

Mitteilungen aus der Chemischen Abteilung des Deutschen Hygienischen Institutes, Prag.

## Chinolinderivate, XLVII

### 2-Phenyl-2'-amino-chinolin und 2-Phenyl-3'-amino-chinolin

von **Hanns John** und **Ernst Pietsch**

(Eingegangen am 17. Juni 1935)

Das D.R.P. 279 195<sup>1)</sup> bezweckt die Darstellung von Derivaten der 2-Phenyl-chinolin-4-carbonsäure, dadurch gekennzeichnet, daß man entweder 2,2'-, 2,3'- oder 2,4'-Nitro-phenyl-chinolin-4-carbonsäure mit reduzierenden Mitteln behandelt oder Anilin, Brenztraubensäure und o-, m- oder p-Aminobenzaldehyd in alkoholischer Lösung aufeinander einwirken läßt.

Bequemer und in fast theoretischer Ausbeute werden die genannten Säuren durch Kondensation des entsprechenden Aminoacetophenons mit Isatin<sup>2)</sup> bereitet. — Über die Löslichkeit der 2-Phenyl-3'-amino-chinolin-4-carbonsäure in Wasser wurde schon in dem zitierten D.R.P. Mitteilung gemacht. Hier sei bemerkt, daß bei der Umkrystallisation derselben aus Wasser vollkommen weiße und dunkelrote Nadeln erhalten werden. Bei raschem Abkühlen scheiden sich erstere aus, die roten, welche bedeutend schwerer löslich sind, bei langsamen Erkalten. Umfällen der Säure unter den üblichen Bedingungen liefert weiße Krystalle. — Durch Decarboxylierung der 2-Phenyl-2'-amino-chinolin-4-carbonsäure und 2-Phenyl-3'-amino-chinolin-4-carbonsäure unter normalem Druck werden in einer Menge von 78 bzw. 65% die bisher unbekanntem im Titel genannten Amine erlangt.

<sup>1)</sup> Chemische Fabrik auf Aktien vorm. E. Schering, J. Houben, Fortschr. d. Heilstoffch. IV, 399.

<sup>2)</sup> Vgl. hierzu H. John, dies. Journ. [2] 139, 98 (1934).

Im Hinblick auf die bereits veröffentlichten Ergebnisse der das Studium der Reaktionsfähigkeit der 4'-ständigen Aminogruppe betreffenden Untersuchung<sup>1)</sup> wurden Derivate dieser Basen bereitet, von denen einige im nachfolgenden beschrieben seien. — Einwirkung von Formaldehyd und Kaliumcyanid nach dem von H. John und G. Behmel<sup>2)</sup> angegebenen Verfahren<sup>3)</sup> auf jene Amine führte nicht zu den angestrebten  $\beta$ -Aminoessigsäuren. Trotz mehrfacher Variation der Bedingungen wurden in beiden Fällen immer nur sodalösliche Produkte gewonnen, aus denen vorläufig keine einheitlichen Substanzen isoliert werden konnten.

### Beschreibung der Versuche

#### 2-Phenyl-2'-amino-chinolin-4-carbonsäure

25 g o-Amido-acetophenon, 30 g Isatin und 41,5 g Kali in 83 ccm Wasser werden 20 Stunden erhitzt, dann wird mit Wasser verdünnt, filtriert, mit Essigsäure angesäuert, 24 Stunden im Kühlschrank aufbewahrt, der Niederschlag gewaschen und bei 100° getrocknet. Menge: 47,5 g. Schmp. 225°. Lösen in Soda und Fäulen mit Essigsäure liefert 46 g Säure, die bei 226° schmilzt. Umkrystallisation aus 600 ccm Amylalkohol ergibt hellgelbe Nadeln vom gleichen Schmelzpunkt. Das D.R.P. 279195 gibt als Schmp. 226° an.

0,1646 g Subst.: 15,8 ccm N (22°, 752 mm).

$C_{16}H_{12}O_2N_2$  Ber. N 10,61 Gef. N 10,65

Die Säure löst sich in heißem Amylalkohol und Eisessig, schwer in Methyl- und Äthylalkohol, fast nicht in Kohlenwasserstoffen, leicht in verdünnten Mineralsäuren.

Li-, Mg-, Rb- und Ba-Salz sind leicht löslich, Al- und Ca-Salz bilden kleine gelbe Nadeln, Be-, Ag-, Cd-, Hg- und Pb-Salz erscheinen als gelbe krystalline Niederschläge, Cr-, Mn-, Fe-, Ni- und Cu-Salz als gelbe amorphe Fällungen.

#### 2-Phenyl-2'-amino-chinolin-4-carbonsäure-methylester

1 g Säure, 14 ccm absoluter Methylalkohol und 1,8 ccm konz. Schwefelsäure: 0,8 g Ester. Schmp. 73°. Äther erhöht auf 78°. Benzin, nachfolgend Benzol liefern gelbe Prismen, die bei 82° schmelzen.

0,1709 g Subst.: 15,7 ccm N (20°, 735 mm).

$C_{17}H_{14}O_2N_2$  Ber. N 10,07 Gef. N 10,35

Der Ester löst sich leicht in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

<sup>1)</sup> a. a. O.

<sup>2)</sup> Dies. Journ. [2] 135, 215 (1932).

<sup>3)</sup> Vgl. hierzu auch H. John, dies. Journ. [2] 139, 183 (1934).

## 2-Phenyl-2'-amino-chinolin-4-carbonsäure-äthylester

1 g Säure wie oben: 1 g bei 70° schmelzende Substanz. Umlösen aus Äther, Umkrystallisation aus Benzol, nachfolgend aus Benzin liefert hellgelbe Prismen vom Schmp. 73°.

0,1520 g Subst.: 12,9 ccm N (15°, 737 mm).

$C_{18}H_{16}O_2N_2$  Ber. N 9,59 Gef. N 9,57

## 2-Phenyl-2'-amino-chinolin-4-carbonsäure-n-propylester

1 g Säure, 14 ccm absoluter n-Propylalkohol und 1,8 ccm konz. Schwefelsäure wie oben: 1 g Ester. Schmp. 87°. Umlösen aus Äther, nachfolgende Umkrystallisation aus Benzin liefert hellgelbe Prismen. Schmp. 94°.

0,0620 g Subst.: 5,3 ccm N (25°, 748 mm).

$C_{19}H_{18}O_2N_2$  Ber. N 9,15 Gef. N 9,33

## 2-Phenyl-2'-amino-chinolin

20 g bei 120° getrocknete Säure werden zum Schmelzen gebracht und nach beendeter Gasentwicklung das Produkt abdestilliert. Menge: 10 g. Schmp. 146°. Lösen in 50 ccm 2 n-Salzsäure, Kochen der Lösung mit Tierkohle, Alkalisieren des Filtrates mit Ammoniak, Waschen des Niederschlages und Trocknen bei 100°, ergibt 9 g eines bei 148° schmelzenden Produktes. Alkohol, nachfolgend Benzol liefern hellgelbe Nadeln. Schmp. 161°.

0,1574 g Subst.: 18,0 ccm N (19°, 747 mm).

$C_{15}H_{12}N_2$  Ber. N 12,73 Gef. N 12,82

Das Amin löst sich leicht in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

## 2-Phenyl-2'-acetylamino-chinolin

0,5 g Amin und 5 ccm Eisessig werden 10 Stunden erhitzt, auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht, der Rückstand mit Alkohol befeuchtet und wieder zur Trockne gebracht. Menge: 0,5 g. Schmp. 127°. Umlösen aus Äther, nachfolgende Umkrystallisation aus 70-prozent. Alkohol liefert farblose Prismen. Schmp. 133°.

0,1395 g Subst.: 13,0 ccm N (23°, 757 mm).

$C_{17}H_{14}ON_2$  Ber. N 10,69 Gef. N 10,70

Das Acetylprodukt löst sich leicht in Methyl-, Äthyl- und Amylalkohol, Benzol, Toluol, Äther und Chloroform, schwerer in Petroläther und Benzin.

## 2-Phenyl-2'-diacetyl-amino-chinolin

0,5 g Base und 5 ccm Essigsäureanhydrid werden 10 Stunden erhitzt und das Produkt dann wie oben aufgearbeitet. Menge: 0,5 g. Schmp. 116°. Umlösen aus Äther und hierauf aus Benzol, nachfolgende Umkrystallisation aus 70-prozent. Alkohol ergibt farblose Nadeln. Schmp. 120°.

0,1072 g Subst.: 8,8 ccm N (19°, 748 mm).

$C_{19}H_{16}O_2N_2$  Ber. N 9,22 Gef. N 9,44

Die Diacetylverbindung löst sich leicht in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

## 2-Phenyl-chinoly-2'-harnstoff

1 g Amin wird in 10 ccm n/1-Salzsäure gelöst, 0,5 g Kaliumcyanat in 15 ccm Wasser zugefügt, die Flüssigkeit zum Sieden erhitzt, dann 48 Stunden im Eisschrank aufbewahrt, der Niederschlag mit Soda verrieben, gewaschen und getrocknet. Menge: 1,1 g. Schmp. 190°. Umkrystallisation aus Alkohol, nachfolgend aus Chlorbenzol liefert farblose Prismen. Schmelzpunkt 210°.

0,1000 g Subst.: 14,0 ccm N (15°, 740 mm).

$C_{18}H_{15}ON_3$  Ber. N 15,97 Gef. N 15,88

Der Harnstoff löst sich in Benzol, Toluol, Chlorbenzol, schwerer in Methyl-, Äthyl-, Amylalkohol und Äther, fast nicht in Petroläther und Benzin.

## 2-Phenyl-3'-amino-chinolin-4-carbonsäure

5 g m-Amido-acetophenon, 6 g Isatin und 8,3 g Kalilauge in 16,6 ccm Wasser werden 20 Stunden erhitzt und hierauf der Versuch wie früher beschrieben aufgearbeitet. Ergebnis: 8,5 g Substanz. Schmp. 180°. Lösen in Soda und Fällern mit Essigsäure liefert 8,3 g Säure. Schmp. 185°. Umkrystallisation aus 2500 ccm Wasser ergibt farblose Nadeln vom Schmp. 228°. Das D.R.P. 279195 gibt als Schmp. 227—228° an.

0,2101 g Subst.: 19,9 ccm N (21°, 746 mm).

$C_{18}H_{15}O_2N_2$  Ber. N 10,61 Gef. N 10,48

Die Säure löst sich in heißem Wasser, fast nicht in Alkoholen und den gebräuchlichen Kohlenwasserstoffen, leicht in verdünnten Mineralsäuren.

Li-, Mg-, Fe-, Rb- und Ba-Salz sind leicht löslich, Be-, Al-, Mn- und Zr-Salz bilden gelbe Nadeln, das Ni-, Cu-, Cd-, Hg- und Pb-Salz erscheint als gelber, das Ag-Salz als weißer krystallinischer Niederschlag, das Ca-Salz als gelbe amorphe Fällung.

## 2-Phenyl-3'-amino-chinolin-4-carbonsäure-methylester

1 g Säure liefert wie oben behandelt 1 g Ester. Schmp. 112°. Äther erhöht auf 120°. Heptan, nachfolgend Benzol ergeben gelbe derbe Platten. Schmp. 122°.

0,1545 g Subst.: 13,6 ccm N (18°, 747 mm).

$C_{17}H_{14}O_2N_2$  Ber. N 10,07 Gef. N 9,94

Der Ester löst sich leicht in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

### 2-Phenyl-3'-amino-chinolin-4-carbonsäure-äthylester

1 g Säure in 14 ccm absolutem Alkohol und 1,8 ccm konz. Schwefelsäure wie oben: 1 g hellgelbes Öl, das nach Umkrystallisation aus Heptan, nachfolgend Hexan, hellgelbe Nadeln ergibt, die bei 60–61° schmelzen.

0,1010 g Subst.: 8,2 ccm N (17°, 770 mm).

$C_{18}H_{16}O_2N_2$  Ber. N 9,59 Gef. N 9,54

Der Ester löst sich leicht in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

### 2-Phenyl-3'-amino-chinolin

20 g bei 120° getrocknete Säure werden wie früher decarboxyliert. Menge: 10,8 g. Schmp. 90°. Aufarbeitung wie bereits mitgeteilt. Ergebnis: 10,5 g eines bei 118° schmelzenden Produktes. Toluol, nachfolgend Chlorbenzol liefern gelbe Prismen. Schmp. 122°.

0,0828 g Subst.: 9,1 ccm N (16°, 745 mm).

$C_{16}H_{12}N_2$  Ber. N 12,73 Gef. N 12,51

Das Amin löst sich leicht in Methyl-, Äthyl- und Amylalkohol, Benzol, Toluol, Xylol, Chlorbenzol und Äther, schwerer in Petroläther und Benzin.

### 2-Phenyl-3'-acetylamino-chinolin

Nach 10-stündigem Erhitzen von 1 g Amin und 10 ccm Eisessig wie früher 1,1 g Substanz. Schmp. 135°. Umkrystallisation aus Benzol, nachfolgend aus Benzin liefert farblose Stäbchen. Schmp. 135°.

0,2957 g Subst.: 27,7 ccm N (18°, 756 mm).

$C_{17}H_{14}ON_2$  Ber. N 10,69 Gef. N 10,71

Das Acetylprodukt löst sich leicht in Methyl-, Äthyl- und Amylalkohol, Benzol, Toluol, Chloroform und Benzin, schwerer in Äther und Petroläther.

### 2-Phenyl-3'-diacetylamino-chinolin

1 g Base und 10 ccm Essigsäureanhydrid werden 30 Stunden erhitzt. Aufarbeitung wie oben. Menge: 1,1 g. Schmp. 126–128°. Umkrystallisation aus 1:1 Benzol–Benzin, nachfolgend aus Heptan liefert farblose, meist zu kugeligen Drusen vereinigte Nadeln. Schmp. 130°. Misch-Schmelzpunktsbestimmung mit dem mono-Acetylderivat: 115°.

0,1090 g Subst.: 9,3 ccm N (18°, 735 mm).

$C_{19}H_{16}O_2N_2$  Ber. N 9,22 Gef. N 9,40

Das Diacetylprodukt löst sich leicht in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

### 2-Phenyl-3'-benzylidenamino-chinolin

1 g Base und 0,5 g Benzaldehyd werden 36 Stunden auf 100° erhitzt. Menge: 1,3 g. Schmp. 65—90°. Umkrystallisation aus Alkohol, nachfolgend aus Benzin und Methylalkohol liefert hellgelbe Krystallplättchen. Schmp. 68—70°.

0,1306 g Subst.: 9,9 ccm N (17°, 758 mm).

$C_{22}H_{18}N_2$  Ber. N 9,09 Gef. N 8,90

Die Benzylidenverbindung löst sich leicht in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.