

84. H. Hübner: β -Phenylierte Abkömmlinge des Chinolins.

(Eingegangen am 7. Februar 1908.)

In diesen Berichten¹⁾ habe ich die Darstellung der β -Phenylcinchoninsäure, ihre Eigenschaften und einige ihrer Derivate beschrieben. Bei der Fortführung der Untersuchung wurden folgende Resultate erhalten:

Durch Umsetzung des l. c. beschriebenen Hydrazids mit Benzaldehyd und Aceton wurden sehr leicht Kondensationsprodukte gewonnen.

Das Benzaldehydhydrazid der β -Phenylcinchoninsäure entsteht bei dreistündigem Kochen einer Lösung des Hydrazids der β -Phenylcinchoninsäure in heißem Alkohol mit einer alkoholischen Lösung der berechneten Menge Benzaldehyd. Durch Umkrystallisieren aus wäßrigem Alkohol wird die Verbindung rein erhalten vom Schmp. 232°.

0.2195 g Sbst.: 0.6333 g CO₂, 0.1002 g H₂O. — 0.179 g Sbst.: 18.1 ccm N (18°, 761 mm).

C₂₃H₁₇N₃O. Ber. C 78.63, H 4.84, N 11.97.
Gef. » 78.68, » 5.07, » 11.88.

Das Kondensationsprodukt mit Aceton entsteht durch Kochen des Hydrazids der β -Phenylcinchoninsäure mit Aceton am Rückflußkühler und krystallisiert beim Erkalten rein aus. Schmp. 191°.

0.1715 g Sbst.: 0.4717 g CO₂, 0.0375 g H₂O.

C₁₉H₁₇N₃O. Ber. C 75.25, H 5.61.
Gef. » 75.01, » 5.71.

Durch Abspaltung von Kohlensäure wurde aus der β -Phenylcinchoninsäure das β -Phenylchinolin C₆H₄ $\left\{ \begin{array}{l} \text{CH}=\text{C} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{N}=\text{CH} \end{array} \right.$, auf diesem Wege in krystallinischer Form erhalten. Friedländer²⁾ beschreibt die Verbindung als nicht krystallisierendes Öl.

Die Kohlensäureabspaltung der β -Phenylcinchoninsäure vollzieht sich beim Erhitzen derselben um 15° über ihren Schmelzpunkt, was zweckmäßig in einem Bade von gleichen Teilen Kalium- und Natriumnitrat geschieht. Das Reaktionsprodukt wird in Äther aufgenommen und nach Verdampfen des Äthers in großen, durchsichtigen Tafeln vom Schmp. 52° erhalten. Leichter gewinnt man die Krystalle, wenn man die ätherische Lösung mit so viel 25-prozentiger Salzsäure schüttelt, daß sich das zunächst ausfallende Chlorhydrat gerade wieder löst, und die salzsaure Lösung nach Abtrennung der Ätherschicht mit

¹⁾ Diese Berichte **39**, 985 [1906]. ²⁾ Diese Berichte **13**, 1836 [1880].

Wasser verdünnt. Das sich abscheidende salzsaure Salz (vergl. Friedländer) krystallisiert man eventuell nochmals aus stark verdünnter Salzsäure um, zerlegt mit Ammoniak, nimmt die Base in Äther auf und reinigt den meist schon krystallinischen Rückstand der Ätherlösung durch Umlösen aus Ligroin. Das β -Phenylchinolin ist in allen organischen Lösungsmitteln außer Eisessig leicht löslich.

0.2097 g Sbst.: 0.6755 g CO₂, 0.1018 g H₂O. — 0.2018 g Sbst.: 12.1 ccm N (22°, 753 mm).

C₁₅H₁₁N. Ber. C 87.80, H 5.37, N 6.83.

Gef. » 87.84, » 5.44, » 6.87.

Das Pikrat der Base scheidet sich als gelber, voluminöser Niederschlag ab, wenn man zu der Lösung des salzsauren Salzes des β -Phenylchinolins eine alkoholische Lösung von Pikrinsäure gibt; aus Alkohol umkrystallisiert, zeigt es den Schmp. 205°.

0.1767 g Sbst.: 19.1 ccm N (17°, 758 mm).

C₁₅H₁₁N. C₆H₅O₇N₃. Ber. N 12.9. Gef. N 12.73.

Durch Kochen des β -Phenylchinolins mit überschüssigem Methyljodid am Rückflußkühler entsteht das β -Phenylchinolin-jodmethylat, ein gelber Körper, der aus Methylalkohol in gelben Nadelchen krystallisiert. Schmp. 224°.

0.1887 g Sbst.: 0.3842 g CO₂, 0.0729 g H₂O.

C₁₆H₁₄NJ. Ber. C 55.03, H 4.04.

Gef. » 55.52, » 4.33.

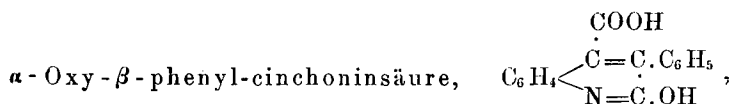
Analog wird das β -Phenylchinolin-jodäthylat aus β -Phenylchinolin und Äthyljodid erhalten vom Schmp. 228°.

Aus β -Phenylchinolinjodmethylat wird nach der Vorschrift von Königs¹⁾ für γ -Phenyl-*N*-methyl- α -chinolon das β -Phenyl-*N*-methyl- α -chinolon erhalten. Schmp. 138°. Die Ausbeute ist gering.

0.2000 g Sbst.: 0.5994 g CO₂, 0.0931 g H₂O. — 0.2121 g Sbst.: 10.7 ccm N (20°, 761 mm).

C₁₆H₁₃NO. Ber. C 81.7, H 5.53, N 5.95.

Gef. » 81.8, » 5.21, » 5.88.



wurde in Anlehnung an das Verfahren von Camps²⁾ aus Phenylessigsäureanhydrid und Isatin dargestellt. Das erwartete Zwischenprodukt Phenacetylisatin konnte nicht erhalten werden.

¹⁾ Diese Berichte **28**, 1039 [1895].

²⁾ Arch. d. Pharm. **237**, 659.

Phenylelessigsäureanhydrid und Isatin wurden in einem Kolben innig gemischt und im Ölbade 3 Stunden lang auf 180° erhitzt. Nach dem Erkalten erstarrt das Reaktionsprodukt zu einer braunen Masse. Durch Erwärmen mit Benzol auf dem Wasserbade werden die harzigen Anteile gelöst; α -Oxy- β -phenylcinchoninsäure bleibt in ziemlich reinem Zustande zurück. Durch Lösen in Natriumcarbonatlösung und Neutralisieren mit Salzsäure wird die Säure gereinigt; die Ausbeute beträgt 60 %. Zur Analyse wird sie durch Suspendieren in heißem Benzol und Zutropfeln von Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 291°. α -Oxy- β -phenylcinchoninsäure ist in Alkohol leicht, in den anderen organischen Lösungsmitteln fast unlöslich.

0.1886 g Sbst.: 0.5020 g CO₂, 0.0674 g H₂O. — 0.193 g Sbst.: 8.9 ccm N (26°, 765 mm).

C₁₆H₁₁NO₃. Ber. C 72.45, H 4.15, N 5.28.
Gef. » 72.59, » 4.06, » 5.37.

Das Natriumsalz wird erhalten durch Eindampfen der Säure mit der berechneten Menge $n/_{10}$ -Sodalösung, Extrahieren mit Alkohol und Verdampfen der alkoholischen Lösung.

Das Silbersalz erhält man aus dem Natriumsalz durch Lösen in Wasser und Fällen mit Silbernitrat. Aus mit ein paar Tropfen Silbernitratlösung versetztem Wasser krystallisiert dasselbe mit 1 Mol. Krystallwasser. An der Luft getrocknet, gab es folgenden Analysenwert:

0.3184 g Sbst.: 0.1168 g AgCl.

C₁₆H₁₀NO₃Ag + H₂O. Ber. Ag 27.67. Gef. Ag 27.6.

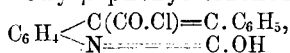
Der Methylester entsteht beim Behandeln des in wasserfreiem Benzol suspendierten, scharf getrockneten Silbersalzes mit Methyljodid am Rückflußkühler. Der beim Verdampfen des Benzols verbleibende Rückstand wird aus wäßrigem Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 258—259°.

Derselbe Ester wird aus α -Oxy- β -phenyl-cinchoninsäurechlorid und Methylalkohol erhalten. Er ist in Alkohol und Benzol ziemlich leicht, in den übrigen organischen Lösungsmitteln schwer löslich.

0.1258 g Sbst.: 0.3365 g CO₂, 0.0542 g H₂O.

C₁₇H₁₃O₃N. Ber. C 73.12, H 4.66.
Gef. » 72.95, » 4.83.

Das Chlorid der α -Oxy- β -phenyl-cinchoninsäure,



entsteht, wenn man die Säure mit überschüssigem Thionylchlorid 3 Stunden lang im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt. Nach Verdampfen des überschüssigen Thionylchlorids im Vakuum auf dem Wasserbade wird der Rückstand aus Chloroform unter Ligroinzusatz umkrystallisiert. Schmp. 234°.

0.2746 g Sbst.: 0.1415 g AgCl. — 0.1953 g Sbst.: 8.5 ccm N (21°, 765 mm).

C₁₆H₁₀O₂NCl. Ber. C 12.50, H 4.95.
Gef. » 12.74, » 4.91.

Das Amid, $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{l} C(CO.NH_2) = C.C_6H_5 \\ N \text{-----} C.OH \end{array} \right.$, gewinnt man durch Lösen des Chlorids in Chloroform und Einleiten von trockenem Ammoniakgas in die heiße Lösung. Das als Nebenprodukt erhaltene Chlorammonium wird in Wasser gelöst, das Amid aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 296—298°.

0.1986 g Sbst.: 0.5290 g CO₂, 0.0833 g H₂O. — 0.1998 g Sbst.: 19.1 ccm N (20°, 765 mm).

$C_{16}H_{13}N_2O_2$. Ber. C 72.68, H 4.58, N 10.60.
Gef. » 72.65, » 4.70, » 10.35.

Das Hydrazid, $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{l} C(CO.NH.NH_2) = C.C_6H_5 \\ N \text{-----} C.OH \end{array} \right.$, wird erhalten durch viertelstündiges Schütteln einer Lösung von α -Oxy- β -phenyleinchoninsäurechlorid in Chloroform mit der für 2 Mol. berechneten Menge 50-prozentigen Hydrazinhydrats. Aus dem erhaltenen Gemisch des Hydrazids mit salzsaurem Hydrazin wird letzteres durch Wasser gelöst und das zurückbleibende Hydrazid aus Alkohol unter Wasserzusatz umkrystallisiert. Schmp. 298°. Die Verbindung ist nur in heißem Alkohol leicht löslich.

0.1714 g Sbst.: 0.4312 g CO₂, 0.0744 g H₂O. — 0.1153 g Sbst.: 14.4 ccm N (21°, 779 mm).

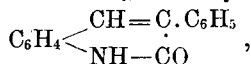
$C_{16}H_{13}N_3O_2$. Ber. C 68.52, H 5.03, N 15.02.
Gef. » 68.61, » 4.87, » 14.87.

Das Anilid, $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{l} C(CO.NH.C_6H_5) = C.C_6H_5 \\ N \text{-----} C.OH \end{array} \right.$, entsteht beim Kochen der Lösung des α -Oxy- β -phenyleinchoninsäurechlorids in Chloroform mit der für 2 Mol. berechneten Menge frisch destillierten Anilins. Nach etwa 2 Stdn. ist die Reaktion beendet; das als Nebenprodukt entstandene salzsaure Anilin wird durch Wasser gelöst, das Anilid aus Alkohol unter Wasserzusatz umkrystallisiert. Schmp. 313°.

0.1823 g Sbst.: 0.5184 g CO₂, 0.0770 g H₂O. — 0.2164 g Sbst.: 15.1 ccm N (23°, 774 mm).

$C_{22}H_{16}N_2O_2$. Ber. C 75.20, H 4.66, N 11.47.
Gef. » 74.96, » 4.31, » 11.53.

α -Oxy- β -phenylchinolin (β -Phenyl-carbostyryl),



wird erhalten, wenn man α -Oxy- β -phenyleinchoninsäure um 30—40° über ihren Schmp. (291°) erhitzt, wobei Kohlensäureabspaltung stattfindet. Das Rohprodukt wird zur Lösung des α -Oxy- β -phenylchinolins mit Aceton behandelt und darauf aus Benzol umkrystallisiert. Man erhält so feine, weiße Nadelchen vom Schmp. 235°. Pschorr¹⁾ gibt für die Verbindung den gleichen Schmp. 235°, Bischler und Lang²⁾ 234—235° an. Die Verbindung entspricht anscheinend der

¹⁾ Diese Berichte **31**, 1294 [1898].

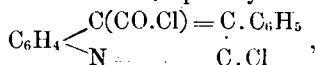
²⁾ Diese Berichte **28**, 292 [1895].

obigen Formulierung als Ketoderivat, denn sie ist in Ätzalkalien fast unlöslich. Bischler und Lang haben sie in gleicher Weise formuliert, Gründe dafür aber nicht angegeben.

0.1742 g Sbst.: 0.5198 g CO₂, 0.0788 g H₂O. — 0.2264 g Sbst.: 12.6 ccm N (22°, 769 mm).

C₁₅H₁₁ON. Ber. C 81.39, H 5.02, N 6.35.
Gef. » 81.35, » 5.07, » 6.53.

Das Chlorid der α -Chlor- β -phenyl-cinchoninsäure,

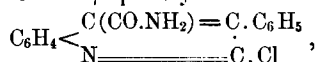


entsteht ausschließlich, wenn man α -Oxy- β -phenyleinchoninsäure mit überschüssigem Thionylchlorid 3 Stunden lang im geschlossenen Rohr auf 180° erhitzt. Das entstehende Produkt löst sich klar in dem überschüssigen Thionylchlorid, welches nach der Reaktion im Vakuum auf dem Wasserbade verdampft wird. Der Rückstand wird aus wenig Ligroin umkrystallisiert. Schmp. 163°.

0.2538 g Sbst.: 0.2415 g AgCl. — 0.1918 g Sbst.: 7.6 ccm N (21°, 755 mm).

C₁₆H₉OCl₂N. Ber. Cl 23.48, N 4.65.
Gef. » 23.53, » 4.57.

Das Amid der α -Chlor- β -phenyl-cinchoninsäure,

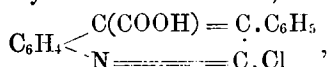


scheidet sich ab, wenn man trocknes Ammoniakgas in die Lösung des Chlorids in einem Gemisch von Chloroform und Ligroin einleitet. Das entstandene Ammoniumchlorid wird durch Wasser gelöst und das zurückbleibende Amid aus einem Gemisch von Alkohol und Eisessig krystallisiert. Schmp. 302°.

0.1745 g Sbst.: 0.4328 g CO₂, 0.0604 g H₂O. — 0.1838 g Sbst.: 15.8 ccm N (24°, 747 mm).

C₁₆H₁₁ON₂Cl. Ber. C 67.94, H 3.93, N 9.93.
Gef. » 67.70, » 3.90, » 9.71.

α -Chlor- β -phenyl-cinchoninsäure,



erhält man, wenn man das entsprechende Chlorid in viel Wasser unter Zusatz von etwas Natriumbicarbonat kocht. Nach dem Abkühlen wird mit Salzsäure neutralisiert, worauf sich die Säure in Flocken abscheidet. Sie wird aus Chloroform unter Zusatz von Ligroin umkrystallisiert, Schmp. 226°.

0.2140 g Sbst.: 0.1098 g AgCl. — 0.1804 g Sbst.: 8 ccm N (21°, 770 mm).

C₁₆H₁₀O₂NCl. Ber. Cl 12.50, N 4.94.
Gef. » 12.68, » 5.02.

Das Silbersalz entsteht aus dem Natriumsalz durch Fällen mit Silbernitrat.

0.2574 g Sbst.: 0.1047 g AgCl.

$C_{16}H_9NO_2Ag$. Ber. Ag 30.4. Gef. Ag 30.6.

Technologisches Institut der Universität Berlin.

85. Carl Bülow und Theodor Sprösser: Das Benzyl-äthyl-*m*-amidophenol und seine Kondensation mit 1.3-Ketocarbonsäureestern zu Cumarin-abkömmlingen.

[Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 30. Januar 1908.)

Dialkylierte *m*-Amidophenole wurden zuerst im Jahre 1887 nach der Vorschrift des D. R. P. Nr. 44 002¹⁾ hergestellt zwecks Gewinnung von Rhodaminfarbstoffen. Im Patent 59 996 ist dann das Verfahren zur Darstellung des technischen Benzyl-äthyl-*m*-amidophenols beschrieben worden. Man gewinnt es, indem man monoäthylmetanilsaures Natrium in alkalischer Lösung mittels Benzylchlorid in die Benzyl-äthyl-metanilsäure überführt und diese mit Ätzalkali bei einer Temperatur von 240—250° verschmilzt. Die Oxybase wird beschrieben »als eine zunächst braune Flüssigkeit, welche nach einiger Zeit zu einer hellbraunen Krystallmasse erstarrt«. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol, sowie in Alkalilaugen.

In der wissenschaftlichen Literatur wird, soviel wir wissen, das Benzyl-äthyl-*m*-amidophenol nur ein einziges Mal erwähnt, und zwar in einer Arbeit von Gnehm und Scheutz²⁾: Über alkylierte Amidobenzolsulfosäuren und *m*-Amidophenole. Auch diese beiden Forscher erhielten es nur »als ein zähflüssiges, braunes Öl, das allmählich erstarrt . . . und besonders leicht in Essigester und Chloroform, schwerer in Wasser löslich ist«.

Die zitierten Beschreibungen genügen den geltenden Anforderungen nicht. Wir haben es deshalb unternommen, die Verbindung in reinster Form herzustellen, um, von ihr ausgehend, zu neuen Repräsentanten der seither wenig bekannten basischen Cumarine zu gelangen.

¹⁾ Friedländer II, 68.

²⁾ Gnehm und Scheutz, Journ. f. prakt. Chem. [2] **63**, 424 [1901].