

Mitteilung aus dem Chemischen Staatsinstitut der Universität Hamburg

Über die Neutralstoffe, die bei der Tschitschibabinschen Synthese des β -Kollidins¹⁾ entstehen

Von Wilhelm Huntenburg

(Eingegangen am 3. Februar 1936)

Die von P. Rabe, W. Huntenburg, A. Schultze und G. Volger beschriebene Totalsynthese des Hydrochinins²⁾ ist gebunden einerseits an die Synthese der Chininsäure, andererseits an die des Homo-cincholoipons. Die zweite der Teilsynthesen geht aus vom 3-Äthyl-4-methylpyridin, dem β -Kollidin. Es wurde auf verschiedenen Wegen synthetisiert³⁾. So nach dem Vorgange von Tschitschibabin und Oparina aus Crotonaldehyd und Ammoniak. Hierbei entstehen bei Gegenwart von Aluminiumoxyd als Kontaksubstanz neben jenem β -Kollidin noch andere Pyridinbasen und außerdem noch neutrale Stoffe.

Die Ausgestaltung der Kontaktreaktion und die Isolierung der Pyridinbasen ist in meiner Dissertation⁴⁾ beschrieben. Inzwischen habe ich die in den anfallenden Fraktionen der Pyridinbasen enthaltenen Neutralstoffe einer eingehenden Untersuchung unterworfen, weil ich vermutete, daß sich unter ihnen Stoffe mit dem Ringsystem des Benzols und mit analogen Ringsystemen finden würden.

¹⁾ Ber. 60, 1877 (1927).

²⁾ Ber. 64, 2487 (1931).

³⁾ Ber. 64, 2489 (1931).

⁴⁾ Diss., Hamburg 1929: „Über die Reaktionsprodukte aus Crotonaldehyd und Ammoniak, mit besonderer Berücksichtigung des β -Kollidins. Ein Beitrag zum Problem des Mechanismus der Pyridinbildungen aus Aldehyden und Ammoniak.“

Da Aluminiumoxyd als Ammoniak abspaltender Katalysator wirkt¹⁾, erscheint es möglich, daß alles Ammoniak, welches anfänglich mit Crotonaldehyd in Reaktion getreten ist, wieder abgespalten wird, und daß sich so unter gleichzeitiger Entfernung des Sauerstoffs in Form von Wasser Kohlenwasserstoffe bilden. Werden Crotonaldehyd und Ammoniak direkt auf Aluminiumoxyd geleitet, so kann ein Teil des Crotonaldehyds der Reaktion mit Ammoniak entgehen und durch Abspaltung von Wasser mit oder ohne gleichzeitige Kondensation KW liefern.

Durch Verlust von einem Molekül Wasser würde Crotonaldehyd in einen KW C_4H_4 verwandelt werden, etwa in Vinylacetylen oder Cyclobutadien. Cuprosalz bildende Acetylene waren in den aus Crotonaldehyd bei Gegenwart von Ammoniak sich bildenden Gasen nur in ganz geringen Spuren vorhanden. Das Cyclobutadien, das sich trotz seiner Analogie zum Benzol als unbeständig erwiesen hat²⁾, konnte ich ebenfalls nicht erhalten. Die Hauptmenge der entweichenden Gase besteht aus Butadien, dessen trans-Tetrabromid sich bei der Einwirkung der Gase auf Brom abscheidet. Möglicherweise ist primär Cyclobutadien gebildet worden, sein Ring aber durch Hydrierung gesprengt.

Aus 2 Mol. Crotonaldehyd können sich durch zweimalige Kondensation und Abspaltung von 2 Mol. Wasser ringförmige $KW C_8H_8$ bilden. Das unbeständige Cyclooctatetraen konnte ich nicht isolieren. Die Neutralstofffraktion 135—145° enthielt Styrol (nachgewiesen durch die Bildung von Benzoesäure mit Hilfe eiskalter Permanganatlösung). Das Styrol entsteht aus Crotonaldehyd durch Reaktion zwischen einem Carbonylkohlenstoffatom und einem α -Kohlenstoffatom und zwischen einem Carbonylkohlenstoffatom und einem γ -Kohlenstoffatom („Aldolkondensation“).

An weiteren Benzolderivaten enthielt die Fraktion 135 bis 145° Äthylbenzol, o-Xylol und p-Xylol (nach Entfernung des Styrols mit kalter Permanganatlösung nachgewiesen durch Oxydation mit siedender Permanganatlösung zu Benzoesäure,

¹⁾ Diss. W. Huntenburg, S. 15.

²⁾ Willstätter, Ber. 38, 1992 (1905).

Phthalsäure und Terephthalsäure). Diese KWe sind aus 2 Mol. Crotonaldehyd unter Hydrierung entstanden. o-Xylol entsteht durch Reaktion von Carbonylkohlenstoffatom mit Carbonylkohlenstoffatom („Benzoinkondensation“) und von β -Kohlenstoffatom mit β -Kohlenstoffatom, p-Xylol durch zweifache Reaktion zwischen Carbonyl- und β -Kohlenstoffatom.

Betrachtet man alle diese Reaktionen als aliphatische Analoga der Benzoinkondensation, so ergibt sich, daß für diese weder die Mitwirkung eines Cyanids noch das Fehlen von α -H-Atomen unbedingt nötig ist. Wesentlich erscheint der ungesättigte Charakter des reagierenden Aldehyds.

m-Xylol (das einen wesentlichen Teil des Xylols im Steinkohlenteer ausmacht) fehlt (Isophthalsäure konnte ich nicht erhalten). Anormale Kondensationen und Alkylwanderungen finden also nicht statt.

Durch Oxydation der Fraktion 110–111° zu Benzoessäure wurde Toluol nachgewiesen, das wahrscheinlich durch hydrolytischen Zerfall von Styrol (neben Formaldehyd) entsteht.

Da Crotonaldehyd über Aluminiumoxyd durch hydrolytischen Zerfall Acetaldehyd liefert, kann sich analog der Bildung des Styrols durch zweimalige Aldolkondensation Benzol bilden. Das Benzol habe ich aus den Produkten der Kontaktreaktion durch fraktionierte Destillation isoliert und durch Nitrierung zu Nitrobenzol und m-Dinitrobenzol identifiziert. Diese Bildung des Benzols stellt die Verwirklichung einer von Kekulé¹⁾ vergeblich versuchten Benzolsynthese dar.

Die Bildung des Benzols aus Crotonaldehyd ließ vermuten, daß auf demselben Wege auch die höheren, dem Benzol analogen Ringgebilde zu erhalten seien, vorausgesetzt, daß einige dieser höheren Ringe eine größere Stabilität als das Cyclobutadien oder das Cyclooctatetraen besitzen.

Diese Möglichkeit besteht durchaus, wenn man von der Richtigkeit der Kekulé'schen Benzolformel ausgeht, die heute bekanntlich starke Stützen gefunden hat²⁾. Die Instabilität des vier- und des achtegliedrigen Ringes mit abwechselnden einfachen und doppelten Bindungen beruht wahrscheinlich zum Teil auf Spannungen³⁾, die beim Benzolwinkel 120° ganz bedeutend geringer sind. Mit Winkeln von 120° läßt sich der Kohlenstoffring des Cyclodekapentaens genau wie der des Benzols in einer Ebene aufbauen (Naphthalin ohne Brücke).

¹⁾ Kekulé, Ann. Chem. **162**, 105 (1872).

²⁾ Vgl. Mills u. Nixon, Journ. chem. Soc., London **1930**, 2510.

³⁾ Vgl. H. v. Liebig, dies. Journ. (2) **86**, 175 (1912).

Ein weiterer Grund, aus dem der zehngliedrige Ring wie der entsprechende sechsgliedrige im Gegensatz zu dem acht- und dem viergliedrigen Ring möglicherweise beständig ist, ist der folgende: Die beständigen enthalten eine ungerade, die unbeständigen eine gerade Anzahl von Systemen von aneinander liegenden einfachen und doppelten Bindungen¹⁾. Auf diese Vermutung führt das Verhalten des Acetylens, das man als den entsprechenden zweigliedrigen Ring betrachten kann, und das im Gegensatz zu Äthylen mit verdünnter Bromlösung sehr langsam reagiert²⁾. Einen Hinweis hierfür gibt auch das Verhalten des 1,6-Diphenylhexatriens, das viel langsamer mit Brom reagiert als das entsprechende Butadien und Oktatetraen. Einen weiteren Hinweis geben die Verbindungen mit kondensierten Ringsystemen. Der aromatische Charakter des Naphthalins, des Anthracens und ähnlicher KWe hat in Verbindung mit den Gesetzmäßigkeiten der Substitution und anderen chemischen³⁾ und physikalischen⁴⁾ Erfahrungen bereits zur Aufstellung von Formeln geführt, in denen sämtliche Doppelbindungen auf der Peripherie liegen, die Brücken also ohne Ausnahme von einfachen Bindungen gebildet werden. Besonders für das Anthracen ist so die einzige Möglichkeit einer aromatischen Formel gegeben. Dem Hexabenzobenzol (Coronen), das stark aromatischen Charakter besitzt, schreiben seine Entdecker⁵⁾ wohl mit Recht eine Formel mit „Speichen“ aus nur einfachen Bindungen und einem äußeren Kranz aus neun einfachen und neun doppelten Bindungen zu.

Betrachtet man die Naphthalinformel mit fünf miteinander konjugierten Doppelbindungen als richtig, so unterscheidet sich das Cyclodekapentaen vom Naphthalin nur dadurch, daß die aus einer einfachen Bindung bestehende Brücke fehlt und durch zwei Wasserstoffatome ersetzt ist. Vom Cyclodekapentaen kann man daher aromatischen Charakter erwarten. Vermutlich besitzt es eine geringere Stabilität als das Naphthalin, was unter

¹⁾ Einen stichhaltigen valenzchemischen Grund hierfür kann ich nicht angeben. Macht man die stark idealisierende Annahme, daß alle Ringe regelmäßige ebene Vielecke darstellen, so liegen in beständigen Ringen die doppelten Bindungen einfachen gegenüber, in unbeständigen die doppelten doppelten. Bei einer eintretenden Polarisierung sind die durch eine Gerade durch den Mittelpunkt miteinander zu verbindenden Kohlenstoffatome in beständigen Ringen ungleich, in unbeständigen gleich geladen.

²⁾ Treadwell, Lehrb. d. anal. Chem., 2. Aufl., II, 724.

³⁾ Schlenk, Ber. 47, 473 (1914); Diels u. Alder, Ann. Chem. 486, 191 (1931).

⁴⁾ v. Auwers, Ber. 53, 941 (1920); Ann. Chem. 430, 254 (1923); vgl. Clar, Ber. 65, 503 (1932).

⁵⁾ Scholl u. Meyer, Ber. 65, 902 (1932).

Umständen zu einer Umlagerung in Dihydronaphthalin führen könnte. Hier gibt aber die Stabilität des 1,5-Cyclodekadiens¹⁾ Hoffnung, das Cyclodekapentaen aufzufinden. Es gelang mir bis jetzt nicht, es aus den Reaktionsprodukten aus Crotonaldehyd und Ammoniak zu gewinnen; dagegen konnte ich Naphthalin abscheiden (mit Hilfe des Pikrats).

Die Fraktionen zwischen 198 und 210° (Siedepunkt des Cyclodekans 201°¹⁾) lieferten kein Pikrat. In ihnen liegt ein kompliziertes Gemenge von KWe, Nitrilen und sauerstoffhaltigen Verbindungen (Äthern?) vor.

Die Bildung der Nitrile (und ebenso der Pyridine) vermeidet man naturgemäß, wenn man Crotonaldehyd allein über Aluminiumoxyd leitet; die Untersuchung der so gewonnenen KWe mußte ich aus äußeren Gründen vorläufig abbrechen.

Die um 200° siedenden Anteile der aus Crotonaldehyd und Ammoniak gebildeten Neutralstoffe zeigen den Geruch aromatischer Nitrile. Von diesen konnten nachgewiesen werden Benzonitril, o-Tolunitril und p-Tolunitril (durch Verseifung mit alkoholischem Kali zu den entsprechenden Amiden bzw. Säuren). Die entsprechende m-Verbindung fehlt wie das m-Xylol vollständig. Die Nitrilgruppe entsteht aus einer Aldimingruppe durch Dehydrierung²⁾; die Benzolringe entstehen durch „Aldol“- und ähnliche Kondensationen. Das Benzonitril leitet sich von den Tolunitrilen durch Verlust einer negativen Methylgruppe genau so wie das β -Äthylpyridin vom Aldehyd- oder β -Kollidin ab³⁾.

In den niedrig siedenden Fraktionen findet sich als Begleiter des Benzols das Acetonitril, und zwar, da es aus Acetaldehyd entsteht, in mit der Temperatur steigender Menge.

Unter den Reaktionsprodukten aus Crotonaldehyd und Ammoniak befindet sich stets Pyrrol, dessen Bildung anscheinend ebenfalls durch erhöhte Temperatur begünstigt wird (Tschitschibabin erhielt es hauptsächlich über dem erst bei höherer Temperatur wirksamen Eisenoxyd⁴⁾).

¹⁾ Hückel, Gercke u. Groß, Ber. 66, 563 (1933).

²⁾ Mailhe, Chem. Zentralbl. 1920, I, 114.

³⁾ Diss. W. Huntenburg, S. 13.

⁴⁾ Dies. Journ. (2) 107, 109 (1924).

Beschreibung der Versuche

Die Durchführung der Kontaktreaktion zwischen Crotonaldehyd und Ammoniak bei 390° (Optimum für die Synthese des β -Kollidins) und die Isolierung der Pyridinbasen ist in meiner Dissertation¹⁾ beschrieben.

Bei der Kontaktreaktion wurden erhalten 1. gasige Anteile, 2. flüssige Anteile.

Die Gase (1.) wurden durch eine Waschflasche mit Brom geleitet; die sich abscheidenden Krystalle wurden zwecks Entfernung des mitentstandenen Äthylenbromids mit wenig Äther gewaschen. Nach dem Umkrystallisieren, zuerst aus Alkohol, dann aus Chloroform zeigten sie den für die Antiform des Butadientetrabromids geforderten Schmp. 118,5° (korr.)²⁾.

0,1598 g Subst.: 0,3210 g AgBr.

$C_4H_6Br_4$ (373,7) Ber. Br 85,55 Gef. Br 85,5

Die flüssigen Anteile (2.) wurden durch Destillation in folgende Fraktionen zerlegt:

Fraktion a	Sdp. 60—120°/760 mm
„ b	„ 120—135°/760 mm
„ c	„ 135—150°/760 mm
„ d	„ 150—170°/760 mm
„ e	„ 50—70°/12 mm
„ f	„ 70—90°/12 mm
„ g	„ 90—100°/12 mm

Die Fraktion a wurde mit Kali getrocknet und einer erneuten fraktionierten Destillation unterworfen und dabei die Fraktionen 80—82° und 110—111° besonders aufgefangen.

Fraktion 80—82° wurde mit Salzsäure von Spuren basischer Anteile befreit. Sie wurde dann mit rauchender Salzsäure längere Zeit bei Zimmertemperatur aufbewahrt, wobei sich Ammoniumchlorid und Essigsäure bildeten.

Aus Fraktion 80—82° bildete sich durch Behandlung mit Nitriersäure Nitrobenzol [kenntlich am Geruch und Siedepunkt (205°)] und m-Dinitrobenzol. Das m-Dinitrobenzol wurde aus 50-prozent. Alkohol umkrystallisiert; es reagierte neutral und

¹⁾ Vgl. Anm. 4, S. 23.

²⁾ Lespieau, Chem. Zentralbl. 1926, 1584 gibt an 118°.

wurde durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt (89°) identifiziert.

Fraktion 110–111 $^{\circ}$ wurde mit wäßriger Permanganatlösung gekocht. Das Filtrat vom gebildeten Braunstein wurde mit Salzsäure angesäuert und ausgeäthert. Die Ätherlösung hinterließ beim Eindampfen Benzoesäure. Sie zeigte nach einmaligem Umkrystallisieren den Schmelz- und Mischschmelzpunkt 121° .

Die von der Fraktion c abgetrennten Neutralstoffe (Siedepunkt 135 – 145°) wurden zur Entfernung einer geringen Beimengung von Nitrilen mit methylalkoholischem Kali behandelt und danach mit kalter wäßriger Permanganatlösung geschüttelt. Aus der wäßrigen Oxydationsflüssigkeit ließ sich nur Benzoesäure abscheiden, die wie oben identifiziert wurde.

Die mit kalter Permanganatlösung nicht mehr reagierenden Anteile wurden mit Permanganatlösung gekocht. Aus der Oxydationsflüssigkeit wurden Benzoesäure, Phthalsäure und Terephthalsäure abgeschieden: beim Ansäuern mit Salzsäure fiel die Terephthalsäure aus. Der Niederschlag gab an siedenden Alkohol so gut wie nichts ab; Isophthalsäure war demnach nicht vorhanden. Aus der Mutterlauge des Terephthalsäureniederschlags wurden die Benzoesäure und die Phthalsäure nacheinander ausgeäthert, und zwar zuerst in schwach saurer Lösung die Benzoesäure, dann nach Zugabe von mehr Salzsäure die Phthalsäure.

Die Terephthalsäure wurde außer an ihren charakteristischen Löslichkeitsverhältnissen an ihrer Sublimierbarkeit erkannt. Die Benzoesäure wurde wieder durch ihren Mischschmelzpunkt identifiziert. Die Phthalsäure wurde an ihrem Schmelzpunkt [200° (unkorr.)], der Anhydridbildung und Fluoresceinreaktion erkannt.

Die von der Fraktion f abgetrennten Neutralstoffe (Siedepunkt 190 – 215°) wurden mit alkoholischem Kali gekocht, wobei viel Ammoniak entwich. Es schied sich reines Kaliumbenzoat ab. Die Benzoesäure wurde durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt identifiziert. Aus der Mutterlauge wurde durch Abstumpfen des überschüssigen Kalis mit Kohlendioxyd und Versetzen mit viel Äther o-Methylbenzamid abgeschieden. Die zunächst ölige Masse wurde von Alkohol und Äther befreit

und dann aus heißem Wasser umkrystallisiert. Schmp. 143° ; leicht löslich in konz. Salzsäure; ganz schwach sauer gegen Lackmus. Das Kaliumsalz und das Amid der m-Methylbenzoesäure waren nicht aufzufinden.

Aus Fraktion g wurden die neutralen Anteile isoliert und für sich sorgfältig fraktioniert destilliert. Dabei wurde eine Fraktion erhalten, die bei Atmosphärendruck den Sdp. 214 bis 217° zeigte. Aus ihr wurde durch kurzes Kochen mit wenig Kali in Alkohol das Amid der p-Methylbenzoesäure [Schmelzpunkt 161° (korr.)] erhalten, das durch kräftige Verseifung in Ammoniak und p-Methylbenzoesäure [Schmp. $179,5^{\circ}$ (korr.)] überging.

Fraktion $214-217^{\circ}$ wurde zur restlosen Entfernung der in ihr enthaltenen Nitrile mit überschüssigem alkoholischem Kali gekocht. Die so gewonnenen Neutralstoffe (Sdp. 217 bis 220°) gaben in alkoholischer Lösung mit Pikrinsäure das Pikrat des Naphthalins (Schmp. 150°). Das daraus mittels Ammoniaks abgeschiedene Naphthalin wurde an seinem Geruch und dem Schmelzpunkt (80°) erkannt.