

Franz Effenberger und Werner Hartmann¹⁾

Enoläther, VI²⁾

Synthesen mit β -Äthoxy-acrylsäurechloriden³⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

(Eingegangen am 3. April 1969)

Amine und Hydrazine reagieren mit β -Äthoxy-acrylsäurechloriden **1** an der reaktionsfähigen Säurechloridgruppe zu den Acrylsäureamiden **2** bzw. -hydraziden **8**. Mit Säuren cyclisieren diese zu bisher schwer zugänglichen Heterocyclen (Carbostyrenen **3**, Pyrazolonen-(3) **9** und höherkondensierten α -Pyridonen **4**, **5** und **7**).

β -Alkoxy-acrylsäurechloride **1** sind durch Umsetzung von Enoläthern mit Phosgen leicht zugänglich^{4,5)}. Als potentielle β -Dicarbonylverbindungen sind sie dem für die Synthese von Heterocyclen sehr wichtigen Formylessigester vergleichbar. Formylessigester selbst ist wenig beständig⁶⁾ und wird als Natriumsalz⁷⁾ eingesetzt, was häufig den Nachteil des Arbeitens in heterogener Phase zur Folge hat.

Mit nucleophilen Partnern wie Aminen, Hydrazinen, Harnstoffen u. a. reagiert Natriumformylessigester primär ausschließlich an der Aldehydgruppe, während die Esterfunktion erhalten bleibt⁸⁾. Nachfolgende Ringschlußreaktionen führen deshalb immer nur zu Heterocyclen bestimmten Substitutionstyps.

Analog verhalten sich β -Alkoxy-acrylsäureester⁹⁾.

Eine Änderung im Reaktionsverhalten von Formylessigsäurederivaten ist eventuell bei den Säurechloriden zu erwarten. Wir haben deshalb nucleophile Reaktionen mit β -Alkoxy-acrylsäurechloriden **1** untersucht.

A. β -Äthoxy-acrylsäureamide

Die Säurechloride **1** reagieren mit aliphatischen und aromatischen Aminen glatt zu den bisher noch nicht beschriebenen β -Alkoxy-acrylsäureamiden **2** (Tab. 1). In keinem Fall erfolgt ein Angriff an der Alkoxyethylengruppe.

¹⁾ W. Hartmann, Teil der Dissertat., Techn. Hochschule Stuttgart 1964.

²⁾ V. Mittel.: F. Effenberger und J. Daub, Chem. Ber. **102**, 104 (1969).

³⁾ F. Effenberger und W. Hartmann, Angew. Chem. **76**, 188 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 230 (1964).

⁴⁾ P. A. Hawkins und N. Bennet, Engl. Pat. 570974 (1945), C. A. **40**, 7238⁵ (1946).

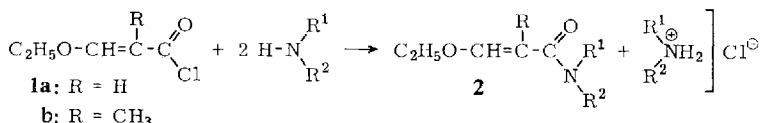
⁵⁾ Société des Usines Chimiques Rhône-Poulenc (Erf. R. E. Paul und S. Tchelitcheff), Amer. Pat. 2768174 (1956), C. A. **51**, 5818f (1957).

⁶⁾ W. Wislicenus und W. Bindemann, Liebigs Ann. Chem. **316**, 18 (1901).

⁷⁾ W. Wislicenus, Ber. dtsh. chem. Ges. **20**, 2931 (1887); S. M. Mc Elvain und R. L. Clarke, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2657 (1947).

⁸⁾ H. v. Pechmann, Ber. dtsh. chem. Ges. **25**, 1051 (1892); J. Decombe, Ann. Chimie **18**, 108 (1932).

⁹⁾ P. L. De Benneville und J. H. Macartney, J. Amer. chem. Soc. **72**, 3725 (1950).



	R	R ¹	R ²		R	R ¹	R ²
2a	H	H	H	2k	H	H	<i>m</i> -H ₃ C-C ₆ H ₄
b	H	H	CH ₃	l	H	H	<i>p</i> -H ₃ C-C ₆ H ₄
c	H	CH ₃	CH ₃	m	H	H	<i>o</i> -Cl-C ₆ H ₄
d	H	H	CH ₂ C ₆ H ₅	n	H	H	<i>m</i> -Cl-C ₆ H ₄
e	H	-[CH ₂] ₂ -O-[CH ₂] ₂ -		o	H	H	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄
f	H	H	C ₆ H ₅	p	CH ₃	H	<i>o</i> -H ₃ C-C ₆ H ₄
g	CH ₃	H	C ₆ H ₅	q	H	H	Naphthyl-(1)
h	H	CH ₃	C ₆ H ₅	r	H	H	Naphthyl-(2)
i	H	H	<i>m</i> -CH ₃ O-C ₆ H ₄	s	CH ₃	H	Naphthyl-(1)
j	H	H	<i>o</i> -H ₃ C-C ₆ H ₄				

Tab. 1. β-Äthoxy-acrylsäureamide **2** aus **1** mit Aminen

Rk. Nr.	Chlorid	Eingesetztes Amin	Erhaltenes Amid 2 ^{a)} Form	Ausb. %	Schmp.
1	1a	Ammoniak	2a farbl. Nadeln (Aceton)	85	147°
2	1a	Methylamin	b gelbstich. Blättchen (Aceton)	77	84°
3	1a	Dimethylamin	c hellbraune Kristalle	66	50°
4	1a	Benzylamin	d hellgelbe Kristalle (Aceton)	88	69°
5	1a	Morpholin	e hellgelbe Blättchen (Aceton)	86	67°
6	1a	Anilin	f farbl. Prismen (CH ₃ OH)	80	143°
7	1b	Anilin	g farbl. Nadeln (C ₂ H ₅ OH)	90	72°
8	1a	Methylanilin	h	78	Sdp. 0.15 177°
9	1a	<i>m</i> -Anisidin	i beigefarb. Krist. (CH ₃ OH/H ₂ O)	71	82°
10	1a	<i>o</i> -Toluidin	j farbl. Nadeln (CH ₃ OH)	61	118°
11	1a	<i>m</i> -Toluidin	k fleischfarb. Krist. (CH ₃ OH)	86	84°
12	1a	<i>p</i> -Toluidin	l farbl. Kristalle (CH ₃ OH)	83	168°
13	1a	<i>o</i> -Chlor-anilin	m gelbstich. Nadeln (CH ₃ OH)	67	105°
14	1a	<i>m</i> -Chlor-anilin	n hellgelbe Kristalle (CH ₃ OH)	quant.	98°
15	1a	<i>p</i> -Chlor-anilin	o hellgelbe Kristalle (CH ₃ OH)	82	180°
16	1b	<i>o</i> -Toluidin	p farbl. Nadelchen (CH ₃ OH/H ₂ O)	91	82°
17	1a	α-Naphthylamin	q rosafarb. Nadeln (Benzol)	76	144°
18	1a	β-Naphthylamin	r rosafarb. Nadeln (Benzol)	80	120°
19	1b	α-Naphthylamin	s rosafarb. Nadeln (C ₂ H ₅ OH)	93	119°

^{a)} Es sind die Ausbeuten und Schmelzpunkte der Reinprodukte angegeben.

B. Synthese 4-freier Carbostyryle

Carbostyryle (Chinolone-(2)) werden im wesentlichen nach drei Verfahren hergestellt.

1) Durch Wasserabspaltung aus *o*-Amino-zimtsäuren¹⁰⁾, wobei die Synthese der Zimtsäurederivate häufig aufwendig ist. Eine Variante dieser Methode geht von *o*-Acetaminobenzaldehyden aus¹¹⁾.

¹⁰⁾ Zusammenfassung in *E. H. Rodd, Chemistry of Carbon Compounds*, Bd. IVa, S. 593, Elsevier Publ. Co., London 1957.

¹¹⁾ *R. Camps, Arch. Pharmaz.* **237**, 682 (1899).

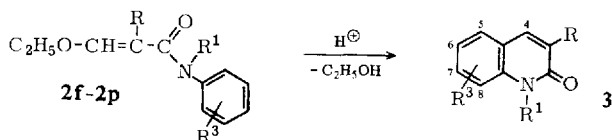
2) Umwandlung von Chinolinen durch Oxydation¹²⁾, durch Umlagerung von *N*-Oxiden^{13,14)} oder durch nucleophile Substitution¹⁵⁾.

3) Die experimentell einfache Knorr-Synthese, ausgehend von β -Ketoacetaniliden, die jedoch immer zu 4-substituierten Carbostyriolen führt¹⁶⁾.

Daneben wurden einige spezielle Synthesen für Carbostyriole beschrieben¹⁷⁾.

Im Pyridonring nichtsubstituierte Carbostyriole müßten nach Verfahren 3) aus Formylacetaniliden zugänglich sein. Potentielle Formylacetanilide sind die oben beschriebenen Amide **2** (mit $R^1 = H$ oder CH_3 ; $R^2 = \text{Aryl}$).

Behandelt man die Anilide **2f–2p** mit konz. Mineralsäuren, so entstehen in sehr guten Ausbeuten die Carbostyriole **3** (Tab. 2) in meist rascher Reaktion.



Tab. 2. Carbostyriole **3** aus β -Äthoxy-acrylsäure-aniliden **2** mit konz. Mineralsäuren

Rk. Nr.	Eingesetztes 2	3	R	R ¹	Erhaltene Carbostyriole 3 ^{a)} R ³	Ausb. %	Schmp.	Lit.-Schmp.
20	f	a	H	H	H	100	199°	199–200° ¹⁸⁾
21	h	b	H	CH ₃	H	73	72°	74° ¹⁹⁾
22	g	c	CH ₃	H	H	82	238°	234–235° ²⁰⁾
23 ^{b)}	k	d f	H H	H H	5-CH ₃ 7-CH ₃	100	162°	228° ²¹⁾ 198° ²²⁾
24	l	e	H	H	6-CH ₃	100	241°	237° ²³⁾
25	j	g	H	H	8-CH ₃	89	224°	219–220° ²⁴⁾
26 ^{b)}	n	h j	H H	H H	5-Cl 7-Cl	100	265°	296–297° ²⁵⁾
27	o	i	H	H	6-Cl	100	275°	267.5° ²⁶⁾
28	m	k	H	H	8-Cl	100	210°	
29	i	l	H	H	7-OCH ₃	76	201°	199° ²²⁾
30	p	m	CH ₃	H	8-CH ₃	98	180°	

^{a)} Ausbeute und Schmelzpunkte beziehen sich auf die Reinprodukte.

^{b)} Ausbeuten und Schmelzpunkte der Isomergemische.

Der Ringschluß von *o*- bzw. *p*-substituierten Aniliden erfolgt einheitlich zu 8- bzw. 6-substituierten Carbostyriolen. Bei den *m*-Derivaten dagegen können sowohl 5- als auch 7-subst. Carbostyriole entstehen (Tab. 3).

¹²⁾ J. D. Capps und C. S. Hamilton, J. Amer. chem. Soc. **60**, 2104 (1938).

¹³⁾ E. Ochiai und T. Okamoto, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] **68**, 88 (1948), C. A. **47**, 8073e (1953).

¹⁴⁾ O. Buchardt, Acta chem. scand. **17**, 1461 (1963).

¹⁵⁾ A. E. Tschitschibabin, Ber. dtsh. chem. Ges. **56**, 1879 (1923).

¹⁶⁾ Literaturhinweise: H. Krauch und W. Kunz, Namenreaktionen der Organischen Chemie, S. 350, Dr. A. Hüthig Verlag, Heidelberg 1960.

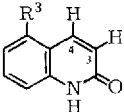
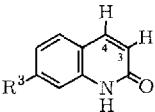
¹⁷⁾ J. Nieuwenhuis und J. F. Arens, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **76**, 999 (1957); A. Roedig, H. J. Becker, N. Fugmann und S. Schoedel, Liebigs Ann. Chem. **597**, 214 (1955); T. Hino und T. Shiori, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **8**, 839 (1960), C. A. **55**, 19894f (1961); Y. Kuwayama, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] **81**, 1278 (1961), C. A. **57**, 13743i (1962); I. Iwai und T. Hiraoka, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **11**, 638 (1963), C. A. **59**, 7486f (1963).

¹⁸⁾ E. Erlenmeyer und J. Rosenhek, Ber. dtsh. chem. Ges. **18**, 3295 (1885).

¹⁹⁾ P. Friedländer und F. Müller, Ber. dtsh. chem. Ges. **20**, 2010 (1887).

²⁰⁾ K. G. Cunningham und G. T. Newbold, J. chem. Soc. [London] **1949**, 2094.

Tab. 3. Isomerenverteilung beim Ringschluß *meta*-subst. Anilide **2** (NMR-Analyse)

Rk. Nr.	Einges. 2	R ³					Lösungs- ^{a)} mittel
			3-H	%	3-H	%	
23	k	CH ₃	d τ 3.49	26	d τ 3.58	74	(CD ₃) ₂ SO
26	n	Cl	d τ 3.69	22	d τ 3.78	78	CF ₃ CO ₂ H
29	i	OCH ₃			d τ 3.67	100	(CD ₃) ₂ SO

^{a)} Mit TMS als innerem Standard.

Die Isomerenverteilung wurde NMR-spektroskopisch auf Grund der unterschiedlichen chem. Verschiebung des Wasserstoffs in 3-Position ermittelt. Die quantitative Auswertung durch Integration bzw. durch Messung der Peakhöhe bringt vergleichbare Resultate. Eine chromatographische Auftrennung der Isomergemische gelang nicht.

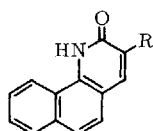
Ähnliche Resultate sind für die Skraupsche Chinolinsynthese beschrieben: *m*-Anisidin und *m*-Toluidin liefern ausschließlich 7-subst. Chinoline, 3-Chlor-anilin dagegen ein Gemisch aus 5- und 7-Chlor-chinolin²⁷⁾. Daß für diese Orientierung ausschließlich elektronische Faktoren verantwortlich sein sollen²⁷⁾, ist zu bezweifeln, da *m*-Amino-*N,N*-dimethyl-anilin beide isomere Chinoline ergibt, obwohl von der elektronischen Wirkung der N(CH₃)₂-Gruppe her nur das 7-Dimethylamino-chinolin zu erwarten wäre.

Wie bei allen elektrophilen Reaktionen am Aromaten spielen neben den elektronischen wohl auch sterische Einflüsse eine wichtige Rolle.

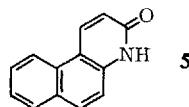
Auch mehrfach subst. Anilide sind dem beschriebenen Ringschluß zugänglich. So entsteht z. B. aus β -Äthoxy-acrylsäure-[2,4-dichlor-anilid] mit konz. Schwefelsäure 6,8-Dichlor-carbostyryl.

C. Höherkondensierte α -Pyridone

Aus den β -Äthoxy-acrylsäureamiden **2q**, **2s** und **2r** mit kondensierten aromatischen *N*-Substituenten entstehen bei der Behandlung mit Mineralsäuren **4a**, **4b** bzw. **5**. Nur das Benz[*f*]chinolon-(3) (**5**) war bisher bekannt²⁸⁾.



4a: R = H
b: R = CH₃



Bei der Umsetzung aromatischer Diamine mit β -Äthoxy-acrylsäurechloriden ist eine zweifache Acylierung und durch anschließende Säurebehandlung die Ankondensation zweier α -Pyridonringe möglich. So erhält man z.B. aus 1,5-Diamino-naphthalin **7** über **6**.

21) T. Yokikawa, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] **81**, 1601 (1961), C. A. **56**, 11567g (1962).

22) G. S. Sidhu und G. Thyagarajan, Liebigs Ann. Chem. **627**, 223 (1959).

23) J. Colonge und R. Chambard, Bull. Soc. chim. France **1953**, 982.

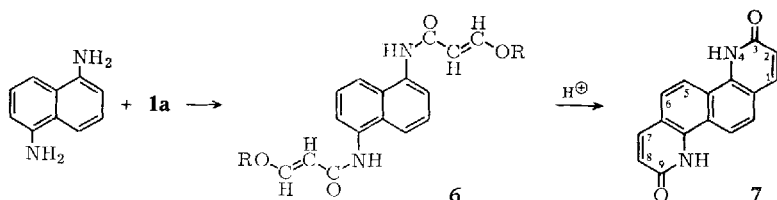
24) E. Spaerth, Mh. Chem. **40**, 125 (1919); F. H. Case und J. J. Lafferty, J. org. Chemistry **23**, 1375 (1958).

25) R. E. Lutz, G. Ashburn und J. Rowlett, Jr., J. Amer. chem. Soc. **68**, 1322 (1946).

26) G. B. Bachman und D. E. Cooper, J. org. Chemistry **9**, 302 (1944).

27) L. Bradford, T. J. Elliott und F. M. Rowe, J. chem. Soc. [London] **1947**, 437.

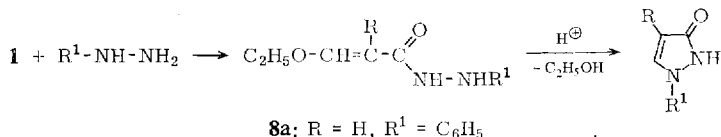
28) W. F. Amon, Jr., Amer. Pat. 2495048 (1950), C. A. **44**, 4044 (1950).



D. Pyrazolone-(3)

Hydrazine reagieren mit den Säurechloriden **1** zu den ebenfalls noch nicht beschriebenen β -Äthoxy-acrylsäurehydraziden **8**, die wieder nicht über andere Formylessigsäurederivate zugänglich sind.

Mit konz. Mineralsäuren sind die Hydrazide **8** glatt in die Pyrazolone **9** zu überführen; eine Isolierung der Hydrazide **8** ist dabei nicht erforderlich. Die Alkohol-Abspaltung aus **8** gelingt manchmal schon durch Destillation (z. B. bei der Synthese von **9c**).



	R	R ¹
9a	H	C ₆ H ₅
b	CH ₃	C ₆ H ₅
c	H	CH ₂ CH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂

Die Umsetzungen von β -Alkoxy-acrylsäurechloriden mit anderen nucleophilen Partnern wie Hydroxylamin, Harnstoffen, Thioharnstoffen u.a. sollten ebenfalls für die Synthese von Heterocyclen nutzbar sein.

Herrn Professor Dr. H. Bredereck danken wir herzlich für sein Interesse an dieser Arbeit. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie e. V. gilt unser Dank für Sachbeihilfen.

Beschreibung der Versuche

A. β -Äthoxy-acrylsäureamide

Allgemeine Arbeitsweise: Das Amin bzw. Amin und Triäthylamin als HCl-bindende Base werden in einem inerten Lösungsmittel vorgelegt und das Säurechlorid **1**, ebenfalls mit einem inerten Lösungsmittel verdünnt, zutropft. Anschließend wird 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Das entstehende Aminhydrochlorid bzw. Triäthylaminhydrochlorid wird entweder sofort abgesaugt—Arbeitsweise A—oder, nach Einengen des Reaktionsgemisches zur Trockne, mit Wasser eluiert—Arbeitsweise B (Tab. 4).

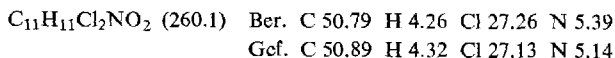
B. Carbostyrile (Chinolone-(2))

Allgemeine Arbeitsweise: Das β -Äthoxy-acrylsäure-anilid **2** wird portionsweise in konz. Mineralsäure gegeben und bei Raumtemp. stengelassen, wobei das Anilid meist vollständig in Lösung geht. Wenn das entstandene Carbostyryl **3** nicht aus der Reaktionslösung ausfällt, wird mit Wasser bis zur vollständigen Fällung verdünnt (Tab. 5).

Tab. 4. β -Äthoxy-acrylsäureamide **2** aus den Säurechloriden **1** mit Aminen (weitere Daten s. Tab. 1)

Rk. Nr.	Chlorid g	Amin g	Lösungsmittel Reakt.-Temp. (°C) Aufarbeitung	Reaktionsprodukt β -Äthoxy-	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse		
						C	H	N
1	39.5	10.0	HCCl ₃ , -20, A	-acrylsäure-amid (2a)	C ₅ H ₉ NO ₂ (115.1)	Ber. 52.16 Gef. 51.97	7.88 7.82	12.17 12.17
2	40.0	18.5	CCl ₄ , -20, A	-acrylsäure-methylamid (2b)	C ₆ H ₁₁ NO ₂ (129.2)	Ber. 55.79 Gef. 55.83	8.58 8.21	10.85 11.08
3	44.7	30.0	CCl ₄ , -20, A	-acrylsäure-dimethylamid (2c)	C ₇ H ₁₃ NO ₂ (143.2)	Ber. 58.72 Gef. 58.43	9.15 9.02	9.78 9.82
4	13.4	21.4	HCCl ₃ , 0, A	-acrylsäure-benzylamid (2d)	C ₁₁ H ₁₅ NO ₂ (205.3)	Ber. 70.22 Gef. 69.99	7.37 7.55	6.82 6.85
5	13.4	17.4	HCCl ₃ , 0, B	-acrylsäure-morpholid (2e)	C ₉ H ₁₅ NO ₃ (185.2)	Ber. 58.36 Gef. 58.13	8.16 8.15	7.56 7.54
6	33.6	46.6	HCCl ₃ , -5, A	-acrylsäure-anilid (2f)	C ₁₁ H ₁₃ NO ₂ (191.2)	Ber. 69.09 Gef. 69.01	6.85 6.92	7.33 7.34
7	7.5	4.65 5.25	Benzol, 20, A	- γ -methyl-acrylsäure-anilid (2g)	C ₁₂ H ₁₅ NO ₂ (205.3)	Ber. 70.22 Gef. 70.04	7.37 7.60	6.82 6.90
8	13.4	21.4	Äther, 0, A	-acrylsäure-methylanilid (2h)	C ₁₂ H ₁₅ NO ₂ (205.3)	Ber. 70.22 Gef. 70.15	7.37 7.20	6.82 6.84
9	13.4	24.6	Äther, 20, A	-acrylsäure-[<i>m</i> -methoxy-anilid] (2i)	C ₁₂ H ₁₅ NO ₃ (221.3)	Ber. 65.14 Gef. 64.92	6.83 7.06	6.33 6.17
10	13.4	21.4	Äther, 20, A	-acrylsäure- <i>o</i> -toluidid (2j)	C ₁₂ H ₁₅ NO ₂ (205.3)	Ber. 70.22 Gef. 69.93	7.37 7.32	6.82 6.77
11	13.4	21.4	Äther, 20, A	-acrylsäure- <i>m</i> -toluidid (2k)		Gef. 70.49	7.32	6.63
12	13.4	21.4	Äther, 20, A	-acrylsäure- <i>p</i> -toluidid (2l)		Gef. 70.39	7.62	6.60
13	13.4	25.5	Äther, 20, A	-acrylsäure-[<i>o</i> -chlor-anilid] (2m)	C ₁₁ H ₁₂ ClNO ₂ (225.7)	Ber. 58.58 Gef. 58.78	5.36 5.60	6.22 6.07
14	13.4	25.5	Äther, 20, A	-acrylsäure-[<i>m</i> -chlor-anilid] (2n)		Gef. 58.30	5.50	6.26
15	13.4	25.5	Äther, 20, A	-acrylsäure-[<i>p</i> -chlor-anilid] (2o)		Gef. 58.36	5.41	6.07
16	7.5	5.4 5.25	Benzol, 80, B	- α -methyl-acrylsäure- <i>o</i> -toluidid (2p)	C ₁₃ H ₁₇ NO ₂ (219.3)	Ber. 71.20 Gef. 70.92	7.82 7.82	6.39 6.41
17	13.4	28.6	HCCl ₃ , 20, B	-acrylsäure-naphthyl-(1)-amid (2q)	C ₁₅ H ₁₅ NO ₂ (241.3)	Ber. 74.66 Gef. 74.67	6.27 6.20	5.81 5.81
18	13.4	28.6	HCCl ₃ , 20, A	-acrylsäure-naphthyl-(2)-amid (2r)		Gef. 74.93	6.36	5.74
19	7.5	7.15 5.25	Benzol, 60, A	- α -methyl-acrylsäure-naphthyl-(1)-amid (2s)	C ₁₆ H ₁₇ NO ₂ (255.3)	Ber. 75.27 Gef. 75.67	6.71 6.77	5.49 5.81

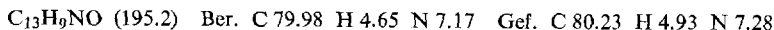
6,8-Dichlor-carbostyryl (6,8-Dichlor-*chinolon*-(2)): Zu 32.5 g (0.2 Mol) 2,4-Dichlor-anilin in 400 ccm absol. Äther unter Rühren eine Lösung von 13.5 g (0.1 Mol) β -Äthoxy-acrylsäurechlorid (**1a**) in 100 ccm Äther getropft, 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, heiß vom ausgefallenen Hydrochlorid abfiltriert und das Filtrat eingeeengt. Im Kühlschrank kristallisieren 18.5 g (71%) β -Äthoxy-acrylsäure-[2,4-dichlor-anilid] vom Schmp. 140° aus. Farblose Kristalle aus Äthanol, Schmp. 145°.



2.6 g dieses Anilids werden bei -10° in 20 ccm konz. Schwefelsäure eingetragen, 24 Stdn. bei Raumtemp. gehalten und anschließend auf Eis gegossen: 1.6 g (75%) 6,8-Dichlor-carbostyryl, Schmp. 232°; nach 3maligem Umkrist. aus Äthanol verbleiben 0.90 g (42%), Schmp. 256–257° (Lit.²⁹): 256°).

C. Höherkondensierte α -Pyridone

1. Benz[*h*]chinolon-(2) (**4a**): In 10 ccm auf -10° vorgekühlte konz. Schwefelsäure werden 1.2 g (5 mMol) **2q** eingetragen, 72 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen, in 40 ccm Wasser eingetragen, der entstandene Niederschlag abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 1.0 g (quantitat.) hellbraune Nadelchen, Schmp. 257°.



²⁹) C. R. Saunders, C. E. Smith, Jr. und J. D. Capps, J. Amer. chem. Soc. **73**, 5910 (1951).

Tab. 5. Carboxyryle (Chinolone-(2)) 3 aus β -Äthoxy-acrylsäure-aniliden 2 mit Mineralsäuren

Rk. Nr.	2 g	Säure (ccm)	Reakt.-Zeit Stdn.	H ₂ O ccm	Reaktionsprodukt -carboxyryl (bzw. -chinolon-(2))	Form	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C	H	N	Cl
20	1.9	HCl (10)	0.2		unsubstituiert (3a)	farbl. Krist. (H ₂ O)					
21	2.05	HCl (15)	24	20	1-Methyl- (3b)	hellbräunl. Krist. (Benzol)					
22	2.05	HCl (10)	24		3-Methyl- (3c)	farbl. Nadeln (C ₂ H ₅ OH)	C ₁₀ H ₉ NO (159.2)	Ber. 75.45 Gef. 75.32	5.70 5.92	8.80 8.92	
23	1.0	HCl (10)	24	30	5- und 7-Methyl- (Gemisch 3d/f)	farbl. Nadeln (H ₂ O)		Gef. 75.15	5.73	8.80	
24	1.0	H ₂ SO ₄ (10)	24	30	6-Methyl- (3e)	farbl. Prismen (C ₂ H ₅ OH)		Gef. 75.25	5.42	8.80	
25	1.0	HCl (10)	24	50	8-Methyl- (3g)	farbl. Nadeln (C ₂ H ₅ OH)		Gef. 75.50	5.72	8.81	
26	1.13	H ₂ SO ₄ (10)	24	100	5- und 7-Chlor- (Gemisch 3h/j)	farbl. Krist. (Aceton)	C ₉ H ₆ ClNO (179.6)	Ber. 60.20 Gef. 59.95	3.37 3.68	7.80 7.84	19.75 19.70
27	1.13	HCl (10)	24		6-Chlor- (3i)	farbl. Krist. (C ₂ H ₅ OH/H ₂ O)		Gef. 60.21	3.69	7.83	
28	1.13	H ₂ SO ₄ (10)	24	100	8-Chlor- (3k)	farbl. Nadelchen (H ₂ O)					
29	15.8	HCl (40)	24		7-Methoxy- (3l)	farbl. Krist. (H ₂ O)					
30	2.19	HCl (10)	24		3,8-Dimethyl- (3m)	rosastich. Krist. (H ₂ O)	C ₁₁ H ₁₁ NO (173.2)	Ber. 76.27 Gef. 76.36	6.40 6.45	8.09 8.14	

2. 3-Methyl-benz[*h*]chinolon-(2) (**4b**): 2.55 g (10 mMol) **2s** werden bei Raumtemp. in 30 ccm konz. Salzsäure eingetragen, 24 Stdn. stehengelassen, abgesaugt, 3mal mit Wasser gewaschen und aus Eisessig umkristallisiert. Ausb. 2.0 g (95 %) farblose Kristalle, Schmp. 240°.

$C_{14}H_{11}NO$ (209.2) Ber. C 80.36 H 5.30 N 6.69 Gef. C 80.08 H 5.45 N 6.83

3. Benz[*f*]chinolon-(3) (**5**): 1.2 g (5 mMol) **2r** werden mit 10 ccm konz. Schwefelsäure wie unter 1. umgesetzt und aufgearbeitet. Aus Dimethylformamid/Wasser Ausb. 1.0 g (quantitat.), Schmp. 292–293° (Lit.²⁸): 285–286°.

$C_{13}H_9NO$ (195.2) Ber. C 79.98 H 4.65 N 7.17 Gef. C 80.08 H 4.90 N 7.30

4. 1.5-Bis-[β -äthoxy-acryloylamino]-naphthalin (**6**): In eine Lösung von 7.9 g (50 mMol) 1.5-Diamino-naphthalin und 12.2 g (120 mMol) Triäthylamin in 500 ccm Benzol werden 13.4 g (120 mMol) **1a** in 30 ccm Benzol getropft, 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, zur Trockne eingengt, Triäthylaminhydrochlorid mit Wasser eluiert und der verbleibende Rückstand aus Dimethylformamid umkristallisiert. Ausb. 13.75 g (77.5 %), Schmp. 296–298°.

$C_{20}H_{22}N_2O_4$ (354.4) Ber. C 67.78 H 6.26 N 7.91 Gef. C 67.53 H 6.35 N 8.26

5. 3.9-Dihydroxy-chino[8.7-*h*]chinolin (**7**): Zu 10 ccm konz. Schwefelsäure werden bei Raumtemp. 1.77 g (5 mMol) **6** gegeben und nach 24 Stdn. der ausgeschiedene dunkle Niederschlag auf Ton gepreßt. Der getrocknete Rückstand wird mit Äthanol gewaschen. Ausb. 1.25 g (95 %) gelbes Pulver, das sich nicht umkristallisieren läßt und bis 360° nicht schmilzt.

$C_{16}H_{10}N_2O_2$ (262.3) Ber. C 73.27 H 3.84 N 10.68 Gef. C 72.91 H 3.50 N 10.65

D. Pyrazolone-(3)

1. β -Äthoxy-acrylsäure-phenylhydrazid (**8a**): 7.6 g (50 mMol) **1a** und 16.2 g (150 mMol) Phenylhydrazin werden in 100 ccm absol. Äther 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Die ausgeschiedenen Kristalle werden zweimal mit Wasser verrieben. Rückstand 7.2 g (70 %), Schmp. 124°, aus Äthanol/Wasser Schmp. 132°.

$C_{11}H_{14}N_2O_2$ (206.2) Ber. C 64.06 H 6.94 N 13.58 Gef. C 64.35 H 6.97 N 13.34

2. 1-Phenyl-pyrazolon-(3) (**9a**): 0.41 g **8a** werden mit 1 ccm konz. Salzsäure verrieben, 3 Stdn. stehengelassen, mit 1 ccm Wasser versetzt und abgesaugt. Ausb. 0.31 g (98 %), Schmp. 150 bis 153°, aus Äthanol/Wasser Schmp. 154–155° (Lit.³⁰): 153°.

3. 4-Methyl-1-phenyl-pyrazolon-(3) (**9b**): 14.9 g (0.1 Mol) **1b** und 21.6 g (0.2 Mol) Phenylhydrazin werden in 150 ccm absol. Äther 30 Min. gerührt, abgesaugt, mit Äther gewaschen und mit Wasser verrieben. Ausb. 20.1 g, Zers.-P. 210°. 6.8 g dieses Rohproduktes werden mit 30 ccm konz. Salzsäure behandelt. Nach 30 Min. wird mit 50 ccm Wasser verdünnt, abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 5.1 g (96 %) **9b**, Nadeln aus Methanol, Schmp. 213–215° (Lit.³¹): 210°.

4. 1-[β -Diäthylamino-äthyl]-pyrazolon-(3) (**9c**): 13.4 g (0.1 Mol) **1a** und 26.2 g [β -Diäthylamino-äthyl]-hydrazin werden in 170 ccm absol. Äther zusammengegeben. Das ölig ausfallende Hydrochlorid des Hydrazins kann abgetrennt werden. Der Ätheranteil wird frakt. destilliert. Hauptfrakt. 11.5 g (63 %) **9c**, Sdp._{0.1} 129–132°.

$C_9H_{17}N_3O$ (183.3) Ber. C 58.98 H 9.35 N 22.93 Gef. C 58.87 H 9.41 N 22.91

³⁰ F. Stolz, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 407 (1894).

³¹ F. Fichter, J. Enzenauer und E. Uellenberg, Ber. dtsch. chem. Ges. 33, 494 (1900); F. Stolz, ebenda 38, 3273 (1905).