

3-Oxy-2-phenyl-pyridin beschrieben aufgearbeitet. Man erhält 15 g 3-Oxy-2-[4-chlor-phenyl]-pyridin vom Schmp. 222°; Ausb. 73% d.Theorie. Zur Analyse wird zweimal aus Äthanol umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmp. 225—226°.

$C_{11}H_8ONCl$  (205.6) Ber. C 64.26 H 3.92 N 6.81 Gef. C 64.64 H 4.32 N 6.59

3-Oxy-2-[3,4-dichlor-phenyl]-pyridin (IX): 48.2 g 2-[3,4-Dichlor-benzoyl]-furan werden mit 36 g Ammoniumacetat 10 Stdn. auf 250° in der Bombe erhitzt und wie oben beschrieben aufgearbeitet. Man erhält 36.5 g 3-Oxy-2-[3,4-dichlor-phenyl]-pyridin vom Schmp. 247°. Zur Analyse wurde zweimal aus Dioxan umkristallisiert; Schmp. 249—250°.

$C_{11}H_7ONCl_2$  (240.1) Ber. C 55.02 H 2.94 N 5.83 . Gef. C 54.79 H 2.96 N 5.54

2-[3,4-Dichlor-benzoyl]-furan: Zu 261 g Brenzschieimsäurechlorid in 750 ccm 1,2-Dichlor-benzol werden 295 g Aluminiumchlorid (wasserfrei) fein gepulvert eingebracht und dann 5 Stdn. auf 130° erhitzt. Anschließend wird das Ganze auf Eis gegossen und das 1,2-Dichlor-benzol mit Wasserdampf abgetrieben. Man erhält 420 g Rohprodukt vom Schmp. 117—118°; Ausb. 87% d.Theorie. Im Hochvak. bei Sdp.<sub>1,8</sub> 168 bis 172° destillierten 365 g farblose Kristalle vom Schmp. 122—123° (76% d.Th.). Zur Analyse wird nochmals aus Äthanol umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 129—130°.

$C_{11}H_6O_2Cl_2$  (241.1) Ber. C 54.79 H 2.51 Gef. C 54.70 H 2.72

### 38. Walter Ried, Alex Berg und Günther Schmidt\*): Zur Kenntnis des 7,8-Dioxy-chinolins und seiner Abkömmlinge\*\*)

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Frankfurt/Main |  
(Eingegangen am 7. November 1951 \*\*\*))

Es wird die Synthese von 2-Amino-vanillin und seinen Abkömmlingen beschrieben sowie deren Bereitschaft untersucht, sich mit folgenden Reaktionspartnern zu 7,8-Dioxy-chinolinen umzusetzen: einfachen Ketonen, 1,2-Diketonen, 1,3-Diketonen, 1,4-Diketonen,  $\alpha$ -Keto-carbonsäuren,  $\beta$ -Ketosäureestern, carbo- u. heterocyclischen Ketonen.

Im Jahre 1943 berichteten W. Borsche und W. Ried<sup>1)</sup> über die Darstellung des 2-Amino-veratrumaldehydes und über Versuche, diesen zur Synthese von 7,8-Dioxy-chinolinen heranzuziehen. Ihre Bemühungen führten zunächst nur beim 7,8-Dioxy-chinaldin zum Erfolg. Wir haben diese Versuche inzwischen wieder aufgenommen und dabei die früheren Hindernisse zum Teil aus dem Weg räumen können.

Zunächst konnte das Verfahren zur Herstellung des 2-Amino-veratrumaldehydes verbessert werden. Borsche und Ried reduzierten 2-Nitro-veratrumaldehyd in methanolischer Lösung mit Palladium/Bariumsulfat oder Palladium/Tierkohle als Katalysator. Die Reduktion verlief wesentlich glatter, wenn wir mit Raney-Nickel in Essigester arbeiteten. Nach diesem Verfahren konnten wir auch 2-Nitro-vanillin und 2-Nitro-acetyl-vanillin reduzieren. Die Aminoaldehyde ließen sich bisher nicht in Substanz isolieren, da schon ihre Lösungen sehr bald an der Luft Veränderungen erleiden und bei

\*) A. Berg u. G. Schmidt, Diplomarbeiten Frankfurt/Main 1950.

\*\*) Dem Andenken an Walther Borsche gewidmet.

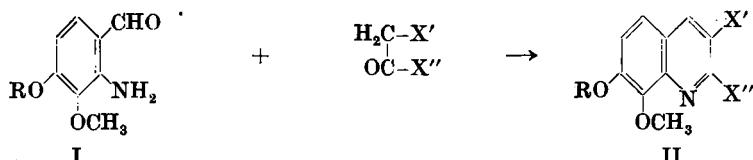
\*\*\*) Auf Wunsch von Hrn. Dr. W. Ried erfolgt die Veröffentlichung dieser und der nachstehenden Arbeit erst in diesem Heft zusammen mit dem Nachruf auf W. Borsche.

<sup>1)</sup> B. 76, 1011 [1943].

Die Redaktion

der Aufarbeitung harzige Produkte liefern. Für die Reduktion und Kondensation war es vorteilhaft, wenn man in kleinen Ansätzen arbeitete und die Lösungen der Aminoaldehyde sofort mit den Kondensationspartnern umsetzte. Die besten Ausbeuten lieferten die Umsetzungen mit 2-Amino-veratrumaldehyd, während sich aus 2-Amino-vanillin und 2-Amino-acetyl-vanillin die Kondensationsprodukte meist schlechter bildeten.

Die 2-Amino-aldehyde reagieren mit Substanzen, die im Molekül die Atom-anordnung  $-\text{CO}-\text{CH}_2-$  enthalten, im Sinne einer Friedländerschen Chinolin-Synthese unter Bildung der 7.8-Dioxy-chinoline:



$\text{R} = \text{H}, \text{CH}_3, \text{OC}\cdot\text{CH}_3 \quad \text{X}' = \text{CN}, \text{OC}\cdot\text{CH}_3, \text{OC}\cdot\text{C}_6\text{H}_5, \text{H}, \text{C}_6\text{H}_5, \text{CO}\cdot\text{OC}_2\text{H}_5$   
 $\text{X}'' = \text{C}_6\text{H}_5, \text{CH}_3, \text{CH}_3, \text{CO}_2\text{H}, \text{CO}_2\text{H}, \text{CH}_3$

Aceton, Bromacetophenon und Mesityloxyd lieferten mit 2-Amino-veratrumaldehyd keine Kondensationsprodukte. Dagegen erwies sich Cyanacetophenon als äußerst reaktionsfreudig und bildete mit allen drei Aminoaldehyden glatt die erwarteten Chinoline, die ihrerseits alle zum 7.8-Dioxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin umgewandelt werden konnten. 1,3-Diketone ließen sich ebenfalls mit den 2-Amino-aldehyden umsetzen. Mit Acetylaceton wurde das 7.8-Dimethoxy-3-acetyl-chinaldin, mit Benzoylaceton das 7.8-Dimethoxy-3-benzoyl-chinaldin erhalten, Verbindungen, die im UV-Licht intensiv blau fluorescieren.

Die Acetylierung von 7-Oxy-8-methoxy-3-acetyl-chinaldin war trotz Veränderung der Versuchsbedingungen nicht möglich. Wir haben wiederholt die Beobachtung gemacht, daß vor allem die Diacetyl-Verbindungen von 7.8-Dioxy-chinolinen recht unbeständig sind.

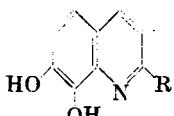
Die Entmethylierung der Reaktionsprodukte wurde sowohl durch Kochen mit Jodwasserstoffsäure als auch nach V. Prey<sup>2)</sup> mittels Pyridin-hydrochlorids durchgeführt. Die Reinigung der entmethylierten Produkte erfolgte über die Bleisalze. Die 7.8-Dioxy-chinoline bildeten leicht Pikrate und Hydrochloride. Als Abkömmlinge des Brenzcatechins gaben ihre wäßrigen Lösungen mit Eisenchlorid eine smaragdgrüne Färbung.

2-Amino-veratrumaldehyd ließ sich in absolutem Alkohol mit Brenztraubensäure in Gegenwart von Natriumäthylat zur 7.8-Dimethoxy-chinaldinsäure kondensieren. Beim Entmethylieren verlor diese gleichzeitig Kohlendioxyd und ging in das 7.8-Dioxy-chinolin (III, R = H) über.

Phenylbrenztraubensäure lieferte mit 2-Amino-vanillin in etwa 20-proz. Ausbeute 7-Oxy-8-methoxy-3-phenyl-chinaldinsäure, die beim Schmelzen Kohlendioxyd verlor und in 7-Oxy-8-methoxy-3-phenyl-chinolin überging. Die

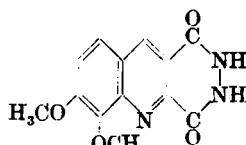
<sup>2)</sup> B. 74, 1219 [1941]; A. 554, 286 [1943].

3-arylierten Chinolin-carbonsäuren-(2) erschlossen einen neuen Weg zu 2,3-Benzo-1-aza-fluorenonen. Mit 2-Amino-veratrumaldehyd dagegen setzte sich Phenylbrenztraubensäure direkt zu 7,8-Dimethoxy-3-phenyl-chinolin um.



$R = H$   
 $R = CH_2 \cdot CO \cdot CO_2 H$   
 $R = CH_3$

III



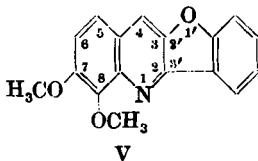
IV

Von den  $\beta$ -Ketonsäureestern hatten bereits Borsche und Ried<sup>1)</sup> den Acetessigester mit 2-Amino-veratrumaldehyd zum 7,8-Dimethoxy-chinaldin-carbonsäure-(3)-ester umgesetzt. Wir haben in dieser Verbindung die Reaktionsfähigkeit der  $\alpha$ -ständigen Methylgruppe untersucht und festgestellt, daß sie im Vergleich zum Chinaldin weniger reaktionsfähig ist. Mit *p*-Nitroso-dimethyl-anilin oder Phthalsäureanhydrid konnten wir keine Umsetzung erreichen. Oxalester dagegen ließ sich bei Wasserbadtemperatur kondensieren. Es fand dabei gleichzeitig Verseifung und Decarboxylierung der Estergruppe in 3-Stellung statt, so daß wir zur 7,8-Dimethoxy-chinolyl-(2)-brenztraubensäure (II;  $R = CH_3$ ,  $X' = H$ ,  $X'' = CH_2 \cdot CO \cdot CO_2 H$ ) gelangten.

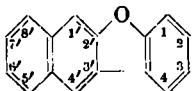
Auch der Oxalessigester zeigte sich für die Kondensation mit 2-Amino-veratrumaldehyd geeignet. Wir erhielten aus beiden den 7,8-Dimethoxy-chinolin-dicarbonsäure-(2,3)-ester, der sich zur 7,8-Dimethoxy-chinolin-dicarbonsäure-(2,3) verseifen ließ. Aus dem Ester konnten wir mit Hydrazinhydrat das innere Hydrazid der Konstitution IV herstellen.

Die 7,8-Dimethoxy-chinolin-dicarbonsäure-(2,3) ging beim Entmethylieren gleich in 7,8-Dioxy-chinolin über, das mit 2 Moll. Kristallwasser kristallisiert.

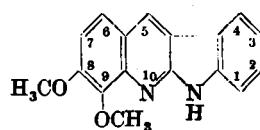
Zwischen 2-Amino-veratrumaldehyd und Cumaranon erfolgte glatte Umsetzung zum 7,8-Dimethoxy-2,3 : 3',2'-cumarono-chinolin (V).



V



VI



VII

In Anlehnung an die von St. Konstanecki und L. Lloyd<sup>3)</sup> für die stickstofffreie Grundverbindung VI vorgeschlagene Benennung „Brasan“ schlagen wir für unseren Stoff den Namen 5'.6'.Dimethoxy-4'-aza-brasan vor.

Auch Oxindol wurde mit 2-Amino-veratrumaldehyd umgesetzt. Es entstand ein gelbes Kristallpulver vom Schmp. 246° und der Summenformel  $C_{17}H_{14}O_5N_2$ , das aber nicht das 8,9-Dimethoxy-chinindolin (VII) darstellte.

Das 7,8-Chinindolin hatten Borsche und Mitarbb.<sup>4)</sup> durch Zusammenschmelzen von Oxindol und 6-Amino-veratrumaldehyd erhalten. In siedendem Amylalkohol blieb der Ringschluß aus; es wurde das 2-Amino-4,5-dimethoxy-benzal-oxindol erhalten.

<sup>3)</sup> B. 36, 2197 [1903].

<sup>4)</sup> A. 550, 160 [1941].

In unserem Falle stimmte die Analyse auch nicht auf die Benzal-Verbindung. Wegen der Schwerlöslichkeit der Substanz in fast allen Lösungsmitteln waren unsere Bemühungen zur Strukturaufklärung bis jetzt ohne Erfolg.

Gleichfalls erfolglos verliefen auch Versuche mit 1,2-Diketonen (Diacetyl, Isonitroso-aceton), 1,4-Diketonen (Acetonyl-aceton), cyclischen Ketonen (Cyclopentanon, Cyclohexanon und Campher) und Benzoylessigester.

Zusammenfassend haben die durchgeföhrten Versuche gezeigt, daß sich 2-Amino-vanillin und 2-Amino-veratrumaldehyd zu Friedländer-Synthesen weit weniger eignen als der *o*-Amino-benzaldehyd oder der 6-Amino-veratrumaldehyd. Die Kondensation gelingt nur, wenn die -CH<sub>2</sub>-Gruppe besonders stark durch die benachbarte Ketogruppe und zusätzlich noch durch eine labilisierend wirkende Gruppe (-CO, -CN oder -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) aktiviert ist.

Im Zusammenhang mit den geschilderten Umsetzungen haben wir auch Versuche zur Synthese von Chinolin-aldehyden durchgeföhr. Der Versuch, 7,8-Dimethoxy-chinolyl-brenztraubensäure zum 7,8-Dimethoxy-chinolyl-acet-aldehyd zu decarboxylieren, hatte allerdings keinen Erfolg. Dagegen gelang die Synthese des 7,8-Dimethoxy-chinaldin-aldehydes-(3) auf dem von J. S. Mc Fadyen und Th. S. Stevens<sup>5)</sup> beschriebenen Weg durch Umwandlung der Estergruppe im 7,8-Dimethoxy-chinaldin-carbonsäure-(3)-ester in die Aldehydgruppe.

Schließlich wurden auch noch Versuche zur Darstellung von Chinolin-chinonen-(7,8) durchgeföhr.

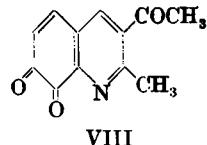
Das Chinolin-chinon-(5,8) wurde bereits 1884 von O. Fischer und E. Renouf<sup>6)</sup> durch Oxydation des 8-Oxy-5-amino-chinolins dargestellt. 1888 gelang J. Matheus<sup>7)</sup> die Synthese des ersten *o*-Chinons der Chinolin-Verbindungen.

Auch in der Isochinolin-Reihe sind in neuerer Zeit von L. F. Fieser und E. L. Martin<sup>8)</sup> Orthochinone dargestellt worden. Es war deshalb von Interesse, die neuen 7,8-Dioxy-chinoline auf ihre Oxydierbarkeit zu Chinolin-chinonen hin zu untersuchen.

Allerdings war zu erwarten, daß infolge der Nachbarstellung des Chinolin-Stickstoffatoms zu der *o*-Chinon-Gruppierung ganz andere (zur Bildung wesentlich ungünstigere) Verhältnisse vorherrschen würden als bei den bisher bekannten Chinolin-chinonen-(5,6).

Die Versuche wurden mit dem 7,8-Dioxy-3-acetyl-chinaldin angestellt, da es in größerer Menge zur Verfügung stand. Als Oxydationsmittel haben wir Eisenchlorid, Silberoxyd, aktives Bleidioxyd und Chromsäure benutzt. Als Lösungsmittel für die Oxydationsversuche kam nur Dioxan in Frage, da das 7,8-Dioxy-3-acetyl-chinaldin in Äther und anderen Lösungsmitteln unlöslich ist. Eisenchlorid, Silberoxyd<sup>9)</sup> und aktives Bleidioxyd<sup>10)</sup> erwiesen sich unter den angewandten Bedingungen als ungeeignet.

Greifbare Ergebnisse hatten die Oxydationsversuche mit Chromsäure. Es konnte das 3-Acetyl-chinaldin-chinon-(7,8) (VIII) isoliert und sein 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazen hergestellt werden.



<sup>5)</sup> Journ. chem. Soc. London **1936**, 584 (C. **1936** II, 779). <sup>6)</sup> B. **17**, 1642 [1884].

<sup>7)</sup> B. **21**, 1887 [1888]. <sup>8)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **57**, 1843 [1935].

<sup>9)</sup> R. Willstätter u. F. Müller, B. **41**, 2581 [1908].

<sup>10)</sup> R. Kuhn u. J. Hammer, B. **88**, 413 [1950].

## Beschreibung der Versuche

2-Amino-veratrumaldehyd (I; R=CH<sub>3</sub>): Die Vorprodukte zur Synthese des 2-Amino-veratrumaldehydes wurden nach den Verfahren von Pschorr und Sumuleanu<sup>11)</sup> sowie Ilie J. Pisovschi<sup>12)</sup> hergestellt. Die von Pisovschi angegebene Vorschrift für die Herstellung des 2-Nitro-veratrumaldehydes konnte verbessert werden.

10 g *o*-Nitro-vanillin wurden mit 15 ccm Dimethylsulfat versetzt und kurz im siedenden Wasserbad erwärmt. Dann wurden — anfangs in schneller Folge, später langsamer — 5 n KOH tropfenweise zugegeben unter gleichzeitigem kräftigem Schütteln der Lösung. Die Temperatur wurde auf 70—80° gehalten. Die Lösung reagierte bei dauerndem gründlichem Mischen schwach sauer bis neutral. Sobald nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbad die Reaktion alkalisch blieb (Farbumschlag von Rot nach Gelb) wurde nochmals ein Überschuß an Lauge zugegeben und weitere 5 Min. unter gelegentlichem Umschütteln auf dem siedenden Wasserbad gehalten. Die Lösung mußte danach noch stark alkalisch reagieren. Beim Abkühlen schied sich der entstandene 2-Nitro-veratrumaldehyd als Kristallkuchen ab. Er kristallisierte aus Methanol in schönen gelben Prismen, die bei 64° schmolzen; Ausb. 70—80% der Theorie. Aus der Mutterlauge konnte durch Ansäuern mit Salzsäure nicht umgesetztes *o*-Nitro-vanillin zurückgewonnen werden. 2.11 g ( $1\frac{1}{100}$  Mol) 2-Nitro-veratrumaldehyd wurden in 30—50 ccm reinem Essigester unter Erwärmung gelöst und die heiße Lösung in eine Schüttelente gegeben, in der sich eine Spatelspitze gut wirksamen, vorhydrierten Raney-Nickels befand. Nach 20—30 Min. war die ber. Menge Wasserstoff aufgenommen worden. Es wurde vom Katalysator abfiltriert und die klare farblose Lösung des 2-Amino-veratrumaldehydes direkt zu den Kondensationen verwandt. Beim Stehen an der Luft färbte sich die Lösung bald gelb bis braun. Die Verwendung solcher gefärbter Reduktions-Lösungen zu Kondensationen zeigte in der Regel einen erheblichen Ausbeuteverlust an den gewünschten Reaktionsprodukten. In dunklen, gut verschlossenen Flaschen ließ sich dagegen die farblose Lösung lange Zeit unzersetzt aufbewahren. Beim Abdampfen des Essigesters hinterblieb der freie 2-Amino-aldehyd als gelbes viscoses Öl, das auch bei längerem Stehen nicht kristallisierte.

Die *N*-Acetyl-Verbindung wurde erhalten beim Verröhren des Aldehydes mit Essigsäureanhydrid. Aus Alkohol kristallisierte sie in derben würfelförmigen Kristallen, die bei 158—159° schmolzen.

2-Amino-veratral-*p*-anisidin: 1.5 g reines *p*-Anisidin und 2.1 g 2-Nitro-veratrumaldehyd wurden in wenig Alkohol gelöst und 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Beim Erkalten schied sich das 2-Nitro-veratral-*p*-anisidin in Form gelber, stark lichtempfindlicher Nadeln aus, die bei 124—125° schmolzen.

$C_{16}H_{16}O_5N_2$  (316.3) Ber. C 60.76 H 5.05 Gef. C 60.89 H 5.14

3.1 g (0.01 Mol) 2-Nitro-veratral-*p*-anisidin wurden in 50 ccm Essigester gelöst und mit Raney-Nickel als Katalysator hydriert. Nach 20 Min. war die ber. Menge Wasserstoff aufgenommen worden. Der Essigester wurde abdestilliert. Das Azomethin kristallisierte aus Alkohol in grünlich schillernden Blättchen vom Schmp. 108—110°.

$C_{16}H_{18}O_3N_2$  (286.3) Ber. C 67.13 H 6.33 Gef. C 66.93 H 6.47

2-Amino-*O*-acetyl-vanillin (I; R=CO·CH<sub>3</sub>): 2.4 g (0.01 Mol) 2-Nitro-*O*-acetyl-vanillin wurden — wie oben beschrieben — mit Raney-Nickel als Katalysator reduziert. Die Wasserstoff-Aufnahme erfolgte glatt. Die filtrierte, farblose Lösung des 2-Amino-*O*-acetyl-vanillins wurde direkt für die Kondensationsversuche verwandt.

2-Amino-vanillin (I; R=H): Diese Verbindung wurde in entsprechender Weise aus 2-Nitro-vanillin erhalten. Sie war bereits von Sumuleanu<sup>13)</sup> durch Reduktion von 2-Nitro-vanillin mittels Eisensulfats und Ammoniaks dargestellt worden. Die katalytische Reduktion lieferte jedoch bessere Ausbeuten an reinem Produkt. Auch hier wurde die Reduktions-Lösung sofort weiterverwandt. Die Isolierung des freien 2-Amino-vanillins gelang nicht.

<sup>11)</sup> B. 32, 3407 [1899].

<sup>12)</sup> B. 48, 2139 [1910].

<sup>13)</sup> C. 1908 II, 31.

7.8-Dimethoxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin (II; R = CH<sub>3</sub>, X' = CN, X'' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>): 1.8 g 2-Amino-veratrumaldehyd, gelöst in 60 ccm Essigester, wurden mit 1.5 g Cyanacetophenon und 10 Tropfen Piperidin 5–6 Stdn. auf dem Wasserbad gekocht. Dabei färbte sich die Lösung dunkelrot. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels blieb ein rotes Öl zurück, das beim Stehen größtenteils erstarrte. Die Verbindung wurde zweimal aus Alkohol unter Zusatz von etwas Tierkohle umkristallisiert. Gelbe, verfilzte Nadelchen vom Schmp. 122–124°; Ausb. 80–85% d. Theorie.

C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (290.3) Ber. C 74.48 H 4.83 N 9.66 Gef. C 74.19 H 4.79 N 9.63

Ein Pikrat ließ sich unter den üblichen Bedingungen nicht darstellen.

7.8-Dioxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin: 2 g 7.8-Dimethoxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin und 8 g Pyridin-hydrochlorid wurden unter Feuchtigkeitsausschluß 5 Stdn. im Ölbad auf 200–220° (Badtemp.) erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der Kolbeninhalt mit Methanol aufgekocht und die Lösung filtriert. Mit Bleiacetat fiel aus dem Filtrat ein voluminöser, brauner Niederschlag aus, der das Bleisalz des 7.8-Dioxy-2-phenyl-3-cyan-chinolins darstellte. Das Bleisalz wurde gut mit Methanol ausgewaschen und noch feucht in 100 ccm Methanol aufgeschlämmt. Durch Schwefelwasserstoff wurde es zerlegt. Es wurde vom Bleisulfid abfiltriert, der Schwefelwasserstoff verkocht und nochmals mit Bleiacetat gefällt. Das Bleisalz hatte jetzt eine hellgelbe Farbe und war gut filtrierbar. Nach der Spaltung mit Schwefelwasserstoff war die methanol. Lösung der Dioxyverbindung hellrosa gefärbt. Beim Einengen schied sich das 7.8-Dioxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin in weißen Nadeln ab, die am Licht rasch violettblau wurden; Schmp. 235°. Die Verbindung ist in Wasser kaum, im Methanol dagegen gut löslich. In Tetrahydrofuran und Dioxan löst sie sich ebenfalls gut. Ihre methanol. Lösung gibt mit Eisenchlorid eine Grünfärbung, die aber nach kurzer Zeit wieder verschwindet.

C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (262.3) Ber. C 73.28 H 3.82 Gef. C 73.04 H 3.86

Pikrat: Aus Methanol rote Nadeln vom Schmp. 193–195°.

C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub> (491.4) Ber. C 53.77 H 2.65 Gef. C 54.07 H 2.77

7.8-Diacetoxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin: 7.8-Dioxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin wurde in einer kleinen Schale mit einem Überschuß von Acetanhydrid in Lösung gebracht und sich selbst überlassen. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels blieb die Diacetyl-Verbindung zurück. Sie kristallisierte in feinen, verfilzten Nadelchen vom Schmp. 178°.

C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> (346.3) Ber. C 69.36 H 4.05 Gef. C 69.05 H 4.21

7-Oxy-8-methoxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin (II; R = H, X' = CN, X'' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>): 1.7 g (0.01 Mol) 2-Amino-vanillin wurden in 30 ccm Essigester mit 1.4 g (0.01 Mol) Cyanacetophenon und 5 Tropfen Piperidin 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Beim Abdestillieren des Essigesters blieb ein dunkelrotes Öl zurück, das bald erstarrte. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus verd. Alkohol wurde die Substanz in weißen, verfilzten Nadelchen vom Schmp. 212–214° erhalten. Mit Eisenchlorid gab die alkohol. Lösung eine schmutzige Farbe.

C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (276.3) Ber. N 10.14 Gef. N 10.11

Acetyl-Verbindung: Sie entstand beim freiwilligen Verdunsten der in Acetanhydrid gelösten Base. Aus Methanol kristallisierte sie in hellgelben glänzenden Blättchen vom Schmp. 170°. Diese Verbindung war identisch mit dem Kondensationsprodukt aus 2-Amino-acetyl-vanillin und Cyanacetophenon.

Methylierung des 7-Oxy-8-methoxy-2-phenyl-3-cyan-chinolins: Die Methylierung wurde mit Dimethylsulfat durchgeführt. Aus der stark alkal. Lösung schied sich das 7.8-Dimethoxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin (II; R = CH<sub>3</sub>, X' = CN, X'' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) ab. Die Verbindung kristallisierte aus Alkohol in gelben verfilzten Nadeln aus vom Schmp. 122–124°. Sie war mit dem Kondensationsprodukt aus 2-Amino-veratrumaldehyd und Cyanacetophenon identisch.

Entmethylierung des 7-Oxy-8-methoxy-2-phenyl-3-cyan-chinolins: Die Entmethylierung vorstehender Verbindung wurde mit Pyridin-hydrochlorid, wie unten beim 7.8-Dioxy-chinolin beschrieben, vorgenommen. Die Reinigung des Rohproduktes

erfolgte über das Bleisalz. Das gereinigte Produkt stimmte mit dem 7.8-Dioxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin hinsichtlich des Schmelzpunktes und der übrigen Eigenschaften überein.

Kondensationsversuche zwischen 2-Amino-acetyl-vanillin (I; R=CO·CH<sub>3</sub>) und Cyanacetophenon. 1.) Mit 15 Tropfen Piperidin: 2.1 g (0.01 Mol) 2-Amino-acetyl-vanillin wurden in 50 ccm Essigester mit 1.5 g Cyanacetophenon und 15 Tropfen Piperidin 12 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbad gekocht. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels kristallisierten aus dem zurückgebliebenen Öl gelbe Nadelchen aus, die sich nach dem Umlösen aus Alkohol als 7-Oxy-8-methoxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin vom Schmp. 212–214° erwiesen. Die Abspaltung der Acetylgruppe war unter diesen Bedingungen erfolgt.

2.) Mit 5 Tropfen Piperidin: Obiger Ansatz wurde nochmals mit nur 5 Tropfen Piperidin und einer Kochdauer von 4 Stdn. wiederholt. Nach dem Abdampfen hinterblieb ein braunes Öl, das zur Entfernung von Verunreinigungen mit Wasserdampf behandelt wurde. Aus der eingegangten, währ. Lösung schieden sich nach einigen Stunden hellgelbe, glänzende Blättchen ab, die aus Methanol oder wenig Essigester in gelben Nadeln kristallisierten und bei 170° schmolzen.

C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> (318.3) Ber. C 71.69 H 4.40 N 8.80 Gef. C 71.49 H 4.41 N 8.78

Die Entmethylierung dieser Substanz mit Pyridin-hydrochlorid ergab das 7.8-Dioxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin vom Schmp. 235°.

7.8-Dimethoxy-3-acetyl-chinaldin (II; R=CH<sub>3</sub>, X'=CO·CH<sub>3</sub>, X''=CH<sub>3</sub>): 1.8 g (0.01 Mol) 2-Amino-veratrumaldehyd wurden mit 1.0 g (0.01 Mol) Acetyl-aceton und 10 Tropfen Piperidin in 50 ccm Essigester 6 Stdn. auf dem Wasserbad gekocht. Die zunächst gelbe Lösung färbte sich während des Kochens tief orange. Es wurde dann das Lösungsmittel abdestilliert. Aus dem hinterbliebenen orangefarbenen Öl schieden sich nach einigen Stunden farblose Kristalle ab. Nach dreimaligem Umlösen aus Methanol — unter Zusatz von etwas Tierkohle — war die Verbindung rein und schmolz exsiccatortrocken bei 94°. Sie kristallisierte in farblosen, zu Sternchen zusammengelagerten Nadeln; Ausb. 60% d.Theorie. Im UV-Licht fluorescierte die Verbindung tief blau. Sie war in Alkohol, Eisessig und Benzol gut, in Wasser, Äther und Petroläther sehr wenig löslich.

C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N (245.3) Ber. C 68.57 H 6.12 N 5.71 Gef. C 68.26 H 6.13 N 5.92

Pikrat: Aus Alkohol gelbe Prismen, die bei 195° schmolzen.

C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N·C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> (474.4) Ber. N 11.81 Gef. N 11.81

7-Oxy-8-methoxy-3-acetyl-chinaldin (II; R=H, X'=CO·CH<sub>3</sub>, X''=CH<sub>3</sub>): 0.01 Mol 2-Amino-vanillin wurden in 50 ccm Essigester mit der äquimolekularen Menge Acetylacetone und 5 Tropfen Piperidin 6 Stdn. gekocht. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben beschrieben. Das zurückgebliebene orangefarbene Öl erstarnte kristallin. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt in der 20fachen Menge Wasser heiß gelöst und mit Tierkohle behandelt. Beim Abkühlen schieden sich aus der Lösung weiße, verfilzte Nadeln ab, die bei 111° mit roter Farbe schmolzen. Die Verbindung enthielt 2 Moll. Kristallwasser. Nach dem Trocknen in der Pistole stieg der Schmelzpunkt auf 120°. Die wasserfreie Verbindung schmolz farblos; Ausb. 65% d.Theorie. Die währ. Lösung gab mit Eisenchlorid eine intensive Rottfärbung.

C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N·2H<sub>2</sub>O (267.3) Ber. C 58.43 H 6.37 Gef. C 58.45 H 6.46

C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N (231.2) Ber. N 6.06 Gef. N 6.13

Pikrat: Aus Methanol gelbe Prismen vom Schmp. 188°.

C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N·C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> (496.4) Ber. N 12.17 Gef. N 12.10

7.8-Dioxy-3-acetyl-chinaldin. 1.) Entmethylierung mit Pyridin-hydrochlorid: 2 g 7-Oxy-8-methoxy-3-acetyl-chinaldin wurden mit 4 g frisch bereittem Pyridin-hydrochlorid 5 Stdn. im Ölbad unter Feuchtigkeitsabschluß auf 200–220° (Badtemp.) erhitzt. Nach beendeter Reaktion wurde die schwarzbraune Schmelze in etwa 150 ccm Wasser gelöst und von einem geringen ungelösten schwarzen Rückstand, der verworfen wurde, abfiltriert. Die währ. Lösung des rohen 7.8-Dioxy-3-acetyl-chinaldins

wurde mit 10-proz. wäbr. Bleiacetat-Lösung im Überschuß versetzt, wobei sofort das Bleisalz als voluminöser, orange gefärbter Niederschlag ausfiel. Dieser wurde filtriert, gut mit Wasser und dann mit Methanol ausgewaschen. Der in Methanol suspendierte Niederschlag wurde mit Schwefelwasserstoff in der Hitze zerlegt. Nach dem Filtrieren der Lösung vom Bleisulfid wurde diese eingeengt und mit Tierkohle behandelt. Die Dioxy-Verbindung kristallisierte in langen, seidigen, hellgelben Nadelchen aus, die bei 184° schmolzen; Ausb. 55% d.Theorie.

2.) Entmethylierung mit Jodwasserstoffsäure: 4 g 7-Oxy-8-methoxy-3-acetyl-chinaldin wurden mit 20 ccm Jodwasserstoffsäure (d 1.7) und 20 ccm Eisessig 40 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abdestillieren von 25 ccm der Lösungsmittel kristallisierte das Hydrojodid der Dioxy-Verbindung in braunschwarzen Kristallen aus. Diese wurden in 50 ccm Schwefeliger Säure gelöst (Entfärbung der Lösung). Bei tropfenweiser Zugabe von konz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung fiel die Dioxychinolin-Verbindung in kupferroten Flocken aus. Diese wurden aus Methanol unter Tierkohlezusatz umkristallisiert. Das reine 7,8-Dioxy-3-acetyl-chinaldin kristallisierte in blaßgelben, seidigen Nadelchen, die bei 184° schmolzen; Ausb. 63% d.Theorie. Die Schmelze war dunkelrot. Mit Eisenchlorid gab die wäbr. Lösung eine grüne Färbung. In Wasser und wäbr. Alkohol war die Substanz leicht löslich, in absolut. Alkohol schwer und in Äther unlöslich.

$C_{12}H_{11}O_3N$  (217.1) Ber. C 66.36 H 5.07 N 6.45 Gef. C 66.28 H 5.11 N 6.57

Das gleiche Produkt wurde auch durch Entmethylieren des 7,8-Dimethoxy-3-acetyl-chinaldins mit Pyridin-hydrochlorid in etwa gleicher Ausbeute erhalten.

**Hydrochlorid:** Die Dioxyverbindung wurde in Methylalkohol gelöst und zu der orangefarbenen Lösung so lange tropfenweise verd. Salzsäure zugesetzt, bis die Farbe in Gelb umschlug. Aus dieser Lösung kristallisierte das Hydrochlorid in feinen, gelben Nadeln aus. Aus verd. Salzsäure umkristallisiert, schmolz es bei 237° (Zers.).

$C_{12}H_{11}O_3N \cdot HCl$  (253.6) Ber. C 65.92 H 4.74 Gef. C 65.61 H 4.93

**Pikrat:** Aus Methanol gelbe Prismen vom Schmp. 224°.

$C_{12}H_{11}O_3N \cdot C_8H_3O_3N_3$  (446.1) Ber. N 12.56 Gef. N 12.55

**Diacetat:** 0.5 g 7,8-Dioxy-3-acetyl-chinaldin wurden mit der doppelten Menge Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbad bis zur Lösung erwärmt und die Lösung dann freiwillig eindunsten gelassen. Aus der hellgelben Lösung schieden sich weiße, zu Sternchen zusammengeklagerte Nadeln ab, die bei 86° schmolzen. Es gelang nicht, die Substanz umzukristallisieren. Durch Eisessig und Methanol, ja schon durch Wasser, wurden die Acetylgruppen in der Wärme wieder abgespalten. Die Lösung färbte sich orange und gab mit Eisenchlorid die für die Dioxyverbindung typische Grünfärbung. Die exsiccator-trockene Substanz wurde ohne weitere Reinigung analysiert.

$C_{16}H_{15}O_5N$  (301.1) Ber. C 63.79 H 4.98 Gef. C 63.58 H 5.12

**2-Methyl-3-acetyl-chinolin-chinon-(7,8) (VIII):** 100 mg 7,8-Dioxy-3-acetyl-chinaldin in 10 ccm  $H_2O$  wurden mit 3 ccm 2-n  $H_2SO_4$  angesäuert und mit Chloroform unterschichtet. Nach Zugabe von 3 ccm 5-proz. wäbriger Kaliumbichromat-Lösung wurde eine Minute kräftig geschüttelt. Dabei färbte sich die Chloroformsschicht intensiv dunkelrot. Nach dem Verdampfen des Chloroforms blieben gelbbraune Kristallkrusten zurück, die sich sehr leicht in Methanol mit tiefroter Farbe lösten, daraus aber nicht umkristallisiert werden konnten. Beim Erhitzen über 245° zersetzen sich die Substanz, ohne zu schmelzen. Die methanol. Lösung gab mit Eisen(III)-chlorid-Lösung keine Farbreaktion mehr. Durch kurzes Erwärmen der methanol. Lösung mit Schwefeliger Säure trat unter Farbaufhellung der Lösung Reduktion zum 7,8-Dioxy-3-acetyl-chinaldin ein, welches mit Eisen(III)-chlorid eine grüne Farbreaktion gab. In konz. Schwefelsäure löste sich das Chinon mit tiefroter Farbe. Beim Versetzen der methanol. Lsg. mit einem Tropfen Natronlauge zersetzte sich das Chinon sofort unter Abscheidung schwarzer Flocken. Vom Rohprodukt wurde eine Stickstoffanalyse gemacht.

$C_{12}H_8O_3N$  (215.2) Ber. N 6.51 Gef. N 6.09

**Dinitrophenylhydrazone:** Mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lsg. fiel aus der methanol. Lsg. des Chinons ein zinnoberroter Niederschlag aus. Durch Umlösen aus Pyridin

unter Zusatz von verdünntem Methanol wurde ein braunes, amorphes Pulver erhalten; Schmp. über 300° (Zers.).

7.8-Dimethoxy-3-benzoyl-chinaldin (II; R = CH<sub>3</sub>, X' = CO · C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, X'' = CH<sub>3</sub>): 1.8 g (0.01 Mol) 2-Amino-veratrum-aldehyd in 10 ccm absol. Alkohol wurden mit 2 g Benzoylaceton, gelöst in 20 ccm absol. Alkohol, und 10 Tropfen Piperidin gemischt und 9 Stdn. gekocht. Die Aufarbeitung erfolgte wie üblich. Aus Methanol wurde die Verbindung einige Male umkristallisiert und in hellgelben Prismen vom Schmp. 120° erhalten; Ausb. 65% d. Theorie.

C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N (307.1) Ber. C 74.27 H 5.54 Gef. C 74.18 H 5.56

Pikrat: Aus Alkohol nach mehrtägig. Stehen hellgelbe Nadeln vom Schmp. 175°.

C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N · C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub> (536.1) Ber. C 55.97 H 3.73 Gef. C 55.93 H 3.73

7-Oxy-8-methoxy-3-benzoyl-chinaldin (II; R = H, X' = CO · C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, X'' = CH<sub>3</sub>): Die Kondensation von 2-Amino-vanillin mit Benzoylaceton wurde analog der Kondensation vom 2-Amino-veratrumaldehyd ausgeführt. Da sich Essigester als Lösungsmittel nicht eignete, wurde in absol. Alkohol gearbeitet. Die Aufarbeitung erfolgte wie üblich. Das Kondensationsprodukt kristallisierte erst nach einigen Tagen aus. Durch einmaliges Umkristallisieren wurde es rein erhalten; Schmp. 164°. Mit Eisenchlorid wurde in alkohol. Lösung eine rote Färbung erhalten; Ausb. 50% d. Theorie.

C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N (293.1) Ber. C 73.72 H 5.12 Gef. C 73.29 H 5.26

Ein Pikrat ließ sich unter den üblichen Bedingungen nicht herstellen.

7.8-Dioxy-3-benzoyl-chinaldin: 2 g 7.8-Dimethoxy-3-benzoyl-chinaldin wurden mit einer Mischung aus 10 ccm Jodwasserstoffsäure (d 1.7) und 10 ccm Eisessig 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittelgemisches kristallisierte das Hydrojodid nicht aus. Beim Versetzen des Rückstandes mit Schwefliger Säure schied sich ein gelbes Öl ab, das bei dem Versuch, es mit Äther aufzunehmen, schlagartig erstarrte. Die Kristalle wurden in Methylalkohol gelöst und mit Bleiacetat-Lösung das Bleisalz gefällt. Dieses wurde wie üblich in methanol. Suspension mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Aus der methanol. Lösung kristallisierte die freie Base in braunen Nadelchen aus, die bei 225° schmolzen. Mit Eisenchlorid gab die alkohol. Lösung eine olivgrüne Färbung.

C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N (279.1) Ber. C 73.12 H 4.67 Gef. C 73.51 H 4.71

7-Oxy-8-methoxy-3-benzoyl-chinaldin wurde beim Entmethylieren mit Pyridin-hydrochlorid ebenfalls in 7.8-Dioxy-3-benzoyl-chinaldin übergeführt.

Hydrochlorid: Aus verd. Salzsäure hellgelbe, feine Nadelchen vom Schmp. 69°. Das Salz ist sehr hygroskopisch.

C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N · HCl (315.6) Ber. C 64.66 H 4.44 Gef. C 64.06 H 4.79

Pikrat: Aus Methanol gelbe Nadeln vom Schmp. 219°.

C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N · C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub> (508.1) Ber. C 54.33 H 3.15 Gef. C 54.63 H 3.16

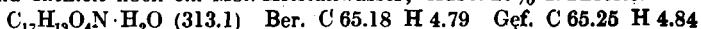
7.8-Dimethoxy-chinaldinsäure (II; R = CH<sub>3</sub>, X' = H, X'' = CO<sub>2</sub>H): 0.5 g Natrium wurden in 20 ccm absol. Alkohol gelöst und zu einer Lösung von 1.8 g 2-Amino-veratrumaldehyd und 1 g Brenztraubensäure in 40 ccm absol. Alkohol gegeben. Dabei fiel sofort ein hellgelber Niederschlag aus. Der Ansatz wurde 10 Stdn. auf dem Wasserbad gekocht. Mit Wasserdampf wurde alsdann der Alkohol abgeblasen und der Rückstand in einer Schale auf dem Wasserbad eingegengt. Beim Ansäuern des erkalteten Rückstandes mit konz. Salzsäure fiel ein schmutzigbrauner Niederschlag aus, der mit wenig angesäuertem Wasser gewaschen wurde. Aus heißem Wasser feine, gelbe Nadelchen, die bei 181° unter Decarboxylierung schmolzen; Ausb. 25–30% d. Theorie.

C<sub>18</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>N (233.1) Ber. N 6.01 Gef. N 6.23

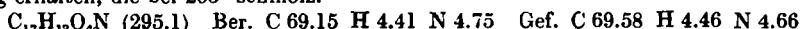
Von dieser Verbindung war kein Pikrat erhältlich.

7-Oxy-8-methoxy-3-phenyl-chinaldinsäure (II; R = H, X' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, X'' = CO<sub>2</sub>H): 0.01 Mol 2-Amino-vanillin und 0.01 Mol Phenylbrenztraubensäure wurden nach Zugabe von 10 Tropfen Piperidin in 60 ccm Essigester 6 Stdn. auf dem Wasserbad gekocht. Es wurde wie üblich aufgearbeitet. Das Kondensationsprodukt kristallisierte in orangefarbenen Stäbchen aus. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus

Methanol — unter Zusatz von Tierkohle — schmolz der Stoff bei 190° unter Decarboxylierung und enthielt noch ein Mol. Kristallwasser; Ausb. 20% d. Theorie.



Beim Trocknen der Substanz in der Pistole bei 120° wurde die wasserfreie Verbindung erhalten, die bei 205° schmolz.

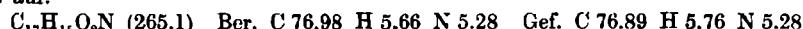


Die Säure war in Methanol und Eisessig gut, in Wasser schwer und in Äther und Benzol nicht löslich; sie bildete kein Pikrat und keine Acetylverbindung.

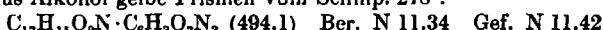
Die Kondensation vorstehender Verbindungen wurde auch noch in alkohol. Lösung mit Natriumäthylat versucht. Sie lieferte noch geringere Ausbeuten an 7-Oxy-8-methoxy-3-phenyl-chinaldinsäure.

7.8-Dimethoxy-3-phenyl-chinolin (II; R = CH<sub>3</sub>, X' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, X'' = H): 0.01 Mol 2-Amino-veratrumaldehyd wurden mit der äquimolekularen Menge Phenylbrenztraubensäure in 60 ccm Essigester und 10 Tropfen Piperidin 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdestillieren des Essigesters kristallisierte das ölige Kondensationsprodukt beim Anreiben mit Alkohol in weißen Nadeln aus. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol lag der Schmelzpunkt bei 153°; Ausb. 30—35%.

Die Verbindung war in Methanol und Eisessig gut, in Äther und Benzol sehr schwer und in Wasser nicht löslich. Die Kristalle besaßen starken Oberflächenglanz und fluorescierten schon im Tageslicht schwach blau. Im UV-Licht trat eine tief blaue Fluoreszenz auf.



Pikrat: Aus Alkohol gelbe Prismen vom Schmp. 218°.

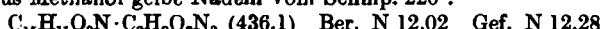


7.8-Dioxy-3-phenyl-chinolin. 1.) Entmethylierung mit Pyridin-hydrochlorid: 0.5 g 7.8-Dimethoxy-3-phenyl-chinolin wurden mit 1.5 g Pyridin-hydrochlorid im Ölbad 5 Stdn. auf 210° erhitzt. Nach beendeter Reaktion wurde die Schmelze in Methanol (wegen der Schwerlöslichkeit der Dioxyverbindung) aufgenommen und die Lösung filtriert. Mit überschüss. 10-proz. Bleiacetat-Lösung wurde das orangebraune Bleisalz ausgefällt. Die Zerlegung des Bleisalzes erfolgte wie üblich mit Schwefelwasserstoff. Aus der methanol. Lösung kristallisierte das 7.8-Dioxy-3-phenyl-chinolin in hellgelben Nadeln aus, die nach zweimaligem Umkristallisieren bei 185° schmolzen; Ausb. 65% d. Theorie. Die Kristalle färbten sich im Laufe der Zeit braun. Die Verbindung war in Alkohol und Eisessig gut löslich, in Wasser, Benzol und Äther fast unlöslich. Mit Eisen(III)-chlorid wurde ihre alkohol. Lösung smaragdgrün gefärbt.

2.) Entmethylierung mit Jodwasserstoffsäure: 1.2 g 7.8-Dimethoxy-3-phenyl-chinolin wurden mit 7 ccm Jodwasserstoffsäure und 10 Tropfen Eisessig 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen erstarrte der Kolbeninhalt. Die braunen Kristalle des Hydrojodids wurden in 100 ccm verdünnter Schwefelsäure heiß gelöst, wobei sich die braune Lösung entfärbte. Beim Versetzen mit konz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung fiel die Dioxyverbindung in ockerfarbigen Flocken aus. Nach 2 maligem Umkristallisieren aus Methanol schmolzen die hellgelben Nadeln bei 185°.



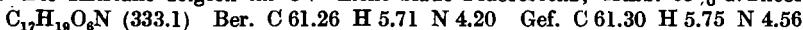
Pikrat: Aus Methanol gelbe Nadeln vom Schmp. 220°.



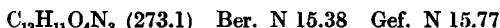
Diacetat: 0.5 g der Dioxyverbindung wurden mit der doppelten Menge Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbad erwärmt und die Lösung dem freiwilligen Verdunsten überlassen. Das Diacetat schied sich in weißen Nadelchen vom Schmp. 110—111° ab. Beim Versuch, es umzukristallisieren, wurden die Acetylgruppen abgespalten.

7.8-Dimethoxy-chinolin - dicarbonsäure-(2.3) - diäthylester (II; R = CH<sub>3</sub>, X' = X'' = -CO<sub>2</sub>·C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>): 0.01 Mol 2-Amino-veratrumaldehyd wurden in 50 ccm Essigester mit der äquimolekularen Menge Oxalessigester und 10 Tropfen Piperidin 6 Stdn. auf dem Wasserbad gekocht. Die anfangs fast farblose Lösung färbte sich nach wenigen Minuten dunkelviolett und war nach beendeter Reaktion braun. Das überschüss. Lösungsmittel wurde abdestilliert; aus dem zurückgebliebenen orangegefärbten Öl kristal-

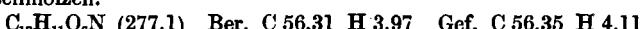
lisierte das Kondensationsprodukt in langen, weißen, verfilzten Nadelchen vom Schmp. 124°. Die Kristalle zeigten im UV-Licht blaue Fluorescenz; Ausb. 65% d. Theorie.



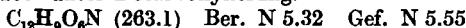
7.8-Dimethoxy-chinolin-dicarbonsäure-(2.3)-hydrazid (IV): Der Ester wurde mit einem Überschuß Hydrazinhydrat 1 Stde. gekocht. Nach kurzer Zeit schieden sich aus der roten Lösung Kristalle ab, die sich beim Erkalten noch vermehrten. Aus verd. Essigsäure wurden sie umkristallisiert und in Form gelber Nadeln erhalten; Schmp. 261°.



7.8-Dimethoxy-chinolin-dicarbonsäure-(2.3) (II; R = CH<sub>3</sub>, X' = X'' = CO<sub>2</sub>H): 2 g des Hydrazids wurden in 60 ccm Methanol gelöst und mit 10 ccm 4nNaOH 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Bei fortschreitender Verseifung kristallisierte das Natriumsalz der Dicarbonsäure aus der Lösung aus. Es wurde in wenig Wasser gelöst und mit verd. Salzsäure angesäuert. Beim Eindunsten schied sich die freie Säure in hellgelben kleinen Nadelchen ab, die aus Wasser umkristallisiert, bei 222° unter Decarboxylierung schmolzen.



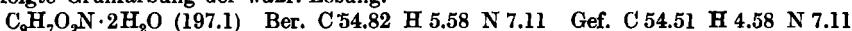
7-Oxy-8-methoxy-chinolin-dicarbonsäure-(2.3) (II; R = H, X' = X'' = CO<sub>2</sub>H): 1.7 g 2-Amino-vanillin wurden mit 2 g Oxalessigester und 5 Tropfen Piperidin in 30 ccm Essigester 6 Stdn. auf dem Wasserbad gekocht. Die zunächst violett gefärbte Lösung schlug im Laufe der Kondensation in Gelbbraun um. Nach dem Abdestillieren des Essigesters verblieb ein rotbraunes Öl, das auch nach mehrtägigem Stehen im Eisschrank nicht kristallisierte. Es wurde in Alkohol aufgenommen, mit 10 ccm 4nKOH versetzt und einen halben Tag auf dem Wasserbad gekocht. Nach dem Abdestillieren des Alkohols blieb ein braunes Öl zurück, das durch Zusatz einiger Tropfen konz. Salzsäure kristallisierte. Zur Reinigung wurde die Dicarbonsäure aus heißem Wasser umkristallisiert; Schmp. 180–185° unter Decarboxylierung.



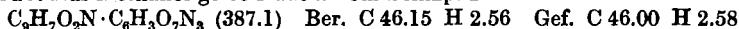
7.8-Dioxy-chinolin (III; R = H): Das 7.8-Dioxy-chinolin konnte durch Entmethylierung von 3 verschiedenen Kondensationsprodukten erhalten werden, nämlich

1.) der 7.8-Dimethoxy-chinaldinsäure, 2.) der 7.8-Dimethoxy-chinolin-dicarbonsäure-(2.3) und 3.) der 7-Oxy-8-methoxy-chinolin-dicarbonsäure-(2.3).

Alle drei Verbindungen wurden mit Pyridin-hydrochlorid nach dem schon vorher beschriebenen Verfahren entmethyliert. Gleichzeitig mit der Entmethylierung fand auch Decarboxylierung der Säuren statt. Die Reinigung erfolgte über das Bleisalz des 7.8-Dioxy-chinolins, das mit Schwefelwasserstoff in die freie Dioxyverbindung und Bleisulfid gespalten wurde. Das 7.8-Dioxy-chinolin kristallisierte in gelben Stäbchen und schmolz nach mehrmaligem Umkristallisieren aus wenig Methanol bei 243°. Exsiccator-trocken enthielt die Substanz zwei Moll. Kristallwasser. Sie war in Wasser und Methanol gut, in Eisessig und Aceton schwer, in Benzol und Äther unlöslich. Mit Eisenchlorid erfolgte Grünfärbung der währ. Lösung.



Pikrat: Aus Methanol gelbe Nadeln vom Schmp. 222°.



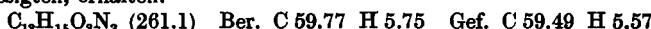
7.8-Dimethoxy-2-methyl-chinolin-carbonsäure-(3)-äthylester (II; R = CH<sub>3</sub>, X' = CO<sub>2</sub> · C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> X'' = CH<sub>3</sub>): Diese Verbindung wurde bereits von Borsche und Ried<sup>1)</sup> beschrieben. In Abänderung dieser Vorschrift wurde festgestellt, daß bei Verwendung von Essigester als Lösungsmittel die Kondensationszeit von 8 auf 4 Stdn. herabgesetzt werden kann. Auch die Reinigung des Kondensationsproduktes mit Wasserdampf war nicht notwendig; die Verbindung kristallisierte nach dem Abdampfen des Lösungsmittels beim Erkalten in rhombischen Kristallen vom Schmp. 111° aus. Sie zeigten im UV-Licht tiefblaue Fluorescenz. Der Ester ließ sich in alkohol. Lösung mit 4nKOH zur Carbonsäure verseifen, die bei 191° schmolz.

7.8-Dimethoxy-chinolyl-(2)-brenztraubensäure (II; R = CH<sub>3</sub>, X' = H, X'' = -CH<sub>2</sub> · CO · CO<sub>2</sub>H: In Anlehnung an eine Vorschrift von W. Borsche und W. Doeller<sup>14)</sup> wurden zur Lösung von 1.6 g Kalium in 10 ccm Äther und 7 ccm absol. Alkohol bei 0° 2.9 g Oxalsäurediäthylester gegeben. Nachdem diese Mischung noch 1/2 Stde. im Eis gestanden hatte, wurde die Lösung von 1 g 7.8-Dimethoxy-2-methyl-chinolin-carbonsäure-(3)-äthylester in sehr wenig absol. Alkohol zugegeben. In der Kälte trat auch nach mehrätigem Stehen keine Kondensation ein. Das Gemisch wurde deshalb auf dem Wasserbad erwärmt. Bei 1stdg. Erhitzen schied sich ein gelber Niederschlag ab, der nach drei Tagen abgesaugt und dann mit 2nCH<sub>3</sub> · CO<sub>2</sub>H verrieben wurde. Es hinterblieb ein gelbes Pulver, das in org. Lösungsmitteln unlöslich, in heißem Wasser nur sehr schwer, in Laugen dagegen leicht löslich war. Es konnte aus heißem Wasser umkristallisiert werden und fiel daraus beim Erkalten in Form hellgelber Nadelchen an; Schmp. 241–242°. Die Löslichkeit der Substanz in Lauge und die Analyse spricht dafür, daß nach der Kondensation eine Verseifung der beiden Estergruppen und schließlich Kohlendioxyd-Abspaltung in der 3-Stellung stattgefunden hatte.

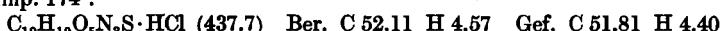


7.8-Dioxy-chinaldin (III; R = CH<sub>3</sub>): In Abänderung des von Borsche und Ried<sup>1)</sup> beschriebenen Verfahrens konnte das 7.8-Dioxy-chinaldin direkt aus der 7.8-Dimethoxy-2-methyl-chinolin-carbonsäure-(3) durch Entmethylieren mit Pyridin-hydrochlorid erhalten werden, da unter den angewandten Bedingungen auch die Decarboxylierung der Säure eintrat. Die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes erfolgte in der üblichen Weise. Das 7.8-Dioxy-chinaldin, das mit zwei Moll. Kristallwasser kristallisierte, schmolz bei 254°.

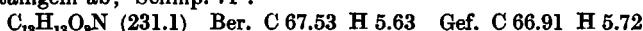
7.8-Dimethoxy-chinaldin-aldehyd-(3)<sup>15)</sup>. 7.8-Dimethoxy-chinaldin-carbonsäure-(3)-hydrazid: 7.8-Dimethoxy-2-methyl-chinolin-carbonsäure-(3)-äthylester wurden mit überschüss. Hydrazinhydrat 1/2 Tag auf dem Babotrichter gekocht. Beim Erkalten erstarrte das Säurehydrazid kristallinisch. Es wurde aus heißem Wasser umkristallisiert und in prächtigen weißen Nadelchen, die sich bei 200° verflüssigten, erhalten.



7.8-Dimethoxy-chinaldin-carbonsäure-(3)-benzolsulphydrazid: 3 g 7.8-Dimethoxy-chinaldin-carbonsäure-(3)-hydrazid wurden in 30 ccm Pyridin gelöst und unter Umschütteln bei gleichzeitiger Kühlung mit 2.1 g Benzolsulfochlorid versetzt. Nach 2stdg. Stehenlassen wurde das Gemisch in Eiswasser gegossen, welches mit Salzsäure angesäuert war. Das 7.8-Dimethoxy-chinaldin-carbonsäure-(3)-benzolsulphydrazid schied sich in Form seines Hydrochlorides in gelben Nadeln ab; Schmp. 174°.



3 g des Sulphydrazids wurden in 30 ccm Glykol in einem 250 ccm Erlenmeyer-Kolben im Ölbad auf 150° erhitzt. In die klare Lösung wurden auf einmal 3 g calcinierte Soda eingetragen und die Mischung noch genau 3 Min. bei 150° im Ölbad belassen. Dabei trat heftiges Aufschäumen ein. Dann wurde das Reaktionsgemisch sofort mit kochendem Wasser verdünnt und zur Kristallisation hingestellt. Nach längerem Stehen im Eisschrank schied sich der 7.8-Dimethoxy-chinaldin-aldehyd-(3) in weißen Kristallgeln ab; Schmp. 71°.



2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Dieses fiel sofort als dichter roter Niederschlag aus der alkohol. Lösung des Aldehydes beim Versetzen mit 2.4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung aus. Es wurde aus Pyridin unter Zusatz von etwas Natriumacetat umkristallisiert. Rote Nadeln vom Schmp. 240°.

<sup>14)</sup> A. 587, 56 [1939].

<sup>15)</sup> S. a. die Vorschrift von J. S. McFadyen u. Th. S. Stevens, Journ. chem. Soc. London 1936, 584.

5'.6'-Dimethoxy-4'-aza-brasan (V): 0.01 Mol 2-Amino-veratrumaldehyd wurden in 40 ccm Essigester gelöst und mit der Lösung von 0.01 Mol Cumaranon in 20 ccm Essigester und 10 Tropfen Piperidin vermischt. Bei Zugabe des Piperidins färbte sich die Lösung tief rot. Nach 6stdg. Kochen auf dem Wasserbad wurde der Essigester abdestilliert. Aus dem zurückgebliebenen dunkelroten Öl kristallisierten nach fast einmonatigem Stehen blaß gelbgrüne Nadeln aus, die nach mehrfachem Umlösen aus Alkohol bei 140° schmolzen. Die Kristalle zeigten im UV-Licht grüne Fluoreszenz; Ausb. 40% d. Theorie.

$C_{17}H_{13}O_3N$  (279.1) Ber. C 73.14 H 4.66 N 5.02 Gef. C 72.64 H 4.71 N 5.54

Pikrat: Aus Methanol gelbe Nadeln vom Schmp. 200°.

$C_{17}H_{13}O_3N \cdot C_6H_3O_2N_3$  (508.1) Ber. C 54.33 H 3.16 Gef. C 54.20 H 3.22

Kondensation zwischen 2-Amino-veratrumaldehyd und Oxindol: 0.02 Mol 2-Amino-veratrumaldehyd und 0.2 Mol Oxindol wurden in 60 ccm Essigester mit 20 Tropfen Piperidin 6 Stdn. gekocht; hierbei färbte sich die Lösung dunkelrot. Beim Einengen der Lösung schieden sich gelbe Kristalle ab, die in Wasser, Aceton, Alkohol und Äther unlöslich waren. Aus der 200fachen Menge Dioxan konnten sie in der Hitze umkristallisiert werden. Die gelben, zu Büscheln zusammengelagerten Nadeln schmolzen bei 246° (Zers.). Die Analysenwerte stimmen auf die Summenformel  $C_{17}H_{14}O_5N_2$ .

$C_{17}H_{14}O_5N_2$  (326.0) Ber. C 62.57 H 4.29 N 8.59 Gef. C 62.79 H 4.38 N 8.69

Frl. Heide Marx danken wir für die gewissenhafte Ausführung der zahlreichen Analysen.

### 39. Walter Ried und Heinz Schiller\*): Über das 5.6-Dioxy-chinolin und einige seiner Abkömmlinge\*\*) )

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Frankfurt/Main]

(Eingegangen am 7. November 1951\*\*\*)

Es wird die Synthese von 6-Nitro-*o*-vanillin und 6-Nitro-*o*-veratrumaldehyd sowie ihre Reduktion zu den entsprechenden Aminoverbindungen beschrieben. Aus diesen wurden mit Hilfe der Friedländerschen Chinolin-Synthese eine Reihe neuer Abkömmlinge des 5.6-Dioxy-chinolins hergestellt.

Durch Arbeiten von W. Borsche und J. Bartheneier<sup>1)</sup> sowie Borsche und W. Ried<sup>2)</sup> wurden das 6.7-Dioxy-chinolin und dessen Abkömmlinge zugänglich. In jüngster Zeit wurde im hiesigen Institut mit Erfolg die 7.8-Dioxy-chinolin-Reihe bearbeitet<sup>3)</sup>.

Wir stellten uns die Aufgabe, die 5.6-Dioxy-chinolin-Reihe, über die in der Literatur nur wenig bekannt ist, zu erschließen. Voraussetzung für die Erreichung des Ziels war eine brauchbare Synthese des 6-Amino-*o*-vanillins (I) bzw. des 6-Amino-*o*-veratrumaldehydes (II).

W. Perkin und R. Robinson<sup>4)</sup> zeigten, daß beim Nitrieren von *o*-Veratrumaldehyd mit gewöhnlicher Salpetersäure ein Gemisch von 5- und 6-Nitro-*o*-veratrumaldehyd (III)

\*) H. Schiller, Diplomarbeit, Frankfurt/Main 1950.

\*\*) Dem Andenken an Walther Borsche gewidmet.

\*\*\*) Auf Wunsch von Hrn. Dr. W. Ried erfolgt die Veröffentlichung dieser und der vorstehenden Arbeit erst in diesem Heft zusammen mit dem Nachruf auf W. Borsche.

Die Redaktion

<sup>1)</sup> A. 548, 50 [1941]. <sup>2)</sup> A. 554, 269 [1943].

<sup>3)</sup> W. Ried, A. Berg u. G. Schmidt, vorstehende Abhandl., B. 85, 204 [1952].

<sup>4)</sup> Journ. chem. Soc. London 125, 2355 [1924].