

# 171. Über einige Derivate heterocyclischer Carbonsäuren IV<sup>1)</sup>.

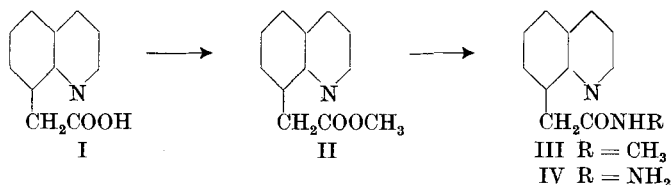
Metallionen und biologische Wirkung, 36. Mitteilung<sup>2)</sup>

von R. Gall und H. Erlenmeyer.

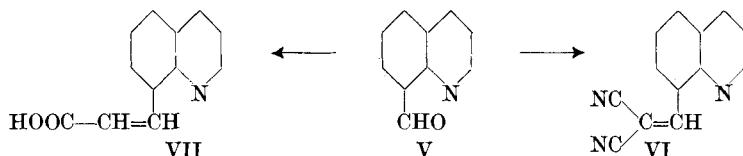
(18. VII. 55.)

In einer früheren Mitteilung<sup>3)</sup> berichteten wir über einige Derivate der Chinolin-8-carbonsäure und der Chinolyl-(8)-essigsäure, von denen auf Grund ihrer Struktur die Fähigkeit zur Ausbildung von Metall-Chelat-Komplexen anzunehmen war. Im folgenden beschreiben wir die Synthese einiger weiterer 8-substituierter Chinolinderivate.

Ausgehend von der Chinolyl-(8)-essigsäure (I) stellten wir deren noch unbekannten Methylester II dar, der mit Methylamin das entsprechende Methylamid III, mit Hydrazinhydrat das Hydrazid IV ergab.



Aus Chinolin-8-aldehyd<sup>3)</sup> (V) gewannen wir durch Kondensation mit Malodinitril Chinolyl-(8)-methylenmalodinitril (VI)<sup>4)</sup>, durch Kondensation mit Malonsäure nach *Doebner*<sup>5)</sup> die  $\beta$ -[Chinolyl-(8)]-acrylsäure (VII).



Schliesslich stellten wir noch das Dichlor- und das Trichloracetylderivat (IX bzw. X) des 8-Aminochinolins (VIII) her, von denen infolge der acidifizierenden Wirkung der Dichlor- und Trichloracetylgruppe die Bildung von Oxin-ähnlichen Metallkomplexen XI

<sup>1)</sup> M. Häring, B. Prijs & H. Erlenmeyer, *Helv.* **37**, 1339 (1954).

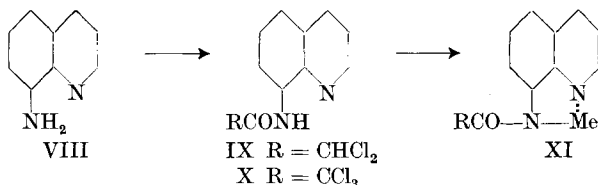
<sup>2)</sup> 35. Mitt.: D. Schäufler, B. Prijs & H. Erlenmeyer, *Helv.* **38**, 1342 (1955).

<sup>3)</sup> B. Prijs, R. Gall, R. Hinderling & H. Erlenmeyer, *Helv.* **37**, 90 (1954).

<sup>4)</sup> Vgl. A. Philipps, *J. Amer. chem. Soc.* **70**, 452 (1948).

<sup>5)</sup> Vgl. A. Furst, H. Harper, R. Seiwald, M. Morris & R. Nevé, *Arch. Biochemistry Biophysics* **31**, 190 (1951); *Chem. Abstr.* **45**, 7572 (1951).

zu erwarten war. Beide Verbindungen ergeben tatsächlich mit  $\text{Cu}^{2+}$  sofort schwerlösliche, violett gefärbte Niederschläge.



### Experimenteller Teil<sup>1)</sup>.

Chinolyl-(8)-essigsäure-methylester (II) wurde aus der Säure I mit Methanol-Salzsäure<sup>2)</sup> in 79-proz. Ausbeute als farbloses Öl vom Sdp. 176–179°/13 mm erhalten.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$  Ber. C 71,62 H 5,51 N 6,96%  
 Gef. „ 71,84 „ 5,41 „ 7,19%

Methylamid III. 1 g II wurde mit 5 cm<sup>3</sup> wässriger 40-proz. Methylaminlösung mehrere Std. geschüttelt; die ausgeschiedenen Kristalle (800 mg; 80%) wurden in der Kälte abgenutscht und mit wenig Eiswasser gewaschen. Aus Petroläther farblose Prismen vom Smp. 146–149°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ON}_2$  Ber. N 13,99% Gef. N 14,02%

Hydrazid IV. 1 g II wurde mit 0,5 cm<sup>3</sup> Hydrazinhydrat kurz erhitzt. Nach Zusatz von wenig abs. Äthanol wurde 2 Std. am Rückfluss gekocht, dann im Vakuum zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Man erhielt so 800 mg (80%) IV in farblosen Kristallen, die bei 135° zu Nadeln vom Smp. 156–158° sublimieren.

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{ON}_3$  Ber. N 20,88% Gef. N 20,53%

Chinolyl-(8)-methylenmalodinitril (VI). Zu 2,2 g Chinolin-8-aldehyd (V) in 50 cm<sup>3</sup> Äthanol gab man 1 g Malodinitril, wobei sich die Lösung tiefrot färbte. Nun wurde einige Min. auf dem Wasserbad erhitzt, das schwerlösliche Kondensationsprodukt (2,05 g) abgenutscht und aus Ligroin umkristallisiert. Rote Kristalle vom Smp. 167–174°.

$\text{C}_{13}\text{H}_7\text{N}_3$  Ber. N 20,48% Gef. N 20,42%

$\beta$ -[Chinolyl-(8)]-acrylsäure (VII). Die Lösung von 2,15 g Chinolin-8-aldehyd (V) und 1,7 g Malonsäure in 12 cm<sup>3</sup> Pyridin wurde nach Zusatz einiger Tropfen Piperidin 2 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Die erkaltete Lösung wurde mit Wasser verdünnt, mit 2-n. NaOH alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der beim Ansäuern der wässrigen Lösung erhaltene Niederschlag wurde aus Wasser-Alkohol umkristallisiert. Man erhielt so 2,25 g (83%) VII in farblosen Prismen vom Smp. 186–188°.

$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{O}_2\text{N}$  Ber. N 7,03% Gef. N 6,84%

8-Dichloracetyl-amino-chinolin (IX). 2 g 8-Amino-chinolin (VIII)<sup>3)</sup> in 10 cm<sup>3</sup> Aceton wurden bei 0° unter Rühren mit 2,5 g Dichloracetylchlorid versetzt; die festgewordene Masse wurde mit verd. Sodalösung neutralisiert und abgenutscht. Der getrocknete Rückstand (3 g) wurde mit heissem Ligroin unter Zusatz von Aktivkohle extrahiert. Die beim Abkühlen des Ligroin-Extrakts ausgefallenen Kristalle wurden aus Alkohol farblos erhalten. Smp. 99–101°.

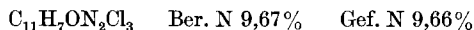
$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{ON}_2\text{Cl}_2$  Ber. N 10,98% Gef. N 11,25%

<sup>1)</sup> Alle Smp. sind korrigiert.

<sup>2)</sup> Vgl. R. G. Jones, Qu. F. Soper, O. K. Behrens & I. W. Corse, J. Amer. chem. Soc. **70**, 2843 (1948).

<sup>3)</sup> C. & R. Le Fevre, J. chem. Soc. **1935**, 1470; R. Dikshoorn, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **48**, 147 (1929).

8-Trichloracetyl-amino-chinolin (X) wurde analog aus 2 g VIII und 3 g Trichloracetylchlorid erhalten. Aus Alkohol farblose Kristalle vom Smp. 85°.



Beim Zusatz einer wässrig-alkoholischen Kupferacetatlösung zu alkoholischen Lösungen von IX und X erhielt man sofort violette Niederschläge.

Die Mikroanalysen verdanken wir z. T. dem Mikroanalytischen Laboratorium der CIBA Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel), z. T. dem Mikrolabor der Organisch-Chemischen Anstalt (E. Thommen).

### Zusammenfassung.

Es wurden einige 8-substituierte Chinolinderivate synthetisiert.

Anstalt für Anorganische Chemie der Universität Basel.

## 172. 11-Oxy-*d*-progesteron-18-säure-lacton-(18→11) und Teilsynthese von *d*-Aldosteron aus *d*-Corticosteron-18-säure-lacton-(18→11).

Über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe, 93. Mitteilung<sup>1)</sup>2)

von J. von Euw, R. Neher und T. Reichstein.

(19. VII. 55.)

Für den Vergleich mit totalsynthetisch hergestelltem (racemischem) Material war die Überführung von *d*-Aldosteron<sup>3)</sup> (I) in das opt. aktive Methylketon X erwünscht. Als Ausgangsmaterial diente das früher beschriebene Lacton IV. Zur Eliminierung der 21-ständigen HO-Gruppe verwendeten wir die früher für ähnliche Zwecke ausge-

<sup>1)</sup> 92. Mitteilung, vgl. S. A. Simpson, J. F. Tait, A. Wettstein, R. Neher, J. v. Euw, O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **37**, 1200 (1954).

<sup>2)</sup> Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe bei den Formeln.

<sup>3)</sup> Da heute ausser zahlreichen natürlichen Steroiden auch ihre opt. Antipoden durch Totalsynthese zugänglich sind, ist eine Konvention zur einfachen Bezeichnung solcher Isomeren dringend erwünscht. Der Antipode eines natürlichen Steroids kann zwar auf Grund allgemeiner Regeln (vgl. Helv. **34**, 1680 (1951)) eindeutig benannt werden (danach wäre der Antipode des natürlichen Progesterons als 8 $\alpha$ ,9 $\beta$ ,10 $\alpha$ ,13 $\alpha$ ,14 $\beta$ ,17 $\alpha$ -Progesteron zu bezeichnen). Solche Namen sind aber unübersichtlich. Nach Privatmitteilung von Herrn V. Prelog soll demnächst ein allgemein brauchbarer Vorschlag zur eindeutigen Bezeichnung der absoluten Konfiguration opt. aktiver Naturstoffe gemacht werden. Bis dieser Vorschlag erscheint, bzw. bis er angenommen ist, möchten wir in Übereinstimmung mit J. Schmidlin, G. Anner, J.-R. Billeter & A. Wettstein, Exper. ca. Sept. 1955 (im Druck), vorschlagen, die natürlichen Steroide als *d*-Derivate und ihre Antipoden als *l*-Derivate zu bezeichnen. Massgebend soll dabei die Konfiguration an C-10 sein. Bei Steroiden, deren C-Atom Nr. 10 nicht asymmetrisch ist, soll auf die Konfiguration von C-13 abgestellt werden (Lumi-oestron würde danach zur *l*-Reihe gezählt). Zur *d*-Reihe gehören somit alle Steroide mit  $\beta$ -Konfiguration an C-10 oder, falls C-10 nicht asymmetrisch ist, mit  $\beta$ -Konfiguration an C-13. Steroide, die weder an C-10 noch an C-13 asymmetrisch gebaut sind, wären zweckmässig nach systematischen Regeln zu bezeichnen.