

Über das 3-Chinolyl-methylketon

Von

GEORG KOLLER und HILDEGARD RUPPERSBERG

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 2. Juli 1931)

In einer von uns vor längerer Zeit veröffentlichten Untersuchung über die Kondensationsfähigkeit von *o*-Aminobenzaldehyd mit komplizierteren Ketokarbonsäureestern¹ haben wir eine Verbindung $C_{11}H_9ON$ beschrieben, welche Ketofunktionen zeigte. Der Stoff war von uns durch Kondensation von *o*-Aminobenzaldehyd mit Azetonmonoxalester, Verseifung des so gebildeten Esters $C_{14}H_{13}O_3N$ zur entsprechenden Karbonsäure und Entkarboxylierung durch Erhitzen im Vakuum gewonnen worden. Wir schrieben dieser Verbindung die Konstitution des 3-Chinolyl-methylketons (I) zu.

Wenn auch die damals gewonnenen Ergebnisse diese Formulierung weitgehend stützten, so erschien es uns doch notwendig, diese Ansicht durch weitere experimentelle Daten zu bekräftigen. Besonders beweisend für unsere Formel war der Nachweis einer reaktionsfähigen, durch die benachbarte Carbonylgruppe aufgelockerten CH_3 -Gruppe. Wurde nämlich unsere Verbindung mit Amylnitrit und Natriumalkoholat in der Kälte digeriert, so wurde eine Isonitroverbindung gewonnen (II). Des weiteren untersuchten wir das Verhalten der Verbindung gegen *o*-Aminobenzaldehyd. War nämlich tatsächlich eine $COCH_3$ -Gruppe vorhanden, so war eine Kondensation unseres Ketons mit diesem Aminoaldehyd zu erwarten. Als Kondensationsprodukt war das α, β -Dichinolyl vorauszusehen (III). Während die Versuche, den Karbonsäureester, der von unserem Keton deriviert (IV) mit *o*-Aminobenzaldehyd in Reaktion zu bringen, scheiterten — es scheint sich hier um eine sterische Behinderung der $COCH_3$ -Gruppe durch die α -ständige Karbäthoxy-Gruppe zu handeln —, ließ sich das Keton selbst mit guten Ausbeuten zum α, β -Dichinolyl, das bereits von WEIDEL² durch Erhitzen von Chinolin mit

¹ Monatsh. Chem. 52, 1929, S. 59, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 138, 1929, S. 227.

² Monatsh. Chem. 7, 1886, S. 280 und 327, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 95, 1886, S. 280 und 327.

Natrium und von EINHORN³ durch Kondensation von Chinolinazetaldehyd mit *o*-Aminobenzaldehyd gewonnen worden war, umsetzen.

In unserer letzten Veröffentlichung über dieses Thema hatten wir bereits über das Kondensationsvermögen unserer Verbindung mit Benzaldehyd in Gegenwart von starker Lauge berichtet und einen Stoff beschrieben, der seiner Analyse nach das 3-Chinolylstyrylketon (V) vorstellen konnte. In der Folge ergaben sich gegen diese Annahme gewisse Bedenken. So waren besonders der hohe Schmelzpunkt und die Farblosigkeit des Körpers auffällig. Wir haben, da die Kondensation mit Benzaldehyd in Gegenwart von Lauge unter weitgehender Verharzung nur geringe und wechselnde Ausbeuten dieser Verbindung gab, nach einem anderen Kondensationsmittel und anderen Versuchsbedingungen gesucht. Durch Verschmelzen unseres Ketons mit Benzaldehyd und Zinkchlorid im Vakuum gewannen wir eine rötliche, tiefschmelzende Verbindung, deren Molekülgröße mit der des Styryl-chinolylketons in Einklang stand und deren Eigenschaften auch sonst unserer Erwartung entsprachen. Daß die Kondensation mit Benzaldehyd nicht im Benzolring erfolgt war, ließ sich durch Oxydation mit Kaliumpermanganat beweisen, welche zu Benzoessäure und Chinolin-3-karbonsäure führte.

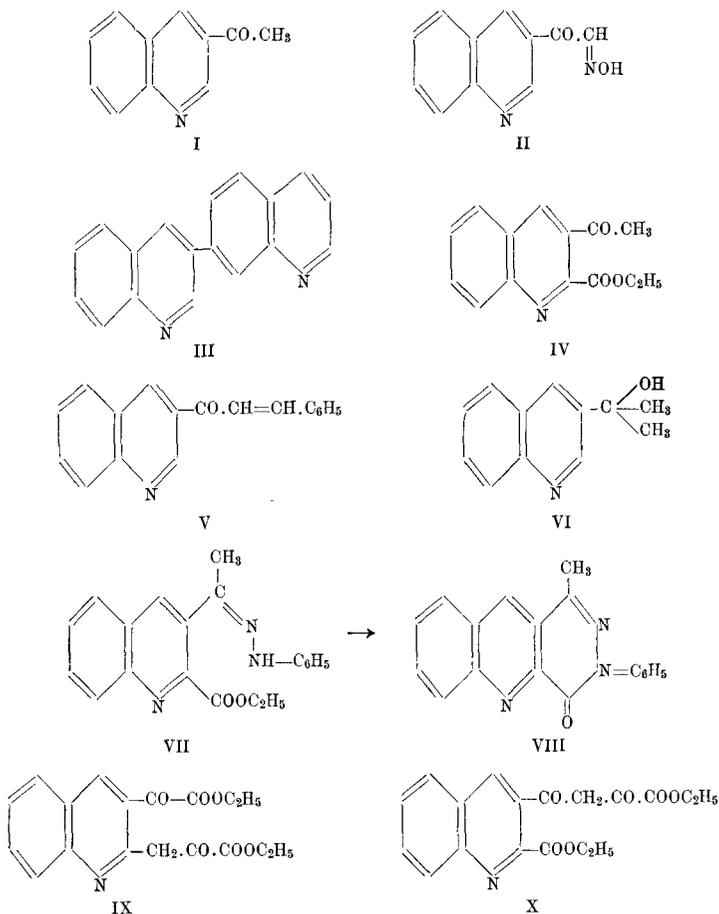
Waren die oben erwähnten Reaktionen als ein sicherer Nachweis einer COCH_3 -Gruppe zu werten, so zeigten sich die Karbonylfunktionen unserer Verbindung bei der Grignardierung. Methylmagnesiumjodid ließ, wenn auch mit schlechter Ausbeute, beim Einwirken auf unser Keton ein Karbinol gewinnen, dem nur die Konstitution des 3-Chinolyldimethylkarbinols (VI) zukommen konnte.

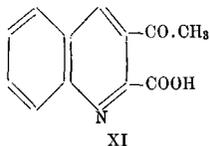
Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Reaktionen unserer Verbindung $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{ON}$ widerspruchlos auf das 3-Chinolylmethylketon hindeuten. Eine andere merkwürdige Verbindung, welche aus einem Chinolinkomplex und einem mit diesem in Stellung 2,3 kondensierten hydrierten Pyridazinring bestehen dürfte, erhielten wir durch Erhitzen des Phenylhydrazons unseres 3-Azetylchinolin-2-karbonsäure-äthylesters (VII). Unter Alkoholabspaltung wird eine hochschmelzende Verbindung $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{ON}_3$ gewonnen, der wir mit Vorbehalt die Konstitution des 2-Phenyl-

³ Ann. 287, S. 42. Ber. D. ch. G. 23, S. 2895.

3-oxo-4,5-chinolino-6-methyl-pyridazin-dihydrids (VIII) zu schreiben.

Bei der Kondensation von Azetondioxalester mit *o*-Aminobenzaldehyd hatten wir einen gelben Ester von der Formel $C_{18}H_{17}O_6N$ isoliert, dem nur zwei Formelbilder zukommen konnten (IX oder X). Wir konnten nun durch Verseifung mit Kalilauge eine Säure isolieren, die sich mit der bei der Darstellung des Chinolyl-methylketons gewonnenen 3-Azetylchinolin-2-karbonsäure (XI) identisch erwies. Von den beiden möglichen Formeln mußte demnach IX ausscheiden, da sie β -ständig am Chinolinring in der Stellung 2 der Seitenkette keine CH_2 -Gruppe trägt, die nach der Verseifung des ursprünglichen Esters durch Kohlendioxyd-Abspaltung über eine wahrscheinlich intermediär auftretende Azetessigsäure in die CH_3 -Gruppe des Ketons übergehen könnte.





Iso-nitrosokörper des Chinolyl-methylketons.

In eine Lösung von 0.15 g Natriummetall in 5 cm³ absolutem Äthylalkohol wurde unter Eiskühlung eine Suspension von 1 g des 3-Chinolyl-methylketons in 0.7 g Amylnitrit eingetragen und hierauf so lange Alkohol hinzugefügt, bis das Keton vollständig gelöst war. Das Gefäß blieb zwei Tage im Eisschrank sich selbst überlassen. Es hatten sich jetzt tiefrote Kristalldrüsen des Natriumsalzes abgeschieden. Die gesamte Mischung wurde nun in wenig Wasser gegossen und die braune Lösung zur Entfernung von unverändertem Ausgangsmaterial erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt. Die wässrige Lösung wurde nun mit verdünnter Essigsäure angesäuert und der ausfallende Nitrosokörper abgeseugt. Ausbeute 0.4 g. Durch Umlösen aus Alkohol wurde der Stoff in Form von schwach gefärbten Nadeln erhalten, welche sich bei 172° unter Gasentwicklung zersetzten.

4.428 mg Substanz gaben (nach PREGL-DUMAS) 0.555 cm³ N (735 mm, 22°).

C₁₁H₈O₂N₂. Ber. N 14.01%.

Gef. N 14.03%.

2, 3 - Dichinolyll.

0.5 g Chinolyl-methylketon wurden mit 0.35 g *o*-Aminobenzaldehyd in 50 cm³ absolutem Alkohol gelöst und 0.02 g Kalilauge hinzugefügt. Die braune Lösung schied nach mehreren Tagen kompakte Kristalldrüsen ab, die nach dem Absaugen in einer Ausbeute von 0.4 g vorlagen. Die Verbindung wurde bei 12 mm destilliert. Fast farblose Kristallmasse, die im Einklang mit den Literaturangaben scharf bei 175° schmolz.

3.987 mg Substanz gaben (nach PREGL) 12.400 mg CO₂ und 1.793 mg H₂O

4.206 mg „ „ (nach PREGL-DUMAS) N 0.408 cm³ (748 mm, 23°).

C₁₈H₁₂N₂. Ber. C 84.34, H 4.72, N 10.94%.

Gef. C 84.82, H 5.04, N 11.05%.

3 - Chinolyl - styrylketon.

1.5 g des 3-Chinolyl-methylketons wurden mit 1.5 g Zinkchlorid (KAHLBAUM) und 1.05 g Benzaldehyd in einem evakuierten

Rohr zwei Stunden auf 130—140° (Ölbad) erhitzt. Unter Bräunung und unter Blasenwerfen pflegt gegen Ende der Reaktion Verfestigung aufzutreten. Der Bombeninhalt wird in verdünnter Salzsäure suspendiert und die saure Flüssigkeit zweimal mit einer geringen Äthermenge geschüttelt, um überschüssigen Benzaldehyd zu entfernen. Die Suspension wird hierauf mit Pottasche alkalisch gemacht und so lange mit reichlichen Mengen von Äther ausgeschüttelt, bis die wässrige Phase keine festen Teilchen mehr enthält. Die mit Pottasche getrockneten Ätherauszüge hinterließen beim Abdestillieren ein bräunliches Öl, welches zum großen Teil kristallinisch erstarrte. Die Verbindung wurde aus verdünntem Alkohol umgelöst und so in rötlichen Blättchen gewonnen, die bei 123° schmolzen. Ausbeute 1·1 g.

3 954 mg Substanz gaben (nach PREGL) 12·068 mg CO₂ und 1·903 mg H₂O
 3·212 mg „ „ (nach PREGL-DUMAS) 0·159 cm³ N (736 mm, 24°)
 1·670 mg „ „ (nach RAST in 32·997 mg Kampfer 11° Depression.)
 C₁₅H₁₃ON. Ber. C 83·36, H 5·06, N 5·41 %; *M* = 259.
 Gef. C 83·24, H 5·39, N 5·51 %; *M* = 294.

Bei der Oxydation dieser ungesättigten Verbindung gewannen wir neben Benzaldehyd und Benzoesäure die bei 275° schmelzende Chinolin-3-karbonsäure.

Dimethyl-3-chinoly-karbinol.

Zu einer Methylmagnesiumlösung, die aus 0·24 g Magnesiumspänen und 1·5 g Jodmethyl bereitet war, wurde unter Eiskühlung eine Lösung von 0·5 g 3-Chinolylmethylketon in Äther hinzuge tropft. Es scheidet sich sofort eine weißgelbe Anlagerungsverbindung ab, die nach halbstündigem Stehen mit Eiswasser und verdünnter Schwefelsäure zersetzt wurde. Die Lösung wurde mit Soda alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Das mit Pottasche getrocknete Ausschüttlungsmittel hinterließ beim Abdestillieren ein gelbliches Öl, welches in einer Menge von 0·4 g vorlag. Es erstarrte langsam kristallinisch. Zur weiteren Reinigung wurde die Verbindung mit einem Gemisch von tief-siedendem Petroläther und Äther heiß gelöst und von ungelösten bräunlichen Stoffen filtriert. Diese Lösung wurde an der Luft langsam eindunsten gelassen, bis nur mehr geringe Mengen des Lösungsmittels vorhanden waren. Die Mutterlauge wurde dann von den stark lichtbrechenden Kristallen abgegossen. Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 120—121·5°. Der Stoff läßt sich bei 12 mm Druck ohne Wasserabspaltung destillieren

und ist gegen azetonisches Kaliumpermanganat lange Zeit beständig. Er ist demnach gesättigter Natur.

3·536 mg Substanz gaben (nach PREGL) 9·991 mg CO₂ und 2·296 mg H₂O
 3·492 mg „ „ „ (nach PREGL-DUMAS) 0·239 cm³ N (744 mm, 24°).
 C₁₂H₁₃ON. Ber. C 76·96, H 7·00, N 7·48%.
 Gef. C 77·06, H 7·26, N 7·70%.

Pikrat des Karbinols.

Eine kleine Menge der Verbindung wurde in Äther gelöst und so lange mit einer ätherischen Lösung von Pikrinsäure versetzt, als eine weitere Fällung eintrat. Gelbe Nadeln aus Alkohol. Schmelzpunkt 191° (evakuiertes Röhrchen).

3·486 mg Substanz gaben (nach PREGL-DUMAS) 0·430 cm³ N (744 mm, 24°).
 C₁₈H₁₆O₈N₄. Ber. N 13·46%.
 Gef. N 13·87%.

3-Azetylchinolin-2-karbonsäureäthylesterphenylhydrazon.

2 g des 3-Azetylchinolin-2-karbonsäureesters wurden in möglichst wenig absolutem Alkohol (etwa 70 cm³) gelöst und 1 g Phenylhydrazin in wenig verdünnter Essigsäure hinzugefügt. Die Lösung wurde im Exsikkator langsam eingedunstet. Es schieden sich gelbe Kristallpolster ab, die abgesaugt und mit verdünntem Alkohol gewaschen wurden. Ausbeute 2·5 g. Nach einmaligem Umlösen aus Alkohol lag der Schmelzpunkt bei 167° unter Zersetzung (evakuiertes Röhrchen).

3·612 mg Substanz gaben 0·435 cm³ N (737 mm, 23°).
 C₂₀H₁₉O₃N₃. Ber. N 12·61%.
 Gef. N 13·47%.

2-Phenyl-3-oxo-4,5-chinolino-6-methylpyridazin-dihydrid (2, 3).

1·4 g des 3-Azetylchinolin-2-karbonsäureäthylesterphenylhydrazons wurden im Kohlendioxidstrom 1½ Stunden in einem Kölbchen erhitzt, welches in ein Ölbad tauchte, das die Temperatur 180—200° zeigte. Unter leichtem Blasenwerfen tritt die Destillation einer Flüssigkeit ein, die die Jodoformreaktion zeigte, also Alkohol war. Die Schmelze verfestigt sich zusehends und erstarrt endlich vollständig kristallin. Der Kristallkuchen wird aus Alkohol umgelöst. Glänzende, gelbliche Nadeln, die nach zweimaligem Umlösen in einer Menge von 0·6 g vorlagen.

Schmelzpunkt 244° (evakuiertes Röhrchen). Der Stoff erwies sich als alkoxyfrei. Die Analyse stimmt auf einen Körper $C_{18}H_{13}ON_3$.

2·822 mg Substanz gaben (nach PREGL) 7·779 mg CO_2 und 1·211 mg H_2O
 2·444 mg „ „ (nach PREGL-DUMAS) 0·335 cm^3 N (742 mm, 24°).
 $C_{18}H_{13}ON_3$. Ber. C 75·23, H 4·56, N 14·64%.
 Gef. C 75·18, H 4·80, N 15·38%.

Verseifung des Kondensationsproduktes aus
o-Aminobenzaldehyd und Azetondioxalsäure-
 ester.

Zur Ermittlung der Konstitution des Kondensationsproduktes mit Dioxalsäureester wurde 1 g des Körpers mit 2 g KOH und 30 cm^3 H_2O bei 100° 1 Stunde verseift. Nach dem Erkalten wurde mit HCl angesäuert und mit Ammoniumsulfat gesättigt. Es schied sich in weißen, weichen Nadeln ein Körper aus, der sich jedoch alsbald zu zersetzen schien, da er sich beim Absaugen bald grün bis braun verfärbte. Er war äußerst leicht löslich in Wasser. Die Mutterlauge wurde schnell ausgeäthert und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers hinterblieben 0·6 g einer bräunlichweißen Substanz. Es wurde aus Benzol umgelöst. Weiße Nadeln, die leicht löslich sind in Äther, Alkohol und Wasser. Fp. 141° unter Kohlensäureabspaltung. Ausbeute 0·3 g. Die Säure ergab bei Sublimation im Vakuum unter Kohlensäureabspaltung ein farbloses Öl, das alsbald zu nadeligen Kristallen erstarrte. Fp. 101°. Der Mischschmelzpunkt mit β -Chinoly-methylketon ergab keine Depression.
