

0.1638 g Sbst.: 0.5106 g CO₂, 0.1096 g H₂O.

C₁₄H₁₄O. Ber. C 84.9, H 7.1.

Gef. » 85.2, » 7.5.

Es war etwa ein Drittel der Orthoverbindung neben zwei Dritteln des *p*-Oxydiphenyläthans entstanden.

Zur weiteren Charakterisirung des *p*-Oxydiphenyläthans haben wir noch das bisher nicht beschriebene Phenylurethan dargestellt, das, aus Ligroin krystallisirt, schöne, glänzende, weisse Nadeln vom Schmp. 111^o bildete.

0.2138 g Sbst.: 8 ccm N (20^o, 770 mm).

C₂₁H₁₉O₂N. Ber. N 4.42. Gef. N 4.34.

Die Untersuchung der phenylirten Cumarone wird fortgesetzt.

Rostock, im October 1903.

678. Carl Bülow und G. Issler: Beitrag zur Kenntniss der Derivate des 7-Oxychinolins.

[Mittheilung aus dem chem. Laboratorium der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 14. November 1903.)

Vor kurzem haben Bülow und Issler¹⁾ über den Aufbau des 2-Methyl-4-phenyl-7-oxychinolins aus 1.3-Amidooxybenzol und Benzoyl-aceton und über seinen Abbau bis zum 2-Methyl-4-phenylpyridin berichtet, woraus hervorging, dass das genannte »Diketon« auch bei dieser Synthese in der Ketoenolform reagirt. Durch das sich häufende Thatsachenmaterial wird man mehr und mehr zu folgender Annahme gedrängt:

1.3-Diketone, in denen zwei freie Carbonylgruppen vorhanden sind, kennzeichnen sich als solche nur unter aussergewöhnlichen Umständen. Sie reagieren ganz überwiegend als Ketoenole, ausgedrückt durch die allgemeine Formel X.C(OH):CH.CO.X', wo X und X' aliphatische oder aromatische Kohlenwasserstoffreste irgend welcher Art sind.

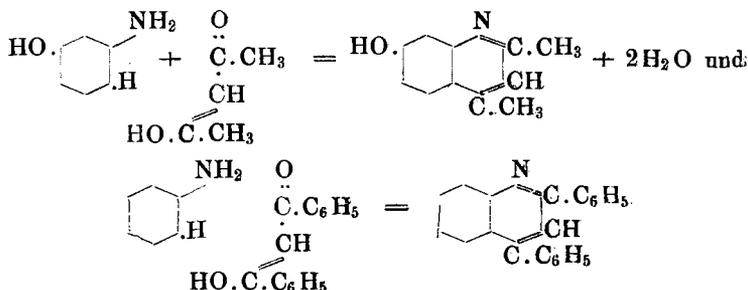
Aus den ihrer Constitution nach genau erforschten Condensationsproducten des Benzoylacetons und Benzoylacetophenons mit Phenolen und Aminen zu Benzopyranol- und Chinolin-Derivaten folgt ferner — zunächst allerdings nur für die genannten »1.3-Diketone« —, dass wenn wir sie als Verbindungen betrachten, in denen ein zweiwerthiger X.C(OH)- und ein einwerthiger X.CO-Säurerest durch die Methenyl-

¹⁾ Bülow und Issler, diese Berichte 36, 2447 [1903].

gruppe verbunden sind, der Erstere von derjenigen Säure abstammt, deren Affinitätsconstante k grösser ist als die der Zweiten. Denn ordnen wir die den beiden Ketoenolen $C_6H_5.C(OH):CH.CO.CH_3$ und $C_6H_5.C(OH):CH.CO.CH_2.C_6H_5$ zu Grunde liegenden Säuren nach ihrer Stärke, so steht oben die Benzoëssäure mit $k = 0.0060$, dann kommt Phenyllessigsäure mit $k = 0.0056$ und schliesslich die Essigsäure mit 0.0018 .

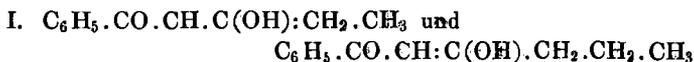
In der vorliegenden Arbeit haben wir Acetylaceton, Dibenzoylmethan, Propionylacetophenon und Butyrylacetophenon mit 1-3-Amidoxybenzol zu 7-Oxychinolinderivaten zusammengelegt.

Die Condensation der beiden erstgenannten »Diketone« kann, ihrer gleichen Endglieder CH_3 bzw. C_6H_5 wegen, beim Zusammenschluss mit Anidophenol zum Chinolinderivat nur eindeutig im Sinne der Gleichungen:

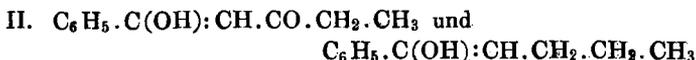


verlaufen, wenn man berücksichtigt, dass die 7-Stellung der Oxygruppe durch unsere vorhergehende, gleichartige Arbeit einwandfrei erwiesen worden ist. Auch hier wieder treten die »1.3-Diketone« als Ketoenole in Reaction.

Nicht so einfach ist die Sachlage bei der Combination von Propionyl- und Butyryl-Acetophenon, da beide entweder als Ketoenole der Formel



oder aber in den stellungsisomeren Formeln

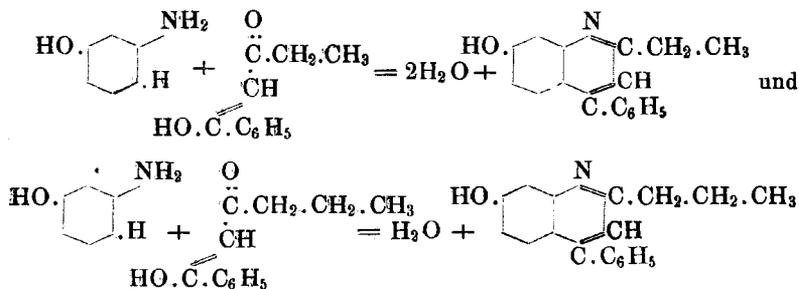


reagiren können.

Ziehen wir nun für diese beiden Fälle jenen oben gewonnenen Erfahrungssatz, betreffend den Einfluss der Affinitätsconstante k auf die Stellung der Enolgruppe im 1.3-Ketoenol in Betracht, so kommen wir zu dem Schluss, dass die beiden oben genannten Verbindungen

in den unter II. charakterisirten Formeln in Reaction treten müssen, da der Werth k der Benzoesäure $k = 0.0060$ die entsprechenden Werthe der Propion- und der Butter-Säure: $k = 0.0013$ und 0.0015 überragt.

Demgemäss sind die Bildungsgleichungen folgendermaassen zu schreiben:



In beiden Fällen steht also im Chinolin die Gruppe C_6H_5 an Kohlenstoffatom 4. Die Reste C_2H_5 und C_3H_7 befinden sich dagegen in Stellung 2, sodass den Condensationsendproducten zwischen Propionyl- und Butyryl-Acetophenon und 1-Amido-3-oxybenzol die rationellen Bezeichnungen: 2-Aethyl- bzw. 2-Propyl-4-Phenyl-7-oxychinolin zuertheilt werden müssen.

Experimenteller Theil.

Acetylaceton-*m*-Oxyanil: $\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N} : \text{C}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH} : \text{C}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_3$.

11 g reines *m*-Amidophenol, welches aus dem im Handel befindlichen Präparat durch Umkrystallisiren aus Toluol erhalten worden war, wurden in 10 g Acetylaceton durch Erwärmen auf dem Wasserbade gelöst. Beim Erkalten erstarrte die rothbraune Lösung zu einer festen Masse, die dann wieder in heissem Alkohol aufgenommen wurde. Aus ihr schieden sich nach einigem Stehen schön ausgebildete, schwach bräunlich gefärbte Blättchen aus, welche durch mehrmaliges Umkrystallisiren eine fast weisse Farbe annahmen. Ausbeute: 12 g, gleich 63 pCt. der Theorie.

Das Acetylacetonoxyanil schmilzt bei 135° . Es ist leicht in Alkohol, Aceton, Aether, Eisessig und verdünnten Alkalilaugen, schwer in Benzol und Ligroin und nicht löslich in Wasser.

0.2448 g Sbst.: 0.6190 g CO_2 , 0.1516 g H_2O . — 0.2740 g Sbst.: 0.6918 g CO_2 , 0.1680 g H_2O . — 0.2997 g Sbst.: 20 ccm N (17° , 741 mm). — 0.2722 g Sbst.: 17 ccm (14° , 747 mm).

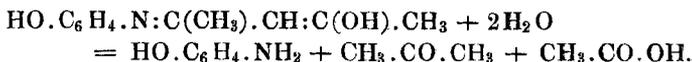
$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 69.11, H 6.80, N 7.33.

Gef. » 68.96, 68.86, » 6.88, 6.81, » 7.55, 7.22.

Spaltung des Acetylaceton-*m*-Oxyanils.

Unterwirft man 1.5 g des Oxyanils, gelöst in der 25-fachen Menge 15-procentiger Natronlauge, der Destillation im Fractionirkolben, bis das Destillat geschmack- und geruchlos übergeht, so erhält man eine wässrige Lösung von Aceton. Man fractionirt sie zunächst einige Male über Chlorcalcium, bis das Thermometer annähernd den Siedepunkt des Acetons zeigt und charakterisirt dieses im Destillat durch Ueberführung in sein von Bamberger und Sternizki (diese Berichte 26, 1306 [1893]) zuerst dargestelltes und beschriebenes *p*-Nitrophenylhydrazon: $(\text{CH}_3)_2\text{C}:\text{N}.\text{NH}.\text{C}_6\text{H}_4.\text{NO}_2$ vom Schmp. 148°. — Aus dem Destillationsrückstand gewinnt man *m*-Amidophenol, wenn man die alkalische Flüssigkeit mit Essigsäure neutralisirt und dann mehrmals mit Aether ausschüttelt, das Lösungsmittel verdampft und den Rückstand aus Toluol umkrystallisirt. Das Präparat zeigt den Schmp. 123°, ist also reines *m*-Amidophenol.

Die Zersetzung des Oxyanils verläuft diesen Befunden gemäss in folgender Weise:



2.4-Dimethyl-7-oxy-chinolin.

Der Zusammenschluss des Acetylaceton-Oxyanils zum Chinolin-derivat vollzieht sich am glattesten, wenn man 2.5 g des Ersteren in Eisessig löst und in diese Lösung getrocknetes Chlorwasserstoffgas einleitet. Nach Verlauf von etwa 3 Stunden begann die Ausscheidung einer gelben Verbindung, welche in kurzer Zeit die ganze Flüssigkeit durchsetzte. Nach zwölfstündigem Stehenlassen filtrirt man ihn ab und krystallisirt ihn aus salzsäurehaltigem Alkohol um. Man erhält orangefarbene Nadeln, die als das salzsaure Salz des 2.4-Dimethyl-7-oxychinolins erkannt wurden. Ausbeute: 2.1 g.

0.1428 g Subst.: 0.3312 g CO_2 , 0.0780 g H_2O . — 0.2870 g Subst.: 0.1938 g AgCl. — 0.2026 g Subst.: 12.2 ccm N (19°, 736 mm). — Titration mit AgNO_3 -Lösung: 0.1096 g Subst.: 5.2 ccm.

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{ON}.\text{HCl}$. Ber. C 63.00, H 5.72, N 6.68, Cl 16.94.

Gef. » 63.25, » 6.00, » 6.70, » 16.70, 16.84.

Zur Abscheidung der Base wurde das Salz in wenig Wasser gelöst, und die Solution mit verdünnter Natronlauge neutralisirt. Dabei fällt die Base zunächst in gelben, amorphen Flocken aus, die sich beim Rühren zu harzigen, an den Wänden des Gefässes haftenden Klumpen zusammenballen. Nach vierundzwanzigstündigem Stehenlassen hat die zähe Masse krystallinisches Gefüge angenommen. Löst man das abfiltrirte Rohproduct in möglichst wenig siedendem Alkohol, so erhält

man eine bräunlichgelbe, grün fluorescirende Lösung, aus der man durch vorsichtigen Zusatz von wenig Wasser das Dimethyl-7-oxychinolin in bräunlichen Nadeln abscheiden kann. Rein weiss wird die Base erst durch häufig wiederholtes Umkrystallisiren. Dabei schrumpft natürlich die Ausbeute recht zusammen; denn wir gewannen aus 10 g Oxyanil nur 2.5 g des ganz reinen, weissen Präparates vom Schmp. 218°, welches von Alkohol mit gelber Farbe aufgenommen wird.

0.1572 g Sbst.: 0.4388 g CO₂, 0.0928 g H₂O. — 0.0798 g Sbst.: 0.2230 g CO₂, 0.0478 g H₂O. — 0.1122 g Sbst.: 8.4 ccm N (22°, 732 mm). — 0.1070 g Sbst.: 7.9 ccm N (22°, 735 mm).

C₁₁H₁₁ON. Ber. C 76.30, H 6.35, N 8.09.
Gef. » 76.12, 76.20, » 6.55, 6.65, » 8.16, 8.12.

Aus der Mutterlauge krystallisirten nach längerem Stehen 1.5 g eines zweiten Körpers in dichten, triklinen Nadeln von grünbrauner Farbe, zu Drusen vereinigt, aus. Die Substanz schmilzt bei 200°. Sie ist, da ihre procentische Zusammensetzung vollkommen mit der vorhergehenden übereinstimmt, wahrscheinlich das stellungsisomere 2.4-Dimethyl-5-oxychinolin.

0.1656 g Sbst.: 0.4612 g CO₂, 0.0964 g H₂O. — 0.1596 g Sbst.: 11.4 ccm N (19°, 731 mm).

C₁₁H₁₁ON. Ber. C 76.30, H 6.35, N 8.09.
Gef. » 75.95, » 6.46, » 7.88.

Dibenzoylmethan-*m*-Oxyanil: HO.C₆H₄.N:C(C₆H₅).CH
:C(OH).C₆H₅.

10 g Dibenzoylmethan und 5 g *m*-Amidophenol werden in wenig Eisessig gelöst und etwa 5 Minuten lang zum Sieden erhitzt. Nach zweitägigem Stehenlassen scheiden sich aus der dicken, rothbraunen Lösung röthlichgelbe Krystallconglomerate ab, die durch öfteres Umkrystallisiren aus Alkohol in curcumagelbe, zu Büscheln vereinigte, gelbe Nadeln übergehen. Ausbeute 9.6 g. Schmp. 172°. Löslichkeitsverhältnisse wie beim Acetylaceton-Oxyanil.

0.2218 g Sbst.: 0.6486 g CO₂, 0.1102 g H₂O. — 0.1874 g Sbst.: 0.5492 g CO₂, 0.0914 g H₂O. — 0.1726 g Sbst.: 7 ccm N (24°, 741 mm). — 0.2236 g Sbst.: 9.2 ccm N (22°, 734 mm).

C₂₁H₁₇O₂N. Ber. C 80.00, H 5.39, N 4.44.
Gef. » 79.75, 79.93, » 5.52, 5.41, » 4.43, 4.49.

2.4-Diphenyl-7-oxy-chinolin.

Analog dem Dimethyloxychinolin erhält man das Diphenyloxychinolin durch Einleiten von getrocknetem Chlorwasserstoffgas in die eisessigsäure Lösung des Dibenzoylmethan-Oxyanils. Da sich hierbei

auch nach längerem Einleiten nichts abschied, so wurde die saure Flüssigkeit zunächst mit Natronlauge übersättigt und dann mit Essigsäure neutralisirt. Filtrirt man die sich dabei ausscheidenden gelben Flocken ab und krystallisirt sie aus Alkohol um, so erhält man lange weisse, seidenglänzende und verfilzte Nadeln vom Schmp. 272°.

0.1128 g Sbst.: 0.3503 g CO₂, 0.0534 g H₂O. — 0.1467 g Sbst.: 0.4559 g CO₂, 0.0534 g H₂O. — 0.1654 g Sbst.: 7 ccm N (23°, 736 mm). — 0.2174 g Sbst.: 9.6 ccm N (24°, 742 mm).

C₂₁H₁₅ON. Ber. C 84.84, H 5.05, N 4.71,
Gef. » 84.69, 84.75, » 5.25, 5.18, » 4.62, 4.83.

Propionylacetophenon-*m*-Oxyanil: HO.C₆H₄.N:C(CH₂.CH₃)
.CH:C(OH).C₆H₅.

Das Propionylacetophenon wurde nach der Claisen'schen¹⁾ Methode dargestellt. — 9.2 g reines 1-Amido-3-oxybenzol wurden auf dem Wasserbade in 15 g Propionylacetophenon gelöst. Es entsteht eine rothbraune Lösung, aus der sich nach zweitägigem Stehen ein krystallinischer Körper abscheidet. Hat man einmal das Condensationsproduct erhalten, so braucht man der Reactionsflüssigkeit nur wenige Kryställchen zuzusetzen, um sofort die Ausscheidung des Oxyanils zu bewirken. Krystallisirt man das Rohproduct mehrmals aus Alkohol um, so erhält man heilgelbe Prismen, die bei 139° schmelzen. Ausbeute 8.0 g. Propionylacetophenon-Oxyanil ist in Aceton, Alkohol, Aether und verdünnten Alkalilaugen leicht löslich, etwas weniger gut in Eisessig und nicht in Wasser.

0.1672 g Sbst.: 0.4689 g CO₂, 0.0980 g H₂O. — 0.1332 g Sbst.: 0.3726 g CO₂, 0.0792 g H₂O. — 0.1690 g Sbst.: 7.6 ccm N (14°, 734 mm). — 0.2649 g Sbst.: 12.4 ccm N (18°, 734 mm).

C₁₇H₁₇O₂N. Ber. C 76.4, H 6.36, N 5.24,
Gef. » 76.49, 76.28, » 6.52, 6.60, » 5.11, 5.21.

2-Aethyl-4-phenyl-7-oxy-chinolin.

Die Condensation des Propionylacetophenon-Oxyanils zum Chinolin wurde mit concentrirter Schwefelsäure bewerkstelligt. Man löst 4 g des Anils vorsichtig und portionenweise in 20 ccm reiner Schwefelsäure und überlässt dann das Ganze während 24 Stunden sich selbst. Giesst man es nun auf Eis, so scheidet sich das Condensationsproduct als Sulfat zunächst harzig aus, wird aber nach einigem Stehen fest. Aus der wässrigen Lösung des Salzes wird die Base durch Zusatz von Natriumacetat in Freiheit gesetzt. Aus Alkohol umkrystallisirt, gewinnt man das 2-Aethyl-4-phenyl-7-oxy-chinolin in schön ausgebildeten, schwach gelb gefärbten Nadeln vom Schmp. 251°. Gegen

¹⁾ Claisen und Stylos, diese Berichte 20, 2181 [1887]; N. Stylos, Dissert. München 1887.

Lösungsmittel verhält es sich wie das früher beschriebene 2-Methyl-4-phenyl-7-oxy-chinolin. Ausbeute an reiner Substanz 1.5 g.

0.1120 g Sbst.: 0.3360 g CO₂, 0.0622 g H₂O. — 0.1786 g Sbst.: 0.5362 g CO₂, 0.0986 g H₂O. — 0.1440 g Sbst.: 7.2 ccm N (22°, 739 mm). — 0.2258 g Sbst.: 11.6 ccm N (23°, 744 mm).

C₁₇H₁₅ON. Ber. C 81.92, H 6.02, N 5.62.

Gef. » 81.81, 81.88, » 6.17, 6.13, » 5.50, 5.66.

Butyrylacetophenon-*m*-Oxyanil: HO.C₆H₄.N:C(CH₃.CH₂.CH₃)
CH.C(OH).C₆H₅.

Das Oxyanil bildet sich, wenn man in 11 g Butyrylacetophenon 5 g reines *m*-Amidophenol unter gelindem Erwärmen auflöst und die bräunlich gefärbte Flüssigkeit dann längere Zeit stehen lässt. Die in- zwischen ausgeschiedenen Krystalle werden nach dem Abfiltriren häufig aus Alkohol unkrystallisirt, bis sie scharf bei 152° schmelzen. Das reine Präparat bildet gelbe, rhombische Tafeln. Ausbeute 11 g. Das Butyrylacetophenon-Oxyanil verhält sich gegen Lösungsmittel wie die aus Benzoylacetone hergestellte entsprechende Verbindung.

0.1842 g Sbst.: 0.5182 g CO₂, 0.1141 g H₂O. — 0.1514 g Sbst.: 0.4254 g CO₂, 0.0942 g H₂O. — 0.1668 g Sbst.: 7.8 ccm N (23.5°, 734 mm). — 0.2138 g Sbst.: 10.2 ccm N (23°, 734 mm).

C₁₈H₁₉O₂N. Ber. C 76.86, H 6.8, N 4.98.

Gef. » 76.72, 76.63, » 6.88, 6.91, » 5.10, 5.19.

2-Propyl-4-phenyl-7-oxy-chinolin.

3 g Butyrylacetophenon-Oxyanil wurden langsam und unter guter Kühlung in 15 g concentrirte, reine Schwefelsäure eingetragen. Die Lösung blieb 24 Stunden sich selbst überlassen und wurde dann auf Eis gegossen. Das sich dabei ausscheidende saure Sulfat ist zunächst harzig, wird aber nach einiger Zeit fest. Um die Base zu gewinnen, übersättigt man mit verdünnter Natronlauge, erhitzt einige Zeit zum Sieden und neutralisirt dann genau mit Essigsäure, wodurch das Chinolinderivat als gelbes, amorphes Pulver ausfällt. Krystallisirt man es aus Alkohol um, so scheidet sich die Verbindung in feinen, schneeweissen, zu Büscheln gruppirten Nadeln aus, die bei 221° schmelzen. Ausbeute 1.15 g. Löslichkeitsverhältnisse wie beim 2-Methyl-4-phenyl-7-oxychinolin.

0.1058 g Sbst.: 0.3182 g CO₂, 0.0641 g H₂O. — 0.1844 g Sbst.: 0.5552 g CO₂, 0.1105 g H₂O. — 0.0904 g Sbst.: 4.5 ccm N (21°, 736 mm). — 0.1715 g Sbst.: 8.6 ccm N (24°, 736 mm).

C₁₈H₁₇ON. Ber. C 82.13, H 6.46, N 5.32.

Gef. » 82.02, 82.21, » 6.73, 6.65, » 5.48, 5.44.