

Beitrag zur Chemie des Chinolyl-mercaptans-(8)

Von GERHARD BUCHMANN und RUDI SCHMUCK

Inhaltsübersicht

Bei der Überprüfung der Reduktionsmethoden von Chinolinsulfochlorid-(8) zum Chinolyl-mercaptan-(8) wurde entgegen den Feststellungen von japanischen Autoren nicht das Bis-[chinolyl-(8)]-disulfid sondern das Chinolyl-mercaptan-(8) erhalten.

Das Chinolyl-mercaptan-(8) wurde mit Halogen-mono-, Halogen-diketonen und α -Halogen-carbonsäureestern kondensiert.

Es wurde die Beständigkeit der C—S-Bindung in den Chinolyl-(8)-mercapto-ketonen in Abhängigkeit von der Lage des Schwefelatoms zu der Carbonylgruppe überprüft.

1. Einleitung

Chinolyl-mercaptan-(8) wird aus Chinolin, das im Steinkohlenteer und im Braunkohlenmittelöl enthalten ist, gewonnen.

Dem Chinolyl-mercaptan-(8) wird in letzter Zeit besondere Aufmerksamkeit gewidmet; seine Verwendung in der analytischen Chemie¹⁾²⁾, ähnlich dem 8-Hydroxychinolin, sowie seine Abwandlung zu biologisch wirksamen Verbindungen werden beschrieben³⁾⁴⁾⁵⁾.

Im Rahmen dieser Arbeit wird das reaktive Verhalten des Chinolyl-mercaptans-(8) studiert, und in dieses System Strukturelemente eingebaut, die biologische Aktivitäten der dargestellten Verbindungen herbeiführen könnten.

2. Betrachtungen zur Darstellung des Chinolyl-mercaptans-(8)

Sämtliche Methoden zur Darstellung des Chinolyl-mercaptans-(8) gehen vom Chinolin-sulfochlorid-(8) aus, das über die Sulfurierung des Chinolins

¹⁾ JU. A. BANKOWSKI, A. F. JEVINS u. S. E. LIEPINA, *J. analyt. Chem.* **15**, 4 (1960).

²⁾ W. J. KUSNETZOW, JU. A. BANKOWSKI u. A. F. JEVINS, *J. analyt. Chem.* **13**, 267 (1958).

³⁾ F. GIALDI u. R. PONCI, *Farmaco (Pavia)*, Ediz. sci. **12**, 305 (1957).

⁴⁾ F. GIALDI u. R. PONCI, *Farmaco (Pavia)*, Ediz. sci. **12**, 413 (1957).

⁵⁾ G. BUCHMANN u. R. SCHMUCK, *J. prakt. Chem.* [4], **17**, 314 (1962).

mit Oleum und nach Umsetzung der resultierenden Sulfonsäure oder ihres Natriumsalzes mit Phosphorpentachlorid oder Phosphoroxychlorid erhalten wird.

EDINGER⁶⁾ führte die Reduktion des Chinolin-sulfochlorides-(8) mit Zinn-II-chlorid in konz. Salzsäure zum Chinolylmercaptan-(8) durch.

BADGER und BUTTERY⁷⁾, BANKOWSKI, JEVINS und E. A. LUKSCHA⁸⁾, SCHEWTSCHUK und E. LUKSCHA⁹⁾ synthetisierten das Chinolyl-mercaptan-(8) ebenfalls über das Zinndoppelsalz. Die Darstellungsmethode von EDINGER und von letzteren Autoren unterscheiden sich durch die Aufarbeitung des Reduktionsproduktes.

LEE¹⁰⁾ reduzierte das Chinolin-sulfochlorid-(8) mit Lithiumaluminiumhydrid in absolutem Äther zum Chinolyl-mercaptan-(8). Diese Methode dürfte für die Darstellung des Chinolyl-mercaptans-(8) nur wissenschaftliches Interesse besitzen.

Vor wenigen Jahren veröffentlichten die beiden Japaner KUBOTA und AKITA¹¹⁾ die Reduktion von Chinolin-sulfochlorid-(8) mit Hydrazin in Diäthylenglykol zu Bis-[chinolyl-(8)]-disulfid. Diese Reduktion übertrugen sie auf Pyridin- bzw. andere Chinolin-sulfochloride; nach ihren Feststellungen soll das entsprechende Disulfid entstehen.

Diese Reduktion von Chinolin-sulfochlorid-(8) zum Disulfid und nicht zum Mercaptan erschien uns unwahrscheinlich, so daß die Feststellungen von KUBOTA und AKITA unter Einhalten der von ihnen angegebenen Reaktionsbedingungen überprüft wurden. Bei diesen Versuchen wurde eine Disulfidbildung beobachtet; es konnten aber die von den japanischen Autoren erzielten Ausbeuten nicht erreicht werden. Es wurde festgestellt, daß sich beim Aufbewahren der rotgefärbten Mutterlauge unter Einwirkung von Luft weitere Anteile Disulfid abschieden; die Disulfidbildung konnte durch Einleiten von Luft wesentlich beschleunigt werden. Deshalb wurden unsere Versuche in Abänderung der Methode dieser beiden japanischen Autoren unter Ausschluß von Sauerstoff durchgeführt; eine Disulfidbildung konnte dann nicht beobachtet werden. Aus diesen Versuchen folgt, daß durch die Reduktion des Chinolin-sulfochlorides-(8) mit Hydrazin primär nicht das Disulfid

⁶⁾ A. EDINGER, Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 937 (1908).

⁷⁾ G. M. BADGER u. R. G. BUTTERY, J. chem. Soc. [London] **1956**, 3236.

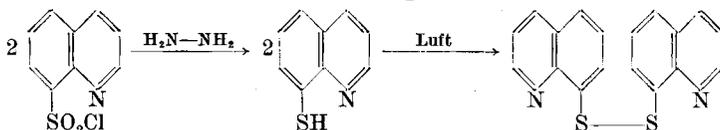
⁸⁾ J. A. BANKOWSKI, A. F. JEVINS u. E. A. LUKSCHA, J. allg. Chem. **28** (90), 2273 (1958).

⁹⁾ J. SCHEWTSCHUK u. E. LUKSCHA, Nachr. Akad. Wiss. Lett. SSR **1961**, Nr. 2, 127.

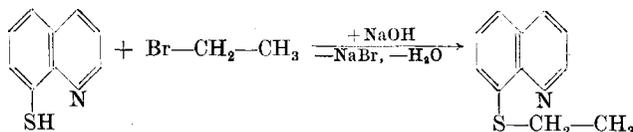
¹⁰⁾ H. S. LEE, Can. J. Chem. **41**, 1646 (1963).

¹¹⁾ S. KUBOTA u. T. AKITA, J. Pharm. Soc. Japan **81** (4), 511 (1961).

sondern das Chinolyl-mercaptan-(8) entsteht und sich sekundär das Disulfid erst durch Luftoxydation aus dem Mercaptan bildet:



Zur Bestätigung dieses Reaktionsablaufes wurde zunächst versucht, das entstandene Chinolyl-mercaptan-(8) als 8-Äthyl-mercapto-chinolin abzufangen:



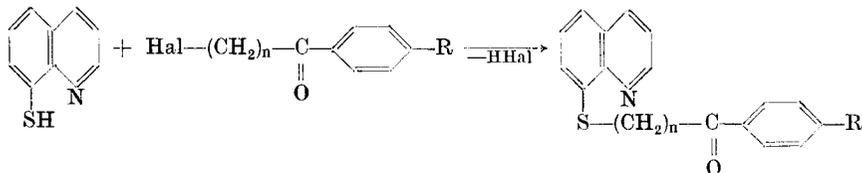
Das Äthyl-mercapto-derivat konnte wegen seiner sehr guten Löslichkeit in Diäthylenglykol nur in 2proz. Ausbeute isoliert werden. Das Chinolyl-mercaptan-(8) wurde daher als 8-(4'-Nitrophenyl-mercapto)- und als 8-(2', 4'-Dinitrophenyl-mercapto)-chinolin¹²⁾ bei der Umsetzung des Reduktionsproduktes mit 1-Chlor-4-nitro- bzw. mit 1-Chlor-2,4-dinitrobenzol in 40proz. Ausbeute abgetrennt.

Das Chinolyl-mercaptan-(8) wurde für unsere Versuche in Abänderung der Methode von EDINGER dargestellt. Die Spaltung des 8-Benzoyl-mercapto-chinolins wurde unter Stickstoff durchgeführt; das nach dem Ausfällen mit Kohlendioxid in Lösung verbleibende Mercaptan wurde als Benzoylderivat abgetrennt und dieses erneut der Spaltungsreaktion unterworfen.

3. Reaktivitätsstudien mit Halogencarbonylverbindungen

3.1. Kondensation mit α - und β -Halogenmonoketonen

Bei der Einwirkung von α - bzw. β -Halogenmonoketonen auf Chinolyl-mercaptan-(8) entstanden α - bzw. β -[Chinolyl-(8)]-mercapto]-ketone:



8-Phenacyl-mercapto-chinolin ($n = 1$, $\text{R} = \text{H}$)¹³⁾ wurde in guter Ausbeute erhalten, wenn das Chinolyl-mercaptan-(8) vorher isoliert und dieses mit dem Phenacylbromid im neutralen oder sodaalkalischen Medium umgesetzt wurde.

¹²⁾ F. GIALDI u. R. PONCI, *Farmaco* (Pavia), Ediz. sci. **12**, 308 (1957).

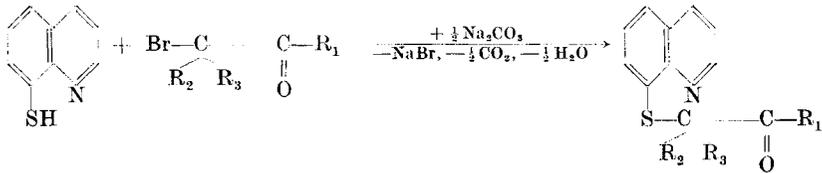
¹³⁾ J. E. BANFIELD, *J. org. Chemistry* **25**, 300 (1960).

Die Reaktion von Chinolyl-mercaptan-(8) mit Phenacylbromid wurde in alkoholischer Lösung durchgeführt; Umsetzungen von Phenacylbromiden und von Bromaceton mit Chinolyl-mercaptan-(8) waren bereits nach einer Stunde bei Zimmertemperatur beendet.

Wird das Bromatom im Bromaceton durch Chlor ersetzt, so ist die Reaktion bei Raumtemperatur nach einer Stunde noch nicht beendet; die Reaktionszeit mußte auf etwa 24 Stunden ausgedehnt werden. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur und eine Durchführung der Reaktion im sodaalkalischen Medium führte zu beträchtlichen Verharzungen.

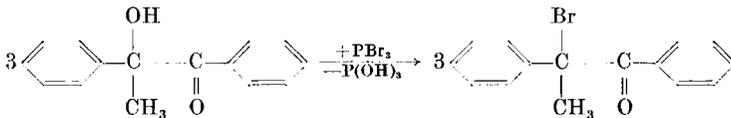
Umsetzungen von β -Chlorpropioiphenonen ($n = 2$) mit Chinolyl-mercaptan-(8) ergaben β -[Chinolyl-(8)-mercapto]-propioiphenone. Die Reaktionen waren bei Raumtemperatur nach einer Stunde im Gegensatz zu den Umsetzungen mit Phenacylbromiden noch nicht abgeschlossen. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 90°C verringerte die Reaktionszeit auf etwa 45 Minuten.

Neben α -Bromketonen, die das Bromatom an einem primären Kohlenstoffatom gebunden enthielten, wurden zur Umsetzung mit Chinolyl-mercaptan-(8) auch α -Bromketone verwendet, bei denen das Bromatom mit einem sekundären bzw. tertiären Kohlenstoffatom verknüpft war:

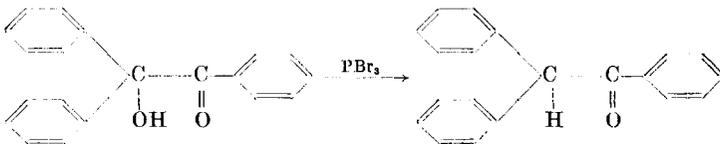


α -Brom- α -phenyl-propioiphenon und α -Brom- α,α -diphenyl-acetophenon sollten aus den entsprechenden α -Ketoalkoholen unter Einwirkung von Phosphortribromid dargestellt werden.

α -Brom- α -phenyl-propioiphenon entstand in glatter Reaktion aus Methylbenzoin und Phosphortribromid:



Eine Übertragung dieser Reaktion auf Phenylbenzoin führte nicht zu dem gewünschten α -Brom- α,α -diphenyl-acetophenon; es bildete sich das nicht halogenierte α,α -Diphenyl-acetophenon:

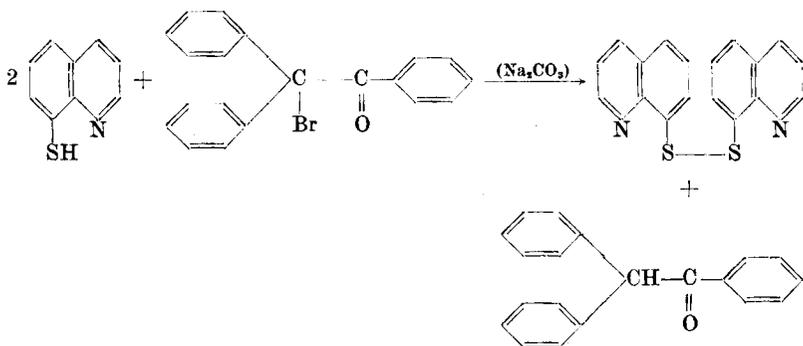


Ähnliche Reaktionsabläufe mit α -Halogen- α,α -diphenyl-acetophenon werden in der Literatur beschrieben. So erhält man bei der Einwirkung von Aluminiumchlorid auf α -Brom- α,α -diphenyl-acetophenon in Benzol nicht das α,α,α -Triphenyl-derivat, sondern es entsteht das α,α -Diphenyl-acetophenon¹⁴). Bei der FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion von Trichloracetylchlorid mit Benzol wird nicht das α,α,α -Triphenyl-acetophenon sondern das α,α -Diphenyl-acetophenon isoliert¹⁵).

Bei der Umsetzung des Chinolyl-mercaptans-(8) mit α -Bromketonen, in denen das Bromatom an ein sekundäres Kohlenstoffatom gebunden war, konnte hinsichtlich der Reaktionsgeschwindigkeit gegenüber den α -Bromketonen, die das Bromatom am primären Kohlenstoffatom enthalten, kein wesentlicher Unterschied festgestellt werden; auch bei diesen Halogenketonen war die Reaktion bei Raumtemperatur etwa nach einer Stunde beendet.

Eine merkliche Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit konnte jedoch bei denjenigen α -Bromketonen, die das Halogenatom an einem tertiären Kohlenstoffatom enthielten, festgestellt werden. Die Reaktion des Chinolyl-mercaptans-(8) mit α -Bromisobutyrophenon und mit α -Brom- α -phenyl-propiofenon benötigte bei einer Reaktionstemperatur von 90 °C etwa eine Stunde; und eine ähnliche Reaktion mit Methyl- α -bromisopropyl-keton war etwa nach zwei Stunden beendet.

α -Brom- α,α -diphenyl-acetophenon verhielt sich bei der Reaktion mit Chinolyl-mercaptan-(8) völlig anders, als die voranstehenden Halogenketone. Die Umsetzung war zwar bei Raumtemperatur nach einer Stunde beendet, aber es konnte nicht das gewünschte α -[Chinolyl-(8)-mercapto]-keton erhalten werden, sondern als Reaktionsprodukte entstanden α,α -Diphenyl-acetophenon und Bis-[chinolyl-(8)]-disulfid:



Chinolyl-mercaptan-(8) wirkte demnach auf dieses Bromketon reduzierend ein; eine Verminderung der Reaktionstemperatur auf -70 bis -75 °C,

¹⁴) M. DELACRE, Bull. Soc. chim. France [3] **13**, 861 (1895).

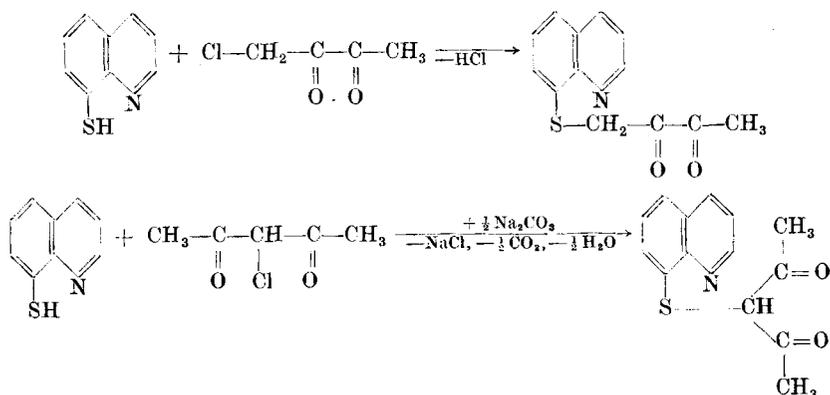
¹⁵) H. BILTZ, Ber. dtsh. chem. Ges. **32**, 654 (1899).

welche eine wesentliche Verlängerung der Reaktionszeit zur Folge hatte, führte zu dem gleichen Ergebnis.

Die Oxime der α -[Chinolyl-(8)-mercapto]-ketone wurden durch mehrstündiges Erhitzen von Keton und Hydroxylaminhydrochlorid in sodaalkalischem Medium synthetisiert; gleiche Bedingungen zur Darstellung der Oxime von β -[Chinolyl-(8)-mercapto]-ketonen führten nicht zum Ziel; bei β -[Chinolyl-(8)-mercapto]-ketonen war eine mehrtägige Reaktionszeit bei Zimmertemperatur erforderlich.

3.2. Kondensation mit Halogendiketonen

Von Halogendiketonen wurden 3-Chlorpentandion-(2, 4) und Chlorbutandion-(2, 3) mit Chinolyl-mercaptan-(8) umgesetzt:



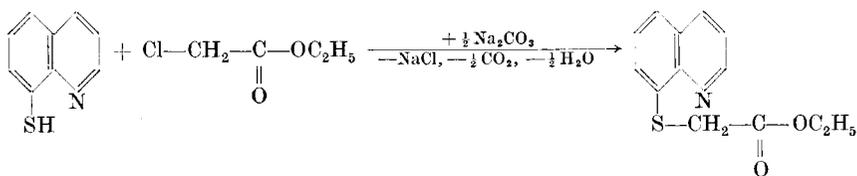
Vergleicht man die Reaktionsgeschwindigkeit dieser Chlordiketonen mit derjenigen des Chloracetons, so wird festgestellt, daß Halogenatome der Chlordiketonen bedeutend reaktionsfähiger sind. Die Reaktion mit Chlorbutandion-(2, 3) war bei Raumtemperatur nach einer Stunde und mit 3-Chlorpentandion-(2, 4) bereits nach 15 Minuten beendet. Erhöhte Reaktionsfähigkeit der Chloratome in den Chlordiketonen wird durch die sich summierenden -I-Effekte der beiden Carbonylgruppen bedingt.

Die Darstellung des 1-[Chinolyl-(8')-mercapto]-butandion-(2, 3) erfolgte im neutralen Medium, da im sodaalkalischen Medium leicht Verharzung eintrat. Dieses Diketon wurde als Bis-(4-nitrophenylhydrazon) und als Dioxim charakterisiert.

3-[Chinolyl-(8')-mercapto]-pentadion-(2, 4) bildet neben der Keto- eine Enolform, die mit Eisen-III-chlorid eine rotgefärbte äthanolische Lösung ergibt.

3.3. Kondensation mit α -Halogen-carbonsäureestern

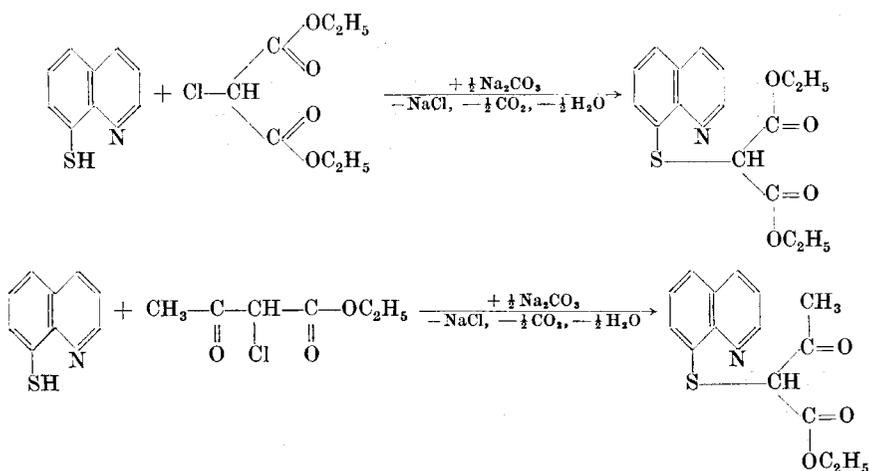
Die Umsetzung von Chinolyl-mercaptan-(8) mit Chloressigsäureäthylester war bei 90 °C bereits nach 20 Minuten beendet:



Die Reaktion von Chinolyl-mercaptan-(8) mit Chlormalonsäurediäthylester bzw. mit α -Chloracetessigsäureäthylester war nach einer Stunde bei Raumtemperatur beendet. Es entstanden nicht die Chinolyl-(8)-mercaptocarbonsäureester, sondern es trat in beiden Fällen eine Oxydation des Mercaptans zum Bis-[chinolyl-(8)]-disulfid ein.

Die Reaktion zwischen α -Chloracetessigsäureäthylester bzw. zwischen Brommalonsäurediäthylester und Thiophenol wird in der Literatur beschrieben¹⁶⁾¹⁷⁾; auch hier bildete sich aus dem Mercaptan das Disulfid.

Bei der Einwirkung von α -Chloracetessigsäureäthylester und von Chlormalonsäurediäthylester auf Chinolyl-mercaptan-(8) zwischen -75° und 0 °C wurde die Oxydation des Chinolyl-mercaptans-(8) zum Disulfid zurückgedrängt, und es fand die gewünschte Reaktion zum Chinolyl-(8)-mercaptomalonsäurediäthylester bzw. zum α -[Chinolyl-(8)-mercaptol]-acetessigsäureäthylester statt:



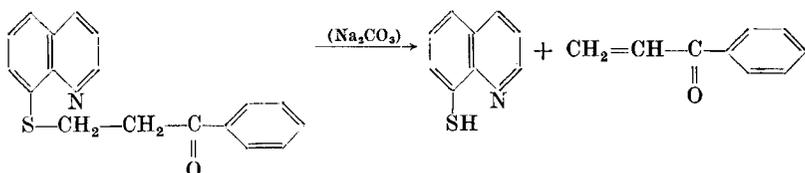
16) FINGER u. HEMMETER, J. prakt. Chem. [2] 79, 449.

17) BISTRZYCKI u. RISI, Helv. chim. Acta 8, 591.

Der α -[Chinolyl-(8)-mercapto]-acetessigsäureäthylester ergibt wegen seiner Keto-Enol-Tautomerie eine rotbraune Färbung mit Eisen-III-chlorid in Äthanol.

3.4. Betrachtungen zur Beständigkeit der C—S-Bindung in Chinolyl-(8)-mercapto-ketonen

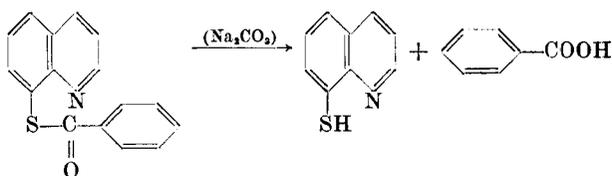
Es wurde vorher darauf hingewiesen, daß bei der Erwärmung der β -[Chinolyl-(8)-mercapto]-ketone mit Hydroxylaminhydrochlorid bei Gegenwart von Soda keine Oxime erhalten werden können. Bei mehrstündigem Erhitzen des β -[Chinolyl-(8)-mercapto]-propiophenons mit Soda in Äthanol spaltete sich diese Verbindung in Chinolyl-mercaptan-(8), das im Laufe der Reaktion zum Disulfid oxydiert wurde, und wahrscheinlich in Vinylphenylketon, das unter diesen Reaktionsbedingungen nicht beständig ist und zur Polymerisation neigt; es gelang nicht, das Vinyl-phenyl-keton als Derivat im Reaktionsgemisch nachzuweisen:



Hier dürften ähnliche Reaktionsverhältnisse vorliegen wie bei β -Aminoketonen.

Wurde dagegen α -[Chinolyl-(8)-mercapto]-acetophenon den gleichen Reaktionsbedingungen unterworfen, so konnten das Disulfid und andere Spaltprodukte nicht isoliert werden, sondern α -[Chinolyl-(8)-mercapto]-acetophenon wurde unverändert zurückerhalten.

Eine Spaltung der C—S-Bindung wurde jedoch unter voranstehenden Reaktionsbedingungen wieder beim 8-Benzoyl-mercaptochinolin beobachtet; Bis-[chinolyl-(8)]-disulfid und Benzoesäure wurden isoliert:



Vergleicht man die Benzoyl-chinolyl-mercapto-derivate miteinander, so wird beobachtet, daß eine Spaltung der C—S-Bindung in sodaalkalischem Medium eintritt, wenn das Schwefelatom direkt mit der Benzoylgruppe verknüpft ist oder sich in β -Stellung zur Carbonylgruppe befindet; das Molekül wird nicht gespalten, wenn das Schwefelatom mit einem der Carbonylgruppe benachbarten C-Atom verbunden ist.

Die Spaltung des 8-Benzoyl-mercaptochinolins und des β -[Chinolyl-(8)-mercapto]-propiophenons in sodaalkalischem Medium wird begünstigt, da in beiden Fällen Verbindungen entstehen, die eine niedrigere Energie als die Ausgangsstoffe besitzen.

4. Beschreibung der Versuche

8-(4'-Nitrophenyl-mercapto)-chinolin

Das aus 2,1 g (0,01 Mol) Chinolin-sulfonsäure-(8) erhaltene Chinolin-sulfochlorid-(8) wurde in 15 ml Diäthylenglykol gelöst, mit 2,1 g (0,035 Mol) 83,9proz. Hydrazinhydrat versetzt, drei Stunden unter Stickstoff am Rückfluß auf 190 °C erhitzt, auf 120 °C abgekühlt und Stickstoff in die Reaktionslösung eingeleitet, um überschüssiges Hydrazinhydrat zu entfernen; zu dem Reaktionsgemisch wurden unter fortgesetzter Einleitung von Stickstoff 5 ml 5proz. Natronlauge, 1,6 g (0,01 Mol) 4-Nitro-chlorbenzol hinzugefügt und diese Reaktionslösung eine Stunde auf 120 °C erhitzt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch in siedendes Wasser gegeben. Gelbe Kristalle (Äthanol), Fp. 135 °C.

Ausbeute: 1,1 g (39,3% d. Th.).

Analyse: $C_{15}H_{10}N_2O_2S$ (282,2); ber.: N 9,92%; gef.: N 9,76%.

8-(2',4'-Dinitrophenyl-mercapto)-chinolin

Dargestellt nach voranstehender Vorschrift aus 2,1 g (0,01 Mol) Chinolin-sulfonsäure-(8), 2,1 g (0,035 Mol) 83,9proz. Hydrazinhydrat und 2,0 g (0,01 Mol) 2,4-Dinitro-chlorbenzol. Gelbe Kristalle (Eisessig), Fp. 219 °C.

Ausbeute: 1,4 g (42,4% d. Th.).

Analyse: $C_{15}H_9N_3O_4S$ (327,3); ber.: N 12,84%; gef.: N 12,65%.

8-Phenacyl-mercapto-chinolin

1. Das aus 25,0 g (0,12 Mol) Chinolin-sulfonsäure-(8) nach der Reduktion erhaltene Zinndoppelsalz des Chinolyl-mercaptans-(8) wurde in 250 ml Äthanol suspendiert und mit 24,0 g (0,12 Mol) Phenacylbromid versetzt. Bei Raumtemperatur und unter Rühren wurde unter Sauerstoffausschluß das Reaktionsmedium mit 15proz. wäßriger Kalilauge bis zum pH 8 alkalisiert und solange Kalilauge hinzugefügt, bis sich dieser pH-Wert nicht mehr änderte. Es wurde eine Stunde auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt, die Reaktionslösung mit Wasser versetzt, das Reaktionsprodukt abgesaugt und aus Benzol oder Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute: 7,6 g (22,7% d. Th.).

2. In einem 100 ml Dreihalskolben wurden unter Stickstoffatmosphäre 4,0 g (0,02 Mol) Chinolyl-mercaptan-(8)-dihydrat in 50 ml Äthanol gelöst, 2,1 g (0,02 Mol) Soda, 4,0 g, (0,02 Mol) Phenacylbromid hinzugefügt, nach einstündiger Reaktion unter Rühren bei Zimmertemperatur das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt, das entstandene 8-Phenacyl-mercapto-chinolin abgesaugt und umkristallisiert; farblose Nadeln (Äthanol), Fp. 132 °C.

Ausbeute: 5,0 g (89,3% d. Th.).

Analyse: $C_{17}H_{13}NOS$ (279,4) ber.: C 73,08%; H 4,69%; N 5,01%;
gef.: C 73,13%; H 4,74%; N 5,07%.

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Orangefarbene Nadeln (Dimethylformamid), Fp. 212 °C.

Analyse: $C_{23}H_{17}N_5O_4S$ (459,5); ber.: N 15,24%; gef.: N 15,28%.

Thiosemicarbazon: Farblose Nadeln (Äthanol), Fp. 199 °C.

Analyse: $C_{18}H_{16}N_4S_2$ (352,5); ber.: N 15,89%; gef.: N 15,93%.

Weitere dargestellte 8-Phenacyl-mercapto-chinoline sind in Tab. 1 enthalten.

β -[Chinolyl-(8)-mercapto]-propiophenon

Dargestellt nach voranstehender Vorschrift aus 4,0 g (0,02 Mol) Chinolyl-mercaptan-(8)-dihydrat, 2,1 g (0,02 Mol) Soda und 3,4 g (0,02 Mol) β -Chlorpropiophenon. Die Reaktionstemperatur betrug 90 °C. Farblose Nadeln (Äthanol), Fp. 99 °C.

Ausbeute: 5,5 g (93,2% d. Th.).

Analyse: $C_{18}H_{15}NOS$ (293,4); ber.: N 4,77%; gef.: N 4,79%.

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Rote Nadeln (Dimethylformamid), Fp. 225 °C.

Analyse: $C_{24}H_{19}N_5O_4S$ (473,5); ber.: N 14,79%; gef.: N 14,70%.

Oxim: Farblose Blättchen (Äthanol), Fp. 155 °C.

Analyse: $C_{18}H_{16}N_2OS$ (308,4); ber.: N 9,09%; gef.: N 9,05%.

Weitere dargestellte β -[Chinolyl-(8)-mercapto]-propiophenone sind in Tab. 2 zusammengefaßt.

Die in Tab. 1 und 2 aufgeführten Ketone kristallisierten in farblosen, die 2,4-Dinitrophenylhydrazone in orangefarbenen bis roten, die Thiosemicarbazone und die Oxime in farblosen Nadeln.

8-Acetonyl-mercapto-chinolin

1. Das aus 25,0 g (0,12 Mol) Chinolin-sulfonsäure-(8) nach der Reduktion erhaltene Zinndoppelsalz des Chinolyl-mercaptans-(8) wurde in 350 ml 15proz. Kalilauge unter Stickstoff gelöst. 12,0 g (0,13 Mol) Chloraceton wurden unter Rühren dieser Lösung zugefügt und eine Stunde am Rückfluß erhitzt. Es schied sich ein braunes, zähes Öl ab, das nicht kristallisierte. Das Reaktionsgemisch wurde mit konz. Salzsäure angesäuert, vom Unlöslichen abgetrennt, der Rückstand nochmals mit konz. Salzsäure erhitzt, beide Filtrate vereinigt und mit Ammoniak alkalisiert. Nach dem Erstarren des zunächst ölig vorliegenden 8-Acetonyl-mercapto-chinolins wurde aus Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute: 8,2 g (31,4% d. Th.).

2. 4,0 g (0,02 Mol) Chinolyl-mercaptan-(8)-dihydrat wurden in 50 ml Äthanol gelöst, 1,9 g (0,02 Mol) Chloraceton hinzugefügt und 24 Stunden unter Sauerstoffausschluß gerührt. (Mit Bromaceton war die Reaktion nach einer Stunde beendet.) Anschließend wurde mit Wasser verdünnt, mit Soda alkalisiert, abgesaugt und aus Äthanol bei tiefen Temperaturen umkristallisiert. Farblose Kristalle (Äthanol), Fp. 55 °C.

Ausbeute: 3,6 g (83,7% d. Th.).

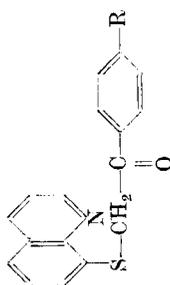
Analyse: $C_{12}H_{11}NOS$ (217,3) ber.: C 66,32%; H 5,10%; N 6,45%;
gef.: C 66,11%; H 5,02%; N 6,34%.

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Orangefarbene Nadeln (Dimethylformamid), Fp. 214 °C.

Analyse: $C_{18}H_{15}N_5O_4S$ (397,4); ber.: N 17,62%; gef.: N 17,33%.

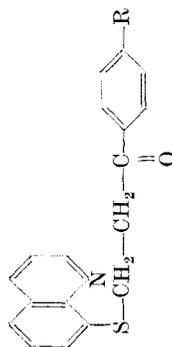
Thiosemicarbazon: Farblose Nadeln (Dimethylformamid), Fp. 194 °C.

Analyse: $C_{13}H_{14}N_4S_2$ (290,4); ber.: N 19,29%; gef.: N 19,21%.

Tabelle 1
8-Phenacyl-mercapto-chinoline

Lfd. Nr.	R	Summenformel Mol.-Gew.	Fp. [°C]	Ausbeute % d. Th.	Analyse N [%]		2,4-Dinitrophenylhydrazon		Thiosemicarbazon			
					ber.	gef.	Fp. [°C]	ber.	gef.	Fp. [°C]	ber.	gef.
1	OCH ₃	C ₁₈ H ₁₅ NO ₂ S 309,4	112	85,5	4,53	4,55	202	14,30	14,12	183	14,65	14,44
2	OC ₂ H ₅	C ₁₉ H ₁₇ NO ₂ S 323,4	118	81,5	4,33	4,40	207	13,91	13,92	172	14,13	13,87
3	O-n-C ₃ H ₇	C ₂₀ H ₁₉ NO ₂ S 337,4	131	88,1	4,15	4,12	207	13,53	13,46	183	13,65	13,60
4	O-i-C ₃ H ₇	C ₂₀ H ₁₉ NO ₂ S 337,4	100	80,6	4,15	4,24	202	13,53	13,36	166	13,65	13,46
5	O-n-C ₄ H ₉	C ₂₁ H ₂₁ NO ₂ S 351,5	140	85,7	3,99	3,96	180	13,18	13,15	158	13,20	13,04
6	O-i-C ₄ H ₉	C ₂₁ H ₂₁ NO ₂ S 351,5	143	84,3	3,99	3,87	205	13,18	13,18	180	13,20	13,22

Tabelle 2
 β -[Chinolyl-(8)-mercapto]-propiofenone



Lfd. Nr.	R	Summenformel Mol.-Gew.	Fp. [°C]	Ausbeute % d. Th.	Analyse N [%]		2,4-Dinitrophenylhydrazon		Oxim			
					ber.	gef.	Fp. [°C]	ber.	gef.	Fp. [°C]	ber.	gef.
1	OCH ₃	C ₁₉ H ₁₇ NO ₂ S 323,4	103	96,9	4,33	4,31	211	13,91	13,97	176	8,28	8,30
2	OC ₂ H ₅	C ₂₀ H ₁₉ NO ₂ S 337,4	108	98,5	4,15	4,34	186	13,53	13,45	166	7,95	8,05
3	O-n-C ₃ H ₇	C ₂₁ H ₂₁ NO ₂ S 351,5	100	94,3	3,99	3,99	203	13,18	13,13	161	7,64	7,53
4	O-i-C ₃ H ₇	C ₂₁ H ₂₁ NO ₂ S 351,5	91	81,4	3,99	4,25	197	13,18	13,23	147	7,64	7,64
5	O-n-C ₄ H ₉	C ₂₂ H ₂₃ NO ₂ S 365,5	91	97,3	3,83	3,92	183	12,84	12,82	134	7,36	7,40
6	O-i-C ₄ H ₉	C ₂₂ H ₂₃ NO ₂ S 365,5	102	91,8	3,83	3,70	213	12,84	12,66	180	7,36	7,50

Methyl- α -[chinolyl-(8)-mercapto]-äthyl-keton

Analog der Darstellung des 8-Phenacyl-mercapto-chinolins aus 4,0 g (0,02 Mol) Chinolyl-mercaptan-(8)-dihydrat, 2,1 g (0,02 Mol) Soda und 3,0 g (0,02 Mol) Methyl- α -bromäthylketon erhalten. (Die Reaktionszeit für die Umsetzung des Chinolyl-mercaptans-(8) mit α -Bromisobutyrophenon und mit α -Brom- α -phenyl-propiofenon betrug bei einer Reaktionstemperatur von 90°C etwa eine Stunde und mit Methyl- α -bromisopropylketon etwa zwei Stunden.) Das Reaktionsgemisch wurde in die vierfache Menge Wasser gegeben und dreimal mit Äther extrahiert. (Die festen Ketone wurden abgesaugt und aus Äthanol oder Benzol umkristallisiert.) Nach dem Abdampfen des Äthers wurde das Keton im Vakuum destilliert; $Kp_{0,3}$ 155–158°C, n_D^{20} 1,6362; gelbes zähes Öl.

Ausbeute: 4,1 g (88,1% d. Th.).

Analyse: $C_{13}H_{13}NOS$ (231,3); ber.: N 6,05%; gef.: N 5,98%.

4-Nitrophenylhydrazon: Gelbe Kristalle (Äthanol), Fp. 190°C.

Analyse: $C_{19}H_{18}N_4O_2S$ (366,5); ber.: N 15,29%; gef.: N 15,02%.

Oxim: Farblose Kristalle (Äthanol), Fp. 167°C.

Analyse: $C_{13}H_{14}N_2OS$ (246,3); ber.: N 11,37%; gef.: N 11,36%.

Weitere dargestellte α -[Chinolyl-(8)-mercapto]-ketone sind in Tab. 3 enthalten. Die Ketone kristallisierten als farblose Substanzen; ihre 2,4-Dinitrophenylhydrazone waren orange und die 4-Nitrophenylhydrazone gelb gefärbt; die Thiosemicarbazone und die Oxime waren farblos.

 α -Brom- α -phenyl-propiofenon

Zu einer Lösung von 6,8 g (0,03 Mol) Methylbenzoin in 50 ml absolutem Äther wurden unter Rühren 12,0 g (0,044 Mol) Phosphortribromid getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 4 Stunden auf 50°C erwärmt, der Äther und das überschüssige Phosphortribromid im Vakuum abdestilliert, unter Eiskühlung mit wenig Äthanol verrieben, abgesaugt und aus Benzin ($Kp.$ 100–120°C) umkristallisiert; farblose Kristalle, Fp. 56°C.

Ausbeute: 5,7 g (65,5% d. Th.).

Analyse: $C_{15}H_{13}BrO$ (289,2) ber.: C 62,30%; H 4,53%;
gef.: C 62,47%; H 4,53%.

 α,α -Diphenyl-acetophenon

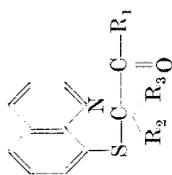
Dargestellt nach voranstehender Vorschrift aus 8,2 g (0,03 Mol) Phenylbenzoin und 12,0 g (0,044 Mol) Phosphortribromid. Farblose Kristalle aus Benzin ($Kp.$ 100–120°C), Fp. 137°C.

Ausbeute: 5,5 g (67,1% d. Th.).

Analyse: $C_{20}H_{16}O$ (272,3) ber.: C 88,20%; H 5,92%;
gef.: C 88,08%; H 5,93%.

1-[Chinolyl-(8')-mercapto]-butandion-(2,3)

4,0 g (0,02 Mol) Chinolyl-mercaptan-(8)-dihydrat wurden in 50 ml Äthanol gelöst, 2,4 g (0,02 Mol) Chlordiacetyl hinzugefügt und eine Stunde unter Sauerstoffausschluß gerührt. Die Reaktionslösung wurde in die vierfache Menge Wasser gegossen, mit einer

Tabelle 3
 α -[Chinolyl-(8)-mercapto]-ketone

Lfd. Nr.	R ₁	R ₂	R ₃	Summenformel Mol.-Gew.	Fp. [°C]	Ausbeute % d. Th.	Analyse N [%]		Derivat	Fp. [°C]	Analyse N [%]		Derivat	Fp. [°C]	Analyse [%]	
							ber.	gef.			ber.	gef.			ber.	gef.
1	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C ₁₄ H ₁₃ NOS 245,3	68	85,7	5,71	5,49	Thiosemicarbonazon	180	17,59	17,51	Oxim	173	10,76	10,81
2	C ₆ H ₅	CH ₃	H	C ₁₈ H ₁₅ NOS 293,4	92	86,4	4,77	4,90	Thiosemicarbonazon	204	15,29	15,23	4-Nitrophenylhydrazon	201	13,08	13,15
3	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	C ₁₉ H ₁₇ NOS 307,4	94	93,4	4,56	4,73	2,4-Dinitrophenylhydrazon	185	14,36	14,14	4-Nitrophenylhydrazon	198	12,66	12,37
4	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	C ₂₃ H ₁₇ NOS 365,5	156	95,8	3,95	4,17	2,4-Dinitrophenylhydrazon	177	13,08	13,08				
5	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	C ₂₄ H ₁₉ NOS 369,5	119	86,5	3,79	3,81	2,4-Dinitrophenylhydrazon	205	12,75	12,80	4-Nitrophenylhydrazon	207	11,11	11,04

wäßrigen Sodalösung bis zum pH 8 alkalisiert, der Niederschlag abgesaugt und aus Benzol oder Äthanol umkristallisiert. Hellgelbe Kristalle (Benzol), Fp. 126 °C.

Ausbeute: 3,0 g (61,2% d. Th.).

Analyse: $C_{13}H_{11}NO_2S$ (245,3); ber.: N 5,71%; gef.: N 5,93%.

Bis-(4-nitrophenylhydrazon): Rote Nadeln (Dimethylformamid), Fp. 287 °C.

Analyse: $C_{25}H_{21}N_7O_4S$ (515,6); ber.: N 19,02%; gef.: N 19,32%.

Dioxim: Farblose Kristalle (Äthanol), Fp. 222 °C.

Analyse: $C_{13}H_{13}N_3O_2S$ (275,3); ber.: N 15,26%; gef. N 14,99%.

3-[Chinolyl-(8'-mercapto)]-pentandion-(2,4)

Analog der Darstellung zum 8-Phenacyl-mercapto-chinolin aus 4,0 g (0,02 Mol) Chinolyl-mercaptan-(8)-dihydrat, 2,1 g (0,02 Mol) Soda und 2,7 g (0,02 Mol) 3-Chlor-acetyl-aceton erhalten. Die Reaktionszeit betrug etwa 15 Minuten. Farblose Kristalle (Äthanol), Fp. 144 °C.

Ausbeute: 4,2 g (80,8% d. Th.).

Analyse: $C_{14}H_{13}NO_2S$ (259,3); ber.: N 5,40%; gef.: N 5,41%.

Chinolyl-(8)-mercapto-essigsäureäthylester

Analog der Darstellung zum 8-Phenacyl-mercapto-chinolin aus 4,0 g (0,02 Mol) Chinolyl-mercaptan-(8)-dihydrat, 2,1 g (0,02 Mol) Soda und 2,5 g (0,02 Mol) Chloressigsäure-äthylester erhalten. Die Reaktionszeit betrug bei 90 °C etwa 20 Minuten. Farblose Nadeln (Äthanol), Fp. 59 °C.

Ausbeute: 4,4 g (89,8% d. Th.).

Analyse: $C_{13}H_{13}NO_2S$ (247,3); ber.: N 5,66%; gef.: N 5,63%.

Chinolyl-(8)-mercapto-malonsäurediäthylester

4,0 g (0,02 Mol) Chinolyl-mercaptan-(8)-dihydrat wurden in 50 ml Äthanol gelöst und 2,1 g (0,02 Mol) Soda hinzugefügt. Zu dem Gemisch wurden bei -75 °C unter Rühren und Sauerstoffausschluß 4,0 g (0,02 Mol) Chlormalonsäurediäthylester hinzugegeben. Innerhalb von 10 Stunden wurde das Reaktionsgemisch langsam auf 0 °C erwärmt; nach Entfärbung der Reaktionslösung wurde das Reaktionsgemisch in Wasser gegeben, der kristalline Chinolyl-(8)-mercapto-malonsäurediäthylester abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Farblose Kristalle (Äthanol), Fp. 57 °C.

Ausbeute: 4,8 g (75,0% d. Th.).

Analyse: $C_{16}H_{17}NO_4S$ (319,4) ber.: C 60,16%; H 5,37%; N 4,39%;
gef.: C 60,38%; H 5,35%; N 4,60%.

α -[Chinolyl-(8)-mercapto]-acetessigsäureäthylester

Dargestellt nach voranstehender Vorschrift aus 4,0 g (0,02 Mol) Chinolyl-mercaptan-(8)-dihydrat, 2,1 g (0,02 Mol) Soda und 3,2 g (0,02 Mol) α -Chloracetessigsäureäthylester. Farblose Kristalle (Äthanol), Fp. 86 °C.

Ausbeute: 4,0 g (70,0% d. Th.).

Analyse: $C_{15}H_{15}NO_3S$ (289,4) ber.: C 62,25%; H 5,22%; N 4,84%;
gef.: C 62,31%; H 5,39%; N 4,72%.

Spaltung der C—S-Bindung im β -[Chinolyl-(8)-mercapto]-propiophenon

0,6 g (0,002 Mol) β -[Chinolyl-(8)-mercapto]-propiophenon wurden in 25 ml Äthanol und 0,4 g (0,004 Mol) Soda in 5 ml Wasser gelöst. Beide Lösungen wurden vermischt, 8 Stunden am Rückfluß erhitzt, das Reaktionsgemisch in Wasser gegeben, der Niederschlag abgesaugt, in Chloroform gelöst und mit Methanol gefällt.

Erhalten wurden 0,2 g (66,7% d. Th.) Bis-[chinolyl-(8)]-disulfid; hellgelbe Kristalle (Chloroform/Methanol), Fp. 206 °C.

Analyse: $C_{18}H_{12}N_2S_2$ (320,4) ber.: C 67,50%; H 3,78%; N 8,75%;
gef.: C 67,40%; H 3,83%; N 8,75%.

Spaltung der C—S-Bindung im 8-Benzoyl-mercapto-chinolin

Durchgeführt nach voranstehender Vorschrift aus 0,5 g (0,002 Mol) 8-Benzoyl-mercapto-chinolin und 0,4 g (0,004 Mol) Soda. Es wurden 0,25 g (83,3% d. Th.) Bis-[chinolyl-(8)]-disulfid erhalten; hellgelbe Kristalle (Chloroform/Methanol), Fp. 206 °C.

Analyse: $C_{18}H_{12}N_2S_2$ (320,4) ber.: C 67,50%; H 3,78%; N 8,75%;
gef.: C 67,64%; H 3,81%; N 8,35%.

Aus dem Filtrat der Schwefelverbindung wurden 0,15 g (64,2% d. Th.) Benzoesäure, Fp. 122 °C, isoliert.

Merseburg, Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule für Chemie Leuna-Merseburg.

Bei der Redaktion eingegangen am 14. April 1964.