

481. A. Skita und C. Wulff: Über die hydrierten Phenyl-chinoline und die Konstitutions-Bestimmung des »Dekahydro-atophans«.

[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. Techn. Hochschule Hannover.]

(Eingegangen am 18. September 1926.)

Vor einiger Zeit wurde gezeigt¹⁾, daß die 2-Phenyl-cinchoninsäure (I), das Atophan, bei der Hydrierung mit kolloidem Platin ein Tetrahydro- (II)²⁾ und Dekahydro-atophan (III) geben kann. Ein näheres Studium dieser Reaktion lehrte, daß bei einer Druckvermehrung über 1 Atm. sich ausschließlich Dekahydro-atophan bildet, auch wenn die Hydrierung bei oder noch vor Aufnahme von 2 Mol. Wasserstoff abgebrochen wird. Konnte bei der Hydrierung aromatischer Stoffe kürzlich von einem unteren Schwellenwert des Druckes gesprochen werden, unter dem die Hydrierung praktisch überhaupt nicht stattfindet, so haben wir hier das erste Beispiel des oberen Schwellenwertes des Druckes bei einer Partialhydrierung heterocyclischer Verbindungen kennen gelernt, dessen Überschreitung die Bildung dieser Partialhydrierung nicht mehr erfolgen läßt, wenn damit schon der untere Schwellenwert der nächst höheren Hydrierungsstufe erreicht ist. Natürlich existiert ebenso ein oberer und unterer Schwellenwert der Konzentration des Katalysators, der Temperatur, der Mengen der beschleunigenden Säuren, kurz aller die Hydrierung fördernden Momente bei jeder Partialhydrierung.

Da in dieser Arbeit, welche im Kriege veröffentlicht wurde, noch nichts über die Konstitution dieser beiden hydrierten Atophane mitgeteilt werden konnte, soll hier eine Ergänzung stattfinden.

Im Hinblick auf die Arbeiten J. v. Brauns über die Hydrierung *Py*-substituierter Chinoline im Benzol-Kern des Chinolins⁴⁾ war der Charakter des Tetrahydro-atophans als sekundäre oder tertiäre Base näher zu bestimmen. Unter den inzwischen hergestellten Derivaten läßt die Acetylverbindung keinen Zweifel an der sekundären Natur der Aminogruppe und somit auch an der normalen *Py*-Hydrierung des Atophans zu 2-Phenyl-*Py*-tetrahydro-cinchoninsäure. Ebenso kann man über die Natur des inzwischen hergestellten Perhydro-atophans als 2-Cyclohexyl-dekahydro-cinchoninsäure (IV) nicht zweifelhaft sein. Dagegen ist es beim Dekahydro-atophan ungewiß, ob die weitere Hydrierung der 2-Phenyl-*Py*-tetrahydro-cinchoninsäure zunächst weiter an dem anhydrierten Chinolin-Kern oder an dem 2-ständigen Phenyl-Rest erfolgt war, eine Frage, die nur durch die Synthese entschieden werden kann. Zu diesem Zweck

1) A. Skita und W. Brunner, B. **49**, 1601 [1916].

2) vergl. auch Zuckmayer, D. R. P. 342048 [1921].

3) B. **57**, 1978 [1924]. 4) B. **55**, 3779 [1922], **56**, 1338 [1923].

wurde aus Hexahydrobenzal-anilin — einer neuen Schiffschen Base aus Hexahydro-benzaldehyd⁵⁾ und Anilin — und Brenztraubensäure im Sinne der Kondensation von Döbner und Miller⁶⁾ zunächst die 2-Cyclohexyl-cinchoninsäure (IX) hergestellt.

Es zeigte sich, daß die hydrierten Phenyl-cinchoninsäuren und ihre Derivate, wie z. B. die Amide oder Ester, im allgemeinen hohe oder unscharfe Schmelzpunkte haben, so daß sie sich nicht leicht mit synthetisch hergestellten Substanzen identifizieren lassen. Aus diesem Grunde wurde die Decarboxylierung der hydrierten Atophane versucht, wobei sich zeigte, daß diese Stoffe bei der trocknen Destillation mit Natronkalk glatt in die gesuchten hydrierten Phenyl-chinoline übergingen und diese Basen sich durch einheitlichen Siedepunkt und scharfen Schmelzpunkt der Derivate als vorzügliches Material zur Identifizierung erwiesen.

Beispielsweise gab das decarboxylierte Tetrahydro-atophan, das schon von O. Döbner und v. Miller⁷⁾ erhaltene 2-Phenyl-Py-tetrahydro-chinolin (VI) — das einzige, bisher bekannte hydrierte 2-Phenyl-chinolin —, eine Benzoylverbindung, welche bei 101° scharf schmolz.

Das decarboxylierte Dekahydro-atophan ergab ein Dekahydro-2-phenyl-chinolin (VII) vom Sdp. 314–315°, dessen Benzoylverbindung bei 134° und dessen Pikrat bei 204° schmilzt, und das decarboxylierte Perhydro-atophan das 2-Cyclohexyl-dekahydro-chinolin (VIII) vom Sdp.₁₃ 165° mit einem Hydrochlorid vom Schmp. 179°.

Wird das 2-Phenyl-chinolin mit kolloidem Platin reduziert, so nimmt es bei einem Überdruck von 1 Atm. 2 Wasserstoff-Paare auf unter Bildung einer Base, die sich mit dem vorerwähnten 2-Phenyl-Py-tetrahydro-chinolin (VI) identisch erweist. Geht man über den unteren Schwellenwert dieser Partialhydrierung hinaus, beispielsweise auf 2 Atm., so erzielt man eine Wasserstoff-Aufnahme von 5 Mol. unter Bildung des Dekahydro-2-phenyl-chinolins (VII), welche Base sich leicht mit dem decarboxylierten Dekahydro-atophan identifizieren ließ. Schließlich ergab die Perhydrierung des 2-Phenyl-chinolins, wie zu erwarten war, das 2-Cyclohexyl-dekahydro-chinolin (VIII), das sich mit dem decarboxylierten Perhydro-atophan identisch erwies.

Die 2-Cyclohexyl-cinchoninsäure (IX) lieferte bei der Decarboxylierung in guter Ausbeute das 2-Cyclohexyl-chinolin (X). Es zeigte sich nun, daß dieses 2-Cyclohexyl-chinolin bei der Hydrierung 2 Wasserstoff-Paare aufnimmt, und daß das entstehende Dekahydro-2-phenyl-chinolin identisch ist sowohl mit der durch Hydrieren des Phenyl-chinolins entstandenen Base wie auch mit der, welche bei der Decarboxylierung des Dekahydro-atophans erhalten worden ist.

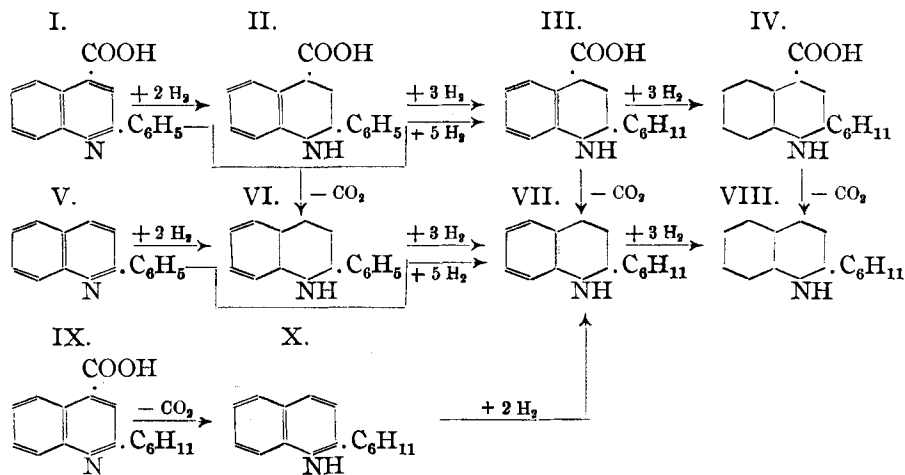
Damit ist bewiesen, daß die weitere Hydrierung des 2-Phenyl-Py-tetrahydro-chinolins, wie auch der 2-Phenyl-Py-tetrahydro-cinchoninsäure nicht im Chinolin-Kern, sondern in dem 2-ständigen Phenyl-Rest erfolgt ist, womit auch die Konstitution des Dekahydro-atophans als 2-Cyclohexyl-Py-tetrahydro-cinchoninsäure (III) endgültig aufgeklärt ist. Man sieht also, daß der einfach substituierte Benzol-Rest hier leichter als der mehrfach substituierte hydriert wird, selbst dann, wenn es sich um einen bereits anhydrierten, kondensierten Benzol-Kern handelt.

⁵⁾ B. 48, 1685 [1915].

⁶⁾ A. 242, 294 [1884].

⁷⁾ B. 19, 1198 [1886].

Die Hydrierung des 2-Cyclohexyl-chinolins wurde mit Platinschwamm in essigsaurer Lösung nach R. Willstätter und E. Waldschmidt-Leitz⁸⁾ ausgeführt, um die Intensität dieser Hydrierung mit der unter Verwendung von kolloidem Platin zu vergleichen. Es zeigte sich, daß der Platinschwamm 3-mal regeneriert werden mußte, ehe er die Aufnahme von 2 Wasserstoff-Paaren vermitteln konnte.



Wie in dieser Arbeit gezeigt worden ist, reagiert das Hexahydrobenzalanilin im Sinne der Döbner-Millerschen Reaktion mit Brenztraubensäure zu einem Chinolin-Derivat. Es schien nun interessant zu versuchen, daß isomere Benzal-cyclohexylamin herzustellen, um zu sehen, ob diese neue Schiffsche Base sich ebenfalls mit Brenztraubensäure kondensieren läßt. Wie im experimentellen Teil beschrieben wird, bildet sich aus Benzaldehyd und Cyclohexylamin sehr leicht das Benzal-cyclohexylamin vom Sdp.₁₆ 136°. Es zeigte sich nun, daß diese Verbindung mit Brenztraubensäure in alkohol. Lösung unter Erwärmung reagiert, wobei sich schon nach wenigen Minuten ein fast farbloser Krystallbrei abscheidet. Diese Verbindung zeigte, aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmp. 144° und lieferte bei der Analyse die Werte für die empirische Zusammensetzung $C_{16}H_{19}O_2N$. Sie besaß also 2 Wasserstoff-Atome mehr als die 2-Cyclohexyl-cinchoninsäure, welche aus dem Hexahydro-benzalanilin mit der Brenztraubensäure erhalten wurde. Der ursprüngliche Gedanke, daß es sich hier um eine Kondensation zu einer Bz-hydrierten Dihydro-2-phenyl-chinolin- oder einer Dihydro-cyclohexyl-isochinolin-carbonsäure handeln könne, mußte bald aufgegeben werden. Zwar ließ sich das Kondensationsprodukt aus alkalischer Lösung leicht durch Säuren ausfällen, war also sichtlich eine Carbonsäure, aber es wurde beim Erwärmen mit Säuren und Alkalien leicht hydrolytisch zersetzt, wobei als Spaltungsprodukte die Ausgangsstoffe Benzaldehyd und Cyclohexylamin erhalten wurden. Infolgedessen sind wir zu der Ansicht gekommen, daß es sich bei dieser Kondensation unmöglich um die Carbonsäure eines Chinolins

⁸⁾ B. 54, 121 [1921].

oder Isochinolins handeln kann, sondern daß hier eine neue aliphatische Kondensation vorliegt, deren Aufklärung weiteren Arbeiten vorbehalten bleiben muß.

Wir möchten diese Arbeit nicht abschließen, ohne der Kgl. Akademie der Wissenschaften in Amsterdam für die Zuwendung eines Betrages in holländischen Gulden für Platin-Beschaffung unseren wärmsten Dank auszusprechen, durch die in den Jahren der Inflationszeit die Fortführung dieser Arbeit wesentlich gefördert wurde.

Beschreibung der Versuche.

(gemeinsam mit den HHrn. Carl Fehr, Wilhelm Winterhalder und Alexander Meetz).

I. a) Herstellung der 2-Phenyl-Py-tetrahydro-cinchoninsäure (Py-Tetrahydro-atophan).

10 g 2-Phenyl-cinchoninsäure (Atophan) wurden in 100 ccm Eisessig mit je 1 g kolloidem Platin auf 1 g Gelatine und $\frac{1}{2}$ g Platin als Platinchlorwasserstoffsäure, gelöst in 20 ccm Eisessig, bei 50° und 1 Atm. Überdruck mit Wasserstoff behandelt. In 1 Stde. waren 2.5 l absorbiert (ber. 2.3 l für 2 Mol. Wasserstoff). Die Reaktionsflüssigkeit wurde im Vakuum zur Trockne gedampft, mit konz. Salzsäure aufgenommen und abermals im Vakuum eingedampft. Nach Wasser-Zusatz konnte das Platin abfiltriert werden, wobei die kleinen Reste unveränderten Atophans infolge ihrer geringen Löslichkeit beim Platin verblieben. Beim genauen Neutralisieren mit Natronlauge fällt das Tetrahydro-atophan aus, das mit etwas Dekahydro-atophan vermengt ist. Beim Auflösen des Niederschlages in heißem Alkohol bleibt Dekahydro-atophan ungelöst, während beim Abkühlen der alkohol. Lösung etwa noch vorhandenes unverändertes Atophan ausfällt. Aus dem alkohol. Filtrat fällt Tetrahydro-atophan mit alkohol. Salzsäure als salzsaures Salz vom Schmp. 235° aus, welches in kaltem Wasser schwer löslich ist. Mit Natronlauge wird daraus die freie Base vom Schmp. 163—165° erhalten.

0.1532 g Sbst.: 0.4298 g CO₂, 0.0798 g H₂O. — 0.2331 g Sbst.: 11.3 ccm N (18°, 749 mm).

C₁₀H₁₅O₂N (253). Ber. C 75.89, H 5.93, N 5.53. Gef. C 75.98, H 5.80, N 5.65.

Bei $\frac{1}{2}$ Atm. Überdruck ergab die Hydrierung kein Dekahydro-atophan; es war alles Atophan in das Tetrahydrid umgewandelt worden.

Mit salpetriger Säure wurde daraus eine bei 110° schmelzende Verbindung erhalten, die sich durch die Liebermannsche Reaktion als Nitrosoverbindung erwies, auch wurde eine Acetylverbindung erhalten vom Schmp. 193—194°.

0.1843 g Sbst.: 0.4943 g CO₂, 0.0953 g H₂O. — 0.2405 g Sbst.: 10.3 ccm N (20°, 754 mm).

C₁₈H₁₇O₃N (295). Ber. C 73.2, H 5.8, N 4.7. Gef. C 73.1, H 5.6, N 4.7.

Der Äthylester, erhalten durch Behandeln mit alkoholischer Salzsäure, zeigt den Sdp._{0.25} 170—180°.

0.1420 g Sbst.: 0.4001 g CO₂, 0.0900 g H₂O. — 0.0896 g Sbst.: 3.9 ccm N (18°, 757 mm).

C₁₈H₁₉O₂N (281). Ber. C 76.82, H 6.81, N 4.98. Gef. C 76.87, H 7.09, N 5.01.

b) Herstellung des 2-Phenyl-Py-tetrahydro-chinolins.

1. Durch Decarboxylieren der 2-Phenyl-Py-tetrahydro-cinchoninsäure: 5 g Säure wurden mit der 7-fachen Menge Natronkalk

innig verrieben, in einer Retorte der Trocken-Destillation unterworfen. Die ölige Base wurde mit Äther aufgenommen und die Lösung mit geglühter Pottasche getrocknet. Bei der Destillation zeigte die Base den Sdp. 341—343°.

0.1256 g Sbst.: 0.3973 g CO₂, 0.0826 g H₂O.

C₁₆H₁₅N (209). Ber. C 86.07, H 7.23. Gef. C 86.27, H 7.36.

2. Durch Hydrierung des 2-Phenyl-chinolins: 40 g der nach Döbner und v. Miller⁹⁾ dargestellten Base wurden in 50 ccm Wasser und 20 ccm konz. Salzsäure gelöst und unter Zufügung von 33 ccm kolloider Platin-Lösung, enthaltend 0.3 g Platin auf 0.3 g Gelatine und 0.6 g Platin als Platinchlorwasserstoffsäure, sowie 50 ccm 10-proz. Lösung von Gummi arabicum bei 1 Atm. Überdruck ohne Temperatur-Erhöhung mit Wasserstoff geschüttelt. Die von der Theorie geforderten 8.7 l für 2 Mol. Wasserstoff wurden in 13 Stdn. aufgenommen. Die Reaktionsflüssigkeit wurde nach Zusatz von 50 ccm konz. Salzsäure mit Wasserdampf behandelt und von dem ausgefallenen Platin abfiltriert. Bei nicht zu großer Verdünnung scheidet sich nach einigen Tagen das schwer lösliche salzsaure Salz in harten Krusten ab, welches, aus heißem Wasser umgelöst, den Schmp. 229° zeigt. Etwa gebildetes Dekahydro-phenyl-chinolin bleibt infolge der größeren Löslichkeit seines Hydrochlorids in Lösung und kann so am besten von dem *Py*-Tetrahydro-phenyl-chinolin abgetrennt werden. Aus dem Hydrochlorid, daß in Mengen von etwa 50% d. Th. auf diese Weise leicht zu erhalten ist, wurde die Base in Freiheit gesetzt und mehrfach ausgeäthert. Nach dem Abdampfen des mit geglühter Pottasche getrockneten Äthers destilliert sie bei 341—343°.

Benzoylverbindung: 2 g *Py*-Tetrahydro-phenyl-chinolin, nach Schotten-Baumann mit Benzoylchlorid und Natronlauge benzoiliert, lieferten ein bald erstarrendes Öl, das, aus verd. Alkohol krystallisiert, bei 101° schmilzt.

0.0927 g Sbst.: 3.8 ccm N (19°, 763.5 mm). — C₂₂H₁₆ON (313). Ber. N 4.47. Gef. N 4.74.

II. a) Herstellung der 2-Cyclohexyl-cinchoninsäure (*Bz'*-Hexahydro-atophan).

1. Herstellung von *N*-Hexahydrobenzal-anilin: Äquimolekulare Mengen von Hexahydro-benzaldehyd und Anilin zusammengefügt, erwärmen sich rasch unter Wasser-Abscheidung; das Reaktionsprodukt wird mit Äther aufgenommen und nach dem Abdampfen des getrockneten Äthers destilliert. Sdp.₇₀ 179°.

0.1523 g Sbst.: 0.4663 g CO₂, 0.1250 g H₂O. — 0.1394 g Sbst.: 9.4 ccm N (24°, 728 mm)

C₁₃H₁₇N (187). Ber. C 83.36, H 9.16, N 7.42. Gef. C 83.52, H 9.18, N 7.50.

2. Kondensation mit Brenztraubensäure: Da sich herausgestellt hat, daß die Kondensation des Hexahydrobenzal-anilins mit Brenztraubensäure im wesentlichen dieselben Resultate ergab wie ein Gemisch äquimolekularer Mengen von Hexahydro-benzaldehyd und Anilin mit Brenztraubensäure, soll lediglich letztere Kondensation als einfachste Darstellungsmethode beschrieben werden.

Zu 5 g Hexahydro-benzaldehyd¹⁰⁾ und 4.2 g Brenztraubensäure, gelöst in 125 ccm absol. Alkohol, wird eine Lösung von 4.4 g Anilin in 25 ccm Alkohol zugegeben, worauf sich das Gemisch unter Gelbfärbung erwärmt. Die Reaktion wurde auf dem Wasserbade in 3 Stdn. beendet und der Alkohol

⁹⁾ B. 16, 1665 [1883].

¹⁰⁾ A. Skita und W. Brunner, B. 48, 1695 [1915].

bis auf einen kleinen Rest abdestilliert. Der ausgeschiedene Krystallbrei wurde nach mehrtägigem Stehen mit Äther verrieben, wobei beim Einengen der ätherischen Lösung sich das schwer lösliche Reaktionsprodukt abschied, während die harzigen Verunreinigungen in Lösung blieben. Durch Behandlung mit Benzol wurde ein in geringer Menge gebildeter, schwer löslicher Anteil von einem leicht löslichen abgetrennt, der in einer Rohausbeute von 5 g gewonnen und nach dem Abdunsten des Benzols aus wäßrigem Alkohol umkrystallisiert wurde. Die Schmelzpunkts-Konstanz wurde nach 3-maligem Umlösen bei 137° erreicht. Die Säure ist sowohl in Alkalien, wie in Mineralsäuren löslich.

0.1783 g Sbst.: 0.4942 g CO₂, 0.1108 g H₂O. — 0.1887 g Sbst.: 9.12 ccm N (18°, 762 mm).

C₁₆H₁₇O₂N (255). Ber. C 75.25, H 6.72, N 5.49. Gef. C 75.59, H 6.95, N 5.60.

Das zweite, in Benzol fast unlösliche Reaktionsprodukt konnte ebenfalls aus wäßrigem Alkohol umkrystallisiert werden, in dem es bedeutend leichter löslich ist als die 2-Cyclohexyl-cinchoninsäure. Die Schmelzpunkts-Konstanz dieser in Säuren und Alkalien löslichen Substanz wurde bei 230° nach 4-maligem Umkrystallisieren erreicht. Das weitere Studium dieser Substanz wurde vorerst zurückgestellt.

Der Methylester der 2-Cyclohexyl-cinchoninsäure wurde durch 2-maliges Behandeln der Säure mit methylalkoholischer Salzsäure erhalten. Die Reaktionsflüssigkeit wurde mit verd. Soda-Lösung alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach dem Verdampfen des Äthers krystallisiert der Methylester in feinen Nadeln vom Schmp. 54–55°.

0.1033 g Sbst.: 5.14 ccm N (20°, 738 mm). — C₁₇H₁₉O₂N (269). Ber. N 5.18. Gef. N 5.21.

b) Herstellung von 2-Cyclohexyl-chinolin: 4 g 2-Cyclohexyl-cinchoninsäure, mit der 10-fachen Menge Natronkalk verrieben, wurden trocken destilliert. Das Destillat wurde mit Äther aufgenommen und nach dem Abdampfen des getrockneten Äthers fraktioniert. Erhalten 1.5 g Base, Sdp.₂₀ 180–183°.

0.0990 g Sbst.: 0.3084 g CO₂, 0.0723 g H₂O.

C₁₅H₁₇N (211). Ber. C 85.25, H 8.12. Gef. C 84.96, H 8.17.

III. a) Herstellung der 2-Cyclohexyl-Py-tetrahydro-cinchoninsäure (Bz', Py-Dekahydro-atophan).

25 g 2-Phenyl-cinchoninsäure (Atophan), in 100 ccm Wasser suspendiert, werden nach Zusatz von 14 ccm Salzsäure mit 0.4 g kolloidem Platin auf 0.4 g Gelatine, sowie 0.5 g Platin aus Platinchlorwasserstoffsäure und 60 ccm 10-proz. Gummi-arabicum-Lösung bei 50° und 3 Atm. Überdruck hydriert. Nachdem die für 5 Mol. berechnete Wasserstoff-Menge aufgenommen war, wurde das Reaktionsprodukt im Vakuum stark eingengt und bis zum Ausflocken des Platins zum Sieden erhitzt. Nach dem Filtrieren des Platins wird die Flüssigkeit mit verd. Natronlauge genau neutralisiert, wobei das Reaktionsprodukt ausfällt. Durch öfteres Umfällen wird es gereinigt, in allen organischen Lösungsmitteln ist es sehr schwer oder fast unlöslich. Selbst in Eisessig konnten nur kleine Mengen umgelöst werden.

0.1218 g Sbst.: 0.3300 g CO₂, 0.0918 g H₂O. — 0.1410 g Sbst.: 6.9 ccm N (17°, 762 mm).

C₁₆H₂₁O₂N (259). Ber. C 74.08, H 8.17, N 5.41. Gef. C 73.89, H 8.43, N 5.57.

Die salzsaure Lösung der 2-Cyclohexyl-Py-tetrahydro-cinchoninsäure läßt mit salptryger Säure ein in den meisten Lösungsmitteln schwer lösliches Derivat vom Schmp.

89° ausfallen, das sich durch die Liebermannsche Reaktion als Nitrosoverbindung kennzeichnet.

Acetylverbindung: Schmp. über 300°.

0.1423 g Sbst.: 0.3764 g CO₂, 0.1002 g H₂O.

C₁₈H₂₃O₃N (301). Ber. C 71.71, H 7.81. Gef. C 71.54, H 7.89.

Amid: Die 2-Cyclohexyl-Py-tetrahydro-cinchoninsäure wird mit einem kleinen Überschuß von Thionylchlorid in ihr Chlorid umgewandelt und in die Chloroform-Lösung des Chlorids gasförmiges Ammoniak eingeleitet. Nach dem Abdampfen des Chloroforms wird der Salmiak mit Wasser aufgenommen und das verbleibende Amid aus Essigsäure kristallisiert. Schmp. 156°.

0.1298 g Sbst.: 11.15 ccm N (21°, 752 mm).

C₁₆H₂₂ON₂ (258). Ber. N 10.87. Gef. N 10.85.

Der Methylester, hergestellt durch Einwirkung von methylalkoholischer Salzsäure, wird, aus Alkohol umkristallisiert, in derben Prismen vom Schmp. 71° erhalten.

0.1069 g Sbst.: 3.79 ccm N (19°, 734 mm).

C₁₇H₂₃O₂N (273). Ber. N 5.1. Gef. N 4.92.

Der Äthylester, durch Einwirkung von alkoholischer Salzsäure dargestellt, kann im hohen Vakuum destilliert werden. Sdp._{0.5} 165—173°.

0.1573 g Sbst.: 0.4354 g CO₂, 0.1271 g H₂O. — 0.1335 g Sbst.: 5.82 ccm N (19°, 753 mm).

C₁₈H₂₅O₂N (287). Ber. C 75.26, H 8.71, N 4.88. Gef. C 75.49, H 9.05, N 4.95.

b) Herstellung von 2-Cyclohexyl-Py-tetrahydro-chinolin.

1. Durch Decarboxylieren der 2-Cyclohexyl-Py-tetrahydro-cinchoninsäure: 5 g Dekahydro-atophan, mit der 10-fachen Menge Natronkalk verrieben, wurden destilliert; die so erhaltene Base zeigte den Sdp. 314—315°.

0.1285 g Sbst.: 0.3928 g CO₂, 0.1156 g H₂O. — 0.1561 g Sbst.: 8.8 ccm N (17°, 758 mm).

C₁₅H₂₁N (215). Ber. C 83.65, H 9.84, N 6.51. Gef. C 83.37, H 10.07, N 6.52.

Diese Base liefert eine ölige Nitrosoverbindung, die selbst im hohen Vakuum nicht unzersetzt siedet.

Benzoylverbindung: Schmp. 134°.

0.1616 g Sbst.: 6.42 ccm N (18°, 760 mm).

C₂₂H₂₅ON (319). Ber. N 4.39. Gef. N 4.59.

Pikrat: Lange, gelbe Nadeln aus Alkohol; Schmp. 204°.

0.0781 g Sbst.: 0.1615 g CO₂, 0.0396 g H₂O.

C₂₁H₂₄O₇N₄ (444). Ber. C 56.73, H 5.45. Gef. C 56.40, H 5.67.

2. Durch Hydrieren von 2-Phenyl-chinolin: 20 g Base, gelöst in 60 ccm Wasser und 15 ccm konz. Salzsäure, wurden nach Zusatz von 8 ccm 10-proz. Platinchlorwasserstoffsäure und 0.2 g kolloidem Platin auf 1.2 g Gummi arabicum unter 2 Atm. Überdruck und 60° hydriert, wobei die für 5 Mol. erforderliche Menge von 11.2 l Wasserstoff in 5 1/2 Std. aufgenommen wurde. Das Platin wurde nach Zusatz von 50 ccm konz. Salzsäure mit Wasserdampf gefällt und abfiltriert. Die Lösung wurde mit Natronlauge übersättigt, ausgeäthert und nach dem Trocknen der ätherischen Lösung destilliert. Die Base wurde in einer Ausbeute von 14 g = 70% d. Th. erhalten; Sdp. 314—315°.

0.1476 g Sbst.: 0.4514 g CO₂, 0.1342 g H₂O. — 0.2260 g Sbst.: 12.8 ccm N (17°, 759 mm).

C₁₅H₂₁N (215). Ber. C 83.65, H 9.84, N 6.51. Gef. C 83.45, H 10.18, N 6.56.

3. Durch Hydrieren von 2-Cyclohexyl-chinolin: 0.7 g Base, gelöst in 20 ccm Eisessig, wurden mit 0.1 g Platinmohr in der Schüttel-Ente hydriert. Die erforderliche Menge von 148 ccm Wasserstoff wurde in 3 Etappen aufgenommen, wobei das Platin immer wieder regeneriert werden mußte, um die Hydrierung weiter fortzuführen. Das Reaktionsprodukt wurde nach dem Abfiltrieren des Platins durch Natronlauge ausgefällt und mit Äther aufgenommen; es zeigte, nach dem Verdampfen der getrockneten Lösung destilliert, den Sdp. 305—320°.

Die Base wurde in die Benzoylverbindung übergeführt, welche, aus Alkohol krystallisiert, bei 133—134° schmolz. Außer durch den gleichen Schmelzpunkt erwies sie sich noch dadurch mit der vorherbeschriebenen Benzoylverbindung identisch, daß sie mit ihr keine Schmelzpunkts-Depression zeigte.

IV. a) Herstellung der 2-Cyclohexyl-dekahydro-cinchoninsäure (Perhydro-atophan).

Die vorherbeschriebene Hydrierung des Atophans zu der 2-Cyclohexyl-Py-tetrahydro-cinchoninsäure läßt sich in der Regel selbst unter Anwendung eines Überschusses von kolloidem Platin nicht vollständig zur Perhydro-Verbindung weiterführen. Eine Aufnahme von 16 Atomen Wasserstoff gelingt jedoch leicht, wenn man der nach Bildung von Dekahydro-atophan steckengebliebenen Hydrierung noch etwa die Hälfte des kolloiden Platins hinzufügt, wonach die für die Perhydrierung erforderliche Wasserstoff-Menge glatt in ca. 5 1/2 Stdn. aufgenommen wird. Es ist übrigens auch öfter gelungen, die Perhydrierung in einem Zuge durchzuführen, wobei sowohl Essigsäure als auch Salzsäure als Beschleuniger der Reaktion verwendet wurden. Das Platin wird mit Wasserdampf ausgefällt und abfiltriert, das Filtrat mit verd. Natronlauge genau neutralisiert, wobei sich das Reaktionsprodukt in weißen Krystallen abscheidet. Die über 300° schmelzende Substanz ist in Säuren und Alkalien löslich, sonst in allen Lösungsmitteln nicht oder schwer löslich. Sie wird in einer Ausbeute von 80% d. Th. erhalten und durch Umfällen gereinigt.

0.1614 g Sbst.: 0.4283 g CO₂, 0.1435 g H₂O. — 0.1762 g Sbst.: 8.20 ccm N (17°, 762.5 mm).

C₁₆H₂₇O₂N (265). Ber. C 72.5, H 10.20, N 5.28. Gef. C 72.4, H 9.95, N 5.41.

Die 2-Cyclohexyl-dekahydro-cinchoninsäure liefert eine Nitrosoverbindung, welche sich bei 69° zersetzt.

Äthylester: Wird die Säure mit alkoholischer Salzsäure gekocht, so scheidet sich das Hydrochlorid des Äthylesters in weißen Nadeln aus, die, aus Alkohol krystallisiert, den Schmp. 269° zeigen.

0.1020 g Sbst.: 0.2450 g CO₂, 0.0879 g H₂O. — 0.1433 g Sbst.: 5.44 ccm N (18°, 762 mm).

C₁₈H₃₂O₂NCl (329.5). Ber. C 65.51, H 9.78, N 4.25. Gef. C 65.50, H 9.64, N 4.39.

Mit Natronlauge alkalisch gemacht, wird der freie Äthylester erhalten, der, aus Alkohol krystallisiert, bei 62—63° schmilzt.

0.1423 g Sbst.: 6.07 ccm N (23°, 746 mm).

C₁₈H₃₁O₂N (293). Ber. N 4.74. Gef. N 4.83.

b) Herstellung von 2-Cyclohexyl-dekahydro-chinolin: Durch Decarboxylieren der 2-Cyclohexyl-dekahydro-cinchoninsäure mit Natronkalk wurde eine Base erhalten, welche den Sdp.₁₃ 165° zeigte.

Beim Hydrieren von 15 g 2-Phenyl-chinolin, gelöst in 30 ccm Wasser und 20 ccm konz. Salzsäure, unter Zusatz von 80 ccm einer kolloiden Platin-Lösung (0.8 g Platin auf 0.8 g Gelatine), 12 ccm einer 10-proz. Lösung von Platinchlorwasserstoffsäure (0.6 g Platin) und 4 g Gummi arabicum, werden bei 3 Atm. und 60° innerhalb 5 Stdn. 13.1 l, entspr. 8 Mol., Wasserstoff aufgenommen. Das Platin wird durch Wasserdampf gefällt und filtriert, die Lösung alkalisch gemacht, die Base ausgeäthert und nach dem Verdampfen des getrockneten Äthers destilliert. Sdp.₁₃ 165–167°. Ausbeute 13 g = 90% der Theorie.

0.0723 g Sbst.: 0.2148 g CO₂, 0.0801 g H₂O. — 0.2018 g Sbst.: 11.24 ccm N (20°, 757 mm).

C₁₅H₂₇N (221). Ber. C 81.36, H 12.30, N 6.34. Gef. C 81.03, H 12.40, N 6.37.

Das salzsaure Salz, erhalten durch Sättigen der absolut-ätherischen Lösung der Base, ist hygroskopisch und zur Identifizierung wenig geeignet. Dagegen lieferten die beiden Basen dieselbe Nitrosoverbindung, die, aus Aceton krystallisiert, bei 179° schmilzt.

0.1000 g Sbst.: 9.6 ccm N (18°, 754 mm).

C₁₅H₂₆ON₂ (250). Ber. N 11.20. Gef. N 11.00.

V. Über ein Kondensationsprodukt aus Benzal-cyclohexylamin und Brenztraubensäure.

1. Herstellung von Benzal-cyclohexylamin: Äquimolekulare Mengen Cyclohexylamin (9.6 g) und Benzaldehyd (10.6 g) erwärmen sich beim Zusammengießen unter Wasser-Abspaltung. Nach dem Ausäthern, Trocknen mit Pottasche und Destillieren wurden 15 g einer farblosen Flüssigkeit erhalten, die unter 16 mm Druck bei 136° siedet.

0.1273 g Sbst.: 0.3879 g CO₂, 0.1023 g H₂O. — 0.1360 g Sbst.: 8.75 ccm N (18°, 737 mm).

C₁₃H₁₇N (187). Ber. C 83.36, H 9.16, N 7.42. Gef. C 83.21, H 8.98, N 7.32.

Bei Verwendung von nicht gut gereinigtem Benzaldehyd entsteht oft in nicht unerheblicher Menge benzoesaures Cyclohexylamin vom Schmp. 169°. Es ist deshalb der Benzaldehyd vor der Reaktion sorgfältig im Wasserstoffstrom zu destillieren.

2. Kondensation: Äquimolekulare Mengen Benzal-cyclohexylamin (18.7 g) und Brenztraubensäure (8.8 g), gelöst in dem doppelten Volumen absol. Alkohols, erwärmen sich gleich nach dem Zusammengeben unter leichter Gelbfärbung und scheiden nach einigen Minuten fast farblose Krystalle ab, die sich bald zu einem hellgelben Krystallbrei verdichten. Das Reaktionsprodukt wird mit der 7-fachen Menge Äther durchgeschüttelt, abgesaugt und gewaschen, wobei fast farblose Krystalle verbleiben, die, aus Alkohol umgelöst, den Schmp. 144° zeigen.

0.1920 g Sbst.: 0.5246 g CO₂, 0.1323 g H₂O. — 0.2200 g Sbst.: 10.5 ccm N (22°, 763 mm).

C₁₆H₁₉O₂N (257). Ber. C 74.7, H 7.4, N 5.4. Gef. C 74.5, H 7.7, N 5.5.