

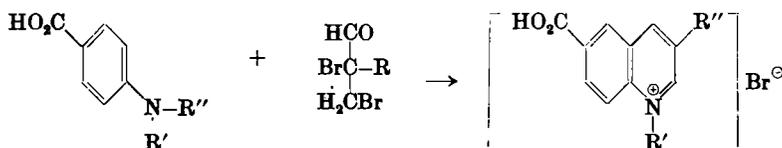
93. Friedrich Weygand und Erwin Frank: Chinoliniumverbindungen, II. Mittel.*): 3-Alkyl-6-carboxy-chinolinium-Verbindungen

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg]

(Eingegangen am 7. April 1951)

Die kürzlich mitgeteilte Synthese von Chinoliniumverbindungen läßt sich auch mit α -Methyl-acroleindibromid und α -Äthyl-acroleindibromid durchführen.

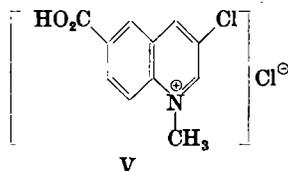
In der I. Mittel.*) ist berichtet worden, daß durch Kondensation von *N,N*-Dibenzyl- (I), *N*-Benzyl- (II), *N*-Methyl-*N*-benzyl- (III) und *N*-Methyl-*p*-amino-benzoesäure (IV) mit Acroleindibromid, α Brom-acrolein oder 2.2.3-Tribrom-propionaldehyd eine Synthese von Chinoliniumverbindungen durchführbar ist. Inzwischen zeigte sich, daß die Synthese mit Acroleindichlorid im allgemeinen nicht gelingt, da offenbar die Beweglichkeit der Chloratome



- | | | |
|--|--|---|
| I: R' = R'' = CH ₂ -C ₆ H ₅ | VI: R = CH ₃ | VIII: R' = CH ₂ -C ₆ H ₅ ; R'' = CH ₃ |
| II: R' = CH ₂ -C ₆ H ₅ ; R'' = H | VII: R = C ₂ H ₅ | IX: R' = CH ₂ -C ₆ H ₅ ; R'' = C ₂ H ₅ |
| III: R' = CH ₃ ; R'' = CH ₂ -C ₆ H ₅ | | X: R' = CH ₃ ; R'' = CH ₃ |
| IV: R' = CH ₃ ; R'' = H | | XI: R' = CH ₃ ; R'' = C ₂ H ₅ |

nicht groß genug ist. Lediglich bei der Umsetzung mit *N*-Methyl-*p*-amino-benzoesäure (IV) konnte ein Reaktionsprodukt, das 3-Chlor-1-methyl-6-carboxy-chinoliniumchlorid (V), in befriedigender Ausbeute erhalten werden. In diesem Falle ist also die Aromatisierung nicht durch HCl-Abspaltung, sondern durch Dehydrierung oder Disproportionierung erfolgt.

Es wurde nun untersucht, ob auch α -alkyl-substituierte Acroleindibromide zur Synthese verwandt werden können. Aus α -Methyl-acrolein und α -Äthyl-acrolein¹⁾ wurden die erforderlichen Dibromide α -Methyl-acroleindibromid (VI) und α -Äthyl-acroleindibromid (VII) durch Bromaddition in Schwefelkohlenstoff gewonnen.



Sie scheinen leichter zersetzlich zu sein als Acroleindibromid. Mit den Verbindungen I, II, III und IV in siedendem Dioxan umgesetzt, entstanden die Chinoliniumverbindungen VIII, IX, X und XI in 30–50-proz. Ausbeute. Es erwies sich als notwendig, die Menge Dioxan gegenüber den in der I. Mittel. angeführten Beispielen zu erniedrigen. Die neuen Chinoliniumverbindungen zeigen keine scharfen Schmelzpunkte; nach dem Trocknen, das nicht bei höherer Temperatur vorgenommen werden soll, sind sie hygroskopisch.

*) I. Mittel.: F. Weygand u. W. Rupp, B. 83, 455 [1950].

¹⁾ H. Schulz u. H. Wagner, Angew. Chem. 62, 105 [1950]. Hr. Dr. H. Schulz, Degussa, Frankfurt/M., danken wir bestens für die Überlassung von α -Methyl- und α -Äthyl-acrolein.

Beschreibung der Versuche

3-Chlor-1-methyl-6-carboxy-chinoliniumchlorid(V): 15 g *p*-Methylamino-benzoesäure (IV) und 12.7 g Acroleindichlorid wurden in 120 ccm Dioxan 30 Min. zum Sieden erhitzt (Ölbad 110–120°). Bereits in der Kälte fiel das Hydrochlorid der *p*-Methylamino-benzoesäure aus, das beim Erwärmen in Lösung ging. Als bald begann die Ausscheidung des Kondensationsproduktes, das heiß abgesaugt und aus Alkohol + Äther umkristallisiert wurde. Ausb. 15 g (58% d.Th.); Nadeln vom Schmp. 241–242°.

[C₁₁H₉O₂NCl]Cl (258.1) Ber. C 51.18 H 3.49 N 5.43 Cl 27.48

Gef. C 51.17 H 3.76 N 5.36 Cl 27.27

α-Methyl-acroleindibromid (VI): Zur Lösung von 50 g α-Methyl-acrolein in 100 ccm Schwefelkohlenstoff wurden unter Eiskühlung und Rühren 115 g Brom im Verlaufe von 60 Min. zugetropft. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i.Vak. wurde die Verbindung destilliert. Sdp.₁₁ 69.5–70.5°; Ausb. 120 g (73% d.Th.).

C₅H₈OBr₂ (229.9) Ber. C 20.87 H 2.60 Br 69.57 Gef. C 20.93 H 2.69 Br 69.59

α-Äthyl-acroleindibromid (VII): Es wurde analog der α-Methyl-Verbindung hergestellt. Ausb. 81% d.Th.; Sdp.₁₃ 89–90°.

C₇H₈OBr₂ (244.0) Ber. C 24.59 H 3.32 Br 65.57 Gef. C 24.75 H 3.30 Br 65.79

3-Methyl-1-benzyl-6-carboxy-chinoliniumbromid (VIII). a) Aus *N,N*-Dibenzyl-*p*-amino-benzoesäure (I): 3.2 g I wurden zur Lösung von 4.0 g α-Methyl-acroleindibromid (VI) in 30 ccm wasserfreiem, frisch dest. Dioxan gegeben, wobei als bald das Hydrochlorid von I ausfiel. Beim Erwärmen ging es in Lösung und während des 2stdg. schwachen Siedens schied sich unter starker Dunkelfärbung der Lösung ein Öl aus. Nach dem Erkalten wurde es mit 10 ccm Dioxan gewaschen. In Alkohol trat Kristallisation ein. Rohausb. 1.8 g (50% d.Th.); Schmp. 224°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol farbloses Pulver vom Schmp. 232° (Zers.), ab 180° schwache Zersetzung.

[C₁₈H₁₈O₂N]Br + H₂O (376.3) Ber. C 57.45 H 4.79 N 3.72 Br 21.28 C-Methyl 7.5

Gef. C 57.85 H 4.84 N 3.59 Br 22.43 C-Methyl 1.84^{a)}

b) Aus *N*-Benzyl-*p*-amino-benzoesäure (II): 4.6 g II und 8.2 g VI in 30 ccm Dioxan wurden 1½ Stdn. zum schwachen Sieden erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter a). Rohausb. 2.4 g (33% d.Th.); Schmp. 228° (Zers.). Der Misch-Schmelzpunkt mit der nach a) dargestellten Verbindung zeigte keine Erniedrigung.

3-Äthyl-1-benzyl-6-carboxy-chinoliniumbromid (IX). a) Aus *N,N*-Dibenzyl-*p*-amino-benzoesäure (I): 3.2 g I wurden zu 4.8 g α-Äthyl-acroleindibromid (VII) in 40 ccm Dioxan gegeben und 1½ Stdn. zum schwachen Sieden erhitzt. Das erhaltene Öl, das mit wenig Kristallen durchsetzt war, wurde mit Alkohol ausgekocht. Nach der Entfärbung mit Kohle wurde mit Äther gefällt. Rohausb. 1.5 g (40% d.Th.); Schmp. 152°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol Schmp. 159° (Zers.).

b) Aus *N*-Benzyl-*p*-amino-benzoesäure (II): 2.3 g II und 3.9 g α-Äthyl-acroleindibromid (VII) wurden in 50 ccm Dioxan 2½ Stdn. zum Sieden erhitzt. Rohausb. 1.5 g (40% d.Th.); Schmp. 160° (Zers.) nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol.

[C₁₉H₁₈O₂N]Br (372.3) Ber. C 61.29 H 4.84 N 3.76 Br 21.50

Gef. C 61.00 H 5.01 N 3.68 Br 21.36 (a)

„ C 61.10 H 5.07 N 3.68 (b)

1.3-Dimethyl-6-carboxy-chinoliniumbromid (X). a) Aus *N*-Methyl-*N*-benzyl-*p*-amino-benzoesäure (III): 4.5 g III und 5 g α-Methyl-acroleindibromid (VI) wurden in 30 ccm Dioxan 1 Stde. zum schwachen Sieden erhitzt. Der ausgefallene Niederschlag wurde noch heiß abgesaugt und mit kaltem Dioxan gewaschen. Rohausb. 2.9 g (52% d.Th.); Schmp. 257–258° (Zers.). Nach 2maligem Umkristallisieren aus Alkohol Schmp. 260° (Zers.).

b) Aus *N*-Methyl-*p*-amino-benzoesäure (IV): 4.5 g IV und 8 g VI in 40 ccm Dioxan wurden 1½ Stdn. zum Sieden erhitzt. Das ölige Reaktionsprodukt wurde mit

^{a)} Bestimmt nach Kuhn-Roth.

Alkohol ausgekocht. Nach Behandeln mit Kohle fällt man mit Äther. Rohausb. 3 g (36% d.Th.); Schmp. 255–256° nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol 261° (Zers.).

$[C_{11}H_{11}O_2N]Br$ (282.2) Ber. C 51.06 H 4.26 N 4.96 Br 28.37 C-Methyl 9.57
Gef. C 50.80 H 4.39 N 4.92 Br 28.17 C-Methyl 2.88²⁾

1-Methyl-3-äthyl-6-carboxy-chinoliniumbromid (XI). a) Aus *N*-Methyl-*N*-benzyl-*p*-amino-benzoesäure (III): 2.4 g III und 4.9 g α -Äthyl-scroleindibromid (VII) wurden in 40 ccm Dioxan schwach gekocht. Die beim Stehenlassen über Nacht ausgeschiedene, teilweise krist. Substanz wurde auf Ton abgepreßt. Rohausb. 1.3 g (45% d.Th.); Schmp. 239° (Zers.) nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol.

b) Aus *N*-Methyl-*p*-amino-benzoesäure (IV): 1.5 g IV und 4.8 g VII wurden in 40 ccm Dioxan 2½ Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach 45 Min. begann die Ausscheidung eines Öls. Das beim Stehenlassen über Nacht ausgeschiedene Material wurde auf Ton abgepreßt. Ausb. 1.6 g (55% d.Th.); Schmp. 238° (Zers.) nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol.

$[C_{17}H_{14}O_2N]Br$ (296.2) Ber. C 52.70 H 4.73 N 4.73 Br 27.03
Gef. C 52.48 H 5.05 N 4.18 Br 27.30 (a)
„ C 52.57 H 4.91 N 4.68 Br 27.09 (b)

94. Rudolf Grewe und Wilhelm Wulf: Die Umwandlung des Colchicins durch Sonnenlicht

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Kiel]
(Eingegangen am 9. April 1951)

Colchicin wird in wäßriger Lösung durch Sonnenlicht fast quantitativ in ein Gemisch aus α -, β - und γ -Lumicolchicin verwandelt.

Vor mehr als 75 Jahren hat der Gerichtschemiker H. Struwe¹⁾ die Einwirkung von Sonnenlicht auf Colchicintinkturen untersucht und festgestellt, daß das Colchicin dabei „vollständig den Charakter eines Alkaloids verliert“. Später teilte M. W. Scoville²⁾ mit, daß in einer Colchicin-Lösung, welche 9 Jahre im Licht gestanden hatte, ein schwerlöslicher Bodensatz entstanden war. Im Jahre 1927 fand R. Macht³⁾, daß nur der kurzweilige Anteil des Lichtes für diese Veränderungen des Colchicins verantwortlich zu machen ist.

Vor einiger Zeit hat R. Grewe⁴⁾ die Zersetzung des Colchicins durch UV-Licht genauer untersucht. Es zeigte sich, daß das Absorptionsspektrum des Colchicins in charakteristischer Weise verändert wird, wenn man die wäßrige Lösung mit dem Licht des Magnesium-Funkens intensiv bestrahlt. Aus der bestrahlten Lösung ließ sich in sehr geringer Ausbeute ein neuer Stoff von der Zusammensetzung des Colchicins isolieren, welcher „Lumicolchicin“ genannt wurde.

Dieses Ergebnis wurde kürzlich von F. Šantavy⁵⁾ bestätigt und vervollständigt. Šantavy hat eine wäßrige Colchicin-Lösung in offener Porzellschale unter einer Höhensonne bestrahlt und neben harzigen Stoffen zwei

¹⁾ Ztschr. analyt. Chem. 12, 164 [1873]. ²⁾ Journ. Pharm. et Chim.: 21, 132 [1920].

³⁾ Science 66, 653 [1927].

⁴⁾ Naturwiss. 33, 187 [1946].

⁵⁾ Biologické listy 31, 246 [1950]. Wir danken Hrn. Prof. Šantavy für die Zusage der Originalarbeit.