

Über die Reaktivität des 1.2.3.4-Tetrahydro-chinaldins

VON GERHARD BUCHMANN UND HEINZ PRACHT

Mit 4 Abbildungen

Inhaltsübersicht

Chinaldin wurde zum 1.2.3.4-Tetrahydrochinaldin hydriert und N-Alkylderivate dargestellt.

Das 1.2.3.4-Tetrahydroderivat konnte durch Oxydation nicht zum Aminoxyd umgesetzt werden; es zeigte sich, daß das tetrahydrierte Ringsystem teilweise zum Chinaldin dehydriert und zum Chinaldin-N-oxyd oxydiert wurde.

Bei der Nitrierung wurden N-Alkyl-7-nitro-verbindungen erhalten, die sich zu N-Alkyl-6-brom-7-nitro-tetrahydro-chinaldinen bromieren ließen. Die umgekehrte Reaktionsfolge führte zu den gleichen Brom-nitroderivaten.

Die N-Alkylverbindungen wurden mit elementarem Brom zu den N-Alkyl-6-brom-tetrahydro-chinaldinen bromiert.

Bei der Reduktion der Nitroderivate wurden die entsprechenden primären Amine erhalten und als SCHIFFSche Basen charakterisiert.

IR-spektroskopische Untersuchungen bestätigten, daß sich die N-Alkylderivate des Tetrahydrochinaldins bei elektrophilen Reaktionen wie N,N-Dialkylaniline verhalten.

1. Darstellung und Eigenschaften von 1.2.3.4-Tetrahydrochinaldin

Das für diese Umsetzungen verwandte 1.2.3.4-Tetrahydro-chinaldin wurde nach einem Patent von Bayer & Co.¹⁾ durch Reduktion von Chinaldin mit Natrium und Alkohol in siedendem Toluol dargestellt.

1.2.3.4-Tetrahydro-chinaldin ist eine farblose, angenehm riechende Flüssigkeit, Kp. 246–248° (709 Torr). Das Pikrat schmilzt bei 153 bis 154°. Ein charakteristisches Kennzeichen für das Tetrahydro-chinaldin ist die blutrote Färbung, die in der wäßrigen Lösung ihrer Salze durch Oxydationsmittel, wie z. B. durch Eisen-(III)-chlorid, Chromsäure und durch Ferricyankalium hervorgerufen wird. In dieser Eigenschaft unterscheidet sich die hydrierte Base vom Chinaldin.

¹⁾ Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. Frdl. **13**, 313; DRP 305347 v. 5. 10. 1915.

2. Reaktives Verhalten von 1.2.3.4-Tetrahydro-chinaldin

Die bisher durchgeführten Versuche zum Studium der Reaktivität des 1.2.3.4-Tetrahydro-chinaldins beziehen sich im wesentlichen auf die Abwandlung im Pyridinring. Ausnahmen hiervon bilden die Bromierung des Tetrahydro-chinaldins²⁾, die Einwirkung von nitrosen Gasen bzw. salpetriger Säure im Überschuß³⁾ und die Nitrierung des N-Benzoyl- bzw. des N-3-Nitro-benzoyl-derivates mit konzentrierter Salpetersäure⁴⁾. Außer diesen Verbindungen sind von im Benzolring substituierten Tetrahydro-chinaldinen nur solche bekannt, die durch Hydrieren aus entsprechend substituierten Chinaldinen erhalten wurden.

2.1 Abwandlung des Tetrahydroderivates im Pyridinring

Es werden N-Alkylierungen und Oxydationen zum Aminoxyd versucht.

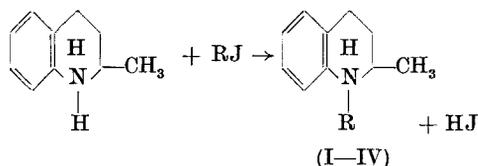
Die Darstellung von N-Alkylderivaten des 1.2.3.4-Tetrahydro-chinaldins vollzieht sich nach M. MÖLLER⁵⁾ wie folgt:

1. Das Chinaldin-jodalkylat wird anschließend mit Zinn und Salzsäure reduziert.

2. Das Tetrahydro-chinaldin wird mit Alkylhalogeniden umgesetzt.

Die in der vorliegenden Arbeit dargestellten N-Alkylderivate wurden nach der zweiten Methode erhalten. Dieses Verfahren ist gegenüber dem ersten vorzuziehen, da die Ausbeuten besser sind und die umständliche Abtrennung des Zinns vermieden wird.

Die Umsetzung vollzieht sich nach folgender Gleichung:



Es wurden dargestellt:

N-Methyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin (R = CH₃) (5) (I)

N-Äthyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin (R = C₂H₅) (5) (II)

N-Isopropyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin (R = i-C₃H₇) (5) (III)

N-n-Propyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin (R = n-C₃H₇) (5) (IV)

Die Reaktionsgeschwindigkeit nahm mit der Länge der Alkylkette ab.

²⁾ N. J. LEONARD u. M. P. FOX, J. Amer. chem. Soc. **68**, 2112 (1946).

³⁾ R. STÖRMER, Ber. dtsch. chem. Ges. **31**, 2539-2540 (1898).

⁴⁾ G. WALTER, Ber. dtsch. chem. Ges. **25**, 1267-1270 (1892).

⁵⁾ M. MÖLLER, Liebigs Ann. Chem. **242**, 313-321 (1887).

Methyljodid reagierte bereits bei Zimmertemperatur so heftig, daß anfangs gekühlt werden mußte; ohne Kühlung wird wegen der großen Reaktivität des Methyljodids das Jodmethylat des N-Methylderivates erhalten. n-Propyljodid setzte sich erst bei längerem Erhitzen um. Mit Isopropyljodid verlief die Reaktion nach kurzem Erwärmen ohne Schwierigkeiten.

Zur Verbesserung der Ausbeute empfiehlt sich nicht, anfangs bei den N-Alkylierungen stark zu kühlen.

Die N-Alkyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldine sind farblose, leicht bewegliche Flüssigkeiten, die in den üblichen organischen Lösungsmitteln gut, in Wasser schwer löslich sind.

Ihre Siedepunkte steigen mit der Länge der Alkylkette an. Zu ihrer Identifizierung wird eine Reaktion mit Benzotrichlorid und Zinkchlorid verwendet; bei dieser Nachweisreaktion entsteht ein smaragdgrüner, dem Malachitgrün ähnlicher Farbstoff. Tetrahydro-chinaldin zeigt unter denselben Bedingungen ein unbeständiges, bald in Gelb übergehendes Grün, Chinaldin eine braune Färbung.

Die Stabilität der N—C-Bindung an der Alkylgruppe wird bei einigen Reaktionen überprüft.

M. MÖLLER⁵⁾ beobachtete, daß sich beim Erhitzen von 1.1-Dimethyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin-hydroxyd kein Ring spaltete, sondern N-Methyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin unter Methanolabspaltung entstand. Die N—C-Bindung im Ring selbst ist folglich stabiler als die Bindung zum N-Substituenten hin. Ferner färben sich die N-alkylierten Basen beim Aufbewahren unter Einwirkung des Luftsauerstoffs bald braun und zersetzen sich; hierbei nimmt die Beständigkeit der Base mit der Länge der Alkylkette ab.

Bei der Nitrierungsreaktion mit N-n-Propyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin wurde die Beständigkeit der N—C-Bindung überprüft. Außer der flüssigen N-n-Propyl-7-nitroverbindung wurde eine schwach gelbgefärbte kristalline Substanz erhalten, die, aus Äthanol umkristallisiert, bei 137° schmolz.

Die Analysenwerte stimmten mit denen eines Mononitrochinaldins überein.

Gemäß Schmelzpunkt lag 8-Nitro-chinaldin vor. Die n-Propylgruppe wurde oxydativ abgespalten.

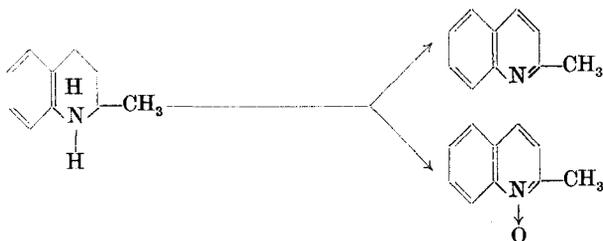
Die Labilität der N—C-Bindung bei diesen N-Alkylderivaten nahm innerhalb der homologen Reihe und auch bei den später zu erwähnenden Aminoderivaten zu.

Die Darstellung von Aminoxyden aus sekundären heterocyclischen Aminen gelang R. WOLFFENSTEIN aus Piperidin⁶⁾ sowie E. MAAS und R. WOLFFENSTEIN aus 1.2.3.4-Tetrahydroisochinolin⁷⁾ durch Oxydation mit der berechneten Menge Wasserstoffperoxyd. Bei der Anwendung der doppelten Menge Wasserstoffperoxyd wurde das Piperidinring-system unter Bildung von Glutarsäure und Glutarimid⁶⁾ zerstört. Jedoch gelang die Oxydation des 1.2.3.4-Tetrahydro-chinolins den beiden Autoren E. MAAS und R. WOLFFENSTEIN nicht⁷⁾.

Oxydationsversuche zur Darstellung des Aminoxyds aus 1.2.3.4-Tetrahydro-chinaldin wurden nach E. OCHIAI⁸⁾ durchgeführt. Bei 0° trat mit 30proz. wäßriger Wasserstoffperoxydlösung nach dreitägiger Reaktionsdauer keine Oxydation ein. Das unveränderte Tetrahydro-chinaldin wurde als Pikrat (Fp. 150°) identifiziert.

Bei erhöhter Reaktionstemperatur wurden Umsetzungsprodukte erhalten. Der bei allen Versuchen verbleibende Rückstand war in Äther teilweise löslich; der ätherlösliche Anteil enthielt Chinaldin. Aus dem in Äther unlöslichen Anteil schieden sich Kristalle ab, die als Chinaldin-N-oxyd identifiziert wurden.

Die Umsetzung mit Perhydrol in essigsaurer Lösung führt also beim 1.2.3.4-Tetrahydro-chinaldin durch Dehydrierung zum Chinaldin und schließlich unter fortgesetzter Oxydation zum Chinaldin-N-oxyd. Hierbei überwiegt die Bildung des Chinaldins.



Tertiäre cyclische Stickstoffbasen können zu Aminoxyden oxydiert werden. So ist z. B. das Kairolin-N-oxyd, N-Methyl-1.2.3.4-tetrahydrochinolin-N-oxyd bekannt. Das N-Methyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin-N-oxyd ist bisher noch nicht dargestellt worden. Hierzu erfolgten einige Versuche. Die Base wurde nach J. MEISENHEIMER⁹⁾ einige Tage mit 3proz. wäßriger Wasserstoffsperoxydlösung bei 60–65° umgesetzt.

⁶⁾ R. WOLFFENSTEIN, Ber. dtsh. chem. Ges. **25**, 2777–2785 (1892).

⁷⁾ E. MAAS u. R. WOLFFENSTEIN, Ber. dtsh. chem. Ges. **30**, 2189–2192 (1897).

⁸⁾ E. OCHIAI, J. org. Chemistry **18**, 534–551 (1953).

⁹⁾ J. MEISENHEIMER, Liebigs Ann. Chem. **385**, 138 (1911).

Als Reaktionsprodukt wurde ein braunes, zähflüssiges Öl erhalten, das sich in verdünnten Alkalien löste. Diese Eigenschaft ist charakteristisch für Aminoxyde. Die Isolierung des Aminoxyds gelang nicht; bei seiner Destillation im Vakuum trat Zersetzung ein. Das Öl bildete weder ein Hydrochlorid noch ein Pikrat. Die Nitrierung führte bereits in der Kälte zur Verharzung des Reaktionsproduktes.

Nach J. MEISENHEIMER⁹⁾ ist das von ihm erhaltene Kairolin-N-oxyd ebenfalls nur sehr schwer zu isolieren und äußerst hygroskopisch. Beim Aufbewahren trat bald Zersetzung ein.

Noch unbeständiger ist das von J. DODONOW¹⁰⁾ dargestellte N-Äthyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinolin-N-oxyd, welches sich im Vakuum-exsikkator, über Phosphorpentoxyd aufbewahrt, bereits nach wenigen Stunden unter Aufschäumen zersetzt.

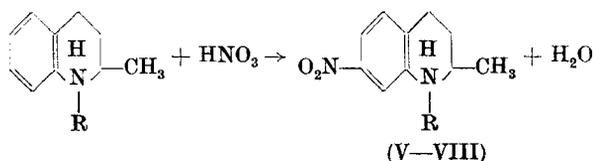
Es ist daher anzunehmen, daß im Vergleich zur voranstehenden Verbindung die Beständigkeit des untersuchten hydrierten Aminoxyds wegen der zum Stickstoffatom vorhandenen orthoständigen Methylgruppe noch etwas abnimmt; auch vom N-Methyl-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin konnte das Aminoxyd nicht gewonnen werden.

2.2 Elektrophile Substitutionsreaktionen

Von diesem Reaktionstyp werden die Nitrierung und die Bromierung ausgewählt.

Durch Einwirkung von nitrosen Gasen bzw. von salpetriger Säure entstehen die N-Nitroso-6- und -8-Nitroderivate des 1.2.3.4-Tetrahydro-chinaldins³⁾. Mit konzentrierter Salpetersäure werden nach WALTER⁴⁾ aus dem N-Benzoylderivat bereits in der Kälte und aus dem N-(3'-Nitro-benzoyl)-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin bei 20–50° je eine Mononitroverbindung, bei 50–60° bzw. bei 90–100° Dinitro-tetrahydro-chinaldine gewonnen. Die Konstitution der Nitroverbindungen wurde von WALTER nicht diskutiert.

Die Nitrierung von N-Alkylderivaten des Tetrahydrochinaldins ist bisher noch nicht durchgeführt worden. Diese Umsetzung gelang bei 0° entsprechend folgender Reaktionsgleichung:

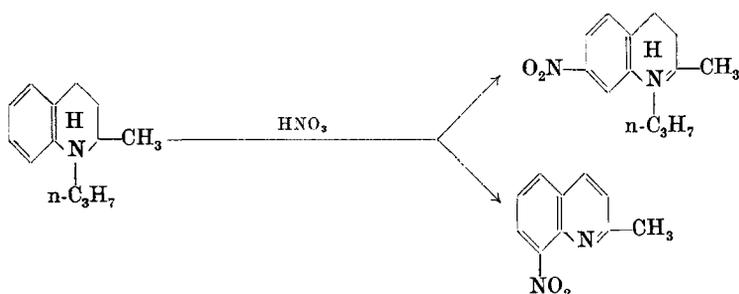


¹⁰⁾ J. DODONOW, J. prakt. Chem. [2] 117, 156 (1927).

Es wurden dargestellt:

- N-Methyl-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin (R = CH₃) (V)
 N-Äthyl-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin (R = C₂H₅) (VI)
 N-Isopropyl-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin (R = i-C₃H₇) (VII)
 N-n-Propyl-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin (R = n-C₃H₇). (VIII)

Bei der Nitrierung des n-Propyl-derivates wurde neben dem hauptsächlich entstandenen 7-Nitro-derivat das 8-Nitro-chinaldin festgestellt. Unter der Einwirkung von Nitriersäure spaltete die Alkylgruppe ab, der heterocyclische Ring wurde dehydriert und das Chinaldinmolekül am C₈ substituiert.



Mit zunehmender Länge der Alkylketten nehmen die Ausbeuten ab und die Schmelzpunkte sinken. Das N-Methyl- und das N-Äthylderivat sind kristallin, die N-Isopropyl- und N-n-Propyl-7-nitroverbindungen sind zähflüssige, tiefrote Öle. Die Farbvertiefung nimmt innerhalb der homologen Reihe vom N-Methyl- zum N-n-Propyl-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin zu.

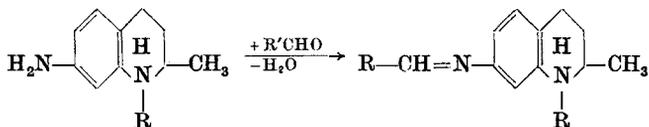
Die Reduktion der Nitrogruppe wurde nach A. FEER und W. KOENIGS¹¹⁾ mit Zinn(II)-chlorid und Salzsäure ausgeführt. Die Reaktion setzte bei Zimmertemperatur unter heftiger Erwärmung ein; das hierbei gebildete Zinn-II-chlorid-Doppelsalz wurde alkalisch zersetzt.

Die Amine sind gelbe, ölige Flüssigkeiten, die sich an der Luft rasch unter Zersetzung über grün nach violett-schwarz verfärben. Ihre Beständigkeit nimmt innerhalb der homologen Reihe mit zunehmender Länge der Alkylkette ab. Das Amin der N-n-Propylverbindung zersetzt sich bereits eine halbe Stunde nach beendeter Destillation.

Die Hydrobromide sind hygroskopisch. Das Acetylderivat vom N-Methyl-7-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin ist kristallin; die Acetyl-derivate der übrigen Amine fallen als ölige Verbindungen an.

¹¹⁾ A. FEER u. W. KOENIGS, Ber. dtsch. chem. Ges. 18, 2391 (1885).

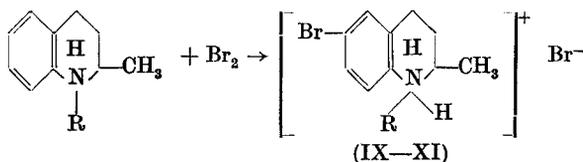
Die Amine wurden mit aromatischen Aldehyden in üblicher Weise zu SCHIFFSchen Basen umgesetzt:



Folgende Aldehyde wurden verwendet: Benzaldehyd, Vanillin und Zimtaldehyd. Bei Zimmertemperatur verliefen die Kondensationen exotherm und fast quantitativ.

Die SCHIFFSchen Basen zeigen ähnliche Eigenschaften wie die Amine. Sie sind unbeständig, sind gelb bis dunkelgrün gefärbt und schmelzen, sofern sie kristallisieren, nicht einheitlich.

Bei der Bromierung der N-Alkylderivate wurden die Alkylgruppen am Stickstoff nicht abgespalten. Die Bromierung erfolgte mit elementarem Brom nach folgender Reaktionsgleichung:



Es wurden erhalten:

N-Methyl-6-brom-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin-hydrobromid (R = CH₃) (IX)

N-Äthyl-6-brom-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin-hydrobromid (R = C₂H₅) (X)

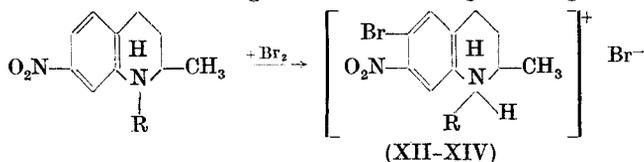
N-Isopropyl-6-brom-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin-hydrobromid (R = i-C₃H₇). (XI)

Die bromierten Verbindungen fielen als farblose, gut kristallisierende Hydrobromide an und ließen sich aus einem Chloroform-Aceton-Gemisch umkristallisieren. Die freien Basen sind sämtlich zähflüssige Öle; von den dargestellten Hydrobromiden kristallisierte nur das N-Methyl-6-brom-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin-hydrobromid nicht. Diese Verbindung wurde deshalb als Bromnitroderivat analysiert.

Bei der Analyse der N-n-Propylverbindung wurden, trotz mehrfacher Reinigung der Bromverbindung, stets zu hohe Kohlenstoff- und Stickstoffwerte gefunden. Die Bromierung des Benzolringes gelang bei dem N-n-Propylderivat nicht mehr vollständig; es entstand ein Gemisch aus dem Hydrobromid des N-n-Propyl-1.2.3.4-tetrahydrochinaldins und aus demjenigen des 6-Bromderivates; wegen übereinstimmender Löslichkeit konnten beide Verbindungen durch fraktionierte Kristallisation nicht getrennt werden.

2.3 Diskussion der Methode zur Herstellung von Bromnitro-N-alkyl-tetrahydro-chinaldinen

Die Bromierung der N-alkylierten Nitroderivate verlief unter Bildung ihrer Hydrobromide nach folgender Reaktionsgleichung:



Es wurden dargestellt:

N-Methyl-6-brom-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin-hydrobromid (R = CH₃) (XII)

N-Äthyl-6-brom-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin-hydrobromid (R = C₂H₅) (XIII)

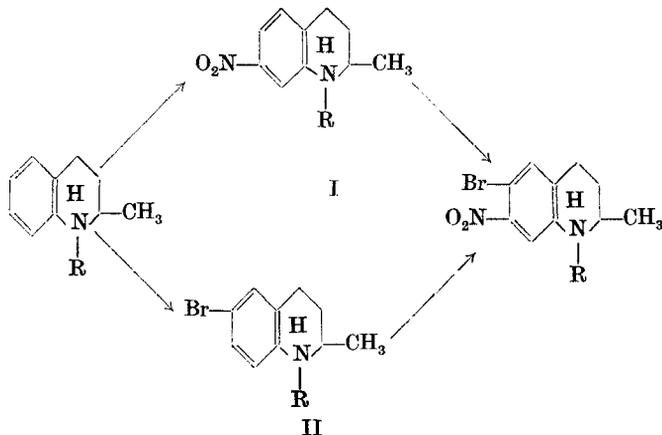
N-Isopropyl-6-brom-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin-hydrobromid (R = i-C₃H₇) (XIV)

Die Bromatome wurden in 6-Stellung dirigiert.

Die gewonnenen Hydrobromide lösten sich wenig im Reaktionsmedium Chloroform und fielen deshalb schon während der Reaktion aus; hierdurch wurde das Gleichgewicht zum Umsetzungsprodukt hin verschoben.

Vom N-n-Propyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin wurde kein Bromnitroderivat erhalten; auch hier nimmt die Reaktionsfähigkeit des N-Alkylderivates mit längerer Alkylkette ab. Ferner wurde beobachtet, daß infolge geringer Beständigkeit der langkettigen N-Alkylverbindungen diese mit elementarem Brom und mit Salpetersäure oxydativ zersetzt werden. Die Hydrobromide der Bromnitroprodukte ließen sich aus verdünnter Bromwasserstoffsäure umkristallisieren; jedoch wurde nur das N-Äthyl-derivat kristallin erhalten, die übrigen Basen waren ölig, bildeten jedoch kristalline Hydrobromide.

Wie am Beispiel des N-Methyl-tetrahydro-chinaldins gezeigt wurde, ließ sich die Reaktionsfolge, die Nitrierung und die Bromierung, vertauschen.



Der erste Weg (I) mit anfangs ausgeführter Nitrierung führte zu besseren Ausbeuten.

2.4 IR-spektroskopische Konstitutionsbeweise von Bromnitro- und Nitroderivaten des N-alkylierten Tetrahydro-chinaldins

J. v. BRAUN, A. GRABOWSKI und M. RAWICZ¹²⁾ konnten am Tetrahydro-chinolin-molekül beweisen, daß es sich bei weiteren Substitutionsreaktionen wie ein N-substituiertes Anilin verhält.

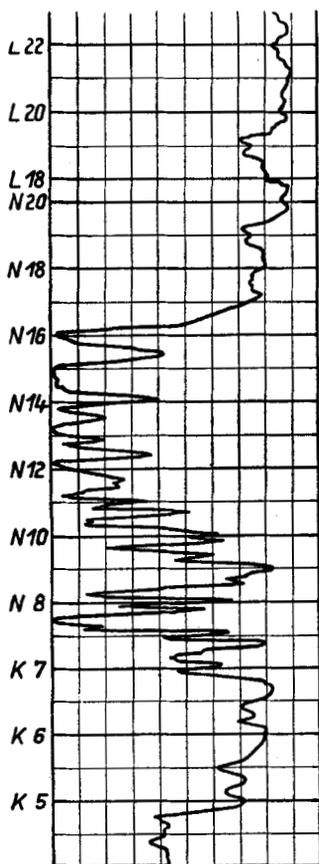


Abb. 1. Infrarotspektrum des N-Methyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldins

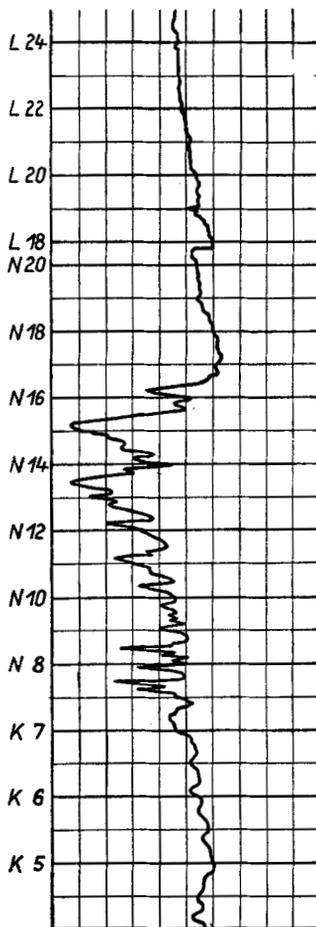


Abb. 2. Infrarotspektrum des N-Methyl-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldins

¹²⁾ J. v. BRAUN, A. GRABOWSKI u. M. RAWICZ, Ber. dtsch. chem. Ges. 46, 3169 bis 3171 (1913).

Zum Konstitutionsbeweis wurden die Infrarotspektren der N-Methylverbindung des Tetrahydro-chinaldins aufgenommen und mit denen der Nitro- und Bromnitroderivate verglichen (s. Abb. 1 und 2).

Für den Eintritt der Nitrogruppe in den Benzolring gibt es nach W. BRÜGEL¹³⁾ zwei Möglichkeiten:

- a) 1.2.3.-Trisubstitution mit starken Banden bei $770-805\text{ cm}^{-1}$;
- b) 1.2.4.-Trisubstitution mit Banden im Bereich $795-830\text{ cm}^{-1}$.

Eine 1.2.3.-Trisubstitution scheidet aus, da in dem entsprechenden Bereich keine zusätzliche Bande auftritt. Weitere Banden liegen bei 808 cm^{-1} und 832 cm^{-1} vor. Somit ist die 1.2.4.-Trisubstitution sehr wahr-

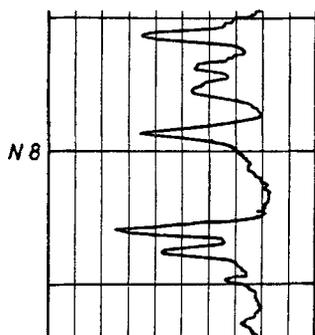


Abb. 3. Infrarotspektrum des N-Methyl-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin-hydrobromids

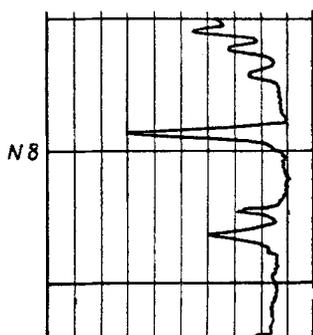


Abb. 4. Infrarotspektrum des N-Methyl-6-brom-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin-hydrobromids

scheinlich. Die Nitrogruppe kann am C₆ oder C₇ haften. Die infrarotspektroskopische Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten ist nicht möglich.

Durch Vertauschen der Reaktionsfolge, z. B. von Bromierung und Nitrierung des N-Methyl-tetrahydro-chinaldins ist aber bewiesen, daß nach beiden Methoden dasselbe Endprodukt entsteht, daß sich das Bromatom in 6-Stellung befinden muß.

Für die Nitrogruppe bleibt also dann nur noch die 7-Stellung übrig.

Zur Bestätigung der bereits feststehenden Lage des Bromatoms soll noch das Infrarotspektrum des Hydrobromids vom Bromnitro-N-methyl-derivat ausgewertet werden (s. Abb. 3 und 4).

¹³⁾ W. BRÜGEL, Einführung in die Ultrarotspektroskopie (1957), 243.

Es gibt nach W. BRÜGEL¹³⁾ drei Substitutionsmöglichkeiten:

- a) 1.2.3.4-Tetrasubstitution mit Banden bei 790–820 cm^{-1} ,
- b) 1.2.3.5-Tetrasubstitution mit Banden bei 835–860 cm^{-1} ,
- c) 1.2.4.5-Tetrasubstitution mit Banden bei 860–890 cm^{-1} .

Im Bereich 790–820 cm^{-1} treten keine Banden auf; 1.2.3.4-Tetra-substitution liegt nicht vor. In dem für die 1.2.3.5-Tetrasubstitution charakteristischen Frequenzbereich befindet sich nur eine Bande bei 858 cm^{-1} . Zwei Banden befinden sich bei 880 cm^{-1} und 892 cm^{-1} . Damit ist die 1.2.4.5-Tetrasubstitution naheliegend.

Zusammenfassend kann man zu der Substituentenlenkung sagen, daß sich N-Alkyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldine wie tertiäre aromatische Amine verhalten; die Nitrogruppe wird in m-, das Bromatom in p-Stellung dirigiert.

3. Beschreibung der Versuche

3.1 N-n-Propyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin

Ein Gemisch von 29,4 g (0,2 Mol) 1.2.3.4-Tetrahydro-chinaldin und 34 g (0,2 Mol) n-Propyljodid wurde drei Tage auf siedendem Wasserbad erhitzt. Durch Extrahieren mit Äther wurden nicht umgesetzte Ausgangsstoffe entfernt. Es wurde anschließend mit verdünnter Natronlauge alkalisiert und erneut mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen der Lösung mit Pottasche wurde die Base fraktioniert.

Kp.₇₆₀ 260–266°; n_D^{20} 1,5693; farbloses Öl, färbt sich dunkel.

Ausbeute: 12,0 g; 31,7% d. Th.

Löslich in Äther und Äthanol, unlöslich in Wasser.

$C_{13}H_{19}N$ (189,2) ber.: N 7,40%; gef.: 7,70% (titr.).

3.2 N-Isopropyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin

29,4 g (0,2 Mol) 1.2.3.4-Tetrahydro-chinaldin wurden mit 34 g (0,2 Mol) Isopropyljodid versetzt und so lange auf dem Wasserbad erhitzt, bis die Flüssigkeit zu einem Kristallbrei erstarrte. Die Aufarbeitung erfolgte gemäß 3.1.

Kp.₇₆₀ 258–263°, n_D^{25} 1,5655; farbloses Öl, färbt sich dunkel.

Ausbeute: 27,4 g; 72,4% d. Th.

Löslich in Äther und Äthanol, unlöslich in Wasser.

Hydrojodid: Fp. 170° (Z); farblose Kristalle.

$C_{13}H_{19}N$ (189,2) ber.: N 7,40%; gef.: 7,64% (titr.).

3.3 N-Methyl-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin

9,7 g (0,06 Mol) N-Methyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin wurden in 130 ml konzentrierter Schwefelsäure gelöst und bei 0° langsam mit der Lösung von 2,6 ml Salpetersäure ($d = 1,48$) in 20,5 ml konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Nach dreistündiger Reak-

tion bei 0° wurde mit Eis verdünnt und mit Soda unter Kühlung neutralisiert. Die sich zunächst als rotes Öl abscheidende, jedoch bald erstarrende Nitroverbindung, wurde abgesaugt, in Äther gelöst, die Lösung über Pottasche getrocknet und der Äther abdestilliert. Bei der Umkristallisation aus Äthanol wurden rote Nadeln, Fp. 59°, erhalten.

Ausbeute: 9,0 g; 72,6% d. Th.

Löslich in Äther, Aceton, Chloroform und Säuren; unlöslich in Wasser.

Hydrobromid: Fp. 182° (Z.), gelbe Nadeln.

Pikrat: Fp. 87°, gelbe Nadeln.

$C_{11}H_{14}N_2O_2$ (206,2) ber.: C 64,06%; gef.: 64,57%

H 6,82% 6,79%.

3.4 N-Äthyl-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin

Dargestellt nach 3.3 aus 17,5 g (0,1 Mol) N-Äthyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin.

Rote Nadeln, Fp. 45–46°.

Ausbeute: 13,0 g; 59,1% d. Th.

Löslich in Äther und Säuren; unlöslich in Wasser.

$C_{12}H_{16}N_2O_2$ (220,3) ber.: N 12,73%; gef.: N 12,66%.

3.5 N-n-Propyl-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin

Die Nitrierung wurde analog 3.3 durchgeführt.

Ansatz: 11,4 g (0,06 Mol) N-n-Propyl-1.2.3.4-tetrahydrochinaldin.

Nach Neutralisieren mit Soda wurde mit Äther extrahiert und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand wurde fraktioniert. Kp.₁₂ 202–207°, n_D^{20} 1,5970; rotes Öl.

Ausbeute: 7,3 g; 51,9% d. Th.

Löslich in Äther und Säuren; unlöslich in Wasser.

$C_{13}H_{18}N_2O_2$ (234,3) ber.: N 11,96%; gef.: 12,39%.

Tabelle 1
N-Alkyl-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldine

Alkyl	Fp. °C	Kp. °C/Torr	n_D^{20}	Ausbeute % d. Th.	Eigenschaften
Methyl	59	—	—	72,6	orangerote Nadeln
Äthyl	45–46	—	—	54,4	rote Nadeln
n-Propyl	—	202–207/12	1,5970	51,9	dunkelrotes Öl
Isopropyl	—	202–206/12	1,5980	53,3	dunkelrotes Öl

3.6 N-Methyl-7-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin

8,3 g (0,04 Mol) N-Methyl-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin wurden in 45 g konzentrierter Salzsäure gelöst und mit 27,1 g (0,12 Mol) Zinn-II-chlorid versetzt. Die Reaktionslösung wurde auf dem Wasserbad erhitzt, bis die Flüssigkeit beim Verdünnen mit Wasser keine Trübung mehr ergab. Auf Zusatz von Natronlauge fiel das Amin in kleinen

Öltropfen aus, die mit Äther extrahiert wurden. Der Rückstand der ätherischen Lösung wurde im Vakuum fraktioniert.

Kp.₁₂ 180—184°; gelbes Öl; färbte sich beim Aufbewahren schnell dunkel und erstarrte in der Eis-Kochsalzmischung.

Ausbeute: 6,0 g; 85,2% d. Th.

Löslich in Äther und Äthanol.

C₁₁H₁₆N₂ (176,3) (wurde als SCHIFFSche Base analysiert).

3.7 N-Methyl-7-benzal-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin

0,9 g (0,005 Mol) der Aminoverbindung wurden mit 0,6 g Benzaldehyd versetzt. Die Reaktion erfolgte sofort unter Selbsterwärmung und Wasserabspaltung; innerhalb einer halben Stunde wurde sie durch Erhitzen beendet. Das Kondensationsprodukt erstarrte glasähnlich und wurde durch mehrmaliges Umfällen aus verdünntem Äthanol als gelbes Pulver erhalten. Die Ausbeute war fast quantitativ.

C₁₈H₂₀N₂ (264,4) ber.: 1/2N 5,30%; gef.: 1/2N 5,23% (titr.)

(Es wurde ein Stickstoff-atom titriert; der erhaltene Wert entspricht der halben Stickstoffmenge.)

3.8 N-Methyl-7-vanillal-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin

Dargestellt nach 3.7 aus 0,9 g (0,005 Mol) N-Methyl-7-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin und 0,8 g Vanillin. Grünes Pulver. Die Ausbeute war fast quantitativ.

C₁₉H₂₂N₂O₂ (310,4) ber.: 1/2N 4,51%; gef.: 1/2N 4,72% (titr.)

(Es wurde ein Stickstoff-atom titriert.)

3.9 N-Methyl-7-cinnamal-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin

Dargestellt nach 3.7 aus 0,9 g (0,005 Mol) N-Methyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin und 0,7 g Zimtaldehyd. Hellbraunes Pulver. Die Ausbeute war fast quantitativ.

C₂₀H₂₂N₂ (290,4) ber.: 1/2N 4,82%; gef.: N 4,67% (titr.)

(Es wurde ein Stickstoff-atom titriert.)

3.10 N-Äthyl-7-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin

Dargestellt nach 3.6 aus 6,6 g (0,03 Mol) N-Äthyl-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin und 20,3 g Zinn-II-chlorid. Kp.₁₂ 175—180°, n_D²⁰ 1,6000; gelbes Öl, verfärbt sich.

Ausbeute: 4,2 g; 73,7% d. Th.

Löslich in Äther und Äthanol.

C₁₂H₁₈N₂ (190,3) (wurde als SCHIFFSche Base analysiert).

3.11 N-Äthyl-7-benzal-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin

Dargestellt nach 3.7 aus 1,0 g (0,005 Mol) N-Äthyl-7-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin und 0,6 g Benzaldehyd. Gelbes Pulver. Die Ausbeute war fast quantitativ.

C₁₉H₂₂N₂ (278,4) ber.: 1/2N 5,03%; gef.: 1/2N 5,07% (titr.)

3.12 N-Äthyl-7-vanillal-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin

Dargestellt nach 3.7 aus 1,0 g (0,005 Mol) N-Äthyl-7-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin und 0,8 g Vanillin. Grünes Pulver. Die Ausbeute war fast quantitativ.

$C_{20}H_{24}N_2O_2$ (324,4) ber.: $\frac{1}{2}N$ 4,32%; gef.: $\frac{1}{2}N$ 4,47% (titr.)

3.13 N-Äthyl-7-cinnamal-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin

Dargestellt nach 3.7 aus 1,0 g (0,005 Mol) N-Äthyl-7-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin und 0,7 g Zimtaldehyd. Hellbraunes Pulver. Die Ausbeute war fast quantitativ.

$C_{21}H_{24}N_2$ (304,4) ber.: $\frac{1}{2}N$ 4,60%; gef.: $\frac{1}{2}N$ 4,81% (titr.)

3.14 N-n-Propyl-7-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin

Dargestellt nach 3.6 aus 7,0 g (0,03 Mol) N-n-Propyl-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin und 20,3 g Zinn-II-chlorid. Kp.₁₂ 174–176°, n_D^{20} 1,6053; gelbes Öl; verfärbt sich.

Ausbeute: 2,3 g; 37,6% d. Th.

Löslich in Äther und Äthanol.

$C_{13}H_{20}N_2$ (204,4) (wurde als SCHIFFSche Base analysiert).

3.15 N-n-Propyl-7-benzal-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin

Dargestellt nach 3.7 aus 1,0 g (0,005 Mol) N-n-Propyl-7-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin und 0,6 g Benzaldehyd. Gelbes Pulver. Die Ausbeute war fast quantitativ.

$C_{20}H_{24}N_2$ (292,5) ber.: $\frac{1}{2}N$ 4,79%; gef.: $\frac{1}{2}N$ 5,02% (titr.)

3.16 N-Isopropyl-7-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin

Dargestellt nach 3.6 aus 14,1 g (0,06 Mol) N-Isopropyl-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin und 40,6 g Zinn-II-chlorid. Kp.₁₂ 173–175°, n_D^{20} 1,5955; gelbes Öl, verfärbt sich.

Ausbeute: 7,0 g; 56,9% d. Th.

Löslich in Äther und Äthanol.

$C_{13}H_{20}N_2$ (204,3) (wurde als SCHIFFSche Base analysiert).

3.17 N-Isopropyl-7-benzal-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin

Dargestellt nach 3.7 aus 1,0 g (0,005 Mol) N-Isopropyl-7-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin und 0,6 g Benzaldehyd. Gelbes Pulver. Die Ausbeute war fast quantitativ.

$C_{20}H_{24}N_2$ (292,4) ber.: $\frac{1}{2}N$ 4,79%; gef.: $\frac{1}{2}N$ 5,03% (titr.)

Tabelle 2

N-Alkyl-7-amino-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldine

Alkyl	Kp. °C/Torr	n_D^{20}	Ausbeute % d. Th.	Eigenschaften
Methyl	180–184/12	—	85,2	gelbes Öl
Äthyl	175–180/12	n_D^{22} 1,6000	73,7	gelbes Öl
n-Propyl	174–176/12	n_D^{20} 1,6053	37,6	gelbes Öl
Isopropyl	173–175/12	n_D^{20} 1,5955	56,9	gelbes Öl

3.18 N-Methyl-6-brom-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin-hydrobromid

2,8 g (0,017 Mol) N-Methyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin wurden in 25 ml Chloroform gelöst und 2,7 g (0,017 Mol) Brom innerhalb einer halben Stunde unter Rühren und Rückfluß hinzugefügt. Das Chloroform wurde abdestilliert; es blieb ein grünes, zähflüssiges Öl zurück, das nicht kristallisierte.

Ausbeute: 4,0 g; 70% d. Th.

$C_{11}H_{15}Br_2N$ (321,1).

Aus diesem Hydrobromid entstand bei der Nitrierung dasselbe Bromnitroderivat, wie es bei vertauschter Reaktionsfolge erhalten wurde (vgl. 3.21 Analyse des Bromnitroderivates).

3.19 N-Äthyl-6-brom-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin-hydrobromid

3,0 g (0,017 Mol) N-Äthyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin wurden in 25 ml Chloroform gelöst und 2,7 g (0,017 Mol) Brom innerhalb einer halben Stunde zugetropft; es wurde intensiv gerührt und unter Rückfluß erhitzt. Das Chloroform wurde abdestilliert, und es blieb ein rotviolettes, zähflüssiges Öl zurück. Beim Versetzen mit Aceton kristallisierte das Bromderivat als Hydrobromid aus; es wurde aus Chloroform-Aceton umkristallisiert. Farblose Kristalle, Fp. 148–150°.

Ausbeute: 2,5 g; 43,9% d. Th.

Löslich in Chloroform und Äthanol; wenig löslich in Aceton und Äther.

$C_{12}H_{17}Br_2N$ (335,1) ber.: N 4,18%; gef.: 4,16%.

3.20 N-Isopropyl-6-brom-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin-hydrobromid

Dargestellt nach 3.19 aus 3,2 g (0,017 Mol) N-Isopropyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin und 2,7 g (0,017 Mol) Brom. Fp. 167° (Z); farblose Kristalle; umkristallisiert aus Chloroform-Aceton.

Ausbeute: 2,0 g; 33,7% d. Th.

Löslich in Chloroform und Äthanol; wenig löslich in Aceton.

$C_{13}H_{19}Br_2N$ (349,0) ber.: C 44,72%; gef.: 44,91%

H 5,49% 5,18%

N 4,01% 4,24%.

Tabelle 3

N-Alkyl-6-brom-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin-hydrobromide

Alkyl	Fp. °C (Z)	Ausbeute % d. Th.	Eigenschaften
Methyl	—	etwa 70	grünes Öl
Äthyl	148–150	43,9	farblose Kristalle
Isopropyl	167	33,7	farblose Kristalle

3.21 N-Methyl-6-brom-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldinhydrobromid

Dargestellt nach 3.19 aus 3,5 g (0,017 Mol) N-Methyl-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin und 2,7 g Brom. Das Bromderivat wurde aus verdünnter Bromwasserstoffsäure umkristallisiert. Fp. 173°; farblose Kristalle. Die Base ist ein rotes Öl.

Ausbeute: 4,2 g; 67,7% d. Th.

$C_{11}H_{14}Br_2N_2O_2$ (366,1) ber.: C 36,10%; gef.: 36,09%
 H 3,83% 4,16%
 N 7,66% 7,75%

3.22 N-Äthyl-6-brom-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldinhydrobromid

Die Darstellung erfolgte nach 3.21 aus 3,8 g (0,017 Mol) N-Äthyl-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin und 2,7 g Brom. Farblose Kristalle; Fp. 164–165° (Z). Die Base war kristallin und schmolz bei 79–80°.

Ausbeute: 3,3 g; 51,2% d. Th.

$C_{12}H_{16}Br_2N_2O_2$ (380,1) ber.: N 7,37%; gef.: 7,38%.

3.23 N-Isopropyl-6-brom-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin

Die Darstellung erfolgte nach 3.21 aus 4,0 g (0,017 Mol) N-Isopropyl-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin und 2,7 g Brom. Fp. 160° (Z); farblose Kristalle.

Ausbeute: 3,0 g; 44,8% d. Th.

$C_{13}H_{18}Br_2N_2O_2$ (394,1) ber.: C 39,62% gef.: 39,57%
 H 4,62% 4,85%

Tabelle 4

N-Alkyl-6-brom-7-nitro-1.2.3.4-tetrahydro-chinaldin-hydrobromide

Alkyl	Fp. °C (Z)	Ausbeute % d. Th.	Eigenschaften
Methyl	173	67,7	farblose Kristalle
Äthyl	164–165	51,2	farblose Kristalle
Isopropyl	160	44,8	farblose Kristalle

Merseburg, Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule für Chemie Leuna-Merseburg.

Bei der Redaktion eingegangen am 29. April 1961.