

reinem Alkohol fällt Aether nichts aus. Ebenso wenig scheidet sich aus einer warmen, sehr concentrirten, alkoholischen Lösung des Salzes in alkoholischer Normalsalzsäure beim Erkalten etwas aus. Sobald aber der alkoholisch-ätherischen Lösung Chlorwasserstoff oder der alkoholisch-salzsäuren Lösung Aether zugefügt wird, fällt farbloses Methylaminchlorhydrat nieder.

480. R. Camps: Synthese von α - und γ -Oxychinolinen.

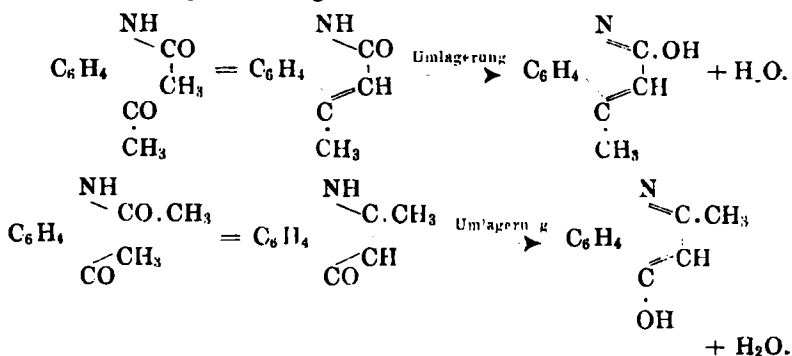
[Vorläufige Mittheilung.]

(Eingegangen am 14. November.)

Durch Einwirkung von Acetessigester auf Anilin bei 150° hat L. Knorr¹⁾ das Acetessigsäureanilid erhalten, welches durch concentrirte Schwefelsäure in das γ -Methylpseudocarbostyryl und weiter durch Umlagerung in das α -Oxy- γ -methylchinolin übergeht. Substituirte Acetessigester, Benzoylessigester und Homologe des Anilins haben zu ähnlichen Ergebnissen geführt.

Unter anderen Bedingungen lässt sich nach Conrad und Limpach²⁾ aus diesen beiden Componenten der β -Phenylamidocrotonsäureester gewinnen, der beim Erhitzen auf 250° Alkohol abspaltet und das γ -Oxychinaldin bildet. Auch hier lassen die Analoga der beiden Componenten entsprechende γ -Oxychinoline entstehen.

Beim Erhitzen von Acetyl-*o*-amidoacetophenon in wässrig-alkoholischer Lösung mit Natronlauge begegnet man diesen Repräsentanten jener beiden Synthesen wieder, die zu gleicher Zeit, aber in verschiedener Menge auftreten. Während durch Erhitzen mit Salzsäure das Acetylamidoacetophenon verseift wird, erleidet es durch Aetzalkalien eine innere Anhydridbildung:



¹⁾ Ann. d. Chem. 236, 70; 245, 357. Diese Berichte 27, 1169; 31, 796, 2143.

²⁾ Diese Berichte 20, 945, 1897; 21, 523, 1655; 24, 2990.

In gleicher Reaction wird etwas *o*-Amidoacetophenon aus dem Acetylderivat abgespalten. Ersteres condensirt sich einerseits mit einem zweiten Molekül *o*-Amidoacetophenon zu einem neuen Flav-anilin, dem Ortho-Isomeren des Flavanilins (*p*-Flavanilin) von O. Fischer und C. Rudolph¹⁾, andererseits mit einem Molekül Acetyl-*o*-amidoacetophenon zum Acetyl-*o*-Flavanilin. Diese beiden Substanzen treten jedoch nur in geringer Menge auf.

Es hat sich im Laufe der Untersuchungen nun ergeben, dass gewisse Acidylderivate von Orthoamidoverbindungen von der allgemeinen Form $C_6H_4 \begin{smallmatrix} NH_2 \\ \diagup \\ CO \cdot R \end{smallmatrix}$ und $C_6H_4 \begin{smallmatrix} NH_2 \\ \diagup \\ CO \cdot CH_2 \cdot R \end{smallmatrix}$ dieser Reaction folgen. Sie ist einer allgemeineren Anwendbarkeit fähig und ermöglicht, α - und γ -Oxychinoline von einer im Voraus zu bestimmenden Constitution darzustellen.

Wenn nicht in allen Fällen α - und γ -Oxychinoline nebeneinander auftreten, sondern nur eine von beiden Verbindungen, so ist der Grund dafür, 1. in der Constitution des zur Amidogruppe in Ortho-stellung befindlichen Carbonylrestes, 2. in der Zusammensetzung des Säurerestes zu suchen.

Bei dem oben angeführten Beispiel, dem Acetyl-*o*-amidoaceto-phenon, verläuft die innere Anhydridbildung nach zwei Richtungen:

Die Reaction ist zweideutig, es entstehen α - oder γ -Oxychino-line, wenn Carbonyl- und Säure-Rest nach dem Typus $(CO \cdot CH_2 \cdot R)$ zusammengesetzt sind, beim obigen Beispiel $(CO \cdot CH_2 \cdot H)$.

Die Reaction ist eindeutig, es entstehen α - und γ -Oxychi-noline, wenn nur einer der beiden Reste nach dem Typus $(CO \cdot CH_2 \cdot R)$ aufgebaut ist, der andere nach dem Typus $(CO \cdot R)$, wo R z. B. H, OH, COOH, C_6H_5 bedeutet.

Aus dem Benzoylamidoacetophenon kann nur das γ -Oxy- α -phe-nylchinolin, aus dem Acetylamidobenzophenon nur das α -Oxy- γ -phe-nylchinolin hervorgehen.

Die Reaction versagt aus natürlichen Gründen, wenn nämlich Carbonyl- und Säure-Rest dem Typus $(CO \cdot R)$ angehören, z. B. beim Benzoylamidobenzaldehyd, Formylamidobenzophenon.

Der in β -Stellung eintretende Substituent R ist von beiden Resten und der Constitution $(CO \cdot CH_2 \cdot R)$ abhängig, so zwar, dass er bei den α -Oxychinolinen dem Säurerest, bei den γ -Oxychinolinen dem Carbonylrest entstammt.

Die Darstellung der Säurederivate der genannten beiden Klassen von Orthoamidoverbindungen gelingt leicht, wenn man Säurechloride oder Anhydride in Anwendung bringen kann. Jedoch in den Fällen,

¹⁾ Diese Berichte 15, 1500; 16, 73; 19, 1038.

wo die sehr reactionsfähigen Ketonsäurereste von der Form ($\text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{R}$) nur mit Hülfe ihrer Ester, wie z. B. Acetessigester, eingeführt werden können, gelingt es nicht immer, diese Acidylverbindungen zu isoliren. Neben Alkoholabspaltung findet gleichzeitig Wasseraustritt und damit Chinolinringschluss statt. Es entstehen dann nur α -Oxychinoline.

Schon vor Zeiten ist durch P. Friedländer¹⁾ eine derartige Reaction ausgeführt worden, beim Erhitzen von Acetessigester und Benzoylessigester mit *o*-Amidobenzaldehyd auf 160° , während diese Componenten in wässrig-alkalischer Lösung in wesentlich anderem Sinne reagiren. Später hat Guareschi²⁾ ein ähnliches Beispiel an der Einwirkung von Cyanessigester auf *o*-Amidobenzophenon beschrieben.

Condensation des Acetyl-*o*-amidoacetophenons.

Eine siedend heisse Lösung von 8.8 g dieses Säurederivates (1 Mol.) in 50 ccm Alkohol und 300 ccm Wasser wird mit (1 Mol.) 2.5 g Natriumhydroxyd, gelöst in 20 ccm Wasser, zwei Stunden am Rückflusskühler auf freier Flamme erhitzt.

Nach dem Abtreiben des Alkohols und des in geringer Menge zurückverseiften *o*-Amidoacetophenons durch Wasserdampf wird das aus feinen, weissen, glänzenden Nadeln bestehende Reactionsproduct abgesaugt, nach dem Trocknen mit Benzol ausgezogen und aus viel heissem Alkohol umkrystallisirt. Blättchenartige, breite Nadeln vom Schmp. 223° . Ausbeute 5.5 g (69 pCt. der Theorie). Sie sind identisch mit dem von Knorr³⁾ dargestellten α -Oxy- γ -methylchinolin, Schmp. 222° .

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}$. Ber. C 75.47, H 5.66, N 8.80.

Gef. » 75.48, » 5.99, » 8.77.

Diese Oxybase wurde auch von A. Bischler⁴⁾ bei der Einwirkung von Ammoniak auf Acetyl-*o*-amidoacetophenon bei Gelegenheit seiner Pheniazinsynthese in geringer Menge beobachtet.

In den alkalischen Rohmutterlaugen, die auf ein kleines Volumen eingedampft werden, befindet sich das α -Methyl- γ -oxychinolin von Conrad und Limpach⁵⁾.

Durch vorsichtigen Zusatz von verdünnter Salzsäure fällt es als verfilzte Krystallmasse aus, die ihren Eigenschaften gegen Natronlange und Salzsäure entsprechend gereinigt und aus heissem Wasser, dem etwas Alkohol zugesetzt ist, umkrystallisirt wird. Ausbeute 1.3–1.6 g. 16–20 pCt. der Theorie.

¹⁾ Diese Berichte 16, 1838.

²⁾ Diese Berichte 27, Ref. 589.

³⁾ Ann. d. Chem. 236, 83; diese Berichte 24, 555.

⁴⁾ Diese Berichte 26, 1399.

⁵⁾ Diese Berichte 20, 947, 1398.

Breite, seideglänzende, bitter schmeckende Nadeln, die krystallwasserfrei bei 231° schmelzen. Reaction mit Eisenchlorid blutroth.

Analyse der bei $120-130^{\circ}$ getrockneten Substanz:

$C_{10}H_9NO$. Ber. C 75.47, H 5.66.

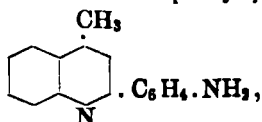
Gef. » 75.56, » 5.81.

In dem oben erwähnten Benzolauszuge befinden sich das *o*-Flavanilin und seine Acetylverbindung.

Verdampft man das Lösungsmittel, so hinterbleibt ein geringer harziger Rückstand, von dem ein Theil sich in wenig Alkohol leichter löst, der andere bleibt als weisse, pulvrige Masse zurück. Aus dieser Lösung wird durch concentrirte Salzsäure das salzsaure Salz des *o*-Flavanilins ausgefällt, welches sich in Wasser mit intensiv gelber Farbe löst. Soda macht aus dieser Lösung die Base frei, die aus Alkohol in breiten, gelben, lichtbrechenden Nadeln vom Schmp. $83-84^{\circ}$ erhalten wird.

Der weisse, in kaltem Alkohol schwerer lösliche Rückstand krystallisirt aus dem heissen Lösungsmittel in breiten, weissen Nadeln vom Schmp. 138° . Er ist das Acetyl-*o*-Flavanilin.

Das *o*-Flavanilin oder α -*o*-Amidophenyl- γ -methylchinolin:



entsteht in grösserer Menge durch längeres Erhitzen zweier Mol.-Gew. *o*-Amidoacetophenon mit Natronlauge in alkoholisch-wässriger Lösung. Aus 10 g Amidoketon und 3.0 g Natriumhydroxyd wurden nach 10 Stdn. 3.3 g, nach 24 Stdn. 5.0 g *o*-Flavanilin erhalten. Nach dem Abblasen des unveränderten Amidoacetophenons mit Wasserdampf bleibt das Chinolin als eine bald fest werdende Masse zurück, die über das salzsaure Salz gereinigt wird. Durch Soda lässt sich daraus die freie Base gewinnen. Aus Lignoïn oder Alkohol lichtbrechende, gelbe Nadeln, Schmp. $83-84^{\circ}$.

$C_{16}H_{14}N_2$. Ber. C 82.05, H 5.98, N 11.96.

Gef. » 82.34, » 6.13, » 11.84.

Mit Essigsäureanhydrid entsteht das Acetylderivat vom Schmp. 138° .

$C_{18}H_{16}N_2O$. Ber. N 10.14. Gef. N 10.31.

Auch bei der Destillation von *o*-Amidoacetophenon wurde zuweilen aus noch nicht ermittelten Gründen die Bildung des *o*-Flavanilins beobachtet. Durch stetige Wasserabspaltung, die schon beim ersten Erhitzen einzutreten pflegt, wird die Destillation des Ketons unangenehm erschwert. Der Rückstand über 253° besteht dann im Wesentlichen aus *o*-Flavanilin, dessen Isolirung nach den oben gemachten Angaben leicht gelingt. Im Vacuum tritt diese Reaction nicht ein.

Eine weitere Bildungsweise des Flavanilins ist von A. Bischler¹⁾ beschrieben worden, der *o*-Amidoacetophenon mit der 3—4-fachen Menge Ameisensäure 5—6 Stdn. kochte. Statt des erwarteten Formylamidoacetophenons erhielt er das Formylisoflavanilin vom Schmp. 107° und daraus durch Erhitzen mit Salzsäure das salzsaure »Isoflavanilin«. Wegen Materialmangel konnte er die freie Base nicht erhalten. Die Angaben der Eigenschaften des salzsauren Salzes habe ich bestätigt gefunden, ferner gelang es leicht, durch Einwirkung von Ameisensäure auf *o*-Flavanilin das Formylisoflavanilin vom Schmp. 107° zu gewinnen, und endlich konnte durch kurzes Erhitzen von Ameisensäure mit *o*-Amidoacetophenon das Formyl-*o*-amidoacetophenon in 80 pCt. Ausbeute vom Schmp. 79° neben wenig Formyl-*o*-Flavanilin dargestellt werden. Ersteres geht durch Kochen mit Natronlauge in γ -Oxychinolin, Kynurin, über.

An dieser Stelle mögen noch einige ergänzende Angaben über das *o*-Amidoacetophenon Platz finden. Das aus *o*-Nitroacetophenon²⁾ (dessen Sdp. zu 159° unter 16 mm Druck festgestellt wurde) durch Reduction mit Zinn und Salzsäure erhaltene *o*-Amidoacetophenon³⁾ siedet bei 250—252° unter gewöhnlichem Druck und constant bei 135° unter 17 mm Druck. Es besitzt einen eigenthümlichen, basenartigen und zugleich süsslichen Geruch, der im verdünnten Zustande an Jasminblüthen erinnert und lange anhftet, aber nicht den stechenden Geruch, der ihm von Gevekoht zugeschrieben wird. Zwar tritt bei der Reduction neben anderen Körpern stets noch ein Oel auf, das aber auch nicht stechend, sondern küpenartig riecht und zugleich an Chinolin erinnert. Dieses Oel, welches Gevekoht nicht beobachtet hat und welches der sauren Reactionsflüssigkeit mit Wasserdampf entzogen werden kann, lässt sich unter geeigneten Bedingungen (Zinn und 5-procentige Salzsäure) in grösserer Menge gewinnen und wird auch bei der Behandlung von *o*-Nitroacetophenon mit Zinkstaub und Wasser bei Gegenwart von Salmiak in befriedigender Ausbeute erhalten. Es siedet im Vacuum bei 127—128° und 16 mm Druck, löst sich nicht in verdünnter Salzsäure und bildet beim Ueberhitzen unter Luftzutritt sehr reichliche Mengen von krystallisirtem Indigo. Es reducirt Fehling'sche Lösung und ammoniakalische Silberlösung erst beim Kochen, bildet mit gasförmiger Salzsäure ein mit Wasser zersetzbares Hydrochlorat, ein Chloroplatinat und scheint durch Essigsäureanhydrid nicht verändert zu werden. Durch stärkere Reduction mit Zinn und concentrirter Salzsäure wird es in *o*-Amidoacetophenon übergeführt. Demnach erscheint es als ein Reductionszwischenproduct (*o*-Acetophenylhydroxylamin?). Diese Indigobildung steht zu der von A. Emmer-

¹⁾ Diese Berichte 26, 1350.

²⁾ Ann. d. Chem. 221, 325.

³⁾ Diese Berichte 15, 2153.

ling und C. Engler¹⁾ beschriebenen ersten aller Indigosynthesen in sehr naher Beziehung. Weitere Untersuchungen dieses Oeles sind im Gange.

Wenn man den Process der Einwirkung von Natronlauge auf das Acetyl-*o*-amidoacetophenon überblickt, so findet man die Mannichfaltigkeit des Reactionsverlaufes bemerkenswerth, der 5 Substanzen entstehen lässt.

Man wird die Annahme machen müssen, dass zuerst etwas Acetyl-*o*-amidoacetophenon in seine Componenten Essigsäure und *o*-Amidoacetophenon verseift wird, von dem sich ein Theil mit einem Molekül Acetylderivat zum Acetyl-*o*-Flavanilin condensirt. Letztere Annahme fand durch das Experiment Bestätigung. Bald darauf beginnt der Oxychinolinringschluss, der das α -Derivat so auffallend begünstigt, wofür ein stichhaltiger Grund bis jetzt nicht gefunden werden konnte. Die Erfahrung hat nämlich gezeigt, dass bei den Acetylderivaten des *o*-Amido-Propiophenons und -Butyrophenons theilweise das Umgekehrte der Fall ist, theilweise die beiden Oxychinoline zu gleichen Procenten auftreten. Gleichzeitig verläuft die Reaction zwischen zwei Molekülen *o*-Amidoacetophenon zum *o*-Flavanilin und zwar nur sehr langsam, sodass beim Uebertreiben mit Wasserdampf noch nachweisbare Mengen von Amidoacetophenon erhalten werden.

In dieser Weise verläuft die Reaction bei folgenden Säurederivaten: Propionyl-, Butyryl-, Formyl- und Benzoyl-*o*-Amidoacetophenon, bei den beiden letzteren natürlich nur in eindeutigen Sinne. Aus Acetessigester und Benzoylessigester und *o*-Amidoacetophenon entstehen beim Erhitzen auf 150° das α -Oxy- β -Acetyl- γ -Methylchinolin und das α -Oxy- β -Benzoyl- γ -Methylchinolin.

Ferner reagiren nur eindeutig der Acetyl-*o*-amidobenzaldehyd zum Carbostyryl, das Acetyl-*o*-amidobenzophenon zum α -Oxy- γ -Phenylchinolin, das *N*-Acetylisatin zur α -Oxycinchoninsäure und Acetyl-*o*-amidobenzoësäureester zum α - γ -Dioxychinolin.

Der Ringschluss bei letzterer Verbindung zum Dioxychinolin²⁾ kommt aber nur unter vollständigem Wasserausschluss zu Stande, beim Erhitzen in Toluollösung mit feinvertheiltem Natrium (Drahtform). Unter anderen Bedingungen, wie Kochen mit Natronlauge oder Erhitzen mit Natriumäthylat in benzolischer Lösung, wurde entweder Acetyl-*o*-amidobenzoësäure oder Amidobenzoësäure zurückerhalten.

Aus naheliegenden Gründen wurde auch versucht, unter ähnlichen Bedingungen vom Acetylsalicylaldehyd zum Cumarin zu gelangen,

¹⁾ Diese Berichte 3, 885; 9, 1106, 1422; 28, 309.

²⁾ Diese Berichte 15, 2151; 15, 2683; 22, 387.

aber bis jetzt mit negativem Resultat, wodurch jedoch die Unmöglichkeit jener Art der Entstehung noch nicht erwiesen sein soll.

Die Einwirkung von Bromessigester auf *o*-Amidoacetophenon bei 150 — 160° führt neben der Bildung von bromwasserstoffsäurem *o*-Amidoketon zum *o*-Flavanilin und dem *o*-Acetylanilidoessigester, der beim Kochen mit Natronlauge in die zugehörige Säure vom Schmp. 225° verseift wird, ohne dass Indolringschluss eintritt.

Beim Erhitzen mit Natronkalk wird dieser Ester in Zersetzungsproducte und in Skatol übergeführt, das am Geruch und der rubinrothen Färbung¹⁾ mit heisser concentrirter Schwefelsäure erkannt wurde.

Eine glattere Reaction im beabsichtigten Sinne erzielt man auch hier beim Erhitzen des Esters in Toluollösung mit Natriumdraht. Ausser Skatolcarbonsäure vom Schmp. 166° lassen sich nicht unerhebliche Mengen Skatol vom Schmp. 95° mit seinen charakteristischen Eigenschaften isoliren.

Nach diesem Ergebniss und den bei der Chinolinsynthese gemachten Erfahrungen ist anzunehmen, dass auch andere Orthoamidoverbindungen von der allgemeinen Form $C_6H_4 \begin{smallmatrix} NH_2 \\ \diagdown \\ CO \end{smallmatrix} . R$ bei der Einwirkung von Bromessigester, Monochloraceton, ω -Bromacetophenon und ähnlichen Halogenderivaten Indolabkömmlinge bilden werden, worüber später berichtet werden soll.

Dass diese Annahme viel Wahrscheinlichkeit für sich hat, dafür sprechen die Versuche von Vorlaender²⁾ und v. Schilling, die aus dem Phenylglycinorthocarbonsäurediäthylester den Indoxylsäureester darstellen lehrten.

Techn. Hochschule Karlsruhe, Chem. Laborat. (Prof. Engler).

481. Otto Ruff und Gerhard Ollendorff:

Verfahren zur Reindarstellung und Trennung von Zuckern.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. O. Ruff.)

Um einen Zucker quantitativ und in reinem Zustande abzuscheiden, kann man sich der Hydrazone oder der Oxime bedienen. Die ersteren werden nach E. Fischer³⁾ durch Salzsäure oder nach Herzfeld⁴⁾ durch Benzaldehyd gespalten, die letzteren nach Piloty⁵⁾ mit Brom zerlegt.

¹⁾ Diese Berichte 21, 1928.

²⁾ Ann. d. Chem. 301, 349.

³⁾ Diese Berichte 22, 3218.

⁴⁾ Diese Berichte 28, 442. Ann. d. Chem. 288, 144.

⁵⁾ Diese Berichte 30, 1656.