

Über 2-substituierte Chinolinderivate aus Polyenaldehyden¹⁾

VON MANFRED RICHTER UND PETER BOYDE²⁾

*Herrn Professor Wolfgang Langenbeck
zum 60. Geburtstag in Dankbarkeit gewidmet*

Inhaltsübersicht

Um nachzuprüfen, ob in Polyenaldehyden (Polyenalen) Carbonylgruppe und konjugiertes System gemeinsam zur Reaktion gebracht werden können, wurden Polyenale der DÖBNER-V. MILLERschen Reaktion unterworfen. Die erwartete 1,4-Addition des Amins an die Carbonylverbindung tritt nur vereinzelt auf. In Gegenwart von Brenztraubensäure reagieren nur die Aldehydgruppen; es entstehen Cinchoninsäuren, deren Darstellung und Eigenschaften beschrieben werden.

In den Polyenalen stehen Carbonylgruppen und Kohlenstoffdoppelbindungen in Konjugation. Jede dieser beiden reaktionsfähigen Stellen sollten entweder für sich allein oder gemeinsam zum Angriffspunkt neuer Umsetzungen gemacht werden können. In einer früheren Mitteilung³⁾ haben wir an Hand der Semicyaninbildung die Reaktionsbereitschaft der Carbonylgruppe erneut nachgewiesen. Dabei blieb das konjugierte System unverletzt. Es erhob sich nunmehr die Frage, ob Polyenale auch zur 1,4-Addition befähigt sind, wobei nur Carbonyl und benachbarte Kohlenstoffdoppelbindung einbezogen werden.

Das erscheint deshalb interessant, weil Umsetzungen im konjugierten System der Polyenale unter Erhaltung der Carbonylfunktion bisher fast immer scheiterten. Es ist unter anderen versucht worden, Halogene, Halogenwasserstoffe sowie Unterchlorige Säure anzulagern. Stets bildeten sich zähviskose, vielleicht sogar hochpolymere dunkle Massen unbekannter Struktur. Ganz unerwartet ist dieses Verhalten nicht, wenn man bedenkt, daß allein die HOCl-Addition an Hexadien-(2,4)-aL-(1) theoretisch zu 64 Isomeren (einschließlich der Stereoisomeren)

¹⁾ II. Mitteil. Über Polyenaldehyde.

²⁾ P. BOYDE, Diplomarbeit, Halle/Saale 1958.

³⁾ M. RICHTER u. P. BOYDE, J. prakt. Chem. (4) **7**, 184 (1958).

führen müßte, deren Auftrennung in definierte Komponenten äußerst schwierig sein dürfte⁴).

Distickstofftri- und -tetroxyd reagieren selbst unter strengsten Kautelen derart vehement, daß eine kontrollierbare Umsetzung aussichtslos erscheint. Benzoopersäure hingegen spricht auf Polyenale überhaupt nicht an (Reaktion von PRILESCHAJEW)⁵).

Aber auch eine vorübergehende Blockierung der Carbonylgruppe ändert nichts an der Reaktionsweise. 2-Polyenyl-(1,3)-dibenzyltetrahydroimidazole (I) ($n = 1,2,3$) werden in säurefreiem Tetrachlorkohlenstoff bei -10 bis -5°C glatt halogeniert. Beim Zutropfen einer Bromlösung tritt sofort Entfärbung ein und es fällt ein gelblicher, amorpher Niederschlag aus, der sich allmählich immer dunkler färbt und schließlich zu Harzen koaguliert. Eine Extraktion des Niederschlags mit Alkohol oder Aceton bewirkt eine Farbaufhellung, und aus dem Lösungsmittel erhält man glänzende Blättchen vom Schmp. $280\text{--}282^\circ\text{C}$ (korr.). Sie sind identisch mit dem Dihydrobromid des N,N'-Dibenzyläthylen-diamin (II). Es hat also trotz Verwendung säurefreier Lösungsmittel eine Aufspaltung der I stattgefunden. Das läßt sich aber nur damit erklären, daß die gewonnenen Addukte sehr leicht Bromwasserstoff abspalten, der dann sekundär die Rückspaltung auslöst⁶). Solche Halogenwasserstoffabspaltungen hat man ja schon früher bei den Carotinoiden beobachtet.

In analoger Weise verlaufen Chlorierung⁷) und Jodierung. Das von uns isolierte, in Form kleiner farbloser Nadelchen kristallisierende Dihydrojodid des II schmilzt bei 206°C (korr.) unter Zersetzung. Es färbt sich an der Luft rasch gelb, ist unter Stickstoff jedoch unzersetzt haltbar. Die bei der Jodierung als Hauptmenge anfallenden braunen Harze konnten noch nicht identifiziert werden. Auf Grund der guten Löslichkeit in Aceton und der sehr schlechten in anderen organischen Lösungsmitteln vermuten wir, daß sie das schon früher von G. LOB⁸) durch Einwirkung von alkoholischer Jodlösung auf Imidazolidine gewonnene 1-(N-Benzyl-N-jodamino)-2-benzylamino-äthan-dijodid enthalten.

Als Beispiel für unsere Untersuchungen wählten wir die DÖBNER-V. MILLERSche Reaktion, weil die zu erwartenden Chinolinbasen bedeutsam sein könnten für bestimmte Farbstoffsynthesen.

⁴) K. RÜHLMANN, Diplomarbeit, Halle/Saale 1952.

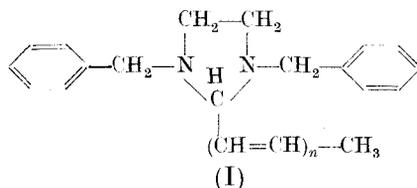
⁵) M. RICHTER, unveröffentlichte Versuche.

⁶) G. HOBE, Diplomarbeit, Halle/Saale 1958.

⁷) Für das Dihydrochlorid des II haben wir entgegen den Angaben von G. LOB (vgl. 8) einen Zersetzungspunkt von 270°C (bis 285°C) gefunden.

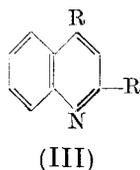
⁸) G. LOB, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 54, 859 (1936).

Bekanntlich cyclisieren Carbonylverbindungen und aromatische Amine, deren o-Stellungen unbesetzt sind, in Gegenwart geeigneter Kondensationsmittel zu Dihydrochinolinbasen, die weiter in Chinoline (III) ($R = H, \text{Alkyl, Aryl}; R' = H$) verwandelt werden entweder durch Disproportionierung (DÖBNER-V. MILLERSche Reaktion⁹) oder durch Wasserstoffacceptoren (SKRAUPSche Reaktion¹⁰). In Gegenwart von Brenztraubensäure (BTS) entstehen 2-substituierte Chinolincarbonsäuren-(4) (III; $R' = \text{COOH}$)¹¹).



Als Carbonylkomponenten wurden bisher unter anderen verwendet die homologen Alkanale^{9) 12) 13)}, Benzaldehyd¹³⁻¹⁶⁾, Furfurol¹³⁾ und Acrolein¹⁰⁾ (aus Glycerin und Schwefelsäure), ferner Crotonaldehyd¹⁷⁻¹⁹⁾ und Zimtaldehyd^{11) 16) 20-22)}.

Bezüglich des Mechanismus der Kondensation ist man der Auffassung, daß dem Ringschluß eine 1,4-Addition desamins an die α, β -ungesättigte Carbonylverbindung vorausgeht.



⁹⁾ O. DÖBNER u. W. v. MILLER, Ber. dtsh. chem. Ges. **16**, 2464 (1883).

¹⁰⁾ Z. H. SKRAUP M. **1**, 316 (1880).

¹¹⁾ O. DÖBNER u. J. PETERS, Ber. dtsh. chem. Ges. **22**, 3006 (1889); **23**, 1228 (1890).

¹²⁾ O. DÖBNER u. W. v. MILLER, Ber. dtsh. chem. Ges. **17**, 1712 (1884).

¹³⁾ O. DÖBNER, Liebigs Ann. Chem. **242**, 265 (1887).

¹⁴⁾ O. DÖBNER, Liebigs Ann. Chem. **249**, 98 (1888).

¹⁵⁾ O. DÖBNER u. P. KUNTZE, Liebigs Ann. Chem. **249**, 109 (1888).

¹⁶⁾ ST. WEIL, R. JACOBSON u. B. DAWIDOWICZ, Chem. Zbl. **1930**, I 1149.

¹⁷⁾ Z. H. SKRAUP, Ber. dtsh. chem. Ges. **15**, 897 (1882).

¹⁸⁾ W. P. UTERMOHLEN, J. Org. Chem. **8**, 544 (1943).

¹⁹⁾ O. DÖBNER u. A. FELBER, Ber. dtsh. chem. Ges. **27**, 2020 (1894).

²⁰⁾ O. DÖBNER u. W. v. MILLER, Ber. dtsh. chem. Ges. **16**, 1664 (1883).

²¹⁾ E. GRIMAU, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. **96**, 584 (1883).

²²⁾ E. MURMANN, M. **13**, 58 (1892).

Umsetzungen mit Anilin

Für einige methodische Erkenntnisse wurde zunächst Anilin mit Crotonaldehyd statt Acetaldehyd kondensiert. Die Resultate (Tab. 1) sind mit denen von GATTERMANN-WIELAND²³⁾ und von W. P. UTERMÖHLEN¹⁸⁾ verglichen worden. Letzterer benutzte das SKRAUPSche Verfahren, das jedoch für unsere Versuche ungeeignet erschien, weil die zugesetzten Oxydationsmittel sicherlich sehr intensiv die autoxydablen Polyenale in unerwünschter Weise verändern.

Abgesehen von den grundsätzlich verschiedenen Reaktionen variieren besonders die Isolierungsmethoden. Nach GATTERMANN-WIELAND wird nichtumgesetztes Anilin acyliert und die Benzpyridine mit Wasserdampf ausgetrieben (Methode A). UTERMÖHLEN extrahiert das Wasserdampfdestillat nochmals mit Tetrachlorkohlenstoff (Methode B) während M. WYLER die Basen mit Zinkchlorid als Doppelsalze ausfällt, umkristallisiert und darauf alkalisch zersetzt²⁴⁾ (Methode C). Beim letzten Verfahren entstehen besonders reine Basen, es ist jedoch verlustreicher als die anderen.

Wie schon aus der Bruttogleichung ersichtlich, liegen die Ausbeuten an Chinolinbasen optimal bei 50% d. Th.; in praxi erreicht man etwa 40%.



Es ist uns bisher auch noch nicht gelungen, die Ausbeuten durch nachträgliche Dehydrierung der Tetrahydrobasen zu steigern. Deshalb war es schon erfolgversprechend, als wir nach dem DÖBNER-V. MILLERschen Verfahren mit Crotonaldehyd dieselben Ausbeuten erzielten wie bei der SKRAUPSchen Reaktion. Außerdem zeigten die Versuche, daß überschüssiger Aldehyd besonders im Hinblick auf eine Zunahme an harzigen Nebenprodukten sich ungünstig auswirkt.

Merkwürdigerweise versagt die Reaktion bei den Vinylogen des Crotonaldehyds, die wir z.T. nach dem von W. LANGENBECK und Mitarbeiter ausgearbeiteten Kaltkondensationsverfahren darstellten²⁵⁾. Es entstehen dunkle, teils spröde, teils zähviskose Produkte, aus denen sich keine Benzpyridine isolieren ließen. Da das Vorhandensein von Azomethinbindungen ausschaltet, denn die Kondensate sind hydrolytisch nicht zu spalten und halten den Stickstoff außerordentlich fest gebunden, wirken offenbar die zugesetzten Kondensationsmittel zu aggressiv auf

²³⁾ L. GATTERMANN-WIELAND, „Die Praxis des Organischen Chemikers“, 34. Aufl. Berlin, S. 318.

²⁴⁾ M. WYLER, Ber. dtsh. chem. Ges. **60**, 398 (1927).

²⁵⁾ W. LANGENBECK, J. ALMS u. K. W. KNITSCH, J. prakt. Chem. [4] **280**, 112 (1959), vgl. auch M. RICHTER, Diplomarbeit, Rostock 1950.

die Polyenale, besonders bei den relativ hohen Temperaturen von 140 bis 150° C (bei Crotonaldehyd versagt schon Zinkchlorid als Kondensationsmittel²⁰⁻²²). Es ist denkbar, daß die 1,4-Addition desamins an die Carbonylverbindung aus dem Primärprodukt nicht in Richtung zum Carbonyl sondern zum konjugierten System der Polyenale erfolgt, wodurch cyclische, stickstoffhaltige Carbonylverbindungen entstehen, die im sauren Medium zu Harzen polykondensieren.

Verzichtet man auf die Kondensationsmittel und tropft statt dessen zur methanolischen Lösung von Aldehyd und BTS das Amin langsam zu, bilden sich 2-substituierte Cinchoninsäuren. Unter Erwärmung und Dunkelfärbung der Mischung setzt sofort die Reaktion ein, die später durch mehrstündiges Kochen unter Rückfluß zu Ende geführt wird. Den vom Lösungsmittel befreiten Rückstand extrahiert man mit Ammoniak und fällt daraus die Säuren mit Essigsäure. Tab. 2 zeigt die isolierten Verbindungen, Tab. 3 ihre Analysenwerte (III; R = $-(CH=CH)_nR''$, R' = COOH).

Tabelle 1

Chinaldinausbeuten bei verschiedenen Verfahren

Verfahren	Mol Aldehyd je 1 Mol Anilin	Isolier- methode	Ausbeute in % der Theorie
DÖBNER ²⁶⁾	3 Acetaldehyd	A	36 bis 42
SKRAUP ²⁷⁾	1 Crotonaldehyd	B	43
DÖBNER Vers. 1	1 Crotonaldehyd	C	37
Vers. 2	1 Crotonaldehyd	A	46
Vers. 3	1,5 Crotonaldehyd	A	43

Tabelle 2

Cinchoninsäuren aus Anilin, BTS und Polyenalen

Nr.	Name (-cinchoninsäure)	n	R''	Ausbeute in % der Theorie
1	2-Propenyl-	1	CH ₃	9,3
2	2-Pentadienyl-	2	CH ₃	10,4
3	2-Heptatrienyl-	3	CH ₃	10,6
4	2-(2'-(Furyl-2)vinyl)-	1	C ₄ H ₃ O	6,5

²⁶⁾ Nach ²³⁾.²⁷⁾ Nach ¹⁸⁾.

Tabelle 3
 Analysenwerte der Cinchoninsäuren

	Vbdg. 1	2	3	4
Schmp. (korr.) °C	152—153	240—244	220 Zers.	170—171
% H ₂ O ber.	20,23	—	6,36	6,36
gef.	19,95	—	6,87	6,40
% N ber.	5,24	5,86	4,95	4,95
gef.	5,34	5,66	4,98	4,87
% C ber.	58,43	75,31	72,07	67,84
gef.	59,22	75,00	72,09	67,82
% H ber.	6,37	5,44	6,01	4,59
gef.	6,39	5,85	7,02	4,80
Mol.-Gew.	267,2	239,3	283,3	283,3
Summenformel	C ₁₃ H ₁₁ NO ₂ ·3 H ₂ O	C ₁₅ H ₁₃ NO ₂	C ₁₇ H ₁₅ NO ₂ ·H ₂ O	C ₁₆ H ₁₁ NO ₃ ·H ₂ O

Umsetzungen mit β -Naphthylamin

Die DÖBNER-V. MILLERSche Reaktion mit β -Naphthylamin, BTS und Polyenalen verläuft wesentlich glatter und liefert bessere Ausbeuten als mit Anilin. Das mag am größeren Reaktionsvermögen des Amins liegen, sicher aber an der geringeren Löslichkeit der Reaktionsprodukte, die eine einfache Isolierung gestattet. Die Benzocinchoninsäuren (IV) (R' = COOH) kristallisieren in der Kälte aus, vielfach sogar schon in der Hitze. Man kristallisiert sie aus 95proz. Alkohol um, soweit sie sich darin lösen. Andernfalls werden sie über die Ammoniumsalze gereinigt und anschließend zur freien Säure hydrolysiert.

In Tab. 4, welche Formeln und Ausbeuten der dargestellten Verbindungen enthält, läßt sich beim Übergang von den rein aliphatisch substituierten Säuren zu denen mit einem am Ende der Seitenkette befindlichen Ringsystem eine gewisse Abstufung in der Reaktionsfähigkeit beobachten. Die Furylpolyenale reagieren am leichtesten und bei ihnen gelingt auch die Abtrennung der Hydroprodukte verhältnismäßig einfach.

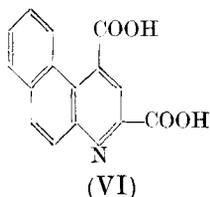
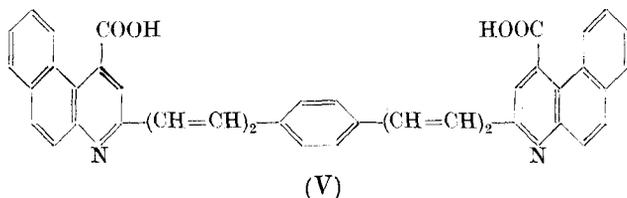
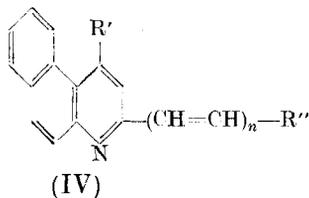
DÖBNER¹³⁾ und später auch ST. WEIL und Mitarbeiter¹⁶⁾ beobachteten, daß die Chinolincarbonsäuren häufig Kristallwasser gebunden enthalten. Tatsächlich liegen alle neu dargestellten Verbindungen mit einer Ausnahme als Hydrate vor. Der Kristallwassergehalt schwankt zwischen 0,5 und 3 Mol je Mol Säure. Durch längeres Erhitzen im Trockenschrank auf 110° C oder beim Stehen über konzentrierter Schwefelsäure läßt sich das Wasser entfernen.

Benzocinchoninsäuren schmelzen erwartungsgemäß sehr hoch (über 200° C) und oft unter Zersetzung. Säuren mit aliphatischer Seitenkette

sublimieren etwa 80 bis 100° unterhalb ihres Schmelzpunkts. Das trifft für die Verbindungen Nr. 5 und 6 ebenso zu wie für die 2-Propenyl-(5,6)-benzocinchoninsäure (Formel IV; $R' = \text{COOH}$, $R'' = \text{CH}_3$, $n = 1$), die DÖBNER und FELBER zuerst dargestellt haben¹⁹⁾.

Die Farben der Benzocinchoninsäuren ändern sich innerhalb vinyloger Reihen nach den von R. KUHN und A. WINTERSTEIN aufgefundenen Gesetzmäßigkeiten²⁸⁾. Der durch die endständig haftenden Ring-systeme hervorgerufene bathochrome Effekt wird in der Reihenfolge Naphthalin, Furan, Benzol deutlich abgeschwächt (vgl. Tab. 6), welches übereinstimmt mit den früheren Ergebnissen³⁾.

Von den beiden möglichen Strukturen für diese Verbindungen (Benzo-g-chinolin und Benzo-f-chinolin) kommt nur die angulare Form in Betracht. Die Neigung der Naphthalinderivate zur 1,2-Cyclisierung ist zu stark ausgeprägt, um von den hier waltenden milden Reaktionsbedingungen in eine andere Richtung gelenkt zu werden. Zur Bestätigung haben wir die Kaliumsalze von Verbindungen Nr. 7 und 11 in der Kälte mit Kaliumpermanganat oxydiert und erhielten in beiden Fällen 5,6-Benzochinolin-2,4-dicarbonsäure (VI) vom Schmp. 288° C. Die Struktur dieser Säure ist von DÖBNER und PETERS am Beispiel der 2-Styryl-5,6-benzocinchoninsäure (Formel IV; [$n = 1$, $R' = \text{COOH}$,] $R'' = \text{C}_6\text{H}_5$) aufgeklärt worden¹¹⁾.



²⁸⁾ R. KUHN u. A. WINTERSTEIN, *Helv. chim. Acta* **11**, 87 (1928).

Tabelle 4
5,6-Benzocinchoninsäuren aus β -Naphthylamin, BTS und Polyenalen

Nr.	Name (-5,6-benzocinchoninsäure)	n	R''	Ausbeute in % d.Theorie
5	2-Pentadienyl-	2	CH ₃	18,5
6	2-Heptatrienyl-	3	CH ₃	12,8
7	2-(2'-Furyl-2)vinyl-	1	C ₄ H ₃ O	38,4
8	2-(4'-Furyl-2)tetradienyl-	2	C ₄ H ₃ O	31,7
9	2-(6'-Furyl-2)hexatrienyl-	3	C ₄ H ₃ O	34,3
10	2-(10'-Furyl-2)dekapentaenyl-	5	C ₄ H ₃ O	30,8
11	2-(4'-Phenyl)tetradienyl-	2	C ₆ H ₅	31,1
12	2-(10'-Phenyl)dekapentaenyl-	5	C ₆ H ₅	34,1
13	2-(4'-Naphthyl-1)tetradienyl-	2	C ₁₀ H ₇	19,1
14	1,4-Bis 4'-(4-carboxy-5,6-benzochinoly-2)tetradienyl benzol	Formel V		10,2

Tabelle 5
Analysenwerte der 5,6-Benzocinchoninsäuren

Nr.	Summenformel	Mol.-Gew.	Schmp. °C (korr.)	% H ₂ O	
				ber.	gef.
5	C ₁₉ H ₁₅ NO ₂ · 2 H ₂ O	325,4	276—278	11,08	10,78
6	C ₂₁ H ₁₇ NO ₂ · 2 H ₂ O	351,4	268—270 Z.	10,26	10,33
7	C ₂₀ H ₁₃ NO ₃ · H ₂ O	333,3	295	5,41	5,82
8	C ₂₂ H ₁₅ NO ₃ · 0,5 H ₂ O	350,3	281—283	2,57	2,53
9	C ₂₄ H ₁₇ NO ₃ · H ₂ O	385,4	260—265 Z.	4,68	4,67
10	C ₂₈ H ₂₁ NO ₃ · 0,5 H ₂ O	428,5	260 Z.	2,10	1,91
11	C ₂₄ H ₁₇ NO ₂ · 0,5 H ₂ O	360,3	286—287 Z.	2,50	2,48
12	C ₃₀ H ₂₃ NO ₂ · 1,5 H ₂ O	456,5	243—245	5,92	5,82
13	C ₂₈ H ₁₉ NO ₂ · H ₂ O	419,5	225—230 Z.	4,30	4,22
14	C ₄₂ H ₂₈ N ₂ O ₄	624,6	300 Z.	—	—

Nr.	% Stickstoff		% Kohlenstoff		% Wasserstoff	
	ber.	gef.	ber.	gef.	ber.	gef.
5	4,31	4,60	70,15	70,46	5,85	5,84
6	3,99	4,21	71,80	71,77	5,98	5,74
7	4,20	4,25	72,07	71,54	4,51	4,89
8	4,00	4,16	75,43	75,71	4,57	4,78
9	3,64	3,59	74,80	73,98	4,94	5,08
10	3,27	3,65	78,50	78,23	5,14	5,80
11	3,89	4,17	80,08	80,21	5,00	4,98
12	3,07	3,35	78,95	79,06	5,70	5,70
13	3,34	3,77	80,19	80,73	5,01	5,02
14	4,49	4,29	—	—	—	—

Die Decarboxylierung der Säuren führt zu den entsprechenden Chinolinbasen. Sie destillieren beim Erhitzen der 5,6-Benzocinchoninsäuren mit der 2- bis 3fachen Menge Natronkalk über 300° C ab und werden vor-

Tabelle 6

Farben der 5,6-Benzocinchoninsäuren

Verbindung	Farbe
$R'' = CH_3; n = 1$	farblos
$n = 2$	fahlgelb
$n = 3$	gelb
$R'' = C_6H_5; n = 1$	fahlgelb
$n = 2$	gelb
$n = 5$	rot
$R'' = C_4H_3O; n = 1$	gelb
$n = 2$	orange
$n = 3$	rot
$n = 5$	braunrot
$n = 2; R' = CH_3$	fahlgelb
$= C_6H_5$	gelb
$= C_4H_3O$	orange
$= C_{10}H_7$	rotbraun

teilhaft aus einem Gemisch von Alkohol/Äther (1:1) umkristallisiert. Verbindung Nr. 7 liefert so z. B. 70% d. Th. 2-(2'-Furyl-2)vinyl-5,6-benzochinolin (Formel IV; $n = 1$, $R' = H$, $R'' = C_4H_3O$). Damit ist ein einfacher Weg für die Synthese von 2-Polyenyl-benzochinolin vorgezeichnet. Er hat gegenüber der direkten Umsetzung von Polyenaldehyd mit Amin den Vorteil der besseren Ausbeuten und außerdem sind die erforderlichen Polyenale leichter darzustellen, denn für die direkte Umsetzung sind jeweils Aldehyde mit einer um zwei größeren Kohlenstoffzahl nötig.

Die substituierten Cinchoninsäuren bilden mit Schwermetallkationen wasserunlösliche Salze, Benzocinchoninsäuren sogar auch schwerlösliche Alkalisalze. Sie entstehen, wenn man zur Lösung des Ammoniumsalzes der Säure die Metallsalzlösungen zufügt. Verbindung Nr. 7 bildet z. B. ein schwach gelb gefärbtes Silber-, ein gelbes Blei- und ein grünes Kupfersalz. Die Alkalisalze sind weiß gefärbt.

Schließlich haben wir noch die aliphatisch substituierten Benzocinchoninsäuren papierchromatographisch nach der Rundfiltermethode²⁹⁾ zu trennen versucht in der Hoffnung, damit ein einfaches analytisches Verfahren zur Bestimmung der Komponenten in den aus Acetaldehyd und Piperidinacetat bzw. Dimethylaminacetat entstehenden Polykondensaten zu erhalten. Von den untersuchten Lösungsmittelgemischen (n-Butanol/Wasser, n-Butanol/Eisessig, n-Butanol/Ammoniak, Isoamylalkohol/Wasser u. a.) bewährte sich nur mit Wasser gesättigter tertiärer Amylalkohol. Die Chromatogramme wurden im UV-Licht ausgewertet, worin die Cinchoninsäuren deutlich fluoreszieren. Einzelbestimmungen lieferten die R_f -Werte der Tab. 7 (Blindwerte). Analog zu den Aminosäuren wandern auch hier die Verbindungen mit der längsten Seiten-

²⁹⁾ G. ZIMMERMANN, K. NEHRING, Angew. Chem. **63**, 556 (1951).

kette am weitesten. Testmischungen lieferten die Werte der Spalten A und B.

Im Polykondensat von Acet- und Crotonaldehyd mit 1/100 Mol Piperidinacetat als Katalysator wurden sodann der restliche Acetaldehyd und die festen Polyenale abgetrennt und die flüssigen Anteile in der oben beschriebenen Art in Benzocinchoninsäuren verwandelt und chromatographiert (Tab. 7, Gemisch). Die dem Crotonaldehyd und Hexadien-(2,4)-al-(1) entsprechenden Ringe waren deutlich sichtbar. Octatrien-(2,4,6)-al-(1) und seine Homologen waren offenbar prozentual nur in so geringen Mengen vertreten, daß sie keine sichtbaren Ringe ergaben, zumal diese infolge der größeren Wanderungsgeschwindigkeit auf weiter außen liegenden Ringen verteilt sein müssen.

Tabelle 7

R_T-Werte von 2-substituierten 5,6-Benzocinchoninsäuren
(Ringmethode, Temp. 18° C, mobile Phase: wassergesätt. tert. Amylalkohol, Papier von Niederschlag (Erzgeb.), Entwicklg.: UV-Licht)

Verbindung (Formel IV; R' = COOH, R'' = CH ₃)	Blindwert	Testwerte		Gemisch
		A	B	
n = 1	0,39	0,37	0,40	0,37
n = 2	0,52	0,53	0,55	0,55
n = 3	0,68	0,69	0,71	—

Beschreibung der Versuche

Die Darstellung der für diese Untersuchungen benötigten Polyenale erfolgte nach den in der Literatur angegebenen Methoden³⁰).

Chinaldin aus Anilin und Crotonaldehyd: 46 g frisch destilliertes Anilin werden mit 90 ml konz. Salzsäure und anschließend mit 35 g frisch destilliertem wasserfreiem Crotonaldehyd versetzt und mehrere Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann kocht man 3 Stunden unter Rückfluß, alkalisiert mit Natronlauge und wasserdampfdestilliert.

Methode C: Das Wasserdampfdestillat wird erschöpfend ausgeäthert, das Lösungsmittel abdestilliert und die Base in 75 ml konz. Salzsäure (verdünnt mit 300 ml Wasser) gelöst. Auf Zusatz von 45 g Zinkchlorid in 75 ml 2 n Salzsäure zu der warmen Lösung fällt das Zinkchloriddoppelsalz aus. Es wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Im Kolben zersetzt man das Doppelsalz mit der ausreichenden Menge Natronlauge und destilliert die Base mit Wasserdampf ab. Aus dem Ätherextrakt des Wasserdampfdestillats erhält man 27 g (= 37,8% d. Th.) farbloses Chinaldin vom Sdp. 126–128° C/16 mm Hg.

C₁₀H₉N (MG. 143,2) Ber. 9,79% N₂, gef. 9,69% N₂,
(E. 29,80 mg, 2,55 ml N₂, 26° C/754 mm Hg).

³⁰) Vgl. ³) und ²⁵).

Methode A: Die aus dem Wasserdampfdestillat ausgeätherte Base wird mit Acetanhydrid 15 Minuten unter Rückfluß gekocht, mit Sodalösung versetzt und anschließend nochmals wasserdampfdestilliert. Aus dem Destillat wird die Base mit Äther aufgenommen, getrocknet und destilliert. Ausbeute: 33 g (= 46,2% d. Th.), Sdp. 115–122°/12 mm Hg.

2-Propenyl-cinchoninsäure (Verbindung Nr. 1): Je $\frac{1}{8}$ Mol BTS und frisch destillierter Crotonaldehyd werden in 70 ml Methanol gelöst und unter Turbinieren innerhalb 30 Minuten mit einer Lösung von $\frac{1}{8}$ Mol frisch destilliertem Anilin in 50 ml Methanol versetzt. Das Gemisch färbt sich sofort dunkel und erwärmt sich. Nach beendeter Zugabe erhitzt man 3 Stunden im siedenden Wasserbad unter Rückfluß. Da sich nach dem Erkalten kein Niederschlag absetzt, wird das Lösungsmittel abdestilliert und der in der Kälte spröde Rückstand zerkleinert und mehrmals mit verd. Ammoniak ausgekocht. Aus dem Filtrat fällt die Cinchoninsäure nach Neutralisieren mit Essigsäure aus. Sie wird abgesaugt und nochmals aus Ammoniak umgefällt. Ausbeute: 3,1 g (= 9,8% d. Th.); Schmp. (aus verd. Alkohol) 153–155° C. (korr.).

Die Verbindungen 2–4 wurden in analoger Weise dargestellt. Bei Nr. 4 beobachtet man zu Beginn der Anilinzugabe eine intensive Grünfärbung, die allmählich verschwindet und in dunkelbraun übergeht.

2-Pentadienyl-5,6-benzocinchoninsäure³¹⁾ (Verbindung Nr. 5): Je $\frac{1}{10}$ Mol Hexadien-(2,4)-al(1) und BTS werden in 60 ml Methanol gelöst. Unter mäßigen Turbinieren tropft man innerhalb 30 Minuten $\frac{1}{10}$ Mol β -Naphthylamin, gelöst in 150 ml Methanol, zu. Danach wird 3 Stunden unter Rückfluß gekocht und über Nacht stehen gelassen. Das auskristallisierte Rohprodukt wird abgesaugt, mit Äthanol und dann mit Äther gewaschen und zur Entfernung neutraler, harziger Nebenprodukte in heißem verdünnten Ammoniak gelöst. Aus dem Filtrat scheidet sich nach Neutralisation mit Essigsäure die Verbindung 5 ab. Sie wird mehrmals mit Wasser gewaschen und zweimal aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute: 6 g (= 18,5% d. Th.). Beim Erhitzen sublimiert die Säure ab 180° C und bildet scherenförmige Kristalle, die bei 276–278° C (korr.) schmelzen.

2-(2'-Furyl-2)vinyl-5,6-benzocinchoninsäure (Verbindung Nr. 7): Darstellung und Ansatz wie bei Verbindung 5. Bei den cyclisch substituierten Säuren fallen aus der ammoniakalischen Lösung die Ammoniumsalze in der Kälte aus. Sie werden aus Wasser unter Zusatz von konz. Ammoniak umkristallisiert. Die so gereinigten Salze zersetzen sich hydrolytisch beim Kochen mit Wasser, wobei die freien Säuren ausfallen.

5,6-Benzochinolinindicarbonsäure-(2,4) (VI): $\frac{1}{100}$ Mol Verbindung 7 werden mit verdünnter Kalilauge (0,6 g KOH in 500 ml Wasser) neutralisiert. Zu der Lösung fügt man in der Kälte 95 ml 5proz. Kaliumpermanganatlösung, wobei man nach jeder Zugabe die Entfärbung der Lösung abwartet. Nach etwa 10 Stunden ist die Oxydation beendet. Das Gemisch bleibt über Nacht stehen, wird vom ausgeschiedenen Braunstein abfiltriert und das Filtrat auf 120 ml eingengt. Mit verdünnter Salzsäure fällt VI aus. Nach Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol schmilzt sie bei 285–286° C (korr.) (Lit. 288° C unkor.).

$C_{15}H_9NO_4$ (MG. 267,3) Stickstoff ber. 5,24%; gef. 5,43%.
(E. 21,69 mg; 10,4 ml N_2 ; 27°/756 mm Hg).

Verbindung Nr. 11, die in gleicher Weise oxydiert wurde, lieferte eine VI vom Schmp. 287° C (korr.).

Stickstoff ber. 5,24%; gef. 5,30%.
(E. 19,02 mg; 0,88 ml N_2 ; 28°/768 mm Hg).

³¹⁾ Beispiel für die Darstellung der Vbdgn. Nr. 6–14.

2-(2'-Furyl-2)vinyl-5,6-benzochinolin: 3 g Verbindung 7 werden im Mörser mit 8 g Natronkalk fein verrieben und das Gemisch im Claisenkolben stark erhitzt. Über 350° C destilliert ein gelbbraunes Öl ab, das in einem Methanol-Äther-Gemisch gelöst wird. Bei -10° C kristallisiert die Base aus. Ausbeute 1,8 g (= 73,7% d. Th.), Schmp. 178—179° C (korr.).

$C_{19}H_{13}NO$ (MG. 271,3) Stickstoff ber. 5,17%; gef. 5,05%.

(E. 21,62 mg; 0,96 ml N_2 ; 26,5°/759 mm Hg).

Papierchromatographie- Jeweils 0,01 g der Verbindungen 5 und 6 sowie der 2-Styryl-5,6-benzocinchoninsäure werden in 5 ml n-Butanol gelöst. 2 Tropfen der Lösungen werden auf einem Startkreis (Rundfilter Durchmesser 25 cm) aufgetragen und das Lösungsmittel verdunstet. Im mit Lösungsmitteldämpfen (wassergesätt. tertiärer Amylalkohol) gesättigten Exsikkator werden die Komponenten getrennt (Lösungsmittelzufuhr durch Pipette von oben über einen Docht zum Papier). Nach 2- bis 4stündiger Laufzeit wird das Chromatogramm an der Luft getrocknet und danach im UV-Licht ausgewertet.

Für die Trennung einer Mischung aller drei Komponenten werden je 0,005 g der einzelnen Verbindungen in 5 ml n-Butanol gelöst.

Zur Trennung eines Kondensationsgemisches werden 8 g frisch destillierter Crotonaldehyd und 11 g frisch destillierter Acetaldehyd in der Kälte mit 0,6 g Piperidinacetat versetzt. Nach zweistündiger Kondensationszeit bei Raumtemperatur werden die festen Polyenale abgesaugt und noch vorhandener Acetaldehyd im Vakuum abdestilliert. 12 g flüssige Polyenale werden mit 18,6 g β -Naphthylamin und 11,4 g BTS wie oben beschrieben behandelt. Die in der Kälte ausgefallenen Benzocinchoninsäuren werden abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Ammoniak umgefällt. Nach dem Trocknen erhält man 6,8 g eines schwach gelb gefärbten Gemisches der Säuren. 0,02 g Gemisch werden in 5 ml n-Butanol gelöst und wie beschrieben chromatographiert.

Halle/Saale, Justus-von-Liebig-Institut der Martin-Luther-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 12. Mai 1959.