

Chlorid her. Dieses wird bei 230—240° und geringem Vakuum über Ätznatron destilliert und wie das niedrige Homologe weiterbehandelt. Ausbeute aus 50 g Carbinol 35 g dien-haltiges Umsetzungsprodukt. Auf Reindarstellung muß auch hier verzichtet werden.

2-Methyl-2-[4'-methyl-phenyl]- Δ^3 -tetrahydro-benzaldehyd (X).

35 g Roh-dien werden mit 13 g Acrolein und 20 ccm Benzol im Rohr 2 Stdn. auf 100—105° erhitzt. Man arbeitet wie beim niedrigen Homologen auf, indem man nach der Destillation die Fraktion 160—190° (12 mm) über die Bisulfit-Verbindung reinigt und 3-mal rektifiziert. Sdp.₁₂ 176—178°. Das farblose Öl erstarrt. Man saugt ab und löst aus wenig Petroläther um. Farblose Krystalle. Schmp. 51°. Ausbeute 14 g.

4.869 mg Sbst.: 14.995 mg CO₂, 3.760 mg H₂O.

C₁₈H₁₈O. Ber. C 84.07, H 8.48. Gef. C 83.99, H 8.64.

Bisulfit-Verbindung: Farblose, glänzende Blättchen aus wenig Wasser unter Zusatz von 2 Tropfen Bisulfit-Lösung. Waschen mit Wasser und feuchtem Äther.

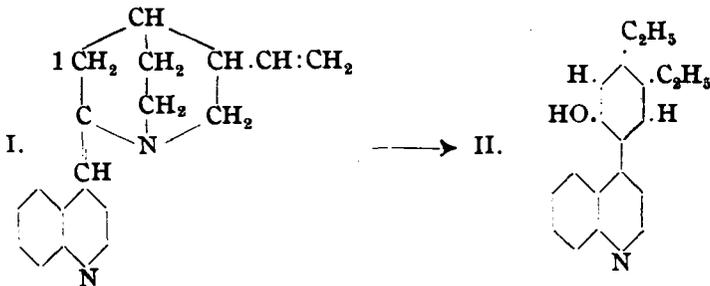
82.39 mg Sbst.: 61.16 BaSO₄.

C₁₈H₁₈O, SO₂HNa. Ber. S 10.06. Gef. S 10.20.

121. J. Kenner und Birendra Kumar Nandi: Ein Struktur-Analogon des Cinchens und sein Verhalten gegen Säuren.

(Eingegangen am 7. Februar 1936.)

Die von W. Koenigs¹⁾ erforschte hydrolytische Spaltung des Cinchens (I) kann nach zwei Richtungen verlaufen: Durch Behandlung mit verd. Phosphorsäure bei 175° wird eine glatte Spaltung in Lepidin und Merochinen erreicht, während rauchende Bromwasserstoffsäure Apocinchin liefert. Die Konstitution des letzteren wurde vor kurzem durch Synthese seiner Dimethyl- und Diäthyläther²⁾ als eines 3.4-Diäthyl-6-[4'-chinoly]-phenols (II) endgültig festgestellt; bezüglich seiner Bildung war es wünschenswert, das Verhalten eines aromatischen Analogons gegen Säuren zu studieren.

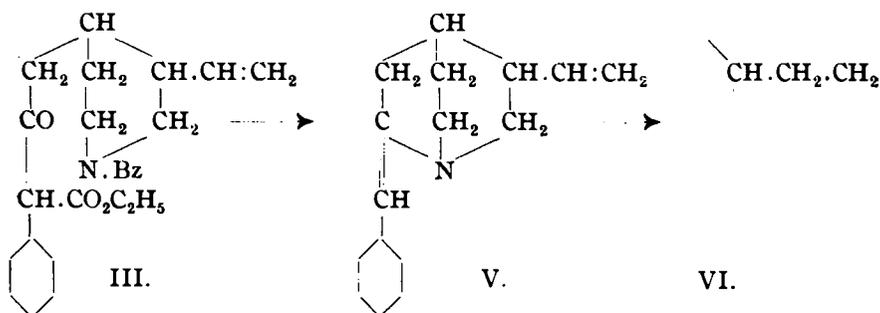


Aus diesem Grunde kondensierten wir Phenyl-essigsäure-äthylester mit dem Äthylester des *N*-Benzoyl-merochinens und verseiften

¹⁾ B. 14, 1852 [1881], 28, 2677 [1890], 27, 900 [1894].

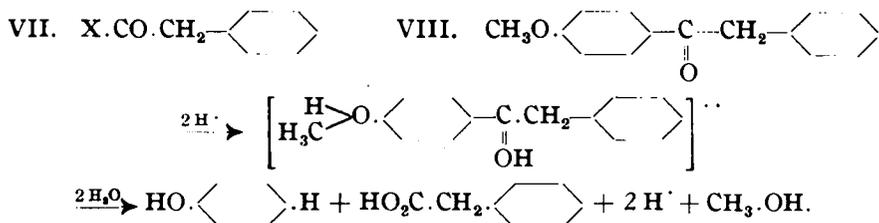
²⁾ J. Kenner u. F. S. Statham, Journ. chem. Soc. London 1935, 299.

den entstandenen β -Ketonsäure-ester (III oder IV) zum 8-Benzyliden-3-vinyl-chinuclidin*) (V), welches sich durch ein Tetrabromid, ein Dihydro-derivat (VI) und dessen Dibromid charakterisieren ließ. Die Konstitution des Dihydro-derivats haben wir aus dem Befunde erschlossen, daß die Dihydrogenierung des Cinchens an der Vinylgruppe angreift:



Verseifung von V mit Bromwasserstoffsäure bei 180—190° oder mit kochender 50—85-proz. Schwefelsäure führte in jedem Falle zur Bildung von Toluol und von Merochinen oder dessen weiteren Zersetzungsprodukten, während kein phenol-artiger Körper im Produkt nachgewiesen werden konnte.

Daraus ersieht man, daß der basische, bei starker Säure-Konzentration salzbildende Chinolinkern die Bildung des Apo-cinchens bedingt, und es ist anzunehmen, daß dies auf einer Verhütung der in schwächerer Säure-Lösung erfolgenden Lepidin-Merochinen-Spaltung beruht. Gibt man weiter zu, daß beide Reaktionen über die Stufe eines Ketons vom Typus VII verlaufen, so muß unser Befund in Verbindung mit den Ergebnissen der sauren Hydrolyse der 4-Methoxy-desoxybenzoine (VIII) in Phenol und Phenyl-essigsäuren³⁾ gesetzt werden. Zur weiteren Berechtigung dieses Vergleiches sei darauf hingewiesen, daß die Spaltung der Desoxy-benzoine durch Einführung einer Nitrogruppe in die 4'-Stellung verhindert wird. Stellt man sich diese Reaktionen vor als von Oxoniumsalz-Bildung am Carbonyl-Sauerstoff (VIII) abhängig, so sieht man leicht ein, daß eine Nitrogruppe oder eine Salzbildung im Chinolinkern der dazu nötigen Elektronen-Zufuhr entgegenwirkt und dadurch die betreffende Zersetzung hemmt:



*) Unsere Bezifferung lehnt sich an die von Rabe, B. 55, 522 [1922], für das Ruban vorgeschlagene an.

³⁾ P. Hill u. W. F. S. Short, Journ. chem. Soc. London 1935, 1123.

Beschreibung der Versuche.

Dihydro-cinchen.

Eine Lösung des Cinchens (10 g) in 10-proz. Salzsäure (40 ccm) nahm mit Hilfe von 1-proz. Palladiumchlorür-Lösung (10 ccm) innerhalb von $5\frac{1}{2}$ Stdn. Wasserstoff (900 ccm) auf und lieferte eine Dihydro-base, Schmp. 144—145^o, wie von Koenigs⁴⁾ angegeben.

28.60 mg Sbst.: 85.80 mg CO₂, 20.90 mg H₂O. — 26.4 mg Sbst.: 2.32 ccm N (25^o, 775 mm).

C₁₉H₂₂N₂. Ber. C 82.0, H 7.9, N 10.1.
Gef. „ 81.8, „ 8.1, „ 10.1.

Kondensation des Phenyl-essigsäure-äthylesters mit dem Äthylester des *N*-Benzoyl-merochinens.

Eine Lösung von Phenyl-essigsäure-äthylester (8 g) und dem Äthylester des *N*-Benzoyl-merochinens (15 g) in Benzol (25 ccm) wurde mit Natrium-äthylat (3.4 g) 16 Stdn. unter Rühren auf 100^o erwärmt. Nach Zugabe von Eis (100 g) entfernte man mittels Äthers (60 ccm) unveränderten Ester und säuerte bis zur Rötung von Kongo-Papier an. Durch Ausziehen mit Äther und Waschen mit sehr verdünnter Sodalösung konnte der rohe Keton-säure-ester (8 g) erhalten werden. Das hellblaue Kupfersalz (aus Chloroform + Ligroin vom Sdp. 60—80^o) schmolz bei 226—227^o.

26.32 mg Sbst.: 0.699 ccm N (17^o, 763 mm). — 88.19 mg Sbst.: 6.26 mg Cu.

C₂₄H₂₈O₄NCu. Ber. N 3.11, Cu 7.05.
Gef. „ 3.13, „ 7.10.

8-Benzyliden-3-vinyl-chinuclidin.

Das eben erwähnte Kupfersalz (8 g) wurde $6\frac{1}{2}$ Stdn. mit 25-proz. Salzsäure (50 ccm) gekocht. Nach dem Abfiltrieren der ausgeschiedenen Benzoesäure wurde die abgekühlte Lösung fast neutralisiert, um teeriges Material mittels Äthers entfernen zu können, und schließlich mit Soda alkalisch gemacht. Die ausgeschiedene, mit Äther ausgezogene Base krystallisierte aus Methanol in farblosen Nadeln (3.2 g), Schmp. 158^o.

17.03 mg Sbst.: 53.18 mg CO₂, 12.80 mg H₂O. — 23.38 mg Sbst.: 1.250 ccm N (19^o, 761 mm).

C₁₆H₁₉N. Ber. C 85.33, H 8.44, N 6.22.
Gef. „ 85.17, „ 8.33, „ 6.25.

Das Jodmethylat schied sich aus Aceton-Methanol in hellgelben Nadeln ab; Schmp. 199^o.

32.16 mg Sbst.: 1.039 ccm N (19.5^o, 764 mm). — 93.51 mg Sbst.: 59.50 mg AgJ.

C₁₇H₂₂NJ. Ber. N 3.81, J 34.60.
Gef. „ 3.79, „ 34.60.

Das Tetrabromid, in Tetrachlorkohlenstoff bereitet, krystallisierte aus Alkohol; Schmp. 117—119^o.

11.59 mg Sbst.: 6.79 mg Br (nach Vieböck).

C₁₆H₁₈NBr₄. Ber. Br 58.71. Gef. Br 58.59.

⁴⁾ B. 27, 1504 [1894].

Katalytische Hydrierung des 8-Benzyliden-3-vinyl-chinuclidins.

Eine Lösung der Base (1 g) in 5-proz. Salzsäure (15 ccm) nahm innerhalb von $2\frac{1}{2}$ Stdn. bei Gegenwart von 1-proz. Palladiumchlorür-Lösung (10 ccm) 110 ccm Wasserstoff auf. Die aus der filtrierten, mit Soda alkalisierten Lösung gefällte Base kristallisierte aus Alkohol in Platten, Schmp. 182—183°.

14.94 mg Subst.: 46.23 mg CO₂, 12.30 mg H₂O. — 21.08 mg Subst.: 1.090 ccm N (23°, 767 mm).

C₁₆H₂₁N. Ber. C 84.58, H 9.25, N 6.16.

Gef. „ 84.37, „ 9.15, „ 6.02.

Das in Tetrachlorkohlenstoff-Lösung bereitete Dibromid bildete gelbe Platten aus Benzol-Ligroin; Schmp. 105—106° (unt. Zers.).

34.31 mg Subst.: 1.059 ccm N (23.5°, 765 mm). — 13.73 mg Subst.: 5.65 mg Br (Vieböck).

C₁₆H₃₁NBr₂. Ber. N 3.61, Br 41.34.

Gef. „ 3.58, „ 41.14.

Hydrolytische Spaltung des 8-Benzyliden-3-vinyl-chinuclidins

Eine Lösung der Base (3 g) in 15 ccm Bromwasserstoffsäure ($d = 1.46$) wurde im Rohr 8 Stdn. auf 180—190° erhitzt. Die abgetrennte, gewaschene und getrocknete obere Schicht des Toluols (0.8 g) destillierte bei 110°. In der sauren Lösung konnten Ammoniumsalze nicht nachgewiesen werden. Nach dem Neutralisieren mit Ammoniak säuerte man die Lösung wieder mit Schwefelsäure an, kochte mit Bleicarbonat, filtrierte und dampfte ein. Die weitere Verarbeitung des rückständigen Bleisalzes nach dem von Koenigs⁵⁾ zur Darstellung des Merochinens benutzten Verfahren ergab das Chlorhydrat des Äthylesters (1.8 g), welches nach dem Umlösen aus Aceton bei 164—165° schmolz und den Schmp. des reinen Körpers nicht erniedrigte.

25.81 mg Subst.: 1.355 ccm N (19.5°, 759 mm).

C₁₁H₂₀O₂NCl. Ber. N 5.99. Gef. N 6.11.

Bei Verseifungs-Versuchen mit Schwefelsäure verschiedener Stärken konnte wiederum Toluol isoliert werden. Aber statt des Merochinens ließ sich nach Zersetzung des Reaktionsproduktes mit Natronlauge ein nach Piperidin riechendes und Lackmus bläuendes Destillat erhalten; aus Mangel an Material wurde dies aber nicht weiter verfolgt.

Chinolyl-(2)-essigsäure (nach Versuchen von R. Grindley): Die von Einhorn und Sherman⁶⁾ angegebenen Verfahren zur Darstellung dieses Körpers ließen sich wesentlich verbessern: Erstens erhielten wir unter den vorgeschriebenen Bedingungen nicht nur die von Kondo und Matsumo⁷⁾ erreichte 68-proz. Ausbeute an dem Kondensationsprodukt aus Chinaldin und Chloral, sondern gewannen auch 29% der angewandten Base wieder. Der Chinolyl-(2)-acetaldehyd entstand, als man eine wäßrige 4.5-proz. Kaliumpermanganat-Lösung (27 ccm) bis zum bleibenden Niederschlag allmählich zu einer kochenden Lösung von chinolyl-(2)-milchsaurem Natrium + 3H₂O (3.54 g) in Wasser (390 ccm) und 10-proz. Schwefelsäure hinzufügte. Die abgekühlte, stark alkalisch gemachte, mit 90-proz. Alkohol

⁵⁾ A. 847, 197 [1906].

⁶⁾ A. 287, 28 [1895].

⁷⁾ Journ. pharmac. Soc. Japan 49, 79—83 [1929]; C. 1929 II, 1006.

(50 ccm) behandelte, aufgekochte und filtrierte Lösung wurde im Vak. konzentriert, abgekühlt und mit Äther ausgezogen. Der nach dem Verdampfen des getrockneten Auszuges verbleibende rohe Aldehyd (1.8 g) schmolz bei 98—100°. Abweichend von der Angabe von Carlier und Einhorn, die den Schmp. 235—237° ohne Analyse anführen, schmolz dessen Oxim, Nadeln, bei 201—202°. Es ließ sich nicht mittels Essigsäure-anhydrids oder Thionylchlorids in das entsprechende Nitril verwandeln.

16.14 mg Sbst.: 2.180 ccm N (24°, 742 mm).

$C_{11}H_{10}N_{20}$. Ber. N 15.05. Gef. N 14.98.

Die Oxydation des Aldehyds (1.578 g) fand auf dem Wasserbade bei Gegenwart von 10-proz. Natronlauge (18 ccm) und Wasser (109 ccm) statt, wenn man 4.5-proz. Kaliumpermanganat-Lösung (65 ccm) langsam zugab. Die nach 2 Stdn. abfiltrierte, gegen Methylorange eben angesäuerte, im Vak. eingedampfte und mit Tierkohle behandelte Lösung lieferte beim Abkühlen Chinolyl-(2)-essigsäure (1.12 g), Schmp. 271—272° (Carlier und Einhorn⁸⁾). Pikrat: Hellgelbe Nadeln aus Methanol, Schmp. 236—237°.

10.82 mg Sbst.: 1.30 ccm N (21°, 745 mm).

Ber. N 13.92. Gef. N 13.73.

Die Säure konnte auch erhalten werden, wenn man langsam unter Umrühren obige Kaliumpermanganat-Lösung (70 ccm) zu einer Lösung von chinolyl-(2)-milchsaurem Natrium-Trihydrat (2.93 g) in Wasser (117 ccm) und 10-proz. Natronlauge (23.5 ccm) hinzu gab. Nach 1½ Stdn. gab man auf dem Wasserbade weitere 50 ccm Permanganat-Lösung hinzu und erwärmte noch 1 Stde. Nach weiterer Behandlung, wie oben beschrieben, erhielt man 1.46 g Säure vom Schmp. 272—273°. Ihr Äthylester schmolz bei 68—69° (Einhorn und Sherman⁶⁾ geben 67° an).

Versuche zur Kondensation des Esters mit Oxalsäure-äthylester oder dem Äthylester des *N*-Benzoyl-merochinens in benzolischer Lösung bei Gegenwart von festem Natriumäthylat oder in ätherischer Lösung mittels Natriums waren vergeblich.

Oxydation des 4-Chinolyl-methyl-ketons (R. Grindley).

Zwecks Mäßigung der Reaktion gab man Toluol (1 ccm) zum Gemisch von Keton (2.0 g) mit Selendioxyd (1 Mol.) hinzu, bevor es gelinde im Wasserbade erwärmt wurde. Nachdem sich eine rote Färbung entwickelt hatte, erwärmte man weiter ½ Stde. bei 100°. Durch Behandlung des mit heißem Wasser erhaltenen filtrierten Auszugs mit Pikrinsäure erhielt man die durch direkten Vergleich identifizierten Pikrate der Cinchoninsäure, Schmp. 198—202° (1.7 g), und des unveränderten Ketons, Schmp. 163° (0.3 g), sowie ein klebriges Gemisch (1.8 g).

Cinchoninsäure entstand auch durch Oxydation des 4-Chinolyl-brommethyl-ketons nach dem Verfahren von Verley.

Aus der 4-Chinolyl-brenztraubensäure erhielt Hr. Dr. F. S. Statham Lepidin, sowohl durch Oxydation mit Perhydrol in Eisessig als auch durch Zersetzung des Äthylesters im Ölbade.

College of Technology, Manchester.

⁸⁾ B. 23, 2894 [1890].