

Übersicht über die Versuchsergebnisse

Normalität der Thiosulfatlösung 0.07385 *n*, 1 ccm 0.1 *n* Thiosulfat = 0.0088 g Ascorbinsäure

| Ver- such Nr. | Vorgelegte Ascorbin- säure in ccm | Zugesetzte H_2SeO_3 in ccm | Thiosulfat- Verbrauch für zugesetzte H_2SeO_3 in ccm | Thiosulfat- Verbrauch für überschüss. H_2SeO_3 in ccm | Gef. Ascorbinsäure in g | | Differenz in g a-b |
|---------------------|--|--|---|--|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | | | | (a) mit J_2 | (b) mit Thiosulfat | |
| 1 | 10 | 20 | 25.40 | 7.05 | 0.1195 | 0.1193 | +0.0002 |
| 2 | 10 | 20 | 25.50 | 15.30 | 0.06681 | 0.06633 | +0.0048 |
| 3 | 20 | 40 | 50.40 | 32.20 | 0.1184 | 0.1184 | 0.0000 |
| 4 | 20 | 40 | 50.50 | 20.15 | 0.1975 | 0.1967 | +0.0008 |
| 5 | 20 | 40 | 50.80 | 13.90 | 0.2391 | 0.2400 | -0.0009 |
| 6 | 25 | 40 | 50.80 | 4.90 | 0.2988 | 0.2985 | +0.0003 |
| 7 | 30 | 50 | 63.50 | 8.40 | 0.3587 | 0.3583 | +0.0004 |

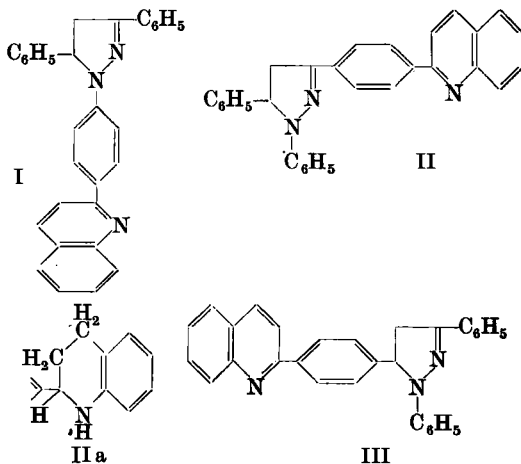
160. Otto Neunhoeffer und Henri Ulrich: Synthese und Fluoreszenzverhalten chinolinsubstituierter 1.3.5-Triphenyl-pyrazoline

[Aus dem II. Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin]

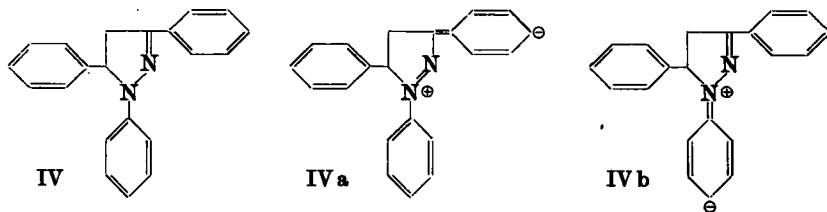
(Eingegangen am 31. März 1955)

Die drei *p*-ständig chinolyl-(2)-substituierten 1.3.5-Triphenyl- Δ^2 -pyrazoline wurden synthetisiert. Aus ihrem Fluoreszenzverhalten wurde eine neue Erkenntnis über die Emission von Resonanzsystemen gewonnen. Im Verlaufe der Synthesen wurde eine Anzahl bisher unbekannter Derivate des 2-Phenyl-chinolins dargestellt. Bei der alkalischen Kondensation von Isatin mit 1.4-Diacetyl-benzol wurde neben der entsprechenden Cinchoninsäure das 1.4-Bis-[4-carboxy-chinolyl-(2)]-benzol erhalten, das bei der Decarboxylierung 1.4-Di-[chinolyl-(2)]-benzol ergab.

Im Hinblick auf die Zusammenhänge zwischen Konstitution und Fluoreszenz in der Pyrazolinreihe schien es uns von Interesse festzustellen, inwieweit der Chinolinring in den drei *p*-ständig monochinolin-substituierten Triphenylpyrazolinen I, II und III mit in die Resonanz des emissionsfähigen Systems des Moleküls einbezogen wird. Nach den von O. Neunhoeffer und D. Rosahl¹⁾ entwickelten Vorstellungen kann nur bei I und II eine Einbeziehung des Chinolins rings und eine damit verbundene Verschiebung des Emissionsmaximums nach längeren Wellen hin erfolgen.

¹⁾ Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. 57, 81 [1953].

Bei II wurde die erwartete Verschiebung des Emissionsmaximums nach längeren Wellen unter den verschiedensten Bedingungen gefunden. Daß es sich tatsächlich um eine Einbeziehung des Chinolinrings handelt, geht daraus hervor, daß die entsprechende (im Pyridinring hydrierte) Tetrahydrochinolinverbindung (IIa) die blaue Fluoreszenz des unsubstituierten Triphenylpyrazolins zeigt. Dagegen deuten unsere Beobachtungen bei I auf einen neuen Effekt. Zwar ließe sich die Tatsache, daß diese Verbindung bei der Anregung mit Tageslicht in Dioxanlösung blau, in Methanol und in anderen stark polaren Lösungsmitteln dagegen grün fluoresciert, mit einer der Solvatochromie analogen Erscheinung erklären; allerdings wäre die spektrale Verschiebung hierbei ungewöhnlich groß. Die Tatsache jedoch, daß diese Verbindung auch in Dioxanlösung bei der Anregung mit dem Ultraviolett der Quecksilberdampfampe grün fluoresciert, macht eine andere Erklärung notwendig; denn es ist eine ungewöhnliche Erscheinung, daß die Anregung mit der kürzerwelligen, energiereicheren Strahlung die Fluoreszenzstrahlung im umgekehrten Sinn verschiebt. Eine Erklärung dieser Zusammenhänge läßt sich am besten an Hand der Formulierung der Grenzzustände des absorbierenden und emittierenden Elektronensystems geben. Zu dieser Beschreibung reicht es aus, außer dem Grundzustand IV die beiden Grenzzustände IVa und IVb in die Betrachtung einzubeziehen. Im Grundzustand ist das π -Elektronensystem zwischen den beiden aromatischen Ringen 1 und 3 an den Stickstoffatomen



des Pyrazolrings unterbrochen. Dagegen zeigen die Grenzzustände IVa und IVb volle Konjugation und erwecken dadurch den Anschein einer wirklichen Verknüpfung des gesamten π -Elektronensystems. Da das Stickstoffatom 1 hierbei aber eine positive Ladung trägt, ist es nicht ausgeschlossen, daß es eine Sperre gegen die volle Resonanz bildet, die nur unter gewissen Umständen überwunden werden kann. Von den durch die Sperre getrennten beiden Teilelektronensystemen, wird dasjenige, das dem Ring in 3-Stellung angehört, eben noch durch das äußerste Violett des Tageslichtes angeregt, während zur Anregung am Ring 1 eine energiereichere Ultraviolettstrahlung notwendig ist.

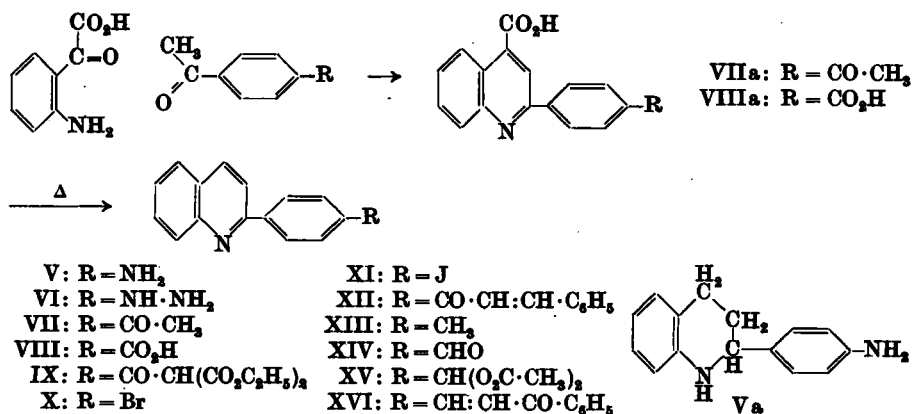
Auf Grund von Überlegungen, über die wir an anderer Stelle²⁾ ausführlich berichtet haben, kommen wir nun zu der Auffassung, daß, wenn beide Teilelektronensysteme angeregt werden, die Sperre am Stickstoffatom 1 dann ihre Wirkung verliert, so daß Resonanz des gesamten Elektronensystems möglich ist. Die grüne Emissionsstrahlung entspricht also dem gesamten Elektronensystem, das vermutlich nach dem Emissionsvorgang durch einen strahlungs-

²⁾ O. Neunhoefffer u. H. Ulrich, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem., 59, 122 [1955].

losen Übergang wieder getrennt wird. Diesen Überlegungen liegt unsere Feststellung zu Grunde, daß im fluoreszenzfähigen Molekül die Ebene der positiven Ladung und die ihr auf beiden Seiten parallelen Ebenen der negativen Ladung durch den Anregungsvorgang voneinander abgerückt werden. Hierdurch werden die Direktionskräfte, durch die die Bindungselektronen den einzelnen Atomrümpfen zugeordnet werden, geschwächt, während die Resonanzkräfte unverändert bleiben. In dem vorliegenden Fall kommt es auf diese Weise zur Überwindung der auf der Wirksamkeit der Direktionskräfte beruhenden Sperre und damit zu voller Resonanz. Wir haben auch an anderen Verbindungen diesen überraschenden Fluoreszenzeffekt beobachtet, jedoch möge zu seiner Erklärung dieses Beispiel genügen.

Es besteht natürlich auch die Möglichkeit, das Defizit negativer Ladung am N¹-Atom des Triphenylpyrazolin-Systems entweder, wie oben beschrieben, durch Solvatbildung mit einem geeigneten Lösungsmittel oder durch entsprechende Substitution auszugleichen, wodurch Resonanz des gesamten Elektronensystems möglich wird. Man beobachtet dann eine ungewöhnlich starke spektrale Verschiebung der Absorption und Emission. Als Beispiel für einen derartigen Einfluß der Substitution sei das 1-[4-Nitro-phenyl]-3.5-diphenyl-pyrazolin erwähnt, dessen Fluoreszenzfarbe orangegebl³⁾, also sehr stark ins Langwellige verschoben ist. Ob es sich hierbei nur darum handelt, daß das Elektronensystem am Ring 1 nun auch schon durch violette Strahlung angeregt wird, oder ob, was wahrscheinlicher ist, von der Nitrogruppe ein spezifischer Effekt ausgeht, läßt sich vorläufig noch nicht sicher entscheiden, denn das von uns zum Vergleich dargestellte 1.5-Diphenyl-3-[4-nitro-phenyl]-pyrazolin zeigt weder in festem Zustand noch in Lösung Fluoreszenz. Die Fluoreszenzlöschung der Nitrogruppe kommt bei ihm voll zur Auswirkung.

Zur Synthese der chinolinsubstituierten Pyrazoline, die durch Umsetzung der bisher unbekannten, chinolinsubstituierten Chalkone mit Phenylhydrazin bzw. aus Benzalacetophenon und 4-[Chinolyl-(2)]-phenylhydrazin (VI) erhalten wurden, mußte eine Anzahl von 2-Phenyl-chinolin-Derivaten (V–XVI) größten-



³⁾ O. Neunhoffer u. D. Rosahl, Chem. Ber. 86, 229 [1953].

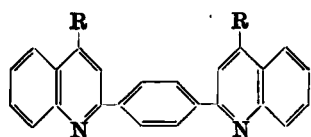
teils erstmalig dargestellt werden. Nach der Methode von W. Pfitzinger⁴⁾ wurden substituierte Cinchoninsäuren durch alkalische Kondensation von 2-Amino-phenylglyoxylsäure (aus Isatin) mit den entsprechend substituierten Acetophenonen dargestellt.

Die Cinchoninsäuren wurden dann durch thermische Decarboxylierung i. Vak. in die gewünschten Chinolinderivate übergeführt, die durch erneute Umsetzung weitere Derivate ergaben. Durch Reduktion des 2-[4-Amino-phenyl]-chinolins (V) mit Natrium in absol. Äthanol gelang uns die Darstellung des 2-[4-Amino-phenyl]-tetrahydrochinolins (Va). Verwendet man bei dieser Reaktion nicht völlig absol. Alkohol, so erfolgt hydrierende Spaltung unter Bildung von Tetrahydrochinolin und Anilin. Bei der Arbeit mit dem Amino-phenylchinolin ist große Vorsicht geboten. Bereits geringe Mengen der Substanz in methanolischer Lösung verursachen entzündliche Schwellungen an den Händen.

Das 2-[4-Hydrazino-phenyl]-chinolin (VI) wurde durch Diazotieren des nach H. John^{4a)} dargestellten Amins (V) und Reduktion des Diazoniumsalzes mit Natriumsulfid dargestellt. Es wurde ohne weitere Reinigung durch Umsetzung mit Benzalacetophenon in das 3.5-Diphenyl-1-[4-(chinolyl-(2))-phenyl]-pyrazolin (I) übergeführt.

Das zur Darstellung des 2-[4-Acetyl-phenyl]-chinolins (VII) benötigte 1.4-Diacetyl-benzol wurde durch Ketonspaltung des Terephthalaldimalonats dargestellt. Nach P. Pfeiffer und Mitarbb.⁵⁾ entsteht das 1.4-Diacetyl-benzol bei dieser Reaktion nur in geringer Ausbeute. Durch Abwandlungen der Reaktionsbedingungen konnten wir gegenüber den bisher in der Literatur beschriebenen Methoden⁶⁾ sowohl die Ausbeuten bei den Zwischenprodukten verbessern, wie den Gesamtweg abkürzen (s. Versuchsteil).

Bei der alkalischen Kondensation molarer Mengen von 1.4-Diacetyl-benzol und Isatin fiel neben der 2-[4-Acetyl-phenyl]-chinolin-carbonsäure-(4) (VIIa)



XVII: R = CO₂H
XVIII: R = H

das 1.4-Bis-[4-carboxy-chinolyl-(2)]-benzol (XVII) an.

Zur Trennung erhitze man mit Dioxan oder Methanol, wobei hauptsächlich

die Monochinolinverbindung VIIa in Lösung ging. Zur Reindarstellung der Säuren wurde das Gemisch in ätherischer Suspension mit Diazomethan verestert. Das 1.4-Bis-[4-carbomethoxy-chinolyl-(2)]-benzol (entspr. XVII) ist in Äther unlöslich, während der 2-[4-Acetyl-phenyl]-chinolin-carbonsäure-(4)-methylester völlig in Lösung geht. Erhitzen mit verd. Salzsäure verseifte die durch Umkristallisieren gereinigten Ester leicht zu den entsprechenden Säuren. Bei der Decarboxylierung des Säuregemisches entstand neben 2-[4-

⁴⁾ J. prakt. Chem. [2] **33**, 100 [1886]. ^{4a)} J. prakt. Chem. [2] **189**, 97 [1934].

⁵⁾ P. Pfeiffer, K. Kollbach u. E. Haack, Ber. dtsch. chem. Ges. **67**, 935 [1934].

⁶⁾ L. Berend u. P. Herm, J. prakt. Chem. [2] **74**, 134 [1906]; E. Gassenheimer, Helv. chim. Acta **22**, 501 [1939]; K. Schofield u. R. S. Theobald, J. chem. Soc. [London] **1949**, 2404.

Acetyl-phenyl]-chinolin (VII) das 1.4-Di-[chinolyl-(2)]-benzol (XVIII). Durch Extrahieren mit siedendem Methanol lassen sich die beiden Verbindungen trennen; das Dichinolylbenzol bleibt im Rückstand und kann durch Kristallisation aus Dioxan gereinigt werden.

Da die Ausbeuten an 2-[4-Acetyl-phenyl]-chinolin (VII) bei dieser Synthese wenig befriedigend waren, wurden andere Darstellungsmöglichkeiten untersucht.

Die hierbei benötigte 4-[Chinolyl-(2)]-benzoesäure (VIII) wurde zum Teil nach H. John⁷⁾ durch Oxydation von 4-[Chinolyl-(2)]-toluol (XIII) dargestellt. Ein anderes von uns angewendetes Verfahren besteht in der partiellen Decarboxylierung der 2-[4-Carboxy-phenyl]-chinolin-carbonsäure-(4) (VIIIa).

Bei der hiervon ausgehenden Darstellung des 2-[4-Acetyl-phenyl]-chinolins (VII) wurde Äthoxymagnesiummalonester mit 4-[Chinolyl-(2)]-benzoylchlorid umgesetzt. Der hierbei gebildete 4-[Chinolyl-(2)]-benzoylmalonsäurediäthylester (IX) wurde durch saure Verseifung und Decarboxylierung in das 2-[4-Acetyl-phenyl]-chinolin übergeführt. Noch günstigere Ausbeuten erhält man bei der Kondensation von 1.4-Diacetyl-benzol mit [2-Amino-benzal]-*p*-toluidin in Gegenwart von Piperidin nach der Methode von W. Borsche und J. Bartenheier⁸⁾. Dabei entstandenes *p*-Toluidin und das Piperidin werden mit Wasserdampf abdestilliert; das 2-[4-Acetyl-phenyl]-chinolin wird, wie oben beschrieben, von dem mitentstandenen Dichinolylbenzol durch Extraktion mit siedendem Methanol getrennt. Gegenüber der Darstellung nach Pfizinger wurden hierbei die bei der Decarboxylierung auftretenden großen Substanzverluste vermieden. Versuche, das 2-[4-Acetyl-phenyl]-chinolin durch Grignard-Reaktion darzustellen, schlugen insofern fehl, als es nicht möglich war, vom 2-[4-Brom-phenyl]-chinolin (X) oder vom 2-[4-Jod-phenyl]-chinolin (XI) eine Grignard-Verbindung zu erhalten.

Die beiden [4-Halogen-phenyl]-chinoline stellten wir durch alkalische Kondensation von 2-Amino-phenylglyoxylsäure (aus Isatin) mit 4-Brom-acetophenon bzw. 4-Jod-acetophenon dar.

Die Darstellung des [4-(Chinolyl-(2))-phenyl]-styryl-ketons (XII) erfolgte aus 2-[4-Acetyl-phenyl]-chinolin und Benzaldehyd mittels Natriummethylats. Das in guter Ausbeute erhaltene, kristallisierte Reaktionsprodukt ergab bei der Umsetzung mit Phenylhydrazin das 1.5-Diphenyl-3-[4-(chinolyl-(2))-phenyl]-pyrazolin (II).

Dessen (im Pyridinring hydrierte) Tetrahydroverbindung gewannen wir durch Hydrierung des 2-[4-Acetyl-phenyl]-chinolin-hydrochlorids in Eisessig am Platinkatalysator, wobei die Wasserstoffaufnahme der für die Tetrahydrostufe berechneten entsprach. Ohne Isolierung des schlecht kristallisierenden Tetrahydroketons wurde dasselbe mit Benzaldehyd kondensiert. Das hierbei erhaltene kristallisierte Chalkon wurde mit Phenylhydrazin zum 1.5-Diphenyl-3-[4-(tetrahydrochinolyl-(2))-phenyl]-pyrazolin (IIa) umgesetzt.

Zur Synthese des 1.3-Diphenyl-5-[4-(chinolyl-(2))-phenyl]-pyrazolins (III) mußte als Ausgangsmaterial der 4-[Chinolyl-(2)]-benzaldehyd (XIV) darge-

⁷⁾ J. prakt. Chem. [2] 181, 272 [1931].

⁸⁾ Liebigs Ann. Chem. 548, 50 [1941].

stellt werden. Die Oxydation des 4-[Chinoly-(2)]-toluols (XIII) mit frisch bereitetem Selendioxyd ergab diesen Aldehyd nur in sehr mäßiger Ausbeute. Besser verlief die Oxydation mit Chromtrioxyd in einem Gemisch von Eisessig und Acetanhydrid in Gegenwart von Schwefelsäure. Hierbei bildet sich das Säureacetal des Aldehyds (XV), das nicht weiter oxydiert wird; dessen Hydrolyse mit verd. Salzsäure ergibt den reinen Aldehyd. Durch Kondensation desselben mit Acetophenon in Methanol unter dem Einfluß von Natrium-methylat bildet sich das ω -[4-(Chinoly-(2))-benzal]-acetophenon (XVI), das beim Erhitzen mit Phenylhydrazin in Eisessiglösung in das gesuchte 1.3-Diphenyl-5-[4-(chinoly-(2))-phenyl]-pyrazolin übergeht. In diesem Fall erfordert die Umlagerung des Phenylhydrazons in das Pyrazolin Eisessig-Zusatz, während sie bei den beiden anderen chinolinsubstituierten Triphenylpyrazolinen (I und II) in Methanollösung spontan erfolgt. Die Vergrößerung des Resonanzsystems durch den Chinolinring in den Verbindungen I und II erhöht offensichtlich die Reaktionsfähigkeit im Sinn der Pyrazolinbildung.

Beschreibung der Versuche⁹⁾

2-[4-Amino-phenyl]-chinolin (V) wurde nach John³⁾ dargestellt. Bessere Ausbeuten (94% d.Th.) erhält man, wenn man die entsprechende Cinchoninsäure durch Erhitzen i. Vak. decarboxyliert.

2-[4-Phthalimido-phenyl]-chinolin: 5 g V werden mit 10 g Phthalsäureanhydrid verschmolzen. Die Schmelze wird mit heißem Wasser ausgekocht und der Rückstand aus Essigsäure oder besser aus Acetanhydrid kristallisiert. Schmp. 266–268°; Ausb. 7 g (88% d. Th.).

$C_{23}H_{14}O_2N$ (336.3) Ber. C 78.79 H 3.98 N 7.99 Gef. C 78.98 H 4.09 N 8.08

2-[4-Amino-phenyl]-tetrahydrochinolin: 30 g V in 750 ccm absol. Äthanol werden unter Rühren innerhalb von 90 Min. mit 60 g Natrium versetzt. Die Lösung wird weitere 90 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdestillieren von 250 ccm Alkohol werden 400 ccm Wasser hinzugefügt. Beim Stehenlassen scheiden sich 13 g Tetrahydrobase kristallin aus. Die Lösung wird noch mit Benzol extrahiert, die Benzolextrakte mit Kaliumcarbonat getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Aus dem Benzol kristallisieren weitere 12 g der Tetrahydrobase. Wird die Benzollösung nicht gut getrocknet, erhält man die Tetrahydrobase als Sirup, der nicht zur Kristallisation zu bringen ist. Durch Überführen in das feste Dihydrochlorid mittels konz. Salzsäure und Zerlegen desselben kommt man auch hier zur kristallisierten Tetrahydrobase. Schmp. 85–86° (aus verd. Äthanol); Ausb. 25 g (82% d. Th.).

$C_{15}H_{16}N_2$ (224.3) Ber. C 80.25 H 7.13 N 12.48 Gef. C 80.29 H 7.25 N 12.53

Dihydrochlorid: Schmp. 205° (unter Rotfärbung).

$C_{15}H_{16}N_2 \cdot 2HCl$ (297.3) Ber. N 9.42 Gef. N 9.30

Diacetylverbindung: Durch Erhitzen der Tetrahydrobase mit Acetanhydrid. Schmp. 194° (aus Acetanhydrid).

$C_{19}H_{20}O_2N_2$ (292.4) Ber. N 9.09 Gef. N 9.40

Bei der Reduktion von V mit Natrium in nicht völlig wasserfreiem Äthanol wird nach dem Verdampfen des Lösungsmittels und fraktionierter Destillation des Basen-gemisches Anilin, Sdp.₉ 78°, Tetrahydrochinolin, Sdp.₉ 120° (identifiziert als Hydrochlorid, Schmp. 183–184°,

$C_9H_{11}N \cdot HCl$ (169.6) Ber. C 63.53 H 7.06 N 8.23 Cl 20.82

Gef. C 63.16 H 7.10 N 8.25 Cl 20.71),

und Ausgangsprodukt erhalten.

⁹⁾ S. a. H. Ulrich, Dissertat. Berlin 1954.

2-[4-Hydrazino-phenyl]-chinolin (VI): 10 g 2-[4-Amino-phenyl]-chinolin werden in 30 ccm konz. Salzsäure und 30 ccm Wasser unter Eiskühlung mit 3.5 g Natriumnitrit diazotiert. Nach 3stdg. Stehenlassen in Eis wird filtriert und unter starkem Rühren innerhalb von 10 Min. in die auf 0° abgekühlte Lösung von 14.5 g wasserfreiem Natriumsulfit und 1.3 g Natriumhydroxyd in 30 ccm Wasser eingetragen. Nach 5 Min. werden 50 ccm konz. Salzsäure hinzugegeben und 3 Min. auf 55° erwärmt. Das Hydrazodisulfonat wird nach 12stdg. Aufbewahren im Eisschrank abgesaugt und mit 40 ccm konz. Salzsäure 10 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das 2-[4-Hydrazino-phenyl]-chinolin-hydrochlorid abgesaugt, in der Kälte in Wasser gelöst und durch Zugabe von Natriumcarbonat und gesättigter Natriumacetatlösung die Base in Form wasserunlöslicher brauner Flocken ausgeschieden. Nach dem Umkristallisieren aus Xylol Schmp. 125° (Zers.). Auf eine weitere Reinigung der Substanz wurde wegen der sehr schlechten Ausbeute verzichtet. Ausb. 450 mg (4.7% d. Th.).

3.5-Diphenyl-1-[4-(chinolyl-(2))-phenyl]- Δ^2 -pyrazolin (I): 420 mg VI werden in 25 ccm Methanol gelöst und mit 370 mg Benzalacetophenon 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen scheiden sich 100 mg rötlicher Kristalle aus. Aus Äthanol gelbe Nadeln vom Schmp. 196–197°; Ausb. 100 mg (13.2% d. Th.).

$C_{30}H_{23}N_3$ (425.5) Ber. N 9.93 Gef. N 9.61

1.4-Diacetyl-benzol: Die Vorschrift von P. Pfeiffer und Mitarbb.⁵⁾ wurde wie folgt abgeändert: 29 g Terephthalaldehydimalonat, das nach der Lundschen Methode¹⁰⁾ aus Terephthalylchlorid und Magnesiumäthoxymalonat in 97-proz. Ausbeute erhalten wurde, werden in 60 ccm Eisessig, 7.6 ccm konz. Schwefelsäure und 30 ccm Wasser 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen scheidet sich 4-Acetyl-benzoesäure aus; nach Sublimation Schmp. 201–202° (Lit. Schmp. 200°). Die Säure wird abfiltriert, das Filtrat ausgeäthert und die äther. Lösung mit verd. Natronlauge geschüttelt. Nach Verdampfen des mit Natriumsulfat getrockneten Äthers erhält man das 1.4-Diacetylbenzol; Schmp. 110° (Lit. 113–114°), Ausb. 5 g (50% d. Th.).

Kondensation von 1.4-Diacetylbenzol mit Isatin: 27 g 1.4-Diacetylbenzol und 24.5 g Isatin werden in 111 ccm 33-proz. Kalilauge 16 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt. Die tiefdunkelbraune Lösung der Kaliumsalze der entstandenen Chinolincarbonsäuren wird noch heiß mit Wasser verdünnt und filtriert. Nach dem Abkühlen wird mit verd. Salzsäure angesäuert. Die Säuren VIIa und XVII fallen in Form gelblich bis braun gefärbter Gallerten aus, die nach dem Abfiltrieren bei 120° getrocknet werden. Ausb. 39 g.

Trennung der Cinchoninsäuren VIIa und XVII: a) 10 g des Säuregemisches werden mit 100 ccm Dioxan unter Rückfluß erhitzt und heiß filtriert. 4 g des in Dioxan kaum löslichen 1.4-Bis-[4-carboxy-chinolyl-(2)]-benzols (XVII) bleiben im Rückstand; zitronengelbe Flocken aus Acetanhydrid, Schmp. 328° (Zers.).

$C_{26}H_{16}O_4N_2$ (422.4) Ber. N 6.66 Gef. N 6.43

Dikaliumsalz:

$K_2C_{26}H_{14}O_4N_2$ (496.5) Ber. N 5.66 Gef. N 5.78

Die feste Substanz fluoresciert bei UV-Anregung graugelb.

Durch Eindampfen der Dioxanlösung werden 6 g der 2-[4-Acetyl-phenyl]-chinolincarbonsäure-(4) (VIIa) erhalten. Nach dem Umfällen aus Natriumcarbonatlösung hellorangefarbige Nadeln vom Schmp. 214–216° (Zers.); Ausb. 46% d. Th., bez. auf Isatin.

$C_{18}H_{13}O_3N$ (291.3) Ber. N 4.81 Gef. N 4.24

b) 10 g der Säuren VIIa und XVII werden in absol. Äther suspendiert und mit einer äther. Diazomethanolösung (aus 21 g Nitrosomethylharnstoff) verestert. 5.2 g des in Äther unlöslichen Dicarbonsäure-dimethylesters bleiben als Rückstand. Der in Äther lösliche Monocarbonsäure-methylester wird nach dem Verdampfen des Äthers, mit harzigen Nebenprodukten verunreinigt, erhalten. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol-Ligroin Schmp. 85–86°.

¹⁰⁾ H. Lund, Kgl. danske Vidensk. Selak. 12, 9 [1933].

1.4-Bis-[4-carbomethoxy-chinolyl-(2)]-benzol: 4 g XVII in 50 ccm absol. Äther werden mit einer äther. Diazomethanolösung (aus 10 g Nitrosomethylharnstoff) versetzt. Aus Dioxan gelbliche Kristalle, Schmp. 246–247°; Ausb. 4.2 g (97% d.Th.).

$C_{28}H_{20}O_4N_2$ (448.5) Ber. N 6.24 Gef. N 6.47

Der Dimethylester fluoresciert bei Tageslichtanregung in Dioxan schwach violett, die kristallisierte Substanz bei UV-Anregung intensiv blau mit starkem Weißeffekt.

Zur Verseifung des Dimethylesters wird 1 Stde. mit verd. Salzsäure erhitzt. Die Ausbeute an XVII ist nahezu quantitativ.

2-[4-Acetyl-phenyl]-chinolin-carbonsäure-(4)-methylester: VIIa wird in absol. Äther suspendiert und mit einer äther. Diazomethanolösung versetzt. Der Methylester geht in Lösung und wird nach dem Verdampfen des Äthers, mit harzigen Produkten verunreinigt, erhalten. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol/Ligroin Schmp. 85–86°.

$C_{19}H_{15}O_3N$ (305.3) Ber. N 4.59 Gef. N 4.76

1.4-Di-[chinolyl-(2)]-benzol (XVIII): 22 g des bei der Kondensation von 1.4-Diacetyl-benzol und Isatin erhaltenen Säuregemisches werden in einem Säbelkolben i. Vak. decarboxyliert und die gebildeten Chinolinderivate destilliert. Das rotbraune Öl erstarrt in der Vorlage. Aus dem Rohprodukt (7.5 g) wird durch Erhitzen mit Methanol das 2-[4-Acetyl-phenyl]-chinolin (VII) herausgelöst. 1.4-Di-[chinolyl-(2)]-benzol bleibt im Rückstand. Aus Dioxan farblose Blättchen vom Schmp. 240–241°; Ausb. 4.5 g.

$C_{24}H_{16}N_2$ (332.4) Ber. C 86.74 H 4.82 N 8.43 Gef. C 86.81 H 4.84 N 8.36

Löslich in heißem Benzol, Xylol und Dioxan, schwerlöslich in Alkohol und Wasser. Bei UV-Anregung der kristallinen Substanz wird eine intensive blaue Fluoreszenz mit starkem Weißeffekt beobachtet.

1.4-Di-[chinolyl-(2)]-benzol-monopikrat: Die Dioxanolösung des 1.4-Di-chinolyl-(2)]-benzols wird mit einer kaltgesättigten alkohol. Pikrinsäurelösung versetzt. Das Pikrat fällt sofort aus. Aus Dioxan Schmp. 261° (Zers.).

$C_{24}H_{16}N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ (561.5) Ber. N 12.47 Gef. N 12.33

2-[4-Acetyl-phenyl]-chinolin (VII): a) In einem Säbelkolben werden 11 g VIIa i. Vak. decarboxyliert und destilliert. Das gelblich bis rote Öl erstarrt in der Vorlage. Aus Methanol/Wasser farblose Blättchen vom Schmp. 134°. Ausb. 2.3 g (24.8% d.Th.).

b) 7 g 4-[Chinolyl-(2)]-benzoylmalonsäure-diäthylester (IX) werden in einer Lösung von 60 ccm Eisessig, 8 ccm konz. Schwefelsäure und 40 ccm Wasser 4 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt. Nach dem Erkalten wird die gleiche Menge Alkohol zugegeben, mit 20-proz. Natronlauge alkalisch gemacht und ausgeäthert. Aus dem Äther erhält man 2.4 g der Verbindung VII, Schmp. 137–138° (aus Alkohol). Ausb. 54.6% d. Theorie.

$C_{17}H_{13}ON$ (247.3) Ber. C 82.54 H 5.26 N 5.66 Gef. C 82.87 H 5.31 N 5.66

Phenylhydrazon: Gelbliche Nadeln aus Äthanol, Schmp. 174–175°.

$C_{23}H_{19}N_3$ (337.3) Ber. N 12.46 Gef. N 12.80

Semicarbazon: Kristalle aus Dioxan, Schmp. 281–282° (unter Rotfärbung).

$C_{18}H_{16}ON_4$ (304.3) Ber. N 18.44 Gef. N 18.22

Kondensation von 1.4-Diacetyl-benzol mit [2-Amino-benzal]-*p*-toluidin: 10.5 g [2-Amino-benzal]-*p*-toluidin, 8 g 1.4-Diacetyl-benzol und 15 Tropfen Piperidin werden 6 Stdn. unter Rückfluß in 75 ccm Äthanol erhitzt. Nach dem Erkalten scheidet sich das in Äthanol schwerlösliche 1.4-Di-[chinolyl-(2)]-benzol (XVIII) aus. Ausb. 5.7 g (67% d.Th., bez. auf [2-Amino-benzal]-*p*-toluidin). Aus dem Filtrat wird durch Wasserdampfdestillation der Alkohol und die Hauptmenge des *p*-Toluidins abgetrieben. Das in Wasser schwerlösliche 2-[4-Acetyl-phenyl]-chinolin (VII) wird abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 137–138°; Ausb. 4 g (32.8% d.Th., bez. auf [2-Amino-benzal]-*p*-toluidin).

[4-(Chinolyl-(2))-phenyl]-styryl-keton (XII): 1.3 g VII und 0.7 g Benzaldehyd in 100 ccm Methanol werden mit wenig Natriummethylatlösung versetzt und

einige Minuten geschüttelt. Beim Stehenlassen scheidet sich das Chalkon aus. Aus Methanol schwach gelbliche Blättchen vom Schmp. 148°; Ausb. 1.7 g (95.8% d.Th.).

$C_{24}H_{17}ON$ (335.4) Ber. C 85.97 H 5.07 N 4.17 Gef. C 85.80 H 5.11 N 4.28

1.5-Diphenyl-3-[4-(chinolyl-(2))-phenyl]- Δ^2 -pyrazolin (II): 1.1 g XII und 260 mg Phenylhydrazin in 120 ccm Methanol werden $2\frac{1}{2}$ Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Stehenlassen scheidet sich das Pyrazolin kristallin aus. Aus Dioxan zitronengelbe Kristalle vom Schmp. 206–208°. Ausb. 450 mg (32.2% d.Th.).

$C_{30}H_{23}N_3$ (425.5) Ber. C 84.70 H 5.41 N 9.93 Gef. C 84.68 H 5.66 N 9.96

Das Pyrazolin fluoresciert bei Tageslichtanregung in organischen Lösungsmitteln intensiv hellgrün, bei UV-Anregung der kristallinen Substanz gelbgrün. Die Knorr-Probe ist positiv. Beim Versetzen der alkohol. Suspension des Pyrazolins mit einer kaltgesättigten alkohol. Pikrinsäurelösung scheidet sich sofort das in Alkohol schwerlösliche Pikrat in Form eines weinroten amorphen Pulvers aus. Schmp. 212–214° (Zers.).

Hydrierung des 2-[4-Acetyl-phenyl]-chinolin-hydrochlorids und Umsetzung zum [4-(Tetrahydrochinolyl-(2))-phenyl]-styryl-keton: Die Suspension von 1.1 g des Hydrochlorids von VII in 30 ccm Eisessig wird in Gegenwart von 200 mg PtO_2 unter Normaldruck bei Zimmertemperatur hydriert. In 5 Stdn. wird die der Tetrahydrostufe entsprechende Wasserstoffmenge aufgenommen (280 ccm). Nach dem Abfiltrieren des Platins wird die Lösung mit verd. Natronlauge schwach alkalisch gemacht, wobei die Tetrahydrobase als milchige Suspension ausfällt. Nach dem Ausäthern, Trocknen und Verdampfen des Äthers wird die sirupöse Tetrahydrobase in Methanol aufgenommen und mit 0.5 g Benzaldehyd und einigen Tropfen verd. Kalilauge versetzt. Das [4-(Tetrahydrochinolyl-(2))-phenyl]-styryl-keton kristallisiert nach kurzem Stehenlassen aus. Aus Äthanol Schmp. 138–139°. Ausb. 120 mg.

1.5-Diphenyl-3-[4-(tetrahydrochinolyl-(2))-phenyl]- Δ^2 -pyrazolin (IIa): 120 mg [4-(Tetrahydrochinolyl-(2))-phenyl]-styryl-keton werden mit wenig Phenylhydrazin in 10 ccm Methanol 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach ca. 30 Min. scheidet sich das Pyrazolin IIa aus. Aus Dioxan/Wasser Schmp. 205–206° (Misch-Schmp. mit II 195–198°).

IIa fluoresciert bei Tageslichtanregung in Dioxan intensiv bläulich, die Knorr-Probe ist positiv.

Beim Versetzen der alkohol. Suspension des Pyrazolins mit einer kaltgesättigten methanol. Pikrinsäurelösung färbt sich die Lösung zinnoberrot und nach mehreren Stunden scheidet sich das zinnoberrote Pikrat aus. Schmp. 202–204°.

4-[Chinolyl-(2)]-benzoesäure (VIII): a) Die Vorschrift von John¹¹⁾ wurde derart abgeändert, daß zu 30 g 4-[Chinolyl-(2)]-toluol (XIII) in 500 ccm 40-proz. Schwefelsäure bei Siedetemperatur 2 g Mangandioxydhydrat zugegeben werden und dann innerhalb von 4 Stdn. eine Lösung von 60 g Chromtrioxyd in 500 ccm 40-proz. Schwefelsäure zugetropft wird. Es wird dann noch 2 Stdn. unter Rühren erhitzt. Beim Stehenlassen scheidet sich die Säure kristallin aus. Nach Umfällen aus Natriumcarbonatlösung und Umkristallisieren aus Eisessig Schmp. 248° (Lit. 248°); Ausb. 23.6 g (69% d.Th.).

b) 5 g 2-[4-Carboxy-phenyl]-chinolin-carbonsäure-(4) (VIIIa) werden i.Vak. bei ca. 250° partiell decarboxyliert. Aus der Schmelze sublimiert die Monocarbonsäure VIII, Schmp. 248° (Eisessig). Der Misch-Schmp. mit der nach a) erhaltenen Substanz ergab keine Depression. Ausb. 1.2 g (28% d.Th.).

4-[Chinolyl-(2)]-benzoylchlorid: Die Verbindung wurde von H. John¹¹⁾ durch Erhitzen der Säure VIII mit Thionylchlorid erhalten. Wir fanden, daß man besser PCl_5 in $POCl_3$ verwendet. 23 g VIII werden mit 20 g PCl_5 in 123 g $POCl_3$ 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das Säurechlorid kristallisiert nach dem Abkühlen aus. Es wird abfiltriert und mit absol. Äther gewaschen. Ausb. 20.4 g (83% d.Th.) (die Ausbeuten schwanken bei verschiedenen Ansätzen beträchtlich).

¹¹⁾ J. prakt. Chem. [2] 183, 13 [1933].

4-[Chinolyl-(2)]-benzoylmalonsäure-diäthylester (IX): In einen Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Tropftrichter und KPG-Rührer werden 6 g Magnesiumspäne, 5 ccm absol. Alkohol und einige Tropfen Kohlenstofftetrachlorid gegeben. Nachdem die Reaktion in Gang gekommen ist, werden 39 ccm Malonsäure-diäthylester und 22 ccm absol. Alkohol in 200 ccm Äther langsam zugegeben. Nach Auflösung des Magnesiums werden zu dieser Lösung unter Rühren 20.4 g 4-[Chinolyl-(2)]-benzoylchlorid, in Äther aufgeschlämmt, hinzugegeben und das Gemisch weitere 30 Min. unter Rühren erhitzt. Nach dem Aufarbeiten wird das Reaktionsprodukt (IX) aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 112–113°. Ausb. 17 g (57% d.Th.; die Ausbeute ist abhängig von der Güte des angewandten Säurechlorids).

$C_{23}H_{21}O_5N$ (391.4) Ber. C 70.58 H 5.37 N 5.38 Gef. C 70.62 H 5.44 N 5.63

2-[4-Carboxy-phenyl]-chinolin-carbonsäure-(4) (VIIIa): 3.7 g 4-Acetylbenzoesäure, die als Nebenprodukt bei der Darstellung von 1,4-Diacetylbenzol aus Terephthalyldimalonat entsteht, und 2 g Isatin werden in 50 ccm einer 33-proz. Kalilauge 18 Stdn. erhitzt. Nach dem Aufarbeiten und Umkristallisieren aus Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 301° (Zers.); Ausb. 6.5 g (98.5% d.Th.).

$C_{17}H_{11}O_4N$ (293.3) Ber. N 4.78 Gef. N 4.56

2-[4-Brom-phenyl]-chinolin (X): 85 g 2-[4-Brom-phenyl]-chinolin-carbonsäure-(4)¹²⁾, die nach der Pfitzinger-Methode aus 4-Brom-acetophenon und Isatin in 92.5-proz. Ausb. erhalten wurde, werden i. Vak. durch mehrstündiges Erhitzen auf 300° decarboxyliert. Das Reaktionsprodukt wird nach dem Erkalten mehrmals mit Äthanol ausgekocht. Aus Äthanol farblose Nadeln; Schmp. 119°. Ausb. 44.7 g (58% d.Th.).

$C_{15}H_{10}NBr$ (284.1) Ber. N 4.93 Gef. N 4.89

2-[4-Jod-phenyl]-chinolin (XI): 6.6 g der 2-[4-Jod-phenyl]-chinolin-carbonsäure-(4), die nach der Pfitzinger-Methode aus 4-Jod-acetophenon und Isatin in 81-proz. Ausbeute erhalten wurde (aus Äthanol Schmp. 245–248° (Zers.)), werden analog der Bromverbindung decarboxyliert und aufgearbeitet. Aus Äthanol schwach gelbliche Kristalle vom Schmp. 146°. Ausb. 3.6 g (62% d.Th.).

$C_{15}H_{10}NJ$ (331.2) Ber. N 4.23 Gef. N 4.42

4-[Chinolyl-(2)]-benzal-diäcetate (XV): In einen Dreihalskolben werden 150 g Eisessig, 153 g Acetanhydrid und 20 g 4-[Chinolyl-(2)]-toluol (XIII) unter Eiskühlung unter Rühren tropfenweise mit 22 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Nach dem Abkühlen auf 5° werden 25 g Chromtrioxyd in kleinen Portionen eingetragen. Es ist darauf zu achten, daß die Temperatur nicht über 10° ansteigt. Nach 5stdg. Rühren wird der Kolbeninhalt in Eiswasser gegossen; bei weiterem Rühren verfestigt sich das ölige Reaktionsprodukt. Nach dem Waschen mit Wasser und Natriumcarbonatlösung wird aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 128°. Ausb. 6 g (19.6% d.Th.).

$C_{20}H_{17}O_4N$ (335.3) Ber. C 71.64 H 5.07 N 4.18 Gef. C 71.81 H 5.58 N 4.39

4-[Chinolyl-(2)]-benzaldehyd (XIV): a) In 5 g auf 150° erhitztes 4-[Chinolyl-(2)]-toluol werden in kleinen Portionen 3.5 g frisch bereitetes Selendioxyd unter Rühren eingetragen. Die Schmelze wird 4 Stdn. bei 180–190° gehalten, nach dem Abkühlen mit Dioxan aufgenommen und vom Selen abfiltriert. Die Dioxanlösung wird mit Wasser versetzt, ausgeäthert und die äther. Lösung mit gesättigter Hydrogensulfidlösung geschüttelt. Nach einiger Zeit scheiden sich 3 g Hydrogensulfidverbindung aus, die mit verd. Schwefelsäure zerlegt werden. Nach dem Aufarbeiten 800 mg (15.1% d.Th.) 4-[Chinolyl-(2)]-benzaldehyd vom Schmp. 87°.

b) 4 g XV werden mit einer Mischung von 30 ccm konz. Salzsäure, 46 ccm Wasser und 8 ccm Äthanol 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen scheidet sich das Chinolylbenzaldehyd-hydrochlorid ab. Nach dem Abfiltrieren wird in Wasser gelöst, erneut filtriert und mit Natriumcarbonatlösung umgesetzt. Aus Äthanol erhält man schwach gelbliche Kristalle vom Schmp. 89.5°. Ausb. 2.1 g (75% d.Th.).

$C_{16}H_{11}ON$ (233.3) Ber. C 82.40 H 4.72 N 6.01 Gef. C 82.55 H 4.97 N 6.09

¹²⁾ H. G. Lindwall u. Mitarbb., J. Amer. chem. Soc. **53**, 317 [1931]; R. N. Du Puis u. H. G. Lindwall, J. Amer. chem. Soc. **56**, 417 [1934].

ω -[4-(Chinolyl-(2))-benzal]-acetophenon (XVI): 0.5 g 4-[Chinolyl-(2)]-benzaldehyd in 20 ccm Methanol werden mit 0.25 g Acetophenon und einigen Tropfen Natriummethylatlösung versetzt. Beim Stehenlassen scheiden sich 400 mg des Chalkons aus. Aus viel Methanol gelblich gefärbte Blättchen vom Schmp. 163°. Ausb. 55.5% d. Theorie.

$C_{24}H_{17}ON$ (335.4) Ber. N 4.17 Gef. N 4.33

1.3-Diphenyl-5-[4-(chinolyl-(2))-phenyl]- Δ^2 -pyrazolin (III): 1 g ω -[4-(Chinolyl-(2))-benzal]-acetophenon und 400 mg Phenylhydrazin in 70 ccm Eisessig werden 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Auf Zusatz von 70 ccm Methanol scheidet sich die Hauptmenge des Pyrazolins kristallin aus. Der Rest kann durch Wasserezusatz gefällt werden. Aus Äthanol unter Zusatz von wenig Dioxan gelbe Kristalle vom Schmp. 187–188°. Ausb. 1 g (78.8% d. Th.).

$C_{30}H_{23}N_3$ (425.5) Ber. N 9.93 Gef. N 9.98

Das Pyrazolin gibt eine positive Knorr-Probe und zeigt bei UV-Anregung der kristallinen Substanz blaue Fluoreszenz.

1.5-Diphenyl-3-[4-nitro-phenyl]- Δ^2 -pyrazolin: 3 g [4-Nitro-phenyl]-styryl-ke-ton, dargestellt nach den Angaben von W. Dilthey und Mitarbb.¹³⁾, und 1.5 g Phenylhydrazin werden in 30 ccm Eisessig 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim Aufbewahren im Eisschrank dunkelrote Kristalle; Schmp. 176° (aus Eisessig); Ausb. 2.5 g (61% d. Th.).

$C_{21}H_{17}O_2N_3$ (343.4) Ber. N 12.25 Gef. N 12.44

Das Pyrazolin gibt eine positive Knorr-Probe und zeigt keine Fluoreszenz bei UV-Anregung.

¹³⁾ J. prakt. Chem. [2] **123**, 237 [1929].