

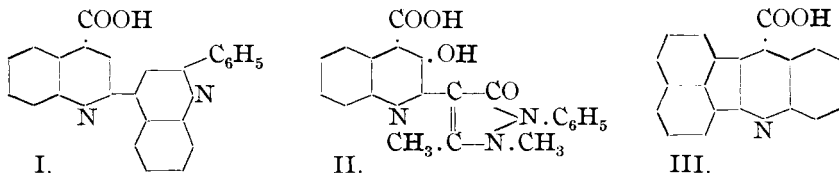
### 323. Erich Benary: Über einige substituierte Chinolin-4-carbonsäuren.

(Eingegangen am 28. September 1933.)

Im Hinblick auf die physiologischen Wirkungen des Atophans ist eine große Anzahl von Derivaten hergestellt worden, um nach Möglichkeit zu ermitteln, welche konstitutionellen Faktoren diese Wirkung bedingen. Dabei ist man zu der Anschauung gelangt, daß dafür die Anwesenheit eines Chinolinkerns und einer Carboxylgruppe unmittelbar am Pyridinkern in 3- oder 4-Stellung notwendig sei, sowie das Vorhandensein eines in 2-Stellung befindlichen Arylrestes, der auch substituiert sein kann<sup>1)</sup>. Was die letzte Bedingung anlangt, so sind zwar Chinolin-carbonsäuren bekannt, die statt des aromatischen Restes andere Gruppen, z. B. heterocyclische, wie den Thieryl<sup>2)</sup>- oder Antipyrin-Rest<sup>3)</sup>, enthalten, es sind dies aber nur wenige. Deshalb schien es wünschenswert, noch einige andere derartige Säuren zu untersuchen, insbesondere solche, die einen basischen Rest an Stelle des Phenyls enthalten. Für die Herstellung wurde die Pfitzingersche Methode auf das leicht erhaltliche 2-Methyl-5-acetyl-pyridin<sup>4)</sup>, sowie das 6-Methoxy-4-acetyl-chinolin<sup>5)</sup> angewandt, ferner auf das 2-Phenyl-4-acetyl-chinolin<sup>6)</sup>. Insbesondere erschien die Chinolin-carbonsäure I aus letzterem Keton von Interesse wegen des dem Atophan in doppelter Weise ähnlichen Molekülbaues.

Sodann wurde die 3-Oxy-chinolin-4-carbonsäure II bereit, die der oben erwähnten Antipyrin-Verbindung entspricht. Letztere ist aus 4-Acetyl-antipyrin und Isatin synthetisiert worden<sup>3)</sup>. Die Säure II gewinnt man entsprechend aus dem kürzlich beschriebenen 4-Chloracetyl-antipyrin<sup>7)</sup>. Das Verfahren deckt sich mit der von John angegebenen einfachsten Darstellungsmethode für die 2-Phenyl-3-oxy-chinolin-carbonsäure aus  $\omega$ -Brom-acetophenon und Isatin<sup>8)</sup>. Entsprechend wurde aus Isatin und  $\omega$ -Brom- $\alpha$ -aceto-naphthalin die zugehörige Oxy-naphthyl-chinolin-carbonsäure erhalten.

Gelegentlich wurden noch Acenaphthenon und Benzyl-acetophenon der Methode von Pfitzinger unterworfen. In ersterem Falle war die Frage, ob die Angliederung des Naphthalin-Ringes im Sinne der Formel III bemerkenswerte physiologische Wirkungen zeitigen würde. Die aus Benzyl-



acetophenon resultierende 2-Phenyl-3-benzyl-cinchoninsäure ist schon früher von Borsche<sup>9)</sup> aus Benzyl-brentraubensäure nach Döbner erhalten

<sup>1)</sup> vergl. z. B. J. v. Braun, B. **60**, 1253 [1927].

<sup>2)</sup> Hartmann-Wybert, Helv. chim. Acta **2**, 62 [1919].

<sup>3)</sup> Dtsch. Reichs-Pat. 270487.

<sup>4)</sup> Benary, Psille, B. **57**, 833 [1924].

<sup>5)</sup> Rabe, B. **50**, 149 [1917].

<sup>6)</sup> vergl. C. **1922**, IV 950.

<sup>7)</sup> Benary, B. **66**, 924 [1933].

<sup>8)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **133**, 259 [1932].

<sup>9)</sup> B. **32**, 4086 [1909].

worden. Nach Angabe von pharmakologischer Seite zeigt diese Cinchoninsäure, außer einer geringen antipyretischen Wirkung, keine bemerkenswerten Eigenschaften. Was die physiologische Wirkung der andern, hier beschriebenen Chinolin-carbonsäuren anlangt, so ist nur die der Säure I beachtenswert. Sie zeigt weitgehende Übereinstimmung mit dem Atophan, hat nämlich die gleichen, schwach antipyretischen Eigenschaften und die gleiche entzündungshemmende Wirkung wie dieses; dagegen fehlt ihr seine Harnsäure ausschweimende Wirkung.

### Beschreibung der Versuche.

2-[2'-Methyl-pyridyl-5']-chinolin-4-carbonsäure: 9 g 2-Methyl-5-acetyl-pyridin und 8 g Isatin wurden mit 32 ccm 33-proz. Kalilauge und 60 ccm Alkohol  $4\frac{1}{2}$  Stdn. unter Rückfluß gekocht, dann die braunrote Lösung eingedampft und der halb feste, bräunliche Rückstand in Wasser aufgenommen. Auf Zusatz von 30 ccm 50-proz. Essigsäure fiel die Säure als hellbräunlicher Niederschlag aus. Nach dem Wiederfällen aus soda-alkalischer Lösung wurde mit Alkohol und Äther gewaschen, dann mit Methylalkohol ausgekocht. Die Säure ist in den üblichen organischen Mitteln kaum löslich, leicht in verd. Salzsäure, wenig in Essigsäure. Sie schmilzt im Capillarrohr bei  $262-264^{\circ}$ .

0.1524 g Sbst.: 13.1 ccm N ( $17^{\circ}$ , 768 mm). —  $C_{16}H_{12}O_2N_2$ . Ber. N 10.61. Gef. N 10.23.

2-[6'-Methoxy-chinoly1-4']-chinolin-4-carbonsäure wurde analog aus 4-Acetyl-6-methoxy-chinolin und Isatin hergestellt. Aus der alkalischen Lösung fiel sie als dicker, braunroter Niederschlag auf Zusatz von Essigsäure aus. Sie löst sich kaum in Äther und Benzol, ziemlich in Methylalkohol. Aus letzterem wurde sie zwecks Reinigung mit Äther gefällt: Braunrotes Pulver, das sich im Capillarrohr gegen  $230^{\circ}$  zersetzt.

0.1406 g Sbst.: 10.8 ccm N ( $22^{\circ}$ , 760 mm). —  $C_{20}H_{14}O_2N_2$ . Ber. N 8.92. Gef. N 8.66.

2-[2'-Phenyl-chinoly1-4']-chinolin-4-carbonsäure (I) wurde, wie oben, aus 4-Acetyl-2-phenyl-chinolin und Isatin gewonnen. Beim Eindampfen der alkalischen Lösung hinterließ ein schwarzbrauner Sirup, der mit warmem Wasser ausgezogen wurde. Auf Zugabe von Essigsäure fiel die Carbonsäure als rotbrauner Niederschlag aus. Beim Auskochen mit Methylalkohol gehen die färbenden Verunreinigungen fast völlig in Lösung. Im Capillarrohr schmilzt die Säure bei  $260-263^{\circ}$ ; sie ist nicht merklich löslich in Benzol, Äther und Aceton, ziemlich in Alkohol.

0.1076 g Sbst.: 6.8 ccm N ( $18^{\circ}$ , 768 mm). —  $C_{25}H_{16}O_2N_2$ . Ber. N 7.44. Gef. N 7.34.

2-Antipyryl-3-oxy-chinolin-4-carbonsäure (II): 10 g 4-Chloracetyl-antipyrin, 5.6 g Isatin, 28 ccm 33-proz. Kalilauge und 60 ccm Alkohol wurden  $4\frac{1}{2}$  Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Eindampfen der braunen Lösung wurde der Rückstand von Wasser fast völlig aufgenommen. Zusatz von 35 ccm verd. Salzsäure lieferte einen gelben, voluminösen Niederschlag, der mit Äther gewaschen wurde. Darin, sowie in Benzol und Aceton ist die Säure so gut wie unlöslich, leicht in Eisessig und Alkohol. Mit alkohol. Eisenchlorid gibt sie eine dunkelgrüne Färbung. Sie schmilzt bei  $160-162^{\circ}$  unt. Zers.

0.1106 g Sbst.: 10.6 ccm N ( $22^{\circ}$ , 760 mm). —  $C_{21}H_{17}O_4N_3$ . Ber. N 11.20. Gef. N 11.26.

2- $\alpha$ -Naphthyl-3-oxy-chinolin-4-carbonsäure: 7.5 g  $\omega$ -Brom-acetonaphthon<sup>10)</sup>, 4.5 g Isatin, 22 ccm 33-proz. Kalilauge und 40 ccm Alkohol wurden 7 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, dann die braune Lösung eingedampft und der zähe, braune Rückstand mit warmem Wasser ausgezogen. Auf Zusatz von Essigsäure fiel die Carbonsäure als orangegelber, bröcklicher Niederschlag aus. Nach dem Umfällen aus soda-alkalischer Lösung bildete sie ein dunkelgelbes Pulver, das zwischen 130° und 145° schmolz. In Alkohol ist es außerordentlich leicht löslich.

0.1384 g Sbst.: 4.9 ccm N (16°, 756 mm). — C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. N 4.44. Gef. N 4.09.

2.3-*peri*-Naphthylen-chinolin-4-carbonsäure (III): 5 g Acenaphthenon, 5 g Isatin, 20 ccm 33-proz. Kalilauge und 50 ccm Alkohol wurden etwa 4 Stdn. gekocht. Dabei wird die vorübergehend blaue Lösung braun. Der Rückstand der eingedampften Lösung wurde von Wasser fast ganz aufgenommen. Essigsäure fällte die Säure vorübergehend gallert-artig. Gelbliche Nadeln aus verd. Alkohol, die sich im Capillarrohr gegen 320° zersetzten. In Alkohol ist die Säure ziemlich leicht löslich, nicht in Äther und Benzol.

0.1046 g Sbst.: 4.0 ccm N (18°, 744 mm). — C<sub>20</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. N 4.72. Gef. N 4.3.

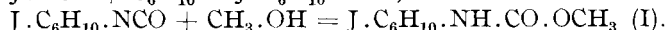
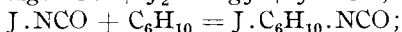
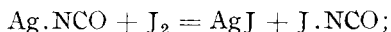
2-Phenyl-3-benzyl-chinolin-4-carbonsäure entsteht einfacher als nach Borsche (l. c.) aus Benzyl-acetophenon und Isatin unter den üblichen Bedingungen.

### 324. Lothar Birckenbach und Hans Kolb: Über Reaktionen und die Tautomerie von Cyanaten (XXIII. Mitteil.<sup>1)</sup> zur Kenntnis der Pseudohalogene).

[Aus d. Chem. Institut d. Bergakademie Clausthal.]

(Eingegangen am 23. September 1933.)

In einer früheren Veröffentlichung<sup>2)</sup> wurde die Darstellung von [2-Jod-cyclohexyl]-carbaminsäure-methylester (I) aus Jod-oxycyan<sup>3)</sup>, Cyclohexen und Methylalkohol bzw. aus Silbercyanat, Jod, Cyclohexen und Methylalkohol beschrieben:



Die Entstehung dieses Körpers I erwarteten wir auch bei der Elektrolyse einer methylalkoholischen Kaliumcyanat-Lösung bei Gegenwart von Jod und Cyclohexen im Anodenraum unter der Annahme, daß das an der Anode entladene OCN-Ion mit Jod zu Jod-oxycyan reagiert. Statt dessen erhielten wir eigentümlicher Weise stets nur den um 1 Mol. Cyansäure reicheren, bislang unbekanntem [2-Jod-cyclohexyl]-allophansäure-methylester, J.C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>.NH.CO.NH.CO.OCH<sub>3</sub> (II).

Alle Versuche, den Ester II nun doch auch aus Silbercyanat, Jod, Cyclohexen und Methylalkohol zu erhalten, blieben erfolglos<sup>4)</sup> und führten, wie

<sup>10)</sup> vergl. Radcliffe, Sherwood, Short, Journ. chem. Soc. London 1931, 2293.

<sup>1)</sup> XXII. Mitteil.: B. 66, 1280 [1933].

<sup>2)</sup> Birckenbach u. Linhard, B. 64, 1081 [1931].

<sup>3)</sup> Birckenbach u. Linhard, B. 63, 2544 [1930].

<sup>4)</sup> Ebensovienig führten vielerlei Ansätze zur Synthese aus [2-Jod-cyclohexyl]-isocyanat durch Anlagerung von Jod-oxycyan und Alkohol, Cyansäure und Alkohol oder Urethylan, NH<sub>2</sub>.COOCH<sub>3</sub>, zu einem Allophansäure-Derivat.