

Benzin erhält man durch Kühlen mit Aceton-Kohlensäure 0.45 g des Kohlenwasserstoffs in farblosen Prismen vom Schmp. 62—63°. Zur Analyse wurde noch 2-mal in der angegebenen Weise aus Petroläther umkrystallisiert: Schmp. 62.5—63°.

3.595 mg Subst.: 12.03 mg CO<sub>2</sub>, 2.81 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub> (210.1). Ber. C 91.38, H 8.63. Gef. C 91.26, H 8.74.

0.921 mg Subst. in 2.00 ccm Eisessig mit 6.8 mg PtO<sub>2</sub> bei 25° verbr. 615 cmm H<sub>2</sub> (0°, 760 mm). Nach 2 Min.: 3.0  $\frac{mm}{cm^3}$ , nach 14 Min. und 28 Min.: 6.24  $\frac{mm}{cm^3}$ .

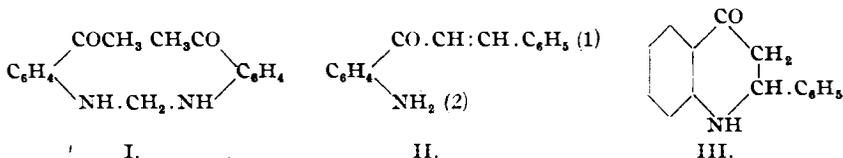
Ber. 6.00  $\frac{mm}{cm^3}$ . Gef. 6.24  $\frac{mm}{cm^3}$ .

### 314. Carl Mannich und Martin Dannehl: Über die Bildung eines Chinolonderivates aus *o*-Amino-acetophenon und Benzaldehyd.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 12. August 1938.)

Wenn man auf *o*-Amino-acetophenon in alkoholischer Lösung Formaldehyd einwirken läßt, so erhält man schnell eine gelbe Methylenverbindung (I), die mit schwefliger Säure *o*-Amino-acetophenon zurückliefert. Bringt man Benzaldehyd bei Gegenwart von etwas Natronlauge mit *o*-Amino-acetophenon in Reaktion, so entsteht *o*-Amino-benzylidenacetophenon (II); die Verbindung ist keine Schiffsche Base, da sie ein



*N*-Benzoyl-Derivat liefert und leicht zu hydrieren ist; sie selbst, ebenso das Hydrierungsprodukt, lassen sich diazotieren und dann in Azofarbstoffe verwandeln. Im Vakuum ist die feste, tief gelbe Substanz unverändert destillierbar. Wenn man jedoch vor der Destillation etwas Alkali zusetzt, so erhält man eine isomere Substanz von ganz anderen Eigenschaften; sie ist hellgelb, schmilzt viel höher, wird sehr langsam hydriert und zeigt keine Azofarbstoff-Reaktion. Dafür liefert sie ein Nitrosamin. Man gelangt somit zu dem Schluß, daß die NH<sub>2</sub>-Gruppe sich an die doppelte Bindung angelagert und daß die Substanz II sich in ein Chinolon-Derivat III verwandelt hat. Das Chinolon liefert eine Di-acetylverbindung, indem Enolisierung eintritt; ein Acetylrest sitzt am Sauerstoff, der andere am Stickstoff.

Die neue Chinolonsynthese dürfte durch Variation der Komponenten eine größere Zahl von Tetra-hydro-chinolonen zugänglich machen.

#### Beschreibung der Versuche.

##### Methylen-bis-*o*-amino-acetophenon (I).

Beim Mischen einer Lösung von 13.5 g *o*-Amino-acetophenon (2 Mol) in 30 ccm Alkohol mit 3.75 g 35-proz. Formaldehyd (1 Mol) und Zugabe

von 12 ccm Wasser beginnt nach wenigen Minuten die Abscheidung von gelben Nadeln. Nach 1-stdg. Stehenlassen ist die Krystallisation beendet. Die Substanz ist unlöslich in verdünnten Säuren, schwer löslich in Äther und Petroläther. Nach dem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol oder Ligroin schmilzt sie bei 144°. Ausb. 96%.

0.1607 g Sbst.: 0.4246 g CO<sub>2</sub>, 0.0946 g H<sub>2</sub>O. — 2.967 mg Sbst.: 0.25 ccm N (21°, 769 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 72.30, H 6.43, N 9.93. Gef. C 72.1, H 6.5, N 10.1.

Spaltung mit schwefliger Säure: 0.5 g werden in 5 ccm frisch bereitete SO<sub>2</sub>-Lösung eingetragen; allmählich geht die Substanz in Lösung. Die durch Absaugen im Vak. von Schwefeldioxyd befreite Lösung wird alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der Ätherrückstand besteht aus *o*-Amino-acetophenon. Die Spaltung gelingt nicht mit Salzsäure, sie muß auch mit schwefliger Säure vorsichtig und in der Kälte durchgeführt werden.

Bisbenzyliden-Verbindung: Nach 1/2-stdg. Erwärmen von 2 g Methylenverbindung I und 1.7 g Benzaldehyd in 30 ccm Alkohol unter Zugabe von 5 Tropfen Natronlauge scheidet sich beim Abkühlen ein Öl aus, das nach längerem Stehenlassen zu einem von Nadeln durchsetzten roten Harz erstarrt. Aus absol. Alkohol erhält man gelbe Nadeln vom Schmp. 142°. Ausb. befriedigend.

0.1362 g Sbst.: 7.4 ccm N (20°, 761 mm).

C<sub>31</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 6.26. Gef. N 6.3.

#### *o*-Amino-benzyliden-acetophenon (II).

Man erwärmt eine Lösung von 6.75 g *o*-Amino-acetophenon, 8 g Benzaldehyd und 2 ccm 15-proz. Natronlauge in 20 ccm Alkohol 1/2 Stde. auf dem Wasserbade und versetzt noch warm mit Salzsäure. Es scheidet sich bald ein schwer lösliches Hydrochlorid ab, das mit Äther gewaschen und in warmem Alkohol gelöst wird. Längeres Erwärmen ist zu vermeiden. Die Lösung wird alkalisch gemacht und mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt. Es fallen Flocken und schuppenförmige gelbe Krystalle aus, die aus viel Petroläther durch langsames Abdunsten umkrystallisiert werden und dann bei 71° schmelzen.

4.803 mg Sbst.: 14.210 mg CO<sub>2</sub>, 2.510 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1262 g Sbst.: 6.7 ccm N (22°, 765 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>ON. Ber. C 80.68, H 5.87, N 6.28.

Gef. „ 80.7, „ 5.8, „ 6.2.

Versetzt man eine alkoholische Lösung der Base mit Wasser und sofort mit Salzsäure, so bleibt das Salz einige Minuten in Lösung. Eine solche Lösung gibt mit Natriumnitrit und alkalischer  $\beta$ -Naphthollösung einen orangeroten Azofarbstoff.

*N*-Benzoylverbindung: Eine Lösung von 1 g Base in 10 ccm Pyridin wird mit 0.7 g Benzoylchlorid versetzt. Nach 12 Stdn. wird mit Wasser verdünnt, mit Schwefelsäure schwach angesäuert und mit Äther extrahiert. Der Rückstand bildet Nadeln, die (aus verd. Alkohol) bei 119° schmelzen.

2.775 mg Sbst.: 0.107 ccm N (23°, 772 mm).

C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. N 4.28. Gef. N 4.5.

*o*-Amino- $\omega$ -phenyl-propiofenon entsteht durch Hydrierung von II mit Palladium-Kohle in alkohol. Lösung. Es bildet weiße Schuppen, die aus Petroläther umkrystallisiert werden. Schmp. 76<sup>o</sup>.

4.421 mg Subst.: 12.970 mg CO<sub>2</sub>, 2.640 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>ON. Ber. C 79.95, H 6.68. Gef. C 80.0, H 6.7.

Das Semicarbazon bildet feine weiße Nadeln vom Schmp. 196<sup>o</sup>.

#### 1.2.3.4-Tetrahydro-2-phenyl-chinolon(4) (III).

Destilliert man das tiefgelbe *o*-Amino-benzyliden-acetophenon mit einer Spur Natriumäthylat im Vak., so geht bei 240<sup>o</sup> und 12 mm ein Öl über, das schnell krystallin erstarrt. Die Substanz ist schwer löslich in Petroläther, etwas leichter in Alkohol und leicht in Benzol. Die Lösung in Alkohol fluoresciert blau. Nach dem Umkrystallisieren aus Ligroin schmelzen die hellgelben Nadeln bei 149<sup>o</sup>. Zu der gleichen Substanz gelangt man, wenn man das bei der alkalischen Kondensation von *o*-Amino-acetophenon und Benzaldehyd erhaltene Rohprodukt im Vak. destilliert. Fällt man die alkohol. Lösung mit Wasser und versetzt sofort mit Salzsäure, so erhält man vorübergehend eine klare Lösung des salzsauren Salzes, das sich bald in farblosen Nadeln ausscheidet. Die Lösung des Salzes gibt mit Natriumnitrit und  $\beta$ -Naphthol keinen Azofarbstoff.

4.979 mg Subst.: 14.685 mg CO<sub>2</sub>, 2.580 mg H<sub>2</sub>O. — 0.0976 g Subst.: 5.4 ccm N (19<sup>o</sup>, 767 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>ON. Ber. C 80.68, H 5.87, N 6.28. Gef. C 80.4, H 5.8, N 6.5.

Nitrosamin: Zu einer Lösung von 1 g Tetrahydro-phenyl-chinolon in 30 ccm Eisessig setzt man 0.4 g Isoamylnitrit. Nach mehrstündigem Stehenlassen fügt man Wasser bis zur bleibenden Trübung hinzu. Das Nitrosamin scheidet sich in Nadeln aus. Sie schmelzen, aus verd. Alkohol umkryst., bei 121<sup>o</sup>. Löst man etwas Nitrosamin in geschmolzenem Phenol, fügt konz. Schwefelsäure hinzu, verdünnt mit Wasser und übersättigt mit Natronlauge, so entsteht eine tiefblaue Färbung (Liebermannsche Reaktion). Ein Isonitrosoketon dürfte die Reaktion nicht geben<sup>1)</sup>.

Diacetylverbindung des 1.2-Dihydro-2-phenyl-4-oxy-chinolins.

1 g Tetrahydro-phenyl-chinolon und 1 g wasserfreies Natriumacetat werden mit 10 ccm Essigsäureanhydrid 5 Stdn. gekocht. Beim Eingießen in Wasser scheidet sich ein Öl aus, das mit Äther aufgenommen und mit verd. Sodalösung gewaschen wird. Die Ätherlösung hinterläßt beim Verdunsten weiße Nadeln, die aus verd. Alkohol umkrystallisiert werden. Schmp. 122<sup>o</sup>.

3.177 mg Subst.: 0.132 ccm N (22<sup>o</sup>, 762 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. N 4.56. Gef. N 4.8.

0.5188 g Acetylverbindung wurden durch 3-stdg. Kochen mit 10 ccm *n*/<sub>2</sub>-alkohol. Kalilauge verseift. Zur Neutralisation der überschüss. Kalilauge wurden 15.8 ccm *n*/<sub>10</sub>-HCl gebraucht.

Ber. CH<sub>3</sub>CO 28.02. Gef. CH<sub>3</sub>CO 28.37.

Bei der Titration mit Salzsäure fiel das als Ausgangsmaterial verwendete Chinolon wieder aus.

<sup>1)</sup> B. 28, 39 [1895].