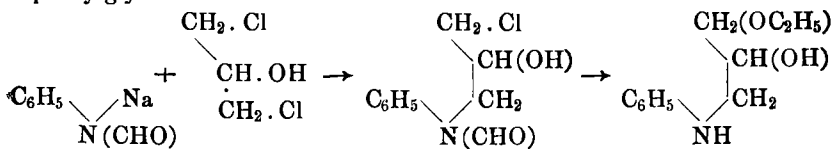


631. Eug. Bamberger und M. Kitschelt: Ueber eine
Synthese des Chinolins (und Skatols).

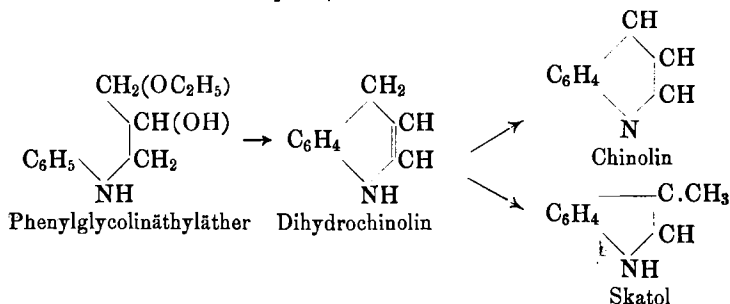
(Eingegangen am 13. December.)

Die nachfolgend beschriebenen Versuche wurden in der Absicht ausgeführt¹⁾, ein zweifach hydrirtes Chinolin synthetisch darzustellen und in Bezug auf seinen allgemeinen Charakter mit dem inzwischen eingehend von Bamberger und Lodter²⁾ untersuchten Dihydro-naphthalin zu vergleichen. Aus der Wechselwirkung von Dichlorhydrin und Anilin sollte — so hofften wir wenigstens — ein Anilidoxychlorpropan, $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot CH_2Cl$ und aus diesem durch Elimination von Wasser und Salzsäure das gewünschte Dihydrochinolin hervorgehen.

Dieses Ziel ist nicht erreicht worden. Durch Einwirkung von Dichlorhydrin auf Natriumformanilid und nachfolgende Verseifung mit alkoholischem Kali wurde zunächst der Aethylester des »Monophenylglycolins«:



und aus diesem durch Behandlung mit Phosphorpentoxyd ein Gemenge von Chinolin, Skatol, Anilin und einer secundären Base erhalten, in welcher möglicherweise das zweifach hydrirte Chinolin vorliegt. Wir vermuthen, dass dieses wohl zunächst entsteht, weiterhin aber theils zu Chinolin oxydirt, theils zu Skatol isomerisirt wird:

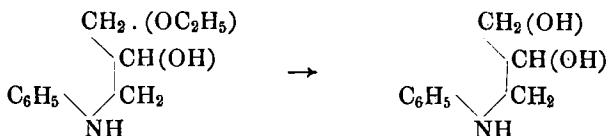


¹⁾ Diese Untersuchung habe ich mit Herrn Dr. Kitschelt vor 4 Jahren in München ausgeführt und durch Herrn Blaskopf kürzlich in Zürich theilweis wiederholen und vervollständigen lassen. Da sie aber immer noch durchaus unvollständig und in vieler Beziehung der genaueren Durcharbeitung bedürftig ist, war sie nicht zur Veröffentlichung bestimmt. Dieselbe erfolgt jetzt dennoch mit Rücksicht auf die eben erschienene, sehr interessante Mittheilung von Ciamician. Die Untersuchung wird nicht fortgesetzt. Herrn K. Blaskopf spreche ich auch an dieser Stelle für seine vortreffliche Unterstützung meinen besten Dank aus. B. ²⁾ Diese Berichte 26, 1833.

Während das Chinolin in nicht unerheblicher Menge erzeugt wird, ist die Ausbeute an Skatol eine so winzige, dass wir dasselbe nur in unreinem (öligem) Zustand zu isoliren vermochten. Immerhin decken sich die Eigenschaften der von uns erhaltenen Substanz so genau mit denen des Skatols, dass an der Identität beider wohl kaum zu zweifeln ist.

Die Umlagerung des Dihydrochinolins zu Skatol (Verlegung der Methylengruppe aus dem Ringsystem in die Seitenkette) wäre als eine Umkehrung der bekannten Synthese von Hydrochinolinen aus Indolen zu betrachten.

Durch heisse, concentrirte Salzsäure haben wir den erwähnten Ester in das entsprechende Glycol übergeführt:



in der Hoffnung, mit letzterem das erwünschte Ziel eher erreichen zu können; allein auch in diesem Fall wurden (unter Anwendung von Chlorzink) nur die bereits erwähnten Producte, Chinolin, Skatol etc., erhalten¹⁾.

Monophenylglycolinäthyläther, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2(\text{OC}_2\text{H}_5)$.

Man giebt zu der unter Rückflusskühlung auf dem Wasserbad erwärmten Lösung von 100 g Formanilid in 250 g absolutem Alkohol eine aus 19 g Natrium und 250 g Alkohol hergestellte Aethylatlösung und versetzt alsdann — unbekümmert um das inzwischen ausgeschiedene Natriumformanilid — auf ein Mal mit 106 g Dichlorhydrin. Der sofort beginnende Umsatz ist an reichlicher Kochsalzausscheidung erkennbar. Nach halbstündigem Erwärmen verseift man die Formylverbindung im nämlichen Kolben durch Zusatz von 140 g Kaliumhydroxyd, gelöst in der fünffachen Menge Alkohol. Es tritt eine lebhaft Reaction ein, weshalb es rathsam ist, die Flüssigkeit öfters herumzuschwenken. Bildung von Ameisenäther macht sich am Geruch bemerkbar. Nach etwa einstündigem Erhitzen saugt man die anorganischen Salze von der allmählich dünnflüssig und hell braungelb

¹⁾ Erst nach Abschluss der Versuche sahen wir, dass O. Fischer und German, diese Berichte 16, 710, durch Erhitzen von Anilin mit Glycerin und Chlorzink Skatol erhalten haben. Diese Synthese beruht jedenfalls auf denselben Vorgängen wie die unsere. Die Genannten erwähnen auch, dass »in sehr geringer Menge ein nach Chinolin riechender Körper gebildet wird, vielleicht das mit Skatol isomere Dihydrochinolin«. Der Geruch ist wohl auf Chinolin selbst zurückzuführen. — Durch Einwirkung von Anilin auf Dichlorhydrin hat Claus (Diese Berichte 8, 242) Dianilidohydrin erhalten.

gewordenen Lösung ab; nachdem noch einige Stücken Stangenkali hinzugefügt sind, wird der Alkohol grösstentheils fortdestillirt und zum Schluss so lange ein Dampfstrom durch die Flüssigkeit getrieben, bis das Destillat die Anilin-Chlorkalkreaction nicht oder kaum mehr zeigt.

Die im Kolben verbleibende braune Oelschicht wird abgehoben, mit dem Aetherextract der darüber befindlichen wässrig-alkalischen Lösung vereinigt, mittels geglühter Potasche getrocknet und der fractionirten Destillation unter stark vermindertem Druck unterworfen. Bei 15—20 mm geht innerhalb 180—225° ein nahezu farbloses, in der Vorlage sehr rasch zu einer hellgelben, harten Krystallmasse erstarrendes Oel über. Die nachfolgende, bis 280° destillirende, dunklere und schliesslich hellroth gefärbte Fraction ist selbst durch starke Abkühlung nur sehr unvollständig und nur in langer Zeit zum Erstarren zu bringen. Im Kolben hinterbleibt in nicht unbeträchtlicher Menge eine dunkelbraune, äusserst zähflüssige, harzige Masse¹⁾.

Die zuerst übergehende, leicht erstarrende Fraction — weitaus überwiegend aus dem in der Ueberschrift bezeichneten Körper bestehend — wird durch wiederholtes Umkrystallisiren aus einem Gemisch von Aether und Ligroïn, schliesslich aus reinem Ligroïn auf constanten Schmelzpunkt gebracht.

Monophenylglycolinäthyläther siedet unter einem Druck von 40 mm bei 217° (Faden im Dampf), schmilzt bei 61.5° und besitzt einen schwachen, aber charakteristischen Geruch. In den üblichen organischen Solventien ist er leicht, schwierig nur in Ligroïn — besonders kaltem — löslich. Auch Wasser nimmt ihn nicht unerheblich auf und scheidet ihn auf Zusatz von Lauge wieder ab.

Analyse: Ber. für $C_{11}NH_{17}O_2$.

Procente: C 67.69, H 8.72, N 7.18.

Gef. » » 67.56, » 8.96, » 7.46.

Ueber die Krystallform theilt uns Herr Prof. Haushofer gütig Folgendes mit:

»System: rhombisch.

Dünne, an den Rändern durch gewölbte Flächen begrenzte Täfelchen (s. Figur), welche nur die annähernde Messung der rhombischen Grundfläche mit dem ebenen Winkel = 40° gestatteten. Ebene der optischen Axe in der längeren Diagonale. Die spitze Bisectrix

¹⁾ Der Glycolinäther lässt sich aus dem im Kolben verbleibenden Oel statt durch Vacuumdestillation auch durch Extraction mit kochendem Petroläther darstellen, von welchem man übrigens bei der Schwerlöslichkeit der Substanz recht viel braucht. Die ersten Extracte setzen die Substanz als bald erstarrendes Oel beim Erkalten ab; die späteren Auszüge nehmen so viel andere Substanzen mit auf, dass ein Festwerden des Oels auch durch starke Abkühlung nicht mehr bewirkt werden kann.

(I Mittellinie) steht senkrecht auf der Tafelfläche. Im convergenten, polarisirten Licht sind die Bilder beider Axen sichtbar.



Die völlig farblosen Krystalle färben sich in der Atmosphäre des Laboratoriums — besonders wenn sie noch nicht ganz rein sind — lebhaft blauviolet. Sie lösen sich leicht in Mineralsäuren auf; die Salze konnten indess nur in öligem Zustand erhalten werden. Platinchlorid giebt eine goldgelbe Fällung, welche sich sehr leicht schwärzt. Kaliumbichromat färbt die saure Lösung braungrün, ebenso Eisenchlorid in der Hitze.

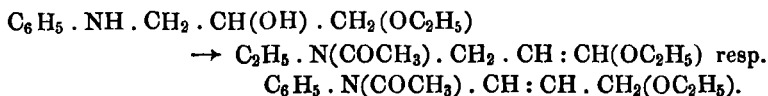
Herr Dr. Kitschelt hat auch das Nitrosamin und die Acetylverbindung des Aethers bereitet und analysirt. Letztere, durch einstündiges Kochen mit Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat dargestellt, stellt ein schwach gelbes, zähflüssiges Oel dar, dessen Stickstoffgehalt:

Analyse: Ber. für $C_{13}H_{17}NO_2$.

Procente: N 6.39.

Gef. » » 6.38, 6.42

darauf hinweist, dass die Acetylierung unter Abspaltung zweier Moleküle Wasser verläuft:



Das Nitrosamin stellt ein gelbliches, in den organischen Solventien (ausser Ligroin) leicht lösliches Oel dar, welches auch von Wasser, besonders heissem, nicht unbeträchtlich aufgenommen wird. (N ber. für $C_{11}H_{15}N_2O_3 = 14.5$ pCt, gef. von Dr. Kitschelt: 13.1 pCt.)

Ueberführung von Phenylglycolinäther in Chinolin (und Skatol)¹⁾

20 g Glycolinäther werden in einem geräumigen, im Oelbad befindlichen Kolben geschmolzen, bei etwa 70° portionenweise mit 10 g Phosphorpentoxyd versetzt und sofort unter Rückflusskühlung gebracht. Die sich stark erwärmende, weisse Dämpfe ausstossende Reaktionsmasse wird, nachdem keine Einwirkung mehr erkennbar ist, mit Wasser versetzt und nach Hinzufügung verdünnter Schwefelsäure durch einen Dampfstrom von dem darin enthaltenen Skatol befreit. Es wurde dem ölig getrübbten Destillat durch Aether entzogen und durch seinen starken, reinen Skatolgeruch, durch die intensive Fichtenspahnreaction, durch die Blaurothfärbung, welche Salzsäure hervorrief, als Skatol erkannt. Leider gelang es uns nur ein einziges Mal, dasselbe in krystallisirter Form zu erhalten, allein auch dann so sehr mit Oel durchsetzt, dass eine Identificirung durch Schmelzpunkts-

¹⁾ Nach Versuchen von Herrn Blaskopf und mir.

bestimmung unmöglich war. Mit Bestimmtheit können wir daher unsere Substanz nicht — wohl aber mit hohem Grade von Wahrscheinlichkeit — für Skatol erklären.

Der saure Kolbenrückstand wurde alkalisch gemacht und mit Wasserdampf behandelt. Das intensiv nach Chinolin riechende, reichlich mit Oeltropfen durchsetzte Destillat löste sich in verdünnter Schwefelsäure klar auf; man engte die Lösung auf dem Wasserbad ein und versetzte sie nach dem Erkalten mit gesättigter Pikrinsäurelösung. Das reichlich sich ausscheidende Pikrat wurde durch wiederholtes Umkrystallisiren erst aus kochendem Wasser, dann aus Benzol auf constanten Schmelzpunkt gebracht. Es krystallisirte in glänzenden gelben Nadelchen und schmolz scharf bei 202.5° — genau übereinstimmend mit einer vergleichshalber dargestellten Probe von Skraup'schem Chinolinpikrat. Die aus dem Salz in Freiheit gesetzte Base zeigte alle Eigenschaften des Chinolins.

Analyse des Pikrats: Ber. für $C_{15}H_{10}.N_4O_7$.

Procente: N 15.65.

Gef. » » 15.80.

Die Mutterlaugen des Salzes wurden alkalisch gemacht und ausgeäthert. Ein Strom von Salzsäuregas, in die getrocknete Aetherlösung geleitet, schied ein weisses Chlorhydrat ab, welches — mit Chloroform gewaschen — bei 192° schmolz und sich als salzsaures Anilin erwies. Die daraus in Freiheit gesetzte Base zeigte reinen Anilingeruch, gab die Chlorkalkreaction und lieferte mit Kaliumcyanat Monophenylharnstoff vom Schmp. 145.5° . Mit salpetriger Säure behandelt gab sie Diazobenzol.

In der ätherischen Mutterlauge hinterbleibt das Chlorhydrat einer Base, über deren Natur wir nichts Bestimmtes aussagen können. Sie wurde aus der sauren wässrigen Lösung in Form des Nitrosamins abgeschieden, als solches durch Aether extrahirt und in bekannter Weise regenerirt. Ihr Geruch ist stechend, cymol- und zugleich chinolinartig. Möglich, dass sie das gesuchte Chinolindihydrür ist resp. enthält.

In saurer Lösung mit Nitrit zeretzt, liefert sie ein öliges Nitrosamin; sodahaltiges Permanganat, ebenso eine Lösung von Brom in Chloroform werden momentan entfärbt. Silbernitrat und Platinchlorid werden schon in der Kälte, schneller beim Erwärmen reducirt.

Monophenylglycolin, $C_6H_5.NH.CH_2.CH(OH).CH_2(OH)$.

10 g Monophenylglycolinäther werden mit der dreifachen Menge concentrirter Salzsäure 10 Stunden auf $150-155^{\circ}$ erhitzt. Die Röhren öffnen sich unter dem Druck des Chloräthyls, welches als flüssige Schicht auf dem wässrigen Rohrinhalt schwimmt. Letzterer wird mit

Soda alkalisch gemacht und zur Trockne eingedampft. Dem Rückstand wird das in der Ueberschrift bezeichnete Glycol durch absoluten Alkohol entzogen. Der Alkoholrückstand wird im Vacuum fractionirt.

Das Glycolin destillirt unter einem Druck von 35—40 mm bei 235°, von 50 mm bei 249° (Faden im Dampf bis 100°) als hell rein-gelbes, zähflüssiges Oel, welches durch Reiben mit dem Glasstab zum Erstarren gebracht wird. Aus warmem Benzol krystallisirt es als feines Pulver vom Schmelzpunkt 52°. Es ist leicht löslich in Aether, Alkohol, Benzol und ziemlich leicht in Wasser, sehr schwer in Ligroin.

Analyse: Ber. für $C_9H_{13}NO_2$.

Procente: C 64.67, H 7.78, N 8.38.

Gef. « » 64.72, 64.91, » 7.82, 7.85, » 8.38.

Es ist leicht in Säuren löslich, lieferte aber keine krystallisirten Salze. Hr. Dr. Kitschelt hat noch Folgendes festgestellt: Kaliumbichromat erzeugt in der schwefelsauren Lösung eine grünbraune, bald dunkelnde, in der Hitze eine grüne Färbung. Eisenchlorid färbt gelbbraun.

Die Acetylverbindung, ein gelbliches Oel, zeigt einen Stickstoffgehalt, welcher der Formel $C_6H_5 \cdot N \cdot CH : CH \cdot CH_2 \cdot (OCOCH_3)$ $COCH_3$

(vgl. oben) entspricht.

Analyse von Dr. Kitschelt: Ber. für $C_{13}H_{15}O_3N$.

Procente: O 6.01.

Gef. » » 6.15.

Die Benzoylverbindung — mittels Benzoylchlorid und Natronlauge dargestellt — krystallisirt aus Alkohol in Form harter, glänzender Tafeln vom Schmelzpunkt 113°. Leicht löslich in den organischen Solventien.

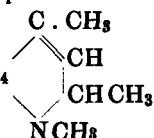
5 g Glycolin wurden mit 15 g geschmolzenem und nach dem Erkalten fein zerriebenem Chlorzink im Oelbade $\frac{1}{2}$ Stunde auf 230° erhitzt und dann in der oben für die Chinolinsynthese angegebenen Weise verarbeitet. Auch hier konnte die Entstehung von Chinolin, Skatol, Anilin und einer secundären Base constatirt werden. Das Chinolin wurde als Pikrat zur Analyse gebracht.

Analyse: Ber. für $C_{15}H_{10}N_4O_7$.

Procente: N 15.65.

Gef. » » 15.90.

Zum Schluss noch einige Worte der Erwiderung auf die sehr interessanten Mittheilungen Ciamician's. Wenn sich das Dihydro-trimethylchinolin seinen Eigenschaften nach wirklich als ein Glied der Indolgruppe erweisen sollte, so würde ich ihm gewiss nicht die

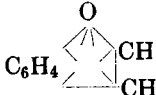
Formel C_6H_4  , sondern eine derjenigen des Indols nach-

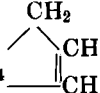
gebildete (wie sie auch von Ciamician angeführt ist) zuertheilen. Allein gerade die von meinem Gegner hervorgehobene starke Basicität jenes Körpers lässt die Zugehörigkeit zur Indolgruppe — die »Kernhomologie« mit dem Trimethylindol — doch wohl noch als zweifelhaft erscheinen. Es wäre erst durch den Versuch festzustellen, ob nicht z. B. auch eine Base $C_6H_4 < \begin{matrix} CCH_3 \\ NHCH_3 \end{matrix} : CH.C_2H_5$ (das aliphatische

Analogon des wie oben formulirten Trimethyldihydrochinolins) die »indolartigen« Eigenschaften des letzteren aufweist, d. h. die Substitution des in der Seitenkette befindlichen Methinwasserstoffatoms durch Acetyl, Phenylazo etc. zulässt. Sehr dankenswerth wäre es, wenn mein verehrter Gegner diesbezügliche Versuche veranlassen wollte.

Die von Marckwald¹⁾ in Erinnerung gebrachten Beziehungen des Pyrrols zum Diphenylamin und Dihydroacridin habe ich nicht übersehen; allein die Unterschiede in der Basicität dieser letzteren Substanzen und ihrer Hydrirungsproducte (wie sie Marckwald ganz in Uebereinstimmung mit mir vermuthet) würden durchaus nicht so tiefgreifend sein wie diejenigen zwischen Pyrrol und Pyrrolin. Die mit der Hydrirung des Diphenylamins und Dihydroacridins Hand in Hand gehende Umwandlung des aromatischen in ein alicyclisches Ringsystem brauchte das Stickstoffatom nicht in Mitleidenschaft zu ziehen. Eine Aenderung des aromatischen (centrischen) Valenzsystems im Pyrrol aber könnte nicht ohne Mitbetheiligung der Imidgruppe erfolgen.

Was die »grosse Analogie« zwischen Cumaron und Inden betrifft, so ist dieselbe wohl möglich, bisher aber experimentell nicht erwiesen. Bis dahin wird man von der Forderung analoger Symbole absehen

und den einen Körper als C_6H_4 , den anderen als

C_6H_4  formuliren dürfen. Die Annahme des tetravalenten Sauer-

stoffatoms scheint mir in Anbetracht der gasförmig existenzfähigen Verbindung $O(CH_3)_2HCl$ nicht bedenklich. Sollte irgend eine Thatsache bekannt werden, welche mit der von mir befürworteten Auffassungsweise (die ja nur als »ein Versuch« in Vorschlag gebracht wurde)²⁾ nicht übereinstimmt, so würde ich sie selbstredend sofort zurückziehen.

¹⁾ Ann. d. Chem. 279, 8.

²⁾ Ann. d. Chem. 273, 379.