

Zur Konstitution des Calycanthins.

IV. Mitteilung¹: Die Synthese der Abbaubase $C_{12}H_{10}N_2$.

Von

K. Eiter und Maria Nagy.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 17. Febr. 1949. Vorgelegt in der Sitzung am 10. März 1949.)

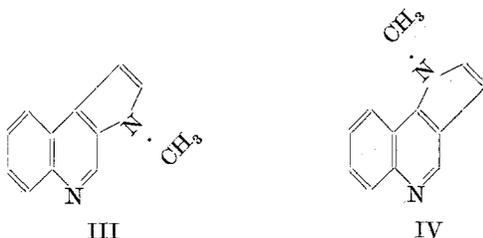
Die beim Abbau des Calycanthins mit Silberacetat erhaltene Base $C_{12}H_{10}N_2$ vom Schmp. 115 bis 116° enthielt eine N-Methylgruppe, keine C-Methylgruppe und kein aktives H-Atom. Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in schwach alkalischem Medium konnte N-Oxalylanthranilsäure isoliert werden, wie der eine von uns (*K. E.*) bereits gezeigt hat; schließlich ließ das U.V.-Absorptionsspektrum vermuten, daß in der Abbaubase ein Chinolinderivat vorlag, von dem nur der Pyridinkern substituiert sein konnte. Nach diesen analytischen Ergebnissen konnte also ein Py-(N-Methyl)-pyrrochinolin vorliegen, von welchem theoretisch vier isomere Verbindungen denkbar waren, welche durch die Formelbilder I bis IV wiedergegeben sind.



Um derartige N-substituierte Pyrrochinoline aufzubauen, sind theoretisch zwei Wege möglich: entweder man synthetisiert die entsprechenden Norverbindungen und methyliert diese, oder es wird der N-substituierte Pyrrolring ringsynthetisch aufgebaut.

¹ I. bis III. Mittlg., Mh. Chem. **79**, 11, 17, 22 (1948).

Bei der Durchsicht der Literatur ergab sich, daß die Norverbindungen 2-(N)-3-Pyrrochinolin (Schmp. 84 bis 85°) von *R. Robinson* und *G. Barger*² und das 2,3-(N)-Pyrrochinolin (Schmp. 226°) gleichfalls von *G. Barger* und *R. Robinson*³ bereits beschrieben waren. Das 3-(N)-4-Pyrrochinolin scheint unseres Wissens in der Literatur nirgends auf, während die vierte isomere Norverbindung, nämlich das 4-(N)-3-Pyrrochinolin, von *H. de Diesbach*, *E. de Bie* und *F. Rubli*⁴ beim Abbau eines Spaltstückes von „Cibagelb“ erhalten und mit dem Schmp. 293 bis 294° beschrieben wurde.



Im Hinblick auf die Erfahrungstatsache, daß durch Einführung einer Methylgruppe in die Pyrrol-Iminogruppe der Carboline der Schmelzpunkt wesentlich herabgesetzt wird, nahmen wir an, daß auch die Pyrrochinoline bei der Methylierung am Stickstoff ein ähnliches Schmelzpunktsverhalten zeigen würden. Es war deshalb wahrscheinlich, daß unserer Abbaubase vom Schmp. 115 bis 116° nicht die Formel I zuzusprechen war, da die entsprechende Norverbindung, das 2-(N)-3-Pyrrochinolin, den Schmp. 84 bis 85° besitzt. Es mußten also die Verbindungen II, III und IV synthetisiert werden, um das Problem klären zu können.

Wir begannen unsere Arbeiten mit der Synthese des 2,3-(N-Methyl)pyrrochinolins (II). *G. Barger* und *R. Robinson*³ stellten die Norverbindung ausgehend vom 3-Aminochinaldin dar, welches, mit Ameisensäure formyliert, in das 2,3-(N)-Pyrrochinolin überführt wurde. Das N-methylierte Derivat erhielten wir auf folgendem Weg: 3-Oxychinaldin, welches nach den Angaben von *P. Friedländer* und *C. F. Gohring*⁵ erhalten wurde, besitzt nach diesen Autoren einen Schmelzpunkt von 260°. Unser 3-Oxychinaldin schmolz bei 269°. Zur Charakterisierung dieses Oxykörpers behandelten wir die Verbindung mit ätherischer Diazomethanlösung und erhielten 3-Methoxy-2-methylchinaldin. Diese Verbindung wurde von *J. Tröger* und *E. Dunker*⁶ aus 3-Oxychinaldin mit Jod-

² J. chem. Soc. London **103**, 1983 (1913).

³ J. chem. Soc. London **1929**, 2947.

⁴ Helv. chim. Acta **17**, 113 (1934).

⁵ Ber. deutsch chem. Ges. **16**, 1833 (1883).

⁶ J. prakt. Chem. **109**, 88 (1925).

methyl und Kalilauge dargestellt. Unser Methyläther schmolz bei 34 bis 35°.

3-Oxychinaldin setzten wir nach der Reaktion von *Bucherer* mit 33%iger wäßriger Methylaminlösung, welche mit schwefeliger Säure kalt gesättigt war, um und erhielten 3-N-Methylaminochinaldin. Dieses Amin wurde auch erhalten, indem wir 3-Oxychinaldin nur mit wäßriger Methylaminlösung erhitzt haben. Unter diesen Bedingungen konnte immer wieder reine Oxyverbindung zurückgewonnen werden. 3-Methylaminochinaldin wird nach *L. Schörning*⁷ aus 3-Oxychinolin-4-carbonsäure dargestellt und mit dem Schmp. 93 bis 94° beschrieben. Diese Schmelzpunktsangabe scheint auf einem Irrtum zu beruhen; jedenfalls lag der Schmelzpunkt unserer Verbindung bei 61°. Das Pikrat jedoch schmolz in Übereinstimmung mit den Angaben des D. R. P. bei 233°.

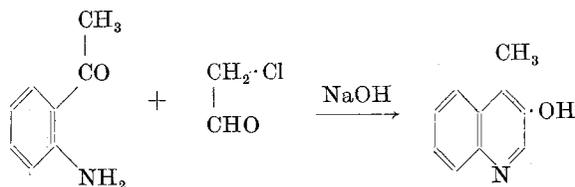
Durch Erhitzen des 3-Methylaminochinaldins mit 100%iger Ameisensäure entstand in quantitativer Ausbeute eine Formylverbindung, die beim Schmelzen mit wasserfreiem Zinkchlorid eine in Methanol stark blau fluoreszierende Base lieferte, die einen Schmp. von 147 bis 148° zeigte. Dieser Befund bestätigte unsere Arbeitshypothese, wonach auch in der Pyrrochinolinreihe die Einführung einer Methylgruppe in die Pyrrol-Iminogruppe eine Herabsetzung des Schmelzpunktes bewirkt. Das 3-(N-Methyl)-2-pyrrochinolin (II) war mit der Abbaubase vom Schmp. 115 bis 116° nicht identisch. Es war eine gegen Umlösen sehr empfindliche Substanz.

In diesem Stadium der Synthese der isomeren Pyrrochinoline hatten wir noch zwischen Formel III und IV zu wählen. Durch einen oxydativen Abbau der Verbindung $C_{12}H_{10}N_2$ mit konz. Salpetersäure hofften wir zur Entscheidung zu gelangen. Zur Überprüfung der Verwertbarkeit konz. Salpetersäure zum Abbau solcher Ringsysteme wurde 1-Methyl-2-carbolin damit behandelt und ein α -Bz-Nitro-1-methyl-2-carbolin erhalten.

H. Diesbach und Mitarbeiter⁴ dagegen erhielten durch Salpetersäureoxydation des 4-(N)-3-Pyrrochinolins, welches die der Formel IV entsprechende Norverbindung ist, die 4-Oxychinolin-3-carbonsäure. Besaß unsere natürliche Abbaubase die Konstitution IV, so war mit großer Wahrscheinlichkeit ebenfalls die 4-Oxychinolin-3-carbonsäure zu erwarten. Nach diesen Befunden entschlossen wir uns, die Base $C_{12}H_{10}N_2$ mit konz. Salpetersäure abzubauen. Wie im experimentellen Teil näher beschrieben, wurde eine Verbindung erhalten, welche einen Schmp. von 234° unter starkem Aufschäumen zeigte. Beim nochmaligen Erstarrenlassen oder vorsichtiger Sublimation im Hochvakuum war der Schmp. bei 229 bis 230° ohne Aufschäumen. Die Analyse sowohl der

⁷ D. R. P. 630.769.

Verbindung vom Schmp. 234° (Aufsch.), als auch der Verbindung vom Schmp. 229 bis 230° (ohne Aufsch.) ergab auf die Formel $C_{10}H_9O_4N_3$ bzw. $C_{10}H_7O_4N_3$ stimmende Werte. Da die Substanz in siedender 1 n NaOH unlöslich war, konnte sie keine Oxycarbonsäure sein. Die Formel IV für unsere Abbaubase schied daher mit großer Wahrscheinlichkeit aus. Es blieb also noch das 3-(N-Methyl)-4-pyrrochinolin (III) zu synthetisieren. Dafür benötigten wir 3-Oxylepidin bzw. 3-Aminolepidin, die in der Literatur nicht aufscheinen. Wir versuchten deshalb, das 3-Oxy-4-methylchinolin durch Ringkondensation aus o-Aminoacetophenon und Chloracetaldehydhydrat nach dem unten angeführten Formelschema bei Gegenwart von Lauge darzustellen.



Das in äußerst schlechter Ausbeute entstehende Phenol hatte den Schmp. 197 bis 199° und zeigte in methylalkohol. Lösung blaue Fluoreszenz. Da größere Mengen des 3-Oxylepidins auf diesem Wege nicht darstellbar waren und die Herstellung von 3-Chlorlepidin nach den Angaben von *A. Pictet* und *R. Misner*⁸ sowie *G. Magnanini*⁹ ebenfalls mit geringen Ausbeuten verlief, stellten wir uns 3-Aminolepidin aus 3-Nitrolepidin¹⁰ dar. Diesen Nitrokörper reduzierten wir sowohl mit Stannochlorid in konz. salzsaurer Lösung, als auch mit Ferrosulfat und Ammoniak zum 3-Amino-4-methylchinolin; es schmolz beim langsamen Erhitzen bei 90 bis 91°, nachdem es bei 45° fast völlig durchgeschmolzen und wieder erstarrt war. Die Verbindung war hygroskopisch und kristallisierte mit $\frac{1}{2} H_2O$; in verd. alkohol. Lösung fluoreszierte sie lebhaft blau.

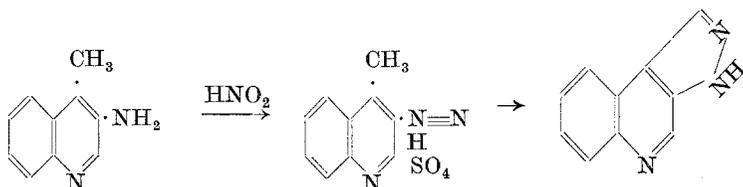
Da die *Bucherer*-Reaktion ausgezeichnet zur Darstellung von N-methylierten Aminen aus den entsprechenden Oxyverbindungen verwendbar ist, versuchten wir durch die *Sandmeyersche* Reaktion vom 3-Aminolepidin zum 3-Oxylepidin zu gelangen. Beim Diazotieren von 3-Aminolepidin und Eintropfen des Diazoniumsulfats in siedendes Wasser trat trotz längerem Kochen keine N_2 -Entwicklung auf. Nach der Aufarbeitung erhielten wir wohl eine alkalilösliche Verbindung, die im Hochvakuum sublimierbar war und bei 224° schmolz, jedoch gab diese Substanz mit Ferrichlorid keine Phenolreaktion. Die Analyse bestätigte die Ver-

⁸ Ber. dtsch. chem. Ges. 45, 1804 (1912).

⁹ Gazz. chim. ital. 17, 252 (1887).

¹⁰ D. R. P. 335.197 (Badische Anilin- und Sodafabr.).

mutung, daß nach dem unten angeführten Formelschema ein 3-(N)-4-(Pyrazolo-4',5')-chinolin gebildet wurde. Die Tendenz zum Ringschluß zwischen der 3-Diazoniumgruppe und der in 4-Stellung befindlichen Methylgruppe ist also größer als die Abspaltung von Stickstoff und der Eintritt einer OH-Gruppe in Stellung 3 des Lepidins.

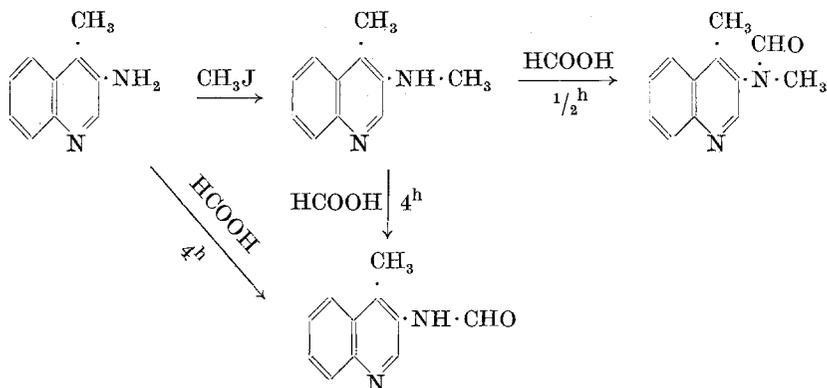


Zur Darstellung des für die Synthese erforderlichen 3-Methylaminolepidins wurde 3-Aminolepidin mit Jodmethyl in Gegenwart von Kaliumcarbonat und Naturkupfer „C“ erhitzt. Durch trockene Destillation des quartären Salzes im Hochvakuum erhielt man ein Gemisch von mono- und dimethylierten Basen, welches durch fraktionierte Destillation leicht zu trennen war. Das 3-Dimethylaminolepidin ist ein farbloses Öl, das nach den im experimentellen Teil beschriebenen Bedingungen nur in geringer Menge entsteht und in Form seines Pikrats gekennzeichnet wurde. Das 3-Methylaminolepidin erhielten wir als kristallisierte Verbindung vom Schmp. 131,5°.

Bei der Formylierung des 3-Methylaminolepidins mit Ameisensäure während 4 Stunden erhielten wir eine kristallisierte Verbindung vom Schmp. 145° mit eigenartigem, im experimentellen Teil näher beschriebenem Schmelzpunktsverhalten, das auf Dimorphie zurückzuführen ist. Diese Substanz war nicht das von uns erwartete 3-N-Methyl-formylaminolepidin, sondern, wie die Analyse zeigte, ein 3-Formylaminolepidin. In der Tat war es identisch mit einer Formylverbindung, die durch 4 stündiges Erhitzen von 3-Aminolepidin mit Ameisensäure erhalten wurde. Dieser überaus interessante Befund veranlaßte uns auch, 3-Dimethylaminolepidin unter den gleichen Versuchsbedingungen mit Ameisensäure zu behandeln; hierbei trat jedoch keine Entmethylierung ein. Die Verwendbarkeit der Ameisensäure zur Entmethylierung von N-Methylverbindungen ist zur Zeit Gegenstand weiterer Versuche.

Wurde 3-Methylaminolepidin nur $\frac{1}{2}$ Stunde mit wasserfreier Ameisensäure behandelt, so resultierte nach dem Aufarbeiten ein stark hygroskopisches Öl, welches nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte und dessen C, H-Bestimmung Werte ergab, die einem N-Formylmethylaminolepidin entsprachen.

Dieses 3-Formylmethylaminolepidin in größerer Menge rein herzustellen, war sehr schwierig; wir beschränkten daher mit Erfolg den ersten, eingangs beschriebenen Weg zur Herstellung N-methylierter



Pyrrochinoline. 3-Formylamino-4-methylchinolin wurde zum 3-(N)-4-Pyrrochinolin ringgeschlossen. Die in der Literatur angeführten Kondensationsmittel, wie wasserfreies Zinkchlorid, POCl_3 , P_2O_5 in höhersiedenden, indifferenten Lösungsmitteln führten nicht zum Ziel. Erst das Vermischen der Formylverbindung mit zirka der 10- bis 20fachen Menge P_2O_5 in Ansätzen zu 50 bis 100 mg Substanz und das Erhitzen auf 250 bis 260° lieferte uns in 10%iger Ausbeute das gesuchte 3-(N)-4-Pyrrochinolin vom Schmp. 232 bis 233°. Die Verbindung fluoreszierte in alkohol. Lösung lebhaft blau. Dieses Norprodukt unterwarfen wir der Methylierung mit Jodmethyl und Naturkupfer „C“. Die trockene Destillation des quartären Salzes ergab ein Öl, das nach fraktionierter Destillation kristallisierte und den Schmp. 115 bis 116° besaß (III). Im Gemisch mit der aus Calycanthin durch Oxydation mit Silberacetat erhaltenen Base vom Schmp. 115 bis 116° trat keine Schmelzpunktsdepression ein.

Die U. V.-Absorptionsspektren, die wir sowohl von der aus Calycanthin erhaltenen Abbaubase, als auch vom synthetischen 3-(N-Methyl)-4-pyrrochinolin aufgenommen haben, waren identisch. Die in der II. Mittlg. veröffentlichte Aufnahme des U. V.-Absorptionsspektrums der Abbaubase ist durch die in Abb. 1 gezeigte Kurve zu ersetzen. Das uns damals zur Verfügung stehende alte Plattenmaterial ließ außer den Hauptbanden bei 306 $m\mu$ und 245 $m\mu$ die Bande 335 $m\mu$ nicht erkennen.

Um über den Einfluß der Methylierung am Stickstoff auf das U. V.-Absorptionsspektrum etwas aussagen zu können, haben wir die entsprechende Norverbindung, das 3-(N)-4-Pyrrochinolin aufgenommen. Man sieht bei 330 $m\mu$ die erste Bande, die zweite bei 300 $m\mu$ und die dritte bei 239 $m\mu$. Der Ersatz von $=\text{N}-\text{H}$ durch $=\text{N}-\text{CH}_3$ bewirkte in unserem Falle eine geringe Verschiebung der Hauptbanden ins Langwellige. Schließlich haben wir noch das U. V.-Absorptionsspektrum des Calycanthins aufgenommen. Der einfache Kurvenverlauf mit zwei

Maxima bei $311\text{ m}\mu$ und $252\text{ m}\mu$ ist auffallend ähnlich dem des Yohimbins¹¹.

Die endgültige Klärung der Konstitution der Abbaubase gestattet es nun, die für das Calycanthin aufgestellten Konstitutionsformeln einer

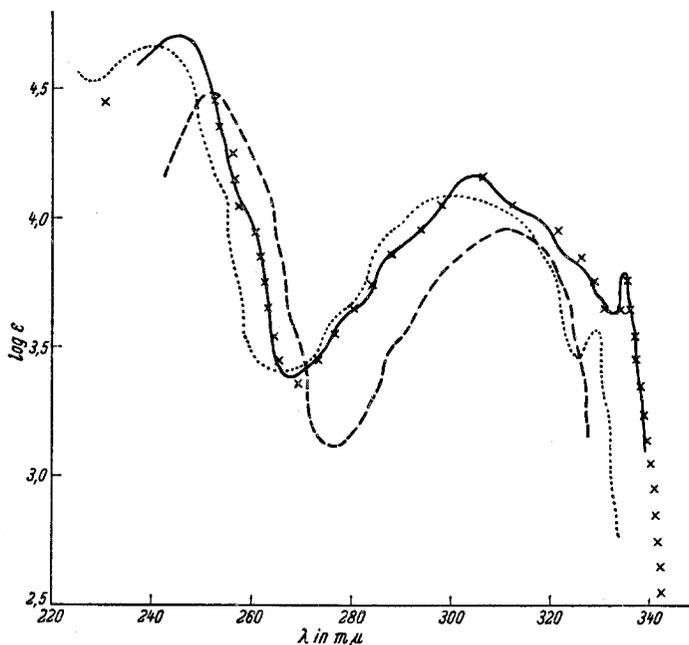


Abb. 1.

λ in $\text{m}\mu$	in Dioxan		
	max I	max II	max III
— — — Calycanthin	311 ± 2	252 ± 2	
— — — Abbaubase nat.	335 ± 2	306 ± 2	245 ± 2
× × × Abbaubase synt.	335 ± 2	306 ± 2	245 ± 2
..... 3-(N)-4-Pyrrochinolin .	330 ± 2	300 ± 2	239 ± 2

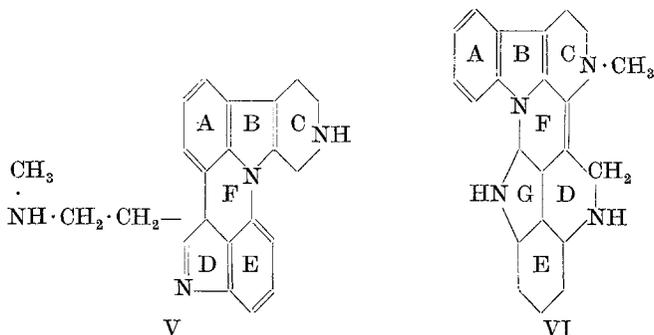
kritischen Betrachtung zu unterziehen. *G. Barger* und Mitarbeiter¹² stellten für Calycanthin die Formel V, die kanadischen Forscher *R. H. F. Manske* und Mitarbeiter¹³ die Konstitutionsformel VI auf. Durch die letzte Arbeit dieser Autoren¹⁴, in der sie das Calycanin, ein Abbauprodukt des Calycanthins, welches weitgehend das Grundskelett des Calycanthins enthalten soll, synthetisierten und mit Calycanin als nicht

¹¹ Liebigs Ann. Chem. **554**, 97 (1942).

¹² J. chem. Soc. London **1939**, 510.

¹³ Canad. J. Res., Sect. A **17**, 293 (1939) und früher.

¹⁴ Canad. J. Res., Sect. B **24**, 224 (1946).



identisch befunden haben, steht die Konstitutionsformel VI nicht mehr zur Diskussion. Von den englischen Forschern wurde beim pyrogenen Abbau des Calycanthins mit CaO eine Verbindung $C_{12}H_{10}N_2$ vom Schmp. 183° , der sie die Konstitution eines 9-Methyl-3-carbolins zugeschrieben haben, erhalten. Die Konstitution dieses Abbaukörpers wurde jedoch durch Synthese nicht sichergestellt. Die kanadischen Forscher erhielten bei der Dehydrierung mit Selen bei 300° Norharman (3-Carbolin) vom Schmp. 187° . Wir konnten diese Versuche aus Materialmangel nicht nacharbeiten. Aus Formel V würde sich die Entstehung unserer Abbaubase $C_{12}H_{10}N_2$ vom Schmp. 115 bis 116° (III) nur so erklären lassen, daß die Ringe A, B, C und D geöffnet werden und die N-Methylaminoäthyl-Seitenkette sich unter gleichzeitiger Dehydrierung nach Stellung 3 des Chinolins (Ring F) zum N-Methylpyrrolring schließt. Diese immerhin heftige Reaktionsweise ist für Silberacetat allerdings überraschend. Ob die von *G. Barger* und Mitarbeitern aufgefundene Abbaubase $C_{12}H_{10}N_2$ vom Schmp. 183° tatsächlich 9-Methyl-3-carbolin ist und sich beim Silberacetatabbau des Calycanthins der von uns skizzierte Reaktionsverlauf abspielt, darüber hoffen wir in Kürze berichten zu können.

Experimenteller Teil¹⁵.

2-Methyl-3-oxychinolin, 3-Oxychinaldin.

Diese Verbindung wurde aus o-Nitrobenzaldehyd über o-Aminobenzaldehyd und Versetzen mit Chloraceton bei Gegenwart von Natronlauge erhalten.⁵ Das 3-Oxychinaldin wurde über das Sulfat gereinigt, mit Ammonkarbonat zersetzt und das Phenol durch Umlösen aus Aceton und Sublimation im Hochvakuum gereinigt. Die Substanz besaß den Schmp. 269° .

2-Methyl-3-methoxychinolin, 3-Methoxychinaldin.

0,1027 g 3-Oxychinaldin wurden mit 1 ccm Methanol und mit einer ätherischen Diazomethanolösung übergossen. Es trat alsbald N_2 -Entwicklung

¹⁵ Wenn nicht anders angegeben, wurden alle Schmp. im Mikroschmelzpunktsapparat nach *L. Kofler* bestimmt. Genauigkeit (\pm) 1° .

ein. Nachdem über Nacht stehengelassen wurde, wurde wie üblich aufgearbeitet.

Bei 0,1 Torr destillierte von 80 bis 100° Luftbadtemp. ein farbloses Öl über, das kristallisierte und einen Schmp. von 34,5 bis 35° zeigte (Makro.). Ausbeute 0,0951 g.

$C_{11}H_{11}ON$. Ber. OCH_3 17,92. Gef. OCH_3 18,03.

2-Methyl-3-N-methylaminochinolin, 3-N-Methylaminochinaldin.

0,5 g 3-Oxychinaldin und 3 ccm 33%ige wäßrige Methylaminlösung wurden im zugeschmolzenen Bombenrohr 10 Stunden im siedenden Anilinbad erhitzt. Der Bombeninhalte ergab nach der Extraktion mit Äther einen Rückstand, der beim Destillieren im Vakuum von 0,4 Torr bei 70° Luftbadtemp. einen geringen Vorlauf von 0,0137 g Ausgangsmaterial und bei 140° ein zähes gelbes Öl ergab. Diese Substanz konnte kristallisiert erhalten werden und schmolz nach zweimaligem Hochvakuumdestillieren und Umlösen aus Äther-Petroläther unter Druck bei 61° (Makro.). Ausbeute 0,162 g.

Dieselbe Verbindung erhielt man durch Umsatz von 0,5 g 3-Oxychinaldin mit 1,5 ccm 33%iger wäßriger Methylaminlösung, die bei 0° mit SO_2 gesättigt war, und mit 2 ccm 33%iger wäßriger Methylaminlösung im Bombenrohr durch 3stündiges Erhitzen auf 180°. Nach dem Aufarbeiten betrug die Ausbeute an 3-N-Methylaminochinaldin 0,1579 g. Der bei der Fraktionierung auftretende Vorlauf von stark verunreinigtem 3-Oxychinaldin wog 0,0244 g.

$C_{11}H_{12}N_2$. Ber. C 76,70, H 7,02. Gef. C 76,45, H 7,02.

2-Methyl-3-N-methyl-formylaminochinolin.

0,5013 g 3-N-Methylaminochinaldin vom Schmp. 61° wurden mit 2,8 g frisch über P_2O_5 destillierter Ameisensäure 3½ Stunden am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Eintragen in Wasser wurde mit Sodalösung alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Der Abdampfrückstand ging bei 0,4 Torr und 130 bis 150° Luftbadtemp. als ein helles Öl über, das aus Äther-Petroläther in weißen, sternförmigen Kristallen anschießt; nach mehrmaligem Umlösen schmolz die Verbindung bei 70°. Ausbeute 0,4999 g.

$C_{12}H_{12}ON_2$. Ber. C 71,99, H 6,04. Gef. C 72,00, H 6,23.

3-(N-Methyl)-2-pyrrochinolin.

0,1 g 3-N-Methylformylaminochinaldin wurden mit 1 g frisch geschmolzenem Zinkchlorid 15 Min. im Metallbad auf 250° erhitzt, die Schmelze mit Wasser aufgenommen und mit konz. NaOH versetzt. Nach der Extraktion mit Äther ergab der Rückstand bei der Destillation bei 0,4 Torr und 130° Luftbadtemp. einen Vorlauf von 3-N-Methylaminochinaldin, von 150 bis 180° sublimierte 3-(N-Methyl)-2-pyrrochinolin in wasserhellen, stark lichtbrechenden, würfeligen Kristallen, die nach wiederholtem Sublimieren einen Schmp. von 147 bis 148° zeigten. In alkoholischer Lösung fluoreszierte die Base stark blau; beim Umlösen aus Äther-Petroläther oder Methanol traten starke Substanzverluste infolge Bildung von dunkelgelben, harzigen Flocken auf. Ausbeute 26,9 mg. 40,5 mg 3-N-Methylaminochinaldin wurden zurückgewonnen.

$C_{12}H_{10}N_2$. Ber. C 79,08, H 5,54. Gef. C 78,52, H 5,53.

Pikrat des 3-(N-Methyl)-2-pyrrochinolins.

Das in Methanol schwer lösliche orangegelbe Pikrat schmolz nach 2maligem Umlösen bei 245 bis 246°.

$C_{12}H_{10}N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 52,56, H 3,18. Gef. C 53,30, H 3,62.

x-Bz-Nitro-1-methyl-2-carbolin.

0,047 g 1-Methyl-2-carbolin vom Schmp. 53° wurden am lebhaft siedenden Wasserbad in einer offenen Kristallisierschale mit 3,7 ccm konz. HNO_3 ($d = 1,4$), die vorher erwärmt wurde, versetzt und 5 Min. einwirken gelassen; hierauf wurden 7 ccm Wasser zugefügt und zur Trockene eingedampft. Während der Oxydation blieb die Lösung hellgelb, der Abdampfückstand ließ sich aus verd. Alkohol oder Aceton umlösen und kristallisierte in gelben, im Hochvakuum destillierbaren Kristallen vom Schmp. 195 bis 196°. Ausbeute 0,0431 g.

$C_{12}H_9O_2N_3$. Ber. C 63,44, H 3,97. Gef. C 63,00, H 3,81.

Oxydation der Abbaubase $C_{12}H_{10}N_2$ mit konz. HNO_3 ($d = 1,4$).

100 mg der Base vom Schmp. 115 bis 116° wurden, wie oben angegeben, mit 7 ccm konz. HNO_3 5 Min. erhitzt, sodann mit 10 ccm Wasser versetzt. Die zuerst dunkelrote Lösung hellte sich nach 25 Min. auf und schied beim weiteren Eindampfen feine Kristallnadeln aus; zu diesem Zeitpunkt wurde mit wenig verd. Salpetersäure (1 : 1) versetzt, nochmals in der Wärme gelöst und kristallisieren gelassen, wobei feine, elfenbeinfarbene Nadeln ausfielen. Sie wurden abgesaugt, gewaschen und aus 40%iger Essigsäure umgelöst. Dieser neue Körper zeigte nach mehrstündigem Trocknen über P_2O_5 im Vakuum bei 100° einen Schmp. von 234° unter lebhaftem Aufschäumen. Nachdem alles geschmolzen war, erstarrte beim Abkühlen die Schmelze zu langen Nadeln, die bei der nochmaligen Schmelzpunktsbestimmung ohne Aufschäumen unscharf von 229 bis 230° schmolzen. Die Verbindung ließ sich bei 0,05 Torr und 180 bis 200° Luftbadtemp. sublimieren und zeigte hierauf einen Schmp. von 229 bis 230° ohne Aufschäumen. Sie ist in kochender 1 n NaOH unlöslich.

$C_{10}H_9O_4N_3$. Ber. C 51,06, H 3,86, N 17,87.

$C_{10}H_7O_4N_3$. Ber. C 51,50, H 3,03, N 18,02.

Subst. v. Schmp. 234°. Gef. C 51,02, H 3,26, N 18,21.

Subst. v. Schmp. 229 bis 230°. Gef. C 50,83, H 3,82.

3-Oxy-4-methylchinolin, 3-Oxylepudin.

2 g o-Aminoacetophenon wurden mit 2,85 g Chloracetaldehydhydrat in 100 ccm Wasser mit 100 ccm 9%iger NaOH-Lösung verschlossen 3 Tage unter öfterem Schütteln stehengelassen. Die mit Äther extrahierte Lösung wurde mit CO_2 gesättigt und abermals im Extraktor mit Äther ausgezogen. Der Ätherrückstand ergab bei der Sublimation bei 0,4 Torr und 130° Luftbadtemp. 0,02 g eines Oxykörpers, der nach mehrmaligem Sublimieren einen Schmp. von 199° zeigte. Die Substanz war in Äther sehr schwer löslich, leicht in Alkohol und Lauge und zeigte in wäßriger und alkohol. Lösung blaue Fluoreszenz. Die Ausbeuten konnten weder durch Veränderung der

Reaktionszeit noch durch Variation der Alkalikonzentration wesentlich verbessert werden.

$C_{10}H_9ON$. Ber. C 75,47, H 5,70. Gef. C 75,50, H 6,43.

3-Amino-4-methylchinolin, 3-Aminolepidin.

1 g 3-Nitrolepidin, aus o-Aminoacetophenon und Methazonsäure (Oxim des Nitroacetaldehyds)¹⁰ bereitet (Schmp. 120°), wurde in 10 ccm konz. HCl gelöst und mit einer Lösung von 7,5 g $SnCl_2 \cdot 2 H_2O$ in 10 ccm konz. HCl portionenweise versetzt. Durch weiteres $\frac{1}{2}$ stündiges Erwärmen am Wasserbade wurde die Reaktion vollendet, mit konz. Natronlauge stark alkalisiert und mit Äther extrahiert. Bei der Destillation ging bei 0,4 Torr und 120 bis 130° Luftbadtemp. ein farbloses Öl über, das aus Äther-Petroläther in prachtvollen, weißen Nadeln kristallisierte. Die Substanz zeigte in verdünnt alkoholischer Lösung starke blaue Fluoreszenz. Sie ist in Äther löslich, leicht löslich auch in Alkohol. Die Ausbeute betrug 0,8083 g. Bei der Mikroschmelzpunktsbestimmung zeigte die Substanz bei 45 bis 50° starkes Sintern, erstarrte beim weiteren Erhitzen wieder vollständig und schmolz scharf bei 91°. Sie war hygroskopisch und kristallisierte mit $\frac{1}{2} H_2O$.

Bei der Reduktion des 3-Nitrolepidins mit Fe^{II} -Sulfat und Ammoniak wurde 3-Aminolepidin in gleichen Ausbeuten wie bei obigem Versuch erhalten.

$C_{10}H_{10}N_2$. Ber. C 75,91, H 6,37. Gef. C 75,81, H 6,34.

$C_{10}H_{10}N_2 \cdot \frac{1}{2} H_2O$. Ber. C 71,83, H 6,63. Gef. C 71,80, H 6,59.

Pikrat des 3-Amino-4-methylchinolins.

Die mit ätherischer Pikrinsäurelösung versetzte Ätherlösung des 3-Aminolepidins ergab ein Pikrat, welches zweimal aus Methanol umgelöst in gelben Nadelchen vom Schmp. 203 bis 204° (u. Zers.) kristallisierte.

$C_{10}H_{10}N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 49,61, H 3,38. Gef. C 49,53, H 3,76.

3-Acetamino-4-methylchinolin.

0,1 g 3-Aminolepidin wurden in zirka 5 ccm abs. Äther gelöst und langsam mit einer Lösung von 0,5 ccm frisch destilliertem Acetylchlorid in 5 ccm Äther versetzt; es schied sich ein gelber Niederschlag aus. Nach mehrstündigem Stehen wurde auf Eis gegossen, mit verd. Ammoniak alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Der Abdampfrückstand ergab bei 0,4 Torr und 200° Luftbadtemp. neben 0,0182 g unverändertem Amin 0,0866 g eines weißen Sublimats vom Schmp. 206°.

$C_{12}H_9ON_3$. Ber. C 68,24, H 4,29. Gef. C 67,95, H 4,19.

3-(N)-4-(Pyrazolo-4',5')-chinolin.

0,39 g 3-Aminolepidin wurden in 7 ccm 2 n-H₂SO₄ gelöst und unter Eiskühlung mit einer eiskalten konz. Lösung von Natriumnitrit unter Rühren tropfenweise versetzt, bis nach kurzem Stehen mit Jodstärkepapier freie salpetrige Säure nachgewiesen werden konnte. Nach 1/2stündigem Stehen wurde die Lösung des Diazoniumsalzes in 250 ccm siedendes Wasser eingetropft; es trat hierbei fast keine Stickstoffentwicklung auf. Es wurde mit Lauge alkalisch gemacht, filtriert, mit CO₂ gesättigt und mit Äther im Extraktor extrahiert. Bei der darauffolgenden Hochvakuumsublimation ging bei 0,4 Torr und 120 bis 130° Luftbadtemp. ein geringer Vorlauf über, bei 160° sublimierte eine weiße kristallisierte Verbindung, die in Äther schwer, in Alkohol und Lauge leicht löslich war. Aus Aceton umgelöst und mehrmals sublimiert, schmolz das 3-(N)-4-(Pyrazolo-4',5')-chinolin bei 223,5°. Mit Ferrichlorid gab die Substanz keine Farbreaktion.

C₁₀H₇N₃. Ber. C 70,83, H 4,14. Gef. C 70,90, H 4,16.

Acetylierung des 3-(N)-4-(Pyrazolo-4',5')-chinolins.

20 mg des oben erhaltenen 3-(N)-4-(Pyrazolo-4',5')-chinolins wurden mit 2 ccm Essigsäureanhydrid 2 Stunden bei 140° gekocht, das überschüssige Anhydrid im Vakuum abgedampft und bei 0,4 Torr destilliert. Von 110 bis 120° Luftbadtemp. ging eine weiße Verbindung über, die nach öfterem Sublimieren von 167 bis 168° schmolz.

C₁₂H₉ON₃. Ber. C 68,24, H 4,29. Gef. C 67,95, H 4,19.

3-N-Methylamino-4-methylchinolin und 3-N-Dimethylamino-4-methylchinolin.

0,4 g 3-Aminolepidin wurden mit 0,01 g Naturkupfer „C“, 0,01 g frisch geglühtem Kaliumcarbonat und 2 ccm Jodmethyl im Bombenrohr 4 Stunden im siedenden Brombenzolbad erhitzt. Das überschüssige Jodmethyl wurde verdampft und das quartäre Salz bei 0,5 Torr und 200 bis 250° Luftbadtemp. der trockenen Destillation unterworfen. Man erhält ein dunkelgelbes Öl, das bei anschließender fraktionierter Destillation zwei Fraktionen ergab, von denen das 3-Dimethylaminolepidin bei 80° Luftbadtemp. als farbloses, nicht kristallisierendes Öl (0,0059 g) und das Monomethylaminolepidin bei 120° in schwach gelb gefärbten Kristallen übergeht (0,2725 g).

Pikrat des 3-Dimethylamino-4-methylchinolins.

Zur Charakterisierung des dimethylierten 3-Aminolepidins wurde das farblose Öl in sein Pikrat überführt, welches aus Methanol in gelben Nadeln kristallisiert. Schmp. 209 bis 210° (u. Zers.).

C₁₂H₁₄N₂ · C₆H₈O₇N₃. Ber. C 51,79, H 4,11. Gef. C 51,75, H 4,52.

Das 3-N-Methylaminolepidin wurde über das schwer lösliche gelbe Hydrochlorid gereinigt und zeigte nach 3maligem Umlösen aus Äther-Petroläther

und anschließender Hochvakuumdestillation den Schmp. von $131,5^\circ$. In alkohol. Lösung fluoreszierte die Verbindung blau.

$C_{11}H_{12}N_2$. Ber. C 76,71, H 7,02. Gef. C 76,45, H 7,33.

3-(N-Methyl-acetyl)-4-methylchinolin.

0,0154 g 3-Methylaminolepidin wurden mit 0,5 ccm frisch destilliertem Acetanhydrid 2 Stunden auf 140° erhitzt. Nach dem Verdampfen des überschüssigen Anhydrids im Vakuum verblieb ein Öl, das bei 0,5 Torr und 110 bis 120° Luftbadtemp. weiß sublimierte und aus Äther-Petroläther umgelöst, den Schmp. 111° besaß.

$C_{13}H_{14}ON_2$. Ber. C 72,87, H 6,59. Gef. C 72,90, H 6,63.

Formylierung von 3-N-Methylamino-4-methylchinolin mit wasserfreier Ameisensäure.

0,16 g 3-Monomethylaminolepidin wurden am Rückflußkühler mit 1 ccm wasserfreier Ameisensäure 3 Stunden im Metallbad zum gelinden Sieden erhitzt, in Wasser eingetragen, mit Sodalösung alkalisiert und mit Äther extrahiert. Bei 0,4 Torr ging von 140 bis 150° Luftbadtemp. ein zähes, gelbes Öl über, welches aus Benzol umgelöst, in weißen, prächtigen Kristalldrüsen anschießt. Diese Verbindung ist in Äther, Chloroform und Benzol schwer löslich, leicht löslich dagegen in Alkohol und heißem Chloroform; in alkohol. Lösung fluoreszierte sie blau. Die Substanz schmolz bei 61° fast durch, erstarrte beim weiteren Erhitzen vollständig, bei 118 bis 120° trat abermals Schmelzen ein, worauf bei 123° aus der Schmelze lange Spieße anschossen, die schließlich bei 145° scharf schmolzen. Ließ man diese Schmelze durch Abkühlen erstarren und bestimmte hierauf wieder den Schmelzpunkt, so schmolz die Verbindung nur bei 145° . Wurde die Substanz im Vakuum in eine Kapillare destilliert, diese abgeschmolzen und von dem nun erstarrten Öl der Schmelzpunkt bestimmt, so zeigte die Verbindung von 118 bis 120° schwaches Sintern, worauf sie bei 145° scharf schmolz. Die Substanz war hygroskopisch und kristallisierte mit 1 Mol Kristallwasser. Ausbeute 0,13 g.

$C_{11}H_{10}ON_2 \cdot 1 H_2O$. Ber. C 64,68, H 5,93. Gef. C 64,74, H 6,00.

Diese Verbindung wurde auch durch Formylierung von 3-Aminolepidin mit wasserfreier Ameisensäure erhalten, und zwar wurden 0,1 g 3-Aminolepidin unter den oben angegebenen Bedingungen formyliert; man erhielt in quantitativer Ausbeute ein bei 0,4 Torr und 140 bis 150° Luftbadtemp. übergehendes gelbes Öl, das aus Benzol umgelöst, bei 61° und 118 bis 120° Umwandlungspunkte zeigte und bei 145° schmolz. Im Gemisch mit der aus 3-N-Methylaminolepidin erhaltenen Formylverbindung zeigte sich keine Schmelzpunktsdepression.

Pikrat des 3-N-Formylaminolepidins.

Aus Methylalkohol gelbe Blättchen vom Schmp. 210 bis 214°.

$C_{11}H_{10}ON_2 \cdot C_6H_5O_7N_3$. Ber. C 49,16, H 3,15. Gef. C 49,93, H 3,20.

0,081 g 3-N-Methylaminolepidin wurden in 1 ccm wasserfreier Ameisensäure $\frac{1}{2}$ Stunde im Metallbad zum Sieden erhitzt und wie oben aufgearbeitet. Bei der Destillation bei 0,4 Torr gingen bei 110° 0,052 g eines farblosen, dünnflüssigen, stark lichtbrechenden Öles über und bei 140° Luftbadtemp. 0,006 g eines gelben Öles. Der Vorlauf war leicht löslich in Äther und stark hygroskopisch. Es ist dies die Formylverbindung des 3-N-Methylaminolepidins. Das Öl wurde in eine Kapillare destilliert, zugeschmolzen und aus dieser zur Verbrennung gebracht.

$C_{12}H_{12}ON_2$. Ber. C 71,99, H 6,04. Gef. C 72,38, H 6,11.

3-(N)-4-Pyrrochinolin.

87,3 mg über P_2O_5 getrocknetes 3-N-Formylaminolepidin wurden im Kugelrohr mit der 10fachen Menge Phosphorpentoxyd innig vermischt und im Vakuum 35 Min. im Metallbad auf 250 bis 260° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde unter Eiskühlung tropfenweise mit Eiswasser versetzt, mit verd. Salzsäure am Wasserbade zur Spaltung etwa nicht umgesetzten Ausgangsmaterials erwärmt — das sich sonst bei Nichteinhaltung dieser Arbeitsweise später durch fraktionierte Destillation nur äußerst schwer abtrennen läßt — und mit Ammoniak alkalisch gemacht. Es empfiehlt sich, den dabei ausgeschiedenen dunkelbraunen Niederschlag abzufiltrieren und gesondert aufzuarbeiten; das Filtrat wurde mit Äther extrahiert und der Abdampfückstand bei 0,05 Torr sublimiert. Von 110 bis 170° Luftbadtemp. sublimierten prächtige, weiße Nadelchen. Bei der Destillation des vorher abgesaugten und getrockneten dunkelbraunen Niederschlages im Hochvakuum wurde ebenfalls noch eine geringe Menge des 3-(N)-4-Pyrrochinolins erhalten. Es schmolz bei 233°, war in Äther sehr schwer, in Alkohol mit blauer Fluoreszenz leicht löslich. Es wurde aus Methanol Äther-Petroläther umgelöst. Ausbeute 10,8 mg. 32 mg 3-Aminolepidin wurden zurückgewonnen.

$C_{11}H_8N_2$. Ber. C 78,75, H 4,80. Gef. C 78,25, H 5,10.

3-(N-Methyl)-4-pyrrochinolin.

50,2 mg der Norverbindung, 0,5 ccm Jodmethyl und 0,5 mg Naturkupfer „C“ wurden im Bombenrohr 10 Stunden auf 155° erhitzt, das überschüssige Jodmethyl verdampft und das zurückbleibende quartäre Salz bei 0,05 Torr und 230° Luftbadtemp. zersetzt. Es ging ein fast farbloses Öl über, das über Nacht erstarrte und 24,2 mg wog. Nach

nochmaliger fraktionierter Destillation gingen von 120 bis 140° Luftbadtemp. 19,4 mg Vorlauf neben sehr wenig Ausgangsmaterial über. Nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther kristallisierte das 3-(N-Methyl)-4-pyrrochinolin in farblosen, blättrigen Nadeln. Schmp. 115 bis 116°. Der Mischschmp. mit der Abbaubase des Calycanthins vom Schmp. 115 bis 116° lag bei 115 bis 116°. Die Verbindungen waren daher identisch. Das 3-(N-Methyl)-4-pyrrochinolin zeigt in Dioxan bei der Bestrahlung mit U. V.-Licht gegenüber der natürlichen Abbaubase nur sehr schwache blaue Fluoreszenz.

$C_{12}H_{10}N_2$. Ber. C 79,08, H 5,54. Gef. C 79,19. H 5,44.