

5-Oxy-3-äthyl-4-*p*-chlorphenyl-isoxazol (IIa): 20 g 5-Amino-3-äthyl-4-*p*-chlorphenyl-isoxazol wurden in einer Mischung von 200 ccm 20-proz. Schwefelsäure und 200 ccm 95-proz. Äthanol gelöst und 10 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Beim Abkühlen erhielt man 16 g eines weißen Produktes, das, aus verd. Alkohol umkristallisiert, bei 161–163° schmolz.

$C_{11}H_{10}O_2NCl$ (223.7) Ber. C 59.08 H 4.50 N 6.26 Gef. C 58.90 H 4.21 N 6.42

In Übereinstimmung mit der Literatur gab auch dieses Isoxazol einen weißen Niederschlag mit Silbernitrat, eine grüne Farbreaktion mit Eisenchlorid und ließ sich mit Natronlauge titrieren.

Nach derselben Methode wurden auch die folgenden Isoxazole hergestellt.

5-Oxy-3-äthyl-4-phenyl-isoxazol (IIb): Schmp. 90–94° (umkrist. aus verd. Alkohol).

$C_{11}H_{11}O_2N$ (189.2) Ber. C 69.82 H 5.85 N 7.40 Gef. C 69.84 H 5.60 N 7.40

5-Oxy-3-methyl-4-*p*-chlorphenyl-isoxazol (IIc): Schmp. 146–148° (umkrist. aus Essigester).

$C_{10}H_8O_2NCl$ (209.6) Ber. C 57.3. H 3.84 N 6.68 Gef. C 57.33 H 3.25 N 6.64

5-Oxy-3-methyl-4-phenyl-isoxazol: Schmp. 139–140° (umkrist. aus Essigester).

$C_{10}H_9O_2N$ (175.2) Ber. C 68.59 H 5.18 N 8.0. Gef. C 69.10 H 5.38 N 8.36

Einwirkung von Phenylhydrazin auf α -Propionyl-*p*-chlorphenyl-acetonitril: Eine Lösung von 10 g Phenylhydrazin-hydrochlorid und 15 g Natriumacetat in 100 ccm Wasser wurde mit einer alkohol. Lösung von 10 g α -Propionyl-*p*-chlorphenyl-acetonitril einige Min. auf dem Wasserbade erwärmt und über Nacht stehengelassen. Schmp. 100–101° (aus verd. Alkohol umkrist.).

$C_{17}H_{16}N_3Cl$ (297.8) Ber. N 14.11 Gef. N 14.15

Einwirkung von Semicarbazid auf α -Propionyl-*p*-chlorphenyl-acetonitril: Man arbeitete entsprechend wie voranstehend mit Semicarbazid-hydrochlorid. Schmp. 168–169° (aus Äthanol umkrist.).

$C_{12}H_{13}N_4OCl$ (264.7) Ber. N 21.17 Gef. N 21.6

190. Wilhelm Mathes und Walter Sauermilch: Über die katalytische Oxydation von Methylchinolinen zu Chinolinaldehyden in der Gasphase

[Aus dem Wissenschaftlichen Laboratorium der Dr. F. Raschig G.m.b.H.,
Ludwigshafen a. Rhein]

(Eingegangen am 16. Juni 1954)

Es wird ein technisch anwendbares Verfahren zur Darstellung von Chinolinaldehyden durch katalytische Oxydation der entsprechenden Methylchinoline beschrieben.

Da wir in der Pyridinreihe bereits das Verfahren der katalytischen Oxydation in der Gasphase mit Erfolg auf Methylpyridine angewendet und dadurch einen technischen Weg zu den entsprechenden Aldehyden erschlossen hatten¹⁾, lag es nahe, die hierbei gewonnenen Erfahrungen auch auf die Chinolinreihe zu übertragen. Zunächst haben wir die am heterocyclischen Ring substituierten Methylchinoline, z. B. 2-Methyl- und 4-Methyl-chinolin, der Oxydation unterworfen. Bei einem Umsatz von 40–60% wurden hierbei die entsprechenden Chinolinaldehyde mit einer Ausbeute von 40–50% (bezogen auf umgesetztes

¹⁾ Chem. Ber. 84, 452 [1951].

Methylchinolin) gewonnen; die nicht umgesetzten Methylchinoline wurden zurückerhalten.

Weiterhin wurden Dimethylchinoline in die Versuche der katalytischen Oxydation einbezogen. Hierbei wurde jeweils nur die am Stickstoffring haftende Methylgruppe in die Aldehydgruppe umgewandelt. Aus 2.6-Dimethylchinolin entstand der anis- oder fenchelartig riechende 6-Methylchinolin-2-aldehyd vom Schmp. 106°, dessen Phenylhydrazon bei 196° schmilzt.

Von W. v. Miller und F. Kinkelin²⁾ wurde der umgekehrt substituierte 2-Methylchinolin-6-aldehyd beschrieben. Für diesen Aldehyd fanden die Autoren ebenfalls den Schmp. 106°. Das Phenylhydrazon des letzteren schmilzt jedoch bei 160°. Somit ist erwiesen, daß der von uns dargestellte Aldehyd die CHO-Gruppe, wie erwartet, in der 2-Stellung besitzt.

2.8-Dimethylchinolin ließ sich entsprechend zum 8-Methylchinolin-2-aldehyd vom Schmelzpunkt 83.5° oxydieren. Daß auch hier die Aldehydgruppe in 2-Stellung haftet, konnte durch Oxydation zur entsprechenden Carbonsäure bewiesen werden, die einen Schmp. von 131° zeigte, während die von O. Doebner und W. v. Miller³⁾ beschriebene 2-Methylchinolin-carbonsäure-(8) bei 151° schmilzt.

Bei der katalytischen Oxydation des Chinaldins beobachteten wir eine farblose Verbindung vom Schmp. 196° als Nebenprodukt, deren Analyse und Schmp. auf das Chinolon-(2) stimmen. In diesem Zusammenhang sei daran erinnert, daß auch bei der katalytischen Oxydation von 2-Picolin als Nebenprodukt das 2-Pyridon auftrat.

Bei der Oxydation von Lepidin in der Gasphase erhielten wir eine bei 62° schmelzende farblose Molekülverbindung aus einem Mol. Aldehyd, einem Mol. 4-Methylchinolin und mindestens 2 Moll. Wasser. Aus dieser Verbindung läßt sich der freie Aldehyd in üblicher Weise mit Hydrogensulfit abtrennen.

Unsere Vermutung, daß der ebenfalls zur Hydratbildung befähigte Pyridin-4-aldehyd eine ähnliche Additionsverbindung bilden könnte, bestätigte sich; es bildete sich eine besonders leicht kristallisierende Verbindung entsprechender Zusammensetzung mit Lepidin und Wasser mit dem Schmp. 57°. In der Literatur fanden wir Addukte dieser Art nicht erwähnt. Im Zusammenhang mit unserem Verfahren der katalytischen Gasphasenoxydation wurde vergleichsweise auch die von L. Monti⁴⁾ und von M. Henze⁵⁾ sowie von anderen Autoren⁶⁻⁷⁾ angewendete Darstellungsmethode der Oxydation von Methylchinolinen mit Selenioxyd überprüft.

Hierbei fielen uns hinsichtlich der Schmelzpunktangaben für Chinaldoin Ungenauigkeiten auf. Der Schmp. dieser Verbindung wird von M. Henze mit 261⁰⁵⁾, von H. Kaplan mit 269–271⁰⁷⁾, von C. A. Buehler und J. A. Harris mit 232–233⁰⁸⁾ angegeben. Nach eigenen Versuchen bestätigte sich die Schmelzpunktangabe der letztgenannten Autoren. Da sich das Chinaldoin in Lösung, vornehmlich in alkoholischer Lösung, an der Luft spontan zum

²⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 18, 3237 [1885]. ³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 17, 943 [1884].

⁴⁾ L. Monti, Atti R. Accad. naz. Lincei, Rend. (6) 18, 505 [1933].

⁵⁾ M. Henze, Ber. dtsh. chem. Ges. 67, 750 [1934].

⁶⁾ Ch. A. Kwartler u. H. G. Lindwall, J. Amer. chem. Soc. 59, 524 [1937].

⁷⁾ H. Kaplan, J. Amer. chem. Soc. 63, 2654 [1941].

⁸⁾ J. Amer. chem. Soc. 72, 5015 [1950].

Chinaldil oxydiert, dem nach C. A. Buehler und J. O. Harris⁸⁾ sowie nach eigenen Versuchen der Schmp. 271–272° zukommt, darf vermutet werden, daß die Präparate von M. Henze und H. Kaplan bereits weitgehend in Chinaldil übergegangen waren.

Eine weitere Unklarheit besteht bei dem Kondensationsprodukt Chinolin-2-aldehyd mit Chinaldin, dem Bis-chinoly-(2)-äthylen. H. Kaplan und H. G. Lindwall⁹⁾ beschreiben es als farblose Verbindung vom Schmp. 326°, während A. Walker, W. E. Baldwin, H. J. Thayer und B. B. Corson¹⁰⁾ dasselbe als eine gelbe Verbindung vom Schmp. 192–194° erwähnen.

Das entsprechende Bis-chinoly-(4)-äthylen ist von H. Kaplan bei der Lepidin-Oxydation beschrieben worden⁷⁾. Diese Verbindung vom Schmp. 207° besitzt, wie wir fanden, die Eigenschaft einer auffallend starken blauen Fluoreszenz im UV, die den festen Kristallen auch am Tageslicht einen blauen Schimmer verleiht. Nach unseren eigenen Versuchen entsteht sie bei der Oxydation von Lepidin mit Selendioxyd über ein Addukt mit Seleniger Säure. Dieses geht beim Behandeln mit Natriumcarbonatlösung in das Bis-chinoly-(4)-äthylen über. Die quartären Derivate des letzteren sind gelb gefärbt und fluorescieren grün. Oxalsäure bildet mit dem Bis-chinoly-äthylen ein gelbes Oxalat, das lichtempfindlich ist. Bei Belichtung färbt sich dieses moosgrün. Im Dunkeln geht die Färbung langsam, beim Erwärmen rasch wieder zu Gelb zurück, um bei erneuter Belichtung wiederum nach Grün umzuschlagen.

Bei Oxydationsansätzen von Chinaldin mit Selendioxyd zu Chinolin-2-aldehyd isolierten wir als Nebenprodukt eine in der Literatur nicht erwähnte Molekülverbindung von Chinaldinsäure und 1 Mol. Seleniger Säure in farblosen Nadeln vom Schmp. 178°, die auch entstehen, wenn man je 1 Mol. Chinaldinsäure und Selendioxyd in wäßriger Lösung in der Siedehitze aufeinander einwirken läßt.

Beschreibung der Versuche

Chinolin-2-aldehyd durch katalytische Oxydation von Chinaldin: Über 25 cm Katalysator, bestehend aus Silicagel, imprägniert mit 10 Gew.-% MoO₃, leitete man bei 410° stündlich 10 l Luft sowie die Dämpfe von 123 cm Wasser und 1.7 g Chinaldin. Der Katalysator befand sich in einem Schenkel eines U-Rohres aus Aluminium (25 mm Weite). Der andere Schenkel des U-Rohres blieb leer und diente zur Vorwärmung des Dampfgemischs. Die aus dem Katalysatorraum abströmenden Dämpfe wurden über einen Vorstoß in einen Liebig-Kühler geleitet und kondensiert. Das Destillat fing man in einer Saugflasche auf, die mit Eiswasser gekühlt wurde. Das seitliche Ansatzrohr der Saugflasche diente zur Ableitung des Restgases. Zum schnelleren Abtransport der Reaktionsdämpfe durch die heißen Rohrteile hinter dem Kontaktraum wurde, dicht über dem Katalysator mündend, ein dünnes Zuleitungsrohrchen in den Schenkel des U-Rohres eingebaut, durch das man zusätzlich Stickstoff einleitete (3–5 Blasen pro Sek.). Aus einem 6stdg. Versuch wurden so 765 cm Destillat aufgefangen.

In einem Schütteltrichter wurde das Destillat mehrmals mit je 50 cm Chloroform ausgeschüttelt. Aus dem Chloroformauszug wurde der Aldehyd mit Hydrogensulfidlösung ausgeschüttelt, der Hydrogensulfidauszug mit gesättigter Sodalösung umgesetzt und da-

⁸⁾ J. Amer. chem. Soc. 65, 927 [1943].

¹⁰⁾ J. org. Chemistry 16, 1805 [1951].

nach mit Chloroform der freie Aldehyd herausgewaschen. Nach Abdampfen der mit Natriumsulfat getrockneten Chloroformlösung kristallisierte der im Abdampfückstand verbleibende Aldehyd und wurde anschließend aus Benzol umkristallisiert. 3.6 g blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 70° (Lit.⁴): 71–72°.

Die nach dem Ausziehen mit Hydrogensulfid verbliebene ursprüngliche Chloroformlösung enthielt die nicht ungesetzten Anteile von Chinaldin und eine kleine Menge des nebenher entstandenen Chinolons-(2), die nach Abdampfen des Lösungsmittels im Rückstand verblieben. Das Chinolon kristallisierte aus dem öligen Rückstand allmählich aus und wurde aus heißem Wasser umkristallisiert. 100 mg farblose Kristalle vom Schmp. 194–196° (Lit.⁹): 196°.

C_6H_7ON (145.2) Ber. C 74.47 H 4.86 N 9.65 Gef. C 74.42 H 5.24 N 9.58

Molekülverbindung aus Chinaldinsäure und Seleniger Säure: 50 g Chinaldin wurden in 175 ccm Toluol in bekannter Weise mit 55.5 g Selendioxyd oxydiert und ergaben 24.5 g Chinolin-2-aldehyd, der aus der nach der Oxydation heiß abgesaugten Toluollösung abgetrennt wurde. Der hierbei auf dem Filter verbleibende Rückstand wurde mit Wasser ausgekocht, wobei 27 g Selen zurückblieben. Aus der heißen wäbr. Lösung, die noch mit Kohle geklärt wurde, fielen beim Erkalten 12.5 g gelbe Nadeln aus, die nach wiederholtem Umkristallisieren fast farblos wurden und bei 178° unter Zers. schmolzen. Es handelt sich, wie der folgende Versuch zeigt, um eine Verbindung von 1 Mol. Chinaldinsäure mit 1 Mol. Seleniger Säure.

$C_{10}H_9O_5SeN$ (302.1) Ber. C 39.75 H 3.00 N 4.64 Gef. C 39.99 H 3.21 N 4.66

1.73 g (0.01 Mol) Chinaldinsäure und 1.11 g (0.01 Mol) Selendioxyd wurden in 10 ccm Wasser gekocht und die Lösung heiß filtriert. Beim Erkalten kristallisierten farblose Nadeln vom Schmp. 176–177° aus, die mit dem Produkt aus dem vorigen Versuch keine Schmelzpunkts-Erniedrigung zeigten.

Chinolin-4-aldehyd: a) durch katalytische Oxydation von Lepidin: In der im ersten Versuch beschriebenen Versuchsanordnung wurden stündlich 10 l Luft und die Dämpfe von 111 ccm Wasser und 2.05 g Lepidin über 25 ccm des gleichen Katalysators geleitet. In einem 6stdg. Versuch wurden 800 ccm Destillat erhalten. In dem Destillat war eine reichliche Menge einer krist. Abscheidung suspendiert, die vorweg abgesaugt wurde. Sie bestand aus 9.95 g der nachstehend beschriebenen Molekülverbindung von Chinolin-4-aldehyd, Lepidin und Wasser. Durch Hydrogensulfidlösung wurde sowohl aus der festen Substanz wie auch aus der wäbr. Lösung in der bereits erwähnten Weise der freie Aldehyd isoliert. 6.1 g, entspr. 45% d.Th. Chinolin-4-aldehyd; blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 51–52° (Lit.¹⁰), Schmp. 52°.

b) durch Oxydation mit Selendioxyd: 100 g Lepidin in 350 ccm Toluol wurden in der Siedehitze mit 111 g Selendioxyd in bekannter Weise umgesetzt. Man erhielt 59.9 g Rohansbeute an Chinolin-4-aldehyd (54% d.Th.).

Der selenhaltige Filtrückstand aus diesem Ansatz wurde mit Wasser ausgekocht. Beim Erkalten der mit Kohle geklärten Lösung fielen Kristalle von Bis-chinoly-(4)-äthylen aus, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Toluol als farblose Nadeln vom Schmp. 204° erhalten wurden (Lit.⁵): Schmp. 207°.

$C_{20}H_{14}N_2$ (282.3) Ber. C 85.08 H 5.00 N 9.92 Gef. C 85.60 H 5.09 N 9.50

Die Kristalle und die Lösungen dieser Verbindung fluorescieren intensiv blau im UV, die Salze der Verbindung zeigen grüngelbe Fluorescenz.

Hydratisierte Molekülverb. von Chinolin-4-aldehyd und Lepidin: 3.9 g Chinolin-4-aldehyd wurden in einer flachen Schale durch gelindes Erwärmen in 3.55 g Lepidin gelöst und die Schale dann in einem mit Wasser beschickten Exsiccator feucht gelagert. Über Nacht hatte sich die zunächst ölige Mischung restlos unter Aufnahme von 0.95 g Wasser (= 2.1 Mol) in eine farblose Kristallmasse umgewandelt, die bei 60–62° (im geschlossenen Röhrchen) schmolz. An der Luft wird die Substanz unter Abdunsten von Wasser allmählich schmierig. Schließt man sie in einer Trockenpistole über Diphosphorpentoxyd ein, so verliert sie das Wasser wieder restlos und geht in das ölige Gemisch von Aldehyd und Lepidin über. Die Molekülverbindung entsteht auch, wenn man das stöchiometrische Gemisch von Chinolin-aldehyd und Lepidin in Wasser suspendiert stehen läßt.

Hydratisierte Molekülverb. von Pyridin-4-aldehyd und Lepidin: In analoger Versuchsausführung entsteht aus Pyridin-4-aldehyd und Lepidin unter Aufnahme von über 2 Moll. Wasser eine farblos kristallisierende Molekülverbindung vom Schmp. 57°. Die beiden Verbindungen sind sehr labil hinsichtlich ihres Hydratwassers. Sie sind nur in feuchter Atmosphäre haltbar. Wegen dieser Unbeständigkeit ist die genaue Ermittlung des Wassergehaltes erschwert; mit Sicherheit konnten jedoch mindestens 2 Moll. Wasser nachgewiesen werden.

Bis-chinoly-(4)-äthylen-oxalat: Trägt man in eine 10-proz. siedende wäbr. Oxalsäurelösung Bis-chinoly-(4)-äthylen ein, so löst sich dieses unter Gelbfärbung auf. Man filtriert siedend heiß. Beim Abkühlen im Dunkeln kristallisiert das Oxalat in gelben seidigen Blättchen aus, die bei 256° unter Zers. schmelzen.

$C_{21}H_{18}O_8N_2$ (462.4) (1 Mol Äthylenderivat + 2 Moll. Oxalsäure)

Ber. C 62.34 H 3.92 N 6.06 Gef. C 62.34, 62.40 H 3.70, 3.64 N 6.34

Nimmt man die Ausfällung des Oxalates unter Bestrahlung mit der Quarzlampe vor, so fallen die Kristalle grüngelblich aus, ohne daß sich in Schmelzpunkt oder Analysendaten Unterschiede ergeben. Die Verbrennungswerte der grüngelblichen Substanz sind:

Gef. C 62.46, 62.38 H 3.74, 3.86 N 6.06, 6.06

6-Methyl-chinolin-2-aldehyd aus 2,6-Dimethyl-chinolin: In der für die Darstellung von Chinolin-2-aldehyd beschriebenen Versuchsausführung wurde 2,6-Dimethyl-chinolin katalytisch oxydiert. Auch die Aufarbeitung der Reaktionslösung erfolgt wie dort beschrieben. Im Endergebnis bestand nur der einzige Unterschied darin, daß kein dem Chinolon-(2) entsprechendes Nebenprodukt aus der wiedergewonnenen Chinolinbase isoliert werden konnte. Der gewonnene 6-Methyl-chinolin-2-aldehyd besteht aus farblosen Nadeln vom Schmp. 106°. Der Aldehyd hat einen angenehmen Geruch, der an Anis und Fenchel erinnert.

$C_{11}H_9ON$ (171.2) Ber. C 77.17 H 5.30 N 8.18 Gef. C 77.10 H 5.48 N 8.26

Pikrat (aus Methanol umkristallisiert): Schmp. 164°, Phenylhydrazon: Schmp. 196°, Oxim: Schmp. 185°.

8-Methyl-chinolin-2-aldehyd aus 2,8-Dimethyl-chinolin: Auch die Darstellung dieses Aldehyds erfolgte unter den für Chinolin-2-aldehyd näher beschriebenen Bedingungen. Ein chinolon-ähnliches Nebenprodukt wurde nicht erhalten. Der 8-Methyl-chinolin-2-aldehyd bildet farblose Nadeln vom Schmp. 83.5°.

$C_{11}H_9ON$ (171.2) Ber. C 77.17 H 5.30 N 8.18 Gef. C 77.06 H 5.26 N 8.31

Pikrat: 146°, Phenylhydrazon: 104–106°, Oxim: 152°.

8-Methyl-chinolin-carbonsäure-(2) aus 8-Methyl-chinolin-2-aldehyd: $\frac{1}{2}$ g des Aldehyds wurde mit 30-proz. Hydroperoxyd erwärmt und die Lösung auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Der verbleibende Rückstand lieferte, aus Wasser umkristallisiert, 0,4 g farblose Kristalle vom Schmp. 132°.

$C_{11}H_9O_2N$ (187.2) Ber. C 70.58 H 4.85 N 7.48 Gef. C 70.23 H 4.80 N 7.64