

in 96%igem Alkohol mit Ätzbaryt dar; nur fanden wir es zweckmäßig, statt einer Stunde drei Stunden auf dem Wasserbad zu erwärmen und den nach dem Abdestillieren des Alkohols zurückbleibenden Rückstand statt mit Äther mit Methylenchlorid zu extrahieren. Die Ausbeute an dem Glykol kann so von 60% auf etwas über 90% gebracht werden. Es stellt ein farbloses, sehr viscoses Öl dar, das gleich beim ersten Rektifizieren unter 13 mm völlig konstant bei 123° siedet.

0.1077 g Sbst.: 0.2276 g CO₂, 0.1120 g H₂O.

C₅H₁₂O₂. Ber. C 57.65, H 11.62. Gef. C 57.65, H 11.64.

$d_4^{22} = 0.9929$; $[\alpha]_D^{22} = (+11.65^\circ) : (1 \times 0.9929) = +11.73^\circ$.

Die Oxydation zur

d(+)-Methyl-bernsteinsäure

führten wir (ähnlich wie Faworsky und Kutscherow) durch längeres Stehenlassen des Glykols mit der theoretischen Menge Kaliumpermanganat in 1-proz. wässriger Lösung bei Raumtemperatur durch. Die letzte Spur Permanganat wurde mit einem Tropfen Bisulfit zerstört, der Braunstein abfiltriert, die Lösung stark eingengt, mit Schwefelsäure angesäuert, mit Natriumsulfat gesättigt und viermal mit Äther ausgeschüttelt. Beim Abdestillieren des Äthers hinterblieb in einer fast dreimal so großen Ausbeute wie bei Faworsky und Kutscherow (60%) die feste, sofort fast reine, aktive Brenzweinsäure, die nach einmaligem Umlösen aus Benzol-Äther bei 112° schmolz.

0.1140 g Sbst.: 0.1888 g CO₂, 0.0646 g H₂O.

C₅H₈O₄. Ber. C 45.44, H 6.11. Gef. C 45.18, H 6.34.

Die Drehung bestimmten wir in wässriger Lösung in einer ähnlichen Konzentration von rund 20% wie seinerzeit Ladenburg⁵⁾, der die rechtsdrehende Brenzweinsäure bekanntlich durch Spaltung der inaktiven Säure rein gewonnen hat, und erhielten einen vollkommen übereinstimmenden Wert,

$$[\alpha]_D^{17} = (+2.03^\circ \times 100) : (19.83 \times 1 \times 1.047) = +9.79^\circ,$$

so daß alle geschilderten Reaktionen sich ohne die geringste Racemisierung abspielen.

285. Hanns John: Chinolin-Derivate, V.: 2-Phenyl-4-amino-chinolin.

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

(Eingegangen am 26. Mai 1926.)

Die Gewinnung des 2-Phenyl-4-amino-chinolins durch Abbau der 2-Phenyl-chinolin-4-carbonsäure nach A. W. Hofmann wurde von anderer Seite mitgeteilt¹⁾. Im Nachfolgenden seien die Darstellung der genannten Base aus demselben Ausgangsmaterial nach Th. Curtius und zunächst einige Derivate derselben beschrieben.

⁵⁾ B. 29, 1254 [1896].

¹⁾ M. Dohrn, Cl. Zöllner und Chem. Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering), D. R. P. 375715 (C. 1924, I 967).

Beschreibung der Versuche.

(Mitbearbeitet von Viktor Großmann und Viktor Fischl.)

2-Phenyl-chinolin-4-carbonsäure-hydrazid,
 $C_6H_5 \cdot C_9H_5N \cdot CO \cdot NH \cdot NH_2$.

14 g 2-Phenyl-chinolin-4-carbonsäure-äthylester²⁾ (Schmp. 54⁰) und 3.0 g Hydrazin-Hydrat werden 8 Stdn. unter Rückflußkühlung auf dem Wasserbade erwärmt. Dann wird der feste, rein weiße Inhalt des Kolbens aus 1¹/₂ l absol. Alkohol umkrystallisiert. Aus diesem kommen bei starkem Abkühlen 13.1 g lange, farblose, bei 222⁰ schmelzende Nadeln.

0.1759 g Sbst.: 24.3 ccm N (20⁰, 760 mm). — $C_{16}H_{13}ON_3$. Ber. N 15.97. Gef. N 15.80.

Das 2-Phenyl-chinolin-4-carbonsäure-hydrazid löst sich leicht in Aceton, Chloroform, schwer in Äther und Benzol.

Das salzsaure Salz dieser Verbindung bildet kurze, farblose Nadeln.

Benzyliden-[2-phenyl-chinolin-4-carbonsäure]-hydrazid,
 $C_6H_5 \cdot C_9H_5N \cdot CO \cdot NH \cdot N : CH \cdot C_6H_5$.

2.6 g 2-Phenyl-chinolin-4-carbonsäure-hydrazid und 1.1 g Benzaldehyd werden, in 250 ccm absol. Alkohol gelöst, unter Rückflußkühlung 6 Stdn. auf dem Wasserbad gekocht, der Kolben hierauf in den Kühlschrank gestellt und das nach etwa 1 Stde. ausgefallene Produkt — einer Menge von 3.5 g — aus 40 ccm Alkohol umkrystallisiert. 0.1107 g Sbst.: 12 ccm N (23⁰, 752 mm). — $C_{23}H_{17}ON_3$. Ber. N 11.93. Gef. N 12.03.

Das Benzyliden-(2-phenyl-chinolin-4-carbonsäure)-hydrazid bildet aus Äthylalkohol lange, nadelförmige Krystalle, welche bei 203⁰ schmelzen und in Methylalkohol, Chloroform, Benzol leicht, in Tetrachlorkohlenstoff schwer, in Äther nicht löslich sind.

2-Phenyl-chinolin-4-carbonsäure-azid, $C_6H_5 \cdot C_9H_5N \cdot CO \cdot N_3$.

10 g 2-Phenyl-chinolin-4-carbonsäure-hydrazid werden in 160 ccm $n/2$ -Salzsäure gelöst und die Lösung auf -3⁰ abgekühlt. Dann werden unter Rühren innerhalb von 30 Min. 160 ccm eiskalter $n/2$ -Natriumnitrit-Lösung zuge tropft. Es fällt ein gelblich-weißer, körnig-krystallinischer Niederschlag aus, der auf einer Nutsche gesammelt und scharf abgepreßt wird. Das Gewicht des 12 Stdn. im Vakuum über Phosphorperoxyd getrockneten, bei 85⁰ schmelzenden Produktes beträgt 9.13 g. Umkrystallisation aus der 100-fachen Menge Petroläther liefert weiße Nadeln, welche bei 87⁰ unter Aufschäumen schmelzen. Das Azid ist gegen Wasser sehr beständig und in Äther schwer löslich.

2-Phenyl-4-chinoly-urethan, $C_6H_5 \cdot C_9H_5N \cdot NH \cdot COOC_2H_5$.

10 g 2-Phenyl-4-chinolin-carbonsäure-azid (Schmp. 87⁰) und 120 ccm absol. Alkohol werden unter Rückflußkühlung auf dem Wasserbad 1¹/₂ Stdn. gekocht. Dann wird ³/₄ der Flüssigkeit abdestilliert, der Kolben in Eis gestellt und der nach 12 Stdn. gebildete Niederschlag auf einem Filter gesammelt. Umkrystallisation dieses Produktes — einer Menge von 10 g — aus 30 ccm 96-proz. Alkohol ergibt bei 109⁰ schmelzende Prismen.

0.1830 g Sbst.: 15.0 ccm N (15⁰, 748 mm). — $C_{18}H_{16}O_2N_2$. Ber. N 9.59. Gef. N 9.45.

²⁾ W. Pfitzinger, J. pr. [2] 56, 297 [1897].

Das 2-Phenyl-4-chinoly-1-urethan ist leicht löslich in Aceton, Tetrachlorkohlenstoff und Benzol, schwerer in Äther.

Das salzsaure Salz bildet weiße Nadeln.

2-Phenyl-4-chinoly-1-*i*-cyansäure-ester, $C_6H_5 \cdot C_9H_5N \cdot N : CO$.

10 g 2-Phenyl-chinolin-4-carbonsäure-azid (Schmp. 87°) und 100 ccm trocknes Benzol werden unter Rückflußkühlung 3 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Die nunmehr klare Lösung wird nach Zusatz von ein wenig Tierkohle heiß filtriert und hierauf abgekühlt. Es scheiden sich weiße Krystalle aus, deren Menge nach Trocknen bei 110° 8.2 g beträgt und deren Schmelzpunkt bei 231° liegt.

0.0635 g Sbst.: 6.2 ccm N (20°, 752 mm). — $C_{16}H_{10}ON_2$. Ber. N 11.36. Gef. N 10.97.

Der 2-Phenyl-4-chinoly-1-*i*-cyansäure-ester löst sich leicht in Benzol, schwerer in Äther und Chloroform, sehr schwer in Tetrachlorkohlenstoff, nicht in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol.

Durch Kochen des Esters mit Wasser, Kalilauge oder Alkohol wird derselbe nicht verändert. Alkoholische Kalilauge bewirkt Spaltung: 0.5 g 2-Phenyl-4-chinoly-1-*i*-cyansäure-ester, mit 10 ccm 30-proz. alkoholischer Kalilauge 8 Stdn. rückfließend gekocht, liefern 0.4 g bei 168° schmelzendes 2-Phenyl-4-amino-chinolin.

N, N'-Bis-[2-phenyl-4-chinoly]-harnstoff,
 $[C_6H_5 \cdot C_9H_5N \cdot NH]_2CO$.

2.0 g 2-Phenyl-chinolin-4-carbonsäure-azid werden mit 50 ccm 1:2 verd. Salzsäure unter Rückflußkühlung gekocht, die entstandene klare Lösung auf dem Wasserbad zur Trockne gebracht und der auf diese Weise erlangte harzige, gelbe Rückstand einigemal mit je 5 ccm trockenem Tetrachlorkohlenstoff und nach Entfernung desselben mit einigen Tropfen verdünntem Ammoniak verrieben. Das dann krystallinische Produkt wiegt nach Waschen und Trocknen 1.3 g. Der Schmelzpunkt liegt bei 255°. Zweimalige Umkrystallisation aus je 10 ccm Alkohol erhöht denselben auf 273°.

0.0701 g Sbst.: 7.8 ccm N (24°, 752 mm). — $C_{31}H_{22}ON_4$. Ber. N 12.02. Gef. N 12.28.

Der Bis-[2-phenyl-4-chinoly]-harnstoff bildet aus Alkohol starke Prismen, welche sich in heißem Wasser, Benzol leicht, in Äther, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff schwer lösen.

2-Phenyl-4-amino-chinolin, $C_6H_5 \cdot C_9H_5N \cdot NH_2$.

10 g 2-Phenyl-4-chinoly-1-urethan und 200 ccm konz. Salzsäure werden 8 Stdn. rückfließend erhitzt und dann der Inhalt des Kolbens auf dem Wasserbad auf etwa $\frac{1}{5}$ seines ursprünglichen Volumens eingengt. Nach 12-stdg. Stehen im Kühlschränk scheiden sich lange, farblose Nadeln ab, deren Schmelzpunkt nach Trocknen bei 110° 272° beträgt.

0.3948 g Sbst.: 0.2260 g AgCl. — $C_{15}H_{13}N_3Cl$. Ber. Cl 13.67. Gef. Cl 14.16.

Aus der Lösung dieses einfach-salzsäuren Salzes in Wasser fällt auf Zusatz von Ammoniak oder Soda bis zur alkalischen Reaktion der Flüssigkeit die freie Base als weißer, krystallinischer Niederschlag aus, der nach Waschen und Trocknen 7.5 g wiegt und aus 30 ccm Benzol umkrystallisiert wird. Aus diesem kommen weiße Nadeln, welche bei 168° schmelzen.

0.2343 g Sbst.: 22.8 ccm N (17.5°, 752 mm). — $C_{15}H_{12}N_2$. Ber. N 12.77. Gef. N 12.83.

Das 2-Phenyl-4-amino-chinolin ist in Methyl-, Äthyl- und Amylalkohol, Eisessig, Aceton, Essigester, Chloroform, Tetrachlor-äthan, Benzol, Chlorbenzol und Toluol leicht, in Wasser, Äther und Tetrachlorkohlenstoff schwerer, in Benzin und Petroläther fast unlöslich.

Die kalt bereitete, farblose Lösung der in Frage stehenden Base in konz. Schwefelsäure zeigt intensiv violette Fluoreszenz, welche durch Kochen oder Verdünnen mit Wasser verschwindet. Auf Zusatz von salpetriger Säure oder Salpetersäure wird die Lösung braunrot, welche Farbe beim Hinzufügen von Wasser in Gelb umschlägt. Die bisher dargestellten Derivate des 2-Phenyl-4-amino-chinolins fluorescieren unter den angeführten Bedingungen in der gleichen Weise.

Das Mono-Chlorhydrat stellt lange, farblose, seidenglänzende Nadeln dar, deren Schmelzpunkt 272° beträgt, das Sulfat starke Nadeln. Das in langen, bei 206° schmelzenden Nadeln krystallisierende Nitrat ist in Wasser leicht, in kalter verd. Salpetersäure fast unlöslich. Quecksilberchlorid erzeugt in der salzsauren Lösung dieser Base eine voluminöse, aus feinen weißen Nadeln bestehende Fällung, Kaliumchromat einen flockigen, undeutlich krystallisierten Niederschlag, Ferrocyankalium weiße, derbe Krystalle. Jod-Jodkalium bewirkt in der schwefelsauren Lösung in Frage stehender Verbindung Ausscheidung rotbrauner Krystalle. Das Platinsalz erscheint in Form langer, schwach gelb gefärbter, in verd. Salzsäure schwer löslicher Nadeln, welche bei 270° noch nicht geschmolzen sind.

0.3412 g Sbst.: 0.1013 g Pt. — $C_{15}H_{15}N_2Cl_6Pt$. Ber. Pt 23.75. Gef. Pt 23.88.

Das Tartrat bildet weiße Nadeln, das Pikrat aus Alkohol feine, gelbe Nadeln.

Jodmethylat des 2-Phenyl-4-amino-chinolins.

2.2 g 2-Phenyl-4-amino-chinolin und 1.4 g Methyljodid werden im Einschlußrohr 12 Stdn. auf $140-150^{\circ}$ erhitzt. Dann wird das dunkelgelb gefärbte, harte, krystallinische Reaktionsprodukt in 40 ccm heißem absol. Methylalkohol gelöst und die nach Zusatz von ein wenig Tierkohle filtrierte Lösung auf -10° abgekühlt. Das Gewicht des nach einiger Zeit gebildeten, krystallisierten Niederschlages beträgt nach Trocknen bei 100° 3.6 g. Der Schmelzpunkt liegt bei 268° . Zweimalige Umkrystallisation aus der angegebenen Menge absol. Methylalkohol liefert rein weiße, rhombische Krystalle, welche bei 274° zu einer klaren, roten Flüssigkeit schmelzen.

0.2108 g Sbst.: 0.2982 g AgJ. — $C_{15}H_{15}N_2J$. Ber. J 35.08. Gef. J 34.97.

Das Jodmethylat des 2-Phenyl-4-amino-chinolins ist in Methylalkohol leicht, in Äthylalkohol schwer, in Äther, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und Benzol nicht löslich.

Jodäthylat des 2-Phenyl-4-amino-chinolins.

2.2 g 2-Phenyl-4-amino-chinolin und 1.6 g Äthyljodid werden im Einschlußrohr 12 Stdn. auf $200-210^{\circ}$ erhitzt und der Inhalt der Bombe aus 15 ccm absol. Alkohol umkrystallisiert. Aus diesem scheiden sich beim starken Abkühlen prismatische, bei 230° schmelzende Krystalle ab, deren Menge nach Trocknen bei 100° 3.4 g beträgt. Zweimalige Umkrystallisation aus je 10 ccm absol. Alkohol ergibt weiße Prismen, deren Schmelzpunkt bei 244° liegt.

0.2077 g Sbst.: 0.2829 g AgJ. — $C_{17}H_{17}N_2J$. Ber. J 33.78. Gef. J 33.69.

Das Jodäthylat des 2-Phenyl-4-amino-chinolins ist in Methyl- und Äthylalkohol und Chloroform leicht, in Äther und Benzol nicht löslich.

2-Phenyl-4-[formyl-amino]-chinolin, $C_6H_5 \cdot C_6H_5N \cdot NH \cdot CHO$.

2.2 g 2-Phenyl-4-amino-chinolin werden mit 20 ccm 25-proz. Ameisensäure ($d = 1.06$) unter Rückflußkühlung 18 Stdn. auf dem Drahtnetz zum Sieden erhitzt. Dann wird der Inhalt des Kolbens auf dem Wasserbad bei etwa 50° bis zum fast völligen Verschwinden des Geruchs nach Ameisensäure eingengt und der auf diese Weise erlangte klebrige Rückstand in der Kälte mit einigen Tropfen Äther verrieben. Das Gewicht des nun entstehenden, festen, hellgrauen, bei 185° schmelzenden Produktes beträgt nach Trocknen desselben im Vakuum 2.4 g. Zwecks Reinigung wird die Substanz zunächst dreimal mit je 20 ccm trockenem Äther gewaschen und hierauf aus 30 ccm einer Mischung von 1 Tl. absol. Alkohol und 3 Tln. trockenem Benzol umkrystallisiert. Aus dieser Flüssigkeit kommen beim Abkühlen starke, nadelartige Krystalle, welche bei 275° unt. Zers. schmelzen.

0.0603 g Sbst.: 11.21 ccm N (20° , 752 mm). — $C_{16}H_{12}ON_2$. Ber. N 11.29. Gef. N 11.21.

Das 2-Phenyl-4-[formyl-amino]-chinolin ist sehr leicht löslich in Wasser, verd. und konz. Methyl- und Äthylalkohol, Essigester, schwer löslich in Aceton, Tetrachlorkohlenstoff und Xylol, fast unlöslich in Äther, Methyläthylketon, Chloroform und Benzol.

2-Phenyl-4-[acetyl-amino]-chinolin, $C_6H_5 \cdot C_6H_5N \cdot NH \cdot CO \cdot CH_3$.

2.0 g 2-Phenyl-4-amino-chinolin und 20 ccm Essigsäureanhydrid werden 5 Stdn. am Steigrohr gekocht, hierauf etwa $\frac{2}{3}$ der Flüssigkeit abdestilliert, der nach Abdampfen des restlichen Essigsäureanhydrids im Vakuum erlangte farblose, lackartige Rückstand mit einigen Tropfen Äther verrieben und aus 25 ccm 96-proz. Alkohol umkrystallisiert. Aus diesem scheiden sich bei starkem Abkühlen 2 g farblose Prismen ab, welche bei 108° schmelzen.

0.2182 g Sbst.: 19.8 ccm N (15° , 754 mm). — $C_{17}H_{14}ON_2$. Ber. N 10.68. Gef. N 10.57.

Das 2-Phenyl-4-[acetyl-amino]-chinolin ist in Aceton und Benzol leicht, in Alkohol, Äther und Tetrachlorkohlenstoff schwerer, in Wasser sehr schwer löslich.

2-Phenyl-4-[diacetyl-amino]-chinolin,



2.0 g 2-Phenyl-4-[acetyl-amino]-chinolin (Schmp. 108°) und 20 ccm Essigsäureanhydrid werden 6 Stdn. am Steigrohr gekocht. Dann wird das Essigsäureanhydrid, wie eben angegeben, entfernt und der fast weiße Rückstand — eine Menge von 2.2 g — aus 20 ccm absol. Alkohol umkrystallisiert. Aus diesem kommen rhombische Krystalle, deren Schmelzpunkt bei 117° liegt.

0.0965 g Sbst.: 8.1 ccm N (23° , 752 mm). — $C_{19}H_{16}O_2N_2$. Ber. N 9.21. Gef. N 9.31.

Das 2-Phenyl-4-[diacetyl-amino]-chinolin ist leicht löslich in Äther, Chloroform, Benzol, schwerer in Alkohol, sehr schwer in Wasser.

2-Phenyl-4-[benzoyl-amino]-chinolin, $C_6H_5 \cdot C_6H_5N \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5$.

2.2 g 2-Phenyl-4-amino-chinolin und 1.4 g Benzoylchlorid, gelöst in 20 ccm trockenem Benzol, werden 3 Stdn. unter Rückflußkühlung auf dem Wasserbad erhitzt. Aus der nach Abfiltrieren von 1.75 g des bereits

nach einigen Minuten ausfallenden 2-Phenyl-4-amino-chinolin-Chlorhydrates und Waschen desselben mit wenig heißem Benzol erlangten Flüssigkeit scheiden sich nach mehrstündigem Stehen wohlausgebildete, sechseckige, bei 180.5° schmelzende Krystalle aus, deren Menge 1.1 g beträgt. Umkrystallisation dieser Substanz, erst aus 60 ccm 70-proz. Alkohol, dann aus 20 ccm Benzol liefert weiße Nadeln, welche bei 182° schmelzen.

0.0883 g Sbst.: 7.0 ccm N (23°, 752 mm). — C₂₂H₁₈ON₂. Ber. N 8.64. Gef. N 8.79.

Das 2-Phenyl-4-[benzoyl-amino]-chinolin ist in absol. Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol leicht, in Tetrachlorkohlenstoff schwer löslich.

2-Phenyl-4-[methylen-amino]-chinolin, C₆H₅.C₉H₅N.N:CH₂.

2.2 g 2-Phenyl-4-amino-chinolin (1 Mol.) werden in 10 ccm absol. Alkohol gelöst und diese Lösung nach Zusatz von 1.5 ccm käuflicher 40-proz. Formalin-Lösung (2 Mol. Formaldehyd) 24 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückflußkühlung erhitzt. Dann wird die Flüssigkeit nach Hinzufügen von ein wenig Tierkohle heiß filtriert und das klare Filtrat in den Kühlschrank gestellt. Nach einigen Tagen scheiden sich sehr große, farblose, oktaedrische, bei 188° schmelzende Krystalle ab, deren Gewicht 1.4 g beträgt.

0.0756 g Sbst.: 8.7 ccm N (23°, 752 mm). — C₁₆H₁₂N₂. Ber. N 12.07. Gef. N 12.80.

Das 2-Phenyl-4-[methylen-amino]-chinolin ist in Alkohol leicht, in Chloroform schwer, in Äther und Benzol nicht löslich. — Aus der nach Absaugen des 2-Phenyl-4-[methylen-amino]-chinolin erlangten Mutterlauge krystallisiert beim Einengen derselben auf dem Wasserbad das nicht in Reaktion getretene 2-Phenyl-4-amino-chinolin.

2-Phenyl-4-[benzyliden-amino]-chinolin, C₆H₅.C₉H₅N.N:CH.C₆H₅.

2.2 g 2-Phenyl-4-amino-chinolin und 1.1 g Benzaldehyd werden in 10 ccm absol. Alkohol gelöst; diese Lösung wird 12 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückflußkühlung gekocht und hierauf einige Min. stark abgekühlt. Es scheiden sich weiße Krystalle aus, welche auf einem Filter gesammelt werden. Das Filtrat enthält 1.7 g unverändertes 2-Phenyl-4-amino-chinolin.

Die nach dem Trocknen im Vakuum bei 240° schmelzenden Krystalle (0.75 g) werden zweimal aus je 10 ccm Benzol umkrystallisiert. Die Substanz schmilzt dann bei 266°.

0.0995 g Sbst.: 8.1 ccm N (25°, 752 mm). — C₂₂H₁₆N₂. Ber. N 9.09. Gef. N 8.94.

Das 2-Phenyl-4-[benzyliden-amino]-chinolin ist in Alkohol und Benzol leicht, in Chloroform schwer, in Äther nicht löslich.

Über weitere Derivate und die durch Einwirkung von salpetriger Säure und Salpetersäure auf das 2-Phenyl-4-amino-chinolin entstehenden Stoffe wird später berichtet werden.