

Einiges über die Skraupsche Chinolinsynthese und ihre Durchführung unter Verwendung von Oxyden bzw. Salzen der seltenen Erden;

von

B. M. Margosches.

Von den verschiedenen veröffentlichten synthetischen Bildungsweisen des Chinolins ($\alpha\beta$ -Benzopyridins) und seiner Derivate hat sich bekanntlich vorwiegend die von Skraup entdeckte Synthese, wegen ihrer praktischen Durchführbarkeit, eingebürgert.

Nach der Skraupschen Synthese erhitzt man primäre aromatische Amine mit Glycerin, konzentrierter Schwefelsäure und Nitrobenzol bis zum Eintritt der „stürmischen Reaktion“, und nach Beendigung derselben läßt man noch einige Stunden lang die Flüssigkeit im Sieden, da erfahrungsgemäß einer längeren Erhitzungsdauer bessere Ausbeuten entsprechen.¹⁾

Hierauf wird mit Wasser verdünnt und durch Einleiten von Wasserdampf das Nitrobenzol aus der sauren Flüssigkeit ausgetrieben. Die zurückbleibende Flüssigkeit wird mit Natronlauge oder Kalkmilch versetzt und durch Destillation im Wasserdampfstrom das gebildete Chinolin nebst unverändertem Amin gewonnen. Durch Überführung des betreffendenamins in das entsprechende Phenol kann das Chinolin in reinerem Zustande gewonnen werden.

Nähere Details über die Durchführung der in Rede stehenden Synthese, wie insbesondere über die weitere Reinigung des Chinolins hier zu besprechen, würde zu weit führen.

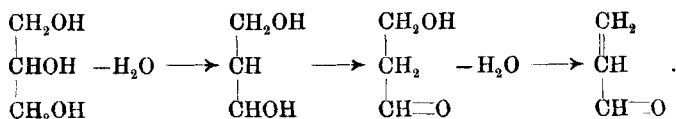
¹⁾ Das Erhitzen wird bekanntlich unter Verwendung eines Rückflußkühlers vorgenommen. — Zur Vermeidung des Eintritts der „stürmischen Reaktion“ sei auf den Vorschlag von J. Walter (dies. Journ. [2] 49, 549 [1894]) verwiesen.

130 Margosches: Über die Skraupsche Chinolinsynthese.

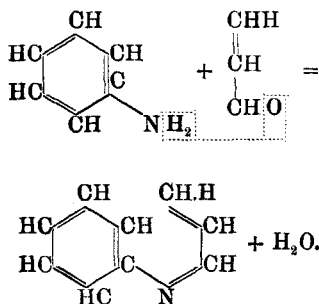
In den meisten Veröffentlichungen der periodischen und didaktischen Literatur werden bei der Besprechung der Chinolinsynthese die „Schwefelsäure“ als das „Kondensationsmittel“ und das „Nitrobenzol“ als das „Oxydationsmittel“ bezeichnet.

Der Mechanismus der bei der Bildung des Chinolins sich abspielenden intermediären Reaktionen wird in den Lehrbüchern gewöhnlich in folgender Weise veranschaulicht.¹⁾

Aus dem Glycerin entsteht unter dem Einflusse der als Kondensationsmittel wirkenden konzentrierten Schwefelsäure „Akrolein“, und zwar:

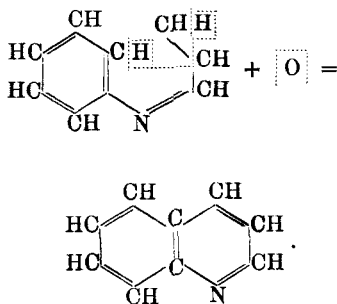


Das Akrolein reagiert als Aldehyd in normaler Weise mit dem Amin — in dem hier speziell anzuführenden Fall: Anilin — unter Bildung des entsprechenden Alkylidenanilins, und zwar des Akroleinanilins:

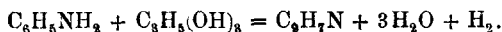


Aus diesem entsteht durch Wegoxydation zweier Wasserstoffatome: Chinolin:

¹⁾ Ich führe ihn hier nach dem jüngst erschienenen Werke von Th. Posner „Lehrbuch der synthetischen Methoden der organischen Chemie“, S. 401 (1903) an. Zu bemerken wäre noch, daß derselbe dort, wie auch sonst, als der „wahrscheinlich“ sich abspielende hingestellt wird.



Wie bereits oben angedeutet worden ist, wird allgemein das Nitrobenzol als bei der eben angegebenen Endreaktion Sauerstoff liefernd betrachtet.¹⁾ Die Chinolinbildung geht aber vor sich — wenn auch keineswegs glatt — auch dann, wenn man das Anilin ohne Zusatz von Nitrobenzol oder eines anderen Nitroderivates mit Glycerin und Schwefelsäure erhitzt.



Aus dieser, ebenfalls von Skraup angeführten Chinolinsynthese ist wegen des sich bildenden Wasserstoffs ebenfalls zu entnehmen, daß die Schwefelsäure nur als Kondensationsmittel wirkt.²⁾

Die Auffassung der Wirkung der „Schwefelsäure“ auch als „Oxydationsmittel“ bei dem „ohne Nitrobenzol-zusatz“ angeführten Prozeß fand ich — trotz eifrigen Nachsuchens in der in reichhaltigem Maße mir zur Verfügung stehenden Literatur — nur in W. Königs Abhandlung betitelt „Synthesen des Chinolins.“³⁾ Nach diesem „darf man

¹⁾ Ich möchte hier insbesondere noch die in Gattermanns bekanntem Werke „Die Praxis des organischen Chemikers“ (vergl. die verschiedenen Auflagen desselben) diesbezüglich gemachten Angaben: „Der zu der Reaktion erforderliche Sauerstoff wird dem Nitrobenzol entzogen, welches hierbei in noch nicht ganz aufgeklärter Weise reduziert wird“, wörtlich zitiert haben.

²⁾ Monatsh. Chem. 1, 317 (1880); 2, 141 (1881).

³⁾ Ber. 13, 911 (1880). Bei Gegenwart von Nitrobenzol bildet sich nach Königs in der ersten Phase Akrolefinanilin, welches durch

bei diesem Prozeß, bei welchem lebhaftere Entwicklung von schwefliger Säure stattfindet, wohl die intermediäre Bildung von Akroleinanilin annehmen, welches dann durch die Schwefelsäure zu Chinolin oxydiert wird.“¹⁾)

Wenn auch die Entwicklung von schwefliger Säure noch keinen vollwertigen Beweis bietet, die Schwefelsäure bei der Chinolinbildung als Oxydationsmittel zu betrachten, so kommt bei Anwendung des „allgemeinen Verfahrens“, also desjenigen unter Zusatz von Nitrobenzol, noch in Betracht, daß in manchen Fällen, trotz guter Ausbeute an Chinolin, verhältnismäßig eine große Menge des angewandten Nitrobenzols unverändert zurückgewonnen wird. Einiges könnte daher auch für die Auffassung der Schwefelsäure bei der Chinolinsynthese sowohl als Kondensations- resp. wasserentziehendes — wie auch als Oxydationsmittel und des Nitrobenzols als Sauerstoffüberträgers sprechen.

Vielleicht wirken sowohl Nitrobenzol wie auch die Schwefelsäure als oxydierende Agentien.

Schwefelsäure wirkt bekanntlich des öfteren gleichzeitig als Kondensations- und Oxydationsmittel (diesbezügliche Beispiele verzeichnet Lassar-Cohn in seinen „Arbeitsmethoden für organisch-chemische Laboratorien“.²⁾) Fälle, wo die Schwefelsäure als Oxydationsmittel wirkt und diese Oxydation durch Zusatz von Katalysatoren beschleunigt wird, sind ebenfalls bekannt; es sei hier beispielsweise auf die von Bredig und Brown ausgeführte Untersuchung der Geschwindigkeit der Oxydation organischer Körper mit heißer konzentrierter

den Sauerstoff des Nitrobenzols zu Chinolin oxydiert wird, und dann wird der Rest C_6H_5N , des seines Sauerstoffs beraubten Nitrobenzols mit dem Akrolein unter Abspaltung von Wasser ein weiteres Molekül Chinolin bilden. (Vergl. auch Skraup a. a. O.).

¹⁾ Auch Laubenheimer führt in seinem Lehrbuch der organischen Chemie (1894) an, daß Akroleinanilin schon beim Erhitzen ohne Nitrobenzol — leichter jedoch unter dem Einfluß des oxydierend wirkenden Nitrobenzols — in Chinolin übergeführt wird.

²⁾ 3. Auflage, II. Teil, 3. Abschnitt, S. 924—926. (Hamburg und Leipzig 1902).

Schwefelsäure und unter dem Einflusse von Katalysatoren hingewiesen.¹⁾

Das gewöhnlich bei der Chinolinsynthese zur Anwendung gelangende Nitrobenzol wurde von Knüppel (DRP. Nr. 87334 vom 25. Nov. 1894) durch Arsensäure ersetzt, und sollen, nach diesem, insbesondere bei der Herstellung von Chinolinderivaten gute Resultate mit diesem Verfahren erzielt werden.

Die Arsensäure ist bekanntlich mit Nitrobenzol in der Fuchsinfabrikation bereits in Konkurrenz getreten. Während dort das Nitrobenzol die Arsensäure zum größten Teil verdrängte, sollte hier, bei der Chinolinherstellung, insbesondere bei der Herstellung von Chinolinabkömmlingen, das Nitrobenzol der Arsensäure Platz machen. Ob und inwieweit in der Fabrikpraxis diese modifizierte Skraupsche Chinolinsynthese Eingang fand, ist mir nicht bekannt.²⁾

Knüppel hat sein Verfahren für Chinolin und einige Derivate ausgearbeitet und auch in den Berichten der d. chem. Ges.³⁾ veröffentlicht. Das Studium des Mechanismus der sich in diesem speziellen Falle abspielenden Reaktionen hat er bei dem von ihm im Auge gehaltenen Ziel allerdings nicht besonders verfolgt. Gerade aber von diesem Standpunkte aus scheint mir diese Synthese von Wichtigkeit zu sein, und könnte wohl ein näheres Studium dieser Synthese in dieser Richtung mutatis mutandis, vielleicht auch für die Wirkungsweise der Schwefelsäure und eventuell auch des Nitrobenzols bei der Skraupschen Synthese gute Anhaltspunkte liefern.⁴⁾

Gelegentlich der Durchführung von orientierenden Versuchen bei der Skraupschen Chinolinsynthese unter Zusatz

¹⁾ Vergl. Ref. Chem. Ztg. 1903, S. 687.

²⁾ Im März 1899 wurde das Patent gelöscht. Vergl. Chem. Ztg. 1899, S. 279.

³⁾ Vergl. daselbst 29, 703 (1896).

⁴⁾ Knüppel führt zwar an, daß: $2C_6H_5NH_2 + 2C_6H_5(OH)_3 + 2H_3AsO_4 = 2C_9H_7N + As_2O_3 + H_2O$, woraus die Arsensäure als Oxydationsmittel aufzufassen wäre; eine Nachprüfung des Reaktionsverlaufes in oben angedeuteter Richtung ist jedoch bisher von anderer Seite noch nicht erfolgt.

von häufiger vorkommenden Metallsalzen des Kupfers, Eisens usw. (vergl. auch G. Schultz: „Die Chemie des Steinkohlenteers“, 1900, I. Teil, S. 118) zum Anilin-Nitrobenzol-Schwefelsäure-Glyceringemisch überzeugte ich mich, daß auf diese Weise die Ausbeute an Chinolin tatsächlich um einige Procente erhöht wird.

Mit Versuchen die Oxyde bzw. Salze der seltenen Erden, in Hinsicht auf ihre katalytischen bzw. oxydierenden Eigenschaften, für verschiedene technische Zwecke zu verwenden beschäftigt, habe ich auch deren Anwendung an Stelle des Nitrobenzols bei der Skraupschen Chinolinsynthese in Betracht gezogen.¹⁾

Ich untersuchte also die Wirkung der Oxyde und Salze der seltenen Erden in dieser Richtung, wobei ich jedoch als Ausgangsmaterial nicht die einzelnen Oxyde bzw. Salze der seltenen Erden, sondern die aus dem „Cerium oxalicum technicum“ hergestellten Oxyde bzw. Sulfate verwendete. In diesem Gemisch waren neben sehr wenig Thorium größere Mengen von Cer, Lanthan, Neodym, Praseodym, Yttrium, usw. vorhanden gewesen.

Bei den von mir durchgeführten vorläufigen Versuchen wurde nicht wie bei den oben erwähnten Versuchen mit den Eisensalzen usw., unter gleichzeitiger Anwendung von

¹⁾ Die bei der Verarbeitung verschiedener thoriumhaltiger Mineralien auf Thorium- und in viel geringerem Maße auf Cerpräparate für die Zwecke der Glühkörperfabrikation als Abfallprodukt zurückbleibenden Verbindungen der Cerit- und Yttererden werden zur Zeit noch als lästiges Nebenprodukt bezeichnet, und könnte ihre Zuführung zu einer industriellen Verwertung als zu den aktuellsten technisch-ökonomischen Notwendigkeiten gerechnet werden. Es ist daher gewiß teilweise auch diesem Umstande zuzuschreiben, wenn in letzterer Zeit Vorschläge zur Herstellung verschiedener Produkte unter Benutzung der vorzüglichen katalytischen oder Oxydationswirkung der Salze der seltenen Erden auftauchen. Vergl. z B. u. a. V. Hölbling und H. Ditz, D.R.P. Nr. 142144 und 149677; H. Ditz und B. M. Margosches, D.R.P. Nr. 150226; Moest, Amer. Pat. Nr. 729502; Brandeis und Foerster, Ref. Chem. Ztg. 1903, usw. — Die ältere Patentliteratur vergl. in J. Herzfeld und O. Korn's „Chemie der seltenen Erden“. Berlin 1901. S. 205.

Nitrobenzol gearbeitet, sondern es wurde hier nur Oxydgemisch - Anilin - Glycerin - Schwefelsäure in Reaktion gebracht.

In dem Oxydgemisch der seltenen Erden sind auch einige Superoxyde vorhanden, welche, mit Schwefelsäure versetzt, Sauerstoff entwickeln. Werden nun Anilin, Glycerin, Oxydgemisch und Schwefelsäure gleichzeitig zusammengebracht, so erwärmt sich das Gemisch unter gleichzeitiger Entwicklung von Sauerstoff, und des öfteren tritt unter diesen Umständen ein Übersäumen ein. Letzteres kann jedoch vermieden werden, wenn man zunächst das Anilin mit dem Glycerin und der Schwefelsäure zusammenbringt, gut schüttelt und der abgekühlten Flüssigkeit portionenweise das Oxydgemisch zuführt. Bei Anwendung des Sulfatgemisches entfällt die angeführte Vorsichtsmaßregel.

Der von mir eingehaltene Gang bei der Durchführung der Versuche mittels Oxyden bezw. Salzen der seltenen Erden war der gewöhnliche, weiter oben kurz beschriebene.

Durch Vornahme einer großen Anzahl qualitativer Reaktionen, wie dieselben im bekannten Vortmannschen Werke „Über organische Analyse“ (1890) angeführt sind, überzeugte ich mich zunächst, ob tatsächlich eine Chinolinbildung stattgefunden hat. Nachdem der qualitative Befund positiv ausfiel, prüfte ich dasselbe auf seine Reinheit.

Ich schritt dann zur Durchführung quantitativer Versuche. Die hierbei erhaltenen Ausbeuten, über die ich in einer späteren Arbeit zu berichten gedenke, erreichten nicht die Höhe derjenigen, die bei der Durchführung des Nitrobenzolverfahrens erhalten wurden; ich schreibe dies dem willkürlichen Verhältnisse, in welchem das Oxydgemisch hinzugesetzt wurde, zu.

Zur sicheren Beurteilung dieser Modifikation des Skraupschen Verfahrens soll durch weitere Versuchsreihen festgestellt werden, in welchem Verhältnisse die in Betracht kommenden Reagentien hinzugefügt werden müssen, um die günstigste Ausbeute zu liefern, und ferner soll die Wirkung der einzelnen Oxyde der seltenen Erden studiert werden, um einen Schluß

136 Margosches: Über die Skraupsche Chinolinsynthese.

bezüglich der günstigsten quantitativen Zusammensetzung des hinzuzufügenden Oxydgemisches ziehen zu können. Auch vergleichende Versuche nach dem Nitrobenzolverfahren und Arsensäureverfahren, wie auch solche unter gleichzeitiger Anwendung von Nitrobenzol und Oxyden resp. Salzen der seltenen Erden sollen in den Kreis der Untersuchung gezogen werden.

Brünn, Chemisch-technologisches Laboratorium der Technischen Hochschule, im Juni 1904.
