

Synthèse des 5- et 7-trifluorométhyl-quinoléines

En soumettant la *m*-trifluorotoluidine à la réaction de Skraup, nous avons obtenu un mélange des 5- et 7-trifluorométhyl-quinoléines. Le dérivé 5 fond à -70°C et bout à $223,8^{\circ}\text{C}$ sous 762 mm. Le dérivé 7 fond à 66°C et bout à $236,6^{\circ}\text{C}$ sous 762 mm. L'analyse thermique a permis de déterminer le % des dérivés 5 et 7 dans le produit de la réaction; ce mélange contient 33,6% de dérivé 5, tandis que dans la synthèse des méthyl-quinoléines, à partir de *m*-toluidine, par la même méthode, on trouve seulement 20% de 5-méthylquinoléine¹. Ceci semble indiquer que l'empêchement stérique causé par le groupement CH_3 est plus considérable que celui dû au groupe CF_3 . Ces quinoléines sont hydrolysées en acides quinoléine-carboxyliques correspondants, par chauffage avec l'acide bromhydrique en tube scellé.

L'introduction du fluor dans la quinoléine augmente d'une manière considérable la résistance à l'oxydation, comme chez les autres dérivés fluorés². Ainsi, pour oxyder 9 g de méthylquinoléine par le permanganate en milieu alcalin, il faut 8 à 9 heures, tandis que plusieurs jours sont nécessaires pour oxyder dans les mêmes conditions une quantité équivalente de trifluorométhyl-quinoléine.

Nous avons également préparé la 7-trifluorométhyl-1,2,3,4-tétrahydroquinoléine, p. f. $33,5^{\circ}\text{C}$, p. éb. $256,5^{\circ}\text{C}$ sous 758 mm, de même que l'iodoéthylate de la 7-trifluorométhylquinoléine, p. f. 220°C . Ce iodoéthylate a été transformé en bleu de quinaldine par condensation à chaud avec l'iodoéthylate de quinaldine et le formol, en présence de soude caustique.

Nous avons enfin comparé les constantes d'ionisation des 5- et 7-trifluorométhyl-quinoléines à celles des quinoléines correspondantes. Les données de la littérature concernant ces dernières étant incertaines³, nous avons également déterminé les constantes d'ionisation de la quinoléine elle-même et de la 7-méthylquinoléine.

Les valeurs que nous avons déterminées avec une électrode à quinhidrone concordent parfaitement avec celles obtenues par JANTZEN¹.

	F. E.	p_H	K
Quinoléine	0,2456	3,51	$1,05 \cdot 10^{-9}$
7-Méthylquinoléine . .	0,2382	3,64	$1,91 \cdot 10^{-9}$
7-Trifluorométhyl-quinoléine	0,3006	2,58	$1,44 \cdot 10^{-11}$
5-Trifluorométhyl-quinoléine	0,3026	2,55	$1,26 \cdot 10^{-11}$
	FELSING et BIGGS	JANTZEN	
Quinoléine	$0,63 \cdot 10^{-9}$		$1,1 \cdot 10^{-9}$
7-Méthylquinoléine . .	$1,20 \cdot 10^{-9}$		$1,8 \cdot 10^{-9}$

E. POUTERMAN et A. GIRARDET

Laboratoire de chimie générale, Université de Gand, et Ecole de pharmacie, Université de Lausanne, le 17 novembre 1946.

Nous remercions M. le Prof. GOUBAU, de l'Université de Gand, pour le trifluorure d'antimoine.

Summary

Starting from *m*-trifluorotoluidine, we have prepared both the 5- and 7-trifluoroquinolines. These are the first fluorinated quinolines ever prepared, where fluorine is in the side chain.

Their physical and chemical properties are described; the introduction of the trifluoromethyl group in the molecule of quinoline increases its stability and greatly diminishes the constant of ionization.

Etude du remplacement catalytique du brome par l'hydrogène en présence du Ni-Raney

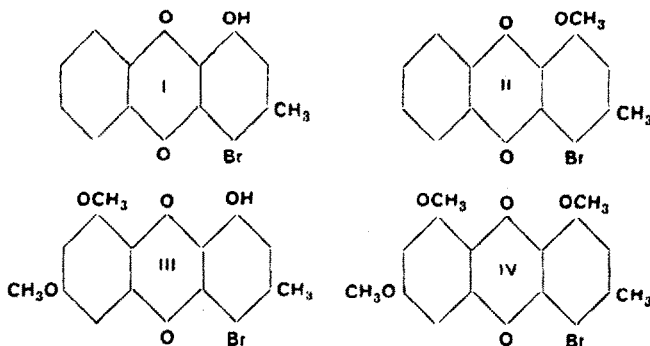
L'action de l'hydrogène en présence de Ni-Raney sur les composés halogénés aromatiques a retenu l'attention de nombre d'auteurs. WINANS¹ décrit l'expérience sur le nitro-benzène chloré, mais vu qu'il est plus facile de réduire la fonction nitro de la chaîne latérale que de substituer l'hydrogène au brome, il obtient de la chloro-aniline. PATY² et ANGLADE³ réussissent le remplacement par de l'hydrogène du halogène fixé sur le noyau benzénique, tout en indiquant que le travail sous pression provoque une résinification et qu'une température élevée risquerait de réduire le noyau.

Nous nous sommes proposé d'étudier d'une manière plus détaillée la débromuration de quelques dérivés anthraquinoniques en présence du Ni-Raney, cette réaction présentant un intérêt aussi bien du point de vue théorique que du point de vue synthétique.

Tout d'abord nous avons constaté que si la déhalogénéation est assez rapide dans le cas du *p*-bromo-*m*-crésol, elle l'est beaucoup moins pour le produit méthylé (le groupe méthoxy est en position para par rapport au brome). Pour le di-bromo-métacrésol méthylé l'atome de brome fixé en ortho par rapport au groupe méthoxy est le premier enlevé, aussi rapidement que celui du mono-bromo-métacrésol.

Cette constatation faite, nous avons choisi les quatre corps ci-dessous pour suivre la marche de la réaction sous l'influence de la pression, de la température et de la nature du substituant, en tenant compte de sa position par rapport au groupe à réduire.

- I. 1-oxy-3-méthyl-4-bromo-anthraquinone.
- II. 1-méthoxy-3-méthyl-4-bromo-anthraquinone.
- III. 1-oxy-6,8-diméthoxy-3-méthyl-4-bromo-anthraquinone.
- IV. 1,6,8-triméthoxy-3-méthyl-4-bromo-anthraquinone.



¹ WINANS, Amer. Soc. 61, 3564 (1939).

² PATY, Bull. Soc. chim. France 5, 1600 (1938).

³ ANGLADE, Bull. Soc. France 6, 473 (1939).

¹ JANTZEN, Dechema Monographien (Berlin) 48 (1932).

² GONZE, Bull. Soc. chim. Belg. 43, 504 (1934).

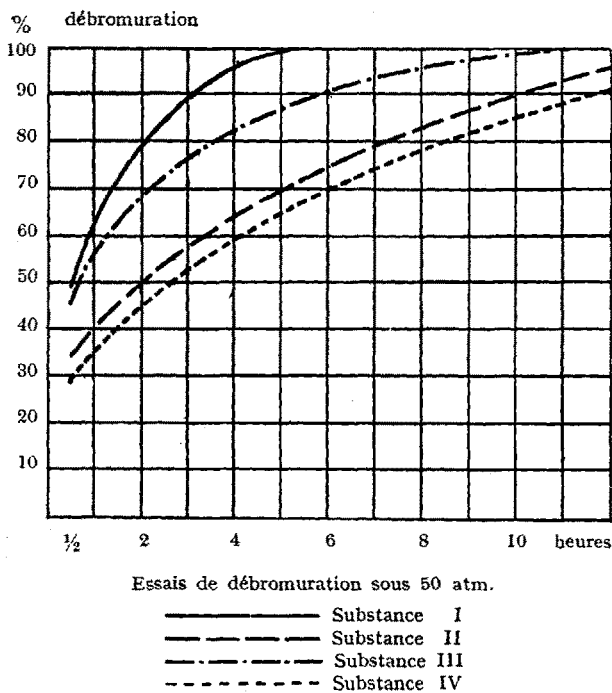
³ FELSING et BIGGS, J. amer. chem. Soc. 55, 3624 (1933).

Nous avons constaté que:

1° L'élévation de la température ne provoque pas de réduction du noyau. L'élévation de la pression augmente la vitesse de réaction sans conduire à la résinification. (Expériences faites à 90° C sous 70 atm.)

2° La nature du substituant en para par rapport au brome a une influence prépondérante sur la vitesse de la réaction. Un groupe hydroxyle en cette position permet une réduction beaucoup plus rapide qu'un groupe méthoxyle en cette même position. Cette constatation se vérifie aussi bien en comparant les résultats des corps I et II, que ceux des corps III et IV. Au contraire, la présence du substituant méthoxyle en position 6 et 8 ne ralentit que de peu la vitesse de réaction. (Comparaison des résultats des corps I et III et de ceux des corps II et IV.)

Le graphique ci-dessous illustre d'une manière particulièrement éloquente les résultats que nous avons obtenus.



Ces essais ont été effectués en collaboration avec M. R. BOISSONNAS, à qui j'exprime mes meilleurs remerciements.

WALMAR SCHWAB

Laboratoire de chimie organique de l'Université de Genève, le 18 novembre 1946.

Summary

We have just seen that the major course of a substitution reaction is determined by the nature of the groups already attached to the anthraquinone ring. The fact that pure members of the anthraquinone series may be readily prepared by catalytical dehalogenation, in the presence of Ni Raney under pressure at elevated temperature, is established. The fact that factors influencing the replacement of bromine by hydrogen are substituted groups in the para position is emphasized. These catalytic reductions are indicative of the peculiar effect of a substituted group on another atom or group in the para position.

Verhütung der Hitze­koagulation von Serumproteinen durch Zucker

Es ist bekannt, daß Glukose und Laktose die Hitze­koagulation von Serumproteinen verhindern können¹. Hingegen liegen bis jetzt keine systematischen Untersuchungen vor, die einen Einblick geben in die Spezifität der Wirkung der verschiedenen Zuckerarten sowie über die hier herrschenden quantitativen Verhältnisse.

Es stellte sich daher u. a. die Frage, die minimalen Mengen verschiedener Zucker festzustellen, die noch eine Hitze­koagulation der Serumproteine verhüten können, sowie abzuklären, wie sich verschiedene Vertreter der Zuckerreihe in diesem Zusammenhang verhalten würden².

Zu den Versuchen wurde frisches Rinderserum benutzt, welches mit Zucker versetzt und mit destilliertem Wasser auf das doppelte Volumen verdünnt, im siedenden Wasserbad eine halbe Stunde lang erhitzt wurde. Vorher wurde durch Rühren dafür gesorgt, daß der Zucker in Lösung ging. Als Kriterium für eine eingetretene Koagulation galt die Veränderung des Aggregatzustandes des Serums zu einem klumpigen bzw. homogenen, festen Gel.

Orientierende Versuche mit 10vol.-%igen Zucker­zusätzen ergaben, daß *d*-Ribose, *l*-Arabinose, Glukose, Ascorbinsäure und Digitoxose die Hitze­koagulation des Rinderserums verhüten haben, währenddem Sorbose, Galaktose, Fruktose, Glukosamin, Inosit, Maltose, Laktose, Saccharose, Raffinose, Glykogen und lösliche Stärke keine solche Wirkung auszuüben vermochten.

Setzte man nur 5 Vol. % Zucker zu, so ergaben sich folgende Resultate³:

Vol. %	Zucker	Hitze­koag. des Serums
5	<i>d</i> -Ribose	keine
5	<i>l</i> -Arabinose	keine
5	Glukose	starke
5	Sorbose	starke
5	Galaktose	starke
5	Fruktose	starke
5	Glukosamin	starke
5	Inosit	starke
5	Maltose	starke
5	Laktose	starke
5	Saccharose	starke
5	Raffinose	starke
5	Glykogen	starke
5	Amylum solub.	starke
5	Ascorbinsäure	keine
5	Digitoxose	keine

Die Wirkung der Ascorbinsäure scheint eine reine Säurewirkung zu sein (*p*_H 4,3); da die entsprechende Menge ascorbinsaures Natrium eine klumpige Hitze­

¹ J. BROSTEAU und J. B. ERIKSON QUENSEL, Arch. Physique biol. 12, 209 (1935). — K. LENGGEHAGER, Zbl. Chir. 67, 1961 (1940). — C. R. HARDT, Science 98, 309 (1943); usw.

² Anschließend interessierte uns noch, ob ein 10%iger Glukose­zusatz die Hitzeinaktivierung der Serum-Antikörper beeinflusst. Es konnte nachgewiesen werden, daß nach Erhitzen bei 70° C während einer halben Stunde nur mehr 1% der ursprünglichen Aktivität vorhanden war.

³ Eine einstündige UV-Licht-Bestrahlung vor dem Kochen ändert an den Resultaten nichts.