

199. Karl W. Rosenmund, Felix Zymalkowski und Nikolaus Schwarte\*): Über die Darstellung substituierter 1.2-Dihydro-chinoline, II. Mittel.\*\*)

[Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Kiel]

(Eingegangen am 1. Juli 1954)

Die Reduktion substituierter Chinoline zu 1.2-Dihydro-chinolinen mit Lithiumaluminiumhydrid wird durch Art und Stellung der Substituenten stark beeinflusst. Substitutionsregelmäßigkeiten lassen sich aus dem untersuchten Material nicht ableiten. Es werden zwei maßanalytische Methoden zur quantitativen Erfassung von 1.2-Dihydro-chinolin und seinen Substitutionsprodukten beschrieben.

Bereits vor längerer Zeit hatten wir die Beobachtung gemacht, daß die partielle Hydrierung substituierter Chinoline zu 1.2-Dihydro-chinolinen mit Lithiumaluminiumhydrid sowohl durch die Art als auch durch die Stellung der Substituenten stark beeinflusst wird. Nicht veröffentlichte Versuche über die Herstellung entsprechender Dihydroverbindungen von Pflanzenbasen, die sich vom Chinolin ableiten, hatten nicht zu dem erwarteten Ergebnis geführt, weswegen wir uns vor die Aufgabe gestellt sahen, zunächst den Einfluß der Substituenten auf die Ringhydrierung an Hand einer größeren Anzahl von Chinolinderivaten zu prüfen, die einfacher gebaut und leichter zu handhaben waren als die erwähnten Pflanzenbasen. Es sollte u. a. auf diese Weise festgestellt werden, ob das so gefundene Tatsachenmaterial irgendwelche Substitutionsregelmäßigkeiten erkennen ließ, die bei der geplanten Ausweitung der Methode auf kompliziertere Chinolinderivate als Wegweiser dienen könnten.

Aus der sehr umfangreichen Literatur über das Lithiumaluminiumhydrid geht hervor, daß es bei niedriger Temperatur Doppelbindungen nur angreift, wenn sie polarisiert sind. Es war also zu erwarten, daß Substituenten, welche die Polarisation der C=N-Bindung des Chinolinringsystems verstärken, die Hydrierung erleichtern würden und umgekehrt. Im Hinblick auf die außerordentliche Labilität der substituierten Dihydrochinoline mußte unsere Versuchsanordnung geeignet sein, diese Frage auch dann zu beantworten, wenn die Herstellung beständiger und wohl definierter Derivate der erhaltenen Dihydrochinoline nicht oder nur mit schlechten Ausbeuten gelang. Wir konnten dieser Anforderung dadurch gerecht werden, daß wir unter Ausnutzung der starken Reduktionswirkung von 1.2-Dihydro-chinolinen zwei maßanalytische Bestimmungsmethoden fanden, die den Prozentgehalt an Dihydrochinolin in jedem Stadium der Reduktion leicht erkennen ließen. Beide Arten der Gehaltsbestimmung, deren eine jodometrischer Art ist, während die andere auf der reduktiven Entfärbung von 2.6-Dichlorphenol-indophenol beruht, ergaben im gesamten Bereich zwischen 0 und 100% Dihydrochinolin genau übereinstimmende Werte.

\*) Dissertat. Kiel, 1954.

\*\*\*) I. Mittel.: K. W. Rosenmund u. F. Zymalkowski, Chem. Ber. 86, 37 [1953].

Voraussetzung für die maßanalytische Verfolgung der Bildung von 1.2-Dihydro-chinolin war natürlich, daß in homogener Phase gearbeitet wurde. Während aus ätherischen Lösungen von Lithiumaluminiumhydrid selbst bei stärksten Verdünnungen unlösliche Komplexverbindungen ausfielen, sobald der zu reduzierende Stoff zugesetzt wurde, erwies sich Tetrahydrofuran als das für den genannten Zweck geeignete Lösungsmittel, da sich das Reaktionsgemisch im allgemeinen lediglich verfärbte, die Abscheidung irgendwelcher Umsetzungsprodukte jedoch unterblieb.

Die Substituenten, deren Einfluß auf die Ringhydrierung in Abhängigkeit von ihrem Eintrittsort untersucht wurde, waren:  $-\text{CH}_3$ ,  $-\text{OCH}_3$ ,  $-\text{Cl}$ ,  $-\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $-\text{COOR}$  bzw.  $-\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $-\text{NH}_2$  sowie einige basisch substituierte Alkylreste. Einen Überblick über die Ergebnisse zeigt folgende Zusammenstellung:

1) 2-Methyl-chinolin	—	12) 2-Phenyl-4-methyl-chinolin	—
2) 3- „ „	+++	13) 2-Phenyl-4-oxymethyl-chinolin	—
3) 4- „ „	+	14) 2-Oxymethyl-chinolin	—
4) 6- „ „	+	15) 3- „ „	—
5) 7- „ „	+	16) 4- „ „	—
6) 8- „ „	+	17) 2-Amino-chinolin	—
7) 6-Methoxy-chinolin	+	18) 3- „ „	+++
8) 8- „ „	+	19) 4- „ „	—
9) 6-Chlor-chinolin	++	20) 4-Diäthylaminoäthyl-chinolin	+
10) 8- „ „	—	21) 2-Methyl-3-dimethylaminomethyl-chinolin	—
11) 2-Phenyl-chinolin	—		

1) der Übersicht bedeuten:

- : Substanz läßt sich sehr schwer hydrieren, kein monomeres Hydrierungsprodukt fälschbar.
- +: Substanz läßt sich schwerer hydrieren als Chinolin.
- ++: Hydrierung verläuft wie beim Chinolin.
- +++ : Substanz läßt sich leichter hydrieren als Chinolin.

Klare Substitutionsregelmäßigkeiten lassen sich aus diesen Untersuchungen nicht ableiten. Zwar gelingt es bei einer ganzen Anzahl der Beispiele, die Resultate elektronentheoretisch zu begründen; ebenso oft jedoch lassen Überlegungen, welche die induktiven und elektromeren Effekte eines Substituenten zu berücksichtigen versuchen, andere Ergebnisse erwarten. Erklärungen für diese scheinbare Diskrepanz zwischen Theorie und praktischer Erfahrung gibt es zur Genüge, an erster Stelle die Unbeständigkeit der 1.2-Dihydro-chinoline. So konnte beispielsweise festgestellt werden, daß bei der Hydrierung gewisser Chinolinderivate (unveröffentlichte Versuche) der Gehalt an 1.2-Dihydro-Verbindung nach einer bestimmten Reaktionsdauer ein Maximum überschritt und wieder bis auf Null absank, obgleich ein großer Überschuß von Lithiumaluminiumhydrid zugegen war. Diese Beobachtung läßt sich nur durch eine sekundäre Umwandlung der primär gebildeten 1.2-Dihydro-chinolino in Folgeprodukte erklären, die weniger stark reduzierend wirken. Während F. und M. Bohlmann<sup>1)</sup>, die sich mit ähnlichen Untersuchungen am Pyridin beschäftigten, über eine Umwandlung von stark reduzierenden 1.2-Dihydro-pyridinen zu den weit schwächer reduzierenden 1.4-Dihydro-pyridinen berichteten, stellten wir in vereinzelten Fällen fest, daß durch Polymerisation schwer lösliche Harze mit nur noch schwachem Reduktionsvermögen gegenüber Jod und Dichlorphenol-indophenol gebildet wurden. Diese gelegentlich schon während der Reduktion einsetzenden Umwandlungen verhindern natürlich eine exakte Bestimmung des fördernden oder hemmenden Einflusses des betreffenden Substituenten auf die Ringhydrierung nach der von uns angewendeten Methode.

Bei den in 2-Stellung substituierten Chinolinen scheint sich eine sterische Hinderung bemerkbar zu machen (1, 11, 12, 13, 21); die einzige Ausnahme

<sup>1)</sup> Chem. Ber. 86, 1419 [1953].

ist der Chinolin-carbonsäure-(2)-ester, der sich über das 2-Oxymethyl-chinolin (14) ohne Schwierigkeiten in das 1.2-Dihydro-2-oxymethyl-chinolin verwandeln läßt.

Anfallend ist, daß alle Substituenten in 3-Stellung die Ringhydrierung stark erleichtern (2, 15, 18); sie ist unabhängig von der Art des Substituenten in  $\frac{1}{5}$  bis  $\frac{1}{7}$  der Zeit, welche zur Reduktion von unsubstituiertem Chinolin erforderlich ist, quantitativ beendet. Steht andererseits ein zusätzlicher Substituent in 2-Stellung (21), so wird als Hauptprodukt unveränderter Ausgangsstoff zurückgewonnen.

Die durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid erhaltenen Dihydrochinoline wurden durch *N*-Acylierung in stabile und fast ausnahmslos gut kristallisierende Derivate verwandelt, wobei als Säurekomponenten Acetyl-, Benzoyl-, Tosyl-, Carbaminy- und Phthaly- Reste Verwendung fanden.

Eine Methylierung der NH-Gruppe, die am unsubstituierten 1.2-Dihydrochinolin durchgeführt wurde, ergab das erwartete *N*-Methyl-1.2-dihydrochinolin in einer Ausbeute von 30 % d. Theorie. Diese bereits von H. Schmid und P. Karrer<sup>2)</sup> durch Einwirkung von Lithiumaluminiumhydrid auf Chinolinjodmethylat hergestellte Verbindung glich in ihrem Reduktionsvermögen und ihrer Unbeständigkeit durchaus dem nicht methylierten 1.2-Dihydrochinolin.

Einige der dargestellten Dihydroverbindungen, und zwar das 3-Methyl-, 4-Methyl- und 6-Chlor-1.2-dihydro-chinolin, bilden gut kristallisierende Hydrochloride. Diese sind zum Unterschied von den freien Basen, wenn sie unter Stickstoff aufbewahrt werden, praktisch unbegrenzt haltbar und zeigen noch nach Monaten nicht die geringsten Veränderungen. Andere Dihydroverbindungen, die keine kristallinen Hydrochloride lieferten, wurden in einem geringen Überschuß verd. Salzsäure gelöst und nach Verdünnen mit Wasser unter Stickstoff aufbewahrt. In gewissen Zeitabständen ausgeführte Gehaltsbestimmungen zeigten eine fortlaufende Abnahme des Reduktionsvermögens, bis schließlich in Abhängigkeit von den Substituenten nach ein bis zwei Wochen keine 1.2-Dihydroverbindung mehr nachweisbar war (1.2-Dihydrochinolin 9 Tage, 6-Methoxy-1.2-dihydro-chinolin 12 Tage, 8-Methoxy-1.2-dihydro-chinolin 7 Tage).

Die reduzierenden Eigenschaften der 1.2-Dihydro-chinoline, über die wiederholt berichtet wurde, wurden am Beispiel des 4-Methyl-1.2-dihydro-chinolins eingehender studiert, wobei alle bisherigen Mitteilungen sich bestätigen ließen. Ergänzend wurde beobachtet, daß Chinon spontan zu Hydrochinon, Anthrachinon zu Anthrahydrochinon, Schwefeldioxyd zu Schwefelwasserstoff reduziert werden. Beim Schütteln mit Sauerstoff entstand unter Verbrauch einer äquivalenten Menge des Gases 4-Methyl-chinolin.

#### Beschreibung der Versuche

1) Jodometrische Gehaltsbestimmung: Eine bestimmte Menge krist. 1.2-Dihydro-chinolin vom Schmp. 57°, hergestellt nach Vorschrift von K. W. Rosenmund und F. Zymalkowski<sup>2)</sup>, wurde in 2 ccm 2*n*HCl gelöst, mit wenig Wasser verdünnt

<sup>2)</sup> Helv. chim. Acta 32, 960 [1949].

und mit einigen Tropfen Chloroform versetzt. Mit  $n_{/10}$  Jod wurde unter kräftigem Umschütteln bis zur schwachen Gelbfärbung des Chloroforms titriert.

2) Gehaltsbestimmung mit 2,6-Dichlor-phenol-indophenol-Lösung: Das Dihydrochinolin wurde in 2 ccm  $2n$  HCl gelöst, die Lösung nach dem Verdünnen mit Wasser mit  $n$  NaOH etwa neutralisiert und mit 2 g festem Natriumoxalat versetzt. Darauf wurde eine überschüssige Menge einer  $n_{/1000}$  Dichlorphenol-indophenol-Lösung, die gegen eine  $n_{/100}$  Lösung von Mohrschem Salz eingestellt worden war, hinzupipettiert. Der Überschuß an Farblösung wurde mit  $n_{/100}$  Mohrscher Salzlösung zurücktitriert.

Bei Gehaltsbestimmungen der im folgenden beschriebenen Reduktionen wurde während der Reaktion in bestimmten Abständen eine abgemessene Menge des zu reduzierenden Stoffes dem Reaktionsgefäß entnommen. Nach dem Zersetzen mit wenig Wasser wurde in einer der beschriebenen Weisen titrimetrisch der Gehalt an Dihydroverbindung festgestellt.

3) 1,2-Dihydro-lepidin<sup>3)</sup>: In einem Dreihalskolben, der mit einem gasdichten Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler mit Calciumchlorid-Verschluß versehen war, ließ man 4 g frisch destilliertes Lepidin, gelöst in 50 ccm Tetrahydrofuran, langsam zu einer Lösung von 2 g  $\text{LiAlH}_4$  in 40 ccm Äther tropfen. Die Temperatur des Gemisches wurde zunächst auf  $0^\circ$  gehalten, später erhöht. Fortlaufend durchgeführte jodometrische Gehaltsbestimmungen brachten folgende Ergebnisse:

Temperatur	$0^\circ$ nach $\frac{1}{2}$ Stde.	keine Reduktion
„	$20^\circ$ nach 1 Stde.	24% Dihydroverbindung
„	„ nach 2 Stdn.	38% „
„	$40^\circ$ nach 3 Stdn.	68% „
„	„ nach 4 Stdn.	99% „

Nach der angegebenen Zeit wurde auf  $0^\circ$  abgekühlt, vorsichtig mit 5 ccm Wasser zersetzt, das Lösungsmittel von den ausgefallenen Hydroxyden abgetrennt und die klare Lösung nach dem Trocknen mit Kaliumcarbonat i. Vak. unter Stickstoff abgedampft. Es hinterblieben 3.8 g einer festen, weißen Kristallmasse, die nach dem Umkristallisieren aus Ligroin bei  $58^\circ$  schmolz; Ausb. 94% d. Theorie.

Hydrochlorid<sup>3)</sup>: Durch Lösen der freien Base in einem geringen Überschuß alkohol. Salzsäure und Versetzen mit Äther erhielt man weiße Nadeln, die aus wenig absol. Alkohol umkristallisiert, bei  $172^\circ$  schmolzen. Ausb. 88% d. Th.; die jodometrische Gehaltsbestimmung ergab 98% 1,2-Dihydro-lepidin-hydrochlorid.

N-Carbaminyl-Verb.<sup>3)</sup>: 0.6 g Dihydrolepidin wurden in 2 ccm verd. Salzsäure gelöst und tropfenweise mit einer Lösung von 0.4 g Kaliumcyanat in 5 ccm Wasser versetzt. Nach Abkühlen und Anreiben mit einem Glasstab wurde eine krist. Verbindung erhalten, die sich aus Benzol umkristallisieren ließ. Feine Nadeln vom Schmp.  $145^\circ$ ; Ausb. 0.7 g (84% d. Th.).

( $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ON}_2$  (188.2) Ber. C 69.99 H 6.42 N 14.85 Gef. C 69.91 H 6.49 N 14.89

N-Benzoyl-Verb.<sup>3)</sup>: 0.45 g Dihydrolepidin wurden in 3 ccm Pyridin gelöst und unter Eiskühlung mit einer Lösung von 0.5 g Benzoylchlorid (1.15 Mol) in 3 ccm Pyridin versetzt. Nach 12 Stdn. wurde durch Zugabe von Eiswasser zersetzt, das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen und zunächst mit verd. Salzsäure, dann mit Natriumcarbonat-Lösung erschöpfend ausgeschüttelt. Die somit von alkalischen und sauren Bestandteilen befreite Ätherlösung wurde mit Kaliumcarbonat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand kristallisierte aus verd. Alkohol in weißen Schuppen vom Schmp.  $108^\circ$ ; Ausb. 78% d. Theorie.

$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ON}$  (249.3) Ber. C 81.92 H 6.09 Gef. C 81.71 H 6.27

N-Acetyl-Verb.<sup>3)</sup>: 1.3 g Dihydrolepidin und 5 g Acetanhydrid wurden unter Feuchtigkeitsausschluß 1 Stde. auf  $100^\circ$  erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde die klare, rote Lösung in 20 ccm Äther aufgenommen und zunächst mit verd. Natriumcarbonat-

<sup>3)</sup> Die im folgenden beschriebenen analogen Verbindungen wurden in entsprechender Weise hergestellt.

Lösung, anschließend mit  $n_{10}$  HCl ausgeschüttelt. Die neutral gewaschene Lösung wurde dann mit Kaliumcarbonat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Kristalle aus Ligroin (mittel) vom Schmp. 59°; Ausb. 62% d. Theorie.

$C_{12}H_{13}ON$  (187.2) Ber. C 77.10 H 6.97 Gef. C 77.27 H 7.03

Saures *N*-Phthalyl-1.2-dihydro-lepidin: 0.9 g Dihydrolepidin und 0.9 g Phthalsäureanhydrid wurden in 6 ccm trockenem Pyridin gelöst und unter Feuchtigkeitsschluß 2 Stdn. auf 100° erhitzt. Darauf wurde die Hauptmenge des Pyridins i. Vak. abgedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und gründlich mit verd. Salzsäure ausgeschüttelt. Danach wurde das Reaktionsprodukt durch Schütteln mit 2*n* NaHCO<sub>3</sub> der Ätherphase entzogen und durch Zutropfen von verd. Salzsäure ausgefällt. Nach wiederholtem Lösen in Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Fällern mit verd. Salzsäure wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Amorphe Masse vom Schmp. 85–89°; Ausb. 1.1 g (59% d. Th.).

$C_{18}H_{16}O_3N$  (293.3) Ber. C 73.65 H 5.16 Gef. C 72.80 H 5.31

Eine abgemessene Menge der Phthalamidsäure wurde mit einem Überschuß an 2*n* NaOH 5 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Dabei trat Verseifung ein; nach dem Ansäuern mit verd. Salzsäure wurden 95.5% der theoret. berechneten Menge von 1.2-Dihydro-lepidin jodometrisch erfaßt.

4) *N*-Methyl-1.2-dihydro-chinolin: In einen Dreihalskolben mit Rührwerk, Blasenähler und einem in die Flüssigkeit eintauchenden Thermometer wurden 6 g Dihydrochinolin, 10.5 g Natriumhydrogencarbonat, 25 ccm Essigester und 25 ccm Wasser gegeben. Nach gutem Durchmischen wurden in die Suspension 14.6 g Dimethylsulfat eingegossen und darauf das Ganze auf dem Wasserbad langsam bis 35° erwärmt. Die nun beginnende CO<sub>2</sub>-Entwicklung wurde durch kleine Temperaturänderungen gesteuert. Nach 1 Stde. wurde der Überschuß an Dimethylsulfat durch Zugabe von 10 ccm konz. Ammoniak zersetzt, die Essigesterschicht abgetrennt und nach dem Trocknen i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand, ein dunkles Öl, wurde so schnell wie möglich in Stickstoffatmosphäre i. Vak. destilliert. Die gewünschte Verbindung wurde als hellgelbes Öl erhalten, das sich an der Luft unter Verharzung sehr schnell rot färbte. Sdp.<sub>10</sub> 118°; Ausb. 2 g (30% d. Th.).

5) 3-Methyl-1.2-dihydro-chinolin: Aus 3-Methyl-chinolin. Nach 90 Min. bei 0° wurden 100% 1.2-Dihydroverbindung jodometrisch nachgewiesen. Aus Ligroin weiße Kristalle vom Schmp. 87°; Ausb. 94% d. Theorie.

Die *N*-Carbaminyll-Verb. kommt aus Ligroin in farblosen Kristallen vom Schmp. 165°.

Die *N*-Benzoyll-Verb. bildet sich aus 3-Methyl-1.2-dihydro-chinolin und Benzoyll-chlorid in Pyridin. Aus verd. Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 125°.

$C_{17}H_{16}ON$  (249.3) Ber. C 81.92 H 6.09 Gef. C 81.26 H 6.22

6) 6-Methyl-1.2-dihydro-chinolin: Aus 6-Methyl-chinolin. Nach 3 Stdn. bei 40° wurden 98% 1.2-Dihydroverbindung jodometrisch nachgewiesen. Aus Ligroin farblose Kristalle vom Schmp. 61°; Ausb. 89% d. Theorie.

Die *N*-Carbaminyll-Verb. kommt aus Benzol in großen, farblosen Kristallen vom Schmp. 170°.

$C_{11}H_{12}ON_2$  (188.2) Ber. C 69.99 H 6.42 Gef. C 70.19 H 6.46

Die *N*-Tosyll-Verb. bildet aus Ligroin blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 115°.

$C_{17}H_{17}O_2NS$  (299.3) Ber. C 68.23 H 5.72 Gef. C 68.57 H 5.87

7) 7-Methyl-1.2-dihydro-chinolin: Aus 7-Methyl-chinolin. Nach 3 Stdn. bei 40° wurden 98% 1.2-Dihydroverbindung jodometrisch nachgewiesen. Aus Ligroin farblose Kristalle vom Schmp. 75°; Ausb. 91% d. Theorie.

Die *N*-Benzoyll-Verb. bildet aus verd. Alkohol Nadeln vom Schmp. 69°.

$C_{17}H_{15}ON$  (249.3) Ber. C 81.92 H 6.09 Gef. C 81.72 H 6.04

Die *N*-Tosyll-Verb. kommt aus Ligroin in Nadeln vom Schmp. 88°.

$C_{17}H_{17}O_2NS$  (299.3) Ber. C 68.23 H 5.72 Gef. C 68.09 H 5.69

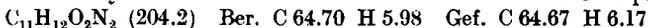
8) 8-Methyl-1.2-dihydro-chinolin: Aus 8-Methyl-chinolin. Nach 5 Stdn. bei 40° wurden 93% 1.2-Dihydroverbindung jodometrisch nachgewiesen. Gelbes Öl; Ausb. 72% d.Theorie.

Die *N*-Carbaminyll-Verb. bildet aus Benzol große, farblose Würfel vom Schmp. 157°.



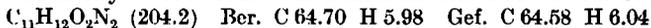
9) 6-Methoxy-1.2-dihydro-chinolin: Aus 6-Methoxy-chinolin. Nach 8 Stdn. bei 64° wurden 99% 1.2-Dihydroverbindung jodometrisch nachgewiesen. Hellgelbes Öl; Ausb. 89% d.Th.

Die *N*-Carbaminyll-Verb. kommt aus Benzol in Nadeln vom Schmp. 143°.



10) 8-Methoxy-1.2-dihydro-chinolin: Aus 8-Methoxy-chinolin. Nach 5 Stdn. bei 40° wurden 93% Dihydroverbindung jodometrisch nachgewiesen. Gelbes Öl mit einzelnen festen Bestandteilen; Ausb. 72% d.Theorie.

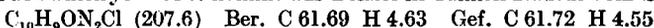
Die *N*-Carbaminyll-Verb. bildet aus Benzol farblose Nadeln vom Schmp. 142°.



11) 6-Chlor-1.2-dihydro-chinolin: Aus 6-Chlor-chinolin. Nach 3 Stdn. bei 40° wurden 100% 1.2-Dihydroverbindung jodometrisch nachgewiesen. Aus Ligroin farblose Kristalle vom Schmp. 68°; Ausb. 83% d.Theorie.

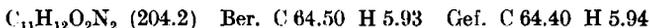
Das Hydrochlorid bildet feine, farblose Nadeln aus wenig absol. Alkohol vom Schmp. 120°. Die jodometrische Gehaltsbestimmung ergab 97.5% 1.2-Dihydroverbindung.

Die *N*-Carbaminyll-Verb. kommt aus Benzol in dünnen Nadeln vom Schmp. 159°.

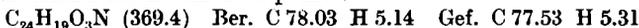


12) 2-Oxymethyl-1.2-dihydro-chinolin: Aus Chinolin-carbonsäure-(2)-äthylester. Nach 3 Stdn. bei 40° konnten 98% 1.2-Dihydroverbindung jodometrisch nachgewiesen werden. Hellgelbes Öl; Ausb. 90.5% d.Theorie.

Die *N*-Carbaminyll-Verb. bildet blaßgelbe Nadelchen aus Aceton vom Schmp. 178°.

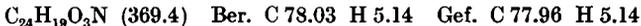


Das *N*-Benzoyl-2-benzoxymethyl-1.2-dihydro-chinolin kommt aus verd. Alkohol in farblosen Nadeln vom Schmp. 110°.



13) 3-Oxymethyl-1.2-dihydro-chinolin: Aus Chinolin-carbonsäure-(3)-äthylester. Nach 1 Stde. bei 0° konnten 99% 1.2-Dihydroverbindung jodometrisch nachgewiesen werden. Hellgelbes Öl; Ausb. 90% d.Theorie.

Das *N*-Benzoyl-3-benzoxymethyl-1.2-dihydro-chinolin bildete ein Öl, das beim Anreiben mit absol. Alkohol kristallisierte. Feine Nadeln aus verd. Alkohol vom Schmp. 91°.



14) 3-Amino-1.2-dihydro-chinolin: Aus 3-Amino-chinolin. Nach 1 Stde. bei 0° wurde eine ölige Verbindung gewonnen, die 89% 1.2-Dihydrobase enthielt (Nachweis durch Titration mit Dichlorphenol-indophenol-Lösung); Ausb. 89% d.Theorie.

Das 3-Benzoylamino-*N*-benzoyl-1.2-dihydro-chinolin wurde als dunkelgelbes Öl isoliert, das sich nicht zur Kristallisation bringen ließ.

Beim 4-Amino-chinolin ließ sich unter keinen Umständen eine partielle Ringhydrierung erreichen. Es wurde stets nach längerer Reaktionszeit fast der gesamte Ausgangsstoff zurückgewonnen.

15) 4-Diäthylaminoäthyl-1.2-dihydro-chinolin: Aus 4-Diäthylamino-äthyl-chinolin. Nach 8 Stdn. bei 64° wurden 85% 1.2-Dihydroverbindung mit Dichlorphenol-indophenol-Lösung titrimetrisch nachgewiesen. Gelbes Öl; Ausb. 79% d. Theorie.

Das *N*-Benzoyl-Derivat entstand als hellgelbes Öl, das sich nicht zur Kristallisation bringen ließ.

16) 3-Oxymethyl-chinolin: 1 g Chinolin-carbonsäure-(3)-äthylester, gelöst in 40 ccm Tetrahydrofuran, wurden im Verlauf einer Viertelstunde bei  $-18^{\circ}$  tropfenweise zu einer Lösung von 0.58 g  $\text{LiAlH}_4$  zugefügt. Nach weiteren 10 Min. wurde gemäß 3) aufgearbeitet. Es blieb eine Kristallmasse zurück, die sich aus Benzol umkristallisieren ließ; Schmp.  $89-90^{\circ}$ . Ausb. 0.6 g (76% d. Th.).

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ON}$  (159.1) Ber. C 75.50 H 5.66 Gef. C 75.15 H 5.66

Die Verbindung wird bei einer Reaktionstemperatur von  $0^{\circ}$  mit  $\text{LiAlH}_4$  innerhalb 1 Stde. in 3-Oxymethyl-1.2-dihydro-chinolin verwandelt; vergl. Versuch Nr. 12.

#### Versuche zur Reduktion weiterer Chinolin-Derivate

8-Chlor-chinolin wurde gemäß 3) reduziert. Die Substanz wurde in unübersichtlicher Weise verändert. Zwar konnten nach 3 Stdn. bei  $64^{\circ}$  13% 1.2-Dihydroverbindung jodometrisch nachgewiesen werden; nach dem Aufarbeiten jedoch wurde eine zähe, polymere Verbindung erhalten, die keine reduzierenden Eigenschaften zeigte.

2-Phenyl-chinolin wurde gemäß 3) zur Reaktion gebracht, nur wurde als Lösungsmittel Isoamyläther verwendet. Nach 6 Stdn. bei  $120^{\circ}$  wurden 23% 1.2-Dihydroverbindung jodometrisch nachgewiesen. Bei längerer Einwirkung des  $\text{LiAlH}_4$  nahm der Gehalt an Dihydroverbindung wieder ab. Nach dem Aufarbeiten wurde ein braunes, zähes Öl ohne reduzierende Eigenschaften erhalten.

2-Phenyl-4-methyl-chinolin ließ sich nicht partiell hydrieren. Nach mehrstündiger Reaktionsdauer wurden 70% der eingesetzten Substanz unverändert zurückgewonnen. Als Rückstand blieb ein dunkles, zähes Öl.

2-Phenyl-chinolin-carbonsäure-(4)-methylester wurde nach 3) reduziert. Nach 6 Stdn. bei  $64^{\circ}$  konnten jodometrisch als Maximum 38% 1.2-Dihydroverbindung nachgewiesen werden. Nach dem Aufarbeiten wurde ein hellgelbes Öl mit reduzierenden Eigenschaften erhalten<sup>4)</sup>.

Die Darstellung des 4-Oxymethyl-1.2-dihydro-chinolins gemäß 3) gelang weder durch Reduktion des Chinolin-carbonsäure-(4)-äthylesters noch des Chinolin-carbinols-(4). Bei der Behandlung mit  $\text{LiAlH}_4$  wurden stets, auch schon nach kurzer Zeit und einer Temperatur von  $0^{\circ}$  zähe, offensichtlich polymere Substanzen erhalten, die zwar reduzierende Eigenschaften zeigten, sich aber nicht in *N*-substituierte Verbindungen überführen ließen.

Beim 2-Amino-chinolin ließ sich unter keinen Umständen eine partielle Ringhydrierung erreichen. Es wurde stets nach längerer Reaktionszeit fast der gesamte Ausgangsstoff zurückgewonnen.

Bei der Reduktion von 2-Methyl-3-dimethylaminomethyl-chinolin gemäß 3) konnten nach mehrstündiger Reduktion bei  $64^{\circ}$  im Maximum 23% 1.2-Dihydroverbindung mit Dichlorphenol-indophenol-Lösung titrimetrisch nachgewiesen werden. 65% unveränderte Ausgangssubstanz und eine kleine Menge eines zähen Öls wurden zurückgewonnen.

Bei der Reduktion von Chinaldin gemäß 3) in Isoamyläther, wobei die Temperatur bis auf  $120^{\circ}$  gesteigert wurde, konnten nach 4 Stdn. 36% 1.2-Dihydroverbindung jodometrisch nachgewiesen werden. Eine weitere Steigerung gelang nicht. Nach dem Aufarbeiten gemäß 3) wurde ein dunkles Öl erhalten, das z. Tl. aus nicht umgesetztem Chinaldin, z. Tl. aus einer zähen, offenbar polymerisierten Verbindung bestand.

<sup>4)</sup> Über *O,N*-Diacetyl- und *O,N*-Dicarbaminyl-Derivat vergl. I. Mitteil.\*\*)