M. Chinolinbasen.

(Benzopyridine.)

Bei der Destillation von Cinchonin, Chinin, Strychnin und vermuthlich noch von mehrereren anderen Alkaloiden mit Kalihydrat entstehen eine Anzahl flüssiger, unzersetzt flüchtiger, einander sehr ähnlicher Basen, welche in ihrer Zusammensetzung der allgemeinen Formel $C^nH^{2n-11}N$ entsprechen. Diese als Chinolinbasen bezeichneten Verbindungen sind in geringer Menge im animalischen Theer, im Steinkohlentheer, sowie in anderen Producten der trockenen Destillation stickstoffhaltiger Körper enthalten. Die besser bekannten Glieder dieser Basenreihe sind:

Chinolin: C^9H^7N,
Lepidine: $C^{10}H^9N$.
Cryptidine: $C^{11}H^{11}N$.

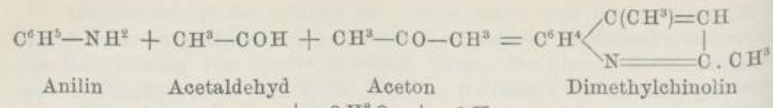
Die Chinolinbasen bilden dünnflüssige, in Wasser unlösliche, ohne Zersetzung destillirbare Flüssigkeiten, welche sich in Alkohol und Aether leicht lösen. Mit Säuren vereinigen sie sich ohne Abspaltung von Wasser direct zu Salzen. Letztere sind in Wasser leicht löslich und meist krystallisirbar. Mit Alkyljodiden vereinigen sie sich, entsprechend den tertiären Aminbasen (s. S. 705), direct zu gut krystallisirenden Alkylammoniumjodiden, aus denen durch Behandlung mit feuchtem Silberoxyd leicht lösliche, den Tetraalkylammoniumhydroxyden (s. S. 705) entsprechende, ziemlich unbeständige Basen gebildet werden. Von Salpetersäure und von Chromsäure wird das Chinolin, der einfachste und best studirte Vertreter der Chinolinbasen, ebenso wie die Pyridinbasen, nur schwierig angegriffen. Die Homologen des Chinolins, die Alkylchinoline, werden durch Chromsäure in schwefelsaurer Lösung in Chinolincarbonsäuren, durch Ueberführung der Alkylgruppen in Carboxylgruppen, verwandelt. Kaliumpermanganat führt das Chinolin und die im Benzolkern alkylirten Chinolinbasen in α-, β-Pyridindicarbonsäure (s. S. 1331) über.

Von den zahlreichen synthetischen Bildungsweisen des Chinolins und seiner Derivate sind die nachstehenden die wichtigsten:

1. Durch Erhitzen von Anilin oder von anderen Amidoverbindungen des Benzols und seiner Homologen mit Glycerin und Schwefelsäure (Methode von Skraup), siehe Chinolin.

2. Durch Erhitzen von aromatischen Amidoverbindungen mit Aldehyden oder mit einem Gemisch von Aldehyden und Ketonen mit Salzsäure (Döbner, v. Miller), z. B.:

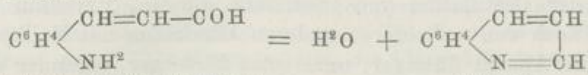
$$\underset{\text{Anilin}}{C^6H^5-NH^2} + \underset{\text{Acetaldehyd}}{2\,CH^3-COH} = \underset{\text{Methylchinolin}}{C^6H^4\left\langle\begin{matrix} CH=CH \\ | \\ N=\!=C.CH^3 \end{matrix}\right.} + 2\,H^2O + 2\,H$$



Anilin Acetaldehyd Aceton Dimethylchinolin

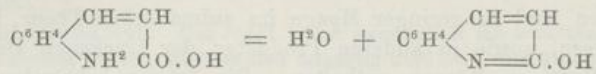
$+ 2H^2O + 2H.$

3. Aus aromatischen Orthoamidoverbindungen, welche am dritten Kohlenstoffatom der Seitenkette ein Sauerstoffatom enthalten, durch Abspaltung von Wasser (Baeyer), z. B.:



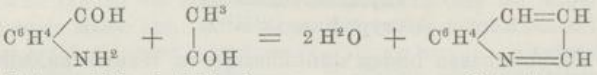
Ortho-Amidozimmtaldehyd Chinolin.

4. Durch Erhitzen von Orthoamidozimmtsäure mit Salzsäure (Baeyer):

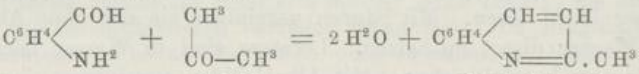


Amidozimmtsäure Oxychinolin.

5. Durch Einwirkung von Natronlauge auf ein Gemisch von Orthoamidobenzaldehyd mit Aldehyden oder mit Ketonen (Friedländer), z. B.:

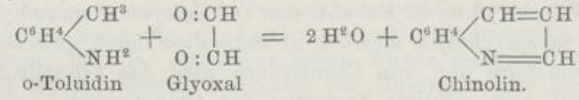


Amidobenzaldehyd Aldehyd Chinolin



Aceton Methylchinolin.

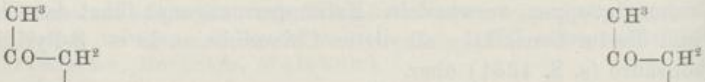
6. Durch Kochen von Ortho-Toluidin mit Glyoxal und Natronlauge (Kulisch):



o-Toluidin Glyoxal Chinolin.

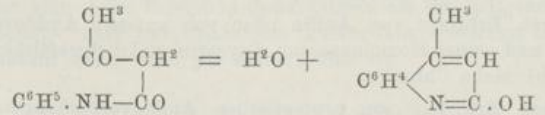
7. Durch Erhitzen von Anilin oder anderen Amidoverbindungen mit Acetessigäther auf 120 bis 150° C. und Zerlegen der hierbei zunächst gebildeten Anilide mit concentrirter Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur oder mit Salzsäure bei 100 bis 120° C. (Knorr), z. B.:

a)



Acetessigäther Anilin

b)



Oxy-Methylchinolin.

Chinolin: C^9H^7N.

Das im Jahre 1842 von Gerhardt entdeckte Chinolin, (Chinoïlin, Chinoleïn, Leucolin) findet sich im Steinkohlentheer (A. W. Hofmann,

O. Fischer u. A.) und Braunkohlentheer (Doebner), im Thieröl (Weidel, Ciamician), im Stuppfett, einem Nebenproduct der Destillation der Quecksilbererze in Idria (Goldschmiedt). Es wird gebildet bei der Destillation von Cinchonin, Chinin und Strychnin (Gerhardt) mit Kalihydrat; beim Leiten der Dämpfe von Allylanilin: $C^6H^5.NH.C^3H^5$, über erhitztes Bleioxyd (Königs); bei der trockenen Destillation von Acroleïnanilin: $C^{18}H^{18}N^2$; beim Erhitzen von Nitrobenzol oder von Anilin mit Glycerin und Schwefelsäure (Skraup), sowie durch Einwirkung von PCl^5 auf Hydrocarbostyril: $C^6H^4<\begin{matrix}CH^2.CH^2.CO\\NH\end{matrix}$ (durch Reduction von Orthonitrozimmtsäure, s. S. 1100, mittelst Zinn und Salzsäure gebildet), und Reduction des hierbei zunächst entstehenden Dichlorchinolins mittelst Jodwasserstoff (Baeyer).

Darstellung. Zur Darstellung von Chinolin wird 1 Thl. Cinchonin mit 3 bis 4 Thln. Kalihydrat und 0,25 bis 1 Thl. Wasser zusammengeschmolzen und das innige Gemisch alsdann bei mässiger Hitze der Destillation unterworfen. Das Destillat wird hierauf mit Salzsäure neutralisirt, die filtrirte Flüssigkeit zur Entfernung anderer flüchtiger Producte zur Trockne verdampft, aus dem Verdampfungsrückstande durch Kalilauge das Chinolin wieder abgeschieden und nach dem Trocknen durch Chlorcalcium, durch oft wiederholte fractionirte Destillation gereinigt.

In reichlicher Menge und in grösserer Reinheit als aus Cinchonin wird das Chinolin aus Anilin und Nitrobenzol gewonnen. Zu diesem Zweck werden 24 g Nitrobenzol, 38 g Anilin und 120 g Glycerin in einem gegen 2 Liter fassenden Kolben mit 100 g englischer Schwefelsäure gemischt, die warm gewordene Masse geschüttelt, bis das Anilinsulfat vollständig gelöst ist und alsdann das Gemisch am Rückflusskühler auf dem Sandbade vorsichtig erhitzt. Anfangs muss die Operation überwacht werden, um die erste stürmische Reaction, welche nach fünf bis zehn Minuten eintritt, zu regeln. Zu diesem Zweck nimmt man den Kolben dann vom Feuer ab, sobald sich die ersten Anfänge einer Dampfentwickelung zeigen. Ist die erste heftige Einwirkung vorüber und hat das intermittirend auftretende Sieden aufgehört, so wird die Mischung von Neuem zum Kochen erhitzt und damit so lange fortgefahren, bis nach zwei- bis dreistündigem Erhitzen nur noch wenig unverändertes Nitrobenzol im Kühlrohr bemerkbar ist. Hierauf wird die braune Flüssigkeit mit dem mehrfachen Volum Wasser versetzt und ein Dampfstrom so lange hindurchgeleitet, bis der Geruch nach Nitrobenzol vollständig verschwunden ist. Zur Abscheidung des Chinolins macht man alsdann den Destillationsrückstand mit Aetznatron stark alkalisch und destillirt die freigemachte Base mittelst eines Dampfstromes, den man durch die Mischung hindurchleitet, über. Das von dem wässerigen Destillat getrennte Rohchinolin (Ausbeute 70 bis 75 Proc. vom angewendeten Nitrobenzol-Anilingemisch) ist durch geschmolzenes Aetzkali sorgfältig zu entwässern und schliesslich durch wiederholte fractionirte Destillation, wobei die bei 227 bis 228° C. übergehenden Antheile zu sammeln sind, zu reinigen. Die Reinigung des Rohchinolins kann auch in der Weise bewirkt werden, dass man es in der sechsfachen Menge Alkohol löst, es durch Zufügen einer berechneten Menge concentrirter Schwefelsäure in das saure schwefelsaure Salz: C^9H^7N, H^2SO^4, überführt, letzteres nach dem Erkalten abfiltrirt, mit Alkohol auswäscht und es schliesslich nach dem Trocknen durch Aetzkali zerlegt (Skraup).

Um das unter obigen Bedingungen vorübergehend eintretende Schäumen des Reactionsproductes zu verhindern, kann man auch zunächst nur das Nitrobenzol in einem mit Rückflusskühler und Scheidetrichter versehenen Rundkolben zum Sieden erhitzen und alsdann die auf dem Wasserbade warm

gehaltene Mischung von Anilin, Glycerin und Schwefelsäure nach und nach in den Scheidetrichter thun und hieraus langsam zutropfen lassen.

Die Bildung des Chinolins aus Nitrobenzol und Anilin findet in folgenden Gleichungen einen Ausdruck:

$$C^6H^5.NO^2 + C^3H^8O^3 = C^9H^7N + 3H^2O + 2O,$$
$$C^6H^5.NH^2 + C^3H^8O^3 = C^9H^7N + 3H^2O + 2H.$$

Auch durch Erhitzen von 76 g Arsensäure, 145 g concentrirter Schwefelsäure, 155 g Glycerin und 50 g Anilin lässt sich bei Einhaltung obiger Versuchsbedingungen Chinolin gewinnen (Ausbeute 92 Proc. vom angewendeten Anilin nach C. A. Knüppel).

Das Chinolin ist ein farbloses, dünnflüssiges, stark lichtbrechendes, brennbares Liquidum von eigenartigem, charakteristischem Geruch und brennend bitterem Geschmack. Es siedet im vollständig entwässerten Zustande bei 236 bis 238° C., bei Gegenwart von Feuchtigkeitsspuren schon bei 227 bis 228° C. (uncorrig.); sein specifisches Gewicht beträgt bei 20° C. 1,0947. Das Chinolin reagirt alkalisch. In einer Kältemischung aus flüssiger Kohlensäure und Aether erstarrt es bei —19,5° C. Es verbindet sich leicht mit Säuren zu krystallisirbaren Salzen, aus denen es durch Aetzalkalien wieder abgeschieden wird. In Wasser löst es sich nur wenig, dagegen mischt es sich in allen Mengenverhältnissen mit Alkohol, Aether, Schwefelkohlenstoff, fetten und ätherischen Oelen. Das Chinolin ist sehr hygroskopisch; in feuchter Atmosphäre nimmt es $1\frac{1}{2}$ Mol. Wasser auf. Metallsalzlösungen werden durch Chinolin, unter Abscheidung der Hydroxyde, zersetzt. Rauchende Schwefelsäure führt es im Wasserbade im Wesentlichen in Ortho-Chinolinsulfosäure: $C^9H^6N.SO^3H$ (s. S. 1347), welche farblose, glänzende, in Wasser schwer lösliche Krystalle bildet, über; ein Gemisch von concentrirter Schwefelsäure und rauchender Salpetersäure verwandelt es in krystallisirbare Nitrochinoline: $C^9H^6N.NO^2$; Bromdampf erzeugt seidenglänzende, bei 175° C. schmelzende Nadeln von Tribromchinolin: $C^9H^4Br^3N$. Wird eine Lösung von Chinolin in Schwefelkohlenstoff mit einer Lösung von Brom in viel Schwefelkohlenstoff versetzt, so wird Tetrabromchinolin: $C^9H^3Br^4N$, gebildet. Farblose, bei 119° C. schmelzende Nadeln. Durch Oxydation mittelst Kaliumpermanganat geht das Chinolin in Chinolinsäure (siehe S. 1331) über. Unter dem Einfluss von Luft und Licht nimmt es allmälig eine braune Färbung an. Beim Erwärmen mit Jodamyl: $C^5H^{11}J$, liefert das Chinolin schöne Krystalle von Amylchinolinjodür: $C^9H^7N.C^5H^{11}J$. Letztere Verbindung giebt, wenn das angewendete Chinolin Methylchinolin enthielt, beim Erhitzen mit Kalihydrat einen schönen, aber nicht sehr beständigen, blauen Farbstoff: $C^{28}H^{35}N^2J$ (Nadler, Merz), das Cyaninblau oder Cyanin oder Jodcyanin oder Chinolinblau des Handels. Dasselbe krystallisirt in schön grünen, metallisch glänzenden Tafeln, welche sich in Alkohol mit prachtvoll blauer Farbe lösen. Einen ganz ähnlichen Farbstoff: $C^{30}H^{39}N^2J$, liefert auch das Lepidin (A. W. Hofmann). Ein Gemenge beider diente früher zum Blaufärben von Seide.

Bei der Einwirkung von Natrium auf Chinolin oder beim Leiten von Chinolin durch glühende Röhren entstehen Dichinoline: $C^9H^6N.C^9H^6N$.

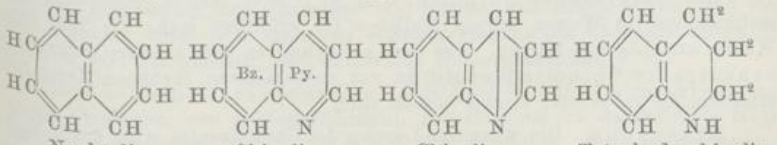
Durch nascirenden Wasserstoff (Zinn und Salzsäure, oder Natriumamalgam) wird das Chinolin in Tetrahydrochinolin: $C^9H^{10}.NH$ (siehe unten), übergeführt. Letztere Verbindung siedet bei 245° C. Sie ist zum Unterschied vom Chinolin, welches als tertiäre Base fungirt, eine secundäre Base. Als intermediäres Reductionsproduct entsteht hierbei Dihydrochinolin: $C^9H^8.NH$. Farblose, bei 161° C. schmelzende Krystalle.

Wird Tetrahydrochinolin mit starker Jodwasserstoffsäure (specif. Ge-

wicht 1,9) und amorphem Phosphor auf 230° C. erhitzt, so geht es in Dekahydrochinolin: $C^9H^{17}N$, über; stark alkalisch reagirende, coniinartig riechende, bei 48° C. schmelzende Krystalle vom Siedep. 204° C.

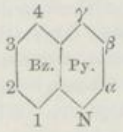
Ueber das Verhalten des Chinolins, nach Zusatz von Salzsäure, gegen Reagentien s. S. 1344.

Aus der Synthese des Chinolins aus Allylanilin und aus Hydrocarbostyril, sowie aus den anderen zahlreichen Synthesen, ebenso aus dem Verhalten gegen Agentien geht hervor, dass das Chinolin einen Benzolkern enthält, in welchem 2 Atome Wasserstoff unter Bildung eines zweiten Kohlenstoffringes durch den Rest C^3H^3N ersetzt sind. Es kann das Chinolin mit grosser Wahrscheinlichkeit als Naphtalin aufgefasst werden, in welchem eine in der α-Stellung befindliche CH-Gruppe durch Stickstoff ersetzt ist:



Naphtalin — Chinolin I. — Chinolin II. — Tetrahydrochinolin.

Das Chinolin enthält somit einen Benzolkern (Bz.) und einen Pyridinkern (Py.). Einige Umsetzungen und Bildungsweisen des Chinolins machen jedoch auch obige Formel II. wahrscheinlich. Aehnlich wie beim Naphtalin und Pyridin bezeichnet man die substituirten Wasserstoffatome, die unter einander sämmtlich ungleichwerthig sind, mit verschiedenen Zeichen:



Die drei Wasserstoffatome des Pyridinkerns, bezüglich deren Stellungen, werden als α-, β-, γ-Stellung oder als Py-α, Py-β, Py-γ-Stellung oder auch als Py-1, Py-2, Py-3-Stellung bezeichnet, die vier Wasserstoffatome des Benzolkerns, bezüglich deren Stellungen, werden dagegen als Ortho- (1), Meta- (2), Para- (3) und Ana- (4)-Stellung oder als Bz-1, Bz-2, Bz-3, Bz-4-Stellung unterschieden. Monosubstitutionsproducte des Chinolins existiren somit in sieben Isomeren, je nachdem die Substitution in der α-, β-, γ-, Ortho-, Meta-, Para- oder Ana-Stellung stattgefunden hat.

Prüfung. Die Reinheit des Chinolins ergiebt sich durch die Farbe: farblos oder blassgelblich, den Siedepunkt: 227 bis 228° C. (vergl. S. 1342), das specifische Gewicht: 1,093 bis 1,096 bei 15° C., die Flüchtigkeit und die klare Löslichkeit in verdünnter Salzsäure (harzartige Stoffe). Mit der 40- bis 50fachen Menge Wassers geschüttelt, liefere es ein Filtrat, welches durch Chlorkalklösung nicht violett gefärbt wird: Anilin.

Er werde geschützt vor Licht aufbewahrt.

Die Salze des Chinolins, welche wegen ihrer antipyretischen und antiseptischen Eigenschaften vorübergehend als Ersatz des Chinins eine arzneiliche Anwendung gefunden haben, werden durch Neutralisation der freien Base mit den betreffenden Säuren dargestellt.

Das salzsaure Chinolin: C^9H^7N, HCl, ist nur schwierig krystallisirbar. Es bildet mit vielen Metallchloriden, wie z. B. den Chloriden des Antimons, Cadmiums, Goldes, Platins, schwer lösliche, krystallisirbare Doppelsalze.

Das Chinolinplatinchlorid: $(C^9H^7N, HCl)^2PtCl^4 + 2H^2O$, bildet gelbe, bei 225° C. schmelzende, schwer lösliche Nadeln, das Chinolingoldchlorid: $C^9H^7N, HCl + AuCl^3$, gelbe, in kaltem Wasser wenig lösliche Nadeln. Das schwefelsaure Chinolin ist krystallisirbar, aber sehr zerfliesslich. Das salpetersaure Chinolin: C^9H^7N, HNO^3, krystallisirt aus Alkohol in weissen, luftbeständigen Nadeln. Das rhodanwasserstoffsaure Chinolin: $C^9H^7N, CNSH + xH^2O$, durch Wechselwirkung von Chinolinhydrochlorid und Rhodankalium dargestellt, bildet farblose Krystalle.

Das weinsaure Chinolin: $[3\,C^9H^7N + 4\,C^4H^6O^6]$, bildet farblose, luftbeständige, glänzende, nadelförmige Krystalle, welche leicht in Wasser und in heissem Alkohol löslich sind (Friese).

Das salicylsaure Chinolin: $C^9H^7N, C^7H^6O^3$, bildet ein weisses, krystallinisches, in Wasser schwer lösliches (es erfordert mehr als 100 Thle. Wasser zur Lösung) Pulver. Das dem salicylsauren Salz isomere paraoxybenzoësaure Chinolin lässt sich in gut ausgebildeten, farblosen Krystallen erhalten, die in Wasser schwer löslich sind.

Erkennung. Die wässerige Lösung der Chinolinsalze wird durch Kalilauge milchigweiss getrübt; allmälig findet eine Abscheidung von Oeltröpfchen statt, die sich leicht in Aether und in Alkohol lösen. Jod-Jodkalium ruft nach J. Donath einen rothbraunen, in Salzsäure unlöslichen Niederschlag (noch 1 : 25000) hervor. Phosphomolybdänsäure erzeugt in der mit Salzsäure oder Salpetersäure versetzten Chinolinsalzlösung einen gelblichweissen Niederschlag (noch 1 : 25000). Pikrinsäure liefert einen gelben (noch 1 : 17000), Ferrocyankalium einen grünlichen, Quecksilberchlorid und Quecksilbercyanid einen weissen, Kaliumquecksilberjodid einen gelblichweissen, Kaliumdichromat (vorsichtig zugesetzt) einen gelben, krystallinischen Niederschlag: $(C^9H^7N)^3H^2Cr^2O^7$, der durch Umkrystallisation aus heissem Wasser in glänzende, gelbe, bei 164 bis 167° C. schmelzende Nadeln verwandelt werden kann. Das aus Benzol umkrystallisirte Chinolinpikrat schmilzt bei 203° C.

Chinolinbetaïn: $C^9H^7N{<}^{CH^2}_{CO}{>}O + H^2O$, bildet farblose, bei 171° C. schmelzende Nadeln. Das salzsaure Salz entsteht beim Erhitzen von Chinolin mit Monochloressigsäure (Vongerichten).

Chinolinjodoform: $3\,C^9H^7N + CHJ^3$, durch Vermischen der ätherischen Lösungen von Chinolin und Jodoform und Umkrystallisiren der sich nach einigen Stunden ausscheidenden Verbindung aus Aether zu erhalten, bildet grosse, durchsichtige, bei 65° C. schmelzende Nadeln, die durch Alkohol in ihre Componenten zerfallen (Rhoussopoulos).

Chinolinchloralhydrat: $C^9H^7N + C^2HCl^3O + H^2O$, bildet dicke, bei 65° C. schmelzende Nadeln, die durch Alkohol zersetzt werden. Zur Darstellung lässt man ein Gemisch aus Chinolin, Chloral und Aether einige Stunden stehen, verdunstet dann die Lösung, wäscht die ausgeschiedenen Krystalle mit wenig Wasser und krystallisirt sie aus Benzol um (Rhoussopoulos).

Chinolinresorcin: $2\,C^9H^7N + C^6H^6O^2$, durch Zusammenschmelzen äquivalenter Mengen der Componenten bei 100° C. zu erhalten, scheidet sich in glänzenden, bei 102° C. schmelzenden Blättchen aus, wenn die heisse alkoholische Lösung mit Wasser bis zur bleibenden Trübung versetzt wird (Hock).

Oxychinolin: $C^9H^6(OH)N$. Die Oxychinoline zeigen gleichzeitig den Charakter von Phenolen und von Basen. Die Oxychinoline, welche die OH-Gruppe im Benzolkern enthalten, Chinophenole, Oxybenzchinoline, entstehen beim Schmelzen der Chinolinsulfosäuren mit Kalihydrat oder aus

den drei isomeren Amidophenolen nach der Chinolinsynthese von Skraup (s. S. 1341). Ortho-Oxybenzchinolin schmilzt bei 75° C., Para-Oxybenzchinolin bei 193° C., Ana-Oxybenzchinolin bei 235 bis 238° C.

Die im Pyridinkern hydroxylirten Chinoline sind schwächere Basen und Phenole als die Oxybenzchinoline. Das α-Oxychinolin, Carbostyril, entsteht bei der Reduction der Ortho-Nitrozimmtsäure mit Zinn und Salzsäure (vergl. S. 1340); sublimirbare, bei 198 bis 199° C. schmelzende Nadeln. Das γ-Oxychinolin, Kynurin, durch Erhitzen von Kynurensäure (siehe unten) — Schmiedeberg, Schultzen, Kretschy — oder durch Oxydation von Cinchonin und von Cinchonidin (Skraup) mit Chromsäure dargestellt, bildet Nadeln, die 3 Mol. H^2O enthalten. Es schmilzt wasserfrei bei 201° C.

Von den Chinolincarbonsäuren, welche, ähnlich wie die Amidosäuren, gleichzeitig den Charakter von Säuren und Basen zeigen, und sich durch Ersatz eines oder mehrerer Wasserstoffatome des Chinolins durch die Gruppe CO.OH ableiten, sind zahlreiche Isomere bekannt, z. B.:

Die α-Chinolincarbonsäure: $C^9H^6N—CO.OH$, Chinaldinsäure, durch Oxydation von α-Methylchinolin mit Chromsäure darstellbar, bildet farblose, asbestartige Nadeln, die 2 Mol. H^2O enthalten. Sie schmilzt wasserfrei bei 156° C.

Die β-Chinolinmonocarbonsäure: $C^9H^6N—CO.OH$, durch Oxydation von β-Methylchinolin mit Chromsäure und durch Erhitzen von Acridinsäure auf 120 bis 130° C. entstehend, bildet kleine, tafelförmige, bei 275° C. schmelzende Krystalle, welche wenig in kaltem Wasser, leicht in heissem Wasser und in Alkohol löslich sind.

Die Cinchoninsäure: $C^9H^6N—CO.OH$ (γ-Chinolinmonocarbonsäure), welche neben anderen Säuren bei der Oxydation des Cinchonins mittelst Salpetersäure (Weidel) oder Kaliumpermanganat (Skraup) gebildet wird, krystallisirt mit 2 Mol. Krystallwasser in diamantglänzenden, an der Luft verwitternden Prismen, welche schwer in Wasser und in Alkohol, gar nicht in Aether löslich sind. Bei 120° giebt sie ihr Krystallwasser ab, ohne dabei eine Zersetzung zu erleiden. Sie schmilzt bei 254° C.

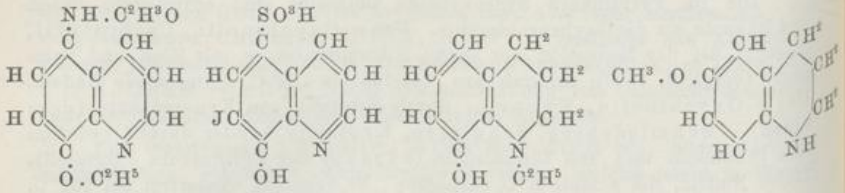
Von den vier im Benzolkern carboxylirten Chinolinmonocarbonsäuren: $C^9H^6N—CO.OH$, entstehen die Ortho-, Meta- und Para-Chinolinmonocarbonsäure durch Oxydation von Ortho-, Meta- und Para-Toluchinolin (aus den drei isomeren Toluidinen und Nitrotoluolen mit Glycerin und Schwefelsäure, entsprechend dem Chinolin, siehe S. 1341, darstellbar), die Ortho-, Para- und Ana-Chinolinmonocarbonsäure beim Erhitzen der drei isomeren Amido- und Nitrobenzoësäuren mit Glycerin und Schwefelsäure auf 150° C. Die Orthochinolinmonocarbonsäure schmilzt bei 187° C., die Metasäure bei 249° C., die Parasäure bei 291 bis 295° C. und die Anasäure über 360° C.

Als eine Oxychinolinmonocarbonsäure: $C^9H^5(OH)N—CO.OH$, ist die Kynurensäure anzusehen, die im Hundeharn bei Fleischfütterung vorkommt. Sie krystallisirt mit 1 Mol. H^2O. Sie wird bei 140° C. wasserfrei und schmilzt dann bei 257° C. (Liebig, Schmiedeberg, Schultzen, Kretschy).

Acridinsäure: $C^9H^5N(CO.OH)^2$ (α-, β-Chinolindicarbonsäure), entsteht durch Oxydation von Acridin (s. dort) mittelst Kaliumpermanganat. Sie krystallisirt mit 2 Mol. Krystallwasser in farblosen Nadeln, die bei 120 bis 130° Wasser und Kohlensäureanhydrid verlieren und in β-Chinolinmonocarbonsäure übergehen.

Bei der Destillation mit Aetzkalk liefern die sämmtlichen Chinolincarbonsäuren Chinolin.

Als Abkömmlinge des Oxychinolins, bezüglich des Oxytetrahydrochinolins sind das Analgen, Loretin, Kairin, Thallin und andere arzneilich angewendete Körper zu betrachten:



Analgen Loretin Kairin Thallin.

Analgen: $C^9H^5N(O.C^2H^5)NH.C^2H^3O$, Aethoxy-Acetylamidochinolin (G. N. Vis). Zur Darstellung dieses, als Antineuralgicum arzneilich empfohlenen Präparates wird Ortho-Oxychinolin: $C^9H^6N.OH$ (siehe Kairin) durch Kochen mit NaOH (1 Mol.) und C^2H^5Br (1 Mol.) in alkoholischer Lösung zunächst in o-Aethoxychinolin: $C^9H^6N.OC^2H^5$, verwandelt, dieses durch Salpetersäure von 1,52 specif. Gewicht, unter Abkühlung, in Nitro-o-Aethoxychinolin: $C^9H^5(NO^2)N.OC^2H^5$, übergeführt, letzteres durch Zinn und Salzsäure zu der entsprechenden Amidoverbindung: $C^9H^5(NH^2)N.OC^2H^5$, reducirt und schliesslich durch Kochen mit Eisessig und Essigsäureanhydrid acetylirt. Das Analgen bildet, aus siedendem Wasser umkrystallisirt, farblose, bei 155° C. schmelzende Nadeln, die schwer löslich in kaltem Wasser (7 : 1000), leicht löslich in Alkohol sind. In säurehaltigem Wasser löst es sich unter Salzbildung zu mehr oder minder intensiv gelbroth gefärbten Flüssigkeiten auf. Ueber die Constitution des Analgen siehe oben.

Das jetzt als „Analgen oder Benzanalgen" im Handel befindliche Präparat ist die der vorstehenden Acetylverbindung entsprechende Benzoylverbindung: $C^9H^5N(O.C^2H^5)NH.C^7H^5O$. Letzteres bildet weisse, geruch- und geschmacklose Krystalle, welche bei 208° C. schmelzen. In Wasser ist es unlöslich, in Alkohol in der Kälte schwer, in der Wärme leicht löslich. Von Säuren wird es, unter Salzbildung, zu gefärbten Flüssigkeiten gelöst.

Loretin: $C^9H^4JN(OH)SO^3H$, Jod-Oxychinolinsulfosäure (A. Claus). Zur Gewinnung dieses, als Jodoformersatz angewendeten Arzneimittels wird Ortho-Oxychinolin: $C^9H^6N.OH$ (s. Kairin) durch Einwirkung von rauchender Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur oder durch Erhitzen mit englischer Schwefelsäure in o-Oxychinolin-ana-Sulfosäure: $C^9H^5(SO^3H)N.OH$, übergeführt und letztere alsdann dadurch jodirt, dass äquivalente Mengen der Sulfosäure, Kaliumcarbonat und Jodkalium in wässeriger Lösung mit der ein Atom actives Chlor repräsentirenden Menge Chlorkalk gekocht werden und dieses Gemisch hierauf, nach dem Erkalten, mit der zur Umsetzung erforderlichen Menge Salzsäure versetzt wird. Hierdurch scheidet sich das Calciumsalz des Loretins als ein orangerothes, in Wasser fast unlösliches, krystallinisches Pulver aus, welches schliesslich, nach dem Auswaschen, durch Salzsäure zerlegt wird. Das Loretin bildet ein rothgelbes, krystallinisches Pulver oder intensiv gelbe, glasglänzende Nadeln, welche wenig in Wasser, Alkohol, Aether etc. löslich sind. In heisser concentrirter Schwefelsäure löst es sich ohne Zersetzung auf und wird beim Eingiessen dieser Lösung in Wasser wieder krystallinisch abgeschieden. Loretin ist luft- und lichtbeständig. Beim Erhitzen bräunt es sich gegen 250° C. und wird bei 260° C., unter Entwickelung von Joddämpfen, zersetzt. Ueber die Constitution des Loretins siehe oben.

Kairin: $C^{11}H^{15}NO$, HCl. *A*-Kairin, salzsaures Aethyl-Oxytetrahydro-

chinolin. Dieses zeitweilig als Antipyreticum angewendete Chinolinderivat wird nach O. Fischer in folgender Weise dargestellt: Chinolin wird durch mehrtägiges Erwärmen mit der 10fachen Menge rauchender Schwefelsäure im Wasserbade, oder einstündiges Erhitzen von 1 Thl. Chinolin mit $3^1/_2$ Thln. rauchender Schwefelsäure auf 170° C. zunächst in die krystallisirbare Ortho-(o-)-Chinolinsulfosäure: $C^9H^6N.SO^3H$, übergeführt, letztere dann durch Schmelzen mit Aetznatron in o-Oxychinolin: $C^9H^6N.OH$, verwandelt und dieses durch Zinn und Salzsäure zu o-Oxytetrahydrochinolin: $C^9H^9NH.OH$, reducirt. Durch Einwirkung von Jodäthyl geht letztere Verbindung in ein Additionsproduct mit C^2H^5J über, welches durch Natriumcarbonat unter Abspaltung von HJ, Aethyl-Oxytetrahydrochinolin: $C^9H^9N(C^2H^5).OH$, liefert. Diese Verbindung, welche aus Aether oder Ligroïn in farblosen, bei 76° C. schmelzenden Blättchen krystallisirt, ist eine einsäurige Base, die durch directe Addition mit Säuren krystallisirbare Salze liefert. Ueber die Constitution derselben siehe oben.

Das salzsaure Salz obiger Base, das eigentliche Kairin, wird erhalten durch Lösen derselben in verdünnter Salzsäure oder durch Versetzen dieser Lösung mit starker Salzsäure, worin das Hydrochlorat schwer löslich ist.

Eigenschaften. Das Kairin bildet farblose, rhombische Prismen oder ein weisses, krystallinisches, geruchloses Pulver, welches sich leicht in Wasser, etwas schwerer in Alkohol löst. Die wässerige Lösung besitzt salzigen und zugleich kühlenden Geschmack. Beim Aufbewahren nimmt dieselbe eine bräunliche Farbe an. Durch Natriumcarbonat wird die wässerige Lösung getrübt, in Folge einer Ausscheidung der freien Base. Kali- und Natronlauge wirken ähnlich, jedoch löst sich die ausgeschiedene Base in einem Ueberschuss des Fällungsmittels wieder auf.

Die wässerige Lösung des Kairins wird durch wenig Eisenchloridlösung vorübergehend violett, durch etwas mehr Eisenchloridlösung dunkel braunroth gefärbt. Rauchende Salpetersäure färbt die Kairinlösung blutroth. Kaliumdichromatlösung ruft in verdünnter wässeriger Kairinlösung zunächst eine dunkle Färbung hervor, die sich jedoch schon nach kurzer Zeit als ein schwer löslicher, dunkelvioletter Farbstoff abscheidet, der sich in Alkohol mit blauvioletter Farbe löst.

Prüfung. Die Reinheit des Kairins ergiebt sich durch die weisse Farbe, die krystallisirte oder wenigstens krystallinische Beschaffenheit, die Löslichkeit in Wasser und Alkohol mit neutraler oder doch nur schwach saurer Reaction und durch die Flüchtigkeit. In concentrirter Schwefelsäure löse es sich ohne Färbung.

Als Kairin-M, Kairolin, wird das Methyl-Oxytetrahydrochinolin: $C^{10}H^{13}NO$, HCl oder $C^9H^9(CH^3)N.OH$, HCl, bezeichnet. Dasselbe wird entsprechend dem Kairin-A, unter Anwendung von CH^3J, dargestellt. Es ähnelt in seinen Eigenschaften dem Kairin-A.

Thallin: $C^9H^9(O.CH^3)NH$. Para-Methoxytetrahydrochinolin, Tetrahydroparachinanisol. Das Sulfat obiger Base wird wegen seiner antipyretischen, antiseptischen und gährungshemmenden Eigenschaften arzneilich angewendet (Skraup).

Zur Darstellung des Thallins wird das Para-Nitrophenol: $C^6H^4(NO^2).OH$ (s. S. 982), durch Erwärmen mit KOH, CH^3J und $CH^3.OH$ in Para-Nitrophenolmethyläther: $C^6H^4(NO^2)O.CH^3$, Para-Nitroanisol verwandelt und letztere Verbindung hierauf durch Reduction mit Zinn und Salzsäure in Para-Amidophenolmethyläther: $C^6H^4(NH^2)O.CH^3$, Para-Amidoanisol, Para-Anisidin, übergeführt. Ein Gemenge von Para-Nitroanisol und Para-Amidoanisol wird sodann, ähnlich wie bei der Darstellung

des Chinolins, s. S. 1341, mit Glycerin und Schwefelsäure längere Zeit auf 140 bis 155° C. erhitzt:

$$C^6H^4\begin{cases}NH^2\\O.CH^3\end{cases} + C^3H^8O^3 = C^{10}H^9NO + 3H^2O + 2H,$$

1,4 Amidoanisol Glycerin Para-Chinanisol

$$C^6H^4\begin{cases}NO^2\\O.CH^3\end{cases} + C^3H^8O^3 = C^{10}H^9NO + 3H^2O + 2O.$$

1,4 Nitroanisol Glycerin Para-Chinanisol

Das hierbei gebildete Para-Chinanisol wird durch Natronlauge und darauf folgende Destillation als ölige Flüssigkeit abgeschieden und hierauf durch Reduction mit Zinn und Salzsäure zu Tetrahydro-Parachinanisol: $C^{10}H^{13}NO$, reducirt. Letztere Base, das freie Thallin, bildet, aus Petroleumäther umkrystallisirt, farblose, rhombische Octaëder, die bei 42° C. schmelzen. Die Krystalle zeigen cumarinartigen Geruch. Sie besitzen neutrale Reaction, lösen sich leicht in Wasser, Alkohol und Aether und verbinden sich mit Säuren zu krystallisirbaren Salzen. Die Constitution des Thallins wird durch die auf S. 1346 angegebene Formel illustrirt.

Thallinsulfat: $(C^{10}H^{13}NO)^2H^2SO^4 + 2H^2O$. *Thallinum sulfuricum.* Zur Darstellung des Thallinsulfats wird reines Thallin in der vierfachen Menge warmen Wassers gelöst und die Lösung mit einer berechneten Menge Schwefelsäure versetzt. Die beim Erkalten sich ausscheidenden Krystalle werden direct gesammelt und getrocknet oder aus Alkohol umkrystallisirt.

Eigenschaften. Das Thallinsulfat scheidet sich aus verdünntem Alkohol in langen, farblosen Nadeln aus. Das käufliche Sulfat bildet ein weisses, krystallinisches, schwach cumarinartig riechendes Pulver von säuerlich-salzigem und zugleich schwach bitterem, etwas gewürzigem Geschmack. Ueber Schwefelsäure und bei 100° C. verliert das Thallinsulfat sein Krystallwasser. Es löst sich in etwa 7 Thln. Wasser und in 100 Thln. Alkohol von 90 Proc. mit saurer Reaction. In Aether und in Chloroform ist es nur wenig löslich. Die wässerige Lösung nimmt beim Aufbewahren eine braune Farbe an. Eisenchlorid ruft in der wässerigen Thallinsulfatlösung eine intensiv grüne Färbung hervor — daher der Name Thallin, von θάλλος abgeleitet —, die nach 24 Stunden in Roth übergeht. Bei Gegenwart von Schwefelsäure ist die Grünfärbung beständiger. Rauchende Salpetersäure ruft in der wässerigen Lösung, jedoch erst nach dem Erwärmen, eine tief rothe Färbung hervor. Concentrirte Schwefelsäure löst das Thallinsulfat ohne Färbung auf, auf Zusatz von etwas Salpetersäure nimmt die Lösung jedoch sofort eine tief rothe Färbung an. Chlorwasser ruft in der wässerigen Lösung eine weisse Trübung und gleichzeitig eine grüne Färbung hervor; Ammoniak führt letztere Färbung in Blassröthlich über.

Prüfung. Die Reinheit des Thallinsulfats ergiebt sich durch die weisse Farbe, die krystallinische Beschaffenheit, die klare und farblose Löslichkeit in Wasser und die vollständige Flüchtigkeit. In concentrirter Schwefelsäure löse es sich ohne Färbung. Es werde vor Licht geschützt aufbewahrt.

Thallinhydrochlorid: $C^{10}H^{13}NO, HCl$, bildet feine, in Wasser leicht, in Alkohol etwas schwerer lösliche Nadeln. Thallintartrat: $C^{10}H^{13}NO, C^4H^6O^6$, ist ein weisses, krystallinisches Pulver, welches sich in 10 Thln. Wasser, kaum in Alkohol löst. Thallintannat bildet ein gelbbraunes, amorphes Pulver, welches kaum in Wasser, wohl aber in Alkohol löslich ist.

Chinosol wird von F. Fritzsche u. Comp. ein Gemisch aus schwefelsaurem Ortho-Oxychinolin und Kaliumsulfat genannt und als Antisepticum

empfohlen. Dasselbe soll durch 10- bis 12stündiges Kochen von Ortho-Oxychinolin (2 Mol.) mit Kaliumpyrosulfat (1 Mol.) in alkoholischer Lösung erhalten werden. Das Chinosol ist ein krystallinisches, schwefelgelbes Pulver, welches in Wasser leicht löslich ist. Alkohol entzieht dem Präparate das Oxychinolinsulfat. Durch Eisenchlorid wird die wässerige Lösung schwarzgrün gefärbt, Sodalösung scheidet daraus Oxychinolin krystallinisch aus. Das Chinosol wird durch den Harn als schwer lösliche Oxychinolin-Glycuronsäure: $C^{15}H^{15}NO^7$, secernirt.

Argentol[1]), soll das Silbersalz (?) des Chinosols, Chinosolsilber, sein. Gelbliches, in Wasser schwer lösliches, fast geruchloses Pulver, 31,7 Proc. Silber enthaltend.

Diaphterin oder Oxychinaseptol soll eine Verbindung sein von 1 Mol. Ortho-Oxychinolin (s. Kairin) mit 1 Mol. orthophenolsulfosaurem Ortho-Oxychinolin: $C^6H^4(OH)SO^3H . C^9H^6(OH)N + C^9H^6(OH)N$. Dasselbe bildet gelbe, durchsichtige, bei 85° C. schmelzende Säulen, die sich in der gleichen Menge Wasser lösen. In starkem Alkohol ist es schwer löslich. Beim Erhitzen über 200° C. spaltet es sich in Oxychinolin und Phenol. Die wässerige Lösung wird durch Eisenchlorid blaugrün gefärbt; auf Zusatz von Salzsäure geht die Färbung in Gelb über. Sodalösung scheidet aus der wässerigen Lösung Oxychinolin aus. Antisepticum (Emmerich).

Thermifugin soll das Natriumsalz einer Methyl-Oxyhydrochinolincarbonsäure: $C^9H^8N(CH^3)(OH)CO . ONa$, sein. Fast farblose, in Wasser leicht lösliche Krystalle, deren Lösung sich rasch bräunt (Nencki).

Antipyrin: $C^{11}H^{12}N^2O$.

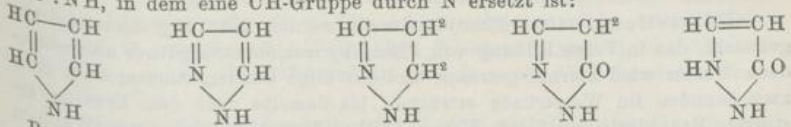
Moleculargewicht: 188.

(In 100 Theilen, C: 70,21; H: 6,39; N: 14,89; O: 8,51.)

Syn.: *Pyrazolonum phenyldimethylicum*, Phenyl-Dimethyl-Isopyrazolon, Analgesin, Anodynin, Parodyn, Phenylon, Sedatin.

Das Antipyrin, welches als Antipyreticum ausgedehnte arzneiliche Anwendung findet, wurde früher von seinem Entdecker Knorr als ein Chinolinderivat betrachtet. Nach weiterer Untersuchung ist dasselbe jedoch als ein Pyrazolabkömmling anzusehen.

Die Pyrazolverbindungen enthalten einen fünfgliedrigen, aus 3 Atomen C und aus 2 Atomen N bestehenden ringförmigen Kern. Die einfachste Pyrazolverbindung, das Pyrazol: $C^3H^4N^2$, selbst ist zu betrachten als Pyrrol: $C^4H^4 . NH$, in dem eine CH-Gruppe durch N ersetzt ist:



[1]) Argentamin ist eine Auflösung von 10 Thln. Silberphosphat in einer Lösung von 10 Thln. Aethylendiamin: $C^2H^4(NH^2)^2$ (s. S. 713) in 100 Thln. Wasser. Farblose, alkalisch reagirende Flüssigkeit vom specif. Gewicht 1,077 bis 1,081, die sich mit Wasser und Weingeist in jedem Mengenverhältnisse mischt. Kochsalzhaltige und eiweisshaltige Flüssigkeiten rufen keine Niederschläge hervor. Salzsäure scheidet Chlorsilber aus; Kaliumchromat scheidet Silberchromat erst nach Zusatz von etwas Salpetersäure ab (Schering).

Der Silbergehalt lässt sich sich in dem Argentamin durch Titration mit Rhodanammoniumlösung (s. I. anorgan. Thl., S. 1053) ermitteln: 1 ccm Argentamin, 100 ccm Wasser, 5 ccm Salpetersäure von 25 Proc.

Durch Addition von 2 Atomen Wasserstoff entsteht aus dem Pyrazol das Pyrazolin: $C^3H^6N^2$, und aus letzterem durch Ersatz von 2 Atomen H durch O das Pyrazolon: $C^3H^4N^2O$, aus welchem durch Atomumlagerung das Isopyrazolon: $C^3H^4N^2O$, gebildet wird.

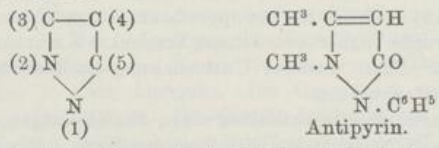
Das Pyrazol: $C^3H^4N^2$, entsteht beim Erhitzen von Epichlorhydrin (s. S. 275) mit Hydrazinhydrat: $N^2H^4 + H^2O$, und $ZnCl^2$, sowie durch directe Addition von Diazoessigsäure (s. S. 413) mit Acetylendicarbonsäure (s. S. 701), bezüglich deren Aether, und darauf folgendes Erhitzen der hierdurch gebildeten Pyrazoltricarbonsäure: $C^3HN^2(CO.OH)^3$. Farblose, pyridinartig riechende, bei 70° C. schmelzende Nadeln von schwach basischen Eigenschaften; Siedep. 187° C.

Das Pyrazolin: $C^3H^6N^2$, wird durch Einwirkung von Hydrazinhydrat $N^2H^4 + H^2O$, auf Acroleïn (s. S. 691) bei gewöhnlicher Temperatur gebildet. Farblose, schwach chokoladeartig riechende, bei 144° C. siedende Flüssigkeit von basischem Charakter. Die Salze des Pyrazolins färben Holzstoff intensiv gelb.

Das Pyrazolon: $C^3H^4N^2O$, bildet farblose, bei 164° C. schmelzende Nadeln, welche beim Erhitzen der Pyrazoloncarbonsäure mit Wasser entstehen. Der Aether letzterer Säure wird bei der Einwirkung von Hydrazinhydrat: $N^2H^4 + H^2O$, auf Oxalessigsäureäther (s. S. 533) gebildet. Das mit dem Pyrazolon tautomere Isopyrazolon: $C^3H^4N^2O$, ist nur in seinen Alkyl- und Phenylderivaten bekannt.

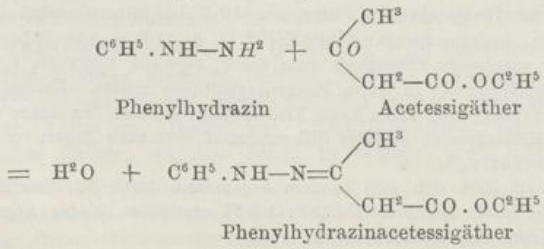
Direct wird das Pyrazolon erhalten durch Einwirkung von Hydrazinhydrat auf Formylessigäther, ein Condensationsproduct, welches aus Ameisensäure- und Essigsäureäthyläther in ähnlicher Weise durch Natrium gebildet wird wie der Acetessigäther aus Essigsäureäthyläther (s. S. 614).

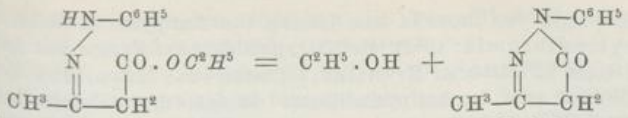
Um die Stellung der substituirenden Gruppen in diesen Kernen, speciell in dem Pyrazolonkern, angeben zu können, werden die fünf Glieder mit den Zahlen 1 bis 5 bezeichnet:



Das Antipyrin würde hiernach als (1)-Phenyl-(2,3)-Dimethyl-Isopyrazolon zu bezeichnen sein.

Darstellung. 100 g Phenylhydrazin werden mit 125 g Acetessigäther gemischt, das in Folge Bildung von Phenylhydrazinacetessigäther ausgeschiedene Wasser wird hierauf getrennt und das ölige Condensationsproduct etwa zwei Stunden im Wasserbade erwärmt, bis dasselbe nach dem Erkalten erstarrt. Das hierbei gebildete Phenyl-Methyl-Pyrazolon wird durch Waschen mit Aether und darauf folgendes Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt:



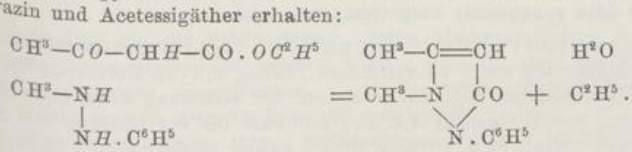


Phenylhydrazinacetessigäther Phenyl-, Methyl-Pyrazolon.

Nach dem Reichspatent Nr. 72824 wird das Phenyl-, Methyl-Pyrazolon durch Einwirkung von Phenylhydrazin in schwefelsaurer Lösung auf Acetessigäther erzeugt, das Reactionsproduct alsdann mit Natronlauge alkalisch gemacht, mit Aether ausgeschüttelt und die nach dem Abdestilliren des Aethers verbleibende Masse schliesslich im Vacuum destillirt.

Das Phenyl-Methyl-Pyrazolon bildet farblose, glänzende, bei 127° C. schmelzende Krystalle. Durch Oxydation mit Eisenchlorid oder Platinchlorid geht es in Pyrazolblau, einen dem Indigblau ähnlichen Farbstoff, über. Diese Reaction kann auch zur Erkennung aller Pyrazolonderivate mit unveränderter CH^2-Gruppe dienen. Wird das Phenyl-Methyl-Pyrazolon mit CH^3J in methylalkoholischer Lösung (20 Thle. $C^{10}H^{10}N^2O$, 14 Thle. CH^3J und 20 Thle. $CH^3.OH$) auf 100 bis 110° C. erhitzt und hierauf das zunächst gebildete CH^3J-Additionsproduct mit Natronlauge behandelt, so wird unter Abspaltung von HJ Antipyrin abgeschieden. Hierbei findet gleichzeitig eine Umlagerung des Pyrazolonkerns in einen Isopyrazolonkern statt.

Das Antipyrin wird auch direct durch Erhitzen von Methyl-Phenylhydrazin und Acetessigäther erhalten:



Auch durch Erwärmen von Methyl-Phenylhydrazin mit β-Brom-Crotonsäure: $CH^3—CBr=CH—CO.OH$, in wässeriger oder alkoholischer Lösung wird Antipyrin gebildet.

Das Roh-Antipyrin wird durch Umkrystallisiren aus heissem Aether, Ligroïn oder Toluol gereinigt.

Eigenschaften. Das Antipyrin bildet farblose, tafelförmige, monokline Krystalle von kaum wahrnehmbarem Geruch und mild bitterem Geschmack. Es schmilzt bei 113° C. Bei höherer Temperatur siedet es unter theilweiser Verkohlung und Entwickelung unangenehm riechender, alkalisch reagirender Dämpfe, während ein Theil des Antipyrins unzersetzt sublimirt. Es löst sich in weniger als 1 Thl. kalten Wassers, in etwa 1 Thl. Alkohol von 90 Proc., in 0,5 Thln. Chloroform und in etwa 50 Thln. Aether mit neutraler Reaction.

Die wässerige Lösung des Antipyrins (1 : 100) giebt mit Gerbsäurelösung eine starke weisse Fällung. 2 ccm wässeriger Antipyrinlösung (1 : 100) werden durch zwei Tropfen rauchender Salpetersäure grün und durch einen, nach vorhergegangenem Erhitzen zum Sieden, zugesetzten weiteren Tropfen dieser Säure roth gefärbt. Wird eine concentrirte Lösung des Antipyrins in verdünnter Essigsäure mit Kaliumnitrit versetzt, so tritt zunächst eine dunkelgrüne Färbung und nach einiger Zeit eine Abscheidung grüner Krystalle von Nitrosoantipyrin: $C^{11}H^{11}(NO)N^2O$, ein. Eisenchlorid ruft in verdünnten Antipyrinlösungen (noch 1 : 100000) eine tiefrothe Färbung hervor, die auf Zusatz von concentrirter Schwefelsäure in Gelb übergeht. Tanninlösung ruft in der wässerigen Antipyrinlösung (1 : 100) eine weisse Fällung hervor.

Beim Eintragen von Brom in eine Lösung von Antipyrin in Chloroform wird Antipyrindibromid: $C^{11}H^{12}Br^2N^2O$, gebildet; auf Zusatz von Aether wird es in leicht zersetzbaren Krystallen abgeschieden. Schon beim Uebergiessen mit Wasser geht das Antipyrindibromid in das schwer lösliche Bromantipyrin: $C^{11}H^{11}BrN^2O$, Bromopyrin, über; farblose, bei 117° C. schmelzende Nadeln.

Wird Antipyrin in Toluollösung mit Natrium, unter Einleiten von CO^2, gekocht, so geht es in β-Methyl-Amidocrotonsäureanilid: $NH.CH^3—C.CH^3=CH—CO.NH.C^6H^5$, über; farblose, bei 145° C. schmelzende Nadeln. Beim Kochen mit alkoholischer Kalilauge wird das Antipyrin unter Abspaltung von β-Methyl-Phenylhydrazin (s. S. 966) zersetzt.

Prüfung. Die Reinheit des Antipyrins ergiebt sich durch das Aeussere, den Schmelzpunkt: 113° C., die Flüchtigkeit, sowie die Neutralität und Farblosigkeit der wässerigen Lösung. Schwefelwasserstoff verändere die wässerige Antipyrinlösung nicht. Concentrirte reine Schwefelsäure werde durch Antipyrin nicht gefärbt.

Nachweis des Antipyrins im Harn. Das Antipyrin geht zum Theil als Oxyantipyringlycuronsäure, zum Theil als solches in den Harn über und kann darin meist direct durch Eisenchloridlösung nachgewiesen werden. Ist der Harn zu dunkel gefärbt, so schüttele man ihn, nach Zusatz von etwas Ammoniak, mit Chloroform aus und prüfe den Verdunstungsrückstand mit Eisenchlorid oder rauchender Salpetersäure (s. oben).

Zur quantitativen Bestimmung des Antipyrins versetzt man in einem Maasskolben die nicht zu verdünnte Lösung mit $^1/_{10}$-Normal-Jodlösung in geringem Ueberschuss, fügt auf je 50 ccm der Jodlösung 4 ccm Jodwasserstoffsäure vom specif. Gewicht 1,7 zu, schüttelt bis zur Klärung und füllt zur Marke auf. Nach dem Filtriren durch Asbest bestimmt man hierauf in einem aliquoten Theile des Filtrats das nicht gebundene Jod durch Titration mit $^1/_{10}$-Normal-Natriumthiosulfatlösung (Stärkelösung als Indicator). Die Menge des Antipyrins lässt sich dann leicht, unter Zugrundelegung der Gleichung:

$$\underset{(188)}{C^{11}H^{12}N^2O} + HJ + \underset{(254)}{2J} = C^{11}H^{12}N^2O, HJ.J^2$$

berechnen (Kippenberger).

Antipyrinsalicylat: $C^{11}H^{12}N^2O.C^7H^6O^3$, *Pyrazolonum phenyldimethylicum salicylicum*, Salipyrin, wird durch Zusammenschmelzen von 188 Thln. Antipyrin und 138 Thln. Salicylsäure im Wasserbade, und Umkrystallisiren der wieder erstarrten Masse aus verdünntem Alkohol erhalten. Farblose, kleine Krystalle oder ein weisses, krystallinisches Pulver, bei 92° C. schmelzend. Das Salipyrin löst sich in etwa 200 Thln. Wasser von 15° C. und in 25 Thln. siedendem Wasser zu einer schwach sauer reagirenden Flüssigkeit. In Chloroform ist es leicht löslich, ziemlich leicht löslich in Alkohol und in Aether. Beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure wird Salicylsäure, beim Erwärmen mit Natronlauge Antipyrin abgeschieden. Verdünnte Eisenchloridlösung färbt die wässerige Lösung des Salipyrins violett, bei weiterem Zusatz tritt ein mehr bräunlicher Farbenton auf. Rauchende Salpetersäure ruft eine Grünfärbung, Tanninlösung eine weisse Fällung in der wässerigen Lösung hervor.

Mandelsaures Antipyrin: $C^{11}H^{12}N^2O.C^8H^8O^3$, Tussol, entsprechend dem Salipyrin, aus Antipyrin und Mandelsäure (s. S. 1080) bereitet, bildet ein weisses, krystallinisches Pulver oder kleine, farblose, bei 53° C. schmelzende Krystalle. In Wasser löst sich das Tussol mässig leicht zu einer

schwach sauer reagirenden Flüssigkeit auf. Eisenchlorid färbt die wässerige Lösung tief roth, rauchende Salpetersäure grün.

β-Resorcylsaures Antipyrin: $(C^{11}H^{12}N^2O)^2 . C^7H^6O^4$, β-Resalgin, scheidet sich als ein allmälig erstarrendes Oel aus beim Zusammenbringen concentrirter wässeriger Lösungen von 2 Mol. Antipyrin und 1 Mol. β-Resorcylsäure (s. S. 1083). Nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol oder Essigäther bildet es farblose, sauer reagirende, bei 115° C. schmelzende Nadeln, welche sich in 150 Thln. kaltem und in 20 Thln. kochendem Wasser lösen. In Alkohol und in Essigäther ist es leicht löslich, in Aether dagegen unlöslich (Pétit, Fèvre).

Resopyrin: $C^{11}H^{12}N^2O$, $C^6H^4(OH)^2$ (?), bildet sich als ein krystallinischer Niederschlag beim Zusammenbringen concentrirter wässeriger Lösungen von Antipyrin und Resorcin in äquivalenten Mengen. Farblose, rhombische Krystalle, die in Wasser unlöslich sind, sich dagegen leicht in Alkohol (1:5), weniger leicht in Aether (1:100) auflösen (Barbey, Patein, Dufau).

Formopyrin: $CH^2(C^{11}H^{11}N^2O)^2 + H^2O$, Methylendiantipyrin, scheidet sich bei achttägigem Stehen einer wässerigen Lösung von Antipyrin und Formaldehyd aus (Marcourt, Stolz). Farblose, bei 155 bis 165° C. schmelzende, tafelförmige Krystalle, die unlöslich in Wasser, leichter löslich in Weingeist (1:10) sind. Arzneilich empfohlen.

Chloral-Antipyrin: $C^{11}H^{12}N^2O . CCl^3—CH(OH)^2$, Hypnal, wird erhalten beim Zusammenreiben von 188 Thln. Antipyrin und 165,5 Thln. Chloralhydrat bis zur Verflüssigung. Beim Umkrystallisiren der so resultirenden öligen Masse aus heissem Wasser scheidet sich das Chloral-Antipyrin in farblosen, octaëdrischen, bei 67 bis 68° C. schmelzenden Krystallen aus, welche sich in etwa 15 Thln. Wasser lösen.

Wendet man unter obigen Bedingungen nur 94 Thle. Antipyrin an, so soll eine Verbindung $C^{11}H^{12}N^2O . 2 CCl^3—CH(OH)^2$ entstehen, die ebenfalls bei 67 bis 68° C. schmilzt, sich aber schon in 10 Thln. Wasser löst. Gegen Eisenchlorid und gegen wenig rauchende Salpetersäure verhält sich die Lösung des Chloral-Antipyrins wie die des Antipyrins (Béhal, Choay).

Erwärmt man das Gemisch aus 188 Thln. Antipyrin und 165,5 Thln. Chloralhydrat einige Zeit auf 100 bis 110° C. und krystallisirt schliesslich die allmälig erstarrte Masse aus Alkohol um, so resultiren farblose, bei 186 bis 187° C. schmelzende Krystalle: $C^{11}H^{12}N^2O . CCl^3—CHO$, die in Wasser unlöslich sind (Reuter).

Butylchloral-Antipyrin: $C^{11}H^{12}N^2O + C^4H^5Cl^3O . H^2O$, Butylhypnal, entsprechend dem Hypnal, aus Butylchloralhydrat dargestellt, bildet farblose, bei 70° C. schmelzende Nadeln, die sich in 30 Thln. Wasser lösen (Bernin).

Migraenin ist ein Gemisch aus Coffeïn, Antipyrin und Citronensäure; nach J. J. Hoffmann 89,4 Proc. Antipyrin, 8,2 Proc. Coffeïn und 0,56 Proc. Citronensäure enthaltend.

Ferropyrin: $(C^{11}H^{12}N^2O)^3Fe^2Cl^6$, Ferripyrin, *Antipyrinum cum ferro*, ist ein feines, orangerothes Pulver, welches 64 Proc. Antipyrin und 12 Proc. Eisen enthalten soll. Es löst sich in kaltem Wasser im Verhältniss von 1:5 zu einer blutroth gefärbten Flüssigkeit, die beim Erhitzen rubinrothe, bei 220 bis 225° C. schmelzende Blättchen abscheidet. Aus Methylalkohol, in dem es ziemlich leicht löslich ist, lässt es sich in orangerothen, glänzenden Blättchen erhalten. In Aether ist es fast unlöslich (Knoll u. Comp.).

Jodantipyrin: $C^{11}H^{11}JN^2O$, Jodopyrin, welches durch Einwirkung von Chlorjod auf Antipyrin gebildet wird, krystallisirt in farblosen, glänzen-

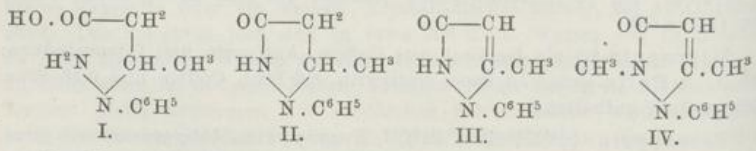
den, bei 160° C. schmelzenden Nadeln, welche schwer löslich in kaltem, leichter löslich in heissem Wasser und in Alkohol sind. Eisenchlorid färbt die wässerige Lösung nur schwach bräunlich (Dittmar).

Aethyloxyantipyrin: $C^{11}H^{11}(O.C^2H^5)N^2O$, wird entsprechend dem Antipyrin, unter Anwendung von Para-Aethoxyphenylhydrazin: $C^6H^4(O.C^2H^5)NH—NH^2$ (aus Para-Phenetidin darstellbar), gewonnen. Farblose, glänzende, bei 91° C. schmelzende Blättchen oder Nadeln, die in Wasser leicht löslich sind und sich ähnlich wie das Antipyrin verhalten (Stolz).

Dimethyl-Amidoantipyrin: $C^{11}H^{11}N^2O.N(CH^3)^2$, Pyramidon. Zur Darstellung dieses, an Stelle von Antipyrin angewendeten Präparates wird zunächst Nitrosoantipyrin (s. S. 1351) durch Reduction mit Zinkstaub und Essigsäure in alkoholischer Lösung in Amidoantipyrin: $C^{11}H^{11}N^2O.NH^2$ verwandelt: hellgelbe, bei 109° C. schmelzende, spiessige Krystalle. Letzteres wird alsdann durch Einwirkung von CH^3J, bei Gegenwart von Kalihydrat, in methylalkoholischer Lösung in Dimethyl-Amidoantipyrin übergeführt. Farblose, bei 108° C. schmelzende Krystalle, die leicht in Wasser, Alkohol und Aether löslich sind. Eisenchlorid färbt die wässerige Lösung violett, verdünnte Jodtinctur blau (Knorr, Stolz).

Tolypyrin: $C^{12}H^{14}N^2O$, entsprechend dem Antipyrin, unter Anwendung von Para-Tolylhydrazin: $CH^3.C^6H^4—NH—NH^2$, dargestellt, bildet farblose, bitter schmeckende, bei 136 bis 137° C. schmelzende Krystalle, die sich in 14 Thln. Wasser von 15° C. lösen. Tolypyrinsalicylat: $C^{12}H^{14}N^2O.C^7H^6O^3$, Tolysal, dem Salipyrin entsprechend, bildet farblose, bei 101 bis 102° C. schmelzende Krystalle, welche in Wasser schwer löslich sind (Knorr).

Isoantipyrin: $C^{11}H^{12}N^2O$, ist dem Antipyrin in den Eigenschaften und in der Wirkung sehr ähnlich. Zu dessen Darstellung wird β-brombuttersaures Kalium: $CH^3—CHBr—CH^2—CO.OK$, in der $2^1/_2$fachen Menge Wasser gelöst, die Lösung mit Natriumacetat und einer berechneten Menge Phenylhydrazin: $C^6H^5.NH—NH^2$, versetzt, und, nachdem die Mischung sich einige Zeit selbst überlassen ist, im Dampfbade erwärmt. Schüttelt man nach dem Erkalten das Reactionsproduct mit Aether aus, so geht in letzteren das durch Wasserabspaltung aus der zunächst entstandenen Phenylhydrazinbuttersäure (I) gebildete Iso-Phenyl-Methyl-Hydropyrazolon (II) in Lösung (farblose, bei 127° C. schmelzende Nadeln). Durch Erwärmen mit einer berechneten Menge von Eisenchlorid geht letztere Verbindung in Iso-Phenyl-Methyl-Pyrazolon (III: farblose, bei 167° C. schmelzende Nadeln) über, welches schliesslich durch Methylirung mit CH^3J (s. Antipyrin) in Isoantipyrin (IV) verwandelt wird:



Das Isoantipyrin bildet farblose, tafelförmige, bei 113° C. schmelzende Krystalle, die sich leicht in Wasser und in Alkohol lösen. Gegen Kaliumnitrit und gegen Eisenchlorid verhält sich das Isoantipyrin dem Antipyrin sehr ähnlich. Das salicylsaure Isoantipyrin ist, zum Unterschied von Salipyrin, nur schwer krystallisirbar; das Isoantipyrinpikrat schmilzt bei 168° C., wogegen das Antipyrinpikrat bei 187° C. schmilzt (Lederer).

Das Isochinolin: C^9H^7N oder $C^6H^4<\begin{matrix}CH=CH\\ CH=N\end{matrix}$, zu welchem verschiedene Alkaloide, wie z. B. Hydrastin, Narcotin, Berberin, Papaverin, in naher Beziehung stehen, findet sich ebenfalls im Steinkohlentheer (Hoogewerff, van Dorp). Synthetisch kann es aus Homophtalsäureimid: $\begin{matrix}C^6H^4.CO\\ CH^2.CO\end{matrix}>NH$ (durch Destillation von isouvitinsaurem Ammonium, s. S. 1059, darstellbar), durch Erhitzen mit Zinkstaub (Le Blanc), oder durch Erwärmen mit Phosphoroxychlorid auf 150 bis 170° C. und Behandeln des hierbei zunächst gebildeten Dichlorisochinolins: $C^9H^5Cl^2N$, mit HJ und Phosphor bei 200° C. gewonnen werden (Gabriel). Isochinolin wird ferner erhalten beim Erhitzen von Zimmtaldoxim: $C^6H^5—CH=CH—CH:N.OH$ (Schmelzp. 138° C.), mit P^2O^5 im Wasserbade (Bamberger, Goldschmidt), sowie durch Eintropfen eines Gemisches von 1 Thl. Benzylidenamidoacetal: $C^6H^5—CH=N—CH^2—CH(O.C^2H^5)^2$, und 2 Thln. concentrirter Schwefelsäure in 3 Thle. Schwefelsäure, die auf 160° C. erwärmt ist (Pomeranz). Nach dem Erkalten ist das Reactionsproduct mit Wasser zu verdünnen, der abgespaltene Benzaldehyd abzudestilliren, hierauf die Flüssigkeit mit Natronlauge alkalisch zu machen und das Isochinolin mit Wasserdämpfen überzutreiben (Ausbeute 50 Proc. der theoretischen Menge). Das hierzu erforderliche Benzylidenamidoacetal entsteht, unter Wasserabspaltung, beim Vermischen von Benzaldehyd und Amidoacetal (s. S. 317) in äquivalenten Mengen:

$$\underset{\text{Benzaldehyd}}{C^6H^5—COH} + \underset{\text{Amidoacetal}}{H^2N—\underset{\underset{CH(O.C^2H^5)^2}{|}}{CH^2}} = \underset{\text{Benzylidenamidoacetal}}{C^6H^5—CH=N—\underset{\underset{CH(O.C^2H^5)^2}{|}}{CH^2}} + H_2O$$

$$C^6H^5—CH=N—\underset{\underset{CH(O.C^2H^5)^2}{|}}{CH^2} = 2\,C^2H^5.OH + C^6H^4<\begin{matrix}CH=N\\ CH=CH\end{matrix}.$$

Das Isochinolin bildet eine feste, bei 23 bis 24° C. schmelzende und bei 236 bis 237° C. siedende Masse. In seinem Verhalten ähnelt es dem Chinolin. Kaliumpermanganat führt das Isochinolin in Phtalsäure (durch Zerstörung des Pyridinkerns) und in β-, γ-Pyridincarbonsäure, Cinchomeronsäure (durch Zerstörung des Benzolkerns) über. Durch Reduction mit Zinn und Salzsäure geht das Isochinolin in Tetrahydroisochinolin: $C^9H^{10}.NH$, über; farblose, bei 232 bis 233° C. siedende Flüssigkeit.

Durch Einwirkung von Benzotrichlorid: $C^6H^5.CCl^3$, auf ein Gemisch gleicher Molecüle α-Methylchinolin und Isochinolin, bei Gegenwart von $ZnCl^2$, entsteht ein schön rother Farbstoff, das Chinolinroth: $C^{26}H^{19}ClN^2$ (A. W. Hofmann).

Lepidine oder Methylchinoline: $C^9H^6(CH^3)N$, sind in sieben Isomeren bekannt:

1. α-Methylchinolin, Chinaldin, findet sich im Steinkohlentheer (Jacobsen, Reimer). Künstlich wird es durch Condensation von Ortho-Amidobenzaldehyd mit Aceton (s. S. 1340), sowie durch Einwirkung von Anilin auf Acetaldehyd (s. S. 1339) erhalten. Zur Darstellung erwärmt man ein Gemenge von 1 Thl. Anilin, $1^1/_2$ Thln. Paraldehyd und 2 Thln. roher Salzsäure mehrere Stunden lang auf dem Wasserbade und destillirt dann das Product mit Natronlauge. Farblose, chinolinartig riechende Flüssigkeit, die bei 246 bis 247° C. siedet. Mit Säuren verbindet es sich zu krystallisirbaren Salzen. Die wässerige Lösung der letzteren wird durch Eisenchlorid roth gefärbt. Durch Zinn und Salzsäure wird es zu Tetrahydromethyl-

chinolin: $C^6H^4{=}C^3H^5(CH^3).NH$, welches bei 247 bis 248° C. siedet, reducirt. Durch Chromsäure wird das Methylchinolin zu α-Chinolincarbonsäure: $C^9H^6N{-}CO.OH$ (s. S. 1345), durch Kaliumpermanganat zu Acetyl-Orthoamidobenzoësäure: $C^6H^4\begin{cases}NH.C^2H^3O\\CO.OH\end{cases}$, oxydirt; farblose, bei 180° C. schmelzende Nadeln.

Durch Erhitzen von 2 Thln. Chinaldin, 1 Thl. Pthalsäureanhydrid und 1 Thl. $ZnCl^2$ auf 200° C. entsteht ein schön gelber Farbstoff, das Chinolingelb oder Chinophtalon: $C^{18}H^{11}NO^2$. Das Chinolingelb des Handels, welches Wolle und Seide schön gelb färbt, ist das Natriumsalz der Sulfosäure dieses Farbstoffes (Jacobsen, Reimer).

2. β-Methylchinolin (aus Anilin und Propionaldehyd, siehe S. 1339) siedet bei 250° C.; 3. γ-Methylchinolin, Lepidin, findet sich im Steinkohlentheer und in den Destillationsproducten des Cinchonins mit KOH (Williams, Hoogewerff, van Dorp). Es siedet bei 255° C.

Die weiteren vier isomeren Methylchinoline, welche die CH^3-Gruppe im Benzolkern enthalten und daher auch als Methylbenzchinoline bezeichnet werden, bilden sich, entsprechend dem Chinolin, durch Erhitzen der drei isomeren Toluidine und Nitrotoluole mit Glycerin und Schwefelsäure: Toluchinoline —. Die Orthoverbindung siedet bei 247 bis 248° C., die Metaverbindung bei 250° C., die Paraverbindung bei 257 bis 258° C. und die Anaverbindung bei 250 bis 252° C.

Cryptidine: $C^{11}H^{11}N$, existiren der Theorie nach in sehr zahlreichen Isomeren, die sich zum Theil als Aethylchinoline, zum Theil als Dimethylchinoline charakterisiren. Die im Steinkohlentheer vorkommenden und bei der Destillation von Cinchonin mit KOH sich bildenden, gegen 270° C. siedenden Cryptidine sind bisher nur sehr wenig bekannt.

Basen der Formel $C^{12}H^{13}N$ und $C^{13}H^{15}N$ sind ebenfalls nach den auf S. 1339 u. f. angegebenen synthetischen Methoden dargestellt worden.

α-Phenylchinolin: $C^9H^6(C^6H^5)N$, durch Erhitzen von Zimmtaldehyd mit Anilin und Salzsäure auf 200° C. darstellbar, bildet Nadeln, die bei 84° C. schmelzen. β-Phenylchinolin: $C^9H^6(C^6H^5)N$, durch Condensation von 1,2-Amidobenzaldehyd mit Phenylacetaldehyd durch Natronlauge zu erhalten, ist ein in der Kälte erstarrendes Oel. γ-Phenylchinolin: $C^9H^6(C^6H^5)N$, scheint zu den Chinaalkaloiden in Beziehung zu stehen; krystallinische Flocken oder Nadeln vom Schmelzp. 61 bis 62° C. Para-Phenylchinolin: $C^9H^6(C^6H^5)N$, durch Erhitzen von Para-Amidodiphenyl, Nitrobenzol, Glycerin und Schwefelsäure darstellbar, bildet rhombische, bei 110° C. schmelzende Tafeln.

Naphtochinoline: $C^{13}H^9N$, entstehen durch Erhitzen von α- und β-Naphtylamin mit Nitrobenzol, Glycerin und Schwefelsäure. α-Naphtochinolin schmilzt bei 50° C., β-Naphtochinolin bei 90° C. Phenanthroline: $C^{12}H^8N^2$, werden durch Erhitzen von m- und p-Diamidobenzol mit Glycerin und Schwefelsäure gebildet; Anthrachinolin: $C^{17}H^{13}N$, wird durch Erhitzen von Amidoanthracen, Nitrobenzol, Glycerin und Schwefelsäure erzeugt.

Chinoxaline nennt man Abkömmlinge des Chinoxalins, einer Verbindung, die durch Einwirkung von Ortho-Diamidobenzol auf Glyoxal in wässeriger Lösung bei 50 bis 60° C. gebildet wird (Hinsberg):

$$C^6H^4\begin{matrix}NH^2\\NH^2\end{matrix} + \begin{matrix}COH\\|\\COH\end{matrix} = C^6H^4\begin{matrix}N{=}CH\\|\\N{=}CH\end{matrix} + 2\,H^2O.$$

Die sauerstofffreien Chinoxaline sind schwache, einsäurige Basen von chinolin- und piperidinartigem Geruch, die in Wasser, Alkohol und Aether löslich sind. Gegen Oxydationsmittel sind die Chinoxaline beständig; durch Reduction gehen sie in Di-, bezw. Tetrahydrochinoxaline über.

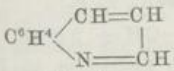
Chinoxalin: C^8H^6N, Chinazin, ist eine weisse, bei 27° schmelzende, bei 229° C. siedende Krystallmasse.

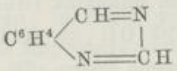
Diphenyl-Chinoxalin: $C^6H^4.N^2(C.C^6H^5)^2$, entsteht beim Erhitzen von Ortho-Diamidobenzol mit Benzil (s. S. 1027). Farblose, bei 127° C. schmelzende Nadeln.

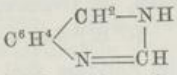
Oxy-Chlor-Diphenyl-Chinoxalin: $C^6H^2\begin{smallmatrix}Cl\\OH\end{smallmatrix}:N^2(C.C^6H^5)^2$, Luteol. Zur Darstellung dieser als Indicator in der Alkalimetrie verwendbaren Verbindung kocht man Aethoxy-Phenylendiamin: $C^6H^3(O.C^2H^5)(NH^2)^2$ — aus Nitro-Phenacetin (s. S. 987) durch Reduction erhältlich — in alkoholischer Lösung mit Benzil und erhitzt dann das hierbei gebildete Aethoxy-Diphenyl-Chinoxalin mit PCl^5 auf 80° C. Hierdurch entsteht Chlor-, Aethoxy-Diphenyl-Chinoxalin, welches schliesslich durch Erhitzen mit starker Salzsäure auf 200° C. in Luteol verwandelt wird.

Das Luteol krystallisirt aus Alkohol in feinen, bei 246° C. schmelzenden, sublimirbaren, gelblichen Nadeln, die unlöslich in Wasser, schwer löslich in kaltem Alkohol sind. Aetzalkalien und Alkalicarbonate färben das Luteol intensiv gelb. Als Indicatorflüssigkeit verwendet man eine Lösung von 1 g Luteol in 300 ccm Alkohol (drei bis fünf Tropfen) — Autenrieth —.

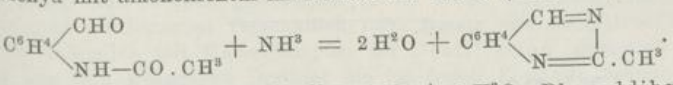
Chinazoline und Dihydrochinazoline leiten sich von den nachstehenden, dem Chinolin verwandten Verbindungen


Chinolin

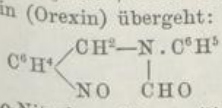

Chinazolin

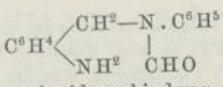

Dihydrochinazolin

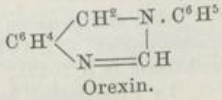
ab. Die Chinazoline sind beständige, ohne Zersetzung destillirende tertiäre Basen, welche durch Reduction (Natrium in alkoholischer Lösung) in Dihydrochinazoline übergehen. Das Chinazolin selbst ist ein gelbes Oel. Das α-Methyl-Chinazolin ist eine gelbe, bei 35° C. schmelzende, bei 238° C. siedende Masse. Dasselbe entsteht beim Erhitzen von Acetyl-Orthoamidobenzaldehyd mit alkoholischem Ammoniak auf 100° C. (Bischler, Lang):



Orexinhydrochlorid: $C^{14}H^{12}N, HCl + 2H^2O$, Phenyldihydrochinazolinhydrochlorid, ist als Stomachicum arzneilich empfohlen. Zur Darstellung desselben lässt man zunächst Natrium auf eine Lösung von Formanilid: $C^6H^5.NH.CHO$ (s. S. 956), in Benzol einwirken und führt alsdann das hierbei gebildetete Natriumformanilid: $C^6H^5.NNa.CHO$, durch Einwirkung von Ortho-Nitrobenzylchlorid: $C^6H^4(NO^2)—CH^2Cl$, in Ortho-Nitrobenzylformanilid über. Wird letzteres hierauf mit Zinn und Salzsäure reducirt, so verwandelt es sich intermediär in Ortho-Amidobenzylformanilid, welches jedoch, unter Abspaltung von Wasser, direct in Phenyldihydrochinazolin (Orexin) übergeht:


o-Nitrobenzylformanilid

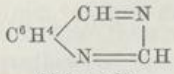

o-Amidoverbindung

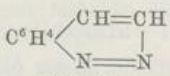

Orexin.

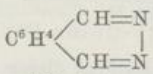
Das bei der Reduction zunächst gebildete Zinndoppelsalz wird durch H^2S zerlegt und die Lösung alsdann zur Krystallisation eingedampft.

Das Orexinhydrochlorid bildet kleine, farblose, bei 80° C. schmelzende Nadeln, die sich in 13 bis 15 Thln. Wasser zu einer sauer reagirenden Flüssigkeit lösen. Bei der Aufbewahrung im Exsiccator verliert das Salz sein Krystallwasser; wasserfrei schmilzt es alsdann bei 221° C. Das Salz zeigt einen bitteren und zugleich scharfen Geschmack (Paal, Busch).

Isomer mit den Abkömmlingen des Chinazolins sind die Derivate des Cinnolins und Phtalazins:


Chinazolin


Cinnolin


Phtalazin.

Als Ausgangsmaterial für die Darstellung der Cinnoline dient die Diazoverbindung der aus Zimmtsäuredibromid (s. S. 1101) erhältlichen Phenylpropiolsäure: $C^6H^5—C\equiv C—CO.OH$. Das Cinnolin: $C^8H^6N^2$, ist eine starke, giftig wirkende, bei 39° C. schmelzende Base (Busch, Rast).

Das Phtalazin: $C^8H^6N^2$, entsteht beim Erhitzen von Ortho-Phtalsäurealdehyd [1]) mit Hydrazin. Farblose, bei 90,5° C. schmelzende Nadeln von basischem Charakter (Gabriel).

Acridine sind Derivate des Acridins: $C^{13}H^9N$, oder

die Acridine entstehen durch Erhitzen von Diphenylamin: $(C^6H^5)^2NH$, mit Fettsäuren, bei Gegenwart von Chlorzink (Bernthsen), z. B.:

$$(C^6H^5)^2NH + H—CO.OH = (C^6H^4)^2N—CH + 2H^2O.$$

Die Acridine sind schwache Basen, die durch Reduction in Dihydroacridine, die keine basischen Eigenschaften mehr zeigen, übergehen.

Acridin: $C^{13}H^9N$, findet sich im Steinkohlentheer (Graebe, Caro) und kann aus den bei 320 bis 360° C. siedenden Antheilen durch Schwefelsäure extrahirt werden. Farblose, stechend riechende, bei 110° C. schmelzende, sublimirbare Blättchen. Die Lösungen des Acridins zeigen blaue Fluorescenz.

N. Pflanzenbasen oder Alkaloide.

Als Pflanzenbasen oder Alkaloide bezeichnet man eine grosse Anzahl stickstoffhaltiger, meist durch starke physiologische Wirkungen ausgezeichneter, im Pflanzenreich fertig gebildet vorkommender, basischer Verbindungen. Die Mehrzahl der Alkaloide enthält als Elementarbestandtheile, ausser Stickstoff, noch Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff; nur sehr wenige sind sauerstofffrei.

---

[1]) Die drei isomeren Phtalsäurealdehyde: $C^6H^4(CHO)^2$, entstehen aus den Tetrachlorxylolen: $C^6H^4(CHCl^2)^2$, in einer ähnlichen Weise, wie der Benzaldehyd aus Benzalchlorid (s. S. 1025). 1,2 Phtalaldehyd schmilzt bei 52° C., 1,3 Phtalaldehyd bei 89° C., 1,4 Phtalaldehyd bei 114° C.