

Weiteres uns vorbehaltend, begnügen wir uns, jetzt nur noch mit dem Hinweis darauf, dass die hier entdeckte Isomerie der von W. Wislicenus beim Formylphenylessigester¹⁾ und der von Claisen²⁾ bei den Triketonen aufgefundenen in vieler Hinsicht ausserordentlich ähnlich ist. Die Untersuchung dieser merkwürdigen Isomerie wird nach allen Richtungen hin fortgesetzt.

121. Chr. A. Knueppel: Ueber eine Verbesserung des Skraup-schen Verfahrens zur Darstellung von Chinolin und Chinolinderivaten.

[Aus dem chemischen Institut der Universität Rostock.]

(Eingegangen am 9. März; mitgeteilt von A. Michaelis.)

Zur Darstellung von Chinolin und Chinolinderivaten wird jetzt fast ausschliesslich die schöne Synthese von Skraup angewandt. Dieselbe beruht bekanntlich darauf, dass eine aromatische Amidoverbindung, mit Glycerin, einer aromatischen Nitroverbindung (meist Nitrobenzol) und Schwefelsäure erhitzt wird, wobei der Chinolinring aus der aromatischen Amidoverbindung und dem Glycerin unter Austritt von Wasser und Wasserstoff entsteht, welch' letzterer durch die Nitroverbindung oxydirt wird, die ihrerseits ebenfalls zur Bildung des Chinolins beiträgt.

Diese Methode giebt bei Chinolin selbst eine sehr gute Ausbeute, während bei den Chinolinderivaten, besonders den Nitrochinolinen, eine starke Harzbildung stattfindet, so dass die Ausbeute oft nur eine geringe ist. Von der Ansicht ausgehend, dass diese Harzbildung wesentlich von der Nitroverbindung herrührt, habe ich versucht, statt derselben ein anorganisches Oxydationsmittel anzuwenden und in der Arsensäure (bezw. Metaarsensäure oder Arsenpentoxyd) ein solches gefunden, das in den meisten Fällen eine sehr gute Ausbeute liefert.

Bei der Darstellung des *o*-Toluchinolins erhält man nach Skraup³⁾ eine Ausbeute von 47 pCt., bei der Darstellung des Naphtochinolins noch erheblich weniger, indem Skraup hierbei bemerkt: »Nachdem auch bei Darstellung der Tolochinoline geringere Ausbeuten erzielt wurden, als bei der von Chinolin, scheint es, dass allgemein mit steigendem Molekulargewicht der Procentsatz sich erniedrigt.« Nach meinem Verfahren erhält man in diesen Fällen eine, wenn auch nicht

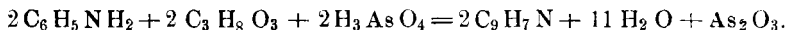
¹⁾ Diese Berichte **20**, 2933; **28**, 767.

²⁾ Ann. d. Chem. **27**, 184.

³⁾ Wien. akad. Ber. 1883(2), 1089.

quantitative, so doch sehr befriedigende Ausbeute¹⁾. Ebenso ist bei der Darstellung von *m*- und *p*-Nitrochinolin die Ausbeute nach der Skraup'schen Methode sehr gering. Claus und Stiebel²⁾ erhielten z. B. bei Anwendung von 10 g Metanitrilanilin 1 g Metanitrochinolin und La Coste sagt bezüglich der Darstellung des Paranitranilins: »Es empfiehlt sich, nicht mehr als 25 g Paranitranilin auf einmal zur Reaction zu bringen, sonst wird die ohnehin schon geringe Ausbeute noch geringer.« Auch hier giebt die Arsensäuremethode viel bessere Ausbeuten.

Die Reaction verläuft so, dass die Arsensäure zu arseniger Säure reducirt wird; bei Chinolin würde sie also nach der Gleichung erfolgen:



Es ist bemerkenswerth, dass sich bei der Synthese der Chinolin-derivate die Verhältnisse bezüglich des Oxydationsmittels geradezu umgekehrt gestaltet haben, wie bei der Synthese der Anilinfarben; bei dieser ging man von der Arsensäure aus und ersetzte dieselbe später durch Nitrobenzol, bei den Chinolinderivaten ging man von letzterem aus und jetzt ergibt sich, dass dasselbe oft besser durch Arsensäure ersetzt wird.

Die Ausführung des Verfahrens gestaltet sich in folgender Weise hier:

1. Chinolin.

76 g Arsensäure, 145 g conc. Schwefelsäure, 155 g Glycerin und 50 g Anilin werden auf dem Sandbade am Rückflusskühler langsam bis zum Eintritt der Reaction erhitzt und nach Beendigung derselben noch ca. 2½ Stunden in mässigem Sieden erhalten. Hierauf wird mit Wasser verdünnt, mit Natronlauge übersättigt und das Chinolin nebst etwa unangegriffenem Anilin im Wasserdampfströme überdestillirt. Das Destillat versetzt man mit Salzsäure im Ueberschuss, fügt dann Natriumnitrit hinzu, bis der Geruch nach salpetriger Säure auch beim Umschütteln bleibt und kocht, bis alles Diazobenzolchlorid zerstört ist. Hierauf übersättigt man abermals mit Natron-

¹⁾ Da bei der Darstellung von Chinolin und Toluchinolin unter Anwendung von Nitrobenzol oder Nitrotoluol diese ebenfalls zur Ausbeute beitragen, so ist namentlich beim Chinolin, das sich glatt bildet, die Ausbeute nach der Skraup'schen Methode grösser als nach der Arsensäuremethode, wenn man in beiden Fällen von derselben Menge Anilin ausgeht. 38 g Anilin und 24 g Nitrobenzol liefern z. B. 40 g Chinolin, während man nach der Arsensäuremethode aus derselben Menge Anilin 35 g Chinolin erhält. Die 24 g Nitrobenzol haben also nur ein Plus von 5 g Chinolin erzeugt.

²⁾ Diese Berichte 20, 3695.

lauge, destillirt das Chinolin mit Wasserdampf über und extrahirt das Destillat mit Aether. Ausbeute 46 g Chinolin¹⁾).

2. Orthotoluchinolin.

66½ g Arsensäure, 130 g conc. Schwefelsäure, 140 g Glycerin und 50 g Orthotoluidin werden am Rückflusskühler auf dem Sandbade bis zum Eintritt der Reaction erhitzt und nach Beendigung derselben noch ca. 3 Stunden im gelinden Sieden erhalten. Hierauf wird der Kolbeninhalt mit Wasser verdünnt und weiter wie vorstehend beim Chinolin behandelt. Ausbeute wie beim Chinolin.

Analyse: Ber. Procente: N 9.80.

Gef. » » 10.03.

3. Orthonitrochinolin.

51½ g Arsensäure, 100 g conc. Schwefelsäure, 110 g Glycerin und 50 g Orthonitranilin werden auf dem Sandbade am Rückflusskühler bis zum Eintritt der Reaction vorsichtig erhitzt. Man mässigt nöthigenfalls die Heftigkeit der Reaction durch Herausheben des Kolbens aus dem Sandbade und erhält die Flüssigkeit nach Beendigung der Reaction noch ca. 3 Stunden in gelindem Sieden. Alsdann verdünnt man den Kolbeninhalt stark mit Wasser, lässt längere Zeit stehen und filtrirt den bräunlichen Niederschlag ab. Hierauf versetzt man nach und nach mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaction, wobei man die ersten Trübungen abermals abfiltrirt. Das Orthonitrochinolin scheidet sich, sobald die überschüssige Säure abgestumpft ist, hierbei als braune, flockige Masse ab. Der Niederschlag wird abfiltrirt, nachdem er sich im Verlauf von einigen Stunden vollständig abgesetzt hat, und in alkoholischer Lösung durch Kochen mit Thierkohle gereinigt. Die von der Thierkohle abfiltrirte Lösung wird mit Wasser versetzt, worauf die ganze Flüssigkeit krystallinisch erstarrt. Die langen, schwach gelblich gefärbten Nadeln des Orthonitrochinolins werden nach ein oder zweimaligem Umkrystallisiren aus Alkohol rein weiss. Ausbeute 36 g.

Analyse: Ber. Procente: C 62.07, H 3.45.

Gef. » » 61.76, » 3.66.

4. Paranitrochinolin.

116 g Arsensäure, 220 g conc. Schwefelsäure, 240 g Glycerin und 112 g Paranitranilin werden am Rückflusskühler langsam bis zum Eintritt der Reaction erhitzt, deren Heftigkeit man durch Herausnahme des Kolbens aus dem Sandbade mindert. Nach Beendigung

¹⁾ Nach Skraup wird man aus 50 g Anilin und 32 g Nitrobenzol 55 g Chinolin erhalten. Die genannte Menge Nitrobenzol vergrössert die Ausbeute also nur um 7 g.

der Reaction erhält man die Masse noch ca. $2\frac{1}{2}$ —3 Stunden in mässigem Sieden, verdünnt hierauf den Kolbeninhalt stark mit Wasser und lässt bis zum andern Morgen stehen. Den geringen dunklen Niederschlag filtrirt man ab und versetzt die Flüssigkeit mit Natronlauge langsam bis zur alkalischen Reaction. Hierbei erstarrt die ganze Flüssigkeit zu einem hellgrauen dicken Brei von Paranitrochinolin. Man filtrirt ab, löst in verdünnter Salzsäure und kocht die Lösung 3—4 Stunden mit Thierkohle. Aus der von der Thierkohle abfiltrirten, heissen Flüssigkeit fällt man das Paranitrochinolin krystallinisch durch Einleiten von Ammoniakgas. Falls das *p*-Nitrochinolin noch nicht rein weiss ist, so kocht man es nochmals in alkoholischer Lösung einige Zeit mit Thierkohle, filtrirt und versetzt das Filtrat mit Wasser bis zur milchigen Trübung, worauf die ganze Flüssigkeit zu langen, dünnen, rein weissen Nadeln erstarrt. Ausbeute 98 g.

Analyse: Ber. Procente: C 62.07, H 3.45, N 16.10.
Gef. » » 61.79, » 3.72, » 61.31.

5. Paradimethylamidochinolin.

$31\frac{1}{2}$ g Arsensäure, 60 g conc. Schwefelsäure, 70 g Glycerin und 30 g *p*-Amidodimethylanilin werden vorsichtig am Rückflusskühler bis zum Eintritt der Reaction erhitzt. Nach Beendigung der Reaction wird die Flüssigkeit noch ca. 3 Stunden in mässigem Sieden erhalten, dann mit Wasser verdünnt und längere Zeit stehen gelassen. Der entstandene Niederschlag wird abfiltrirt und das Filtrat im Scheidetrichter mit Natronlauge schwach übersättigt, wobei sich das Dimethylamidochinolin als Oel abscheidet. Letzteres wird mit Aether gut ausgeschüttelt und die ätherische Lösung mittels Aetzkalis sorgfältig getrocknet. Nach dem Abdestilliren des Aethers hinterbleibt das Dimethylamidochinolin als ein dickes, braunes Oel, welches im Wasserstoffstrome destillirt wird. Das Dimethylamidochinolin erstarrt in der Vorlage bald zu einer buttergelben krystallinischen Masse. Ausbeute 25 g.

Analyse: Ber. Procente: N 16.28.
Gef. » » 16.49.

6. Metanitrochinolin.

58 g Arsensäure, 120 g conc. Schwefelsäure, 120 g Glycerin und $56\frac{1}{3}$ g Metanitrilanilin werden am Rückflusskühler langsam bis zum Eintritt der Reaction erhitzt und nach Beendigung derselben noch ca. 3 Stunden in gelindem Sieden erhalten. Hierauf verdünnt man den Kolbeninhalt stark mit Wasser und lässt bis zum andern Morgen stehen. Der Niederschlag wird alsdann abfiltrirt und das Filtrat nach und nach vorsichtig mit verdünnter Natronlauge versetzt, wobei

man die ersten Trübungen entfernt. Die ganze Flüssigkeit verwandelt sich hierbei in einen bräunlichen Krystallbrei. Die Krystalle resp. der Niederschlag werden abfiltrirt und in alkoholischer Lösung einige Stunden mit Thierkohle gekocht. Das Filtrat wird mit Wasser bis zur milchigen Trübung versetzt, worauf ein Gemenge von Phenantrolin und Metanitrochinolin auskrystallisirt. Das Metanitrochinolin wird vom Phenantrolin mittels kalten Petroläthers getrennt.

Analyse: Ber. Procente: C 62.07, H 3.45, N 16.10.

Gef. » » 52.38, » 3.57, » 16.39.

Wendet man statt Metanitränilin Metaphenylendiamin an, so erhält man als Reactionsproduct nur Phenantrolin.

7. Metadimethylamidochinolin.

31½ g Arsensäure, 60 g conc. Schwefelsäure, 70 g Glycerin und 30 g Metaamidodimethylanilin werden am Rückflusskühler auf dem Sandbade bis zum Eintritt der Reaction vorsichtig erhitzt. Nach Beendigung derselben erhält man die Flüssigkeit, welche bald eine tiefgelbe Färbung zeigt, noch ca. 3 Stunden in ganz mässigem Sieden, verdünnt hierauf mit Wasser und lässt längere Zeit stehen. Alsdann bringt man die Flüssigkeit, nachdem eine etwaige Trübung abfiltrirt ist, in einen geräumigen Scheidetrichter und übersättigt schwach mit Natronlauge, wobei sich das Metadimethylamidochinolin als gelbes Oel ausscheidet. Dieses Oel wird mit Aether einige Male ausgeschüttelt und die ätherische Lösung gut mit Aetzkali getrocknet. Der Aether wird abdestillirt und das hinterbleibende Oel im Wasserstoffstrome destillirt. Das Metadimethylamidochinolin beginnt bei 290° überzugehen und siedet constant bei 310°.

Das Metadimethylamidochinolin ist ein gelbes Oel, welches nicht fest wird und sich beim Aufbewahren dunkelgrün färbt. Es färbt selbst in verdünntester alkoholischer oder ätherischer Lösung intensiv gelbgrün. Ausbeute wie bei der Para-Verbindung.

8. Parachinolinsulfosäure.

38 g Arsensäure, 80 g conc. Schwefelsäure, 90 g Glycerin und 50 g gut getrocknete Sulfanilsäure werden auf dem Sandbade am Rückflusskühler bis zum Eintritt der Reaction erhitzt und nach Beendigung derselben noch ca. 5 Stunden im Sieden erhalten. Hierauf verdünnt man den Kolbeninhalt mit Wasser, lässt längere Zeit stehen und filtrirt. Das Filtrat wird mit Bariumcarbonat neutralisirt, hierauf das Bariumsulfat und -carbonat abfiltrirt und die erhaltene Lösung von chinolinsulfosaurem Baryum durch Kochen mit Thierkohle entfärbt. Die von der Thierkohle abfiltrirte Flüssigkeit wird nun durch Eindampfen concentrirt, das Barium mittels verdünnter Schwefelsäure gefällt und das abgeschiedene Bariumsulfat abfiltrirt. Da sie leicht

übersättigte Lösungen bildet, krystallisirt die Chinolinsulfosäure oft erst nach längerem Stehen aus.

Analyse: Ber. Procente: S 15.31.
Gef. » » 15.05.

9. β -Naphtochinolin.

100 g Arsensäure, 200 g conc. Schwefelsäure, 215 g Glycerin und 100 g käufliches β -Naphtylamin werden auf dem Oelbade am Rückflusskühler langsam bis zum Eintritt der Reaction erhitzt. Die Heftigkeit der Reaction mässigt man nöthigenfalls durch Herausheben des Kolbens aus dem Oelbade und erhält die Flüssigkeit nach Beendigung der Reaction noch ca. 4 Stunden in mässigem Sieden, wobei man zweckmässig die Temperatur zuletzt etwas mässigt. Man verdünnt hierauf stark mit Wasser, lässt längere Zeit stehen und filtrirt den Niederschlag ab; alsdann versetzt man langsam mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaction. Das Naphtochinolin scheidet sich hierbei als Oel ab, welches bald krystallinisch erstarrt. Den fast reinen Niederschlag des Naphtochinolins kocht man zwecks völliger Reinigung in alkoholischer Lösung einige Zeit mit Thierkohle, filtrirt und versetzt entweder die alkoholische Lösung mit Wasser oder lässt diese Lösung in Wasser eintropfen, worauf das Naphtochinolin sich krystallinisch abscheidet, oder man fällt es durch Einleiten von Salzsäuregas in seine alkoholische Lösung als salzsaures Naphtochinolin. Ausbeute 92–93 g vom Schmp. 93.5°.

Analyse: Ber. Procente: C 87.15, H 5.03, N 7.82.
Gef. » » 86.98, » 5.30, » 7.67.

10. β -Anthrachinolin.

26½ g Arsensäure, 60 g conc. Schwefelsäure, 70 g Glycerin und 36 g β -Anthramin werden auf dem Oelbade langsam bis zum Eintritt der Reaction erhitzt, wobei man die Heftigkeit der Reaction möglichst mässigt. Nach Beendigung der Reaction erhält man die Flüssigkeit noch ca. 4 Stunden im Sieden, verdünnt mit Wasser und lässt längere Zeit stehen, worauf man filtrirt und weiter wie beim Naphtochinolin verfährt.

11. Dioxy- β -anthrachinolin (Alizarinblau).

In einem ca. 2 L fassenden Kolben werden 17 g Arsensäure in 150 g conc. Schwefelsäure auf dem Wasserbade gelöst und nach dem Abkühlen zu der klaren Lösung 45 g Glycerin gebracht und gut durcheinander geschüttelt. Hierauf bringt man in den Kolben nach und nach 30 g gut getrocknetes, gepulvertes β -Amidoalizarin unter sorgfältigem Umschütteln, wobei zum Schluss die ganze Masse zu

einem röthlichen festen Brei erstarrt. Man erwärmt nun im Oelbade am Rückflusskühler langsam bis 105° und hält auf dieser Temperatur, bis der feste Brei sich allmählich erweicht. Der weiche Brei wird nun nochmals gut durcheinander geschüttelt und dann langsam bis ca. 110° erhitzt. Die Reaction beginnt bei 108° und verläuft gelinde und gleichmässig. Nach Beendigung der ersten lebhafteren Reaction, während welcher der Brei in eine dunkelrothe Flüssigkeit übergeht, lässt man den Kolbeninhalt noch einige Zeit bei 110° , bis die Reaction aufgehört hat, und giesst die ganze Flüssigkeit in kaltes Wasser. Der Niederschlag wird nach dem Erkalten abfiltrirt, mehrere Male gut mit stark verdünnter Schwefelsäure ausgekocht und mittels Heisswassertrichters filtrirt. Aus dem heissen Filtrat scheidet sich das schwefelsaure Alizarinblau bald als schwerer brauner Niederschlag ab. Dieser wird abfiltrirt und anhaltend bis zur neutralen Reaction gewaschen. Hierbei wird das schwefelsaure Blau zersetzt, und es hinterbleibt das freie Alizarinblau auf dem Filter als blauer Teig. Dieses rohe Alizarinblau kann nach dem Trocknen aus Benzol umkrystallisirt werden und zeigt schon nach einmaliger Krystallisation den Schmelzpunkt 270° .

Lässt man in gleicher Weise Arsensäure, conc. Schwefelsäure und Glycerin auf α -Amidoalizarin einwirken und giesst nach Beendigung der Reaction die Flüssigkeit in kaltes Wasser und kocht den Niederschlag wiederholt mit verdünnter Schwefelsäure aus, so erhält man eine tief rothbraune Lösung, welche auf Zusatz von Ammoniak einen violetten Körper abscheidet, welcher in Ammoniak auch beim Kochen unlöslich ist; auf Zusatz von Aetzkalkien erhält man einen grünen Niederschlag, der sich beim Erhitzen mit smaragdgrüner Farbe löst und beim Erkalten in grünen Flocken wieder ausfällt. Ob hier die dem Alizarinblau entsprechende α -Verbindung vorliegt, muss erst die weitere Untersuchung feststellen.

Rostock, den 6. März 1896.
