

## 79. N-Methyl-o-dihydro-chinolin aus Chinolin-jodmethylat und aus N-Methyl- $\alpha$ -chinolon

von K. Sutter-Kostič und P. Karrer.

(27. II. 56.)

Durch Reduktion von Chinolin-jodmethylat mit  $\text{LiAlH}_4$  wurde früher ein N-Methyl-dihydro-chinolin erhalten<sup>1)</sup>, das als o-Dihydro-derivat II angesprochen worden ist. Die Richtigkeit dieser Auffassung ergab sich nunmehr durch die Feststellung, dass dieselbe Verbindung auch durch Reduktion des N-Methyl- $\alpha$ -chinolons (III) mit  $\text{LiAlH}_4$

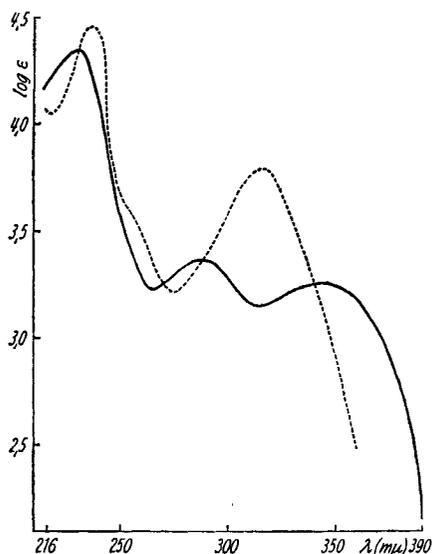


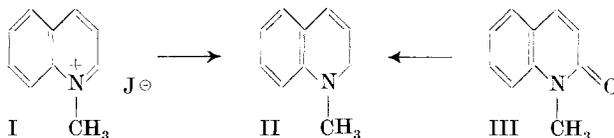
Fig. 1.

1-Methyl-1,2-dihydro-chinolin (aus Chinolin-jodmethylat)

————— in Äthylalkohol

----- in verdünnt HCl-saurer Lösung nach 24 Std.

entsteht. Beide Präparate besaßen sowohl in alkoholischer Lösung, als auch nach 24stündigem Aufbewahren in salzsaurer Lösung identische Spektren (Fig. 1 und 2).



<sup>1)</sup> H. Schmid & P. Karrer, Helv. **32**, 960 (1949).

Reduziert man dagegen Chinolin-jodmethylat mit  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  bei Gegenwart von  $\text{NaHCO}_3$ , so entsteht in ganz überwiegender Menge Chinolin, das nur Spuren eines stark reduzierenden Dihydroderivates enthält, das nicht isoliert werden konnte und dessen Natur unbekannt ist. Da  $\text{NaHCO}_3$  und Soda allein bei der Einwirkung auf Chinolin-jodmethylat etwas Chinolin entstehen lassen, ist die Bildung dieser Verbindung beim Reduktionsversuch mit  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  wohl diesem Alkali-Einfluss zuzuschreiben.

*o*-Dihydroderivate cyclischer Basen sind häufig sehr säureempfindlich. Für *N*-Methyl-*o*-dihydrochinolin trifft dies in etwas vermindertem Masse ebenfalls zu. Fügt man zu dessen alkoholischer Lösung so viel wässrige Salzsäure, dass  $\text{pH} = 3$  ist, so findet man allerdings

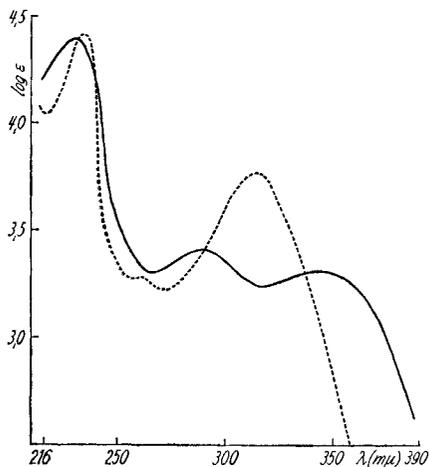
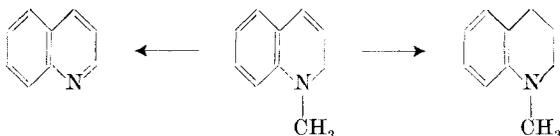


Fig. 2.

1-Methyl-1,2-dihydro-chinolin (aus *N*-Methyl- $\alpha$ -chinolon)  
 ——— in Äthylalkohol  
 - - - - - in verdünnt HCl-saurer Lösung nach 24 Std.

unmittelbar nach dem Ansäuern das Spektrum der Substanz unverändert. Nach 24 Std. ist jedoch die UV.-Absorptionskurve völlig anders geworden (Fig. 1 und 2). Das Umsetzungsprodukt, als farbloses, bei 55–60°/0,01 mm siedendes Öl isoliert, erwies sich als eine Mischung von Chinolin und *N*-Methyl-tetrahydro-chinolin (Kairolin), die auf Grund der verschiedenen Löslichkeiten der Pikrate getrennt werden konnten (Chinolinpikrat ist in Alkohol schwerer löslich). Somit hat in schwach salzsaurer Lösung folgende Disproportionierung des *N*-Methyl-*o*-dihydrochinolins stattgefunden:



Das UV.-Absorptionsspektrum der angesäuerten Lösung des N-Methyl-o-dihydro-chinolin ist weitgehend identisch mit demjenigen einer äquimolekularen Mischung von Chinolin und N-Methyl-tetra-

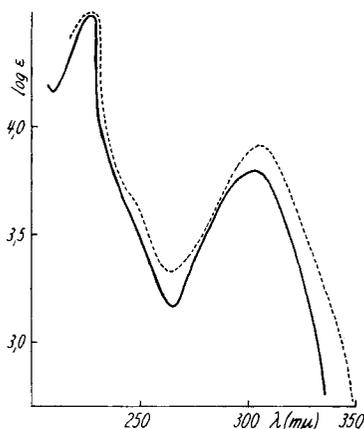


Fig. 3.

- Absorptionskurve der mit Salzsäure angesäuerten Lösung von N-Methyl-o-dihydro-chinolin in Äthanol (pH 2–3); nach 24 Std.  
 - - - - - Absorptionskurve der salzsauren Lösung (pH 2–3) einer äquimolekularen Mischung von Kairolin und Chinolin-jodäthylat (oder an Stelle des letzteren Chinolin).

hydro-chinolin (oder anstelle des ersteren die entsprechende Menge Chinolin-jodäthylat) (Fig. 3). Dies bestätigt die Beobachtung, dass N-Methyl-o-dihydro-chinolin in saurer Lösung in Chinolin und N-Methyl-tetrahydro-chinolin disproportioniert wird.

Eine ähnliche Beobachtung machte vor längerer Zeit *O. Mumm*<sup>2)</sup>, indem er fand, dass Dihydro-lutidin-dicarbon säureester bei der Behandlung mit Eisessig/Salzsäure eine Disproportionierung in Lutidin-dicarbon säureester und Tetrahydro-lutidin-dicarbon säureester (im Verhältnis 1:1) erleidet. Dieser Versuch ist indessen mit dem oben beschriebenen insofern nicht direkt vergleichbar, als *O. Mumm*<sup>2)</sup> und vor ihm *Knoevenagel & Fuchs*<sup>3)</sup> konz. Salzsäure anwandten, während N-Methyl-o-dihydrochinolin schon bei pH 3 in dem erwähnten Sinne disproportioniert wird.

Es ist schon lange bekannt, dass die meisten Dihydroderivate cyclischer Basen durch Säure irreversibel verändert werden; ausser in den eben besprochenen Beispielen konnten die Reaktionsprodukte aber bisher nicht aufgeklärt werden. Ob die am N-Methyl-o-dihydrochinolin und o-Dihydro-lutidin-dicarbon säureester in dieser Hinsicht gemachten Beobachtungen verallgemeinerungsfähig sind, bleibt weiteren Versuchen vorbehalten.

<sup>2)</sup> Liebigs Ann. chem. **529**, 121 (1937).

<sup>3)</sup> Ber. **35**, 1788 (1902).

Durch Einwirkung von  $\text{LiAlH}_4$  auf Chinolin hat *F. Bohlmann*<sup>4)</sup> ein Dihydro-chinolin erhalten, welches farblose Kristalle vom Smp. 40–41° bildet. Das Absorptionsspektrum dieser Substanz (Fig. 4) lässt erkennen, dass es in der Lage der Absorptionsmaxima mit demjenigen des N-Methyl-o-dihydro-chinolins (Fig. 1) weitgehend übereinstimmt.

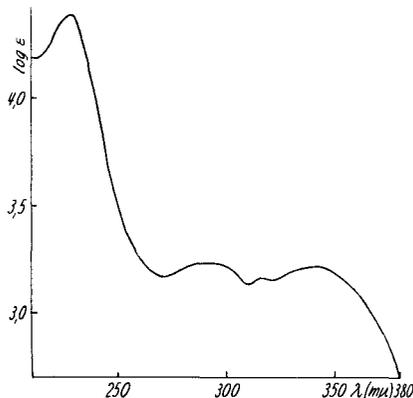


Fig. 4.  
Dihydro-chinolin Smp. 40–41°.

Der Verbindung kommt daher unzweifelhaft die Konstitution eines o-Dihydroderivates zu. Die übrigen Eigenschaften der Verbindung stimmen mit denjenigen des N-Methyl-o-dihydro-chinolins ebenfalls weitgehend überein. Auch das Dihydro-chinolin vom Smp. 40–41° reduziert Silbernitratlösung in der Kälte und wird durch Säure (pH 3) irreversibel verändert, wobei Chinolin und Tetrahydro-chinolin entstehen.

### Experimenteller Teil.

N-Methyl-1,2-dihydro-chinolin. I. Ein Präparat dieser Verbindung wurde nach der von uns früher veröffentlichten Vorschrift<sup>1)</sup> aus Chinolin-jodmethylat durch Reduktion mit  $\text{LiAlH}_4$  dargestellt.

II. Darstellung durch Reduktion von N-Methyl- $\alpha$ -chinolon. In die Lösung von 1,25 g  $\text{LiAlH}_4$  in 100 cm<sup>3</sup> Äther wurden 2,5 g N-Methyl- $\alpha$ -chinolon eingetragen und die Flüssigkeit 8 Std. unter Durchleiten von trockenem Stickstoff gekocht. Hierauf zersetzte man das Reaktionsgemisch durch Eiswasser, das man zuvor mit Äther überschichtet hatte, filtrierte den Niederschlag ab und verdampfte die Ätherlösung im Stickstoffstrom, wobei ein bräunliches Öl zurückblieb, das man sofort in der Kugelhöhre im Hochvakuum destillierte. Bei 70–75° Luftbadtemperatur und 0,04 mm Druck gingen 0,72 g N-Methyl-1,2-dihydro-chinolin über. Leicht bewegliches, farbloses Öl, das sich aber in Berührung mit Luft sehr schnell dunkel färbt. Es reduziert Silbernitrat momentan. Die ätherische Lösung besitzt im Tageslicht starke, hellblaue Fluorescenz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}$	Ber. C 82,71	H 7,64	N 9,65%
(145,2)	Gef. „ 82,28	„ 7,71	„ 9,63%

Die nach I (aus Chinolin-jodmethylat) und nach II (aus N-Methyl- $\alpha$ -chinolon) hergestellten beiden Präparate von N-Methyl-1, 2-dihydro-chinolin besaßen sowohl in alko-

<sup>4)</sup> Ber. deutsch. chem. Ges. **85**, 390 (1952).

holischer Lösung, wie nach 24stündigem Aufbewahren in salzsaurer Lösung, identische Spektren.

a) Absorptionsspektren der alkoholischen Lösungen: 1. Präparat aus I:  $\lambda$  max. 230  $\mu$  ( $\log \epsilon = 4,357$ ); 290  $\mu$  ( $\log \epsilon = 3,365$ ) (flaches Max.); 345  $\mu$  ( $\log \epsilon = 3,285$ ) (flaches Max.).

2. Präparat aus II:  $\lambda$  max. 230  $\mu$  ( $\log \epsilon = 4,407$ ); 290  $\mu$  ( $\log \epsilon = 3,422$ ) (flaches Max.); 345  $\mu$  ( $\log \epsilon = 3,305$ ) (flaches Max.).

b) Absorptionsspektren der mit 2 Tropfen 2-n. Salzsäure angesäuerten und nach 24 Std. gemessenen alkoholischen Lösungen (0,70 mg Substanz in 100  $\text{cm}^3$  Alkohol): 1. Präparat aus I:  $\lambda$  max. 236  $\mu$  ( $\log \epsilon = 4,462$ ); 318  $\mu$  ( $\log \epsilon = 3,800$ ).

2. Präparat aus II:  $\lambda$  max. 236  $\mu$  ( $\log \epsilon = 4,423$ ); 318  $\mu$  ( $\log \epsilon = 3,793$ ).

Einwirkungsprodukt von Säure auf N-Methyl-1,2-dihydro-chinolin. Zur Lösung von 7 g N-Methyl-1,2-dihydro-chinolin in 70  $\text{cm}^3$  Äthanol wurde so viel 2-n. HCl hinzugefügt, bis ihr pH 3,0 betrug. Nach 18stündigem Stehen bei Zimmertemperatur hat man ca. 300  $\text{cm}^3$  Wasser zugesetzt, das pH der Lösung mittels konzentrierter Natriumcarbonatlösung auf 8–9 gebracht und hierauf mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen der ätherischen Auszüge mit Natriumsulfat und Verdampfen des Lösungsmittels blieb ein Öl zurück, das im Kugelrohr unter 0,01 mm bei 50–55° Luftbadtemperatur destillierte.

Die Verbindung zeigte die für N-Methyl-tetrahydro-chinolin (Kairolin) charakteristische gelbrote Färbung, die Natriumnitrit in stark verdünnten wässrigen Lösungen bewirkt, erwies sich aber als Gemisch. Man hat sie daher in die Pikrate übergeführt und diese durch fraktionierte Kristallisation aus Äthanol getrennt. Der schwerlösliche Anteil erwies sich als Chinolinpikrat, Smp. 204°, Misch-Smp. mit Chinolinpikrat 204°. Die leichter lösliche, mehrmals umkristallisierte Pikratfraktion schmolz bei 144–145° (Kairolinpikrat 144,5°) und war mit N-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-chinolinpikrat identisch.

Analyse des Chinolinpikrats:

$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7\text{N}_4$	Ber. C	50,39	H	2,81	N	15,64%
(358,26)	Gef. „	50,10	„	2,97	„	15,77%

Analyse des Kairolinpikrats:

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_7\text{N}_4$	Ber. C	51,08	H	4,28	N	14,89	(N)CH <sub>3</sub>	3,99%
	Gef. „	50,47	„	4,10	„	14,71	„	4,23%

Reduktion von Chinolin-jodmethylat mit  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ . Zu 10 g in wenig Wasser gelöstem Chinolin-jodmethylat wurden 35 g  $\text{NaHCO}_3$  und 3,5 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und hierauf allmählich 35 g Natriumdithionit gegeben. Die Reaktionslösung hatte nach einstündigem Rühren, das unter Durchleiten von Stickstoff ausgeführt wurde, gelbe Farbe angenommen. Nun wurde das Reduktionsprodukt mit Äther extrahiert, die Ätherlösung getrocknet, eingedampft und der Rückstand destilliert. Die Verbindung ging bei 110–115°/13 mm über. Das aus ihr hergestellte Pikrat (670 mg) schmolz wie Chinolinpikrat bei 204°, Misch-Smp. mit Chinolinpikrat ebenfalls 204°.

$\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$	Ber. C	50,39	H	2,81	N	15,64%
(358,2)	Gef. „	50,32	„	2,89	„	15,87%

Dieselbe Substanz wurde erhalten, wenn man zur Lösung des Chinolin-jodmethylats in Wasser zuerst Natriumdithionit und nachher Natriumhydrogencarbonat gab.

### Zusammenfassung.

Durch Reduktion mit  $\text{LiAlH}_4$  entsteht sowohl aus Chinolin-jodmethylat wie aus N-Methyl- $\alpha$ -chinolon N-Methyl-o-dihydro-chinolin. Diese Verbindung wird schon bei Zimmertemperatur in schwach saurer Lösung (pH 3) zu N-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin und Chinolin disproportioniert. Analog verhält sich o-Dihydro-chinolin.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.