

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.

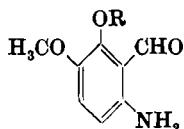
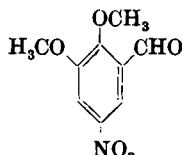
Die Redaktion

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

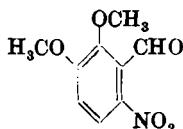
<sup>3)</sup> W. Ried, A. Berg u. G. Schmidt, vorstehende Abhandl., B. 85, 204 [1952].

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

und IV) anfällt, welches in einer Molekülverbindung vom Schmp. 88° kristallisiert. Das anfallende Gemisch enthält überwiegend den in 5-Stellung nitrierten Aldehyd. Weder

I: R = H II: R = CH<sub>3</sub>

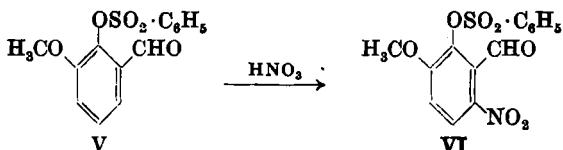
III



IV

durch Destillation noch durch Wahl spezifischer Lösungsmittel ließ sich das Gemisch der beiden Nitroaldehyde in die Komponenten zerlegen. Die von Robinson angegebene Trennung durch fraktionierte Kristallisation der Schiffschen Basen ist für die Gewinnung größerer Mengen reiner Nitroaldehyde unbrauchbar. Auch das vor einigen Jahren von H. Querl<sup>5)</sup> vorgeschlagene Trennungsverfahren mit Hilfe der chromatographischen Adsorption erwies sich infolge der geringen Menge an vorhandenem 6-Nitro-*o*-veratrumaldehyd ebenfalls für präparative Zwecke als ungeeignet.

W. Davis<sup>6)</sup> zeigte vor Jahren, daß *o*-Vanillin bei der Nitrierung ausschließlich in 5-Nitro-*o*-vanillin übergeführt wird. *o*-Vanillinacetat geht beim Nitrieren unter Abspaltung der Acetylgruppe ebenfalls in 5-Nitro-*o*-vanillin über. Dagegen konnte dieser Autor zeigen, daß *O*-Benzolsulfonyl-*o*-vanillin (V) durch rauchende Salpetersäure vor allem in der 6-Stellung nitriert wird (VI), ohne daß der Benzolsulfonyl-Rest abgespalten wird.



Wir bauten diesen vorgezeichneten Weg so aus, daß er für die Beschaffung größerer Mengen Ausgangsmaterial gangbar wurde. Das *O*-Benzolsulfonyl-*o*-vanillin stellten wir nach dem Verfahren von E. Rupp und K. Linck<sup>7)</sup> dar. Das erhaltene 6-Nitro-*o*-vanillin lieferte beim Erwärmen mit Aceton und Alkali den entsprechenden Indigo, ein Beweis dafür, daß die Nitrogruppe in *o*-Stellung zur Aldehydgruppe eingetreten war. Die Methylierung des 6-Nitro-*o*-vanillins machte anfänglich große Schwierigkeiten, konnte aber zufriedenstellend gelöst werden. Die Reduktion von 6-Nitro-*o*-vanillin bzw. 6-Nitro-*o*-veratrumaldehyd wurde mit Schwefelnatrium versucht; sie ist im Gegensatz zum 6-Nitro-*o*-veratrumaldehyd ebenso erfolglos verlaufen wie die früher versuchte Reduktion des 2-Nitro-*o*-veratrumaldehyds<sup>3)</sup>.

Dagegen ließ sich die katalytische Reduktion sowohl beim 6-Nitro-*o*-vanillin, 6-Nitro-*o*-vanillinacetat, 6-Nitro-benzolsulfonyl-*o*-vanillin als auch beim 6-Nitro-*o*-veratrumaldehyd durchführen, wenn wir Essigester als Lösungsmittel und Raney-Nickel als Katalysator wählten. Die Reduktion verlief am besten beim Arbeiten mit kleinen Ansätzen. Die Isolierung der freien 6-Amino-*o*-vanillin-Abkömmlinge ist bisher nicht gelungen. Beim Abdestillieren des Lösungsmittels — auch i. Vak. und in einer Wasserstoffatmosphäre — polymerisierten sich die Aminoaldehyde zu rotbraunen harzigen Substanzen. Die

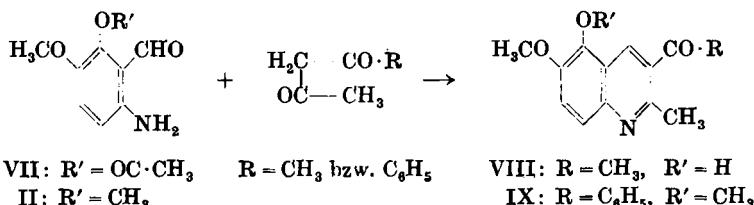
<sup>5)</sup> Diplomarbeit, Frankfurt/Main 1948.

<sup>6)</sup> Journ. chem. Soc. London 123, 1584 [1923].

<sup>7)</sup> Arch. Pharmaz. 1915, 36.

Kondensationen mit geeigneten Reaktionspartnern wurden deshalb jeweils sofort in der Reduktionslösung vorgenommen. Die besten Ausbeuten an Kondensationsprodukten lieferten die Umsetzungen mit 6-Amino-*o*-veratrumaldehyd. 6-Amino-*o*-vanillinacetat lieferte mit den entsprechenden Reaktionspartnern bei Verwendung von mehr als zehn Tropfen Piperidin als Kondensationsmittel ausschließlich Reaktionsprodukte, bei denen die Acetylgruppe abgespalten worden war. Bei der Benzolsulfonyl-Verbindung wurde dagegen niemals Abspaltung des Benzolsulfonyl-Restes — selbst bei Verwendung noch größerer Piperidinmengen — beobachtet.

6-Amino-*o*-vanillinacetat (VII) und 6-Amino-*o*-veratrumaldehyd (II) ließen sich mit Acetylaceton glatt zu 5-Oxy-6-methoxy-2-methyl-3-acetyl-chinolin (VIII) kondensieren. Benzoylacetone reagierte nur mit 6-Amino-*o*-veratrumaldehyd (II) unter Bildung des 5,6-Dimethoxy-3-benzoyl-chinaldins (IX).



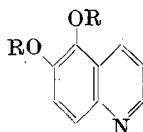
6-Amino-*o*-vanillin (I) und 6-Amino-*o*-vanillin-benzolsulfonat ließen sich weder mit Acetylaceton noch mit Benzoylacetone in Reaktion bringen. Nach dem Verfahren von V. Prey<sup>8)</sup> ließen sich die gebildeten 5-Oxy-6-methoxy- bzw. 5,6-Dimethoxy-chinoline glatt zu den entsprechenden 5,6-Dioxy-chinolinen entmethylieren.

Cyanacetophenon, in dem der Wasserstoff der Methylengruppe durch die Nachbarstellung der CO- und der Cyangruppe besonders reaktionsfähig ist, setzte sich glatt mit allen vier 6-Amino-*o*-vanillin-Derivaten zu den entsprechenden 5,6-Dioxy-chinolin-Abkömmlingen um. 5-Oxy-6-methoxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin und 5,6-Dimethoxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin sind gelb; die 5-Acetyl- und die 5-Benzoyl-Verbindung sind farblos. Bei kurzem Aufkochen mit Wasser wurden sie zum 5-Oxy-6-methoxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin verseift. Die Cyangruppe in 3-Stellung ließ sich durch Kochen mit konz. Schwefelsäure in die Carboxygruppe überführen. Die 5,6-Dimethoxy-2-phenyl-chinolin-carbonsäure-(3) verlor beim Erhitzen mit Pyridin-hydrochlorid Kohlendioxyd und wurde zum 5,6-Dioxy-2-phenyl-chinolin entmethyliert. Versuche, das Chlorid der 5,6-Dimethoxy-2-phenyl-chinolin-carbonsäure-(3) zu dem entsprechenden Azafluorenon zu cyclisieren, schlugen fehl.

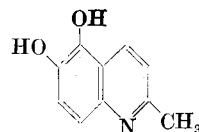
Die Umsetzungen von 6-Amino-*o*-veratrumaldehyd mit Oxalessigester verliefen ebenfalls erfolgreich. Der 5,6-Dimethoxy-chinolin-dicarbonsäure-(2,3)-diester ließ sich über die Säure glatt in das 5,6-Dimethoxy-chinolin (X) überführen. 6-Amino-*o*-vanillin und 6-Amino-*o*-vanillinacetat reagierten ebenfalls mit Oxalessigester. Die Entmethylierung der Reaktionsprodukte führte in

<sup>8)</sup> B. 74, 1219 [1941].

jedem Falle zum 5,6-Dioxy-chinolin (XI), welches als Abkömmling des Brenzcatechins mit Eisen(III)-chlorid eine grüne Farbreaktion gibt.



X: R = CH<sub>3</sub> XI: R = H



XII

Acetessigester ließ sich nur mit 6-Amino-*o*-veratrumaldehyd glatt zum 5,6-Dimethoxy-chinaldin-carbonsäure-(3)-ester kondensieren. Dieser konnte auf dem üblichen Weg in das 5,6-Dioxy-chinaldin (XII) umgewandelt werden.

Bromacetophenon, cyclische Ketone (Cyclopentanon, Cyclohexanon), Brenztraubensäure, Phenylbrenztraubensäure und Benzoylessigester reagierten unter den angewandten Bedingungen mit keinem der 6-Amino-*o*-vanillin-Abkömmlinge.

Chinolin-chinone-(5,6) sind schon vor längerer Zeit bekanntgeworden. 1887 stellte J. Matheus<sup>9)</sup> durch Oxydation von 5-Oxy-6-amino-chinolin mit schwefelsaurer Eisen(III)-chlorid-Lösung das Chinolin-chinon-(5,6) her. Th. Zinke und K. Wiederhold<sup>10)</sup> stellten auf dem gleichen Weg das 7,8-Dichlor-chinolin-chinon-(5,6) her. Im Körper von Menschen und Tieren, denen man Chinolin verabreichte, entstand, wie H. Fühner<sup>11)</sup> feststellte, ein Stoff, der beim Zerlegen mit konz. Salzsäure in Chinolin-chinon-(5,6) überging.

Die von uns dargestellten 5,6-Dioxy-chinoline lassen sich in schwefelsaurer Lösung mit Kaliumbichromat zu den entsprechenden Chinolin-chinonen-(5,6) oxydieren, die sich mit Schwefeliger Säure wiederum in die 5,6-Dioxy-chinoline zurückverwandeln lassen.

### Beschreibung der Versuche

#### 6-Nitro-*o*-vanillin und 6-Nitro-*o*-veratrumaldehyd (IV) und ihre Reduktion zu den Aminoverbindungen

Benzolsulfonyl-*o*-vanillin: Die Darstellung und die Eigenschaften dieser Verbindung sind von Rupp und Linck<sup>7)</sup> beschrieben.

6-Nitro-benzolsulfonyl-*o*-vanillin (VI): 50 g Benzolsulfonyl-*o*-vanillin (V) wurden fein gepulvert und auf einmal zu 500 ccm reiner rauchender Salpetersäure (d 1.47 bis 1.48) gegeben. Die Temperatur der Lösung wurde im Eisbad auf 5–10° gehalten. Nach 5 Min. wurde das Reaktionsgemisch in 3 l mit Eisstückchen beschickten Wassers gegossen. Nach dem Erkalten wurde das blaßgelb gefärbte Produkt abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert; Ausb. 46 g (79% d.Th.), Schmp. 145°.

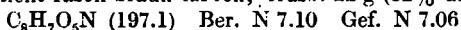
6-Nitro-*o*-vanillin: 46 g 6-Nitro-benzolsulfonyl-*o*-vanillin wurden in einem Kolben in 500 ccm Alkohol eingetragen und 10 Min. unter Rückfluß gekocht. In der Siedehitze wurden 100 ccm 15-proz. Kalilauge hinzugefügt. Es fiel sofort das ziegelrote Kaliumsalz aus. Zur restlosen Umsetzung wurde noch 1/2 Stde. weitergekocht. Das Rohprodukt, das noch durch mitgefälltes benzolsulfonaures Kalium verunreinigt war, wurde in etwa 1 l Wasser in der Siedehitze gelöst und mit verd. Salzsäure angesäuert. Das 6-Nitro-*o*-vanillin fiel in großen citronengelben Flocken aus. Nach 2 maligem

<sup>9)</sup> B. 21, 1887 [1888].

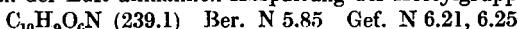
<sup>10)</sup> A. 290, 368 [1898].

<sup>11)</sup> Arch. exper. Pathol. u. Pharmaz. 55, 34 [1906].

Umkristallisieren aus wenig Methanol war es rein und schmolz bei 104°. Kleine gelbe Nadeln, die sich am Licht rasch braun färben; Ausb. 22 g (82% d.Th.).



6-Nitro-*o*-vanillinacetat: 12 g 6-Nitro-*o*-vanillin wurden in 50 ccm 2*n* KOH heiß gelöst, etwas abgekühlt und mit 4–5 ccm Essigsäureanhydrid kräftig geschüttelt. Das 6-Nitro-*o*-vanillinacetat fiel erst ölig aus, wurde aber bald fest. Aus wenig Alkohol kristallisierte es in hellgelben Säulen, bei raschem Abkühlen in weißen Nadeln vom Schmp. 134°. Die Acetylgruppe wurde sehr leicht abgespalten; es war deshalb längeres Erwärmen beim Umkristallisieren zu vermeiden. Auch in trockenem Zustand trat beim Liegen an der Luft allmählich Abspaltung der Acetylgruppe ein.



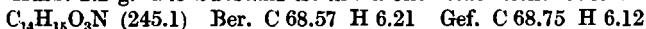
6-Nitro-*o*-veratrumaldehyd (IV): 10 g 6-Nitro-*o*-vanillin-kaliuni wurden in der Siedehitze in 80 ccm *n* KOH gelöst. Bei 80° wurden 15 g Dimethylsulfat zugefügt und kräftig geschüttelt. Sobald die rote Farbe nach Gelb umschlug, wurde wenig 30-proz. Kalilauge zugefügt; im Wechsel damit wurden allmählich in kleineren Anteilen nochmals 10–15 g Dimethylsulfat zugegeben. Zum Schluß wurde stark alkalisch gemacht und noch ½ Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Abkühlen fiel der 6-Nitro-*o*-veratrumaldehyd in Flocken aus, die abgesaugt und mit verd. Kalilauge gewaschen wurden. Er wurde aus Alkohol unter Zusatz von etwas Tierschmalz umkristallisiert. Der 6-Nitro-*o*-veratrumaldehyd kristallisiert in schönen, fast farblosen Nadeln, die bei 108–110° schmelzen; Ausb. 3 g. Aus der Mutterlauge konnte beim Ansäuern nicht umgesetztes 6-Nitro-*o*-vanillin zurückgewonnen werden.

Reduktion von 6-Nitro-*o*-veratrumaldehyd zu 6-Amino-*o*-veratrumaldehyd (II): 2.1 g 6-Nitro-*o*-veratrumaldehyd wurden in 50 ccm trockenem Essigester gelöst, auf dem Wasserbad erwärmt und in die Schüttelente einer Hydrierapparatur gebracht. Nach Zugabe von 2 Spatelspitzen Raney-Nickel wurde die Lösung unter Wasserstoff geschüttelt. Nach 20–30 Min. war die für eine Nitrogruppe ber. Wasserstoffmenge aufgenommen. Die Aldehydgruppe wurde unter den angewandten Bedingungen nicht angegriffen. Es wurde vom Katalysator abfiltriert und sofort mit den Kondensationspartnern weiter umgesetzt.

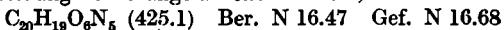
In gleicher Weise wurde aus 6-Nitro-*o*-vanillin auch das 6-Amino-*o*-vanillin hergestellt; die Reduktionslösungen wurden unmittelbar zu den im nächsten Abschnitt beschriebenen Umsetzungen verwandt.

#### Synthesen von Abkömmlingen des 5,6-Dioxy-chinolins

5,6-Dimethoxy-2-methyl-3-acetyl-chinolin: Die 1.81 g (0.01 Mol) entsprechende Lösung von 6-Amino-*o*-veratrumaldehyd (II) aus 6-Nitro-*o*-veratrumaldehyd (s.o.) in Essigester wurde mit 1.5 g Acetylaceton und 10 Tropfen Piperidin versetzt und 5 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Dabei trat Farbumschlag nach Rothbraun ein. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der braune Rückstand aus Wasser umkristallisiert. Das Kondensationsprodukt wurde so in langen weißen, faserähnlichen Kristallen erhalten. Nach 2 maligem Umkristallisieren hatte es den konstanten Schmp. 69°; Ausb. 2.2 g. Die Substanz ist in Alkohol sehr leicht löslich.



2,4-Dinitro-phenylhydrazone: Beim Stehen der alkohol. Lösung von 5,6-Dimethoxy-2-methyl-3-acetyl-chinolin mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung erfolgte Abscheidung von orangefarbenen Nadeln, die sich über 230° zersetzen.



5-Oxy-6-methoxy-2-methyl-3-acetyl-chinolin (VIII): 1/100 Mol (1.9 g) 6-Nitro-*o*-vanillinacetat wurde in der gleichen Weise wie der 6-Nitro-*o*-veratrumaldehyd zum 6-Amino-*o*-vanillinacetat reduziert. Die Lösung des Aminoaldehydes wurde mit 1.5 g Acetylaceton und 10 Tropfen Piperidin versetzt. Nach 5stdg. Kochen wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand aus Wasser umkristallisiert.

Beim Erwärmen der wäßr. Lösung wurde die Acetylgruppe in 5-Stellung abgespalten. Das Kondensationsprodukt kristallisierte in weißen, faserartigen Nadeln und schmolz bei 132–133°.

$C_{13}H_{13}O_3N$  (231.1) Ber. N 6.06 Gef. N 6.20

5.6-Dioxy-2-methyl-3-acetyl-chinolin: 2 g 5.6-Dimethoxy-2-methyl-3-acetyl-chinolin wurden in 100 ccm Eisessig gelöst, mit 10 ccm Jodwasserstoffsäure versetzt und 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Dann wurde der Eisessig und die überschüss. Jodwasserstoffsäure abdestilliert. Der Rückstand wurde in Wasser gelöst und mit etwas Schwefliger Säure versetzt. Aus dieser Lösung fiel mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung die Dioxyverbindung als gelbgrünes Pulver aus. Das Produkt ließ sich aus den gebräuchlichen Lösungsmitteln nicht umkristallisieren. In Wasser und Alkohol war es sehr leicht löslich, in Äther, Essigester und Benzol dagegen unlöslich. Aus Eisessig fiel es in unreinen, braunen Flocken aus. Es wurde aus verd. Salzsäure mit Natriumhydrogencarbonat mehrmals umgefällt, ohne daß es gelang, das Produkt analysenrein zu erhalten. Die wäßr. oder methanol. Lösung gab mit Eisen(III)-chlorid eine tiefgrüne Farbreaktion. Beim Erhitzen über 210° zersetzte sich das 5.6-Dioxy-2-methyl-3-acetyl-chinolin, ohne zu schmelzen.

5.6-Dimethoxy-2-methyl-3-benzoyl-chinolin (IX): Die Essigester-Lösung von 1.82 g (0.01 Mol) 6-Amino-*o*-veratrumaldehyd aus 6-Nitro-*o*-veratrumaldehyd wurde mit 2 g Benzoylaceton und 10 Tropfen Piperidin auf die oben beschriebene Weise kondensiert. Die zunächst gelbe Lösung färbte sich während des Kochens dunkelrot. Der Essigester wurde abdestilliert und der braune Rückstand mit Äther digeriert, wobei schmierige Nebenprodukte in Lösung gingen. Der blaßgelb gefärbte Rückstand wurde aus sehr wenig Methanol in glänzenden, weißen Blättchen erhalten. Ausb. 1.8 g (58% d.Th.); Schmp. 157°.

$C_{19}H_{17}O_3N$  (307.1) Ber. C 74.26 H 5.53 Gef. C 74.20 H 5.95

Pikrat: Hellgelbe Nadeln aus Methanol, die bei 177–179° schmolzen.

$C_{19}H_{17}O_3N \cdot C_6H_3O_7N_3$  (536.2) Ber. N 10.45 Gef. N 10.72

5.6-Dioxy-2-methyl-3-benzoyl-chinolin: 2 g 5.6-Dimethoxy-2-methyl-3-benzoyl-chinolin wurden mit 5.6 g Pyridin-hydrochlorid vermengt und im Ölbad 5 Stdn. auf 210–220° (Badtemp.) erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsprodukt in wenig Wasser gelöst; aus der filtrierten Lösung schied sich das Hydrochlorid des 5.6-Dioxy-2-methyl-3-benzoyl-chinolins in roten Nadeln ab. Beim Aufkochen des Hydrochlorides in Wasser wurde Chlorwasserstoff abgespalten; die freie Base schied sich in gelben Flocken ab. Aus Alkohol umkristallisiert, schmolz sie bei 246 bis 248°; Ausb. 0.7 g (39% d.Th.).

$C_{17}H_{13}O_3N$  (279.1) Ber. N 5.02 Gef. N 5.03

Pikrat: Aus wäßr. Alkohol gelbe Nadeln, die bei 213–215° schmelzen.

$C_{17}H_{13}O_3N \cdot C_6H_3O_7N_3$  (508.1) Ber. N 11.02 Gef. N 11.27

5.6-Dimethoxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin: Die Lösung von 0.01 Mol 6-Amino-*o*-veratrumaldehyd in Essigester wurde mit 1.5 g Cyanacetophenon und 8 Tropfen Piperidin versetzt und 8 Stdn. auf dem Wasserbad gekocht. Dabei färbte sich die Lösung rotbraun. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der erstarrte gelbbraune Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Nach zweimaligem Umlösen schmolzen die kleinen gelben Nadeln bei 153°; Ausb. 2.1 g (72% d.Th.).

$C_{18}H_{14}O_2N_2$  (290.1) Ber. N 9.65 Gef. N 9.35, 9.31

5-Oxy-6-methoxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin: Die aus 6-Nitro-*o*-vanillin erhaltenen Lösung von 0.01 Mol 6-Amino-*o*-vanillin und 0.01 Mol Cyanacetophenon in Essigester wurden, wie vorstehend beschrieben, kondensiert. Beim Kochen färbte sich die Lösung infolge der stärker in Erscheinung tretenden Nebenreaktionen tiefdunkel. Es wurde wie oben beschrieben aufgearbeitet. Aus Methanol kristallisierte die Verbindung in farblosen Nadeln, die bei 224° schmolzen; Ausb. 1.5 g (55% d.Th.). In Natronlauge löst sich die Verbindung mit roter Farbe.

$C_{11}H_{11}O_2N_2$  (276.1) Ber. N 10.14 Gef. N 9.98, 9.97

6-Methoxy-2-phenyl-5-acetyl-3-cyan-chinolin: Die Lösung von 2.09 g (0.01 Mol) 6-Amino-*o*-vanillinacetat und 1.5 g (0.01 Mol) Cyanacetophenon in Essigester wurden mit 15 Tropfen Piperidin 6 Std. gekocht und wie üblich aufgearbeitet. Das isolierte Reaktionsprodukt schmolz bei 224° und erwies sich eindeutig als 5-Oxy-6-methoxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin. Die Acetylgruppe war durch den hohen Piperidinzusatz abgespalten worden.

Ein zweiter Ansatz wurde mit nur 5 Tropfen Piperidin versetzt und, wie vorher beschrieben, aufgearbeitet. Hierbei konnte das 6-Methoxy-2-phenyl-5-acetyl-3-cyan-chinolin isoliert werden; Ausb. 2 g (62% d. Th.). Aus Methanol kristallisiert es in farblosen Nadeln, die bei 212° schmelzen.

$C_{19}H_{14}O_3N_2$  (318.1) Ber. N 8.80 Gef. N 9.07

6-Methoxy-5-benzolsulfoxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin: Die Essigester-Lösung von 2.91 g (0.01 Mol) 6-Amino-benzolsulfonyl-*o*-vanillin und 1.5 g (0.01 Mol) Cyanacetophenon wurde nach Zugabe von 5 Tropfen Piperidin 5 Std. unter Rückfluß gekocht. Beim Erkalten schied sich aus der Lösung ein weißer Stoff ab, der auch aus Essigester umkristallisiert wurde. Das reine 6-Methoxy-5-benzolsulfoxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin kristallisiert in kleinen weißen Nadelchen, die in den üblichen Lösungsmitteln ziemlich schwer löslich sind; Ausb. 2.8 g (71% d. Th.).

$C_{23}H_{16}O_4N_2S$  (416.2) Ber. N 6.74 Gef. N 6.80, 6.91

Je 0.5 g der Benzolsulfoxy- und der Acetylverbindung wurden in 30 ccm Alkohol gelöst und unter Zusatz von 2 ccm 2*n*KOH kurz aufgekocht. Die Lösungen färbten sich dabei gelbrot; nach dem Erkalten der Lösung wurde schwach angesäuert. Dabei fiel das 5-Oxy-6-methoxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin aus, das bei 224° schmolz.

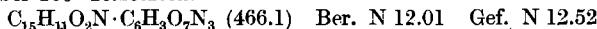
5,6-Dimethoxy-2-phenyl-chinolin-carbonsäure-(3): 2 g 5,6-Dimethoxy-2-phenyl-3-cyan-chinolin wurden in 40 ccm halbkonz. Schwefelsäure eingetragen; es fand Auflösung unter Rotfärbung statt. Es wurde 3 Std. gekocht und nach dem Abkühlen mit der 3fachen Menge Wasser verdünnt. Dabei fiel das Sulfat der 5,6-Dimethoxy-2-phenyl-chinolin-carbonsäure-(3) in roten Nadelchen aus. Dieses wurde durch kurzes Aufkochen mit Wasser sofort in die freie Chinolincarbonsäure hydrolysiert, welche beim Abkühlen in hellgelben Flocken ausfiel. Aus Wasser kristallisierte sie in gelben Nadelchen, die beim Erhitzen auf 205° unter Decarboxylierung Zersetzung erlitten. Die Ausbeute bei der Verseifung betrug über 90% d. Theorie. Bei der Verseifung trat in geringem Maße auch Decarboxylierung ein. Die Rohsäure wurde sofort weiterverarbeitet.

5,6-Dioxy-2-phenyl-chinolin: 2 g 5,6-Dimethoxy-2-phenyl-chinolin-carbonsäure-(3) wurden in einem kleinen Kolben mit 6 g Pyridin-hydrochlorid vermengt und im Ölbad 5 Std. auf 210—220° (Badtemp.) erhitzt. Die erkaltete Schmelze wurde in 100 ccm Wasser gelöst, die Lösung von Verunreinigungen abfiltriert und mit einer wäsr. Bleiacetat-Lösung versetzt. Dabei schied sich das Bleisalz als voluminöser Niederschlag ab. Es wurde in Methanol aufgeschlämmt und in der Wärme Schwefelwasserstoff eingeleitet. Die vom Bleisulfid abfiltrierte Lösung wurde zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig Methanol aufgenommen; auf Zusatz von Äther fiel das 5,6-Dioxy-2-phenyl-chinolin in kanariengelben Flocken aus. Diese kristallisierten aus sehr wenig Alkohol in gelben Nadelchen, die über 100° Kristallalkohol verloren und ihre Farbe in Rot änderten. Sie zersetzten sich beim Erhitzen über 230° ohne zu schmelzen. Mit Eisen(III)-chlorid gab ihre methanol. Lösung eine charakteristische Grünfärbung. Aus Eisessig ließ sich die Dioxyverbindung gut umkristallisieren; Ausb. 0.5 g (30% d. Th.).

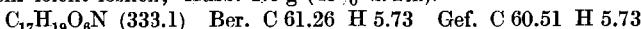
$C_{15}H_{11}O_2N \cdot C_2H_5OH$  (283.1) Ber. N 4.94 Gef. N 4.92, 5.09

Diacetylverbindung: 0.2 g der vorstehend beschriebenen Dioxyverbindung wurden in 1 ccm Essigsäureanhydrid gelöst, mit 3 ccm 2*n*Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> versetzt und über Nacht stehengelassen. Die Diacetylverbindung schied sich in farblosen Flocken ab, die jedoch nicht umkristallisierbar waren. Beim Erwärmen in Wasser wurde die Acetylgruppe sofort abgespalten. In Alkohol war die Verbindung äußerst leicht löslich; auch hierin fand beim Erwärmen Abspaltung der Acetylgruppen statt.

Pikrat: 0.3 g der Base, gelöst in 2 ccm Methanol, wurden mit 2 ccm 2-proz. alkohol. Pikrinsäure-Lösung versetzt. Das Gemisch wurde auf das doppelte Volumen mit Wasser verdünnt und 2 Tage stehengelassen. Das Pikrat kristallisierte in kleinen gelben Nadeln aus, die sich über 180° zersetzen.



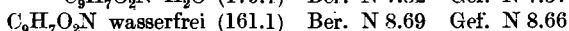
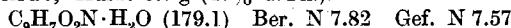
**5.6-Dimethoxy-chinolin-dicarbonsäure-(2.3)-diäthylester:** Die Lösung von 1.81 g (0.01 Mol) 6-Amino-*o*-veratrumaldehyd in 50 ccm Essigester wurde mit 2 g Oxalessigester und 12 Tropfen Piperidin 6 Stdn. auf dem Wasserbad gekocht. Der Essigester wurde abgedampft, der Rückstand unter Eiskühlung mit wenigen ccm Methanol digeriert, danach in 30 ccm Methanol aufgenommen und einen Tag im Kühlschrank stehengelassen. Am Boden des Glaskolbens hatten sich gelbe, körnige Kristalle abgeschieden. Diese wurden nochmals in 30 ccm Methanol gelöst. Der Ester schied sich daraus in blaßgelben Nadelchen ab, die bei 92° schmolzen. Er ist in Alkohol, Äther sowie Essigester sehr leicht löslich; Ausb. 1.6 g (43% d.Th.).



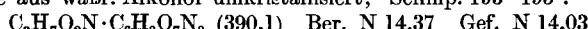
**5.6-Dimethoxy-chinolin-dicarbonsäure-(2.3):** 2 g Ester wurden in 50 ccm Alkohol gelöst, 10 ccm 4*n* KOH zugefügt und 1 Stde. gekocht. Der Alkohol wurde weitgehend abdestilliert und der Rückstand mit 30 ccm Wasser verdünnt. Beim vorsichtigen Ansäuern mit verd. Salzsäure fiel die Dicarbonsäure in gelben voluminösen Flocken aus. Sie wurde mehrmals umgefällt und auf Ton getrocknet. Die Ausbeute war nahezu theoretisch. Die Säure zersetzte sich bei über 200° unter Decarboxylierung. Die Analysenwerte schwankten sehr stark, da die Säure infolge teilweiser Decarboxylierung nicht ganz rein zu erhalten war.

**5-Oxy-6-methoxy-chinolin-dicarbonsäure-(2.3):** In gleicher Weise wie mit 6-Amino-*o*-veratrumaldehyd wurde die Kondensation mit 6-Amino-*o*-vanillin durchgeführt. Die Aufarbeitung erfolgte in der vorher beschriebenen Weise. Die rohe Dicarbonsäure stellte ein gelbbraunes Pulver dar, das sich über 200° unter Decarboxylierung zersetzt. Beim Versuch, die Säure umzukristallisieren, trat beim Aufkochen in Wasser unter deutlicher Kohlendioxyd-Entwicklung Decarboxylierung ein. Die Rohsäure wurde sofort weiterverarbeitet.

**5.6-Dioxy-chinolin (XI):** 2 g 5.6-Dimethoxy-chinolin-dicarbonsäure-(2.3) wurden in der üblichen Weise mit Pyridin-hydrochlorid entmethyliert und aufgearbeitet. Das Bleisalz war rot. Nach der Zerlegung mit Schwefelwasserstoff und Abdampfen des Methanols wurde der Rückstand aus Eisessig umkristallisiert. Das 5.6-Dioxy-chinolin kristallisierte in gelben Nadelchen aus. Über 250° zersetzte es sich unter schwacher Sublimation. Das 5.6-Dioxy-chinolin ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich, in Äther und Benzol dagegen unlöslich. Aus Alkohol kristallisierte es mit einem Mol. Kristallalkohol, aus Wasser mit einem Mol. Kristallwasser. Beim Erhitzen über 120° wurde das Kristall-Lösungsmittel abgegeben. Eisen(III)-chlorid-Lösung gab eine smaragdgrüne Färbung. Mit Acetanhydrid wurde es in die Diacetylverbindung übergeführt. Es gab ein gut kristallisiertes Pikrat; Ausb. 0.7 g (47% d.Th.).



**Pikrat:** Die methanol. Lösung des 5.6-Dioxy-chinolins wurde mit methanol. Pikrinsäure-Lösung versetzt, kurz aufgekocht und mit Wasser auf das 3 fache Vol. verdünnt. Nach einem Tage hatte sich das Pikrat in langen verfilzten Nadeln abgeschieden. Es wurde aus wäßr. Alkohol umkristallisiert; Schmp. 193—195°.



**5.6-Dimethoxy-chinaldin-carbonsäure-(3)-äthylester:** Die Essigester-Lösung von 1.81 g (0.01 Mol) 6-Amino-*o*-veratrumaldehyd, 1.5 g (0.01 Mol) Acetessigester und 10 Tropfen Piperidin in Essigester wurde 5 Stdn. auf dem Wasserbad gekocht. Nach dem Abdampfen des Essigesters wurde der erstarrte Kolbeninhalt aus Alkohol umkristallisiert. Die alkohol. Lösung zeigte blaue Fluoreszenz. Der Ester schied sich in schönen, weißen Nadeln ab, die im UV-Licht ebenfalls blaue Fluoreszenz zeigten. Das

Produkt schmolz bei 127° und war in den üblichen Lösungsmitteln ziemlich schwer löslich; Ausb. 2.3 g (83% d.Th.).

$C_{15}H_{17}O_4N$  (275.1) Ber. C 65.45 H 6.18 Gef. C 65.32 H 6.28

Pikrat: Aus Methanol lange, gelbe Nadeln vom Schmp. 191°.

$C_{15}H_{17}O_4N \cdot C_6H_3O_7N_3$  (504.1) Ber. N 11.11 Gef. N 11.02

5.6-Dimethoxy-chinaldin-carbonsäure-(3): 2 g Ester wurden in 50 ccm Alkohol mit 6 ccm 4nKOH 1 Stde. gekocht. Der Alkohol wurde weitgehend abdestilliert und der Rückstand in wenig Wasser gelöst. Beim Ansäuern fiel die Säure in citronengelben Flocken aus. In trockenem Zustand stellte sie ein hellgelbes Pulver dar, das sich bei 200° unter Decarboxylierung zersetzte.

$C_{13}H_{13}O_4N$  (247.1) Ber. N 5.66 Gef. N 5.71

5.6-Dioxy-chinaldin (XII): 2 g 5.6-Dimethoxy-chinaldinsäure-(3) wurden mit 6 g Pyridin-hydrochlorid 5 Stdn. auf 220° erhitzt. Die erstarrte Schmelze wurde in Wasser gelöst und die Dioxyverbindung als Bleisalz gefällt. Die rote Bleiverbindung wurde in Methanol aufgeschlämmt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Nach Abdestillieren des Alkohols wurde der Rückstand in wenig Methanol aufgenommen und das 5.6-Dioxy-chinaldin mit Äther ausgefällt. Es kristallisierte aus Alkohol und auch aus Eisessig in kleinen gelben Nadelchen, die beim Erhitzen über 130° als Kristall-Lösungsmittel gebundenen Alkohol oder Eisessig abgaben und bei 256–259° schmolzen. Mit Eisenchlorid gab das 5.6-Dioxy-chinaldin eine grüne Farbreaktion.

$C_{10}H_9O_2N$  (175.1) Ber. N 8.00 Gef. N 7.76

$C_{10}H_9O_2N \cdot H_2O$  (193.1) Ber. N 7.25 Gef. N 7.24

Das 5.6-Dioxy-chinaldin ließ sich mit Acetanhydrid in das Diacetyl-Derivat überführen, das aber nicht umkristallisierbar war, da die Acetylgruppe beim Erwärmen in dem jeweiligen Lösungsmittel sofort abgespalten wurde. Der Schmelzpunkt der rohen Diacetylverbindung lag bei 145–147°.

Pikrat: Aus alkohol.-wäsr. Pikrinsäure-Lösung gelbe Nadeln, die bei 156–157° schmolzen.

$C_{10}H_9O_2N \cdot C_6H_3O_7N_3$  (404.1) Ber. N 13.86 Gef. N 13.45

2-Phenyl-chinolin-chinon-(5.6): 1 g 5.6-Dioxy-2-phenyl-chinolin wurde in 20 ccm Wasser gelöst und mit 5 ccm 2 n  $H_2SO_4$  angesäuert. Diese Lösung wurde mit 15 ccm gesätt. Kaliumbichromat-Lösung kräftig durchgeschüttelt. Die tiefrote Lösung wurde mit Chloroform ausgezogen. Die Chloroformlösung war zunächst gelb gefärbt und wurde beim Stehen oder beim Aufkochen rot. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms blieb ein gelbbraunes Pulver zurück, das sich in Methanol mit roter Farbe löste. Die methanol. Lösung gab mit Eisenchlorid keine Grünfärbung mehr. Nach Zugabe eines Tropfens Schwefliger Säure zur methanol. Lösung des Chinons entstand die Grünfärbung mit Eisenchlorid wieder, was auf die Rückbildung des 5.6-Dioxy-chinolins schließen ließ. Mit Ammoniak gab die methanol. Chinon-Lösung eine blaugrüne Färbung. Umkristallisieren ließ sich das Chinon nicht. Die Ausbeute an Rohprodukt war sehr gering.

Mono-dinitro-phenylhydrazone des 2-Phenyl-chinolin-chinons-(5.6): 3 ccm der Chloroformlösung des Chinons wurden mit 1 ccm 2-proz. methanol. Dinitrophenylhydrazin-Lösung versetzt. Nach wenigen Minuten fiel das Dinitrophenylhydrazone in roten Flocken aus. Es wurde aus wenig Alkohol umkristallisiert und als dunkelrotes, mikrokristallines Pulver erhalten, das sich über 180° zersetze.

$C_{21}H_{13}O_5N_5$  (415.1) Ber. N 16.82 Gef. N 17.16

Frln. Heide Marx haben wir für die Ausführung der zahlreichen Analysen herzlich zu danken.