

naler Form krystallisieren und mit natürlichem Hydro-cinchonidin in krystallographisch-optischer Beziehung vollkommen übereinstimmen. Sie geben damit auch keine Schmelzpunktserniedrigung ( $231^{\circ}$ ). Schließlich hat das Reduktionsprodukt dasselbe optische Drehungsvermögen wie das Alkaloid Hydrocinchonidin. Es wurde zu  $[\alpha]_D^{21} = -94.6^{\circ}$  festgestellt ( $C = 0.43$ ).

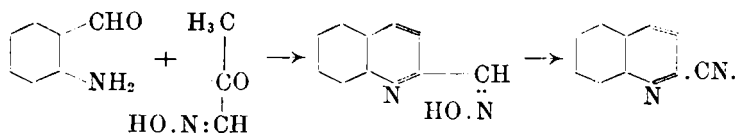
Der oben erwähnte Äther-Extrakt wurde eingedunstet. Es scheiden sich dabei gelbe Nadeln aus, die bei  $130^{\circ}$  schmelzen und mit der berechneten Menge Pikrinsäure versetzt das für Hydrocinchonin charakteristische Monopikrat vom Schmp.  $186^{\circ}$  gaben. Die Menge des Ketons betrug 0.2 g. Die Reduktion war also nicht zu Ende gegangen, trotzdem die Lösung vollkommen farblos und scheinbar die berechnete Menge Wasserstoff absorbiert worden war. Der restliche gelbe Rückstand scheint noch mehr des Ketons zu enthalten. Mit größeren Mengen soll die Reduktion quantitativ weiter verfolgt werden.

Universität Genf, Laboratorium für organische Chemie.

### 382. A. Kaufmann und P. Dändliker: Über eine Synthese der Chinaldin- und Isochinaldin-säurenitrile.

(Eingegangen am 12. Juli 1913.)

Von den beiden Nitrilen ist bis jetzt nur das erste beschrieben und zuerst von Pfitzinger<sup>1)</sup> durch Kondensation von *o*-Aminobenzaldehyd mit Isonitroso-aceton und Wasserentzug aus dem entstehenden Chinolinaldehyd-oxim gewonnen worden.



Später hat H. Meyer dieselbe Substanz nach bekannter Art aus der Chinaldinsäure über das Amid bereiten können. Die Chinaldinsäure selbst ist durch Oxydation des Chinaldins<sup>2)</sup> oder seiner Aldehyd-Kondensationsprodukte<sup>3)</sup> ein nur schwer zugängliches Produkt<sup>4)</sup>.

<sup>1)</sup> J. pr. [2] **66**, 264 [1902].

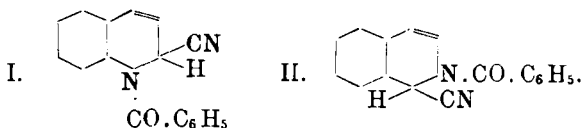
<sup>2)</sup> M. **25**, 1199 [1905].

<sup>3)</sup> O. Döbner und W. v. Miller, B. **16**, 2472 [1883].

<sup>4)</sup> W. v. Miller, B. **24**, 1915 [1891]; W. Königs, B. **32**, 229 [1897].

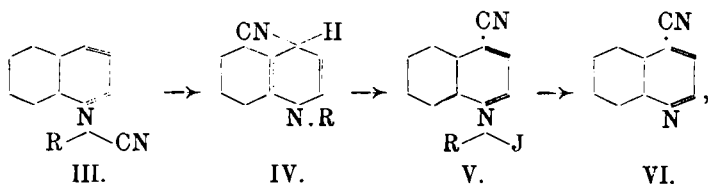
<sup>5)</sup> Besthorn und Ibele, B. **39**, 2329 [1906].

Nun hat allerdings Arn. Reissert<sup>1)</sup> vor acht Jahren in zwei sehr bemerkenswerten Abhandlungen bekannt gegeben, daß das von ihm entdeckte Benzoyl-2-cyan-1.2-dihydro-chinolin(I) in Gegenwart von konzentrierter Salzsäure allmählich zur Hauptsache in Benzaldehyd und Chinaldinsäureamid resp. Chinaldinsäure zerfällt. Von demselben Autor ist so auch die damals noch unbekannte Isochinaldinsäure aus Benzoyl-1-cyan-1.2 dihydro-isochinolin (II) gewonnen worden.



Es scheint aber trotzdem diese in mehr als einer Hinsicht interessante Reaktion bis jetzt wenig Beobachtung gefunden zu haben, und jedenfalls ist sie nicht weiter bearbeitet worden.

Nachdem es durch eine Anzahl früherer Arbeiten gelungen war, aus den durch Umlagerung aus den Alkyl-chinolinium-cyaniden(III) entstehenden 1-Alkyl-4-cyan-1.4-dihydro-chinolinen(IV) durch successive Oxydation mit alkoholischer Jodlösung vorerst die Jodalkylate der 4-Cyan-chinoline (V) und dann durch nachfolgende Destillation im Vakuum die Cinchoninsäure-nitrile (VI) selbst bequem herzustellen,

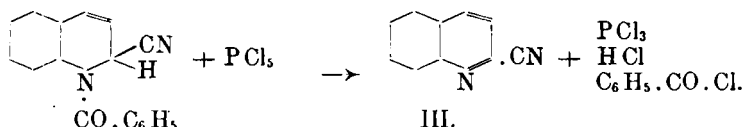


schien uns naheliegend, die den 1-Alkyl-4-cyan-1.4-dihydro-chinolinen ähnlich konstituierten 1-Benzoyl-2-cyan-1.2-dihydro-chinoline in gleicher Weise auf ihre Brauchbarkeit zur direkten Herstellung der 2-Cyan-chinoline resp. der 1-Cyan-isochinoline zu studieren. Sämtliche dahin zielenden Oxydationsversuche der Reissertschen Produkte mit Jodlösung usw., hatten aber entweder gar keinen oder nicht den gewünschten Erfolg.

Schließlich wurde gefunden, daß Phosphorpentachlorid, aber auch Thionyl- und Sulfurylchlorid, sehr heftig — auch in Gegenwart eines Lösungsmittels — unter Salzsäure-Entwicklung auf das

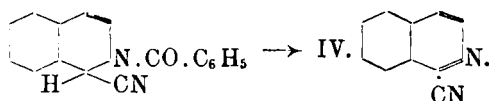
<sup>1)</sup> B. 38, 1610, 3427 [1905].

Benzoyl-cyan-dihydro-chinolin einwirken und dabei ein Zerfall des Moleküls in Cyan-chinolin und Benzoylchlorid stattfindet:



Die Reaktionsprodukte können durch Destillation im Vakuum von einander getrennt werden. Noch besser ist es, das Benzoylchlorid durch Schütteln mit Sodalösung zu verseifen und hierauf das Chinaldinsäure-nitril mit Wasserdampf überzujagen. Die Ausbeute an Nitril beträgt so regelmäßig 55—70% der Theorie.

Ganz analog erfolgt der Abbau des isomeren Isochinolin-Derivates zu dem noch unbekannten Isochinaldinsäure-nitril.



Phosphorpentachlorid wirkt zwar weniger energisch ein, aber die Ausbeute an reinem Cyan-isochinolin erreicht hier leicht 85% der Theorie. Dieses Resultat ist um so wertvoller, als dieses Produkt nach der früher mit A. Albertini<sup>1)</sup> und später R. Widmer<sup>2)</sup> studierten Reaktion nach noch unveröffentlichten Beobachtungen schwer zugänglich war.

### Experimentelles.

(Nach Versuchen von H. Burkhardt und P. Dändliker.)

#### 1-Benzoyl-2-cyan-1.2-dihydro-chinolin.

Die Darstellung dieses Körpers nach der Vorschrift von A. Reissert<sup>3)</sup> begegnet keinen Schwierigkeiten, wenn das Chinolin rein ist. Die daselbst angegebene Ausbeute von 90% der Theorie wurde stets leicht erreicht, wenn eine Reaktionstemperatur von etwa 20—30° innegehalten wurde. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt in heißen Alkohol eingetragen und sofort filtriert, da sich die Substanz bei längerem Kochen unter Gelbfärbung der Lösung zersetzt. Die Mutterlaugen werden deshalb auch vorteilhaft im Vakuum eingeeengt. 1-Benzoyl-2-cyan-1.2-dihydro-chinolin krystallisiert in mächtigen Prismen und schmilzt bei 154—155°.

<sup>1)</sup> B. 42, 1999, 3776 [1909].    <sup>2)</sup> B. 44, 2058 [1911].

<sup>3)</sup> B. 38, 1610 [1905].

### Aufspaltung des Kondensationsproduktes zu 2-Cyan-chinolin (Formel III).

Reissert hat die Einwirkung konzentrierter Salzsäure auf das Benzoyl-cyan-dihydro-chinolin genau studiert und gefunden, daß sie zu einem ziemlich glatten Zerfall in Benzaldehyd und Chinaldinsäure führt. Als Nebenprodukte der Reaktion konnten namentlich Chinaldinsäureamid und Chinaldinsäure-benzoinester isoliert werden. Letztere Verbindungen entstehen offenbar durch Verseifung des primär entstandenen Nitrils, und es erschien deshalb für die Darstellung dieses Körpers geboten, alle verseifenden Agenzien bei der Reaktion auszuschließen.

Leitet man trockne Salzsäure in die Lösung des Kondensationsproduktes in Benzol, Chloroform oder Äther ein, so entsteht bald ein gelber Niederschlag, der beim Erwärmen rot wird. Die Lösung riecht stark nach Benzaldehyd, ebenso der Niederschlag, der an der Luft rasch verschmiert, er konnte nicht gereinigt werden, und die Methode eignet sich deshalb nicht für die Darstellung des Cyan-chinolins. Alkoholische Jodlösung, ebenso Chlorkalklösung, oxydierten das Produkt nicht wesentlich; auch Brom in Eisessiglösung führte nicht zum Ziele.

Mit Phosphorpentachlorid reagiert die Substanz beim Erwärmen sehr heftig, indem sie sich anfänglich gelb, dann rotbraun färbt und energisch Salzsäure ausstößt. Die Reaktionsmasse, die stechend nach Benzoylchlorid riecht, ist aber zum Teil bereits verharzt. Zur Milderung der Einwirkung wurde deshalb das Kondensationsprodukt (1. Tl.) in trockenem Chloroform gelöst und in diese Lösung allmählich ein Teil Phosphorpentachlorid eingetragen. Die Reaktion tritt sofort ein; die Flüssigkeit färbt sich zuerst gelb, dann dunkelrot. Das Pentachlorid muß in der Weise zugesetzt werden, daß möglichst die Bildung eines gelben, krystallinischen Niederschlages vermieden wird. Hat sich dieser einmal gebildet, so wird vor weiterem Zusatz so lange gekocht, bis er sich wieder gelöst hat. Dieser Niederschlag tritt übrigens nicht auf, wenn das Chloroform sorgfältig getrocknet war. Ist das Pentachlorid eingetragen, so wird noch zwei Stunden auf dem Wasserbade gekocht, bis die Salzsäureentwicklung beinahe ganz aufgehört hat. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms und Phosphortrichlorids kann die Destillation im Vakuum fortgesetzt werden. Es geht dann zuerst — nachdem die restlichen Phosphorchloride verjagt — beinahe die berechnete Menge an Benzoylchlorid über, und schließlich destilliert bei etwa 160—170° unter einem Druck von ca. 20—23 mm ein helles Öl, das alsbald zu einer weißen krystallinischen Masse erstarrt. Diese stellt das gesuchte 2-Cyan-chinolin dar und ist leicht durch Krystallisation aus Ligroin vollkommen rein zu erhalten. Die Ausbeute variiert nach diesem Verfahren zwischen 30—50 % der Theorie, da stets ein namhafter Rückstand verkohlt.

Besser ist es, die Chloroformlösung nach der Einwirkung des Pentachlorids mit Eiswasser zu versetzen und dann solange in der Kälte mit Soda zu schütteln, bis eine schwach alkalische Reaktion bestehen bleibt. Nun wird mit Wasserdampf destilliert, wobei nach dem Übergehen des Chloroforms sofort weiße Flocken im Kühler erscheinen und ihn leicht verstopfen. Das Cyan-chinolin verflüchtigt sich allerdings ziemlich schwer, wird aber so rasch gereinigt. Die Destillate werden längere Zeit in der Kälte stehen gelassen oder ausgesalzen, da das Nitril in Wasser nicht unmerklich löslich ist. Die Ausbeute erreicht so stets 55–70% der Theorie.

Das 2-Cyan-chinolin schmilzt bei 94°, ist sehr leicht löslich in Alkohol, Benzol, Chloroform, Äther, weniger löslich in Wasser und Ligroin. Aus letzterem erscheint es in weißen, flachen Nadeln. Durch Säuren und Alkalien wird es leicht zu Chinaldinsäure verseift. Deshalb entsteht letztere auch als Nebenprodukt durch die obigen Operationen.

Nachdem aus der schwach alkalischen Lauge das Cyan-chinolin abgetrieben ist, wird sie von einem geringen, nicht näher untersuchten unlöslichen Rückstand abgetrennt und mit Essigsäure angesäuert. Es krystallisiert nun die Benzoesäure als dicker Brei aus. Dieser wurde mit Wasser gewaschen und aus der Lauge nunmehr mit Kupferacetat die Chinaldinsäure als schwer lösliches, hell blaugrünes Kupfersalz niedergeschlagen. Die daraus gewonnene Säure krystallisiert aus Wasser in asbestähnlichen Nadeln und schmilzt unter Zersetzung bei 156°.

#### 1-Cyan-isochinolin (Formel IV).

2-Benzoyl-1-cyan-1.2.dihydro-isochinolin wurden nach den Angaben von A. Reissert<sup>1)</sup> hergestellt. Es reagiert mit Phosphor-pentachlorid schwerer als das isomere Chinolin-Derivat und wird in Chloroformlösung fast gar nicht angegriffen. Am besten wurde folgende Vorschrift befunden.

5 g des Kondensationsproduktes werden mit 5 g Pentachlorid fein zerrieben, wobei sich die Masse etwas gelb färbt, und im Ölbad erwärmt. Bei 125–130° setzt die Reaktion unter Salzsäureentwicklung ein. Man erwärmt nun unter Rückfluß gelinde weiter, solange, bis nach dem Erkalten eine tiefrote Flüssigkeit resultiert. Diese wird dann mit Eisstücken versetzt und mit Soda neutralisiert.

Bei der Wasserdampfdestillation geht das 1-Cyan-isochinolin in weißen Flocken über. Die Destillate werden ausgesalzen und der Niederschlag aus Ligroin umkrystallisiert. Die Ausbeute beträgt 82–85%. 1-Cyan-isochinolin schmilzt bei 74°, ist sehr leicht löslich in Benzol, Alkohol, Äther, wenig löslich in Ligroin und Wasser.

<sup>1)</sup> B. 38, 3427 [1905].

0.1315 g Sbst.: 0.3757 g CO<sub>2</sub>, 0.0464 g H<sub>2</sub>O. — 0.1306 g Sbst.: 22.1 ccm N (23°, 721 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 77.9, H 3.9, N 18.2.

Gef. » 78.0, » 3.9, » 18.2.

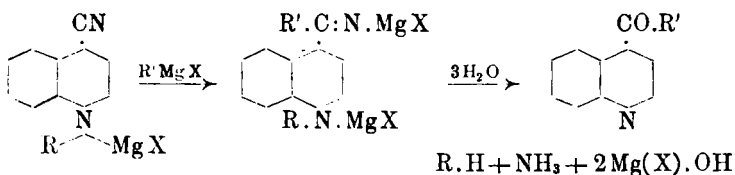
1-Cyan-isochinolin verseift sich beim Erhitzen mit Säuren und Alkalien sehr leicht zur Isochinaldinsäure. Letztere findet sich auch in geringen Mengen in dem Rückstande der Wasserdampfdestillation. Sie wurde in gewohnter Weise als Kupfersalz niedergeschlagen und durch Krystallisation aus Wasser gereinigt. Weiße Nadeln vom Schmp. 161°.

Universität Genf, Laboratorium für organische Chemie.

### 383. Adolf Kaufmann, Paul Dändliker und Hans Burkhardt: Über Chinolyl-Ketone. III.

(Eingegangen am 12. Juli 1913.)

Nach unseren ersten Mitteilungen<sup>1)</sup> bilden sich Ketone der Chinolinreihe durch Einwirkung von Organomagnesium-Verbindungen auf die Nitrile der Chinolin-4-carbonsäuren, und zwar in der Weise, daß sich ein erstes Molekül des »Grignard-Reagens« an dem tertiären Stickstoffatom des Kerns absättigt und darauf ein zweites Molekül der Magnesiumverbindung mit der Cyangruppe in üblicher Weise in Reaktion tritt, also nach dem Schema:



Daß die Reaktion wirklich in diesen zwei getrennten Phasen vor sich geht, lehrt der folgende Versuch.

Läßt man zu einer ätherischen Lösung von 4-Cyan-chinolin genau die äquivalente Menge Methylmagnesiumjodid-Lösung fließen, so entsteht ein körniger Niederschlag, der mit Wasser zersetzt unverändertes Cyan-chinolin zurückgibt, während Methyl-(chinolyl-4)-keton nur in Spuren sich gebildet hat. Gibt man jedoch, statt mit Wasser zu zersetzen, nunmehr ein Molekül Phenyl-magnesium-

<sup>1)</sup> B. 45, 3090 [1912]; 46, 57 [1913].