

Über das angebliche β -(2-Chinoly)-äthylamin von R. Hupe und A. Schrammer.

Von
K. Eiter und E. Mrazek.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 3. Mai 1952. Vorgelegt in der Sitzung am 8. Mai 1952.)

Anlässlich der Darstellung des in vorstehender Arbeit¹ beschriebenen β -(4-Chinoly)-äthylamins und seiner Derivate fiel die Tatsache, daß das entsprechende β -(2-Chinoly)-äthylamin (IV), welches R. Hupe und A. Schrammer² als eine Verbindung mit dem Schmp. von 174° beschrieben hatten, überraschend auf; es war nicht einzusehen, daß dieses 2-substituierte Homoamin des Chinolins einen so hohen Schmelzpunkt besitzen und, wie wir festgestellt haben, im Hochvakuum nur unter teilweiser Zersetzung destillierbar sein sollte, während das weiter oben beschriebene 4-Isomere eine ölige, leicht destillierbare Verbindung darstellt.

Bei genauer Durchsicht der Literatur stellte sich heraus, daß schon vor den zitierten Autoren S. Loewe im D. R. P. 380918 das β -(2-Chinoly)-äthylamin und dessen N-Methylverbindung sowie deren Pikrate vom Schmp. 202° und 185 bis 188° beschrieben hatte. In dieser Patentarbeit werden sowohl das Amin (IV) als auch das N-Methylamin (VI) als Öle charakterisiert. R. Hupe und A. Schrammer nehmen auf diese Arbeit, welche ihnen offensichtlich entgangen war, keinen Bezug. Die tatsächlichen Eigenschaften des β -(2-Chinoly)-äthylamins waren nach dieser Sachlage ungewiß; an dieser Tatsache änderte auch eine Arbeit von O. W. Kermack und W. Muir³ nichts, die anlässlich der Darstellung von Derivaten des β -(2-Chinoly)-äthylamins sowohl auf die Patentvorschrift von S. Loewe als auch auf die Arbeit von R. Hupe und

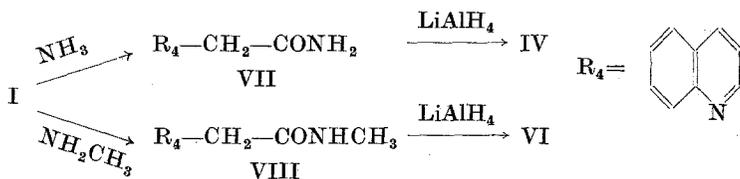
¹ Mh. Chem. **83**, 915 (1952).

² Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **177**, 315 (1928).

³ J. chem. Soc. London **1931**, 3089.

säureäthylester (I)⁴, synthetisierten; durch Reduktion dieses Esters mit LiAlH_4 in ätherischer Lösung konnte in ausgezeichneter Ausbeute das schon auf anderem Wege hergestellte β -(2-Chinoly)-äthanol (II) erhalten werden. Diesen Alkohol haben wir nach obigem Reaktionsschema zum β -(2-Chinoly)-äthylamin IV umgesetzt; wie erwartet, stellte dieses Amin ein dünnflüssiges, farbloses, stark basisches Öl dar, welches mit Pikrinsäure ein gelbes dimorphes Pikrat mit einem Umwandlungspunkt bei 206 bis 208° und einem Schmp. von 230° ergibt.

Da die beschriebene Reaktionsfolge nur mäßige Ausbeuten an gewünschtem Amin ergab, haben wir auch hier versucht, aus dem 2-Chinolyessigsäureäthylester durch Umsatz mit Ammoniak das Säureamid (VII) bzw. bei Verwendung von Methylamin das N-Methylsäureamid (VIII) herzustellen. Diese Amide konnten auch in sehr guten Ausbeuten erhalten werden; sie ließen sich jedoch mit LiAlH_4 nur in schlechter Ausbeute, bestenfalls bis zu 10% in die entsprechenden Amine überführen. Vom Amin (IV) wiederum gelangten wir zur N-Methylverbindung (VI) über die N-Formylverbindung (V), welche mit LiAlH_4 reduziert wurde.



Die Verbindung vom Schmp. 182°, welche wir, wie *Hupe* und *Schrammer*, durch Reduktion des 2-Chinoly-acetaldoxims mit Pt nach *Adams* dargestellt hatten, entstand auch bei Verwendung eines 5%igen Pd-Tierkohlekatalysators. Die Analyse der Verbindung zeigte, wie schon erwähnt, für C und H Werte, die mit den von *Hupe* und *Schrammer* angegebenen sehr gut übereinstimmten und diese Autoren scheinbar veranlaßten, für die Verbindung die Bruttoformel $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2$ aufzustellen. Die Stickstoffwerte sowohl der freien Base als auch des Pikrats wiesen im Verein mit einer nach *Rast* durchgeführten Molekulargewichtsbestimmung überraschenderweise darauf hin, daß das fragliche Reduktionsprodukt neben C, H und nur einem N-Atom noch ein O-Atom enthielt. Die Bruttoformel der Substanz mußte also $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{ON}$ lauten. In der Verbindung war weiters ein nach *Zerewitinoff* bestimmbares aktives H-Atom und nach *Kuhn-Roth* keine C-Methylgruppe nachweisbar.

Die Sauerstofffunktion liegt im Molekül weder in Form eines Carbonyls noch eines Hydroxyls vor; infolge des Vorhandenseins eines aktiven H-Atoms kann das O-Atom auch nicht einer Lactamgruppe entstammen. Die Verbindung zeichnet sich durch große Beständigkeit gegenüber

⁴ *W. Borsche* und *R. Manteuffel*, *Liebigs Ann. Chem.* **526**, 22 (1936).

starken Säuren und Basen aus; eine eventuelle Formulierung als zyklischer Aldehydammoniak kommt deshalb gleichfalls nicht in Frage. Der Sauerstoff muß daher als zyklischer Äther vorliegen.

Das UV-Absorptionsspektrum, welches wir in Alkohol aufgenommen hatten, zeigte überhaupt keine für ein Chinolinderivat charakteristischen Banden. Zur Diskussion stellen wir also für die fragliche Verbindung $C_{11}H_{11}ON$ zwei Konstitutionsformeln (X) und (XI), wovon die Formel X ein 1,2,3,4-Tetrahydro-furano-[3',2':2,3]-chinolin, die Formel XI ein 1,4,4',5'-Tetrahydro-furano-[3',2':2,3]-chinolin darstellt.

Auf Grund des gesamten Verhaltens der bei der Reduktion entstandenen Verbindung vom Schmp. 182° neigen wir eher zur Annahme, daß der Substanz die Konstitutionsformel XI zukommt; in der Literatur finden sich über Derivate des 1,4-Dihydrochinolins nur spärliche Angaben. W. W. Lewt-

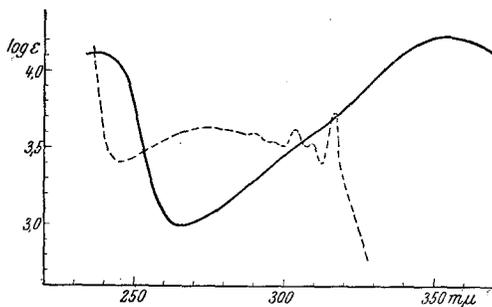
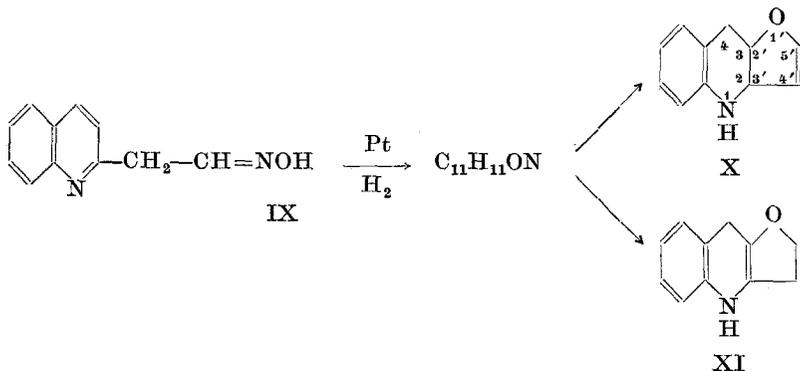


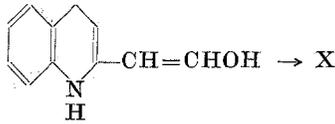
Abb. 1. — Verbindung vom Schmp. 182°. (In Äthanol.)
 - - - β -(2-Chinoly)-äthanol. (In Äthanol.)

*schenko*⁵ beschreibt 1941 ein monomeres 1,4-Dihydrochinolin, welches er bei der elektrolytischen Reduktion des Chinolins an Quecksilberkathoden erhalten hat. Diese Verbindung ist kristallisiert und besitzt überraschenderweise einen hohen Schmelzpunkt, und zwar 199 bis 200°.

Die Bildung von X als Derivat des 1,2,3,4-Tetrahydrochinolins wäre vielleicht so vorstellbar, daß der auf noch wenig verständliche Weise



⁵ J. allgem. Chem. (U. S. S. R.) 11, (73) 686 (1941).



intermediär gebildete 1,4-Dihydro-2-chinolyacetaldehyd in der tautomeren Form als 1,4-Dihydro-2-chinolyvinylalkohol (XII) reagiert, welcher unter Ringschluß nach 3 das 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinderivat liefert. Da die Verbindung vom Schmp. 182° aber ein gut kristallisiertes Pikrat gibt, die Derivate des 1,2,3,4-Tetrahydrochinolins in dieser Körperklasse nach unseren Erfahrungen keine Pikrate bilden, so halten wir diese Formulierung für nicht sehr wahrscheinlich. Für die Bildung von XI können wir gegenwärtig keine plausible Erklärung geben.

Experimenteller Teil⁶.

Reduktion des 2-Chinolyl-acetaldoxims. a) Mit Pt-Katalysator nach Adams. 650 mg Oxim wurden in 23 ml Eisessig zu 400 mg Katalysator, welcher aushydriert worden war, zugesetzt und bis zur Aufnahme der ber. Menge Wasserstoff hydriert. Die Wasserstoffaufnahme erfolgte in der von Hupe und Schrammer angegebenen Zeit. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde die Essigsäurelösung verdünnt, alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Beim Eindampfen des Ätherextrakts kristallisiert eine Verbindung in Blättchen aus, die nach Umlösen aus Alkohol einen Schmp. von 182° zeigt. Ausbeute 120 mg. Als Nebenprodukte konnten noch geringe Mengen Chinaldin sowie unverändertes Oxim isoliert werden.

b) Mit 5%igem Pd-Tierkohlekatalysator. Wurden 650 mg 2-Chinolyl-acetaldoxim mit 900 mg Pd-Kohlekatalysator bei 35 bis 40° hydriert, so konnte, allerdings bei etwas längerer Hydrierdauer, wieder als hauptsächliches Hydrierungsprodukt die Verbindung vom Schmp. 182° erhalten werden. Die Ausbeuten waren die gleichen wie bei Verwendung des Pt-Katalysators.

$C_{11}H_{11}ON$. Ber. C 76,28, H 6,40, N 8,09, akt. H 0,582, M. G. 173.

Gef. C 76,61, H 6,15, N 8,11, 8,21, akt. H 0,399, M. G. 182, 178, 178.

Die in Benzol gelöste Verbindung vom Schmp. 182° wurde mit benzolischer Pikrinsäure versetzt und das in roten Kristallen ausfallende Pikrat aus Alkohol-Äther umkristallisiert; die Verbindung schmolz bei 209°.

$C_{11}H_{11}ON \cdot C_6H_3O_7N_3$. Ber. N 14,28. Gef. N 13,81.

β -(2-Chinolyl)-äthanol.

Zu einer Lösung von 860 mg $LiAlH_4$ in 60 ml absol. Äther wurden 2,42 g 2-Chinolylessigsäureäthylester, die in 40 ml absol. Äther gelöst waren, langsam zutropft. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde noch 1 Std. am Wasserbad erhitzt. Nach einer schon mehrfach beschriebenen Aufarbeitung

⁶ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

konnten 1,70 g β -(2-Chinolyl)-äthanol vom Schmp. 104° erhalten werden. Der Alkohol ist bei 0,5 Torr und 140 bis 160° Luftbadtemp. destillierbar.



β -(2-Chinolyl)-äthylamin (IV).

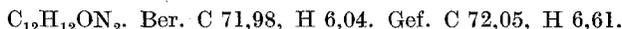
1,7 g des vorstehend beschriebenen Alkohols (II) wurden mit bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure (10 ml) im Bombenrohr 12 Stdn. im siedenden Wasserbad erhitzt. Das nach dem Abdampfen der überschüssigen Bromwasserstoffsäure i. Vak. verbleibende ω -Brom-hydrobromid (III) wurde nun mit 6 ml gesättigtem alkohol. Ammoniak 17 Stdn. im Bombenrohr auf 100° erhitzt. Nach Entfernung des Alkohols wurde mit Wasser aufgenommen und mit Äther extrahiert. Der Ätherrückstand destillierte bei 0,1 Torr und 100 bis 110° Luftbadtemp. als dünnflüssiges, farbloses Öl über. Ausbeute 450 mg.

Das in Benzol gelöste Amin (IV) ergab mit benzolischer Pikrinsäure ein gelbes Pikrat, das aus Alkohol oder Aceton umgelöst werden kann und bei 206 bis 208° einen Umwandlungspunkt zeigt, bei 230° u. Zers. schmilzt.



β -(2-Chinolyl)-N-formyl-äthylamin (V).

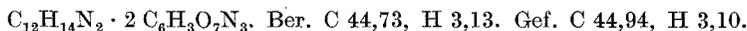
450 mg des β -(2-Chinolyl)-äthylamins (IV) wurden im Bombenrohr mit 4 ml Ameisensäureäthylester 2 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung destillierte die N-Formylverbindung bei 0,1 Torr und 150 bis 170° Luftbadtemp. als schwach gelbes, viskoses Öl über. Ausbeute 440 mg. Aus Chloroform-Äther umgelöst, schmilzt die N-Formylverbindung bei 86°.



β -(2-Chinolyl)-N-methyl-äthylamin (VI).

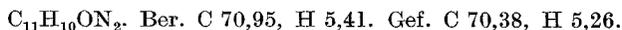
400 mg der soeben beschriebenen N-Formylverbindung (V) wurden in 20 ml Tetrahydrofuran mit 250 mg LiAlH_4 reduziert. Hierbei entstanden 250 mg eines dünnflüssigen, farblosen Öles, das bei 0,1 Torr und 100 bis 110° Luftbadtemp. überging.

Aus Benzol konnte die Base mit benzolischer Pikrinsäure in Form eines rotgelben, schwerlöslichen Pikrats abgeschieden werden. Schmp. 187 bis 188° u. Zers.



2-Chinolyl-acetamid (VII).

Beim Stehenlassen von 1,0 g 2-Chinolylessigsäureäthylester und 10 ml konz. wäßr. Ammoniak bei Zimmertemp. begann sich schon nach mehreren Stdn. das 2-Chinolyl-acetamid in Form weißer Kristalle abzuscheiden. Nach dem Umlösen aus Methanol schmolz das Amid bei 193°. Ausbeute 700 mg.



2-Chinolyl-N-methyl-acetamid (VIII).

1,0 g 2-Chinolylessigsäureäthylester wurden mit 10 ml 33%iger wäßr. Methylaminlösung wie oben angegeben umgesetzt. Das Amid kristallisiert

erst nach Abdampfen des überschüssigen Methylamins im Vak. aus. Aus Methanol umgelöst, schmilzt das N-Methylamid bei 126 bis 127°.

$C_{12}H_{12}ON_2$. Ber. NCH_3 7,52. Gef. NCH_3 7,32.

β -(2-Chinoly)-äthylamin (IV).

200 mg 2-Chinolyacetamid (VIII) wurden in einem Trichterchen zwischen 2 Wattepfropfen am Rückflußkühler so aufgehängt, daß der kondensierte Äther durch den Trichter in den Kolben, welcher 50 ml absol. Äther und 140 mg $LiAlH_4$ enthielt, fließen mußte. Das gesamte Säureamid war so nach mehreren Stdn. gelöst worden, worauf die Reduktion abgebrochen wurde. Nach der Aufarbeitung und Vakuumdestillation konnten nur 18 mg β -(2-Chinoly)-äthylamin isoliert und durch Mischschmelzpunktsbestimmung seines Pikrats mit dem auf dem oben beschriebenen Wege hergestellten Pikrat identifiziert werden.

β -(2-Chinoly)-N-methyl-äthylamin (VI).

Wurden 200 mg des 2-Chinoly-N-methyl-acetamids (VIII) mit 130 mg $LiAlH_4$ in der soeben beschriebenen Weise reduziert, so erhielt man nur 5 mg des entsprechenden N-methylierten Amins, welches ein Pikrat vom Schmp. 187° u. Zers. lieferte. Im Gemisch mit dem früher beschriebenen Pikrat des β -(2-Chinoly)-N-methyl-äthylamins, das, vom β -(2-Chinoly)-äthanol ausgehend, synthetisiert worden war, trat keine Depression auf.

Die C-, H-, N-Analysen wurden von Herrn Dr. G. Kainz im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.