

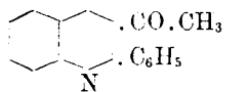
105. O. Stark: Über einige neue Chinolinderivate und die an ihnen beobachtete sterische Hinderung.

[Mitbearbeitet von F. Hoffmann.]

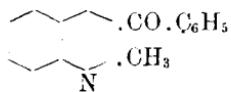
[Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Kiel.]

(Eingegangen am 12. Januar 1909.)

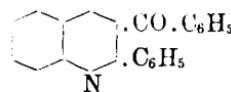
Die starke Fluorescenz, die das von dem Verfasser früher erhaltene 2-Methyl-3-amidochinolin mit verdünnten Säuren zeigte, war die Veranlassung zu Versuchen, auch das 2-Phenyl-3-amido-chinolin zum Vergleiche darzustellen. Es sollte zur Darstellung derselbe Weg eingeschlagen werden, wie bei der Darstellung des 2-Methyl-3-amido-chinolins¹⁾. Letzteres war erhalten worden aus 2-Methyl-3-acetylchinolin (dargestellt aus *o*-Amidobenzaldehyd und Acetylaceton) durch Oximierung, Beckmannsche Umlagerung des Oxims und Abspaltung des Säurerestes. An Stelle von Acetylaceton sollte nun Benzoyl-aceton genommen werden, in der Hoffnung, daß dieses bei der Kondensation mit *o*-Amido-benzaldehyd das 2-Phenyl-3-acetylchinolin der Formel I liefern würde. Der bei dieser Kondensation erhaltene Körper erwies sich aber als der Formel II entsprechend:



I.



II.



III.

Mit Kaliumhydroxyd geschmolzen, lieferte er α -Chinaldin und Beuzoesäure als Spaltungsstücke. Er kam somit für die Darstellung des 2-Phenyl-3-amidochinolins nicht in Betracht.

Es blieb noch die Möglichkeit, die Kondensation von *o*-Amidobenzaldehyd anstatt mit Benzoylacetone mit Dibenzoylmethan durchzuführen. Dann mußte unbedingt in die α -Stellung zum Stickstoff eine Phenylgruppe treten. Auch diese Kondensation glückte und lieferte das gewünschte 2-Phenyl-3-benzoyl-chinolin der Formel III, allerdings erst nach Überwindung einiger Schwierigkeiten.

Beim Vergleich des Kondensationsverlaufes von *o*-Amidobenzaldehyd mit 1. Acetylacetone, 2. Benzoylacetone, 3. Dibenzoylmethan zeigte sich nämlich, daß je mehr Benzolkerne in den bei der Kondensation verwandten Körpern vorhanden waren, um so schwieriger die Kondensation bewerkstelligt werden konnte:

1. Acetylacetone und *o*-Amidobenzaldehyd kondensierten in alkoholischer Lösung, mit einigen Tropfen Piperidin zum Sieden erhitzt, innerhalb 5 Stunden so gut wie quantitativ. (Ausbeute 92 %.)

¹⁾ Diese Berichte 40, 3428 [1907].

2. Benzoylaceton kondensierte unter denselben Bedingungen auch bei 48-stündigem Erhitzen noch nicht vollkommen. (Ausbeute 79 %.)

3. Dibenzoylmethan war unter denselben Bedingungen nicht in Kondensation zu bringen. Bei Versuchen, wo an Stelle von Piperidin, das ein negatives Resultat ergeben hatte, Natronlauge oder alkoholisches Kali als Kondensationsmittel verwandt wurde, konnte nur das Kondensationsprodukt des Spaltungsstückes des Dibenzoylmethans, des Acetophenons, mit *o*-Amidobenzaldehyd, nämlich 2-Phenylchinolin, erhalten werden. Die Kondensation von *o*-Amidobenzaldehyd mit Dibenzoylmethan gelang jedoch schließlich durch Erhitzen der Komponenten in geschlossenem Rohr auf höhere Temperatur (200°). (Ausbeute 78 %.)

Auf Grund dieser Beobachtungen lässt sich nun vielleicht Folgendes sagen:

Je mehr Benzolkerne in den bei den obigen Kondensationen verwandten Körpern vorhanden sind, um so mehr wird der den einzelnen Gruppen nach der Kondensation zur Verfügung stehende Raum beansprucht, und um so größer ist der Widerstand gegen die Zusammenlegung zum Ring. Diese Folgerung wird nun durch das Verhalten der drei Kondensationsprodukte bei der Oximierung und der Darstellung der Semicarbazone gestützt. Diesen letzteren Prozessen setzen nämlich die drei erhaltenen Ketone einen in derselben Reihenfolge wachsenden Widerstand entgegen, und für diese Erscheinung lässt sich schwer eine andere Erklärung als die einer sterischen Hinderung geben:

1. 2-Methyl-3-amidochinolin lässt sich, mit salzaurem Hydroxylamin in alkoholischer Lösung erhitzt, quantitativ innerhalb 3 Stunden oximieren. Es liefert mit salzaurem Semicarbazid in der Kälte спиленд ein Semicarbazone.

2. 2-Methyl-3-benzoylchinolin konnte durch 7-stündiges Erhitzen mit salzaurem Hydroxylamin in alkoholischer Lösung mit einer Ausbeute von 80 % oximiert werden. Ein Semicarbazone konnte weder in der Kälte, noch in der Wärme erhalten werden.

3. 2-Phenyl-3-benzoylchinolin konnte nach den gewöhnlichen Oximierungsmethoden nicht oximiert werden. Auch extreme Methoden, wie die von Harries und Hübner¹⁾, versagten. Die Oximierung mit einigern: aßen guter Ausbeute gelang schließlich nach der noch abgeänderten Methode von Auwers, indem auf 1 Molekül Keton 6 Moleküle Hydroxylamin und 18 Moleküle Natriumhydroxyd verwandt wurden. Ein Semicarbazone konnte nicht erhalten werden.

¹⁾ Ann. d. Chem. 296, 310.

Daß bei dem geschilderten Verhalten der drei Ketone sterische Hindernisse in Betracht kommen, davon kann man sich leicht überzeugen, wenn man die Formelbilder der drei Körper in ihrer räumlichen Anordnung in die Ebene projiziert und zwar so, daß der Chinolinring und die Benzolringe in die Ebene selbst zu liegen kommen und ebenso die beiden einfachen Bindungen des Carbonyls. Man erhält dann für jeden Körper zwei Formelbilder, in denen die Acetyl- und Benzoylgruppen in zwei um 180° gedrehten Stellungen wiedergegeben sind. Durch einen Blick auf diese Bilder erhellt ohne weiteres, wie verschieden stark die drei Körper den Raum beanspruchen. Der Hydroxylamin-Atomkomplex findet noch, wenn auch verschieden leicht, Raum zum Eintritt vor. Der schon viel größere Semicarbazid-Komplex findet genügend Raum nur beim 2-Methyl-3-acetylchinolin vor.

Durch die geschilderten Verhältnisse hat die geplante Darstellung des 1-Phenyl-2-amidochinolins eine Verzögerung erfahren, und ich entschloß mich daher zur Veröffentlichung der vorliegenden Resultate.

Experimenter Teil.

2-Methyl-3-benzoyl-chinolin, $C_{17}H_{13}ON$.

21 g *o*-Amidbenzaldehyd (1 Mol.) und 26 g Benzoylaceton (1 Mol.) wurden in 300 ccm Alkohol gelöst. Die Lösung wurde mit 18 Tropfen Piperidin versetzt und 24 Stunden am Rückflußküller zum Sieden erhitzt. Hierauf wurden nochmals 12 Tropfen Piperidin zugegeben und wieder 24 Stunden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde nun auf 0° abgekühlt und vorsichtig mit Wasser versetzt, bis nicht mehr verschwindende Öltrübung eintrat. Beim Stehen in der Kälte schied sich ein farbloser Krystallbrei aus. Nach Absaugen der Krystalle wurde die Mutterlauge nochmals mit Wasser bis zur starken Trübung versetzt und wieder in der Kälte stehen gelassen. Es erfolgte abermals eine beträchtliche Krystallabscheidung. Bei weiterem Verdünnen mit Wasser schied die Mutterlauge nur noch geringe Mengen gelb gefärbter Krystalle ab, die vernachlässigt wurden. Der Körper zeigte einen Rohschmelzpunkt von 59° . Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus niedrig siedendem Ligroin wurde er rein mit einem Schmelzpunkt von $61-62^\circ$ erhalten. Ausbeute 79%. Der Körper zeigte eine ausgesprochene Neigung, aus Ligroin in großen Krystallen zu krystallisieren. Aus nicht zu konzentrierten Lösungen wurden bis zu 2 cm lange, $1\frac{1}{2}$ cm dicke Prismen mit abgestumpften Kanten erhalten.

0.1936 g Sbst.: 0.5843 g CO_3 , 0.0946 g H_2O . — 0.3558 g Sbst.: 17.4 ccm N (20° , 762 mm).

$C_{17}H_{13}ON$. Ber. C 82.55, H 5.30, N 5.68.
Gef. » 82.31, » 5.46, » 5.59.

Der Körper ist sehr leicht löslich in Äther, Chloroform und Alkohol; leicht löslich in siedendem Benzol und Petroläther; unlöslich in kaltem Wasser.

Oxim. 2 g 2-Methyl-3-benzoylchinolin (1 Mol.) wurden mit 2.2 g Hydroxylaminchlorhydrat (3 Mol.) in 50 ccm Alkohol gelöst und die Lösung 7 Stunden am Rückflußkühler im Sieden erhalten. Hierauf wurde in 1 l Eiswasser gegossen, mit Natronlauge schwach alkalisch gemacht, und ohne eine Ausscheidung zu berücksichtigen, Kohlensäure bis zur Sättigung eingeleitet. Nach Absitzenlassen in der Kälte, wurde nun die sehr fein krystallinische Abscheidung abgesaugt und aus Alkohol zweimal umkrystallisiert. Farblose Nadelchen, die nach Trocknen bei 100° den Schmp. 230—231° zeigten. Ausbeute 80 %.

0.1071 g Sbst.: 0.3048 g CO₂, 0.0520 g H₂O. — 0.2608 g Sbst.: 24.3 ccm N (22°, 761.8 mm).

C₁₇H₁₄N₂O. Ber. C 77.81, H 5.38, N 10.71.

Gef. » 67.62, » 5.43, » 10.58.

Spaltung des 2-Methyl-3-benzoyl-chinolins.

2 g Keton wurden, mit 5 g feingepulvertem Kaliumhydroxyd innig gemengt, in eine Retorte von 30 ccm gegeben. Nach Zufügen von 1 ccm Wasser wurde mit freier Flamme vorsichtig destilliert. Es ging mit wenig Wasser ein Öl über, das nach Chinaldin roch. Es wurde in wenig verdünnter Salzsäure in der Wärme gelöst und mit Platinchlorwasserstoffsäure versetzt. Beim Erkalten schied sich das Platinsalz in langen, orangefärbten Prismen ab. Schmp. 226°. Es lag also α -Chinaldin vor. Der Retortenrückstand, mit heißem Wasser ausgelaugt, angesäuert und ausgeäthert, lieferte Benzoesäure.

2-Phenyl-3-benzoyl-chinolin, C₂₂H₁₅ON.

5 g Dibenzoylmethan, dargestellt nach Claisen¹⁾, wurden mit 9.6 g *o*-Amidobenzaldehyd, in fein gepulvertem Zustand innig gemengt, in geschlossenem Rohr 5 Stunden auf 200—210° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der meist krystallinisch erstarrte Röhreninhalt mehrmals aus siedendem Methylalkohol umkrystallisiert. Die Eigenschaft des Körpers, beim ungestörten Krystallisieren aus Methylalkohol stets in großen Kugeln radial angeordneter Krystallnadeln auszukristallisieren, erleichterte eine Reinigung wesentlich. Nach dreimaligem Umkrystallisieren und Trocknen im Schwefelsäure-Exsiccator wurde der Körper mit einem Schmelzpunkt von 134—135° erhalten. Ausbeute 78 %.

0.2512 g Sbst.: 0.7884 g CO₂, 0.1124 g H₂O. — 0.2002 g Sbst.: 8.1 ccm N (16°, 770 mm).

C₂₂H₁₅ON. Ber. C 85.40, H 4.89, N 4.53.

Gef. » 85.60, » 5.01, » 4.77.

¹⁾ Ann. d. Chem. 291, 52.

Das 2-Phenyl-3-benzoylchinolin ist sehr leicht löslich in Benzol und Chloroform; leicht löslich in heißen Äthyl-, Methylalkohol und Äther; etwas schwerer löslich in Essigäther; sehr schwer löslich in Ligroin; unlöslich in kaltem Wasser.

Oxim. Alle üblichen Darstellungsmethoden versagten, doch gelang eine unvollständige Oximierung nach folgendem Verfahren:

1 g Keton (1 Mol) und 1.4 g Hydroxylaminchlorhydrat (6 Mol) wurden in 100 ccm Alkohol gelöst und 2.4 g Natriumhydroxyd (18 Mol), in 5 ccm Wasser gelöst, zugegeben. Nachdem die Lösung 48 Stunden am Rückflußkühler erhitzt war, wurde sie in viel Eiswasser gegossen. Ohne eine Ausscheidung zu berücksichtigen, wurde Kohlensäure bis zur Sättigung eingeleitet und der erhaltene Niederschlag abgesaugt. Das so gewonnene Oxim enthielt noch unverändertes Keton. Durch dreimaliges Umkristallieren aus Benzol wurde das Oxim hiervon befreit und zeigte dann den Schmelzpunkt 210—211°.

Erhalten wurden 0.6 g reines Oxim: Ausbeute 57%. Für die Analyse wurde die Substanz bei 120° getrocknet.

0.1448 g Sbst.: 0.4320 g CO₂, 0.0668 g H₂O. — 0.1908 g Sbst.: 13.6 ccm N (22°, 768 mm).

C₂₂H₁₆N₂O. Ber. C 81.43, H 4.86, N 8.66.
Gef. » 81.37, » 5.16, » 8.22.

Spaltung des 2-Phenyl-3-benzoyl-chinolins.

2 g 2-Phenyl-3-benzoylchinolin wurden mit 5 g Kaliumhydroxyd innig gemengt und genau wie bei der Spaltung des 2-Methyl-3-benzoylchinolins verfahren. Es wurde ein rasch erstarrendes Destillat erhalten, das, aus Alkohol umkristallisiert, feine, seidenglänzende Nadelchen vom Schmp. 83° lieferte. Es lag 2-Phenyl-chinolin vor. Der Retortenrückstand lieferte wie beim 2-Methyl-3-benzoylchinolin Benzoësäure.

Es sei gestattet, an dieser Stelle folgende ergänzende Berichtigung zu einer früheren Mitteilung anzuschließen.

Es wurde vom 2-Methyl-3-amidochinolin¹⁾ ein zweifach salzaures Salz beschrieben, das zerfließlich ist und durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure in die ätherische Lösung des 2-Methyl-3-amidochinolins bis zur Sättigung, sowie aus 2-Methyl-3-amidochinolin mit konzentrierter Salzsäure entsteht. Es wurde dabei übersehen, daß das 2-Methyl-3-amidochinolin mit verdünnter (2-n.) Salzsäure ein in verdünnter Salzsäure in der Kälte schwer lösliches, einfach salzaures Salz bildet, das sich als schwach gelb gefärbter Körper abscheidet, wenn man 2-Methyl-3-amidochinolin mit (2-n.) verdünnter Salzsäure behandelt.

¹⁾ Diese Berichte **40**, 3429 [1907].