet wurde. Dasselbe besitzt die Zusammensetzung :



und erleidet beim Erhitzen auf 206 bis 209° Zersetzung.

0,1435 g Substanz gaben gegläht 0,0598 CuO.

	Berechnet für (C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> Cu <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Gefunden
Cu	33,1	33,4.

Durch Eisenchlorid wird die wässerige Lösung des Anilids dunkel violett gefärbt. Ammoniakalische Silberlösung wird durch dasselbe unter Bildung eines hübschen Silberspiegels reducirt.

Bei der Destillation zersetzt sich das Anilid unter lebhafter Reaction und Bildung des symmetrischen Diphenylharnstoffs, der aus dem erstarrten Destillat leicht durch Waschen mit Aether und Umkrystallisiren aus Alkohol rein gewonnen werden konnte. Ein Präparat vom Schmelzpunkt 235 bis 236° gab die der Formel C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O entsprechende Stickstoffmenge.

0,0812 g Substanz gaben 9,7 cbcm N bei 19° und 740 mm Druck.

	Berechnet für C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O	Gefunden
N	13,2	13,4.

Die Umwandlung des Anilids in den Diphenylharnstoff ist eine complicirte Reaction, sie verläuft dem entsprechend auch keineswegs glatt, indem ein beträchtlicher Theil des Anilids unter Verkohlung total zersetzt wird.



Glatter verläuft die Bildung des Harnstoffs, wenn man äquivalente Mengen des Anilids und Anilins der Destillation unterwirft. Die Umsetzung entspricht dann der Gleichung :



Das Auftreten des Anilids bei der Einwirkung von Anilin auf den Acetessigester stellt somit die erste Phase der complexen Reaction dar, deren Endproduct, der Diphenylharnstoff, von Oppenheim und Precht bereits beobachtet wurde. Die Umwandlungen des Anilids legen von seiner nahen Verwandtschaft mit dem Acetessigester Zeugnis ab.

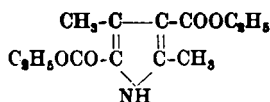
Beim andauernden Kochen mit Alkalien wird es in Anilin und die Zersetzungsproducte der Acetessigsäure zerlegt.

Salpetrige Säure wirkt unter gewissen Bedingungen glatt unter Bildung einer sauren Isonitrosoverbindung ein, die nach ihrem ganzen Verhalten dem Nitrosoacetessigester analog constituirt sein muß.

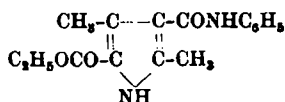
Brom erzeugt in heifser Chloroformlösung mit dem Anilid zusammengebracht unter Bromwasserstoffentwicklung ein Monobromsubstitutionsproduct, das dem Monobromacetessigester entspricht.

Mit Aldehydammoniak erhitzt scheint das Anilid wie Acetessigester im Sinne von Hantzsch's Reaction zu wirken.

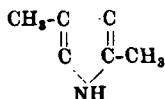
Ebenso kann bei der in der zweiten Mittheilung dieser Abhandlung näher beschriebenen Synthese von Pyrrolderivaten durch gemeinschaftliche Reduction von Acetessigester und Nitrosoacetessigester sehr gut das Anilid an Stelle des Acetessigesters in Reaction treten. Während man bei Anwendung des Acetessigesters zu einem unsymmetrischen Dimethylpyrroldicarbonsäureester von der Formel :



gelangt, resultirt bei der Anwendung des Anilids ein Pyrrol-derivat der Formel :



Beide Producte lassen sich leicht in dasselbe Dimethylpyrrol überführen :



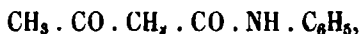
und geben damit ihre nahe Verwandtschaft zu erkennen.

Bei dieser auffallenden Aehnlichkeit des Anilids mit dem Acetessigester ist das Verhalten des ersteren gegen starke Mineralsäuren doppelt bemerkenswerth.

Kalte concentrirte Schwefelsäure, heisse Phosphorsäure oder Salzsäure entziehen demselben glatt 1 Mol. Wasser und lassen eine dem Carbostyryl im Verhalten außerordentlich ähnliche Verbindung entstehen, die sich bei genauem Studium in der That als Homologes des Carbostyryls und zwar als  $\gamma$ -Methylcarbostyryl erwiesen hat, wie später eingehend erörtert werden soll.

Diese Reaction ist für die Frage nach der Constitution des Anilids ausschlaggebend. Da bei der glatten Umwandlung des Anilids in das Chinolinderivat die willkürliche Annahme einer Umlagerung ausgeschlossen ist, so geht aus der Stellung des Methyls zum Stickstoff im  $\gamma$ -Methylcarbostyryl unzweifelhaft hervor, daß das Anilin in der That mit der Carboxylgruppe des Acetessigesters unter Anilidbildung in Reaction getreten ist, während die Carbonylgruppe intact blieb und bei der Chinolinbildung die Ringschließung durch Kohlenstoffcondensation vermittelt.

Für das Anilid ist mithin nach meiner Ansicht die folgende Structurformel erwiesen :



indem die beiden anderen isomeren Formeln, die noch in Betracht kommen könnten :



zwar mit den glycollartigen Eigenschaften des Anilids harmoniren, mit den Ergebnissen der mannigfaltigen Umwandlungen aber im Widerspruch stehen und daher unbedingt ausgeschlossen erscheinen.

### Monobromacetessiganilid.

1 Mol. des Anilids in Chloroform gelöst nimmt bei guter Kühlung 1 Mol. Brom unter Entfärbung und ohne bemerkenswerthe Bromwasserstoffentwicklung auf. Die Lösung enthält offenbar ein Dibromadditionsproduct, das wegen seiner leichten Zersetzlichkeit indefs nicht isolirt werden konnte. Beim Erwärmen der Chloroformlösung entweichen Ströme von Bromwasserstoff und sofort beginnt die Ausscheidung einer in Chloroform schwer löslichen Verbindung, die nach den Ergebnissen der Analyse das Monobromacetessiganilid darstellt.

Das Bromid krystallisirt aus Weingeist in perlmutterglänzenden Blättchen, die bei 138° unter Zersetzung schmelzen und die Zusammensetzung  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{NO}_2\text{Br}$  besitzen.

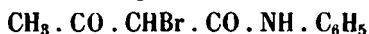
- I. 0,1307 g Substanz gaben 0,2251  $\text{CO}_2$  und 0,0474  $\text{H}_2\text{O}$ .  
 II. 0,2131 g " " 0,1600 BrAg.  
 III. 0,2626 g " " 12,2 cbcm N bei 9° und 742 mm Druck.

	Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{NO}_2\text{Br}$	Gefunden		
		I.	II.	III.
C	46,9	47,0	—	—
H	3,9	4,0	—	—
Br	31,3	—	31,9	—
N	5,5	—	—	5,5.

Das Bromid ist in Wasser, Chloroform und Aether schwer

löslich, leicht löslich in heissem Alkohol und in Alkalien. Beim Kochen mit alkoholischem Kali verliert es sein Brom. Unter dem Einflufs condensirender Mittel verliert das Bromid ebenso wie das bromfreie Anilid 1 Mol. Wasser und geht in ein Bromoxymethylchinolin über, das auch direct durch Bromiren des Oxymethylchinolins erhalten werden kann.

In diesem Chinolinderivat mufs aus verschiedenen später zu erörternden Gründen das Brom in der  $\beta$ -Stellung zum Stickstoff angenommen werden, woraus sich für das Monobromacetessiganilid die folgende Constitutionsformel :



ergiebt.

Damit steht auch die Beobachtung im Einklang, dafs das Bromid bei der Behandlung mit alkoholischem Kali sein Brom verliert und dafs beim Kochen desselben mit Essigsäureanhydrid in gleicher Weise, wie aus dem bromfreien Acetessiganilid, Acetanilid in beträchtlicher Menge gebildet wird. Hieraus ergiebt sich mit Sicherheit, dafs das Brom nicht in den aromatischen Kern, sondern in die Seitenkette substituierend eingetreten ist.

#### *Isonitrosoacetessiganilid.*

Die Darstellung dieser Verbindung gelingt leicht nach einem der folgenden Verfahren :

1) Ein Theil des Anilids wird in etwa 60 Theilen verdünnter Schwefelsäure (1 : 20) suspendirt und dann allmählich unter guter Kühlung  $\frac{1}{2}$  Theil Natriumnitrit in verdünnter Lösung zugefügt. Das Anilid geht allmählich in Lösung, worauf sich der Nitrosokörper in schwach gelblich gefärbten krystallinischen Flocken auf der Flüssigkeit ansammelt.

2) Noch einfacher löst man das in Wasser schwer lösliche Anilid in mäfsig verdünnter Natronlauge, versetzt mit der halben Gewichtsmenge salpetrigsauren Natrons und läfst

das Gemisch in überschüssige, kalt gehaltene verdünnte Schwefelsäure einfließen, wobei sich das Nitrosoacetessiganilid krystallinisch ausscheidet.

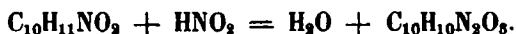
Nach dem Waschen mit Wasser wird dasselbe zweckmäÙsig aus heißem Wasser umkrystallisirt.

Aus heißem Ligroïn erhält man es in Prismen, die bei 99 bis 100° schmelzen und im Vacuum getrocknet die Formel  $C_{10}H_{10}N_2O_3$  besitzen.

0,1394 g Substanz gaben 0,3005  $CO_2$  und 0,0629  $H_2O$ .

	Berechnet für $C_{10}H_{10}N_2O_3$	Gefunden
C	58,3	58,8
H	4,9	4,9.

Die Reaction der salpetrigen Säure auf das Anilid vollzieht sich demnach im Sinne folgender Gleichung :



Das Nitrosoacetessiganilid ist leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Aether, sehr schwer löslich in Wasser und verhält sich in seinen Reactionen dem Nitrosoacetessigester völlig analog.

Es ist eine Säure, löst sich in Alkalien mit gelber Farbe und wird durch Säuren aus dieser Lösung wieder gefällt.

Das Ammoniak Salz zerfällt beim Kochen unter Ausscheidung der Säure.

Durch Umsetzung mit demselben können die Salze von Baryum, Kupfer, Blei, Silber als krystallinische oder flockige Niederschläge gefällt werden.

Das Silbersalz zersetzt sich beim Kochen unter Silberausscheidung.

Bei der Reduction mit Zinkstaub in Eisessiglösung erhielt ich eine in Wasser unlösliche indifferente Substanz, die aus Alkohol in dünnen hellgelben Nadeln krystallisirte, welche nicht ganz constant bei 212 bis 215° schmelzen.

0,1458 g Substanz gaben 0,8690 CO<sub>2</sub> und 0,0758 H<sub>2</sub>O.

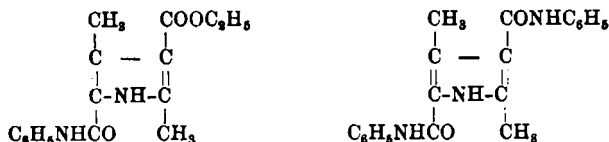
	Berechnet für		Gefunden
	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	
C	69,4	69,0	69,0
H	5,2	5,7	5,8.

Nach dem Ergebniss der Analyse dürfte die Substanz vielleicht das Dianilid der Ketindicarbonsäure darstellen.

Der Pyrrolreihe gehört die Substanz nicht an, da sie die Fichtenspahnreaction nicht zeigt.

Auch bei der schon erwähnten, in der dritten Mittheilung dieser Abhandlung näher beschriebenen Pyrrolsynthese läßt sich das Nitrosoacetessiganilid an Stelle des Nitrosoacetessigesters verwenden.

Durch gemeinschaftliche Reduction desselben mit Acetessigester einerseits, Acetessiganilid andererseits konnte ich zwei Pyrrolabkömmlinge gewinnen, denen die Formeln :



zukommen müssen.

Beide lassen sich leicht zu dem unsymmetrischen Dimethylpyrrol abbauen.

In diesen Reactionen tritt die Analogie des Nitrosoacetessiganilids mit dem Nitrosoacetessigester klar zu Tage, so dafs ersterer Verbindung die Constitution \*) :



zukommen dürfte.

\*) Unter anderen Bedingungen als den oben beschriebenen läßt sich aus dem Acetessiganilid durch salpetrige Säure eine andere, schon früher flüchtig beschriebene, in Alkali unlösliche Verbindung gewinnen, die bei 180° schmilzt, bei weiterem Erhitzen explodirt und einen Gehalt von 17,3 pC. N bei der Analyse ergab. Die Erklärung der Bildung und Zusammensetzung dieser Substanz muß weiteren Versuchen vorbehalten bleiben.

*Oxylepidin ( $\gamma$ -Methylcarbostyril).*

Wie oben erwähnt verwandeln Wasser entziehende Substanzen das Acetessiganilid glatt in eine dem Carbostyril sehr ähnliche Substanz, die sich, wie später erörtert werden soll, als  $\alpha$ -Oxy- $\gamma$ -lepidin erwiesen hat.

Am bequemsten bedient man sich zur Umwandlung der concentrirten Schwefelsäure, welche das Anilid schon bei gewöhnlicher Temperatur völlig glatt in's Chinolinderivat überführt. Man verfährt einfach in der Art, dafs man die Lösung des Anilids in concentrirter Schwefelsäure längere Zeit in der Kälte stehen läfst, oder kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, dann mit Wasser verdünnt und unter Kühlung mit Natronlauge genau oder nahezu neutralisirt. Es fällt dann das Oxylepidin als weifser krystallinischer Niederschlag aus, dessen Reinheit ganz durch die Reinheit des angewandten Anilids bedingt ist. War dieses rein, so zeigt das Oxylepidin sofort den Schmelzpunkt  $222^{\circ}$  und giebt auf die Formel  $C_{10}H_9NO$  stimmende Zahlen. War unreines Anilid, z. B. die beim Erhitzen von Anilin und Acetessigester resultirende Reactionsmasse zur Verwendung gekommen, so gewinnt man ein schwach bräunlich gefärbtes Product von niedrigerem Schmelzpunkt, das am raschesten durch Ueberführung in das hübsch krystallisirende Hydrochlorat und Umwandlung des letzteren in Oxylepidin durch Waschen mit Wasser gereinigt werden kann.

Umkrystallisiren aus Wasser oder Alkohol führt viel langsamer zum gewünschten Ziel.

An Stelle der concentrirten Schwefelsäure können auch andere starke Mineralsäuren, wie concentrirte Phosphorsäure, starke Salzsäure als condensirende Mittel Verwendung finden, doch wirkt letztere erst im Einschmelzrohr bei  $100$  bis  $120^{\circ}$  \*).

\*) Andere substituirte Amide der Acetessigsäure, z. B. das  $\beta$ -Naphthalid, werden schon beim Kochen mit starker Salzsäure condensirt.

Andere condensirende Mittel erwiesen sich weniger zweckmäÙig. Essigsäureanhydrid z. B. verwandelt das Acetessiganilid beim Kochen nur zum Theil in sehr unreines Oxylepidin, während viel Acetanilid gebildet wird.

Das reine Oxylepidin schmilzt bei 222°, destillirt bei einer über 360° liegenden Temperatur unter theilweiser Verkohlungs. Das Destillat enthält die unveränderte Substanz, die nach einmaliger Krystallisation aus Wasser wieder den Schmelzpunkt 222° zeigt. Im Vacuum destillirt das Oxylepidin bei circa 270° (17 mm Druck) ohne Zersetzung. Es besitzt nach den Ergebnissen der Elementaranalyse die Zusammensetzung  $C_{10}H_9NO$ .

I.	0,1824 g Substanz gaben	0,5052 $CO_2$	und	0,0949 $H_2O$ .
II.	0,1597 g	"	"	0,4417 " " 0,0832 "
III.	0,2456 g	"	"	19,5 cbcm N bei 19° und 740 mm Druck.

	Berechnet für $C_{10}H_9NO$	Gefunden		
		I.	II.	III.
C	75,5	75,5	75,4	—
H	5,7	5,8	5,8	—
N	8,8	—	—	8,8.

Die Bildung des Oxylepidins aus dem Anilid der Acetessigsäure findet demnach unter Wasseraustritt statt nach der Gleichung :



Die Constitution des Oxylepidins läÙt sich leicht aus den Eigenschaften und Umsetzungen desselben ableiten.

Es zeigt in seinem ganzen Verhalten die gröÙste Aehnlichkeit mit dem Carbostyryl. Es löst sich sehr schwer in kaltem, leichter in heißem Wasser, aus dem es in Nadelchen krystallisirt. Es ist in heißem Alkohol leicht löslich und krystallisirt daraus in glänzenden Blättchen. Aether, Chloroform, Benzol und Ligroin scheinen es nur spurenweise zu lösen.



Das Oxylepidin ist gleichzeitig Base und Säure; diese Charaktere sind indess nur schwach ausgeprägt. Seine Salze mit Säuren werden schon durch Waschen mit Wasser zerlegt. In Ammoniak und saurem kohlen-sauren Alkali löst es sich nicht und wird aus der Lösung in Natronlauge daher durch Kohlensäure wieder ausgefällt.

Das *Hydrochlorat* krystallisirt aus heifser Salzsäure in feinen Nadeln, die mit starker Salzsäure gewaschen und über Kalistücken getrocknet bei circa 185 bis 190° schmelzen. Längere Zeit bei 110 bis 120° getrocknet werden sie matt und zersetzen sich vollständig unter Abgabe von Salzsäure und Bildung von Oxylepidin vom Schmelzpunkt 222°. Den gleichen Zerfall erleidet das Hydrochlorat beim Waschen mit Wasser. Man benutzt dieses Verhalten wie schon erwähnt zweckmäfsig zur Reinigung des Oxylepidins.

Das *Chloroplatinat* fällt in hellgelben verfilzten Nadelchen aus, wenn man eine heifse salzsaure Lösung des Oxylepidins mit heifser Platinchloridlösung versetzt.

Aus heifser Salzsäure umkrystallisirt, mit Salzsäure gewaschen und über Kalistücken getrocknet besitzt es die Zusammensetzung  $(C_{10}H_{10}NOCl)_2PtCl_4 + aq.$

I. 0,1420 g Substanz verloren bei 110° 0,0086 an Gewicht und gaben geglüht 0,0360 Platin.

II. 0,1645 g Substanz hinterliessen geglüht 0,0421 Platin.

	Berechnet für $(C_{10}H_{10}NOCl)_2PtCl_4 \cdot aq.$	Gefunden	
		I.	II.
H <sub>2</sub> O	2,4	2,5	—
Pt	26,0	25,4	25,6.

Das Salz fängt bei etwa 215° an sich zu zersetzen, es wird beim Kochen mit Wasser unter Bildung von Oxylepidin zerlegt.

Das *Sulfat* des Oxylepidins krystallisirt in flachen Nadeln, das *Nitrat* in linealförmigen Prismen, das *Hydrojodat* in haarfeinen Nadeln und das

*Pikrat* in gelben verfilzten seideglänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 165 bis 167°.

Das *Natronsaltz* wird aus der Lösung des Oxylepidins in Natronlauge durch Zusatz von starker Lauge in flimmernenden Kryställchen ausgefällt.

Das *Barytsaltz* erhält man in feinen Nadeln, die sich concentrisch zu Kugeln gruppieren, wenn man die heifse wässerige Lösung des Oxylepidins mit heifser Barythydratlösung versetzt und dann bei Luftabschluss erkalten läßt.

Die rasch filtrirten, mit Wasser ausgewaschenen und über Schwefelsäure getrockneten Krystalle von verschiedener Darstellung geben übereinstimmende, aber schlecht auf die Formel  $(C_{10}H_8NO)_2Ba$ .aq. stimmende Zahlen. Sie erleiden offenbar durch die Einwirkung des Wassers eine geringe Zersetzung.

- I. 0,3539 g des Salzes verloren bei 110° 0,0137 H<sub>2</sub>O und gaben mit Schwefelsäure eingedampft und geglüht 0,1597 BaSO<sub>4</sub>.  
 II. 0,0887 g gaben mit Schwefelsäure eingedampft und geglüht 0,0175 BaSO<sub>4</sub>.

	Berechnet für $(C_{10}H_8NO)_2Ba$ .aq.	Gefunden	
		I.	II.
H <sub>2</sub> O	3,8	3,9	—
Ba	29,1	26,6	26,6.

Bromwasser verwandelt das Oxylepidin in dasselbe Bromoxylepidin, das bei der Condensation des Bromacetessiganilids gewonnen wird. In Chloroformlösung erhält man ein rothgelbes Dibromadditionsproduct, das durch Wasser in das weißse Monobromid unter Bromwasserstoffabspaltung übergeführt wird.

Durch Jodmethyl wird das Oxylepidin selbst bei Temperaturen bis 180° nicht angegriffen; ebensowenig wirkt salpetrige Säure darauf ein.

Auch beim Kochen mit Essigsäureanhydrid und beim Erhitzen mit Acetylchlorid im Rohr auf 125° wird es nicht verändert.

Mit Phenylhydrazin kann es ohne Veränderung zu erleiden lange Zeit gekocht werden.

Durch Destillation des Oxylepidins mit Zinkstaub wird dasselbe glatt in eine sauerstofffreie Base  $C_{10}H_9N$  verwandelt, die bei näherem Studium als das  $\gamma$ -Lepidin Weidel's identificirt werden konnte. Sie liefert bei der Oxydation die Cinchoninsäure ( $\gamma$ -Carbonsäure des Chinolins).

Anderen Reductionsmitteln, wie Natriumamalgam, Zinn und Salzsäure, Jodwasserstoffsäure, widersteht das Oxylepidin sehr energisch. Immer konnte wenigstens der größte Theil des angewandten Oxylepidins wieder unverändert zurückgewonnen werden.

Durch Phosphorpentachlorid läßt sich das Oxylepidin glatt in ein Chlorlepidin der Formel  $C_{10}H_8NCl$  überführen, das an Reactionsfähigkeit dem  $\alpha$ -Chlorchinolin gleichkommt. Es liefert bei der Reduction mit Jodwasserstoffsäure das  $\gamma$ -Methylchinolin, wird durch Erhitzen mit Wasser auf  $200^\circ$  in Oxylepidin, durch Jodmethyl und Kaliummethylat bei  $100^\circ$  in Methoxylepidin verwandelt, das schon bei  $100^\circ$  durch Salzsäure in Oxylepidin zurückverwandelt wird und dadurch seine Aethernatur verräth.

Mit Aminbasen reagirt das Chlorid unter Salzsäureaustritt.

Anilin und Chlorlepidin reagiren z. B. glatt im Sinne der Gleichung :



und lassen eine hochsiedende feste Base, das Phenylepidinamin, entstehen.

Bei der Einwirkung von Natriummethylat und Jodmethyl auf das Oxylepidin entstehen zwei isomere Basen von der Formel  $C_{11}H_{11}NO$ , von denen die eine flüssige sich mit Wasserdampf verflüchtigen und durch Salzsäure bei  $100^\circ$  in Oxylepidin zurückverwandeln läßt und leicht mit dem aus dem Chlorid gewonnenen Methoxylepidin identificirt werden konnte, während die andere fest ist, mit Wasserdämpfen nicht über-

geht und beim Erhitzen mit 20 procentiger Salzsäure auf Temperaturen bis 200° unverändert bleibt, also das Methyl jedenfalls an Stickstoff, nicht an Sauerstoff gebunden enthält.

Mit dieser Anschauung stimmt die Thatsache überein, dafs diese Base durch Condensation von Methylanilin mit Acetessigester unter denselben Bedingungen gewonnen werden kann, unter denen das Oxylepidin aus Anilin und Acetessigester entsteht.

Das Auftreten beider isomeren Basen bei der Methylierung des Oxylepidins liefs mich vermuthen, dafs hier wohl eine stabile und eine labile Form vorliegen möchten, von denen die labile sich unter geeigneten Bedingungen in die isomere stabile Form umlagern könne. Die in diesem Sinn angestellten Versuche haben ergeben, dafs die flüssige Base, das Methoxylepidin, sich beim Erhitzen über den Siedepunkt in geschlossenen Gefäfsen ganz glatt in die feste isomere Base verwandelt, während umgekehrt ein Uebergang der festen Base in das flüssige Methoxylepidin bis jetzt nicht beobachtet werden konnte.

Hat sich somit das Methoxylepidin als die labile Form zu erkennen gegeben, so ist ihr Auftreten bei der Methylierung des Oxylepidins selbstverständlich für die Constitutionsfrage letzterer Verbindung von höherer Bedeutung als die Bildung der stabilen Form, die erst secundär durch Umlagerung der isomeren Verbindung entstanden gedacht werden mufs.

Berücksichtigt man aufserdem die sauren Eigenschaften des Oxylepidins, die glatte Bildung desselben aus dem Methyläther beim Erwärmen mit Salzsäure auf 100°, die leichte Bildung des Chlorids, die Umwandlung des letzteren in Oxylepidin beim Erhitzen mit Wasser und schliesslich die aus dem gesammten Verhalten des Oxylepidins hervorgehende Analogie mit dem Carbostyryl, für das heute, gestützt auf die Versuche von Friedländer und seinen Mitarbeitern, die Auffassung

als  $\alpha$ -Oxychinolin von den Chemikern allgemein angenommen ist, so mag die Annahme gerechtfertigt erscheinen, daß im Oxylepidin der Sauerstoff in Form eines Hydroxyls vorhanden ist, daß das Oxylepidin nach v. Baeyer's Bezeichnung eine Lactimgruppe  $\begin{matrix} \text{COH} \\ \parallel \\ \text{N} \end{matrix}$ , nicht eine Lactamgruppe  $\begin{matrix} \text{CO} \\ | \\ \text{NH} \end{matrix}$  enthält.

Bei der Schwierigkeit diese Frage experimentell unwiderleglich zu lösen gebe ich diese Auffassung mit allem Vorbehalt. Es treten einem bestimmten Entscheid hier dieselben Schwierigkeiten entgegen, wie bei der Constitutionsfrage des Oxindols, des Orthopyridons von v. Pechmann, des Pseudolutidostyrils von Hantzsch, des Oxypyridins von Lieben und Haitinger, der Cyanursäure\*) und aller ähnlichen Substanzen. Die Verschiedenheit der Auffassungen, zu denen die Chemiker bei der Beurtheilung dieser Verbindungen gelangt sind, hat ihren Grund darin, daß man in all diesen Fällen das Studium der Aether zur Lösung der Frage heranzog, da die Eigenschaften derselben mit großer Sicherheit zu entscheiden erlauben, ob das Alkyl an Sauerstoff oder Stickstoff gebunden ist.

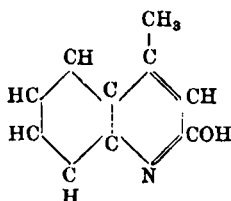
\*) A. W. Hofmann hat diese Frage kürzlich in seiner schönen Abhandlung „Ueber die den Alkylcyanamiden entstammenden alkylirten Isomelamine und über die Constitution des Melamins und der Cyanursäure“ (Ber. d. deutsch. chem. Ges. 10, 2781) an dem Beispiel der Cyanursäure eingehend erörtert und kommt zu dem Schluß, daß die Cyanursäure ihren normalen Aethern entspricht, woraus hervorgeht, daß die Zerlegung der normalen Aether für die Beantwortung ähnlicher Fragen entscheidender sein dürfte als die Bildung der Isoäther. Das Verhalten des Oxylepidins und Carbostyrils (Friedländer und Weinberg, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 10, 1528) bei der Alkylierung, wobei normale neben Isoäthern entstehen, dürfte ebenfalls geeignet sein, das Studium der Aetherbildung als Mittel zur Entscheidung zwischen Lactam- und Lactimform zu discreditiren.

Da nun ziemlich willkürlich die einen der *Bildung* der Aether, die andern der *Zerlegung* derselben mehr Beweiskraft für die *Constitutionsfrage* zugeschrieben, so erklären sich die widersprechenden Ansichten von selbst.

Was die Stellung des Methyls im Oxylepidin betrifft, so ist durch die glatte Ueberführung des letzteren in ein Lepidin, das durch Oxydation Cinchoninsäure liefert, bewiesen, daß das Methyl die  $\gamma$ -Stelle im Pyridinkern einnimmt.

Damit ist aber auch die Stellung des Sauerstoffs (des Hydroxyls) im Oxylepidin fixirt, da derselbe von der Carboxylgruppe der Acetessigsäure her stammt, sich also am dritten Kohlenstoffatom von dem Methyl aus gerechnet befinden muß.

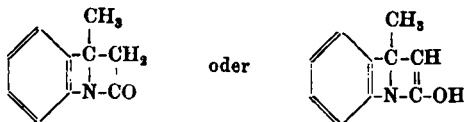
Dem Oxylepidin kommt demnach die folgende Formel :



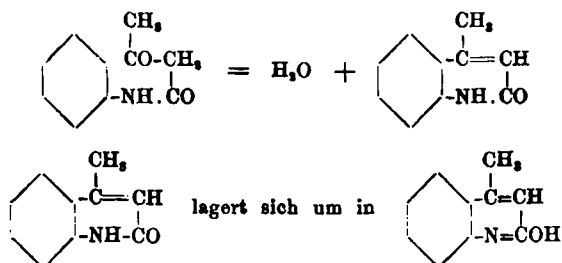
als wahrscheinlichster Ausdruck für seine Constitution zu.

Seine Bildung aus dem Anilid der Acetessigsäure wird durch das folgende Schema \*) veranschaulicht :

- \*) Der Verlauf der Condensation liefse sich auch in der Weise denken, daß der Ketonsauerstoff mit einem Wasserstoffatom des Benzolkerns und dem am Stickstoff befindlichen Wasserstoff austritt, so daß dem Oxylepidin eine der beiden Formeln :



zukäme. Ich unterlasse indess die Discussion dieser Formeln absichtlich, unter Beibehaltung der gebräuchlichen Chinolinformel, da die experimentellen Ergebnisse in keiner Weise mit dieser bisher gebräuchlichen Auffassung disharmoniren.

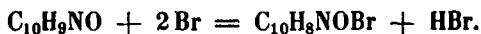


### Einwirkung von Brom auf Oxylepidin.

Wie ich schon oben erwähnt habe entsteht durch die Behandlung des Oxylepidins mit Bromwasser ein *Monobromsubstitutionsproduct*, welches identisch ist mit dem Condensationsproduct, das aus dem Bromacetessiganilid unter dem Einfluß der concentrirten Schwefelsäure erhalten wird.

Zur Darstellung dieses Bromids aus dem Oxylepidin genügt es, das letztere in warmem Wasser zu suspendiren und Bromwasser bis zur bleibenden Gelbfärbung zuzufügen. Das Oxylepidin geht allmählich in Lösung, während sich das Bromid als voluminöser weißer Niederschlag ausscheidet, der mit Wasser gewaschen und durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Alkohol leicht gereinigt wird.

Die Bildung des Körpers verläuft glatt nach der Gleichung :



0,5 g Oxylepidin verbrauchten bis zum Auftreten der Gelbfärbung 13,5 cbcm einer  $\frac{1}{2}$  normalen Bromlösung, entsprechend 0,54 Brom, während sich 0,5 Brom berechnen.

Die wässrige Mutterlauge des Bromoxylepidins verbrauchte bis zur Neutralisation 12 cbcm einer  $\frac{1}{4}$  normalen Ammoniaklösung, was 0,24 g Bromwasserstoff entspricht, während sich nach obiger Gleichung 0,25 berechnen.

Zur Gewinnung des Bromids aus dem Bromacetessiganilid wird dieses zweckmäßig mit concentrirter Schwefelsäure mehrere Stunden bei gewöhnlicher Temperatur digerirt, die schwefelsaure Lösung dann in Wasser eingegossen, das in

weisen Flocken ausgeschiedene Bromid mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkrystallisirt.

Die nach beiden Methoden gewonnenen Präparate schmelzen gleichzeitig bei circa 258°, indess wird der Schmelzpunkt durch geringe Verunreinigungen bedeutend herabgedrückt.

Sie krystallisiren aus Alkohol in verwirrten seideglänzenden Nadeln, die nach dem Trocknen einen schwer zu zerreibenden Filz darstellen.

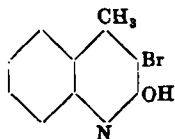
Sie sind unlöslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol, Aether und Chloroform, löslich in Alkalien und starken Säuren.

Die Analyse des aus dem Bromacetessiganilid erhaltenen Präparates führte zu der Formel  $C_{10}H_8NOBr$ .

- I. 0,1466 g Substanz gaben 0,2708  $CO_2$  und 0,0473  $H_2O$ .  
 II. 0,2386 g " " 12,1 ccbm N bei 13° und 737 mm Druck.  
 III. 0,2276 g Substanz gaben nach dem Glühen mit Kalk 0,1816 Bromsilber.

	Berechnet für $C_{10}H_8NOBr$	Gefunden		
		I.	II.	III.
C	50,4	50,4	—	—
H	3,4	3,6	—	—
N	5,9	—	5,8	—
Br	33,6	—	—	33,9.

Das Bromoxylepidin besitzt sehr wahrscheinlich die Constitutionsformel :



denn aus der Beobachtung, dafs ein später zu beschreibendes, aus Methylacetessigester und Anilin gewonnenes Dimethyloxychinolin nicht in dieser Weise mit Brom reagirt, läfst sich mit grofser Wahrscheinlichkeit folgern, dafs das Brom im Bromoxylepidin die  $\beta$ -Stelle im Pyridinkern einnimmt, was auch sehr gut mit den Erfahrungen übereinstimmt, die Lieben



und Haitinger \*) beim Bromiren ihres Oxypyridins gemacht haben.

Unter anderen Versuchsbedingungen reagirt das Oxylepidin mit Brom in anderer Weise.

Fügt man eine Lösung von Brom in Chloroform zu dem in Chloroform suspendirten Oxylepidin, so geht dieses in Lösung und beim Erwärmen erstarrt die Masse zu einem Brei orangerother feiner Nadelchen, die zweckmäfsig durch Waschen mit Chloroform oder Aether von anhängender Mutterlauge befreit werden. Die rothen Krystalle verwandeln sich beim Erhitzen auf 100° allmählich, rasch beim Digeriren mit kaltem Wasser unter Abspaltung von Bromwasserstoff in das im Vorhergehenden beschriebene weifse Bromid vom Schmelzpunkt 258°. Sie stellen daher sehr wahrscheinlich ein Dibromadditionsproduct des Oxylepidins dar.

Die Einwirkung des Broms auf Oxylepidin erfolgt demnach in zwei Phasen :



0,1524 g des rothen Körpers wurden mit Wasser zersetzt, das Bromoxylepidin abfiltrirt und die Bromwasserstoffsäure in der Mutterlauge durch Ammoniak titirt.

Es wurden verbraucht 1,8 cbcm  $\frac{1}{4}$  Normalammoniaklösung, entsprechend 0,04 g Bromwasserstoff, während nach der Gleichung II 0,0387 g Bromwasserstoff abgegeben werden.

#### *Reduction des Oxylepidins mit Zinkstaub.*

Oxylepidin widersteht dem Angriff der meisten reducirenden Agentien. Natriumamalgam, Zinn und Salzsäure, welche Chinolin lebhaft angreifen, scheinen keine Einwirkung auszuüben; es konnte stets das angewandte Oxylepidin, wenigstens zum größten Theil zurückgewonnen werden. Dagegen gelang

\*) Monatshefte f. Chem. **3**, 306.

es leicht, den Sauerstoff im Oxylepidin durch Destillation desselben mit Zinkstaub zu eliminiren.

Das Oxylepidin wurde mit der zehnfachen Menge Zinkstaub innig gemischt und aus einem Glasrohr bei stark vermindertem Druck und möglichst niedriger Temperatur destillirt. In der Vorlage sammelte sich ein rothes Oel, das nach dem Uebertreiben mit Wasserdampf und Trocknen mit Kalistücken vollständig bei 253 bis 255° (uncorr.) (Barometer 742 mm) destillirte und bei der Elementaranalyse die Zusammensetzung eines Lepidins zeigte.

0,1061 g Substanz gaben 0,3263 CO<sub>2</sub> und 0,0610 Wasser.

	Berechnet für C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> N	Gefunden
C	83,9	83,9
H	6,3	6,4.

Frisch destillirt ist das Oel farblos, löst sich nicht in Wasser, leicht in Alkohol und Aether, besitzt stark basische Eigenschaften, einen brennenden Geschmack, einen chinolin-ähnlichen, aber stechenden und zum Niesen reizenden Geruch, der von dem des Chinaldins nicht zu unterscheiden ist.

Das *Chloroplatinat* der Base kommt aus heifser Salzsäure in derben braunrothen Prismen \*), die beim Zerreiben ein morgenroth gefärbtes Pulver geben, das im Vacuum getrocknet wasserfrei ist, die Zusammensetzung (C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>N · HCl)<sub>2</sub>PtCl<sub>4</sub> besitzt und bei 226 bis 230° unter Zersetzung schmilzt.

I. 0,1396 g des Salzes verloren bei 110° nicht an Gewicht und gaben beim Glühen 0,0890 g Platin.

II. 0,0775 g des Salzes gaben beim Glühen 0,0206 Platin.

	Berechnet für (C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> N · HCl) <sub>2</sub> PtCl <sub>4</sub>	Gefunden	
		I.	II.
Pt	27,9	27,9	28,0.

Der Vergleich dieses Salzes mit dem mehrfach als charakteristisch beschriebenen Platindoppelsalz des Chinaldins, das in morgenrothen wasserfreien Prismen krystallisirt (Schmelz-

\*) Daneben erscheinen manchmal hellere feine Nadeln.

punkt 226 bis 230° E. Fischer und H. Kuzel; 226° Friedländer und Göhring), führte mich anfangs zu der irrthümlichen Ansicht, die sich auch in meiner vorläufigen Mittheilung ausgesprochen findet, dafs mein Lepidin identisch sei mit dem Chinaldin von Döbner und v. Miller.

Zum Vergleich stand mir das Chloroplatinat desjenigen  $\alpha$ -Methylchinolins zur Verfügung, das die Herren E. Fischer und H. Kuzel aus dem  $\alpha$ -Acetylchinolin gewonnen haben, für dessen freundliche Ueberlassung ich ihnen meinen besten Dank ausspreche.

Dies Präparat schmolz ganz gleichzeitig mit dem meinigen am selben Thermometer bei 226 bis 230° und krystallisirt ebenfalls in wasserfreien morgenrothen Prismen, während das Platindoppelsalz des  $\gamma$ -Lepidins nach Hoogewerf und van Dorp \*) mit 2 Mol. Wasser krystallisirt und gelbrothe Prismen darstellt, deren Schmelzpunkt sich nirgends angegeben findet.

Die genauere Untersuchung hat indess ergeben, dafs diese Uebereinstimmung der Platindoppelsalze eine ganz zufällige ist und dafs das aus dem Oxylepidin gewonnene Lepidin identisch ist mit Williams' Lepidin oder Weidel's Cincholepidin, welches bei der Oxydation Cinchoninsäure liefert, also das  $\gamma$ -Methylchinolin darstellt.

Bei der Wichtigkeit dieser Thatsache für die Constitutionsfrage aller in dieser Mittheilung beschriebenen Verbindungen wurde der Vergleich beider Lepidine an einer gröfseren Reihe von Derivaten ausgeführt und schliesslich die Identität des fraglichen Lepidins mit dem  $\gamma$ -Lepidin durch die Oxydation zu Cinchoninsäure über allen Zweifel erhoben.

Die Ergebnisse des Vergleichs sind in der folgenden Tabelle übersichtlich zusammengestellt :

---

\*) Rec. trav. chim. 2, 1 bis 27.

	Lepidin aus Oxylepidin	$\gamma$ -Methylchinolin (Cincholepidin)	Chinaldin *)
Siedepunkt:	258 bis 260° corr.	256,8°; 256 bis 258°; 261 bis 263°.	238 bis 239° Döbner u. v. Miller. 246 bis 247° Wallach u. Wüsten.
Platin-doppelsalz	$(C_{10}H_{10}NCl)_2PtCl_4$ , morgenrothe bis braunrothe Prismen aus heifser Salzsäure, Schmp. 226 bis 230° unter Zersetzung.	$(C_{10}H_{10}NCl)_2PtCl_4 \cdot 2aq$ . (Williamson. Hoogew. u. v. Dorp) gelbrothe Prismen (Weidel), Schmp. ?	$(C_{10}H_{10}NCl)_2PtCl_4$ morgenrothe Prismen, Schmp. 226 bis 230° (Fischer u. Kuzel), Schmp. 226° (Friedländer u. Göhring).
Goldsalz	gelbe Nadelchen, Schmp. 188 bis 190°.	gelbe Nadelchen, Schmp. 188 bis 190°.	Schmp. etwa 138°.
Pikrat	Schmp. 207 bis 209°.	Schmp. 207 bis 208° (Döbner u. v. Miller.)	Schmp. 192° (inconstant).
saures Sulfat	Gewirr feiner Nadeln, schwerlöslich in Alkohol.	In Alkohol schwer lösliche Nadeln.	derbe, kurze, briefcouvertartige Zwillingkristalle.
saures Chromat	rasch erstarrendes Oel, kommt aus Wasser in hübschen Nadeln, zersetzt sich gegen 110°.	erstarrendes Oel, goldgelbe Nadeln aus heifsem Wasser.	schöne gelbrothe Nadeln aus heifsem Wasser.
Doppelsalz mit $AgNO_3$	fällt in fester Form, kommt aus Wasser in Nadelchen.	kommt aus Wasser in weifsen Nadeln.	fällt ölig aus und erstarrt nach einiger Zeit in Rosetten flacher Nadeln.
Jodäthylat	Prismen aus Alkohol, Schmp. 142 bis 143°.	Schmp. 141 bis 143° (Döbner u. v. Miller.)	Schmp. 232°.
BeiderOxydation mit Chromsäure und Schwefelsäure entsteht	Cinchoninsäure vom Schmp. 251°, sintert schon vorher.	Cinchoninsäure, erweicht bei 235 bis 236° und schmilzt bei 253 bis 254°; bei 256° (Döbner u. v. Miller).	Chinaldinsäure, Schmp. 156° (Döbner u. v. Miller).

\*) Das zum Vergleich verwendete Chinaldin verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. v. Gerichten in Höchst am Main.

Die Oxydation des Lepidins wurde ganz nach Weidel's \*) Angaben ausgeführt. 3 g Lepidin wurden in 25 g Wasser suspendirt, durch Zusatz von concentrirter Schwefelsäure gelöst und nach und nach zur kochenden Lösung 6 g Chromsäure (etwa  $2\frac{1}{2}$  mal die theoretische Menge) zugefügt. Nach zwei Tagen war alles Lepidin oxydirt.

Das Chrom wurde mit Ammoniak genau ausgefällt, die Mutterlauge zur Trockene gedampft und der Rückstand mit Alkohol extrahirt.

Der Rückstand des Alkoholextracts wurde mit Wasser und etwas Ammoniak gelöst, bis zum Eintritt einer schwach sauren Reaction gekocht und mit Kupferacetatlösung versetzt. Beim Erwärmen schied sich das so sehr charakteristische veilchenblaue Kupfersalz der Cinchoninsäure aus; dasselbe wurde mit Wasser gewaschen und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Aus dem eingeengten Filtrat vom Schwefelkupfer krystallisirte die Cinchoninsäure in feinen Nadeln, die nach dem Trocknen bei  $251^{\circ}$  unter vorhergehendem Erweichen schmolzen und bei der Elementaranalyse folgende Zahlen gaben.

0,0944 g der Säure gaben 0,2425  $\text{CO}_2$  und 0,0359 Wasser.

	Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NO}_2$	Gefunden
C	69,4	70,0
H	4,0	4,2.

### *Chlorlepidin.*

Wie schon erwähnt verwandelt sich das Oxylepidin bei der Behandlung mit Phosphorpentachlorid in Chlorlepidin, eine Reaction, die am besten mit der oben gegebenen Auffassung des Oxylepidins als phenolartige Verbindung harmonirt. Zur Darstellung des Chlorlepidins wurde das Oxylepidin mit der

\*) Monatshefte f. Chem. **3**, 75.

anderthalbfachen Menge Phosphorpentachlorid gemischt und unter Zusatz von wenig Phosphoroxychlorid im Oelbad auf 135 bis 140° erhitzt bis die Salzsäureentwicklung beendigt war. Nach dem Erkalten wurde die röthlich gefärbte Reactionsmasse in Wasser gegossen und mit Alkali neutralisirt; hierdurch schied sich das Chlorid als erstarrendes Oel aus, welches am besten durch Destillation mit Wasserdampf gereinigt wurde.

Es geht dabei als helles, schweres, rasch schon im Kühler erstarrendes Oel über.

Im Destillationskolben bleiben nur ganz geringe Mengen Oxylepidin neben Spuren eines dunklen Harzes zurück. Die Ausbeute an Chlorlepidin entspricht nahezu der Theorie. Aus 4 g Oxylepidin wurden z. B. 4 g Chlorlepidin gewonnen, während sich nach der Gleichung :



4,5 g berechnen. Aus verdünntem Alkohol konnte das Chlorlepidin in feinen verfilzten Nadeln krystallisirt erhalten werden, die im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet die Zusammensetzung  $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{NCl}$  zeigten.

I. 0,2446 g Substanz gaben 0,6052  $\text{CO}_2$  und 0,0960  $\text{H}_2\text{O}$ .

II. 0,2823 „ „ „ 0,2350 AgCl nach dem Glühen mit Kalk.

	Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{NCl}$	Gefunden	
		I.	II.
C	67,6	67,5	—
H	4,5	4,5	—
Cl	20,0	—	19,7.

Das Chlorlepidin ist nahezu unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Chloroform und Aether. Es schmilzt bei 59°, siedet bei 296° (corrigirt) und liefert ein schneeweisses strahlig erstarrendes Destillat.

Mit Wasserdampf verflüchtigt es sich wie erwähnt leicht und besitzt einen stechenden, zum Niesen reizenden, an

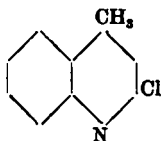
Chinaldin und  $\gamma$ -Lepidin erinnernden Geruch. Es besitzt schwach basische Eigenschaften, löst sich in starken Säuren und liefert ein aus heifser Salzsäure in derben Prismen krystallisirendes

*Chloroplatinat*, das bei 100° Krystallwasser abgibt und erst über dem Siedepunkt der Schwefelsäure sich zersetzt. Das mit Salzsäure gewaschene, über Kalistücken getrocknete Salz besitzt die Zusammensetzung  $(C_{10}H_9ClN.HCl)_2PtCl_4 \cdot 2aq$ .

0,1636 g Substanz verloren bei 100° 0,078 H<sub>2</sub>O und gaben geglüht 0,0899 Pt.

	Berechnet für $(C_{10}H_9NCl.HCl)_2PtCl_4 \cdot 2aq$	Gefunden
H <sub>2</sub> O	4,5	4,8
Pt	24,3	24,4.

Dem Chlorlepidin kommt die folgende Constitutionsformel zu :



Mit dieser Auffassung der Verbindung als  $\alpha$ -Chlor- $\gamma$ -Methylchinolin steht die Reactionsfähigkeit des Chloratoms in vollem Einklang, da nach den Untersuchungen von Friedländer und Ostermaier\*) und Friedländer und Weinberg\*\*) die leichte Ersetzbarkeit des Chloratoms für die  $\alpha$ -Stellung im Chinolin charakteristisch scheint.

*Reduction des Chlorlepidins mit Jodwasserstoffsäure.* — 1 g Chlorid wurde mit concentrirter Jodwasserstoffsäure und etwas rothem Phosphor drei Stunden auf 170° erhitzt. Der Rohrinhalt war durchsetzt von glänzenden rothen Nadeln mit blauem Reflex (Perjodid des jodwasserstoffsäuren Lepidins?).

\*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 15, 332.

\*\*) Daselbst 18, 1628.

Derselbe wurde mit Natronlauge übersättigt und mit Wasserdämpfen ein stechend riechendes Oel übergetrieben, das nach dem Trocknen über Kali um 253° destillierte und sich in allen Eigenschaften mit dem bei der Zinkstaubdestillation des Oxylepidins erhaltenen  $\gamma$ -Methylchinolin identisch erwies.

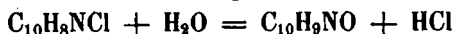
Die Analyse des aus heifser Salzsäure krystallisirten Platindoppelsalzes ergab die erwartete Zusammensetzung  $(C_{10}H_9N \cdot HCl)_2PtCl_4$ .

I. 0,1221 g Substanz gaben 0,0338 Platin.

II. 0,0724 g " " 0,0204 "

Berechnet für		Gefunden	
$(C_{10}H_9N \cdot HCl)_2PtCl_4$		I.	II.
Pt	27,9	27,7	28,2.

*Zersetzung des Chlorlepidins durch Wasser.* — Beim Erhitzen mit Wasser auf 160° blieb das Chlorlepidin völlig unverändert, während das  $\alpha$ -Chlorchinolin schon bei 120° durch Wasser glatt in Carbostyryl und Salzsäure zerlegt wird. Bei zweistündigem Erhitzen auf 200° dagegen war die Umsetzung im Sinne der Gleichung :



eingetreten.

Das Reactionsproduct krystallisirte aus Salzsäure in feinen Nadeln, die nach dem Waschen mit Wasser den Schmelzpunkt 222° und alle Eigenschaften des Oxylepidins zeigten.

#### *Methoxylepidin.*

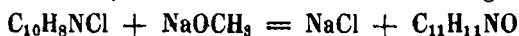
Viel leichter als durch Wasser wird das Chlor des Chlorlepidins durch Kaliummethylat eliminirt.

2 g Chlorlepidin wurden mit einer Lösung von 0,5 g Kalium in Methylalkohol übergossen. Schon nach einigem Stehen in der Kälte begann die Ausscheidung von Chlorkalium. Nach einstündigem Erhitzen im Rohre auf 100° war alles Chlor als Chlorkalium ausgeschieden.



Das Reactionsproduct fiel auf Wasserzusatz als schweres Oel aus, das nach dem Abtreiben des Methylalkohols durch Destillation mit Wasserdampf gereinigt wurde; eine geringe Menge verflüchtigte sich schon mit den Methylalkoholdämpfen. Das mit den Wasserdämpfen übertriebene Oel wurde mit Aether aufgenommen und nach dem Verjagen desselben destillirt; es ging fast vollständig bei 275 bis 276° (correctirt) über. Der im Destillationskolben bleibende geringe Rückstand erstarrte krystallinisch und erwies sich als Oxylepidin, das seine Entstehung offenbar einer geringen Zersetzung des nicht getrockneten Oeles durch Wasser verdankte.

Das destillierte Oel zeigte bei der Analyse die Zusammensetzung  $C_{11}H_{11}NO$ , es war also nach der Gleichung :

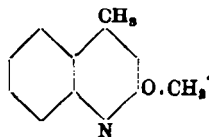


aus dem Chlorlepidin entstanden.

0,1288 g Substanz gaben 0,8618  $CO_2$  und 0,0717  $H_2O$ .

	Berechnet für $C_{11}H_{11}NO$	Gefunden
C	76,3	76,6
H	6,4	6,2.

Durch einstündiges Erhitzen mit 20 procentiger Salzsäure auf 100° wurde die Verbindung vollständig in Oxylepidin und Chlormethyl gespalten, sie stellt demnach den Methyläther des Oxylepidins, das Methoxylepidin dar von der Formel :



Die Verbindung hat ausgeprägt basischen Charakter. Die Lösung in verdünnter Salzsäure läßt auf Zusatz von Platinchloridlösung ein Platindoppelsalz in feinen Nadelchen ausfallen, das aus Salzsäure, in der es sehr schwer löslich ist, bei ruhigem Stehen in derben Prismen, bei gestörter

Krystallisation in feinen Nadelchen auskrystallisirt. Es besitzt über Kalistücken getrocknet den Zersetzungspunkt  $214^{\circ}$  (nicht ganz constant) und die Zusammensetzung  $(C_{11}H_{11}NO \cdot HCl)_2PtCl_4$ .

0,1148 g verloren bei  $100^{\circ}$  nicht an Gewicht und gaben geglüht 0,0298 Platin.

	Berechnet für $(C_{11}H_{11}NO \cdot HCl)_2PtCl_4$	Gefunden
Pt	25,7	25,5.

Das Methoxylepidin wird, wie später gezeigt werden soll, auch auf anderem Wege, nämlich durch Behandlung des Oxylepidins mit Natriummethylat und Jodmethyl neben einer isomeren Verbindung gewonnen, die sich aus dem Methoxylepidin durch Umlagerung bildet, wenn dieses über den Siedepunkt erhitzt wird. Ich werde auf diese Umwandlung später zurückkommen.

In ähnlicher Weise wie das Kaliummethylat reagiren, wie es scheint, alle Alkalialkoholate mit dem Chlorlepidin unter Bildung der entsprechenden Aether des Oxylepidins. So z. B. wurde das

#### *Aethoxylepidin*

beim Erhitzen des Chlorlepidins mit alkoholischem Kali oder Natron auf  $100^{\circ}$  als ein angenehm süßlich riechendes basisches Oel erhalten, das bei 342 mm Druck bei  $250^{\circ}$  destillirt, nach einiger Zeit krystallinisch erstarrt, nicht ganz constant bei  $51^{\circ}$  schmilzt und bei vorsichtigem Erwärmen in feinen Nadelchen sublimirt.

Das Platindoppelsalz des Aethoxylepidins krystallisirt aus heisser Salzsäure in kugelig gruppierten Nadelchen, die bei  $100^{\circ}$  getrocknet die Zusammensetzung  $(C_{12}H_{13}NO \cdot HCl)_2PtCl_4$  zeigten.

0,2059 g des Salzes gaben geglüht 0,0504 Pt.

	Berechnet für $(C_{12}H_{13}NO \cdot HCl)_2PtCl_4$	Gefunden
Pt	24,5	24,5.

*Phenyllepidinamin.*

In analoger Weise wie Wasser und Kaliummethylat wirken auch Aminbasen auf Chlorlepidin unter Eliminierung des Chlors ein, indem sich Derivate des noch unbekanntes  $\alpha$ -Amido- $\gamma$ -lepidins bilden.

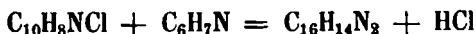
Bis jetzt wurde nur die Einwirkung des Anilins auf das Chlorlepidin studirt.

Ein Gemisch gleicher Molecule beider Verbindungen wurde bis nahe zum Siedepunkt des Anilins erhitzt. Es trat plötzlich lebhaft Reaction ein, die Reactionsmasse färbte sich dunkel und erstarrte zu einem spröden Glase, aus dem durch Kochen mit Natronlauge die entstandene Base als in der Kälte erstarrendes Oel freigemacht wurde. Nachdem dieselbe durch Wasserdampf, mit dem sie nicht flüchtig ist, von geringen Mengen Anilin befreit worden, wurde sie mit Aether isolirt und aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Sie erschien so in wetzsteinartigen glänzenden Blättchen, die den Schmelzpunkt 129 bis 130° zeigten und auf die Formel  $C_{16}H_{14}N_2$  stimmende Zahlen gaben.

0,1131 g der Base gaben 0,3413  $CO_2$  und 0,0632  $H_2O$ .

	Berechnet für $C_{16}H_{14}N_2$	Gefunden
C	82,1	82,3
H	6,1	6,1.

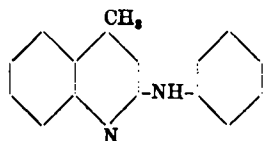
Die Base ist demnach aus dem Chlorlepidin nach der Gleichung :



entstanden und kann ihrer Bildung zufolge wohl nur das Phenyllepidinamin, ein Homologes von Friedländer's\*) Phenylchinolinamin, von der Formel :

---

\*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 18, 1533.



sein.

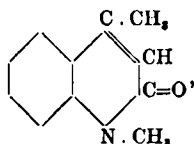
Das Chloroplatinat der Base stellt gelbe, in Salzsäure unlösliche Nadelchen dar. Es besitzt bei 100° getrocknet den Schmelzpunkt 235° und die Formel  $(C_{16}H_{14}N_2 \cdot 2HCl)PtCl_4 + (C_{16}H_{14}N_2HCl)_2PtCl_4$ .

0,1988 g Substanz gaben 0,0486 Platin.

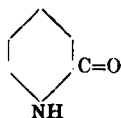
	Berechnet für		Gefunden
	$(C_{16}H_{14}N_2HCl)_2PtCl_4$	$(C_{16}H_{16}N_2Cl_2) \cdot PtCl_4$	25,1.
Pt	22,1	30,2	
	Berechnet für		Gefunden
	$(C_{16}H_{16}N_2Cl_2) \cdot PtCl_4 + (C_{16}H_{15}N_2Cl)_2PtCl_4$		25,1.
Pt	25,5		

*Methyllepidon (Dimethylpseudocarbostyryl).*

Mit dem Namen Methyllepidon bezeichne ich eine dem Methoxylepidin isomere Verbindung von der Formel :



um die Beziehung derselben zu einer Classe von Körpern auszudrücken, welche sich von einem Atomcomplex :



ableiten, für den v. Pechmann\*) den Namen Pyridon vorgeschlagen hat.

Das Methyllepidon wurde auf drei verschiedenen Wegen gewonnen :

\*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 18, 318.

1) Durch Behandlung des Oxylepidins mit Jodmethyl und Kali.

2) Durch Condensation von Methylanilin mit Acetessigester nach demselben Verfahren, nach welchem das Oxylepidin aus Anilin und Acetessigester erhalten wurde.

3) Durch Umlagerung des isomeren Methoxylepidins beim Erhitzen über den Siedepunkt.

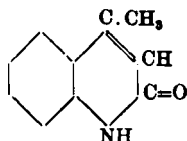
Aus der zweiten Bildungsweise ergibt sich ohne Weiteres die oben dem Methyllepidon zugeschriebene Constitutionsformel.

1) *Darstellung des Methyllepidons aus Oxylepidin.* Oxylepidin wurde mit einem Aequivalent Natriummethylat und überschüssigem Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung mehrere Stunden am Rückflusskühler bis zum Verschwinden der alkalischen Reaction gekocht. Nach dem Abdunsten des Alkohols schied sich auf Zusatz von Natronlauge das Methyllepidon als farbloses Oel ab, das durch Behandlung mit Wasserdampf von einem leicht flüchtigen, stark aromatisch riechenden Oel befreit wurde.

Aus der alkalischen Flüssigkeit im Destillirkolben schied sich beim Erkalten das Methyllepidon in feinen Nadeln ab, die mit kaltem Wasser gewaschen und durch Umkrystallisiren aus viel Aether gereinigt wurden.

Das leicht flüchtige Oel, das sich neben Methyllepidon gebildet hatte, erwies sich nach seinem ganzen physikalischen und chemischen Verhalten als *identisch* mit dem oben beschriebenen Methoxylepidin.

Die Bildung des Methyllepidons aus dem Oxylepidin muß, wenn man für dieses die oben entwickelte Constitutionsformel acceptirt, durch eine Umlagerung des Oxylepidins in das isomere Lepidon :



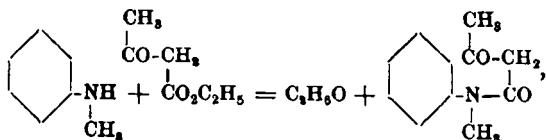
unter dem Einfluß des Alkalis, oder durch die Verwandlung des erst gebildeten Methoxylepids in's Methyllepido erklärt werden.

Nun läßt sich eine solche Umlagerung des Methoxylepids in der That ausführen, aber erst bei Temperaturen, die über dem Siedepunkt dieser Verbindung liegen. Es ist indess nicht unmöglich, ja nach unseren heutigen theoretischen Anschauungen sogar wahrscheinlich, daß sich eine labile Form in statu nascendi leichter in die stabile isomere Form umsetzen wird, als wenn sie bereits fertig gebildet vorliegt.

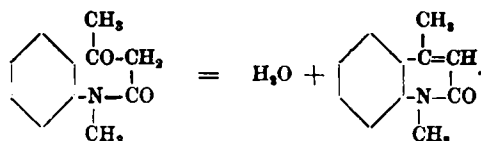
## 2) Synthetische Darstellung des Methyllepids.

Aequivalente Mengen Monomethylanilin und Acetessigester wurden acht Stunden lang im Rohr auf 150° erhitzt. Die Reaktionsmasse wurde sodann längere Zeit mit concentrirter Schwefelsäure digerirt. Nach dem Verdünnen der schwefelsauren Lösung mit Eiswasser und Uebersättigen mit Alkali schied sich ein braun gefärbtes Oel aus, das zum größten Theil aus unverändertem Monomethylanilin bestand. Dieses wurde durch Wasserdampf von der alkalischen Flüssigkeit abgeblasen, worauf sich aus dieser beim Erkalten das Methyllepido in zarten Nadeln abschied, die mit Wasser gewaschen und aus viel Aether umkrystallisirt wurden.

Die Bildung des Methyllepids verläuft offenbar analog der Bildung des Oxylepids, indem als Zwischenproduct das Acetessigmethylanilid gebildet wird :



das unter dem Einfluss der concentrirten Schwefelsäure innere Condensation erleidet und in Methyllepidon übergeht :



### 3) Darstellung des Methyllepidons aus Methoxylepidin.

Leicht und vollständig gelingt die Umwandlung des Methoxylepidins, wenn man dieses in geschlossenen Gefäßen im Paraffinbad einige Zeit über seinen Siedepunkt, etwa auf 280 bis 290° erhitzt.

Es verliert dann seine Dünflüssigkeit und erstarrt beim Erkalten krystallinisch.

Zur Reinigung wurde das so gewonnene Product in Salzsäure gelöst und durch Kochen mit Thierkohle entfärbt. Auf Zusatz von Alkali zur salzsauren Lösung schied sich das Methyllepidon als erstarrendes Oel aus, das durch Umkrystallisiren aus Aether völlig rein gewonnen wurde.

Es konnte durch den Schmelzpunkt, sein ganzes Verhalten, sowie durch Analyse und Schmelzpunkt des Platinsalzes leicht mit den beiden nach den anderen Methoden gewonnenen Präparaten identificirt werden.

*Eigenschaften des Methyllepidons.* — Die drei nach diesen Methoden gewonnenen Producte schmelzen am selben Thermometer gleichzeitig bei 130 bis 132°, sublimiren bei vorsichtigem Erhitzen unzersetzt und destilliren bei einem Druck von 250 mm etwa um 290°. Das Sublimat ist stark elektrisch und zeigt ebenfalls den Schmelzpunkt 130°. Alle drei Producte zeigen die gleichen Löslichkeitsverhältnisse. Sie lösen sich leicht in Alkohol, Chloroform, Benzol und Säuren, schwer in Aether und Wasser, nicht in Alkalien, durch welche sie aus der wässerigen Lösung gefällt werden.

Ihre Chromate, Gold- und Platindoppelsalze zeigen die gleiche Krystallform.

Bei der Analyse wurden folgende Zahlen erhalten :

- I. 0,1504 g der aus Oxylepidin bereiteten Substanz gaben 0,4204 CO<sub>2</sub> und 0,0864 H<sub>2</sub>O.
- II. 0,1922 g derselben Substanz gaben 13,1 cbcm Stickstoff bei 10° und 749 mm Druck.
- III. 0,1661 g der aus Methylanilin synthetisch bereiteten Substanz gaben 0,4654 CO<sub>2</sub> und 0,0974 Wasser.
- IV. 0,1741 g derselben Substanz gaben 12,1 cbcm Stickstoff bei 10° und 750 mm Druck.

	Berechnet für C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> NO	Gefunden			
		I.	II.	III.	IV.
C	76,3	76,2	—	76,4	—
H	6,4	6,4	—	6,5	—
N	8,1	—	8,0	—	8,2.

Das Methyllepidon ist im Gegensatz zum Oxylepidin eine starke Base.

Seine Salze werden durch Wasser nicht zerlegt.

Das *Chloroplatinat* des Methyllepidons krystallisirt aus heifser Salzsäure in moosartig verfilzten gebogenen Krystallfäden, löst sich in Wasser und Salzsäure viel leichter als das Platinsalz des isomeren Methoxylepidins und besitzt über Kalistücken in Vacuo getrocknet die Zusammensetzung (C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NO . HCl)<sub>2</sub>PtCl<sub>4</sub> . 3 aq., während das Chloroplatinat des isomeren wahren Aethers wasserfrei krystallisirt.

- I. 0,2002 g des vom Oxylepidin abstammenden Salzes verloren bei 120° 0,0134 an Gewicht und gaben geglüht 0,0489 Platin.
- II. 0,2091 g des Salzes (Abstammung vom Methoxylepidin) gaben geglüht 0,0499 Platin.

	Berechnet für (C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> NO . HCl) <sub>2</sub> PtCl <sub>4</sub> . 3 aq.	Gefunden	
		I.	II.
H <sub>2</sub> O	6,7	6,7	—
Pt	24,0	24,4	23,9.

- III. 0,0888 g des bei 110° getrockneten Salzes (aus Oxylepidin bereitet) gaben geglüht 0,0229 Platin.



IV. 0,2475 g des bei 110° getrockneten Salzes (Abstammung von synthetisch aus Methylanilin bereitetem Methyllepidon) hinterließen geglüht 0,0633 Platin.

	Berechnet für	Gefunden	
	$(C_{11}H_{11}NO.HCl)_3PtCl_4$	I.	II.
Pt	25,8	25,8	25,6.

Der Zersetzungspunkt der drei auf verschiedenen Wegen bereiteten Salze liegt übereinstimmend bei 214 bis 215°.

Methyllepidon bleibt beim Erhitzen mit 20 procentiger Salzsäure ganz unverändert, selbst wenn man die Temperatur auf 180 bis 200° steigert.

Es geht daraus mit Sicherheit hervor, dafs das Methyl nicht an Sauerstoff, sondern an Stickstoff gebunden ist, eine Auffassung, die sehr gut mit der Synthese desselben aus Methylanilin und Acetessigester harmonirt.

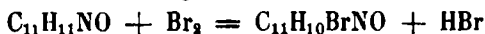
Von Reductionsmitteln wird das Methyllepidon leichter angegriffen als das Oxylepidin. Versetzt man die alkoholische Lösung desselben mit Natriumamalgam und schüttelt tüchtig um, so scheidet sich sehr bald ein in Alkohol sehr schwer löslicher indifferenten Körper als weifses Pulver aus. Derselbe krystallisirt aus viel heifsem Alkohol in scharfkantigen Prismen des rhombischen Systems, schmilzt bei 258° und ist in den meisten Lösungsmitteln sehr schwer löslich oder unlöslich. Derselbe ist seinem ganzen Verhalten nach offenbar unter Zusammentritt zweier Molecule des Methyllepidons entstanden. Ueber seine Constitution habe ich mir bis jetzt kein Urtheil bilden können, begnüge mich daher einstweilen damit, seine Bildung zu erwähnen.

Neben dieser Substanz bildet sich bei der Reduction ein betäubend riechendes Oel, das ebenfalls noch nicht näher untersucht wurde.

Gegen Brom verhält sich das Methyllepidon ähnlich wie das Oxylepidin.

*Brommethyllepidon.*

Versetzt man eine wässrige Lösung des Methyllepidons mit Bromwasser bis zur bleibenden Gelbfärbung, so wird annähernd die der Gleichung :



entsprechende Menge Brom verbraucht und aus der Lösung scheidet sich das Brommethyllepidon theils als erstarrendes Oel an den Gefäßwänden ab, theils krystallisirt es in flockigen Nadelaggregaten.

0,4968 g Methyllepidon verbrauchten 0,475 Brom, während sich 0,4621 berechnen.

Die Mutterlauge erforderte zur Neutralisation 11 cbcm  $\frac{1}{4}$  normal Ammoniaklösung, entsprechend 0,22 g Bromwasserstoff, während nach obiger Gleichung 0,2326 entstehen müßten.

Das Brommethyllepidon wurde zur Analyse aus heifsem Alkohol umkrystallisirt und so in kugeligen Aggregaten concentrisch gruppirter feiner Nadeln erhalten, die den Schmelzpunkt  $172^{\circ}$  und den erwarteten Bromgehalt zeigten.

0,1325 g Substanz gaben nach dem Glühen mit Kalk 0,01 Bromsilber.

	Berechnet für $C_{11}H_{10}NOBr$	Gefunden
Br	31,8	32,1.

Das Bromid ist wie das Methyllepidon eine Base. Es ist unlöslich in Wasser und Natronlauge, löst sich leicht in verdünnten Säuren.

Das Platindoppelsalz krystallisirt in feinen durcheinander gehäuften Nadelchen.

Obwohl die Stellung des Bromatoms im Brommethyllepidon experimentell nicht erwiesen wurde, so scheint es mir doch nach der Analogie mit dem Bromoxylepidin sehr wahrscheinlich, dafs das Brom in die  $\beta$ -Stelle des Pyridinkerns getreten ist.

In anderer Weise reagirt das Methyllepidon mit Brom bei Abwesenheit von Wasser.

Zu einer Lösung der Base in Chloroform wurde trockenes Brom gefügt; es schieden sich sofort rothgelbe Nadeln aus,

die auf Zusatz von mehr Brom wieder in Lösung gingen. Beim Verdunsten des Chloroforms blieben wieder rothgelbe Nadeln zurück, die durch Waschen mit Chloroform und Aether von anhängendem Brom befreit wurden. Die Producte verschiedener Darstellung besitzen verschiedene Schmelzpunkte, von 125° an bis etwa 183°, und verschiedene Farbe, von Orange bis Roth. Sie scheinen aber bei längerem Liegen alle in ein orangefarbenes Dibromadditionsproduct des Methyllepidons überzugehen, das beim Digeriren mit *warmem* Wasser in das weisse Monobrommethyllepidon vom Schmelzpunkt 172° verwandelt wird nach der Gleichung :



0,2655 g eines aus Chloroform umkrystallisirten Präparates wurden mit warmem Wasser zersetzt und das weisse Bromid abfiltrirt.

Die wässerige Mutterlauge erforderte zur Neutralisation 3,2 cbcm  $\frac{1}{4}$  norm. Ammoniaklösung, entsprechend 0,065 g Bromwasserstoff, während sich nach obiger Gleichung 0,0646 berechnen.

Vergleicht man die chemischen und physikalischen Eigenschaften des Methyllepidons mit denen des isomeren Methoxylepidins, so kann man nicht im Zweifel sein, dafs das erstere in seiner Constitution dem Lepidin ferner steht als das letztere, wie die folgende Zusammenstellung am besten zeigen wird.

	Methyllepidon	Methoxylepidin	Lepidin
Siedepunkt	290° im Vacuum	270°	253 bis 255°
Schmelzpunkt	130 bis 182°	flüssig	flüssig
mit Wasserdämpfen	nicht flüchtig	leicht flüchtig	leicht flüchtig
Geruch	nahezu geruchlos	betäubend	stechend, zum Niesen reizend
Platindoppelsalz	wasserhaltig, in heißer Salzsäure ziemlich leicht löslich	wasserfrei, schwerlöslich in heißer Salzsäure	wasserfrei, schwerlöslich in heißer Salzsäure
Bromwasser	fällt Monobromid	scheint Bromadditionsproducte zu liefern.	

Dieses Verhalten beider Isomeren steht in vollem Einklang mit den oben für die beiden Verbindungen abgeleiteten Formeln.

Die an dem Beispiel der Einwirkung des Anilins auf den Acetessigester beschriebene Chinolinsynthese scheint einer sehr allgemeinen Anwendung fähig zu sein. Ich beabsichtige darüber in einer späteren Abhandlung eingehende Mittheilung zu machen und möchte einstweilen nur erwähnen, daß ich einen ganz analogen Verlauf der Synthese bei der Anwendung von Ortho- und Paratoluidin, von  $\beta$ -Naphthylamin und von secundären Aminbasen (Methylanilin) an Stelle des Anilins einerseits, von Methylacetessigester und Benzoylessigester \*) an Stelle des Acetessigesters andererseits beobachtet habe.

Berücksichtigt man dazu noch die Leichtigkeit, mit welcher das Hydroxyl der  $\alpha$ -Stellung nach Friedländer's Versuchen, die ich durchweg beim Oxylepidin bestätigen konnte, durch Chlor ersetzt, eliminirt und durch andere Reste vertreten werden kann, so ist leicht einzusehen, daß die beschriebene Methode es erlaubt an beliebige Stellen des Chinolinkerns wenn auch nicht beliebige, so doch sehr mannigfaltige Reste einzuführen in unbeschränkterer Weise, als dies bisher durch irgend eine der bekannten Chinolinsynthesen ermöglicht ist.

Von besonderem Interesse scheint mir in dieser Beziehung

1) Die durch die Synthese ermöglichte Einführung von

---

\*) Die aus Benzoylessigester und Anilin gewonnenen Substanzen habe ich noch nicht analysenrein gewinnen können, es bleibt daher noch zweifelhaft ob sie wirklich der Chinolinreihe angehören. Die Versuche mit dem Benzoylessigester wurden mit einem Präparate angestellt, das ich der großen Freundlichkeit des Herrn Privatdocenten Dr. W. Perkin jun. in München verdanke, dem ich auch an dieser Stelle für sein Entgegenkommen herzlichen Dank ausspreche.

Radikalen \*) in die  $\gamma$ -Stelle des Chinolins, in der ja in den Chinaalkaloiden der noch nicht völlig aufgeklärte Rest an das Chinolin fixirt ist.

2) Die Möglichkeit durch Anwendung von secundären Basen direct am Stickstoff substituirte Chinolinderivate zu gewinnen, was mit Ausnahme der v. Baeyer'schen Methode durch innere Anhydridbildung der Orthoamidosauren \*\*) bisher bei keiner der bekannten Chinolinsynthesen beobachtet worden ist. Durch diese Eigenthümlichkeit tritt die Synthese in Analogie mit einigen neueren Pyridinsynthesen, wie folgende Zusammenstellung wohl am deutlichsten hervorheben wird.

Ammonchelidonsäure $C_7H_9NO_5$ . (Lieben u. Haitinger***). Bildung aus Ammoniak und Chelidonsäure.	Oxynicotinsäure $C_8H_9NO_5$ . (v. Pechmann †). Bildung aus Ammoniak und Cumalinsäure.	Oxylepidin $C_{10}H_9NO$ . Bildung aus Anilin u. Acetessigsäure.
Methylammonchelidonsäure $C_8H_9NO_5$ . Bildung aus Methylamin und Chelidonsäure.	Methoxynicotinsäure $C_7H_7NO_5$ . Bildung aus Methylamin und Cumalinsäure.	Methyllepidon $C_{11}H_{11}NO$ . Bildung aus Me- thylanilin und Acetessigsäure.

Mit den bereits bekannten Synthesen in der Chinolin- und Indolreihe verglichen erinnert die im Vorhergehenden beschriebene Synthese des Oxylepidins aus dem Anilid der Acetessigsäure am meisten an die pyrogenetischen Synthesen

\*) Die zu diesem Zwecke nöthigen, bisher schwer zugänglichen Ketonsäureester der Formel  $X-CO.CH_2.CO.C_2H_5$  sind durch die von v. Baeyer und Perkin aufgefundene Darstellungsweise aus den Propiolsäuren durch Wasseraddition und durch die schöne Methode der Einwirkung von Aldehyden auf Diazoessigester von Buchner und Curtius (Ber. d. deutsch. chem. Ges. **18**, 2371) erschlossen worden.

\*\*) Ich erinnere an die Bildung des Aethylhydrocarbostyrils aus der Aethylorthoamidozimmtsäure.

\*\*\*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **17**, 1507. Monatshefte f. Chem. **6**, 279.

†) Dasselbst **17**, 2384.

des Indols und Chinolins aus Aethyl- und Allylanilin, sowie an die neue Isatinsynthese aus Dichloressigsäure und aromatischen Aminen von P. J. Meyer \*).

Gleich diesen Synthesen enthält sie gewissermaßen die Umkehrung der bekannten allgemeinen Methode zur Darstellung von Körpern der Chinolin- und Indolreihe durch innere Anhydridbildung aromatischer Orthoamidosäuren, welche wir A. v. Baeyer verdanken. Während in den aromatischen Orthoamidosäuren die zwei Seitenketten durch die Anhydridbildung zum Ringe geschlossen werden, kommt die Ringbildung bei der Condensation des Acetessiganilids in der Weise zu Stande, daß das Endglied der einen offenen Seitenkette mit dem aromatischen Kern in Bindung tritt.

Eine analoge Art der Ringschließung war bisher, abgesehen von den erwähnten pyrogenetischen Synthesen und der Isatinsynthese von Meyer nur bei der Bildung einiger stickstofffreier Körper, des Phenylanthranols aus Triphenylmethan-carbonsäure \*\*) und des  $\alpha$ -Naphtols aus der Phenylisocroton-säure \*\*\*) beobachtet worden.

In neuerer Zeit haben sich an meine Chinolinsynthese einige weitere in ähnlicher Weise verlaufende Synthesen in der Chinolin- und Acridinreihe angeschlossen. Es sind dies die Synthesen von Chinolinderivaten aus aromatisch substituirten Malonamidsäuren von Rügheimer †), die Ueberführung des Anilbenzenilmalonsäureesters in einen Oxyphenylchinolin-carbonsäureester von Just ††) und die Umwandlung der Di-

\*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **16**, 924. 2261.

\*\*) Baeyer und Schillinger, diese Annalen **202**, 57.

\*\*\*) Fittig und Erdmann, daselbst **227**, 242.

†) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **17**, 786; **18**, 2975.

††) Daselbst **18**, 2632.

nitrodiphenylamincarbonsäure und ihres Chlorderivates in Derivate des Acridins von Jourdan \*).

Diese Synthesen unterscheiden sich von meiner Chinolinsynthese (nach der neueren Auffassung) dadurch, daß bei ihnen das Carboxyl, bei dieser die Ketongruppe die Ringschließung durch innere Condensation vermittelt.

Besonderes Interesse verdient wohl ein eingehendes Studium der Frage ob diese Synthesen auch auf die Indolreihe ausgedehnt werden können. Vorläufig angestellte Versuche, die Phenylamidoessigsäure in Indoxyl, die Oxanilsäure in Isatin überzuführen, scheiterte bisher an der Leichtigkeit womit die  $\alpha$ -Amidosäuren lactidähnliche Anhydride bilden.

Das interessante Verhalten des Acetessiganilids gegen condensirende Mittel veranlaßt mich auch die aromatisch substituirten Amide der verschiedenen Keton- und Oxy Säuren in ähnlicher Weise zu studiren. Ich habe deshalb zunächst das Studium der bis jetzt wenig untersuchten Anilide der Lävulinsäure, Milchsäure, Weinsäure, Brenztraubensäure, Aepfelsäure, Citronensäure und Schleimsäure begonnen, dessen Resultate ich später in diesen Annalen niederzulegen gedenke.

Einzelne Theile dieser Arbeit sind gemeinschaftlich mit Herrn Dr. Otto Antrick ausgeführt worden \*\*). Bei anderen erfreute ich mich der werthvollen und eifrigen Hülfe des Herrn Dr. Hugo Weil, dem ich dafür meinen herzlichsten Dank ausspreche.

---

\*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **18**, 1444.

\*\*) Dasselbst **17**, 2870.