Ueber Alkyl-Derivate der α -Phenylcinchoninsäure;

von *Ad. Claus* und *Br. Büttner*.

α -Phenylcinchoninsäure¹⁾)-Jodmethylat,

Zur Darstellung dieses *Additionsproductes* wird die Säure mit einem entsprechenden Ueberschuss von Jodmethyl im zugeschmolzenen Rohre vier bis fünf Stunden auf 130° erhitzt. Der bei correct verlaufener Reaction, namentlich bei Einhaltung der richtigen Temperatur, eine gleichmässig rothbraune, aber nach dem Erkalten durchaus feste Masse bildende Röhreninhalt wird nach dem Anfeuchten durch etwas absoluten Alkohol zunächst in einer Reibschale wiederholt mit Aether scharf abgerieben, so lange von diesem in der Kälte noch merkbare Mengen aufgenommen werden, und dann noch mit neuem Aether am Rückflusskühler ausgekocht. Auf diese Weise werden am besten und vollständigsten die dunkelbraunen harzigen Nebenproducte entfernt, die in gewissen Mengen immer zu entstehen scheinen, je nach den Umständen aber bei ungünstigem Verlauf der Umsetzung sehr unliebsame Vermehrung finden können; und man erhält so das gereinigte Jodmethylat nach dem Trocknen als ein zartes Pulver von hellorangerother reiner Farbe. Dasselbe ist in kaltem Wasser nicht leicht löslich — ein Theil etwa in 64 Theilen bei 15° —, löst sich leichter in heissem Wasser und noch leichter in Aceton und Alkohol, ist dagegen

¹⁾ Die zu diesen Untersuchungen dienende *Phenylcinchoninsäure* ist nach der synthetischen Methode von Döbner und Giesecke (diese *Annalen* **242**, 290) dargestellt. Einige andere Angaben über Derivate dieser Säure bleiben der Dissertation des Herrn Büttner vorbehalten.

in Aether unlöslich. Beim schnellen Erhitzen mit Wasser bis zum Kochen tritt gern Ueberschmelzung ein und die, in diesem Zustand ein dunkelrothes Oel, oder in der Kälte ein Harz, darstellende Verbindung erscheint dann in Wasser schwerer löslich und braucht oft längere Zeit, bis sie wieder fest und krystallinisch wird. Aus den hellorange gelben wässrigen Lösungen krystallisirt das Jodmethylat in prachtvollen, dunkelgranatrothen, grossen Tafeln und Rhomben, die sich wieder nur zu gelben Lösungen in Wasser auflösen. Aus absolutem Alkohol krystallisirt das Präparat in kupferfarbenen, glänzenden Schuppen und wird durch Aether aus der alkoholischen Lösung in orangerothen Nadeln ausgeschieden. Beim Erhitzen beginnt das Jodmethylat schon kurz über 100° sich dunkler, braun zu färben und schmilzt unter Zersetzung unscharf bei $182-186^{\circ}$. Die aus wässriger Lösung erhaltenen Krystalle zeigen diese Erscheinungen oft bei bedeutend niedrigerer Temperatur, z. B. schon bei $140-150^{\circ}$. Die Jodbestimmung ergab folgendes Resultat:

	Berechnet	Gefunden
J	32,48	32,26

α -Phenylcinchoninsäure-Chlormethylat, $C_9H_5(C_6H_5^{\alpha})(CO_2H^{\gamma})N$. $CH_3Cl + 2H_2O$. Diese Verbindung wurde zunächst aus dem Jodmethylat durch directe Umsetzung mit Chlorsilber dargestellt. Sie krystallisirt aus Wasser in prachtvollen, grossen, glasglänzenden Prismen von schwach gelblicher²⁾ Farbe, die Krystallwasser enthalten. Beim Fällen der Auflösungen in absolutem Alkohol durch Zusatz von Aether werden kleinere Krystalle in Form von glänzenden Schüppchen erhalten, die nahezu farblos erscheinen. Nach dem Trocknen beginnen beide Arten von Krystallen beim Erhitzen über 100° sich dunkel zu färben, so dass sie in der Regel gegen 140° intensiv grüne Farbe angenommen haben. Das Schmelzen erfolgt unter Zer-

²⁾ Mittlerweile sind diese Krystalle durch wiederholtes Umkrystallisiren vollkommen farblos erhalten worden.

setzung bei 209—210°. Der Wassergehalt der Krystalle wurde meist zu 10—11 pC. ($2\text{H}_2\text{O} = 10,7$ pC.) gefunden, und auch die aus alkoholischer Lösung bei der Ausscheidung mit Aether erhaltenen Präparate zeigten regelmässig einen Trockenverlust von 9—10 pC., sodass diese Krystallwasserverhältnisse noch weiterer Untersuchung bedürfen. Bei der Chlorbestimmung der getrockneten Substanz wurde erhalten:

	Berechnet	Gefunden
Cl	11,80	11,75

Das *Sulfomethylat*, $[\text{C}_9\text{H}_5(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{CO}_2^{\gamma}\text{H})\text{N}]_2 \cdot (\text{CH}_3)_2\text{SO}_4 + x\text{H}_2\text{O}$, wurde ebenfalls aus dem Jodmethylat durch directe Umsetzung mit Silbersulfat dargestellt, um es mit dem weiter unten erwähnten, auf andere Weise erhaltenen schwefelsauren Salz des Methylbetäins vergleichen und identificiren zu können. Auch diese Verbindung der α -Phenylchinolin- γ -carbonsäure krystallisirt in hervorragend schönen, glasglänzenden, rhombischen Tafeln und Prismen, die von schwach gelber Farbe sind und allmählich unter Verlust ihres Krystallwassers verwittern. Die krystallographischen Untersuchungen sind noch nicht beendigt und werden auch auf das Betain selbst und andere seiner Salze ausgedehnt.

α -Phenylcinchoninsäure-Methylbetain,

Zur Darstellung dieses Betäins wird in die concentrirte wässrig alkoholische Lösung des Jodmethylates, am besten unter gutem Abreiben in einer Schale, feuchtes, frisch gefälltes Silberoxyd in möglichst geringem Ueberschuss eingetragen, bis eine Probe der Flüssigkeit sich der Reaction mit Silbernitratlösung gegenüber als jodfrei erweist. Die vom Jodsilber ab-

filtrirte Lösung wird alsdann auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft und der dunkelgrüne Trockenrückstand mit kochendem Alkohol aufgenommen. Man erhält so eine tief blaugrüne Lösung, die man zunächst zur Entfernung des Farbstoffs mit Thierkohle kocht und dann nach dem Filtriren und Erkalten mit soviel Aether versetzt, als zur Erzeugung einer bleibenden milchigen Fällung erfordert wird. Nach Verlauf einiger Stunden, während welcher man das gut geschlossene Gefäß im Eisschrank hat stehen lassen, hat sich dann das reine Betaïn in Form vollkommen farbloser, coffeinartiger feiner Nadeln ausgeschieden, die sich beim Trocknen zu einem glänzenden Filz zusammendrücken. Das Betaïn besitzt wie alle derartigen Verbindungen einen ausserordentlich bitteren Geschmack und charakterisirt sich speciell durch die Neigung, grüne und blaue Farbstoffe zu bilden. In Wasser ist es sehr leicht löslich und krystallisirt erst aus der sehr weit concentrirten Lösung. Man erhält so prachtvolle, durchsichtige, glasglänzende Prismen und Tafeln, welche ein Molekül Krystallwasser enthalten. Die krystallographische Untersuchung ist noch nicht beendet.

	Berechnet	Gefunden
H ₂ O	6,4	6,3 6,4

Wird die concentrirte Lösung des Betaïns in absolutem Alkohol nicht in der oben angegebenen Art bis zur bleibenden Fällung, sondern nur bis zur eben beginnenden Trübung mit Aether versetzt, dann scheiden sich beim Stehen grössere Krystalle, breite Nadeln und Tafeln von gelblicher Farbe ab; aus der alkoholischen Lösung, ohne Aetherzusatz, erhält man beim Eindunsten im luftverdünnten Raume grosse rhombische Tafeln, die aber auch mindestens gelbe Farbe zeigen: das Concentriren einer alkoholischen Lösung durch Eindampfen auf dem Wasserbade ist ohne lebhaftes Grünfärbung nicht möglich. Auch die trocknen Betaïnkryrstalle färben sich beim Erhitzen über 100° grün, werden immer dunkler, fast schwarz und schmelzen unter lebhaftem Aufschäumen bei 220—221°. Bei den Analysen hat Herr Büttner folgende Zahlen erhalten:

	Berechnet	Gefunden
C	77,57	77,69
H	4,94	5,10
N	5,33	5,51

Mit *Säuren* verbindet sich das Methylbetain der α -Phenylcinchoninsäure zu Salzen, welche identisch sind mit den Alkylaten, die aus dem Jodmethyladditionsproduct durch directe Umsetzung mit den entsprechenden Silbersalzen entstehen. Wir haben das speciell für das schwefelsaure und das salzsaure Salz nachgewiesen. Beide wurden in den oben beschriebenen, prachtvoll ausgebildeten charakteristischen Formen erhalten und für das vollkommen farblose:

Salzsaure Salz wurde auch der Krystallwassergehalt zu zwei Molekülen Wasser festgestellt entsprechend der Formel:

	Berechnet	Gefunden
2 H ₂ O	10,74	10,93
Cl	10,6	10,5

α -Phenylcinchoninsäure-Methylbetain-Jodmethylat,

Als bemerkenswerth ist hervorzuheben, mit welcher Leichtigkeit das Methylbetain sich mit Jodmethyl additionell verbindet. Erhitzt man gleiche Moleküle der beiden Verbindungen (mit einem kleinen Ueberschuss an Jodmethyl) etwa $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden im geschlossenen Rohre auf 100°, oder auch nur im Wasserbade, so ist nach dieser Zeit die Vereinigung glatt vollendet. Nach dem Erkalten zeigt das Rohr beim Oeffnen keine Spur von Druck und der Röhreninhalt präsentirt sich als eine feste Masse von durchaus homogener krystallinischer Structur. Dieses Rohproduct wird in der gewöhnlichen Weise durch Behandeln mit absolutem Alkohol und Aether gereinigt und so gewinnt man in guter Ausbeute Krystalle von carmoisinrother Farbe, die ihrem Aeusseren nach auf den ersten Blick wohl eine gewisse Aehnlichkeit mit dem einfachen Jodmethylat der α -Phenyl-

cinchoninsäure zeigen mögen, deren Verschiedenheit von diesem Präparate aber doch leicht zu constatiren ist. Denn wenn auch die Beobachtung, dass die durch Fällen der alkoholischen Lösung mittelst Aether direct erhaltenen Krystalle keinen scharfen Schmelzpunkt zeigen, sondern sich unter lebhaftem Aufschäumen zwischen 160—165° zersetzen, anfangs noch so gedeutet werden konnte, dass durch weitere Reinigung dieser Zersetzungspunkt auf 182—186°, also auf den Schmelzpunkt des einfachen Jodmethyates zu steigern sein dürfte, so hat sich diese Vermuthung durch den Versuch durchaus nicht bestätigen lassen. Vielmehr haben alle die Präparate, die durch wiederholtes Umkrystallisiren, zum Theil nur aus absolutem Alkohol, zum Theil abwechselnd aus heissem Wasser und Alkohol, zum Theil nur aus Wasser, einerseits in derberen granatrothen Krystallconglomeraten, andererseits in Form glänzender rother Nadelchen erhalten wurden, sämmtlich unverändert das gleiche Verhalten beibehalten. Sie erleiden unter Schmelzen und Aufschäumen zwischen 160—165° Zersetzung. Auch in den Erscheinungen beim Lösen, wie beim Krystallisiren lassen sich bei genauerer Beobachtung wesentliche Unterschiede gegenüber den Eigenthümlichkeiten des oben beschriebenen einfachen Jodmethyates nicht verkennen, und da auch eine von Herrn Büttner ausgeführte Jodbestimmung genau auf die Zusammensetzung des Additionsproductes von Betaïn und Jodmethyl stimmt:

	Berechnet	Gefunden
J	31,36	31,32

so wird man — natürlich ohne damit weitere analytische Belege für überflüssig zu erklären — an der Richtigkeit dieser Zusammensetzung umsoweniger zweifeln zu können, als ja schon der glatte Verlauf der Reaction bei der Entstehung dieser Substanz eigentlich von vornherein jeder anderen Auffassung entgegensteht. Wie das Betaïn also Halogenwasserstoff direct aufnimmt, indem es seine innere Bindung als carbonsaures Ammoniumsalz öffnet und statt dessen einerseits freies Carbon-

säurehydrat, andererseits Halogenammoniumsalz wird, so wird auch durch die Addition von Jodmethyl die Betaïnbindung einerseits in eine Jodammonium-, andererseits in eine Carbon-säuremethylesterbindung übergeführt, wie es das folgende Schema veranschaulicht:

Derartige Verbindungen — ich fasse sie allgemein mit der Bezeichnung „*Alkylester-Alkylate*“ zusammen — finden sich in unserer Literatur bereits als Derivate einzelner *Carbonsäuren* der *Pyridinreihe* aufgeführt, und zwar sollen speciell die betreffenden Methylester-Jodmethyleate aus den Alkalisalzen dieser Säuren durch Umsetzung mit zwei Molekülen Jodmethyl beim Erhitzen der Gemische im geschlossenen Rohre auf höhere Temperatur entstehen. Indessen kann der Entdecker dieser Verbindungen, Hantzsch³⁾, keine weitere Angabe über dieselben machen, als die, dass sie sich durch ausserordentliche Unbeständigkeit charakterisiren und in Folge dessen weder isolirt noch irgendwie näher untersucht sind. Während also diese Methylester-Jodmethyleate eigentlich in der That noch gar nicht bekannt sind, ist meines Wissens nur eine einzige Verbindung, für die man die entsprechende Zusammensetzung nachgewiesen hat, wirklich dargestellt und in Substanz zur Untersuchung gebracht. Es ist dies das sogenannte

*α-Lepidin-β-Carbonsäureäther-Jodmethyleat*⁴⁾, eine Verbindung, die aber nicht in der angegebenen Weise (aus einem Salz durch Einwirkung von zwei Molekülen Jodalkyl) dargestellt ist, sondern aus dem, nach der Friedländer'schen Con-

³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **19**, 32 ff.

⁴⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **19**, 38.

densation⁵⁾ von o-Amidobenzaldehyd mit Acetessigester gewonnenen α -Methylchinolin- β -carbonsäureester nach der Angabe von Hantzsch durch Erhitzen mit Jodmethyl auf 150° erhalten wird. Ohne vor der Hand weiteren Betrachtungen über diese interessante Substanz, deren specielleres Studium uns eben noch beschäftigt, Raum zu geben, sei hier nur an die eine Thatsache erinnert, dass nach der citirten Untersuchung von Hantzsch aus der Zersetzung dieses Jodmethyldes durch Alkali ein seiner Zusammensetzung nach von Hantzsch als Diammoniumoxyd angesprochenes Derivat erhalten worden ist, das sich offenbar nicht weniger, wie durch seine Zusammensetzung, auch durch seine ganze Entstehungsweise und durch seine Eigenschaften als ein Oxydationsproduct nach Art der Alkylencinchoxinsäuren charakterisirt, nur nicht die entsprechende Methylen- β -Cinchoxinsäure selbst, sondern deren Aethylester ist.

Was die Fortsetzung unserer Untersuchungen über diese Alkylester-Alkylate anbetrifft, so werden wir dieselben nach verschiedenen Richtungen verfolgen. Einmal nämlich handelt es sich um die Frage, ob alle, resp. welche Betaine der Addition von Halogenalkylen fähig sind, und eventuell welche dieser Reaction leichter, welche weniger leicht zugänglich sind. Dann aber interessiren uns vor Allem die Umsetzungen und die Zersetzungen, welchen diese Verbindungen unter verschiedenen Umständen anheimfallen. Ob dafür verschiedene Substitutionen am Chinolinkern von massgebendem Einflusse sein können, in wieweit es dafür von Bedeutung ist, ob die dem Additionsproduct zu Grunde liegende Monoalkylverbindung den Charakter eines Carbonsäureesters oder den eines Betains besitzt, und in welcher Weise endlich beim Vorhandensein von zwei verschiedenen Alkylresten in demselben Alkylester-Alkylat die verschiedene Beziehung dieser beiden Reste reactionell ihren Ausdruck findet.

Für die aus den Betainen durch Addition von Halogenalkyl

⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **16**, 1836.

sich ableitenden Esteralkylate scheint, soweit unsere Erfahrung bis jetzt reicht, die Reaction zu gelten, dass aus ihnen bei der Einwirkung von Silberoxyd wieder Betaine gebildet werden, und man wird a priori immerhin zweifelhaft darüber sein können, welches von zwei verschiedenen, in dem Betain-Additionsproduct enthaltenen Alkylen als Alkohol ausgeschieden werden und welches in dem resultirenden Betain geblieben sein wird, ob dafür die Natur der Alkylreste oder ihre Bindungsbeziehung in dem betreffenden Ester-Alkylat das den Ausschlag gebende ist.

Versetzt man die verdünnte wässrige Lösung des α -Phenylcinchoninsäure-Methylbetaïns mit Alkali, so tritt, auch wenn man das reinste, farblose Betaïn zu der Reaction verwendet hat, eine unverkennbare gelbröthliche Färbung ein. Bei nicht so verdünnten Lösungen ist die Färbung deutlicher roth und so löst sich das Betaïn in 10—20 procentiger Natron- oder Kalilauge in der Kälte mit Leichtigkeit zu intensiv gelbrothen Lösungen. Ist zu dieser Reaction genau die auf das Molekül des Betaïns ein Molekül Alkalihydrat betragende Menge des letzteren, oder auch weniger angewendet worden, so reagirt die Lösung stark alkalisch. Fügt man dieser Lösung die dem angewandten Alkali präcis entsprechende Menge Salzsäure hinzu, so entsteht kein Niederschlag und die Lösung reagirt neutral; auch durch Zusatz eines Ueberschusses von Säure wird keine Ausscheidung erzeugt, und weder die neutrale, noch die sauer gemachte Lösung giebt beim Schütteln mit Aether irgend eine Substanz an diesen ab. Dagegen krystallisirt aus der angesäuerten Lösung, wenn dieselbe einigermassen concentrirt ist, nach kurzer Zeit unter der Aetherschicht in den prachtvollen, glasglänzenden, farblosen grossen Krystallen des oben beschriebenen Chlormethylats das wiedergebildete salzsaure Salz des Betaïns⁶⁾ heraus, und ebenso erhält man aus der

⁶⁾ Zur Identificirung eines auf diese Weise wiedergewonnenen Präparates mit dem Chlormethylat ist von Herrn Büttner eine be-

genau neutralisirten Lösung nach deren Eindampfen durch Ausziehen des Trockenrückstandes mit Alkohol und Fällen dieser Lösung mit Aether wieder das Methylbetain.

Natürlich verhalten sich die Halogenalkylate der α -Phenylcinchoninsäure gegen Alkalien in der gleichen Weise. In einem Versuche wurde das Jodmethylat in einem Ueberschusse, d. h. in mehr als der zwei Molekülen entsprechenden Menge Kalilauge aufgelöst und sodann die intensiv rothe Lösung genau mit der zum Neutralisiren des in Reaction gebrachten Alkalis nöthigen Menge Salzsäure versetzt. Hierbei schlug die rothe Farbe der Lösung in gelb um und nach dem Ausschütteln mit Aether, wobei jedoch nichts aufgenommen wurde, krystallisirte nach kurzer Zeit in den prachtvollen, dunkelgranatrothen Krystallen das Jodmethylat wieder heraus.

Nach diesen Erscheinungen könnte man, wenn man von der Gelbrothfärbung, welche auch das reinste Betain bei seiner Auflösung in Alkalien unverkennbar zeigt, absieht, zu der Ansicht kommen, dass die Betaïne der α -Phenylcinchoninsäure bei der Auflösung in Alkalien eine chemische Veränderung überhaupt nicht erfahren, sondern nur mechanisch in Lösung gehen möchten. So einfach, wie das auf den ersten Blick scheinen könnte, ist die Entscheidung in dieser Frage jedoch nicht und wir haben speciell zu diesem Zweck eben noch eine Reihe von besonderen Versuchen in Angriff genommen, bei denen in absolut alkoholischer Lösung mit den Alkalien, zum Theil auch mit Natriumalkohol gearbeitet werden soll, so dass sich die eventuell gebildeten Verbindungen direct, ohne jedes Erwärmen und ohne jede Nebenreaction durch Ausscheiden

sondere Untersuchung durchgeführt worden. Die direct in der beschriebenen Weise erhaltenen Krystalle des salzsauren Salzes ergaben einen Krystallwassergehalt von 10,76 pC. (berechnet 10,74 pC. H_2O), und die entwässerte Substanz, welche beim Erhitzen sich nach vorhergehender Grünfärbung unter Schmelzen und Aufschäumen bei 209—210° zersetzte, ergab bei der Analyse einen Chlorgehalt von 11,57 pC. gegenüber der Berechnung von 11,8 pC.

mittelst Aether oder dergleichen gewinnen und zur Untersuchung bringen lassen. Allerdings lässt sich das Betaïn aus der wässrigen Auflösung in einem Molekül Alkali, ohne das letztere zu neutralisiren, nicht direct⁷⁾ wiedergewinnen; und selbst wenn man die Lösung im Exsiccator möglichst vorsichtig und langsam eindunsten lässt, so erhält man nicht etwa erkennbare Krystalle von Betaïn, sondern es hinterbleibt eine missfarbige, blauschwarze, undeutlich krystallinische Salzmasse, die sich mit dunkler, braungrüner Farbe sehr leicht in Wasser löst, aber nun auch beim Neutralisiren oder Ansäuern mit Mineralsäuren höchstens noch Spuren, in der Regel gar nichts mehr von Betaïn oder von einem Salze desselben regeneriren lässt.

Mag also beim Auflösen des Betaïns in kalten Alkalien die Salzbildung unter Sprengung der Betaïnbinding schon vor sich gegangen sein oder nicht, nach dem Eindunsten der alkalischen Lösungen und wohl noch vollständiger nach dem Eindampfen ist dieselbe jedenfalls erfolgt und ausserdem ist noch etwas vor sich gegangen, in Folge dessen eine Substanz gebildet ist, die sich nicht wieder zu dem Betaïn zu schliessen vermag. Säuert man die wässrige Lösung der eingedampften Salzmasse mit einer Mineralsäure an, so entsteht ein dunkel gefärbter Niederschlag, der weder in einem Ueberschusse des Fällungsmittels löslich ist, noch beim Schütteln mit Aether merkbar aufgenommen wird, dagegen nach dem Trocknen eine hellere, gelbbraune Farbe annimmt. Durch die Leichtigkeit, mit der sich diese Verbindung in verdünnten Alkalien auflöst, giebt sie sich als Säure zu erkennen, und offenbar ist sie ein Oxydationsderivat, das wir aus dem Betaïn auch noch auf andere Weise zu erhalten hoffen und dessen genauere Untersuchung uns in der nächsten Zeit beschäftigen wird.

⁷⁾ Uebrigens schon, wenn man die alkalische Lösung einige Zeit an der Luft hat stehen lassen, sind weitere Zersetzungen erfolgt, die sich auch an der Farbstoffbildung erkennen lassen.

Wenn man von allen theoretischen Betrachtungen, namentlich auch in Betreff der Natur dieses Oxydationsproductes, absieht, so ergibt sich aus den im Vorstehenden beschriebenen Untersuchungen jedenfalls die Thatsache mit Bestimmtheit, dass in dem Verhalten der Cinchoninsäure-Betaïne gegen Alkalien eine wesentliche Veränderung durch den Eintritt eines Phenylrestes⁸⁾ in die α -Stellung des Chinolinkernes hervorgerufen wird. Gegenüber den früheren Angaben von Bernthsen und Hess⁹⁾, nach welchen das Jodmethylat des Flavolins (α -Phenyl- γ -methylchinolin) genau so mit Alkalien reagirt, wie ein Alkylat des einfachen Chinolins, muss unsere Beobachtung von besonderer Bedeutung erscheinen. Denn daraus folgt der Schluss, dass der Phenylrest in der α -Stellung des Chinolinkernes nur dann einen bestimmten Einfluss auf die Zersetzung der Alkylate durch Alkalien auszuüben vermag, wenn zugleich die γ -Stellung durch eine Carboxylgruppe besetzt ist, während bei Besetzung der γ -Stelle am Chinolinkern durch einen Methylrest diese Wirkung des α -ständigen Phenylrestes nicht zum Effect käme.

Ich muss gestehen, gerade bei dieser Reaction könnte ich mich mit einer derartigen Schlussfolgerung am wenigsten befremden; denn mag man sonst über die Natur und die Eigenschaften der Betaïne denken wie man will, als quaternäre Ammoniumsalze¹⁰⁾ sind sie den gewöhnlichen Alkylatreactionen durchaus unterworfen, und wenn bei der Sprengung der Betainbindung durch Kalihydrat der Carboxylrest zu der Gruppe $\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \diagdown \text{OK} \end{smallmatrix}$ neutralisirt ist, dann wird ihm in dieser Bindungsform jedenfalls am wenigsten Einfluss auf das Verhalten der stickstoffhaltigen basischen Seite des Moleküls zuzuschreiben sein. (Die Versuche mit Flavolin werden wiederholt.)

⁸⁾ Um zu prüfen, ob auch Alkyle in der α -Stellung die gleiche Wirkung auszuüben vermögen, haben wir zunächst das Jodmethylat der Aniluvitoninsäure für weitere Versuche herangezogen.

⁹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **18**, 34.

¹⁰⁾ Diese Annalen **270**, 338.

Im Uebrigen habe ich in Gemeinschaft mit Herrn Brandt noch nach einer anderen Richtung Untersuchungen unternommen, von denen zu erwarten ist, dass sie zu Cinchoninsäure-Derivaten führen werden, welche einerseits Carbonsäure-Salze, resp. -Ester, andererseits quaternäre Ammoniumhydroxyde sind. Wie ich in letzter Zeit mit Howitz¹¹⁾ gezeigt habe, lassen die Alkylate der Oxychinoline, welche den Hydroxylrest im Benzolring enthalten, die Alkylchinoliniumhydroxyde¹²⁾ als beständige, prachtvoll krystallisirende Verbindungen entstehen. Es ist daher zu erwarten, dass man zu den analogen Ammoniumhydroxyden der Cinchoninsäurereihe gelangen wird, wenn man die Betaïne der B-Oxycinchoninsäuren mit der entsprechenden Menge Alkali umsetzt. Das Studium dieser Verbindungen verspricht mehr, als ein einfaches Interesse.

Ausser der bereits von Skraup dargestellten und beschriebenen p-Oxycinchoninsäure hat Herr Brandt noch die α -Phenyl-p-oxycinchoninsäure in seine Untersuchung gezogen und die letztere theils durch directe Synthese nach der Döbner'schen¹³⁾ Methode aus Brenztraubensäure, Benzaldehyd und p-Amidophenol dargestellt, theils aus der schon von Döbner dargestellten α -Phenyl-p-methoxycinchoninsäure durch Entmethylierung gewonnen. Ist die Untersuchung dieser Phenyl-oxycinchoninsäure gegenwärtig im Wesentlichen von Herrn Brandt beendet, so hat es uns bisher nicht gelingen wollen,

¹¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. **43**, 506; **45**, 237; **47**, 426.

¹²⁾ Aus dem früher beschriebenen p-Oxychinolin-methylhydroxyd haben wir seiner Zeit das innere Anhydrid dargestellt; wir be-

zeichneten es als p-Oxychinolinmethylbetaïn: $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}-\overset{\text{O}}{\text{CH}_2}$ (Journ. f. prakt. Chem. **43**, 523). Dieses Anhydrid addirt leicht ein Molekül Jodmethyl und bildet so das p-Methoxichinolin-Jodmethylat, das mit der auf anderem Wege dargestellten Verbindung identisch ist, und nun mit Kali die früher beschriebene, in Aether lösliche Base, nicht aber das Ammoniumhydroxyd liefert.

¹³⁾ Diese Annalen **242**, 265 ff; **249**, 98 ff.

gerade dasjenige Präparat zu gewinnen, um dessentwillen die ganze Untersuchung zuerst unternommen worden ist.

Wie es scheint, geht nämlich an diesen Oxy-carbonsäuren des Chinolins die Addition von Jodmethyl ausserordentlich schwierig und an der α -Phenylverbindung vielleicht gar nicht vor sich. Dagegen scheint es andererseits, dass aus diesen Oxy-cinchoninsäuren durch Erhitzen ihrer Silbersalze mit Jodmethyl leicht die entsprechenden Ester erhalten werden, an welche dann vielleicht die Addition von Jodmethyl besser zu ermöglichen ist.

Ausserdem scheint es uns nun zuletzt doch noch gelingen zu sollen, wenigstens auf einem Umwege die gewünschten Halogenalkylate resp. Betaïne zu erhalten. Wie die Chininsäure (siehe oben), so gestattet nämlich auch die α -Phenyl-p-methoxycinchoninsäure, in befriedigender Ausbeute ihr Jodmethylat darzustellen. Wird dieses in das Chlormethylat umgesetzt und die letztere, gleichfalls schön krystallisirende Verbindung mit rauchender Salzsäure im Rohre auf 180° erhitzt, so gelingt es, die Verseifung der Methoxygruppe zu erreichen, ohne dass die Chlormethylatbindung eine Veränderung erleidet. Auch das Chininsäure-Chlormethylat ist dieser Entesterung fähig. Mit der eingehenderen Untersuchung der so entstehenden beiden Producte sind wir soeben noch beschäftigt.