

544. Gaetano Magnanini: Ueber die Verwandlung der Indole in Chinolinderivate.

(Eingegangen am 1. October; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Auf die Verwandtschaft, welche zwischen Pyrrol und Indol besteht, ist schon von verschiedener Seite hingewiesen worden¹⁾. Ich habe, wie im Nachstehenden gezeigt werden soll, auf Veranlassung des Hrn. Dr. G. Ciamician versucht, die Indole in Chinolinderivate mit Hülfe jener Reactionen zu verwandeln, die eine Ueberführung des Pyrrols in β -Chlorpyridin und β -Brompyridin gestatten. Der Pyrrolkern behält auch in den Indolen seine wichtigsten Eigenschaften bei, denn Methylketol und Skatol wirken bei Gegenwart von Natriumalkoholat sehr heftig auf Chloroform und Bromoform ein und verwandeln sich dabei in Verbindungen, die mit grösster Wahrscheinlichkeit als Chinolinderivate aufgefasst werden müssen, obwohl es mir vorläufig nicht gelungen ist, auf diese Weise bekannte Chinolinabkömmlinge zu erhalten. Wenn die Reaction beim Methylketol und Skatol auf gleiche Weise sich vollzieht, was bei so ähnlichen Verbindungen wohl anzunehmen ist, so nimmt das Kohlenstoffatom, welches die Verwandlung des Pyrrolkerns in den Pyridinkern vollführt, in den neu entstandenen Chinolinderivaten die »meta« (β) -Stellung ein.

Die Verwandlung der Indole in Chinolinabkömmlinge ist unlängst von E. Fischer und A. Steche^{2) 3)} in anderer Weise ausgeführt worden und scheint somit eine ziemlich häufig eintretende Reaction zu sein. Die umgekehrte Verwandlung ist von L. Hoffmann und W. Königs⁴⁾ beobachtet worden, welche bemerkenswerthe Mengen

¹⁾ Siehe namentlich: E. Fischer, diese Berichte XIX, 2988 und G. Ciamician, ebendas. XIX, 3028.

²⁾ Diese Berichte XX, 818.

³⁾ Die vorliegende Abhandlung ist von Hrn. Magnanini schon im verflossenen Juni in den Schriften der königl. Akademie dei Lincei zu Rom veröffentlicht worden; seit jener Zeit haben E. Fischer und A. Steche die Ergebnisse ihrer weiteren Untersuchungen im XII. Hefte der Berichte dieses Jahres (pag. 2199) mitgetheilt. Aus denselben geht hervor, dass bei der Methylierung der Indole die Verwandlung derselben in Chinolinderivate in der Weise verläuft, dass der Eintritt des fünften Kohlenstoffatoms nicht in die »meta« sondern in die »ortho« -Stellung zum Stickstoff erfolgt. Dieses sehr interessante Resultat zeigt, dass die Pyridinbildung aus dem Pyrrolkern nicht immer auf dieselbe Weise vor sich geht, und ist vielleicht so zu deuten, dass in diesen Fällen die Ortstellung des fünften Kohlenstoffatoms zum Stickstoff durch den Eintritt der zweiwirthigen Methyengruppe in den Pyrrolkern anstatt des dreiwirthigen Restes »CR₂« und durch die secundäre Natur der entstehenden Chinolinbase bewirkt wird.

Ciamician.

⁴⁾ Diese Berichte XVI, 739.

von Indol beim Durchleiten von Tetrahydrochinolin durch glühende Röhren erhielten.

Einwirkung von Salzsäure auf Methylketol.

Methylketol wird von Salzsäure in der Kälte wenig angegriffen; beim Erhitzen auf höhere Temperatur erhält man ein Product, aus welchem eine basische Verbindung abgeschieden werden kann, welche die Zusammensetzung eines Methylchinolins besitzt.

Man erhitzt 4 g Methylketol mit 20—25 ccm concentrirter Salzsäure in zugeschmolzenen Röhren auf 220—230° während 6—7 Stunden. Der Röhreninhalt wird hierauf mit Wasserdämpfen destillirt, um das unveränderte Methylketol zu vertreiben, wobei deutlicher Diphenylgeruch austritt. Aus dem Rückstand erhält man durch Destillation mit Kali ein basisches Oel, welches, nach entsprechender Reinigung, mit dem vierfachen Gemisch Eisessig drei Tage lang am Rückflusskühler gekocht wird, um das darin enthaltene Anilin zu entfernen. Nach dem Abdestilliren der Essigsäure im luftverdünnten Raum wird der mit Schwefelsäure angesäuerte Rückstand durch Ausschütteln mit Aether vom gebildeten Acetanilid befreit und aus der schwefelsauren Lösung die Base mit Kali abgeschieden. Dieselbe besitzt deutlichen Chinolingeruch und siedet bei ungefähr 250°; sie gibt keine Nitrosoverbindung und bildet mit Platinchlorid und Goldchlorid zwei unlösliche Doppelverbindungen, die aus verdünnter Salzsäure umkristallisiert wurden.

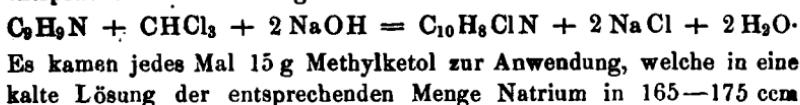
Aus der Analyse dieser Salze ergiebt sich für die freie Base die Formel eines Methylchinolins $C_{10}H_9N$.

	Gefunden			Ber. für $(C_{10}H_9NHCl)_2PtCl_4$
C	34.71	—	—	34.51 pCt.
H	3.26	—	—	2.88 >
Pt	27.95	28.05	27.96	27.96 >
	Gefunden			Ber. für $(C_{10}H_9NHCl)AuCl_3$
C	24.86			24.88 pCt.
H	2.55			2.08 >
Au	40.66			40.68 >

Verhalten des Methylketols gegen Chloroform und Bromoform bei Gegenwart von Natriumalkoholat.

Chlorchinaldin.

Die bei der Darstellung dieser Base verwendeten Substanzmengen entsprachen der Gleichung:



absolutem Alkohol eingetragen und nach und nach am Rückflusskühler mittelst eines Tropftrichters mit Chloroform versetzt wurden. Die Reaction ist sehr heftig, und ausser der Chinolinbase und dem sich abscheidenden Chlornatrium bildet sich ein rothgefärbtes harzartiges Condensationsproduct. Die Umsetzung wird durch viertelstündiges Kochen auf dem Wasserbade beendigt und nach dem Abdestilliren des Alkohols der harzige Rückstand wiederholt mit siedendem, angesäuertem Wasser ausgezogen. Die so erhaltene Lösung lässt sich durch Ausschütteln mit Aether vom unveränderten Methylketol befreien und gibt beim Versetzen mit Kali und nochmaligem Ausschütteln mit Aether die neue Base an diesen ab. Der Aetherrückstand wird mit Wasserdämpfen destillirt, wobei das Chlorchinaldin als rosenfarbige, im Kühlerrohr erstarrende Krystallmasse übergeht. Dieselbe wird durch Ueberführung in das schwerlösliche Pikrat und schliesslich durch Krystallisation aus verdünntem Alkohol gereinigt und stellt so lange, dünne, weisse Nadeln dar, die bei $71-72^{\circ}$ schmelzen.

Die Analyse führte zu der Formel: $C_{10}H_8ClN$.

	Gefunden	Ber. für $C_{10}H_8NCl$
C	67.26	67.60 pCt.
H	4.54	4.51 »
Cl	19.94	20.00 »

Das so erhaltene Chlorchinaldin ist eine schwache, deutlich chinolinartig riechende Base, die in Wasser kaum, in Alkohol und Aether leicht löslich ist; sie löst sich in concentrirten Mineralsäuren, und die salzaure Lösung giebt mit Platinchlorid eine in orange-gelben Nadelchen krystallisirende Doppelverbindung. Das Pikrat, welches beim Versetzen der alkoholischen Lösung der Base mit einer alkoholischen Pikrinsäurelösung in Form von gelben Nadeln herausfällt, ist in kaltem und auch in siedendem Alkohol wenig löslich und schmilzt unter Zersetzung bei ungefähr 223° .

Bromchinaldin.

Das Bromoform reagirt auf das Methylketol wie das Chloroform, und auch die Darstellung und Reinigung des dabei entstehenden Bromchinaldins erfolgt in der schon beschriebenen Weise. Ich kann weiter noch hinzufügen, dass auch bei Anwendung des Skatols an Stelle des Methylketols die Methode zur Gewinnung der entstehenden Chinolinderivate immer dieselbe bleibt. Die Reinigung wird am besten in allen Fällen mit Hülfe der schwer löslichen Pikrate erzielt.

Die Eigenschaften des Bromchinaldins unterscheiden sich sehr wenig von jenen der entsprechenden Chlorverbindung; es besitzt ungefähr dieselben Löslichkeitsverhältnisse und krystallisiert aus verdünntem Alkohol in weissen, fadenförmigen Nadeln, die bei 78° schmelzen. Die Analyse gab mit der Formel: $C_{10}H_8BrN$ übereinstimmende Zahlen:

	Gefunden	Ber. für C ₁₀ H ₈ BrN
C	54.31	54.05 pOt.
H	3.95	3.60 ,
Br	36.30	36.04 ,

Das Pikrat, aus der alkoholischen Lösung des Bromchinaldins als gelber Niederschlag erhalten und mit kaltem Alkohol gut ausgewaschen, schmilzt bei 224—225° zu einer schwarzen Flüssigkeit.

Beim langen Stehen der kalt gesättigten, alkoholischen Lösung der Base über Schwefelsäure scheiden sich grosse, gut ausgebildete Krystalle ab, die von Hrn. Dr. L. Bucca krystallographisch untersucht wurden. Er hatte die Güte, mir die von ihm dabei erhaltenen Resultate mitzutheilen.

»Nadelförmige Krystalle, die fast immer ausschliesslich aus den Flächen des Prisma (110) und der Basis bestehen, letztere ist in der Regel eine Spaltungsfläche.

Krystalsystem: Monoklin.

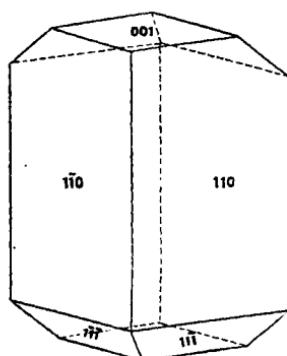
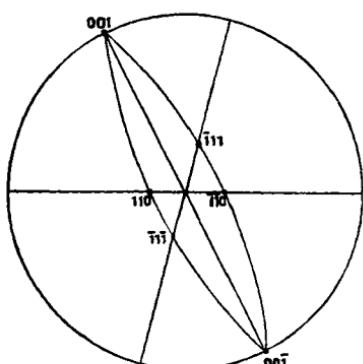
Constanten:

$$a:b:c = 0.90992 : 1 : 0.62391.$$

$$\beta = 64^\circ 31' 33''.$$

Beobachtete Formen: (110), (001), $\bar{1}\bar{1}1$.

Winkel	Gemessen	Berechnet
001 : 110	70° 35'	70° 34' 11"
110 : $\bar{1}\bar{1}0$	78° 46'	78° 41' 2"
001 : $\bar{1}\bar{1}0$	50° 1'	49° 56' 57"
$\bar{1}\bar{1}1 : \bar{1}\bar{1}0$	59° 24'	59° 28' 51"



Die Krystalle sind vollkommen spaltbar nach der Basis, farblos mit zweiaxiger Doppelbrechung; die spitze Bisectrix fällt fast senkrecht auf die Ebene der Basis, die Ebene der optischen Axen ist normal zur Symmetrieebene gelegen.

Zum Unterschiede vom Chlorthinaldin, das sich schwer in die chlorfreie Base verwandeln lässt, tauscht das Bromchinaldin ziemlich leicht sein Bromatom gegen Wasserstoff aus, wenn man es 5—6 Stunden lang mit der 7—8 fachen Menge Jodwasserstoffsäure und etwas rothem Phosphor auf 180° in geschlossenen Röhren erhitzt. Ich habe auf diese Weise eine bromfreie Base von starkem Chinaldingeruch erhalten, deren Pikrat bei 191° schmolz; die daraus bereitete Jodmethylverbindung zeigte den Schmelzpunkt 195° und gab beim Erwärmen mit concentrirtem Kali auf 100° eine karminrothe, in Alkohol lösliche Färbung, wie solche nach Doebner und Miller¹⁾ bei dem Chinaldinjodmethyl beobachtet wird. Ich zweifle daher nicht, dass die von mir erhaltene Base wirklich Chinaldin sei, obwohl ich, aus Mangel an Substanz, diese Vermuthung nicht durch die Analyse habe bekräftigen können.

Verhalten des Skatols gegen Chloroform und Bromoform bei Gegenwart von Natriumalkoholat.

Chlorlepidin.

Das Chloroform und das Bromoform verwandeln das Skatol in zwei neue, halogenirte Basen, welche mit den eben beschriebenen isomer und von ihnen wenig unterschieden sind. Das Chlorlepidin krystallisiert aus verdünntem Weingeist in feinen, seidenglänzenden Nadeln, welche bei 54—55° schmelzen, und giebt ein sehr wenig lösliches, gelbes Pikrat, das sich bei 208—208.5° verflüssigt. Es löst sich leicht in Salzsäure und giebt mit Goldchlorid eine in der Kälte sehr wenig lösliche Doppelverbindung, welche, aus heißer Salzsäure umkrystallisiert, bei 163.5—164.5° schmilzt. Dieses Chlorlepidin ist isomer mit dem von Knorr²⁾ aus dem Acetessigester erhaltenen, das bei 59° schmilzt und von meiner Verbindung durchaus verschieden ist. Ich habe das Chlorlepidin von Knorr dargestellt und habe mich durch den sorgfältigen Vergleich der Derivate der beiden Basen von ihrer Verschiedenheit überzeugt; namentlich ist hervorzuheben, dass das Pikrat meiner Base um ungefähr 74° höher schmilzt, als die Pikrinsäureverbindung des Knorr'schen Chlorlepidins.

Die von mir dargestellte Base gab bei der Analyse folgendes Resultat:

Gefunden		Ber. für C ₁₀ H ₈ ClN
Cl 19.67		20.00 pCt.

¹⁾ Diese Berichte XVI, 2469.

²⁾ Synthetische Versuche mit dem Acetessigester. Ann. Chem. Pharm. 236, 97.

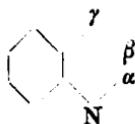
Bromlepidin

erhält man in bekannter Weise aus Skatol und Bromoform. Die Ausbeute beträgt 10 pCt. vom angewandten Skatol. Seine Eigenchaften entsprechen jenen der anderen eben beschriebenen Basen, es hat einen rein chinolinartigen Geruch und schmilzt bei 58.5—59.5°. Es löst sich in den Mineralsäuren und giebt ein bei 214—215° unter Zersetzung schmelzendes Pikrat.

Die Analyse gab die folgenden Zahlen:

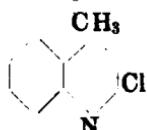
	Gefunden	Ber. für C ₁₀ H ₈ BrN
C	54.30	54.05 pCt.
H	3.95	3.60 »
Br	36.03	36.04 »

Aus dem eben Mitgetheilten geht hervor, dass sowohl das α -Methylindol (Methylketol) als das β -Methylindol (Skatol) sich durch Einwirkung des Chloroforms und des Bromoforms in halogenirte Basen verwandeln, die zu zwei und zwei unter einander isomer sind und als Chinolinderivate betrachtet werden müssen. Es bleibt nun zu ermitteln übrig, welche Stellung zum Stickstoff das fünfte in den Indolring eintretende Kohlenstoffatom in den neugebildeten Chinolinbasen einnimmt.

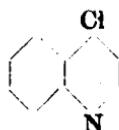


Es lässt sich nun leicht zeigen, dass von den drei möglichen Stellungen α , β und γ die »Ortho«- und die »Para«-Stellung ausgeschlossen werden müssen, wenn man annimmt, dass die Reaction bei beiden Methylindolen in gleicher Weise erfolge.

Es sind bis jetzt vier verschiedene Chlormethylchinoline bekannt: die von mir aus den zwei Methylindolen erhaltenen, die schon erwähnte Knorr'sche Base und endlich die unlängst von M. Conrad und L. Limpach¹⁾ aus dem γ -Oxychinaldin dargestellte Chlorverbindung, welche sich durch ihren Schmelzpunkt und durch denjenigen ihres Pikrates wesentlich von den drei anderen unterscheidet. Die Constitution der zwei letztgenannten Basen ist bekannt, weil die Structur der entsprechenden Oxyverbindungen durch ihre Synthese bestimmt wird.



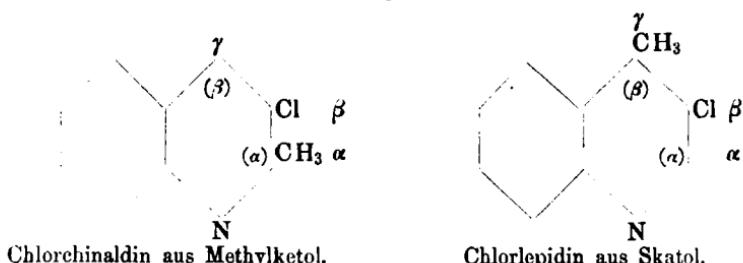
Chlorlepidin von Knorr.



Chlorchinaldin von Conrad und Limpach.

¹⁾ Diese Berichte XX, 944.

Wenn man nun annimmt, dass bei der Verwandlung des Methylketols und des Skatols in Chinolinverbindungen der aus dem Chloroform stammende Rest $\text{C}.\text{Cl}$ immer in die gleiche Stellung in die betreffenden Pyrrolkerne eintritt, was sehr wahrscheinlich ist, so ist es klar, dass derselbe nicht die Orthostellung einnehmen kann, da sonst drei verschiedene α -Chlormethylchinoline bestehen würden, die zwei von mir erhaltenen und die Knorr'sche Verbindung, was unmöglich ist; ebenso wenig kann aber der $\text{C}.\text{Cl}$ -Rest in die Parastellung eintreten, weil in diesem Falle eines der von mir beschriebenen Chlormethylchinoline mit jenem von Conrad und Limpach identisch sein müsste. Das fünfte Kohlenstoffatom muss daher, genau wie bei der Verwandlung von Pyrrol in Chlorpyridin, in die Metastellung eintreten, und die von mir entdeckten Basen müssen daher durch die folgenden Formeln dargestellt werden:



Chlorchinaldin aus Methylketol.

Chlorlepidin aus Skatol.

Ich hoffe, demnächst durch die Darstellung grösserer Mengen von Chinaldin aus dem oben beschriebenen Bromchinaldin jeden Zweifel über die Richtigkeit der hier entwickelten Betrachtungen beseitigen zu können.

Roma. Istituto Chimico, den 12. Juni 1887.

545. C. Wehmer: Zur Kohlenhydrat-Natur der Formose.. (Eingegangen am 27. Juli; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Hr. O. Löw bespricht in einer früheren Nummer dieser Berichte¹⁾ den Charakter der von ihm dargestellten Formose²⁾ und wendet sich gegen die von Tollens und mir³⁾ ausgesprochene Ansicht, dass diese Verbindung einstweilen den Kohlenhydraten nicht zugezählt werden könne. Weitere Stützen für die von ihm gezogenen Folgerungen sind

¹⁾ Diese Berichte XX. 141.

²⁾ Habilitationsschrift, München 1886.

³⁾ Botanische Zeitung 1883, No. 3. pag. 417. — 1886, pag. 81 und 151.