Mittheilungen aus dem chemischen Institut der
Universität Marburg.

Zur Constitution der Chinolinammoniumbasen II.;

von W. Roser.

(Eingelaufen am 13. October 1894.)

Auf den folgenden Seiten theile ich die Beobachtungen mit, welche zu den in diesen Annalen 272, 221 veröffentlichten Speculationen, betreffend die Umwandlungsproducte der Chinolinammoniumbasen, Veranlassung gaben. Es ist mir nicht möglich gewesen, das schon damals vorliegende Beobachtungsmaterial zu vervollständigen; wenn ich dasselbe jetzt mittheile, so verhehle ich mir nicht, dass die Untersuchung nicht abgeschlossen ist, indess zweifle ich doch nicht, dass die Beobachtungen auch so für die Kenntniss der fraglichen Verbindungen von Werth sind, namentlich da von anderer Seite die Alkylhalogenadditionsproducte der Cinchoninsäuren, von denen meine Versuche ausgehen, ebenfalls zum Gegenstande von Untersuchungen gemacht wurden und da die Resultate dieser Untersuchungen von den meinigen total verschieden sind.

Folgendes möge zur Orientirung in der vorliegenden Frage dienen.

Claus hat in diesen Annalen 270, 335 eine Abhandlung publicirt, der zu Folge aus den Cinchoninsäure-alkylhalogenen unter der Einwirkung von Alkali *Alkylencinchoninsäuren* und aus diesen durch einen an der Luft erfolgenden Oxydationsprocess *Alkylencinchoxinsäuren* entstehen sollen. Den aus Cinchoninsäuremethyljodid entstehenden Verbindungen z. B. werden folgende Constitutionsformeln zugeschrieben:

Diese Formeln sind nur auf Grund der Analysenergebnisse aufgestellt; eine Discussion der Eigenschaften der neuen Verbindungen im Verhältniss zu ihrer Constitution, die doch sehr eigenartig ist, müssen wir vermissen, eine Begründung der vorgeschlagenen Constitutionsformeln wäre nothwendig, denn der vorausgesetzte Reactionsverlauf ist bis jetzt ohne Analogie.

Ich konnte es nicht mehr als meine Aufgabe übernehmen, den Beobachtungen der Herren Kickelhayn, Gabriel¹⁾ und Stohr²⁾ nachzugehen, die Claus mittheilt und auf die er seine Ansichten über die fraglichen Verbindungen stützt. Ich hoffe, dass die Differenzen zwischen jenen Beobachtungen und den meinigen von der anderen Seite aufgeklärt werden können.

1. Einwirkung von Alkali auf Cinchoninsäuremethylchlorid.

Nach meinen Beobachtungen entstehen bei der Einwirkung von Alkali auf Cinchoninsäuremethylchlorid zwei Verbindungen: eine Verbindung, die nicht nur Säure sondern auch Base ist, die leicht veränderlich ist und welche ich *Methyldihydrocinchoninsäure* nenne, und daneben eine zweite, eine Säure ohne basischen Charakter, in der *Methylchinoloncarbonsäure* vorliegt.

Die Beziehungen der beiden neuen Säuren zum Cinchoninsäuremethylhydroxyd ergeben sich aus folgenden Formeln:

Man kann beide Säuren leicht zur Beobachtung bringen, wenn man ihre Eigenschaften kennt. Man löst Cinchoninsäuremethylchlorid in concentrirter Natronlauge, versetzt die entstandene rothe Lösung mit Salzsäure, bis sie nur noch schwach alkalisch reagirt; Erwärmung der Lösung ist hierbei zu ver-

¹⁾ Diese Annalen **270**, 235.

²⁾ Diese Annalen **276**, 267.

meiden. Sodann giebt man tropfenweise Essigsäure hinzu, so lange der sich bildende Niederschlag, der aus gelben, feinen Nadelchen oder Flocken besteht, sich noch vermehrt. Man filtrirt diesen Niederschlag ab, in ihm liegt die Verbindung vor, die ich als *Methyldihydrocinchoninsäure* bezeichne. Das Filtrat scheidet auf Zusatz von Salzsäure die *Methylchinoloncarbonsäure* ab. Was die Ausbeute an beiden Säuren aus Cinchoninsäuremethylchlorid anbetrifft, so erhielt ich an Methylchinoloncarbonsäure beinahe die Ausbeute, welche der Umsetzungsgleichung

entspricht; dagegen wurde von der Methyldihydrocinchoninsäure im günstigsten Falle nur 50 pC. der entsprechend berechneten Menge erhalten, was durch die Eigenschaften der Verbindung genügend erklärt wird.

Methyldihydrocinchoninsäure ist eine sehr empfindliche Verbindung; man kann das durch Essigsäure gefällte Product aus verdünntem Alkohol umkrystallisiren und erhält dann feine, seidenglänzende, gelbe Nadeln. Einen scharfen Schmelzpunkt besitzen diese nicht. In Wasser, Alkohol und Aether ist die Verbindung löslich, beim Kochen der Lösungen findet Veränderung derselben statt, die zu gut charakterisirten, indess nicht untersuchten neuen Verbindungen führt. In Salzsäure löst sich die Methyldihydrocinchoninsäure leicht zu farbloser Lösung und durch Natriumcarbonat kann sie wieder gefällt werden. In überschüssigem Carbonat löst sie sich mit gelber Farbe.

Die reine, aus Alkohol krystallisirte Verbindung ist gelb; sie zersetzt sich je nach der Reinheit des Präparates schneller oder langsamer und wird braunroth. Unreine Präparate werden schnell braun und ölig, sie riechen dann stechend (wie das Einwirkungsproduct von Alkali auf Chinolinmethylchlorid) und lösen sich nicht mehr in Alkali auf.

Die Analyse der aus Alkohol krystallisirten Verbindung ergab deren Zusammensetzung zu $C_{11}H_{11}NO_2$.

	Berechnet für $C_{11}H_{11}NO_2$	Gefunden
C	69,89	69,90
H	5,82	5,80

Die Reduction der Methyl Dihydrocinchoninsäure mit Zinn und Salzsäure liefert ein schön krystallisirendes Hydrochlorid, das identisch zu sein scheint mit demjenigen der sog. Homohydrocinchoninsäure³⁾.

Methylchinoloncarbonsäure, aus dem Filtrat der Methylhydrocinchoninsäure, wie oben angegeben wurde, durch Salzsäure gefällt, ist in kaltem Wasser und Alkohol schwer löslich; man kann sie aus heissem Wasser oder Alkohol umkrystallisiren und erhält sie in feinen, gelben Nadeln, deren Schmelzpunkt ich bei 246° beobachtete. Die gelbe Färbung derselben kann entfernt werden, indem man die aus alkalischer Lösung fein vertheilt gefällte Säure in Aether aufnimmt. Die ätherische Lösung hinterlässt beim Verdampfen die Säure rein weiss.

Die nachstehenden Analysenresultate I. beziehen sich auf Säure, die in Aether aufgenommen war, II. und III. auf die nur aus Wasser in gelben Nadeln krystallisirte Säure.

	Berechnet für $C_{11}H_9NO_3$	Gefunden		
		I.	II.	III.
C	65,02	65,07	64,40	64,31
H	4,32	4,92	4,56	4,41

³⁾ Welche Vorstellung darf man sich von der Constitution dieser Säure machen? — Die in ihrer Benennung ausgedrückte Ansicht, dass das Methyl nicht an Stickstoff gebunden sei, dass vielmehr ein Lepidinderivat in ihr vorliege, scheint nicht genügend begründet. Durch Einwirkung von Schwefelsäure und nachfolgende Alkalischmelze haben Weidel und Hazura (Mon. f. Chemie 1884, 654) ein basisches Oel erhalten, dessen Analyse auf die Formel $C_{10}H_9NO$ hinweist. Sollte in dieser Verbindung nicht Methylchinolon vorliegen?

Aus der Lösung der Säure in Ammoniak fällt auf Zusatz von Silbernitrat das beständige, pulvrige *Silbersalz*, $C_{11}H_8NO_3Ag$, dessen Analyse folgendes Resultat gab:

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{11}H_8NO_3Ag$	
Ag	34,95	34,82

Das auf übliche Weise aus der Säure mit Barythydra hergestellte *Baryumsalz*, $C_{11}H_8NO_3ba$, ist in kaltem und heissem Wasser gleich löslich, es scheidet sich beim Concentriren der Lösung krystallisirt aus. Die Analyse ergab:

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{11}H_8NO_3ba$	
Ba	25,38	25,40

Erhitzt man das Silbersalz der Methylchinoloncarbonsäure im Wasserstoffstrome, so destillirt in guter Ausbeute eine Verbindung, die sich durch ihre Eigenschaften, wie Schmelzpunkt, Löslichkeit, Verhalten gegen Salzsäure als *Methylchinolon* zu erkennen giebt.

Ich halte die Methylchinoloncarbonsäure für identisch mit der sogenannten Methylencinchoxinsäure von Claus.

Die analog aus Cinchoninsäureäthyljodid entstehende Aethylchinoloncarbonsäure spricht Decker als identisch mit derjenigen Verbindung an, die von Koenigs und Koerner (Ber. d. deutsch. chem. Ges. **16**, 2155) durch Erhitzen von Aethoxycinchoninsäure erhalten wurde. Ich würde den Schluss auf Identität beider Verbindungen auch schon gezogen haben, wenn nicht von der letzteren Verbindung Unlöslichkeit in Sodalösung angegeben wäre.

2. Einwirkung von Alkali auf Chininsäuremethylchlorid.

Wie die analoge Verbindung der Cinchoninsäure löst sich Chininsäuremethylchlorid mit gelbrother Färbung in concentrirter Natronlauge und die Lösung scheidet auf Zusatz von Salzsäure eine Verbindung ab, in welcher *p-Methoxymethylchinoloncarbonsäure* vorliegt. Versetzt man das Filtrat dieser

Säure mit Natriumacetat, so beobachtet man die Ausscheidung von braungelben Flocken, welche sowohl in Natronlauge als auch in Salzsäure löslich sind. Man kann nicht fehlgehen, wenn man diesen Körper als Analogon der als Methyldihydrocinchoninsäure bezeichneten Verbindung anspricht; er wurde nicht weiter untersucht.

p-Methoxy-methylchinoloncarbonsäure ist in Wasser beinahe unlöslich; aus Alkohol oder besser aus Eisessig kann sie umkrystallisirt werden und bildet lange, gelbe Nadeln, deren Schmelzpunkt über 290° liegt. Die Analyse erwies die Formel $C_{12}H_{11}NO_4$.

	Berechnet für $C_{12}H_{11}NO_4$	Gefunden
C	61,8	61,9
H	4,42	5,0

Das *Baryumsalz*, $C_{12}H_{10}NO_4$ ba, der Säure scheidet sich beim Eindampfen seiner Lösung in gelben Nadelchen aus, es ist in Wasser wenig löslich. Aus der Analyse ergibt sich die beigeschriebene Formel.

	Berechnet für $C_{12}H_{10}NO_4$ ba	Gefunden
Ba	22,85	22,94

Die Ausbeute an *p*-Methoxymethylchinoloncarbonsäure entspricht der Gleichung

Aus 3 g Chininsäuremethyljodid wurden 1 g jener Säure erhalten.

Auf Grund der vorstehend mitgetheilten Beobachtungen hatte ich mich früher über einen Reactionsverlauf bei der Einwirkung von Alkalien auf Chinolinammoniumsalze und ähnliche Verbindungen geäußert, indem ich zugleich andere Forschungsergebnisse zur Discussion heranzog. In Kürze seien die einschlägigen Verhältnisse nochmals zusammengefasst.

Die Ansicht, dass die primär aus den Alkylhalogenderivaten der Chinolinreihe u. s. w. durch Alkali freigemachten Basen wirkliche Ammoniumbasen seien, d. h. Verbindungen mit sogenanntem fünfwerthigem Stickstoff, der ein Hydroxyl trägt, dass es also Ammoniumbasen giebt, die im Gegensatz zu den einfachen mit nur aliphatischen Radicalen schon durch Alkalien aus ihren Salzen verdrängt werden, besteht wohl jetzt ohne Widerspruch. Das Eigenthümliche der Ammoniumbasen der Chinolin-, Pyridinreihe u. s. w. liegt demnach in ihrer Veränderlichkeit und nur in der Erklärung über das „Wie“ der Veränderung sind Meinungsverschiedenheiten da.

Claus hat zuerst darauf hingewiesen, dass Oxydationsvorgänge bei den Veränderungen der Chinolinammoniumbasen eine Rolle spielen und er hat damit einen wesentlichen Punkt richtig erkannt. Neben oder vielmehr vor den Oxydationsvorgängen nimmt er indess eine Anhydrisirung — die Bildung von Alkylenchinolinen oder Alkylenchinoliniumbasen — an und *diese Hypothese steht jetzt noch ausserhalb jeder Discussion.*

Andere Auffassungen über die Veränderungen, welche bei den fraglichen Ammoniumbasen stattfinden, sind von H. Decker und von mir mitgetheilt worden.

Die Analogie in dem Verhalten der Aldehyde: Cotarnin und Hydrastinin einerseits, der Chinolin-(Pyridin)-ammoniumbasen andererseits führten mich zu dem Schlusse, dass auch aus den letzteren Aldehyde als Zwischenproducte entstehen. Das analoge Verhalten gegen Oxydationsmittel (Chinolonbildung), die Alkoholatbildung, die gleichzeitige Entstehung von Oxydations- und Reductionsproducten bei der Einwirkung von Alkali waren die Thatsachen, die mich zu jenem Schlusse führten.

Um die von H. Decker mehrfach festgestellten Umwandlungen der Chinolinammoniumbasen in Chinolone und Alkoholate und um die von Bernthsen⁴⁾ bei Chinolinderivaten angedeutete, von A. W. Hofmann⁵⁾ in der Pyridinreihe aufgefundene,

⁴⁾ Bernthsen, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **18**, 32.

⁵⁾ A. W. Hofmann, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **14**, 97.

von mir auch bei Cinchoninsäure und Chininsäure beobachtete Bildung von hydrirten Pyridin- resp. Chinolinderivaten, im letzteren Falle auch die gleichzeitig beobachtete Bildung des Chinolonderivates zu erklären, glaubte ich annehmen zu dürfen, dass aus den primär entstehenden Ammoniumbasen Aldehyde entstanden und dass diese in hydrirte Basen (Alkoholen entsprechend), in Chinolone (Säuren entsprechend) und Alkoholate übergegangen seien, gerade so, wie es für Cotarnin resp. Hydrastinin von mir bezw. Will und Freund beobachtet und aufgeklärt⁶⁾ worden ist.

Folgende Formeln mögen an die bezüglichen Verhältnisse erinnern:

Wenn ich annahm, dass auch die Chinolinammoniumbasen eine Umwandlung in Aldehyde erleiden, wäre von diesen ab der Weg zu den hydrirten Basen, den Chinolonen und Alkoholaten dem vorher gezeigten ganz parallel gewesen:

Da in der Folge Decker gefunden hat, dass auch in der Acridinreihe aus den Ammoniumbasen Alkoholate und Acridone, die Analoga der Chinolone, unter gleichen Reactions-

⁶⁾ Roser, diese Annalen **249**, 227.

bedingungen entstehen, ergibt sich, dass jener Parallelismus trügerisch ist, dass kein zwingender Grund vorliegt, bei den Chinolinammoniumbasen ein Oeffnen des Pyridinringes anzunehmen, um die Bildung der Alkoholate bei der Umsetzung mit Alkoholen, die der Chinolone unter dem Einflusse von Oxydationsmitteln zu erklären. Auch die gleichzeitige Bildung der hydrirten Base und des Chinolons aus der Ammoniumbase unter dem Einflusse von Alkali wird man *nicht* auf intermediäre *Bildung eines Aldehyds* zurückführen dürfen, wenn die *analoge Reaction* in der *Acridinreihe* beobachtet ist, denn hier ist die Erklärung nicht mehr anwendbar; bis dahin aber wird man vielleicht die Frage, ob Aldehyd als Zwischenproduct entsteht oder nicht, offen lassen, denn nur aus Aldehyden hat man bisher unter Einwirkung von Alkali Alkohol und Säure (entsprechend hydrirter Base und Chinolon) entstehen sehen⁷⁾.

Eine Erklärung des Vorganges würden wir mit der Annahme des Aldehyds als Zwischenproduct natürlich nicht gewinnen, sondern ihn nur unter eine schon bekannte Erscheinung subsumiren. Uebrigens giebt es ohne Zweifel viele andere Reactionen, die der Umbildung des Aldehyds verwandt sind; ich denke hier an die Reactionen, bei denen wir eine Verschiebung der negativen Atomgruppen innerhalb desselben Moleküls und Sammlung derselben an einem Atom erkennen z. B. Oxysäuren aus Diketon, Pinakolin aus Pinakon, Lävulin-säure $(\text{COO})\text{H}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ aus Lävulose, Acetondie-essigsäure aus Furfuracrylsäure, Amide aus Oximen u. s. w. Die Reaction dürfte wohl die gemeinsame Erklärung finden, wenn ein genialer Kopf zeigt, *wie* wir uns das *Molekül* als *galvanisches Element* denken müssen.

Die Frage, wie man sich den Aldehyd aus der Ammonium-

⁷⁾ Herr Decker hat gegen meine Auffassung, dass eine Spaltung des Ringes in den ungesättigten cyclischen Ammoniumbasen zur Erklärung ihrer Umsetzung herangezogen werden könne, eine ausführliche Kritik gerichtet (Journ. f. pract. Chem. **47**, 222) deren Einzelheiten zu widerlegen mir nicht nothwendig scheint.

base entstanden denken kann, habe ich früher nicht berührt, indessen drängt sich die Antwort von selber auf. Durch Anlagerung von Wasser im Sinne folgender Formeln würde die Bildung des Aldehyds verständlich sein:

In einer Reactionsphase würden hiernach *Oxydihydrobasen* entstehen; es sind dies nach Decker diejenigen Verbindungen, welche in den aus den Chinolinammoniumsalzen durch Alkali abgeschiedenen Basen vorliegen, durch deren Umwandlung entstehen nach ihm Chinolon, Alkoholat und hydrierte Base. — (Dass Decker⁸⁾ die Entstehung der Oxydihydrobase in anderer Weise erklären möchte, sei hier noch bemerkt.)

Die Auffassung von Decker, der zu Folge als Zwischenproducte Oxydihydrobasen bei der Umwandlung der Chinolinammoniumbasen etc. eine Rolle spielen, hätte den Vorzug, dass auf Grund derselben die Reactionen der Chinolin- und Acridinderivate einheitliche Deutung finden würden⁹⁾. —

⁸⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **25**, 3327.

⁹⁾ Bei der Umwandlung der Acridinammoniumbasen würde die Anlagerung von Wasser das Hydroxyl in die γ -Stellung bringen, gerade so wie es bei der Umwandlung von γ -Oxychinaldinmethyljodid in Methylchinaldon der Fall ist:

Die Deutung erstreckt sich jedoch nur auf die Bildung von Chinolon resp. Acridon durch Oxydation der betreffenden Oxydihydrobasen, die beiden anderen wiederholt genannten Reactionen, nämlich die Alkoholatbildung und die wechselseitige Reduction und Oxydation der fraglichen Chinolinammoniumbasen unter dem Einfluss von Alkali, werden dem Verständnisse durch die Annahme der Oxydihydrobasen als Zwischenproducte nicht näher gebracht.

Wir müssen somit einsehen, dass wir erst beim Anfang einer Aufklärung der eigenthümlichen Reactionsverhältnisse bei den Chinolinammoniumbasen angelangt sind.

Zur Constitution der Chinolinammoniumbasen III.; von *Demselben*.

Ich habe versucht, für meine Ansicht, dass die Umwandlungsproducte der Chinolinammoniumbasen unter Umständen keinen Pyridinring mehr enthalten, einen Beweis zu finden und habe zu dem Zwecke mit Herrn R. Oppenheim¹⁾ die folgende Untersuchung ausgeführt.

Wir gingen aus vom α -Chlorchinolin; dieses sollte in ein α -Chlorchinolinmethyljodid umgewandelt werden und aus diesem — eine Art Imidchlorid — hofften wir durch Umsetzung mit Aminen zu Verbindungen der allgemeinen Formel II zu gelangen:

¹⁾ Inaug.-Dissert. Marburg 1893.