

69. Genzo Ito : Synthese von Guanidinverbindungen des Diphenyläthers. II.¹⁾

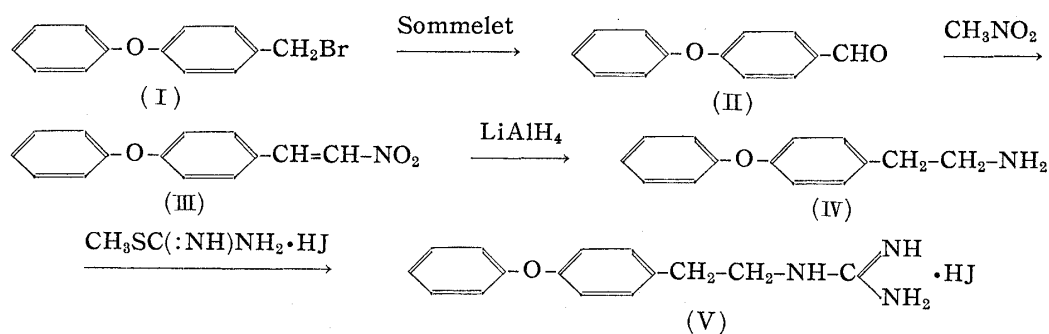
Eine neue Synthese der Diphenylätheraldehyde nach Sommelet
und Versuche mit Methylguanidinderivaten. (1).

(Pharmazeutische Hochschule Meiji*)

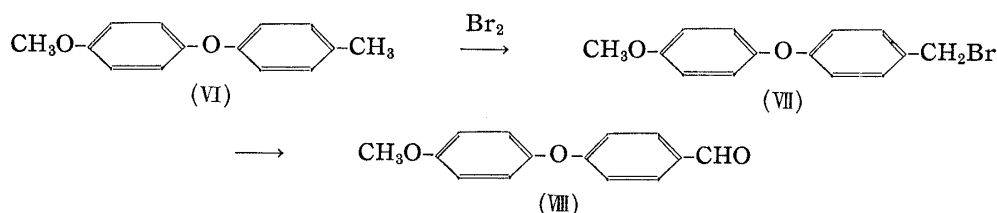
In der vorstehenden Mitteilung¹⁾ hat der Verfasser über die Synthese der Verbindungen beschrieben, in denen sich die Guanidinogruppe mit dem Diphenylätherkern direkt verbindet oder in denen eine Methylengruppe dazwischen liegt. Diesmal soll über die Synthese von den Verbindungen berichtet werden, die zwei Methylengruppen enthalten, oder solche, in denen sich die Guanidinogruppe mit dem Kern direkt verbindet, und zwar deren ein Stickstoffatom methyliert ist.

Verbindungen, die zwei Methylengruppen enthalten, sind die folgenden: 2- und 4-(2-Guanidinoäthyl)-diphenyläther (V); 4'-Methoxy- und 4'-Hydroxy-4-(2-guanidinoäthyl)-diphenyläther.

Diese Substanzen wurden dadurch erhalten, dass man die 2-Aminoäthyl-diphenyläther (d.h. 2-(4-Phenoxyphenyl)äthylamin)-derivate mit S-Methylisothioharnstoff-hydrojodid versetzte. Die als Ausgangsmaterial verwendeten Amine wurden in folgender Weise dargestellt:



Darstellungswiese des Methoxy-aldehyds war ebenso wie die des unsubstituierten:



Über die Synthese von Diphenylätheraldehyd-(4) (4-Formyldiphenyläther) (II) sind schon einige Verfahren bekannt.²⁾ Der Verfasser versuchte eine Synthese, vom Methyl-diphenyläther ausgehend, über Brommethyl-Verbindung (I)¹⁾ nach der sogenannten Sommelet'schen Reaktion,³⁾ und erhielt das Aldehyd in ziemlich guter Ausbeute. Nämlich, man versetzt das Brommethyl-diphenyläther mit Hexamethylentetramin in Chloroform und hydrolysiert das hier entstandene Kondensationsprodukt, Hexaminiumbromid, mittels 50%iger Essigsäure.

* Setagaya, Tokyo (伊藤源藏).

1) I. Mitteil. G. Ito : Dieses Bulletin, 5, 397(1957).

2) z. B., R. Adams, E. Montgomery : J. Am. Chem. Soc., 46, 1518(1924); K. H. Slotta, K. H. Soremba : Ber., 68, 2059(1935); M. Tomita, S. Edatsune, S. Iwata : J. Pharm. Soc. Japan, 75, 1021(1955).

3) S. J. Angyal : The Sommelet Reaction, Organic Reactions, 8, 197(1954).

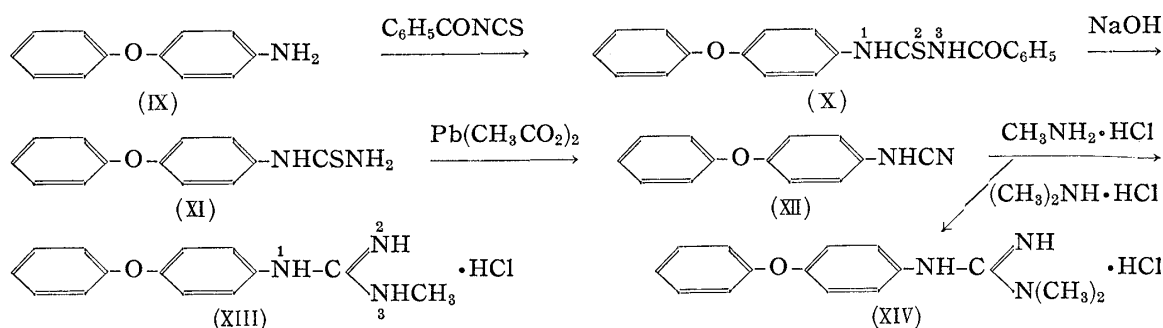
Das Methoxy-aldehyd (VIII),⁴⁾ wie von Ungnade⁵⁾ hingewiesen, ist schwer zugänglich. Nach diesem Verfahren gelang es ebenfalls nur in schlechter Ausbeute.

Die so gewonnenen Aldehyde wurden mit Nitromethan auf gewöhnliche Weise zu Nitrostyrolen (III)^{6,7)} kondensiert, die letzteren durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid zu Aminen (IV)^{6,7)} geführt.

Umwandlung von Amininen zu Guanidinen erfolgte analog den in der vorstehenden Mitteilung beschriebenen Aminomethyl-derivaten.

Die Sakaguchi-Reaktion fiel mit diesen Verbindungen sämtlich positiv aus.

King⁸⁾ synthetisierte eine Reihe von Phenylguanidin-derivaten, in denen drei Stickstoffatome in verschiedener Art und Weise alkyliert sind. Unter den Methylguanidin-derivaten des Diphenyläthers hat der Verfasser zuerst die folgenden drei Substanzen, die einfachsten, nach folgendem Reaktionsschema synthetisiert: 1-(4-Phenoxyphenyl)-3-methylguanidin (XIII), 1-(4-Phenoxyphenyl)-3,3-dimethylguanidin (XIV) und 1-[4-(4-Hydroxyphenoxy)-phenyl]-3-methylguanidin.



1-(4-Phenoxyphenyl)-thioharnstoff (XI) ist schon von Lange⁹⁾ aus 4-Aminodiphenyläther (IX) und Ammoniumthiocyanat¹⁰⁾ synthetisiert worden. Der Verfasser erhielt es durch Umsetzung vom Amin und Benzoylthiocyanat,¹¹⁾ über 1-Benzoyl-3-(4-phenoxy-

TABELLE

Minimale wachstumshemmende Konzentration (Mol/L) gegen humane Tuberkelbazillen H₃₇Rv. Bakterienkultur: 21 Tage bei 37° auf Nährboden nach Kirchner (mit 10%igem Serum) gezüchtet.

R'--O--R	Mol/ L
H 4-CH ₂ -CH ₂ -NH-C $\begin{matrix} \text{NH} \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$	1 : 6,360
H 2-CH ₂ -CH ₂ -NH-C $\begin{matrix} \text{NH} \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$	5,000
CH ₃ O 4-CH ₂ -CH ₂ -NH-C $\begin{matrix} \text{NH} \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$	3,480
OH 4-CH ₂ -CH ₂ -NH-C $\begin{matrix} \text{NH} \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$	3,990
H 4-NH-C $\begin{matrix} \text{NH} \\ \text{NHCH}_3 \end{matrix}$	2,000
H 4-NH-C $\begin{matrix} \text{NH} \\ \text{N}(\text{CH}_3)_2 \end{matrix}$	2,000
OH 4-NH-C $\begin{matrix} \text{NH} \\ \text{NHCH}_3 \end{matrix}$	1,000

4) C. R. Harington, R. V. P. Rivers: J. Chem. Soc., 1940, 1101.

5) H. E. Ungnade: Chem. Revs., 38, 418(1946).

6) K. H. Slotta, K. H. Soremba: Ber., 69, 566(1936).

7) R. Stöhr: Z. physiol. Chem., 201, 142(1931)(Chem. Zentr., 1931, II, 2721).

8) H. King, I. M. Tonkin: J. Chem. Soc., 1946, 1063.

9) N. A. Lange, W. R. Reed: J. Am. Chem. Soc., 48, 1072(1926).

10) F. Kurzer: Org. Syntheses, 31, 21(1951).

11) R. L. Frank, P. V. Smith: *Ibid.*, Coll. Vol. 3, 735(1955).

phenyl)-thioharnstoff (X),¹²⁾ in guter Ausbeute. Es wurde ferner mit Bleiacetat¹³⁾ ins Cyanamid-derivat (XII) übergeführt; darauf wurde das letztere mit Methylamin- oder Dimethylamin-hydrochlorid in Butanol zu 3-Methyl- (XIII) bzw. 3,3-Dimethyl-guanidin-derivat (XIV) kondensiert.

1-[4-(4-Hydroxyphenoxy)-phenyl]-thioharnstoff wurde dagegen aus 4'-Hydroxy-4-aminodiphenyläther¹⁾ und Ammoniumthiocyanat hergestellt.

Mit diesen Verbindungen fiel die Sakaguchi-Reaktion negativ aus.

Aus der Prüfung von den Verbindungen auf tuberkulostatische Wirkung *in vitro*, die ich Herrn K. Nakajima der Mikrobiologischen Abteilung des Shionogi-Forschungslaboratoriums verdanke, dürfte man schliessen, dass keine dieser eine bedeutend starke Wirkung besitzt. Weitere Untersuchungen dieser Reihe sind im Gange.

Herrn Prof. M. Tomita danke ich herzlichst für sein förderndes Interesse und seine Ratschläge in dieser Arbeit. Herrn T. Onoe, Fräulein C. Furukawa und Fräulein H. Otsuka des Sankyo-Forschungslaboratoriums bin ich sehr dankbar für die Durchführung der Analyse. Herrn S. Mizuyoshi, Fräulein H. Suganuma und Herrn T. Kimura danke ich für ihre experimentelle Mitarbeit.

Experimental*

4-Formyldiphenyläther (II)—Zu einer Lösung von 38.5 g Hexamethylentetramin in 200 ccm CHCl_3 werden 66.0 g (0.25 Mol) 4-Brommethyldiphenyläther (I) zugesetzt und 4 Stunden lang unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten wird der hier ausgeschiedene Niederschlag abfiltriert und mit CHCl_3 gewaschen: weisse Schuppen. Die Ausbeute: 85 g (85% d. Theorie). 101 g (0.25 Mol) dieses Kondensationsprodukts und 35 g Hexamethylentetramin werden mit 400 ccm 50%iger AcOH 2 Stunden lang unter Rückfluss gekocht. Darauf werden 100 ccm konz. HCl zugefügt und das Erhitzen wird noch 10 Minuten lang fortgesetzt. Nach dem Erkalten wird die ausgeschiedene ölige Flüssigkeit aufgenommen, und die wässrige Schicht mit Et_2O ausgezogen. Das Öl wird in diesem Et_2O -Auszug gelöst und mit Wasser, dann mit Na_2CO_3 -Lösung und wieder mit Wasser gewaschen, und mit entwässertem Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdampfen des Et_2O wird die Flüssigkeit in Vakuum destilliert; Sdp₆ 157~160°. Die Ausbeute: 33.5 g (68% d. Theorie). Phenylhydrazon, Schmp. 144°; Semicarbazon, Schmp. 214~215°.

2-Formyldiphenyläther—Dargestellt wie das 4-Isomer. Sdp₆ 156~159°; Semicarbazon, Schmp. 207~208°.

4'-Methoxy-4-formyldiphenyläther (VIII)— (1) **4'-Methoxy-4-brommethyldiphenyläther (VII)**: 107 g (0.5 Mol) 4'-Methoxy-4-methyldiphenyläther (VI) werden in 200 ccm Äthylenbromid gelöst und mit einer Lösung von 80 g (0.5 Mol) Brom und 50 ccm Äthylenbromid bromiert, gleicherweise wie beim 4-Methyldiphenyläther. Das Reaktionsprodukt, das sich nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels bei Eiskühlung nicht erstarrt, lässt sich jedoch bei 8 Torr und 240° (Badtemperatur) nicht destillieren. Ausserdem verkohlt es sich sofort beim Einleiten der Luft; darum wird es ohne weiteres der Sommelet'schen Reaktion unterworfen.

(2) **Aldehyd (VIII)**: Die ca. 150 g des obenbeschriebenen Reaktionsprodukts, 140 g Hexamethylentetramin und 500 ccm 50%iger AcOH werden 2 Stunden lang unter Rückfluss erhitzt und darauf noch 10 Minuten lang mit 200 ccm konz. HCl verkocht. Die Behandlung ist ebenso wie bei der Verbindung ohne Methoxygruppe. Nach dem Abdampfen des Et_2O erstarrt sich das Aldehyd bei Eiskühlung. Prismen aus Petrolbenzin, Schmp. 57~59° (Harington⁴⁾ gibt den Schmp. 60.5° an). Die Ausbeute: 51 g (45% d. Theorie). Semicarbazon, Schmp. 212°.

4-Phenoxy- β -nitrostyrol (III)—Aus 30 g (0.15 Mol) 4-Formyldiphenyläther und 12 ccm Nitromethan dargestellt. Gelbe Blättchen aus EtOH, Schmp. 100°. Die Ausbeute: 21 g (58% d. Theorie).

2-Phenoxy- β -nitrostyrol—Schmp. 107°. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}$ —Ber.: C, 69.7; H, 4.6; N, 5.8. Gef.: C, 69.68; H, 4.67; N, 5.75.

4-(4'-Methoxyphenoxy)- β -nitrostyrol—Aus 38 g (0.17 Mol) Aldehyd, nach den Angaben von Stöhr,⁷⁾ dargestellt. Dunkelgelbe Blättchen aus EtOH, Schmp. 77°. Die Ausbeute: 11.3 g (25% d. Theorie).

2-(4-Phenoxyphenyl)-äthylamin (IV)—4.8 g Nitrostyrol werden in abs. Et_2O mit 3.8 g LiAlH_4 auf gewöhnliche Weise reduziert. Das Amin wird als Oxalat gefasst und später ins Hydrochlorid umgewandelt. Blättchen aus EtOH und AcOEt, Schmp. 206~207°. Die Ausbeute: 3.0 g (61% d. Theorie).

* Alle Schmelz- und Siedepunkte unkorrigiert.

12) M. E. Roberts, F. B. Dains: Univ. Kansas Sci. Bull., **25**, 213(1938)(C. A., **33**, 8199(1939)).

13) F. Kurzer: A. a. O., 19.

2-(2-Phenoxyphenyl)-äthylamin—Oxalat: Schmp. 186°. $C_{30}H_{32}O_6N_2$ —Ber.: C, 69.8; H, 6.2; N, 5.4. Gef.: C, 69.68; H, 6.16; N, 5.29.

2-[4-(4-Methoxyphenoxy)-phenyl]-äthylamin—5.4 g Nitrostyrol werden in abs. Et_2O mit 3.8 g $LiAlH_4$ reduziert. Hydrochlorid, Schmp. 223°. Die Ausbeute: 2.1 g (39% d. Theorie).

2-[4-(4-Hydroxyphenoxy)phenyl]-äthylamin (Thyronamin)—5.6 g (0.02 Mol) Methoxyverbindung-hydrochlorid, 100 ccm Jodwasserstoffsäure (D, 1.7) und 2 g rotes Phosphor werden 3 Stunden lang unter Rückfluss erhitzt. Jodwasserstoffsäure wird unter vermindertem Druck abdestilliert, der Rückstand in Wasser gelöst, abfiltriert und mit Tierkohle behandelt. Wird das Filtrat mit Ammoniak alkalisch gemacht, so scheidet sich die Base aus. Leicht löslich in $EtOH$, Me_2CO , $AcOEt$; wenig in heissem Wasser; schwer in Benzol und $CHCl_3$. Schwer umzukristallisieren. Gereinigt als Hydrochloridlösung und mit Ammoniak gefällt. Schuppen, Schmp. 130~132° (Lit.⁷): Schmp. 136° aus Benzol). Die Ausbeute: 1.8 g (40% d. Theorie).

4-(2-Guanidinoäthyl)-diphenyläther (V)—Dargestellt gleich wie Guanidinomethyl-Verbindung. Nitrat: Blättchen aus Me_2CO und $AcOEt$, Schmp. 136°. $C_{15}H_{18}O_4N_4$ —Ber.: C, 56.6; H, 5.7; N, 17.6. Gef.: C, 56.58; H, 5.83; N, 17.44.

2-(2-Guanidinoäthyl)-diphenyläther—Nitrat: Schmp. 124°. $C_{15}H_{18}O_4N_4$ —Ber.: C, 56.6; H, 5.7; N, 17.6. Gef.: C, 56.30; H, 5.92; N 17.64.

4'-Methoxy-4-(2-guanidinoäthyl)-diphenyläther—Nitrat: Blättchen aus Me_2CO und $AcOEt$, Schmp. 131°. $C_{16}H_{20}O_5N_4$ —Ber.: C, 55.2; H, 5.8; N, 16.1. Gef.: C, 55.30; H, 6.11; N, 15.82.

4'-Hydroxy-4-(2-guanidinoäthyl)-diphenyläther—Hydrojodid: Schuppen aus Wasser, Schmp. 171°. Leicht löslich in $EtOH$, Me_2CO , schwer in $AcOEt$. $C_{15}H_{18}O_2N_3J$ —Ber.: C, 45.1; H, 4.5; N, 10.5. Gef.: C, 45.14; H, 4.62; N, 10.87. Pikrolonat: Nadelchen aus $MeOH$, Zers. Pkt. 225°. $C_{25}H_{25}O_7N_7$ —Ber.: C, 56.1; H, 4.7; N, 18.3. Gef.: C, 56.12; H, 4.67; N, 18.34. Hydrochlorid: Schuppen aus Wasser, Schmp. 191°. Leicht löslich in Wasser.

1-(4-Phenoxyphenyl)-thioharnstoff (XI)—In einen Dreihalskolben 250 ccm Inhalts, mit Rührer, Rückflusskühler und 50-ccm Scheidetrichter versehen, werden 8.5 g (0.11 Mol) Ammoniumthiocyanat und 50 ccm trocknes Me_2CO eingetan. 14.1 g (0.1 Mol) Benzoylchlorid werden vom Scheidetrichter allmählich unter Rühren eingetropft, und darnach wird das Reaktionsgemisch 5 Minuten lang unter Rückfluss gekocht. Eine Lösung von 18.5 g (0.1 Mol) 4-Aminodiphenyläther in 50 ccm trockenem Me_2CO wird dazu portionsweise eingetropft, so dass die Lösung ruhig rückfließt. Dann wird die Lösung in 1000 ccm Wasser allmählich unter stetem Rühren eingegossen und der hier entstandene hellbraune Niederschlag abfiltriert. Dieser, Nadeln vom Schmp. 128° aus $EtOH$, stimmt mit dem in der Literatur¹²⁾ angegebenen 1-Benzoyl-3-(4-phenoxyphenyl)-thioharnstoff (X) überein. Das Rohprodukt wird mit 200 ccm 10%iger Natronlauge 5 Minuten lang verkocht, abfiltriert, um eine kleine Menge ungelösten Materials zu entfernen und angesäuert mit konz. HCl . Mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht, wonach sich die Krystalle ausscheiden. Schuppen aus $EtOH$, Schmp. 181°. Die Ausbeute: 18.2 g (75% d. Theorie). Mässig löslich in $EtOH$.

4-Phenoxyphenylcyanamid (XII)—Eine Suspension von 12.2 g (0.05 Mol) dieses Thioharnstoffderivats und 100 ccm Wasser wird auf 100° erhitzt und darauf eine heisse Lösung von 28 g (0.5 Mol) KOH in 100 ccm Wasser hinzugefügt. Eine heisse, gesättigte Lösung von 21.0 g (0.055 Mol) Bleiacetattrihydrat wird sofort unter gutem Rühren eingegossen. Aus dem Reaktionsgemisch scheidet sich eine Menge von Bleisulfid aus; und die Lösung wird 6 Minuten lang verkocht, dann auf 0° abgekühlt. Das Bleisulfid wird mit einem Büchnertrichter abfiltriert, und das fast farblose Filtrat mit $AcOH$ auf 0~5° angesäuert. Die hier ausgeschiedenen weissen Krystalle werden aufgenommen und mit Eiswasser gewaschen. Umkristallisiert aus Benzol und Benzin, Nadelchen vom Schmp. 102°. Die Ausbeute: 6.3 g (60% d. Theorie). Leicht löslich in Benzol, $EtOH$ und Et_2O , schwer in Benzin. $C_{19}H_{10}ON_2$ —Ber.: C, 74.3; H, 4.8; N, 13.3. Gef.: C, 74.30; H, 5.15; N, 13.27.

1-(4-Phenoxyphenyl)-3-methylguanidin (XIII)—2.1 g (0.01 Mol)(XII) und 0.68 g Methylamin-hydrochlorid werden mit 25 ccm $BuOH$ 25 Stunden lang unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abdestillieren $BuOH$ unter vermindertem Druck wird der Rückstand in wenig heissem Wasser gelöst, und das ungelöste Material wird mit Et_2O ausgezogen. Wird die wässrige Lösung mit Natronlauge alkalisch gemacht, so scheidet sich die freie Base aus. Nadelchen aus Benzol, Schmp. 173°. Die Ausbeute: 1.0 g. Leicht löslich in $EtOH$, Me_2CO und Propylenglykol, schwer in Et_2O . $C_{14}H_{15}ON_3$ —Ber.: C, 69.7; H, 6.3; N, 17.4. Gef.: C, 71.22; H, 6.46; N, 17.99. Hydrochlorid: Sehr leicht löslich in Wasser.

1-(4-Phenoxyphenyl)-3,3-dimethylguanidin (XIV)—Aus 2.1 g (0.01 Mol)(XII) und 0.82 g Dimethylamin-hydrochlorid dargestellt. Blättchen aus Ligroin, Schmp. 117°. Die Ausbeute 0.9 g. $C_{15}H_{17}ON_3$ —Ber.: C, 70.6; H, 6.7; N, 16.5. Gef.: C, 70.96; H, 6.73; N, 16.85. Pikrolonat: Aus $EtOH$ umkristallisiert, Zers. Pkt. 120°. $C_{25}H_{25}O_6N_7$ —Ber.: C, 57.8; H, 4.9; N, 18.9. Gef.: C, 56.81; H, 4.76; N, 17.07.

1-[4-(4-Hydroxyphenoxy)-phenyl]-thioharnstoff—In eine Suspension von 10.0 g (0.05 Mol) 4'-Hydroxy-4-amino-diphenyläther und 50 ccm warmem Wasser werden 4.6 ccm konz. HCl unter Rühren

eingetan, und darauf werden 4.2 g Ammoniumthiocyanat zugesetzt. Dieses Gemisch wird in einer Porzellanschale in 2~3 Stunden allmählich auf dem Wasserbade ausgetrocknet. Der krystallinische Rückstand wird, pulverisiert und diesem 50 ccm Wasser hinzugefügt, wiederum langsam abgedampft. Der ausgetrocknete graue Rückstand wird auf dem Wasserbade 4 Stunden lang erhitzt. Dieses Gemisch vom rohen Thioharnstoffderivat und Ammoniumchlorid wird pulverisiert und in 50 ccm Wasser suspendiert, langsam auf 70° unter Rückfluss erwärmt, dann auf 35° abgekühlt und die Krystalle aufgenommen. Krystallinisches Pulver aus abs. EtOH, Schmp. 207°. Die Ausbeute: 5.5 g (42% d. Theorie). $C_{13}H_{12}O_2N_2S$ —Ber.: C, 60.0; H, 4.7; N, 10.1. Gef.: C, 63.04; H, 4.42; N, 11.23.

[4-(4-Hydroxyphenoxy)-phenyl]-cyanamid—Nach Kurzer, aus 5.2 g (0.02 Mol) Thioharnstoff hergestellt; Schuppen aus Tetrahydrofuran, Schmp. 120°. Die Ausbeute: 1.5 g (33% d. Theorie). Leicht löslich in EtOH, schwer in Et_2O . Labil gegen Hitze.

1-[4-(4-Hydroxyphenoxy)-phenyl]-3-methylguanidin—Aus 1.1 g (0.005 Mol) Cyanamid hergestellt. Feine Nadelchen aus Wasser, Schmp. 220°. Ziemlich löslich in heissem Wasser. $C_{14}H_{15}O_2N_3$ —Ber.: C, 65.4; H, 5.9; N, 16.3. Gef.: C, 57.99; H, 5.62; N, 15.05. Hydrochlorid: Schuppen aus 5%iger HCl, Zers. Pkt. ca. 215°. $C_{14}H_{16}O_2N_3Cl$ —Ber.: C, 57.2; H, 5.5; N, 14.3. Gef.: C, 57.55; H, 5.63; N, 14.21.

Zusammenfassung

Von den Brommethyl-derivaten des Diphenyläthers ausgehend, Sommelet'sche Reaktion, wurden die Aldehyde dergestellt; die letzteren wurden, über Nitrostyrole und Phenyläthylamine, in die Guanidinoäthyl-derivate übergeführt. Drei Methylguanidino-diphenyläther wurden aus den Amino-Verbindungen, über Thioharnstoff- und Cyanamid-derivate, abgeleitet. Tuberkulostatische Wirkung dieser Verbindungen *in vitro* wurde zugleich berichtet.

(Eingegangen am 15. Mai, 1957)

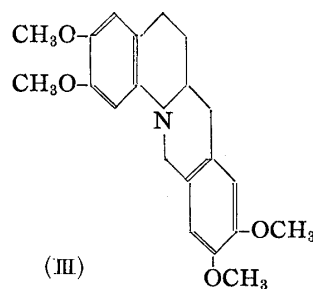
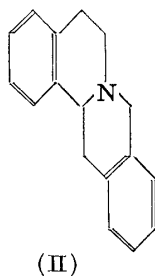
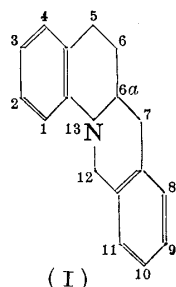
UDC 547.837

11-3

70. Eiji Ochiai und Sachiko Suzuki: Synthese des Dibenzo[*b, f*]chinolizidins.

(Phamaz. Institut, medizin. Fakultät, Universität Tokyo*)

Dieser Versuch wurde mit dem Ziel durchgeführt, das 6,6a,7,12-Tetrahydro-5*H*-benzo[*b, f*]chinolizin (I), das dem Grundskelett (II) des Tetrahydroberberins entsprechenden Chinolin-Analogen herzustellen. Ein Tetramethoxyderivat dieser Verbindung (III) wurde schon von Sugawara, Kodama und Inagaki¹⁾ kernsynthetisch dargestellt. Sie beschrieben, dass (III) an der Luft veränderlich ist.



Zu diesem Zweck haben wir zuerst die Kondensation von 2-Chlorchinolin (IV) und *o*-(Methoxycarbonylphenyl)-acetonitril (V) mittels Natriumamides untersucht. Die Reak-

* Hongo, Tokyo (落合英二, 鈴木幸子).

1) J. Pharm. Soc. Japan, **61**, 491(1941); Ber. **74**, 457(1941).