

damit die Scheitelhöhe der Gradienten, die im allgemeinen nicht gleich jener bei den entsprechenden direkten Diagrammen gewählt werden darf. Dennoch dürfte das hier beschriebene neue Verfahren zur Aufnahme von Interferenz-Diagrammen mit den üblichen Zellen normaler Breite als das bisher genaueste zur Registrierung der $\frac{dn}{dx}/x$ -Kurven von Elektrophorese- und Ultrazentrifugen-Versuchen ein entsprechendes Anwendungsgebiet finden, zumal es nicht schwieriger als die bisherigen Diagrammverfahren zu handhaben ist¹⁾.

Zusammenfassung.

Die vorliegende Mitteilung beschreibt ein neues Verfahren, mit dem es unter Verwendung bzw. Beibehaltung der üblichen Elektrophorese- und Ultrazentrifugen-Zellen normaler Breite möglich ist, die Änderungen des Verlaufs von Brechungsindexgradienten ($\frac{dn}{dx}/x$ -Kurven) bei Elektrophorese- und Ultrazentrifugen-Messungen interferometrisch nach *Rayleigh* aufzuzeichnen. Das neue Verfahren besitzt gegenüber den bisher bekannten Diagramm-Methoden die besonderen Vorteile grosser Lichtstärke und bester Schärfe über das ganze Bildfeld, so dass mit ihm bis 25 mal genauer als bisher gemessen werden kann. Da das neue Verfahren in seiner Anwendung nicht schwieriger als die bisherigen Methoden der Diagrammaufzeichnung ist, kann es diese mit Vorteil bei der Routine-Arbeit im Laboratorium ersetzen.

Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium „Sandoz“
(Leitung Prof. Dr. A. Stoll), Basel.

288. Etude sur les cétones quinoléiques I

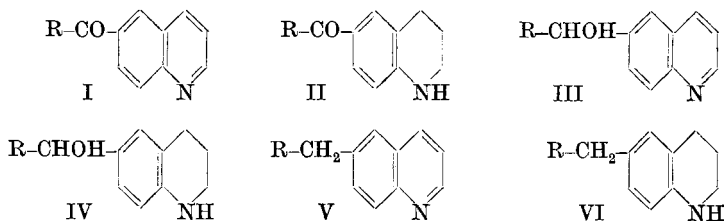
par **Henri de Diesbach, André Pugin, François Morard, Wojciech Nowaczinski**
et **Joseph Dessibourg.**

(6 X 52)

Le but du présent travail était d'étudier le comportement de diverses cétones quinoléiques vis-à-vis de différents réducteurs. Le groupe carbonyle peut être réduit en carbinol ou même en groupe méthylénique, le noyau pyridique peut également être réduit. Nous avons d'abord étudié la phényl-quinolyl-6-cétone (I, R = C₆H₅) et ses dérivés.

¹⁾ Die Elektrophorese-Apparaturen FOKAL B und FOKAL F nach den Angaben des Verfassers (Hersteller: *Strübin & Co.*, Basel) können auf Verlangen mit der hier beschriebenen neuen optischen Methode ausgerüstet werden. Ferner ist vorgesehen, die direkt elektrisch angetriebenen Ultrazentrifugen nach den Angaben des Verfassers, wie sie ab 1953 erhältlich sein werden, ebenfalls mit dieser neuen optischen Methode auszustatten.

Les produits possibles sont les suivants (II à VI):



La préparation des cétones se fait par la synthèse de *Skraup* sur les benzophénones aminées; il est à remarquer que seules les cétones où le groupe aminogène est en position para par rapport au carbonyle donnent des rendements satisfaisants. La synthèse de *Döbner-Müller* a été effectuée par *H. Hinz*¹⁾ sur la p-amino-benzophénone, mais le rendement en dérivé quinaldique est très minime (10%) de sorte que ce procédé est inapplicable.

Il est à remarquer que les dérivés du type V peuvent être également préparés par l'application de la synthèse de *Skraup* au p-amino-diphénylméthane et à ses dérivés.

Avant de parler des réductions, nous voudrions éclaircir un point resté encore assez imprécis: *Kunckell & Vollhase*²⁾ ont condensé, par la méthode de *Friedel & Crafts*, le chlorure de chloracétyle avec la N-acétyl-tétrahydro-quinoléine. Il s'agit ici d'un cas tout spécial car, d'après nos essais, d'autres chlorures d'acides ne donnent pas cette réaction. Les auteurs précités admettent que l'acylation s'est faite en position 6 (II, R=CH₂Cl). Pour en avoir la preuve absolue, nous avons fait les opérations suivantes: on saponifie par l'acide chlorhydrique à 20% le groupement acylé et on élimine le chlore d'après *Matsumara*³⁾ par le fer et l'acide chlorhydrique. On obtient ainsi l'acétyl-6-tétrahydro-quinoléine (II, R = CH₃). On prépare l'oxime de cette cétone et par transposition de *Beckmann* au moyen d'acide sulfurique concentré on obtient l'amino-6-tétrahydro-quinoléine obtenue déjà par *Ziegler*⁴⁾. Ceci confirme la position 6 admise par *Kunckell*. Il est à observer que la coloration violette avec le chlorure ferrique donnée par *Ziegler* comme caractéristique pour cette amine, est due à une impureté que nous avons pu éliminer. Nous ajouterons pour terminer que nous avons pu, par oxydation à l'acétate de mercure, transformer l'acétyl-6-tétrahydro-quinoléine (II, R = CH₃) en acétyl-6-quinoléine (I, R = CH₃) dérivé non encore décrit.

Nous avons également essayé de répéter les essais de *Kunckell & Vollhase* en remplaçant la quinoléine par la quinaldine. Si l'on traite la N-acétyl-tétrahydro-quinaldine par le chlorure de chloracétyle, on obtient avec un mauvais rendement la chloracétyl-6-tétrahydro-

¹⁾ A. 242, 323 (1887).

²⁾ B. 42, 3196 (1909).

³⁾ Am. Soc. 52, 4433 (1930).

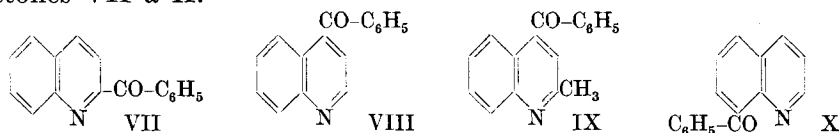
⁴⁾ B. 21, 863 (1888).

quinaldine. Ceci provient du fait que dans la condensation, le groupe acétyle est facilement scindé et que la base formée ne se prête pas à la condensation d'après *Friedel & Crafts*. Nous avons pu éliminer le chlore pour obtenir le dérivé acétylé correspondant et, par oxydation à l'acétate de mercure, obtenir la méthyl-quinaldyl-6-cétone.

La réduction des cétones a été effectuée de différentes manières dont nous ne citerons que celles qui ont donné des résultats positifs. L'obtention des carbinols III en partant des cétones I se fait facilement par l'isopropylate d'aluminium; l'obtention des dérivés tétrahydrogénés II se fait par le nickel *Raney* et l'hydrogène à pression ordinaire et souvent à température ordinaire.

Il n'a pas été possible d'obtenir des dérivés du type IV. En effet, si l'on traite par l'isopropylate d'aluminium la cétone du type II, on obtient des produits impurs qui semblent être des polymères (voir partie expérimentale); si, par contre, on réduit par le nickel de *Raney* le carbinol de type III, on n'obtient pas le dérivé IV mais le dérivé V. Il est assez étonnant que le groupement cétonique soit réduit en groupement méthylénique dans les conditions très peu violentes de l'expérience.

Ce comportement assez inattendu doit avoir pour cause l'influence du noyau pyridique réduit et de son groupe iminogène. Les essais suivants semblent le prouver. Nous avons préparé les quatre cétones VII à X.



Dans ces cétones, les positions 2,4 et 8 peuvent influencer l'azote et de même l'azote peut influencer les groupements carbonyles. Cela a en effet été le cas. La réduction à l'isopropylate conduit au carbinol, mais la réduction catalytique au *Raney* conduit au carbinol tétrahydrogéné sans aucune formation de polymères. La différence est donc primordiale, le nickel *Raney* provoque la formation de carbinols, ce qui n'était pas le cas dans les dérivés substitués en 6, et la réduction subséquente en dérivés tétrahydrogénés est possible sans formation de polymères et sans formation de dérivés méthyléniques.

Ajoutons pour terminer que nous avons soumis deux cétones à la nitration, pour laquelle nous renvoyons à la partie expérimentale.

Partie expérimentale.

1. *Acétyl-6-quinoléine* (I, R = CH₃) et la preuve de sa constitution. a) On condense d'après *Kunckell*¹⁾ la N-acétyl-tétrahydro-quinoléine avec le chlorure de chloracétyle; les rendements sont beaucoup meilleurs si l'on opère à température ordinaire et non à chaud.

b) On saponifie le groupement N-acétyle par l'acide chlorhydrique à 20% à l'ébullition.

¹⁾ B. 42, 3198 (1909).

c) On chauffe 1 g de cétone chlorée dans 180 cm³ d'alcool à 80% avec 7 g de poudre de fer et 20 gouttes d'acide chlorhydrique 2-n. On filtre, on lave à l'alcool et on évapore à petit volume. On dilue avec de l'eau chaude, on obtient l'acétyl-6-tétrahydro-quinoléine en paillettes verdâtres, F. 105—107°. Rendement 95%. La base donne dans l'alcool très dilué un picrate F. 125°.

$C_{11}H_{13}ON$	Calculé C 75,40	H 7,48	N 7,99%	¹⁾
	Trouvé „ 75,27	„ 7,37	„ 7,93%	

d) On prépare l'oxime de l'acétyl-6-tétrahydro-quinoléine en chauffant pendant 1 h. 0,75 g de cétone avec 0,70 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 1,3 g d'acétate de sodium dans 15 cm³ d'alcool et 10 cm³ d'eau. L'oxime cristallise par dilution et forme des plaques jaunâtres F. 144°.

$C_{11}H_{14}ON_2$	Calculé C 69,44	H 7,42	N 14,73%
	Trouvé „ 69,29	„ 7,23	„ 14,57%

e) On triture 0,5 g d'oxime dans 3 cm³ d'acide sulfurique concentré et on chauffe 20 min. à 120°. On dilue par 25 cm³ d'eau, on fait bouillir 10 min. et on ajoute de la soude caustique concentrée en excès. On épuise à l'éther. Après trois cristallisations dans l'éther en présence de charbon actif, on obtient des cristaux incolores F. 95,5—96°; point de réaction avec le chlorure ferrique qui colore les eaux-mères en violet. Un F. du mélange avec le produit synthétisé ne donne pas de dépression. Il s'agit donc bien de l'amino-6-tétrahydro-quinoléine.

f) On chauffe en tube scellé pendant 5 h. à 188° un mélange de 2 g d'acétyl-6-tétrahydro-quinoléine, de 10 g d'acétate de mercure, de 10 cm³ d'acide acétique et de 10 cm³ d'eau. On dilue avec de l'eau et l'on filtre, on précipite le mercure après d'addition d'acide sulfurique et on alcalinise après filtration. On isole le produit réactionnel par extraction à l'éther et par cristallisation dans la benzine (Eb. 120—180°). On obtient 1 g de prismes jaunâtres F. 75—76° (I, R = CH₃).

$C_{17}H_9ON$	Calculé N 8, 18%	Trouvé 8,08%
---------------	------------------	--------------

La base forme un picrate, cristallisable dans l'eau ou dans l'alcool dilué, F. 242°.

$C_{17}H_{12}O_8N_4$	Calculé N 14,00%	Trouvé 14,30%
----------------------	------------------	---------------

2. *Acétyl-6-tétrahydro-quinaldine*. La tétrahydro-quinaldine a été préparée par réduction de la quinaldine par le sodium en solution amylique; le rendement est de 93%. L'acétylation a été faite par chauffage avec de l'anhydride acétique et distillation dans le vide; le produit réactionnel distille vers 153° sous 12 mm et forme des cristaux jaunes F. 57°.

a) On dissout 10 g de dérivé acétylé et 19 g de chlorure de chloracétyle dans 40 g de sulfure de carbone, puis on ajoute peu à peu et à froid 29 g de chlorure d'aluminium. Après deux jours on décante le sulfure de carbone, on dilue la masse par de l'eau glacée et l'on reprend la masse huileuse par de l'alcool. On chauffe cette solution 4 h. avec du noir animal, on filtre et on évapore à sec. Le résidu est repris par de l'acétone qui laisse indissous le chlorhydrate du produit réactionnel. Après trois cristallisations dans l'alcool, on obtient des cristaux blancs F. 225—226°. On est en présence du chlorhydrate de la chloracétyl-6-tétrahydro-quinaldine.

$C_{12}H_{15}ONCl_2$	Calculé N 5,38	Cl 27,26%	Trouvé N 5,87	Cl 27,27%
----------------------	----------------	-----------	---------------	-----------

La base s'obtient en traitant le chlorhydrate par de l'alcali dilué et en extrayant à l'éther. On cristallise dans la benzine, on obtient des cristaux jaunes F. 121°. Par traitement au fer, comme il a été indiqué plus haut, on obtient l'acétyl-6-tétrahydro-quinaldine F. 69°.

$C_{12}H_{15}ON$	Calculé N 7,40%	Trouvé 7,65%
------------------	-----------------	--------------

3. *Les synthèses de Skraup*, Il est à remarquer que les aminobenzophénones ne se prêtent à cette synthèse que si le groupe aminé est en para par rapport au carbonyle. Les

¹⁾ Toutes les analyses ont été effectuées à notre complète satisfaction par le laboratoire analytique *Peisker* à Brugg.

rendements sont de l'ordre de 40—60%. Les m-aminobenzophénones donnent des rendements si faibles (au plus 10%), que nous avons dû les négliger dans cette étude. Les cétones suivantes ont été utilisées: l' amino-4-benzophénone¹⁾, l' amino-4-méthyl-3-benzophénone²⁾, l' amino-4-chloro-4'-benzophénone³⁾, l' amino-4-dichloro-2',4'-benzophénone, l' amino-4-dichloro-2',5-benzophénone, l' amino-4-dichloro-3',4'-benzophénone. En plus, nous avons employé l' amino-4-chloro-4'-diphénylméthane⁴⁾, l' amino-4-dichloro-2',4'-diphénylméthane et l' amino-4-dichloro-3',4'-diphénylméthane.

Cinq de ces amines étant encore inconnues, nous en donnons une courte description.

a) Nitro-4-dichloro-2',4'-benzophénone. On chauffe quelques h. au bain-marie un mélange de 5 g de chlorure de p-nitrobenzoyle, de 5 g de chlorure d'aluminium et de 14 g de m-dichlorobenzène. On coule dans l'eau glacée, on distille à la vapeur d'eau et on reprend le résidu dans 40 cm³ d'acétate d'amyle. On agite cette solution avec de l'alcali dilué et on l'évapore. Le résidu est chromatographié dans le benzène. Cristallisation finale dans le méthanol. Cristaux blancs, F. 131—132°, rendement 73%.

$C_{13}H_7O_3NCl_2$ Calculé N 4,73% Trouvé 5,07%

b) Amino-4-dichloro-2',4'-benzophénone. On réduit le produit précédent dans le méthanol par catalyse au nickel *Raney* à 100° sous 80 at. pendant 24 h. On cristallise dans l'éthanol à 70%; l'amine F. 130—131°. Rendement quantitatif.

$C_{13}H_9ONCl_2$ Calculé N 5,26% Trouvé 5,76%

c) Nitro-4-dichloro-2',5'-benzophénone. Le p-dichlorobenzène ne réagit pas avec le chlorure de benzoyle; si l'on chauffe vers 200°, il se forme des résines. Il nous a été possible, en employant le chlorure de p-nitrobenzoyle, d'obtenir la cétone avec un rendement de 15%.

On chauffe un mélange de 5 g de chlorure d'acide, de 5 g de chlorure d'aluminium et de 8 g de p-dichlorobenzène un jour au bain-marie et 2 h. à 130°. La masse isolée d'après la méthode usuelle est un goudron noir. La purification se fait par cristallisations répétées dans la benzine (Eb. 120—180°), dans le toluène par chromatographie et finalement par les cristallisations dans l'alcool. Cristaux blancs, F. 147—148°.

$C_{13}H_7O_3NCl_2$ Calculé N 4,73% Trouvé 5,08%

d) Le dérivé aminé se prépare par réduction par le chlorure d'étain ou par le sulfure de sodium. Cristaux blancs dans l'alcool à 60%, F. 123°.

$C_{13}H_9ONCl_2$ Calculé N 5,26% Trouvé 5,70%

e) Nitro-4-dichloro-3',4'-benzophénone. Cette cétone se prépare comme la cétone précédente en se servant de l'o-dichlorobenzène. On la purifie de préférence par distillation dans le vide poussé (Eb. 203—204° à 0,05 mm). On cristallise ensuite dans l'alcool. Aiguilles jaune paille, F. 127—128°.

$C_{13}H_7O_3NCl_2$ Calculé N 4,73% Trouvé 5,14%

f) L'amine correspondante se prépare en réduisant le dérivé nitré par le chlorure d'étain(II) et l'acide chlorhydrique en solution alcoolique. Cristaux blancs, dans l'alcool, F. 161—162°.

$C_{13}H_9ONCl_2$ Calculé N 5,26% Trouvé 5,50%

g) Nitro-4-dichloro-2',4'-diphénylméthane. On chauffe pendant 6 h. au bain-marie un mélange de 4,2 g de chlorure de p-nitrobenzyle, de 4 g de chlorure d'aluminium, de 7 g de m-dichlorobenzène et de 30 g de sulfure de carbone. On isole le produit réactionnel comme d'habitude et on le cristallise dans l'alcool. F. 103°; rendement 85%.

$C_{13}H_9O_2NCl_2$ Calculé N 4,96% Trouvé 4,99%

¹⁾ *L. Clarke & G. Esselen*, Am. Soc. **33**, 1137 (1911).

²⁾ *F. D. Chattauey & W. H. Lewis*, Soc. **85**, 591 (1904). Voir aussi *L. Chardonnens & W. Schlapbach*, Helv. **29**, 1417 (1946).

³⁾ *P. J. Montagne*, B. **49**, 2251 (1916).

⁴⁾ *P. J. Montagne*, B. **49**, 2250 (1916).

h) Le dérivé aminé se prépare par réduction au chlorure d'étain(II). Cristaux blancs, F. 102—103°.



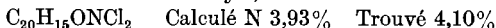
Le dérivé acétylé de cette amine, F. 141—142°.



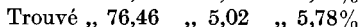
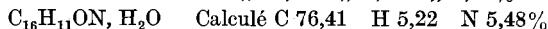
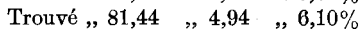
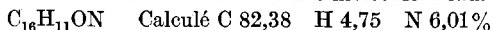
i) Nitro-4-dichloro-3',4'-diphénylméthane. On chauffe un mélange de 6,5 g de bromure de p-nitrobenzyle, de 14 g d'o-dichlorobenzène et de 4,5 g de chlorure d'aluminium. On purifie le produit de réaction par distillation dans le vide (Eb. 148° sous 0,2 mm). On cristallise ensuite dans l'alcool. Aiguilles blanches, F. 115—116°.



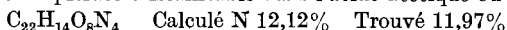
j) Le dérivé aminé obtenu par le chlorure d'étain(II) est une huile. Pour le caractériser, nous en avons fait le dérivé benzoylé, F. 106—107°.



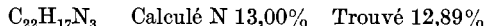
k) Benzoyl-6-quinoléine. On chauffe jusqu'à 160°, un mélange de 19,6 g de p-aminobenzophénone, de 4,8 g de nitrobenzène, de 24 g de glycérol déshydraté et de 21,6 g d'acide sulfurique concentré; après 3 h., on dilue, on traite à la vapeur d'eau, en solution acide puis en milieu alcalin, on reprend le résidu par de l'acide chlorhydrique 2-n. à froid. On filtre, on alcalinise et on reprend la base par l'éther. Après distillation dans le vide (240° sous 16 mm), l'huile obtenue se solidifie, F. 59—60°; par cristallisation dans la ligroïne, on obtient des cristaux incolores F. 60,5°. Dans l'alcool (méthanol ou éthanol) on obtient des paillettes blanches F. 39—40° et contenant une molécule d'eau.



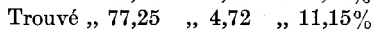
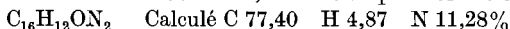
La base donne un picrate cristallisable dans l'acide acétique ou le cumène; F. 222°.



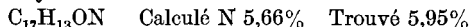
La cétone donne une phénylhydrazone dans l'acide acétique à 50%. Par dilution on obtient un produit pâteux orangé, on le purifie par dissolution dans l'acide chlorhydrique et précipitation par l'ammoniacque, puis par cristallisation dans le benzène. Cristaux blancs, F. 184°.



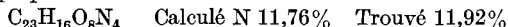
On obtient l'oxime de la cétone en chauffant 2,33 g de celle-ci avec 0,7 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 1,36 g d'acétate de sodium dans 20 cm³ de méthanol et 5 cm³ d'eau. On obtient des cristaux blancs, F. 200° après cristallisation dans le méthanol. On peut par cristallisation fractionnée séparer imparfaitement les deux isomères syn et anti; une première fraction fond entre 198—205°, la fraction plus soluble entre 192—195°.



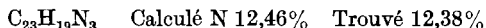
l) Benzoyl-6-méthyl-8-quinoléine. Cette cétone se prépare d'après la méthode citée plus haut en partant de la méthyl-3-amino-4-benzophénone; cristallisée dans l'alcool dilué, elle forme des paillettes jaunâtres F. 142°.



Son picrate, préparé dans l'éther et cristallisé dans l'acide acétique glacial, F. 199°.



Sa phénylhydrazone se prépare en solution acétique, on la cristallise dans le benzène. Cristaux jaunes, F. 235—237°.



m) (Chloro-4-benzoyl)-6-quinoléine. Cette cétone se prépare d'après la méthode usuelle en partant de la benzophénone aminée correspondante. On la cristallise dans la benzine (Eb. 120—180°), puis dans le méthanol; F. 127—128°.



Son picrate, cristallisé dans le méthanol, F. 204°.

n) (Dichloro-2,4-benzoyl)-6-quinoléine. Ce produit a été préparé et purifié comme la cétone précédente, en partant de l'amino-4-dichloro-2',4'-benzophénone. Cristaux blancs, F. 131—132°.

$C_{16}H_9NOCl_2$ Calculé N 4,63% Trouvé 4,95%

o) (Dichloro-2,5-benzoyl)-6-quinoléine. Ce produit a été préparé et purifié comme le produit précédent, en partant de la benzophénone aminée correspondante. On recristallise dans l'alcool dilué. Aiguilles blanches, F. 134—135°.

$C_{16}H_9ONCl_2$ Calculé N 4,63% Trouvé 4,99%

Le picrate fond à 208—209°.

p) (Dichloro-3,4-benzoyl)-6-quinoléine. La cétone se prépare de la façon usuelle. Après cristallisation dans la benzine et le méthanol, F. 139—140°.

$C_{16}H_9ONCl_2$ Calculé N 4,63% Trouvé 5,03%

Son picrate fond à 173—174°.

q) (Chloro-4-phényl)-quinoléyl-6-méthane. On soumet l'amino-4-chloro-4'-benzophénone à la synthèse de *Skraup*. La base qui est huileuse est transformée en son picrate en solution d'éther. On le cristallise dans l'alcool, F. 191,5—192°.

$C_{22}H_{15}O_7N_4Cl$ Calculé N 11,60% Trouvé 11,94%

r) (Dichloro-2,4-phényl)-quinoléyl-6-méthane. Ce produit se prépare avec un très mauvais rendement par la synthèse de *Skraup*. Son picrate fond à 167—168°.

$C_{22}H_{14}O_7N_4Cl_2$ Calculé N 10,83% Trouvé 11,20%

s) Le (dichloro-3,4-phényl)-quinoléyl-6-méthane s'isole par son picrate F. 164—165°.

$C_{22}H_{14}O_7N_4Cl_2$ Calculé N 10,83% Trouvé 10,95%

4. *Les carbinols* III se préparent d'après la méthode de *Meerwein-Ponndorf*. L'isopropylate d'aluminium est préparé d'après *Lund*¹⁾. On chauffe à l'abri de l'humidité au réfrigérant à reflux 2,5 g d'aluminium en semoule, 0,125 g de sublimé et 50 cm³ d'alcool isopropylique absolu pendant 10 h. On ajoute une solution de 10 g de cétone dans 30 cm³ d'alcool isopropylique et on distille lentement l'acétone qui se forme en remplaçant l'alcool isopropylique. La réaction est terminée après 2 h. On alcalinise et chasse l'alcool isopropylique à la vapeur d'eau; il surnage une pâte qui se solidifie, on la traite par l'eau bouillante et on cristallise dans l'alcool dilué. Les rendements sont presque quantitatifs. L'acétylation du carbinol formé se fait par l'anhydride acétique; lorsque ces dérivés sont pâteux, on les isole comme picrates. Les carbinols suivants ont été préparés:

a) Phényl-(quinoléyl-6)-carbinol, F. 127—128°; picrate, F. 190°.

$C_{16}H_{13}ON$ Calculé C 81,67 H 5,57 N 5,95%
Trouvé ,, 81,35 ,, 5,44 ,, 6,10%

Le picrate de son dérivé acétylé, F. 188°.

$C_{24}H_{18}O_9N_4$ Calculé C 56,92 H 3,58 N 11,06%
Trouvé ,, 56,78 ,, 3,68 ,, 11,14%

b) Phényl-(méthyl-8-quinoléyl)-6-carbinol, F. 133°; picrate, F. 202—203°.

$C_{17}H_{15}ON$ Calculé C 81,90 H 6,06 N 5,62%
Trouvé ,, 81,54 ,, 5,69 ,, 5,81%

Le dérivé acétylé cristallisé dans l'alcool dilué, F. 100°.

$C_{19}H_{17}O_2N$ Calculé C 78,33 H 5,88 N 4,81%
Trouvé ,, 78,42 ,, 5,90 ,, 4,93%

c) (Chloro-4-phényl)-quinoléyl-6-carbinol, F. 153°; picrate, F. 186°.

$C_{16}H_{12}ONCl$ Calculé N 5,19% Trouvé 5,71%

Le picrate du dérivé acétylé, F. 209°.

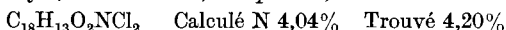
$C_{24}H_{17}O_9Cl$ Calculé N 10,36% Trouvé 10,91%

¹⁾ B. 70, 1521 (1937).

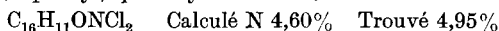
d) (Dichloro-2,4-phényl)-quinoléyl-6-carbinol, F. 161°; picrate, F. 225°.



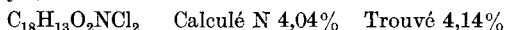
Le dérivé acétylé, F. 125—126°; son picrate, F. 212°.



e) (Dichloro-2,5-phényl)-quinoléyl-6-carbinol, F. 161°.



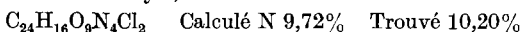
Le dérivé acétylé, F. 174°.



f) (Dichloro-3,4-phényl)-quinoléyl-6-carbinol, F. 145°.



Le picrate du dérivé acétylé, F. 189—190°.



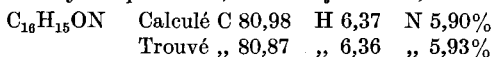
5) *Les dérivés tétrahydrogénés* se préparent de la façon suivante: on traite une solution de 5 g de la cétone quinoléique dans 50 cm³ de méthanol à pression et température ordinaire par l'hydrogène en présence de 1,5 g de nickel de *Raney*. Après quelques h., on chauffe la solution, on filtre, on lave le nickel avec du méthanol chaud et on évapore à petit volume. On recristallise le produit obtenu par refroidissement jusqu'à ce que le F. soit constant. Les rendements sont bons. Lorsque le produit de départ est peu soluble dans le méthanol froid, on opère à 40—50°.

Les dérivés nitrosés correspondants se préparent de façon usuelle par adjonction de nitrite de sodium à la solution du chlorhydrate de la base.

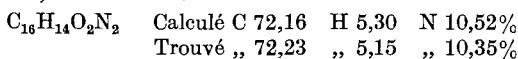
Les dérivés benzoylés se préparent par la méthode de *Schotten-Baumann*, et les dérivés acétylés par l'action de l'anhydride acétique.

Il a été préparé les bases suivantes:

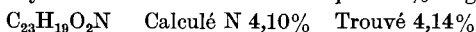
a) Benzoyl-6-tétrahydro-quinoléine, cristaux jaunâtres, F. 113°.



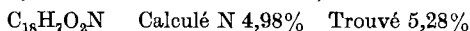
Le dérivé nitrosé, F. 119—120°.



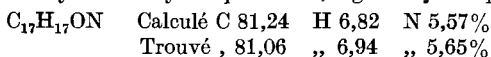
Le dérivé benzoylé cristallise dans l'acide acétique à 50%. Aiguilles blanches, Fr. 131°.



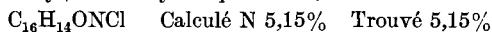
Le dérivé acétylé, cristallisé dans l'alcool dilué, F. 97°.



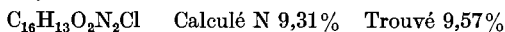
b) Benzoyl-6-méthyl-8-tétrahydro-quinoléine, aiguilles jaune pâle, F. 118°.



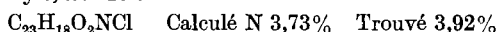
c) (Chloro-4-benzoyl)-6-tétrahydro-quinoléine, F. 156°.



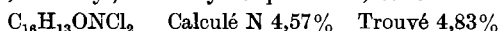
Le dérivé nitrosé, F. 173—174°.



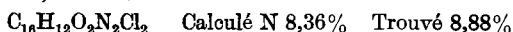
Le dérivé benzoylé, F. 146°.



d) (Dichloro-2,4-benzoyl)-6-tétrahydro-quinoléine, F. 137°.



Le dérivé nitrosé, F. 145°.



e) (Dichloro-2,5-benzoyl)-6-tétrahydro-quinoléine. Cette cétone a été isolée comme dérivé nitrosé, F. 135—136°.

$C_{16}H_{12}O_2N_2Cl_2$ Calculé N 8,36% Trouvé 8,74%

f) (Dichloro-3,4-benzoyl)-6-tétrahydro-quinoléine, F. 153°.

$C_{16}H_{13}ONCl_2$ Calculé N 4,57% Trouvé 4,85%

6. *Essais de réduction plus poussée.* On agite dans une atmosphère d'hydrogène un mélange de 1 g de carbinol 4a (p. 2328), de 30 cm³ de méthanol et de 0,5 g de nickel de *Raney* à température et pression ordinaires. Lorsque l'absorption a cessé (500 cm³), on filtre, on lave au méthanol et on évapore. L'huile restante se solidifie. On cristallise dans l'alcool dilué. Cristaux blancs, F. 48—49°.

$C_{16}H_{17}N$ Calculé C 86,05 H 7,67 N 6,27%
Trouvé ,, 85,96 ,, 7,64 ,, 6,34%

Ces résultats prouvent qu'on est en présence du phényl-(quinoléyl-6)-méthane.

b) En opérant de même façon avec le carbinol 4b, on obtient le phényl-(méthyl-8-quinoléyl-6)-méthane, F. 55°.

$C_{17}H_{19}N$ Calculé C 86,03 H 8,07 N 5,90%
Trouvé ,, 85,93 ,, 7,97 ,, 5,79%

c) Si l'on essaye de réduire la benzoyl-6-tétrahydro-quinoléine par l'isopropylate d'aluminium, on n'obtient pas le carbinol correspondant, mais une pâte blanche, peu soluble dans l'alcool, soluble dans le benzène et le chloroforme; elle se dissout à chaud dans l'acide chlorhydrique en donnant une coloration jaune. Si l'on précipite la base de cette solution, elle est d'abord soluble dans l'alcool chaud, mais une fois la solution refroidie, le corps solide ne se redissout plus. Il n'a pas été possible d'obtenir des dérivés analysables. Le produit lui-même fond entre 120—140°, et change en peu de temps en devenant jaune, puis rouge. Une explication de ce comportement n'a pu être trouvée.

7. *Réduction de la benzoyl-2-quinoléine.* Ce produit a été préparé d'après *E. Besthorn*¹⁾ en condensant le chlorure de l'acide quinaldique avec le benzène.

a) Par réduction à l'isopropylate d'aluminium (voir sous 4), on obtient quantitativement le phényl-(quinoléyl-2)-carbinol, sous forme de cristaux blancs, F. 69° (dans la gazoline).

$C_{16}H_{13}ON$ Calculé C 81,67 H 5,57 N 5,95%
Trouvé ,, 81,51 ,, 5,49 ,, 6,25%

b) Si l'on réduit la cétone par l'hydrogène en présence de nickel *Raney*, comme il a été indiqué sous 5, il ne se forme, à température et à pression ordinaires, non pas le dérivé tétrahydrogéné, mais également le carbinol F. 69°. Il a aussi été identifié par son picrate qui donne dans l'alcool des cristaux jaunes F. 138°.

$C_{22}H_{16}O_8N_4$ Calculé N 12,07% Trouvé 12,19%

c) Pour plus de sûreté, nous avons synthétisé le carbinol de la façon suivante: on fait réagir sur une solution de 2,5 g d'aldéhyde quinaldique, préparé d'après *H. Kaplan*²⁾, dans l'éther absolu une solution éthérée préparée avec 2,5 g de bromobenzène et 0,4 g de copeaux de magnésium. On décompose par de la glace et de l'acide chlorhydrique, et l'on précipite le carbinol par de l'ammoniaque. F. 69°.

d) Phényl-(tétrahydro-quinoléyl-6)-carbinol. On dissout 2 g de benzoyl-2-quinoléine dans 300 g de méthanol et l'on réduit pendant 1 h. par l'hydrogène en présence de 1 g de nickel de *Raney* à 70° sous 50 at. On filtre, on lave au méthanol, on évapore à petit volume, on dilue avec de l'eau et on traite à l'éther. On distille l'huile restante sous le haut vide, Eb. vers 140° sous 0,005 mm.

$C_{16}H_{17}ON$ Calculé C 80,30 H 7,16%
Trouvé ,, 80,75 ,, 7,00%

Le dérivé nitrosé forme des paillettes jaune clair dans l'alcool dilué, F. 103°.

$C_{16}H_{16}O_2N_2$ Calculé C 71,62 H 6,01 N 10,44%
Trouvé ,, 71,51 ,, 6,02 ,, 10,59%

¹⁾ B. 41, 2002 (1908).

²⁾ Am. Soc. 63, 2654 (1945).

Le dérivé dibenzoylé cristallise dans la benzine, F. 161°.

$C_{30}H_{25}O_3N$ Calculé N 3,13% Trouvé 3,07%

8. Réduction de la benzoyl-4-quinoléine. On obtient cette cétone d'après A. Kaufmann, M. Kunkler & H. Peyer¹⁾ en faisant réagir le bromure de phénylmagnésium sur la cyano-4-quinoléine.

a) Par réduction à l'isopropylate d'aluminium, on obtient le carbinol correspondant. Il cristallise dans l'alcool dilué; F. 127°.

$C_{16}H_{13}ON$ Calculé N 5,95% Trouvé 6,30%

Son dérivé acétylé, obtenu par l'anhydride acétique en présence d'acétate de sodium, forme des paillettes blanches, F. 100°.

$C_{18}H_{15}O_2N$ Calculé C 77,96 H 5,44 N 5,05%
Trouvé ,, 78,06 ,, 5,15 ,, 4,90%

b) Par réduction de la cétone à l'hydrogène en présence de nickel de Raney, à 100° sous 70 at., on obtient le phényl-(tétrahydro-quinoléyl-4)-carbinol que l'on cristallise dans l'alcool dilué et que l'on sublime à 110—115° sous 0,001 mm. F. 135°.

$C_{16}H_{17}ON$ Calculé C 80,30 H 7,16% Trouvé C 80,34 N 7,14%

Le dérivé nitrosé cristallise dans l'alcool dilué et forme des feuillets jaune clair, F. 105°.

$C_{16}H_{16}O_2N_2$ Calculé N 10,44% Trouvé 10,40%

Le dérivé dibenzoylé cristallise dans la benzine; F. 156°.

$C_{30}H_{25}O_3N$ Calculé N 3,13% Trouvé 3,51%

9. Réduction de la méthyl-2-benzoyl-4-quinoléine. On prépare cette cétone par les deux opérations suivantes:

a) On chauffe un mélange de 2 g d'amide de l'acide méthyl-2-cinchonique (préparé d'après Bayer et Co.)²⁾ dans 30 cm³ d'oxychlorure de phosphore avec 3 g de pentachlorure de phosphore, 15 à 20 min. à 110°. Il est à remarquer que, pour amorcer la réaction, il faut ajouter une à deux gouttes d'eau. On coule sur de la glace, on neutralise, on extrait à l'éther. La masse cristalline obtenue est cristallisée dans la ligroïne. La méthyl-2-cyano-4-quinoléine forme des aiguilles blanches, F. 106°.

$C_{11}H_8N_2$ Calculé C 78,55 H 4,79 N 16,66%
Trouvé ,, 78,19 ,, 4,76 ,, 17,00%

b) On mélange à froid le réactif de Grignard préparé par l'action de 12 g de bromobenzène dans 30 cm³ d'éther sur 2 g de magnésium avec une solution de 5 g du produit précédent dans 50 cm³ d'éther. On procède ensuite comme d'habitude. La cétone cristallise dans l'éther de pétrole en paillettes brillantes fondant à 118°.

$C_{17}H_{13}ON$ Calculé N 5,66% Trouvé 5,84%

c) La réduction de la cétone par l'isopropylate d'aluminium donne le phényl-(méthyl-2-quinoléyl-4)-carbinol qui cristallise dans l'alcool dilué en prismes incolores, F. 167°.

$C_{17}H_{15}ON$ Calculé N 5,63% Trouvé 5,91%

Son dérivé acétylé, cristallisé dans l'alcool dilué, F. 103°.

$C_{19}H_{17}O_2N$ Calculé N 4,81% Trouvé 4,86%

d) Si l'on réduit la cétone par l'hydrogène en présence de nickel de Raney à 100° sous 70 at., on obtient le phényl-(méthyl-2-tétrahydro-quinoléyl-4)-carbinol que l'on cristallise dans l'alcool dilué puis que l'on sublime vers 130° sous 0,001 mm. F. 162°.

$C_{17}H_{19}ON$ Calculé C 80,59 H 7,56% Trouvé C 80,73 H 7,60%

Son dérivé dibenzoylé, cristallisé dans la benzine, F. 149°.

$C_{31}H_{27}O_3N$ Calculé N 3,04% Trouvé 3,15%

¹⁾ B. 45, 3090 (1912).

²⁾ D. R. P. 290703; Fr. 12, 724.

10. Réduction de la benzoyl-8-quinoléine. *J. Howitz & O. Köpke*¹⁾ ont obtenu cette cétone en oxydant par l'anhydride chromique en solution acétique le carbinol correspondant préparé par la méthode de *Grignard* à partir de l'aldéhyde quinoléique-8.

La réduction a ceci de curieux que l'on obtient à température et pression ordinaires par la méthode au nickel de *Raney* immédiatement le phényl-(tétrahydro-quinoléyl-8)-carbinol sous forme d'une huile, Eb. 120° sous 0,001 mm.

$C_{16}H_{17}ON$ Calculé C 80,30 H 7,16% Trouvé C 80,33 H 7,05%

Son dérivé nitrosé, cristallisé dans l'alcool, forme des prismes jaune clair, F. 146°.

$C_{16}H_{16}O_2N_2$ Calculé N 10,44% Trouvé 10,66%

Son dérivé dibenzoylé, cristallisé dans la benzine. F. 132°.

$C_{30}H_{25}O_3N$ Calculé N 3,13% Trouvé 3,17%

11. Nitratons. (*Nitro-3-phényl-6-quinoléine*). On dissout 6 g de benzoyl-6-quinoléine dans 25 cm³ d'acide sulfurique concentré et l'on ajoute à -10°, 1 cm³ de mélange nitrant (1 cm³ = 0,255 g HNO₃); un excès ne réagit pas. On coule sur de la glace, il se forme un léger précipité jaune dû à des produits d'oxydation. On filtre, on neutralise avec de l'ammoniaque et on cristallise le produit dans de l'alcool. Aiguilles jaunes, F. 160°; on est en présence de la (nitro-3-benzoyl)-6-quinoléine.

$C_{16}H_{10}O_3N_2$ Calculé N 10,07% Trouvé 10,04%

a) De la même façon, on obtient en partant de la cétone correspondante, la (nitro-3-benzoyl)-6-méthyl-8-quinoléine, F. 156°.

$C_{17}H_{12}O_3N_2$ Calculé N 9,58% Trouvé 9,68%

b) Les deux dérivés nitrés peuvent être réduits par le chlorure d'étain(II) en solution alcoolique d'après la méthode usuelle. On obtient:

L'(amino-3-benzoyl)-6-quinoléine, cristaux jaunes, F. 142°, que l'on cristallise dans l'eau.

$C_{16}H_{12}ON_2$ Calculé C 77,39 H 4,87 N 11,28%
Trouvé „ 77,74 „ 4,79 „ 11,57%

L'(amino-3-benzoyl)-6-méthyl-8-quinoléine que l'on cristallise dans la benzine, cristaux jaunes, F. 187°.

$C_{17}H_{14}ON_2$ Calculé C 77,84 H 5,38 N 10,68%
Trouvé „ 77,97 „ 5,22 „ 10,47%

Il est à remarquer que les benzoyl-quinoléines dans lesquelles un ou deux atomes de chlore se trouvent dans le reste phényle ne peuvent se nitrer.

RÉSUMÉ.

Dans ce travail on étudie:

1. La synthèse de diverses benzoyl-quinoléines d'après la méthode de *Skraup*.

2. La réduction des benzoyl-quinoléines de différentes constitutions, qui conduit, suivant le cas et le mode de réduction, à des carbinols, à des dérivés de la tétrahydro-quinoléine ou même à des dérivés du phényl-quinoléyl-méthane.

3. La nitration de quelques benzoyl-quinoléines.

Institut de chimie de l'Université de Fribourg (Suisse).

¹⁾ A. 396, 42 (1913).