

Damit stimmten auch die analytischen Zahlen:

0.2238 g Substanz gaben 0.1660 g Wasser und 0.6731 g Kohlensäure.
0.1822 g Substanz gaben 15.4 ccm Stickstoff bei 20° und 714 mm Barom.

	Ber. für $C_{31}H_{37}N_3$	Gefunden
C	82.48	82.03 pCt.
H	8.20	8.24 »
N	9.31	9.12 »

Diese Basis löst sich in Alkohol, Aether und Benzol und wird aus nicht zu concentrirten Benzollösungen durch Ligoïn nicht ausgefällt.

Bei der Oxydation mit Chloranil in ätherischer Lösung liefert sie einen schönen blauvioletten Farbstoff, der sich in kupferglänzenden Flocken erhalten lässt.

Dieses Blau konnte mit unterschwefligsaurem Natron oder mit Schwefelwasserstoff und schwefliger Säure nicht in Grün übergeführt werden, wohl aber durch Erhitzen mit Jodmethyl. Schon Salzsäure allein bewirkt den Umschlag von blau in grün, das aber in letzterem Falle beim Verdünnen mit Wasser wieder in blau übergeht. Die Analogie dieses blauen Farbstoffes mit dem Methylviolett, aus welchem durch Anlagerung von Chlormethyl Methylgrün entsteht, ist unverkennbar.

Auch bei dieser Arbeit wurden wir von Hrn. Hofer aufs Thatkräftigste unterstützt.

277. W. v. Miller: Zur Chinaldinsynthese.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der königlichen technischen Hochschule zu München.]

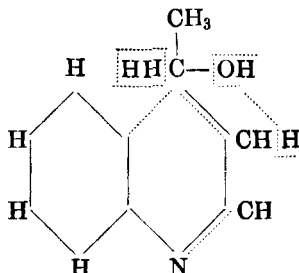
(Eingegangen am 22. Mai; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. W. Will.)

So viele Chinolinderivate auf dem Wege der Chinaldinsynthese auch schon dargestellt worden sind, so ist doch der Verlauf derselben immer noch in Dunkel gehüllt und zwar wird die Erklärung dadurch erschwert, dass im Chinaldin das Methyl nicht in der γ -Stellung, sondern in der α -Stellung des Pyridinkerns sich befindet.

Wenn man sich die Frage vorlegt, in welcher einzelnen Phase die Chinaldinsynthese verläuft, so ist für deren Beantwortung die Thatsache wichtig, dass bei der Darstellung des α -Phenylchinolins aus

Anilin und Zimmtaldehyd Döbner und ich¹⁾ als erstes Einwirkungsproduct Zimmtanilid $C_6H_5-N=CH-CH=CH-C_6H_5$ haben fassen können. Es würde also aus Analogiegründen bei der Chinaldinbildung die Annahme eines Anilids des Crotonaldehyds $C_6H_5N=CH-CH=CH-CH_3$ oder der entsprechenden aldolartigen Verbindung $C_6H_5N=CH-CH_2-CHOH-CH_3$ als Zwischenproduct wohlstatthaft sein.

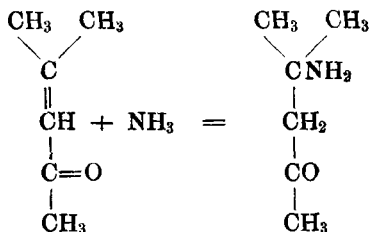
Es wäre nun nichts natürlicher als die Annahme, dass wenn diese Aldolseitenkette mit dem Anilinrest zum Pyridinring sich schliesst, dieses in der Weise geschehe, dass das Methyl in die γ -Stelle träte.



Diesen Verlauf der Chinaldinsynthesen nehmen in der That neuerdings Hugo Schiff und Vanni²⁾ an, ohne zu beachten, dass die α -Stellung des Methyls im Chinaldin von Döbner und mir³⁾ auf das Bestimmteste nachgewiesen worden ist.

Die Annahme Schiff's hat demnach trotz ihrer Einfachheit keine Berechtigung, wogegen die Erklärung der Chinaldinsynthese durch C. Beyer⁴⁾ alle Beachtung verdient.

C. Beyer vergleicht dieselbe mit der Bildung des Diacetonamins aus Mesityloxyd und Ammoniak:



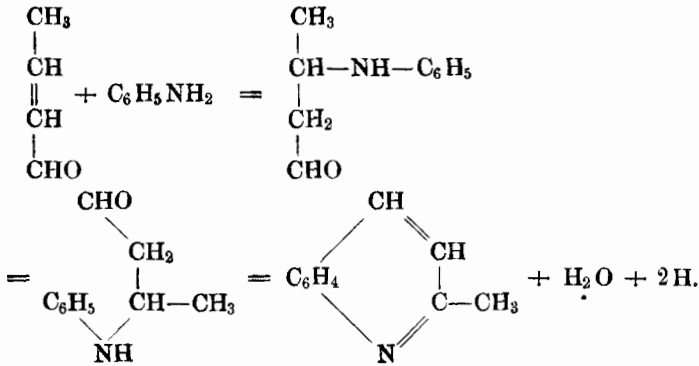
Indem er nun für Mesityloxyd Crotonaldehyd, für Ammoniak Anilin setzt, kommt er zu folgendem Aufbau:

¹⁾ Diese Berichte XVI, 1665.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 253, 319.

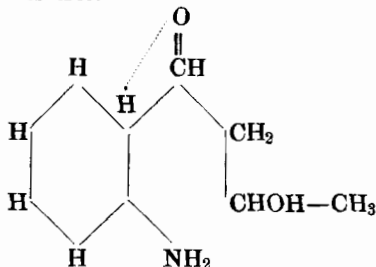
³⁾ Diese Berichte XV, 3077.

⁴⁾ Journ. für praktische Chemie, N. F., XXXIII, 423.



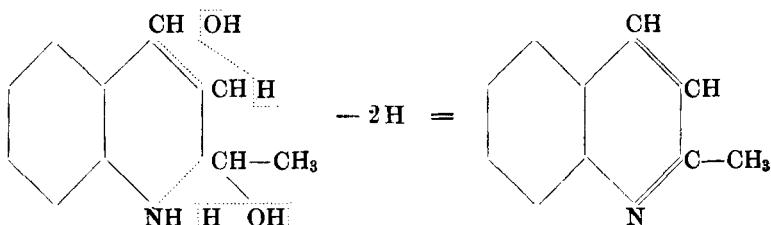
Wie bei der Bildung des Diacetonamins das Ammoniak nicht an das Carbonyl, sondern an eine doppelte Kohlenstoffbindung tritt, so setzt sich auch bei der Chinaldinsynthese der Ammoniakrest des Anilins nicht mit dem Aldehydsauerstoff in Reaction, sondern lagert sich an die doppelte Kohlenstoffbindung an, wodurch bei der Ringschliessung das Methyl in die α -Stellung zu stehen kommt. Die Annahme C. Beyer's, so verlockend sie ist, hat aber abgesehen davon, dass sie dem primären Auftreten Schiff'scher Basen keine Rechnung trägt, das Bedenken gegen sich, dass die Bedingungen der Chinaldinbildung ganz andere sind, als die bei der Diacetonamin-darstellung. Hier wirkt Ammoniak in der Kälte bei Abwesenheit von Salzsäure¹⁾ ein, dort Anilin in der Wärme bei Gegenwart von Salzsäure.

Wenn wir die Bildung von Aldolanilin nicht als eine Phase der Chinaldinsynthese betrachten wollen, so liesse sich am einfachsten annehmen, dass beim Kochen mit Salzsäure das Aldolanilin wieder in Anilin und Aldol (oder dessen Chlorderivat) gespalten und dieses nun unter dem Einfluss der höheren Temperatur mit dem Aldehydsauerstoff in den Benzolkern und zwar in Orthostellung zur Amidogruppe in folgender Weise eintrete.



¹⁾ Lässt man statt Ammoniak Chlorammonium in der Kälte auf Aceton einwirken, so entsteht kein Diacetonamin; erhitzt man aber auf sehr hohe Temperaturen, so entstehen sehr allmählich Pyridinbasen; siehe Riehm, Ann. Chem. Pharm. 238, 1.

Unter Wasserabspaltung würde sich dann die Ringschliessung zum Dihydrochinaldin vollziehen, welches letzteres unter Verlust von zwei Wasserstoffatomen in Chinaldin überginge.

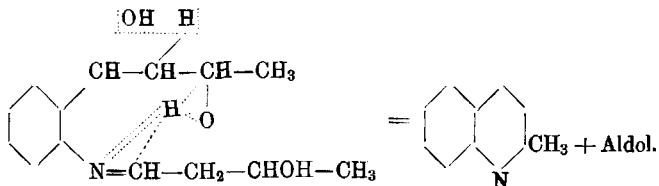


Dass ein Aldehydsauerstoff unter Umständen in den Benzolkern und nicht in die Amidogruppe des Anilins eintritt, besonders wenn die letztere durch eine Säure geschützt ist¹⁾, sehen wir an der Bildung von Triphenylmethanderivaten durch Einwirkung von Benzaldehyden auf Anilinchlorhydrat²⁾. Allerdings findet in diesem Falle der Eingriff des Aldehyds in Parastellung zum Stickstoff statt, während wir für die Bildung des Chinaldins den Eingriff in die Orthostellung verlangen müssen. Es liesse sich dies in der Weise erklären, dass der Aldehyd in den Fällen zum Eintritt in die Orthostellung disponirt wäre, wo hierdurch eine Chinolinderivatbildung ermöglicht ist.

So tritt Zimmtaldehyd in die Orthostellung, Benzaldehyd aber, der sich zur Ringschliessung nicht eignet, in die Parastellung. Andererseits tritt aber der Zimmtaldehyd in die Parastellung, wenn er mit Dimethylanilin condensirt wird³⁾, da hier die Schliessung zum Chinolinring nicht möglich ist.

Diese Auffassung findet eine weitere Stütze in der Synthese von

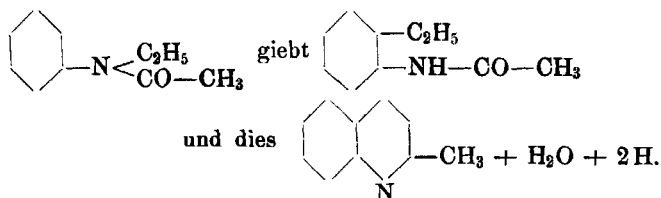
¹⁾ Man könnte ja auch annehmen, dass in Aldolanilin ein zweites Aldol in Orthostellung eintrete und dass bei der Ringschliessung ein Aldol, welches den Schutz des Anilinrestes vermittelt, wieder austritt.



²⁾ O. Fischer, diese Berichte XIII, 669; vergl. auch diese Berichte XIII, 665.

³⁾ Meixner, diese Berichte XXII, 1840.

Chinaldin nach der Methode von A. Pictet und Bunzl¹⁾ wobei Aethylacetanilin und Chlorzink erhitzt werden.



Es findet also hier Wanderung des Aethyls vom Stickstoff in den Benzolkern, aber nicht, wie man nach Analogiefällen erwarten sollte, in die Parastellung, sondern der Hauptsache nach in die Orthostellung unter Bildung von Chinaldin statt. Beim Monoäthylanilin wandert dagegen, wie Hofmann²⁾ und später Benz³⁾ gezeigt haben, das Aethyl in die Parastellung.

Aber auch gegen diesen Verlauf der Chinaldinsynthese, so einleuchtend er erscheinen mag, sprechen experimentelle Erfahrungen.

Bei dieser Annahme wäre nämlich nicht einzusehen, warum beispielsweise die Darstellung von α -Phenylchinolin nicht verbessert werden könnte durch einen Ueberschuss an Aldehyd. Dieser könnte ja sofort in die Orthostellung zum Ammoniak- oder Anilidrest des Anilins eingreifen und es müsste nicht erst das Zimmtanilid zersetzt und Zimmtaldehyd regeneriert werden, eine Zersetzung, welche unter den obwaltenden Bedingungen ohnehin kaum glatt, d. h. ohne grosse Verluste an Zimmtaldehyd sich vollziehen dürfte.

Herr Rohde hat nun die α -Phenylchinolinsynthese von diesem Gesichtspunkte aus studirt. Er hat in einem Falle Zimmtanilid mit Salzsäure, im anderen Falle Zimmtanilid, 1 Mol. Zimmtaldehyd und Salzsäure, auf 100° gleich lange erhitzt. In beiden Fällen gestaltete sich die Ausbeute an α -Phenylchinolin nahezu gleich.

Auch als in einem anderen Versuche die Synthese bei 200—210° ausgeführt wurde, war in beiden Fällen die Ausbeute fast die gleiche.

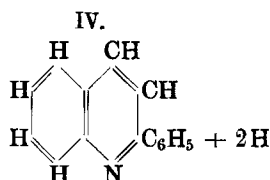
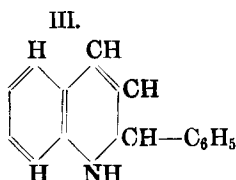
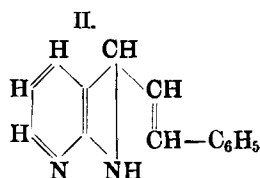
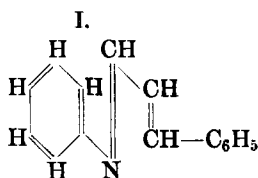
Es scheint demnach, dass sich fertig gebildeter Zimmtaldehyd an der Reaction nicht betheiligt, dass also Zimmtaldehyd, sobald er sich aus dem Anilid löst, ausser Reaction tritt und für die Synthese verloren ist. Demnach muss wohl eine intramoleculare Umlagerung innerhalb des Zimmtanilids selbst zum α -Phenylchinolin führen.

¹⁾ Diese Berichte XXII, 1847. Vergl. auch diese Berichte XXIII, 1903, A. Pictet und J. Fert.

²⁾ Diese Berichte VII, 527.

³⁾ Diese Berichte XV, 1646.

Diese könnte ich mir aber in folgender Weise denken:

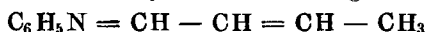


Dieser Eingriff des Aldehydradikals in die Orthostellung des Benzolkerns als intramolekulare Reaction (II) widerspricht unseren Erfahrungen weniger als bei getrennten Molekülen. Die Wasserstoffwanderung vom Benzolkern zum Stickstoff würde wie bei der Chinaldinbildung nach Pictet vor sich gehen, worauf unter Lösen der Paraverbindung die Ringschliessung erfolgt.

Nach dieser Auffassung ist die Bildung der Schiff'schen Basen eine wesentliche Phase der Chinaldinsynthesen.

Diese beim Phenylchinolin gewonnenen Ergebnisse auf die Chinaldinsynthese übertragen, machen folgenden analogen Verlauf wahrscheinlich.

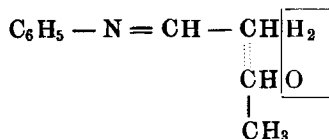
Es bildet sich zuerst die entsprechende Schiff'sche Basis, welche das Radical des Crotonaldehyds an Stickstoff gebunden enthält



und dies geht nun in oben auseinandergesetzter Weise durch intramolekulare Umlagerung in Chinaldin über.

Ueber die Entstehung eines solchen Crotonidenanilins kann man nun verschiedener Ansicht sein.

Entweder bildet sich unter den Bedingungen der Chinaldinsynthese Crotonaldehyd, der dann mit Anilin zur Schiff'schen Basis zusammentritt, oder es bildet sich erst Aethylidenanilin, an welches sich ein zweites Molekül Acetaldehyd unter Wasserabspaltung aufsetzt in folgender Weise:



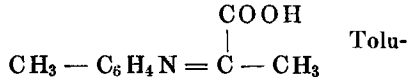
Mehrere Thatsachen sprechen nun dafür, dass die Reaction in letzterer Weise vor sich geht.

Schiff'schen Basis erst Salzsäure und dann den Valeraldehyd zutropfen liess.

Noch geringer wurden die Ausbeuten, wenn Eibner die Valeraldehydanilinbase mit Salzsäure ohne Zusatz von freiem Valeraldehyd erhitzte. Dies ist sehr begreiflich, wenn man bedenkt, dass hier der zum Aufbau der Basis $C_6H_5N=CH-C_9H_{17}$ nöthige Valeraldehyd erst durch Abspaltung aus einem Molekül Valeraldehydanilin gewonnen werden musste. Ebenso natürlich ist es, dass hierbei viel Anilin zurückgewonnen wurde, während bei Zusatz von überschüssigem Aldehyd dasselbe nur mehr in geringen Mengen nachgewiesen werden konnte.

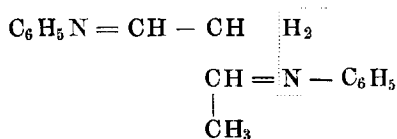
Dieselbe Reaction fand statt, wenn man das krystallisirte trockene Valeraldehydanilin mit entwässertem Chlorzink nach der Methode von Schultz¹⁾ schmolz und in anscheinend entsprechender Weise erhielt Hr. J. Daniel gelegentlich einer anderen Arbeit beim Schmelzen von Toluidbrenztraubensäure, die wie die Anilnbrenztraubensäure einem

Aethylidenanilin sehr nahe steht



cbinaldin und *p*-Methyl- α -methyleinchoninsäure in erheblicher Ausbeute. Im ersteren Falle — beim Valeraldehydanilin — wurde von Hrn. Eibner bei der Chlorzinkschmelze dieselbe Ausbeute wie beim Kochen mit conc. Salzsäure erhalten.

Nach diesen Erfahrungen lässt sich auch die Chinaldindarstellung nach Schultz (l. c.), die als eine von der gewöhnlichen Chinaldinsynthese abweichende Reaction aufgefasst werden könnte, in analoger Weise erklären. Schultz fand als erstes Einwirkungsproduct von Aldehyd auf Anilin zwar nicht Aethylidenanilin, aber doch Aethylidenanilinverbindungen, wie z. B. Aethylidendiphenamin, Diäthylidendiphenamin etc. Nimmt man nun an, dass sich unter dem Einfluss des schmelzenden Chlorzinks Anilin aus diesen Verbindungen abspaltet und Aethylidenanilin entsteht und berücksichtigt man, dass letzteres gewissermaassen einen Aldehyd darstellt, in welchem der Sauerstoff durch die Gruppe $=N-C_6H_5$ vertreten ist, so erscheint es vielleicht nicht zu gewagt, wenn man auch hier die intermediäre Bildung von Crotonaldehydanilin voraussetzt. Die Entstehung des letzteren ergibt sich unmittelbar aus folgendem Formelbild:



¹⁾ Diese Berichte XVI, 2600.

Auch beim Valeraldehydanilin in salzsaure r Lösung würde ein derartiger Verlauf denkbar sein. Doch erscheint es hier wohl eher glaublich, dass zuerst eine partielle Spaltung von Valeraldehydanilin in seine Componenten statthat und dass dann der abgespaltene Aldehyd mit unverändertem Valeraldehydanilin sich condensirt. Das Schultz Chinaldin nur beim Schmelzen mit Chlorzink nicht aber beim Erhitzen mit Salzsäure aus seinen Basen erhalten konnte¹⁾, zeigt, dass diese viel beständiger als die einfachen Schiff'schen Basen sind.

Bei den bisherigen Auseinandersetzungen ist aus den Formelgleichungen zu ersehen, dass bei der Schliessung zum Chinaldinring immer zunächst die Entstehung eines Dihydrochinolinderivates angenommen wird, diese Annahme, die sich aus den Formeln in zwingender Weise ergibt, hat bei der Untersuchung des Aldehydgrüns eine experimentelle Bestätigung gefunden. Durch Chinaldinisiren von *p*-Rosanilin mit Aldehyd und Salzsäure ist es gelungen, ein Bidihydrotrichinaldylmethan zu fassen und durch die Analyse sowohl wie durch Reactionen festzustellen. Dagegen war es bei der Chinaldinbildung selbst allerdings bisher nie möglich, das in erster Linie gebildete Dihydrochinaldin nachzuweisen. Anscheinend sind dieselben viel unbeständiger als das eben erwähnte Bihydrotrichinaldylmethan und fallen sogleich der Oxydation anheim. Das Auftreten von Chinaldin und Tetrahydrochinaldin²⁾ giebt einen Fingerzeig, wie diese Oxydation wahrscheinlich verläuft. Durch Abgabe von Wasserstoff geht Dihydrochinaldin einerseits in Chinaldin über, während es andererseits durch Wasserstoffaufnahme in Tetrahydrochinaldin verwandelt wird. Ein Theil des Dihydrochinaldins wird jedenfalls auch durch die Schiff'schen Basen oxydirt, welche hierbei in die oben erwähnten Alkylaniline übergehen.

¹⁾ Diese Berichte XVII, 1965.

²⁾ siehe besonders Kugler »Ueber die Einwirkung des Propionaldehyds auf Anilin«, Dissertation 1886, p. 38.
