

273. Hanns John:

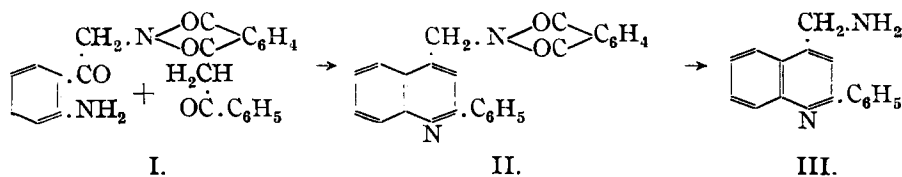
Chinolin-Derivate, I.: Synthese des [2-Phenyl-4-chinoly-methyl]-amins.

[Aus d. Chem. Abt. d. Deutsch. Hygien. Institutes, Prag.]

(Eingegangen am 29. Mai 1925.)

Im Hinblick auf die Beziehung der 4-substituierten Chinoline zu den China-Alkaloiden und die physiologische Wirkung der 2-Phenyl-chinoline erschien es erstrebenswert, einfache stickstoff-haltige Derivate derselben darzustellen.

Zunächst sei das [2-Phenyl-4-chinoly-methyl]-amin (2-Phenyl-4-[amino-methyl]-chinolin, III) beschrieben. Zur Gewinnung dieser Substanz gelangte folgender Weg zur Anwendung: *m*-Phthalimido-[*o*-amino-acetophenon] (I) wurde nach P. Friedländer¹⁾ mit Acetophenon kondensiert und vom entstandenen *N*-Phthalylprodukt des [2-Phenyl-4-chinoly-methyl]-amins (II) der Phthalsäure-Rest abgespalten.

**Beschreibung der Versuche.**

N-Phthalyl-[2-phenyl-4-chinoly-methyl]-amin
(2-Phenyl-4-[phthalimido-methyl]-chinolin, II).

14 g nach S. Gabriel²⁾ bereitetes und aus absol. Alkohol umkrystallisiertes *m*-Phthalimido-[*o*-amino-acetophenon] (Schmp. 202⁰) und 6 g frisch destilliertes, reines Acetophenon werden, in 154 ccm 96-proz. Alkohol gelöst, nach Hinzufügen von 140 ccm 10-proz. Natronlauge 8—10 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbad erwärmt. Dann wird der Alkohol abdestilliert und etwa nicht in Reaktion getretenes Acetophenon samt den äther-löslichen Verunreinigungen durch Ausschütteln der zurückbleibenden Flüssigkeit mit Äther entfernt. Durch Einleiten von Kohlensäure verjagt man den in der wäßrigen Phase noch vorhandenen Äther und stellt hierauf in Eis. Nach einigen Stunden bildet das ausgeschiedene rotbraune Öl eine harte, schwach gelb gefärbte Masse, welche, zerrieben, auf einer Nutsche gesammelt und scharf abgepreßt wird. Die Menge dieses dann bei 238—240⁰ unter Dunkel-färbung schmelzenden Rohproduktes beträgt nach Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure 19—20 g. Die alkalische Mutterlauge läßt beim Neutralisieren eine bisher nicht näher untersuchte harzige Substanz ausfallen.

Zwecks Reinigung wird die Verbindung in 150 ccm Wasser heiß gelöst, wobei sie vorerst flüssig wird, die Lösung mit ein wenig Tierkohle entfärbt und filtriert. Bei starkem Abkühlen erstarrt dieselbe zu einem Krystallbrei, der aus farblosen, prismatischen Nadeln besteht, die lufttrocken zunächst bei 57⁰ erweichen, bei 100⁰ wieder fest werden und bei 257⁰ unscharf schmelzen.

¹⁾ B. 15, 2574 [1882], 16, 1833 [1883], 25, 1752 [1892].

²⁾ B. 54, 1068 [1921].

Die Mutterlauge kann vernachlässigt werden, da in ihr nur geringe Spuren des *N*-Phthalyl-[2-phenyl-4-chinoly-methyl]-amins gelöst sind. Nach 3 bis 4-maligem Umkrystallisieren, d. i. bis zur Erlangung eines farblosen Filtrates, zeigt das Produkt den Schmp. 261°, der durch darauffolgende Verwendung eines organischen Lösungsmittels keine Änderung erfährt. Die auf diese Weise erlangte Substanz enthält aber noch Asche.

0.6472 g Subst.: 0.0674 g = 10.42 % Asche. -- 0.3544 g aschenhaltige Subst.: 21.8 ccm N (20°, 756 mm).
 $C_{24}H_{16}O_2N_2$. Ber. N 7.69. Gef. N 7.13. (Auf aschenfreie Substanz berechnet: N 7.87.)

Aschenfrei gewinnt man sie durch wiederholtes Auflösen derselben in wenig absol. Alkohol, Filtration, Abdampfen oder Versetzen des Filtrats mit Benzol im Überschuß. 0.2628 g Subst.: 18.0 ccm N (20°, 736 mm). — $C_{24}H_{16}O_2N_2$. Ber. N 7.69. Gef. N 7.73.

Das *N*-Phthalyl-[2-phenyl-4-chinoly-methyl]-amin löst sich leicht in heißem Wasser, heißem 70-proz. und in kaltem, absol. Alkohol, nicht in Äther, Benzol, Toluol, Ligroin. Es krystallisiert mit Krystallwasser, das es bei 100°, und mit Krystallalkohol, den es bei 80° verliert.

[2-Phenyl-4-chinoly-methyl]-amin (III).

10 g *N*-Phthalyl-[2-phenyl-4-chinoly-methyl]-amin werden mit 400 ccm konz. Salzsäure 3—5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Hierbei geht die Substanz zunächst in Lösung, scheidet sich dann kurz darauf als salzsaures Salz ab, das bei weiterem Erhitzen wieder verschwindet. Der Inhalt des Kolbens wird auf dem Wasserbad zur vollständigen Trockne gebracht, gepulvert und durch Stehenlassen über Kalk im Vakuum der Rest der freien Salzsäure entfernt. Hierauf wird das Produkt in einer Reibschale portionsweise mit 50 ccm kaltem absol. Alkohol verrieben, abgesaugt und auf der Nutsche mit einigen Kubikzentimetern absol. Alkohols gewaschen. Die Menge dieses rohen, bei 232° unter Verkohlungs schmelzenden, doppelt-salzsäuren [2-Phenyl-4-chinoly-methyl]-amins beträgt 8—8.5 g.

0.2492 g Subst.: 18.7 ccm N (19°, 754 mm). — $C_{16}H_{16}N_2Cl_2$. Ber. N 9.12. Gef. N 8.70.

Aus dem Alkohol lassen sich 4 g Phthalsäure gewinnen.

Durch Umkrystallisation aus konz. Salzsäure oder Alkohol kann das Chlorhydrat gereinigt werden.

0.2587 g Subst.: 0.2400 g AgCl. — $C_{16}H_{16}N_2Cl_2$. Ber. Cl 23.1. Gef. Cl 22.9.

Das einfach salzsaure Salz entsteht beim Umkrystallisieren des getrockneten doppelt-salzsäuren aus viel Wasser oder Versetzen einer ätherischen Lösung der freien Base mit der berechneten Menge Salzsäure.

Das freie [2-Phenyl-4-chinoly-methyl]-amin erhält man durch Zusatz von Alkali zur wäßrigen Lösung dieses Chlorhydrates. Nach längerem Stehen in der Kälte wird die anfänglich milchig getrübt Flüssigkeit wieder klar. Es scheiden sich aus ihr bisweilen zentimeterlange, nadelförmige, farblose Krystalle ab, die bei Zimmertemperatur an der Luft oder auch im Exsiccator bald schmelzen und dann ein rötlich gefärbtes, dickes Öl darstellen, das sich leicht in Alkohol und Äther löst und aus ersterem umkrystallisiert werden kann. Des öfteren aber trat auch bei Verwendung gleichen Materials eben besagte Krystallabscheidung nicht ein, es fiel sofort die Base als Öl aus, welches weder über die Verwandlung derselben in Salze, Reinigen dieser und vorsichtiges Ausfällen des [2-Phenyl-4-chinoly-methyl]-amins aus deren Lösung, noch durch Umkrystallisieren in jene feste Form wieder übergeführt.

werden konnte. Das [2-Phenyl-4-chinoly-methyl]-amin ist in Wasser wenig, gut in heißem Alkohol und Äther löslich.

Das Dichlorhydrat stellt weiße prismatische Nadeln dar, die bei 232—235° unt. Zers. schmelzen. Das Monochlorhydrat bildet lange, feine Nadeln. Quecksilberchlorid erzeugt in der salzsauren Lösung dieses Salzes einen anfangs voluminösen Niederschlag, der nach einiger Zeit aus Drusen derber Nadeln besteht, Kaliumchromat undeutliche, blättrige Krystalle, Ferrocyankalium wohl ausgebildete, rhombische Plättchen. Jod-Jodkalium fällt aus der schwefelsauren Lösung der Base ein braunes Öl, das zu büschelförmig angeordneten, feinen Nadeln erstarrt.

Das Platindoppelsalz bildet, aus verd. Salzsäure umkrystallisiert, orange-farbene, glänzende Blättchen, die bei 205° grau, bei 220° schwarz werdend, bei 287° noch nicht geschmolzen sind.

0.3523 g Subst.: 0.1078 g Pt. — $C_{16}H_{16}N_2Cl_2Pt$. Ber. Pt 30.3. Gef. Pt 30.6.

Über die Derivate des [2-Phenyl-4-chinoly-methyl]-amins wird später Mitteilung gemacht werden.

Die neu hergestellten Substanzen werden einer pharmakologischen Untersuchung unterzogen, deren Ergebnis gelegentlich berichtet werden soll.

274. Jakob Meisenheimer: Über die Aufspaltung von Ringsystemen.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 28. Mai 1925.)

In einer kürzlich erschienenen Abhandlung machen R. Kuhn und F. Ebel eine Bemerkung¹⁾ über meine Methode zum Nachweis der Konfiguration der Oxime, die nicht unwidersprochen bleiben kann. Die genannten Herren bestreiten die Richtigkeit des Satzes: „Es ist eine selbstverständliche Forderung, daß bei der Aufspaltung eines Ringes nur ein Gebilde entstehen kann, das die beiden Sprengstücke in Nachbarstellung enthält,“ und stützen sich dabei auf Beobachtungen, die sie bei der Aufspaltung des Äthylenoxyd-Rings gemacht haben. So liefert z. B. die *cis*-Äthylenoxyd-dicarbonensäure, deren Raumformel einwandfrei feststeht, bei der Aufspaltung des Dreirings reine Traubensäure, während man bei rein mechanischer Betrachtung am Modell *meso*-Weinsäure erwarten sollte. Bei der Ringöffnung tritt also die Hydroxylgruppe nicht an den Ort des Kohlenstoffatoms, an dem das Ring-Sauerstoffatom stand, sondern an die gegenüberliegende Stelle, mit andern Worten, es erfolgt eine Art von Waldenscher Umkehrung. Nach allem, was wir über Waldensche Umkehrung wissen, war eine solche in diesem Falle²⁾ vor auszusehen; die Umkehrungs-Erscheinungen treten ja mit besonderer Vorliebe gerade bei Bernsteinensäure-Derivaten auf. Daß auch bei der Öffnung des Furan-Rings in den Zuckern die Umkehrung sich einstellt, ist von vornherein weniger wahrscheinlich, aber natürlich möglich, ganz ausgeschlossen dagegen ist sie in dem Falle, den ich der Konfigurationsbestimmung der Oxime zugrunde gelegt habe, der oxydativen Aufspaltung des Isoxazol-Rings:

¹⁾ B. 58, 923 [1925].

²⁾ ebenso wie bei der Äpfel-lactonsäure von Br. Holmberg, J. pr. [2] 88, 553 [1913].