Gedruckt mit Unterstützung aus dem Jerome und Margaret Stonborough-Fonds

Zur Kenntnis des 8-Amidochinolins und seiner Derivate

Von

Reinhard Seka

Aus dem II. Chemischen Universitätslaboratorium in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 10. Juli 1924)

Im Verlaufe einer in ganz anderer Richtung liegenden Arbeit ergab sich die Notwendigkeit, das 8-Nitrochinolin nach der verbesserten Skraup'schen Chinolinsynthese aus Nitranilin, Schwefelsäure, Glyzerin und Arsensäure darzustellen.[1] Seine Reduktion, die sowohl mit Eisenpulver in Anwesenheit einer geringen Menge Calciumchlorids als auch durch Zinn und Salzsäure, wie auch durch Zinnchlorür bewerkstelligt werden konnte, ergab in nicht großer Ausbeute das 8-Aminochinolin.[2]

Das genaue Studium der Literatur über das 8-Aminochinolin ergab folgende experimentelle Feststellungen: Während das 8-Nitrochinolin nur sehr labile Salze mit Säuren bildet, mit Jodmethyl aber unter keinen wie immer gearteten Umständen in Reaktion zu bringen war,[3] gab das 8-Aminochinolin, wie aus der Literatur hervorzugehen scheint, intensiv gefärbte Salze, deren genaue Beschreibung jedoch bis jetzt noch nicht geliefert wurde. Die Reaktionen des 8-Aminochinolins mit Jodmethyl, die teilweise schon in der Kälte sich vollziehen sollen, werden nur in einer Arbeit Claus mit der Bemerkung erwähnt, daß Herr Kramer mit ihrer Untersuchung beschäftigt, demnächst über sie zu berichten beabsichtigte.[4] Nun sind seit dieser Ankündigung eine Reihe von Jahren verstrichen, ohne daß eine diesbezügliche Bemerkung in der Literatur aufgefunden werden konnte, weshalb, da das Material von anderen Versuchen zur Verfügung stand, die Bearbeitung der Erscheinungen, die bei der Salzbildung des 8-Aminochinolins in Erscheinung treten, in Angriff genommen wurde. Die genaue Durcharbeitung dieses Gebietes soll der Inhalt einer demnächst erscheinenden Publikation sein; in dieser Arbeit mögen nur die bis jetzt durchgeführten orientierenden Versuche erwähnt werden, dann aber über einige Umsetzungen, die bis jetzt mit dem 8-Aminochinolin durchgeführt wurden, berichtet werden.

---

[1] B. 29, 705 (1896).

[2] B. 14, 2573 (1881), B. 18, 1245 (1895), Soc. 59, 756 (1891), J. pr. 400 (1896), A. 396, 53 (1912), B. 50, 1628 (1917).

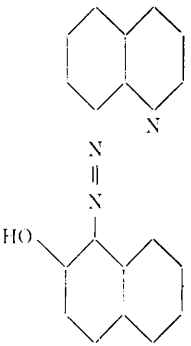
[3] B. 18, 1244 (1885).

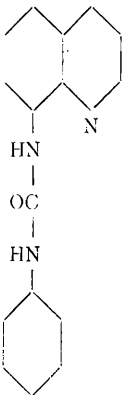
[4] B. 18, 1245 (1885).

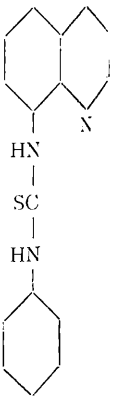
©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Bei dem durch Wasserdampfdestillation gereinigten 8-Aminochinolin konnte festgestellt werden, daß beim Versetzen mit verdünnten Säuren ziemlich intensive gelbe bis gelbrote Färbungen auftraten. Wurde nun das krystallisierte 8-Aminochinolin mit einer überschüssigen Menge konzentrierter Salzsäure vermischt, so konnte schon in dem Augenblick, da die Dämpfe das an sich farblose Präparat trafen, eine intensive Gelbfärbung festgestellt werden, die sich beim Hinzutreten der ersten Tropfen der flüssigen Säure bis zu einer tiefroten Färbung steigerte, um dann bei Anwesenheit überschüssiger Salzsäure sich augenblicklich in ein farbloses weißes Pulver zu verwandeln, das abfiltriert wurde und bei der Analyse Werte ergab, die auf das 8-Aminochinolindichlorhydrat hinweisen. Wurde das so erhaltene 8-Aminochinolindichlorhydrat nun durch einige Stunden im Vakuum auf 90° erhitzt, dann konnte festgestellt werden, daß das weiße 8-Aminochinolindichlorhydrat sich in einen tief orangeroten Körper verwandelt hatte, der bei 208 bis 209° zu einer tief dunkelroten Schmelze zusammenfloß und sich bei längerem Verweilen im Vakuum bei 100° sublimieren ließ. Die Analyse dieses Körpers ergab Werte, die auf den 8-Aminochinolinmonochlorhydrat hinweisen. Der gleiche Körper konnte auch dadurch gewonnen werden, daß man das weiße 8-Aminochinolindichlorhydrat mit der berechneten Menge 8-Aminochinolin zusammenschmolz. Diese bis jetzt nur aus orientierenden Versuchen sich ergebenden Erscheinungen sollen nun noch näher geprüft, genauer beschrieben und erfaßt werden, wie es ja schon in einer früheren Stelle betont wurde.

Von den Umsetzungen, die mit dem 8-Aminochinolin unternommen wurden, seien vor allem zwei erwähnt, die zeigen, daß die Aminogruppe des 8-Aminochinolins durchaus normal zu reagieren imstande ist. Zuerst wurde der Azofarbstoff aus 8-Aminochinolin und β-Naphtol dargestellt, eine Reaktion, die glatt und mit befriedigenden Ausbeuten verlief; desgleichen konnte durch Einwirkung von Phenylisocyanat und Phenylsenföl der Phenyl wie



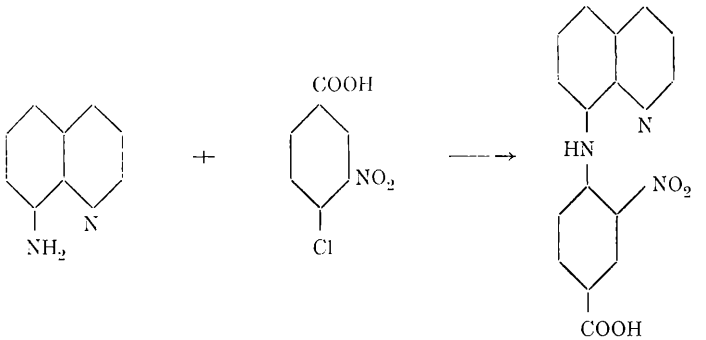




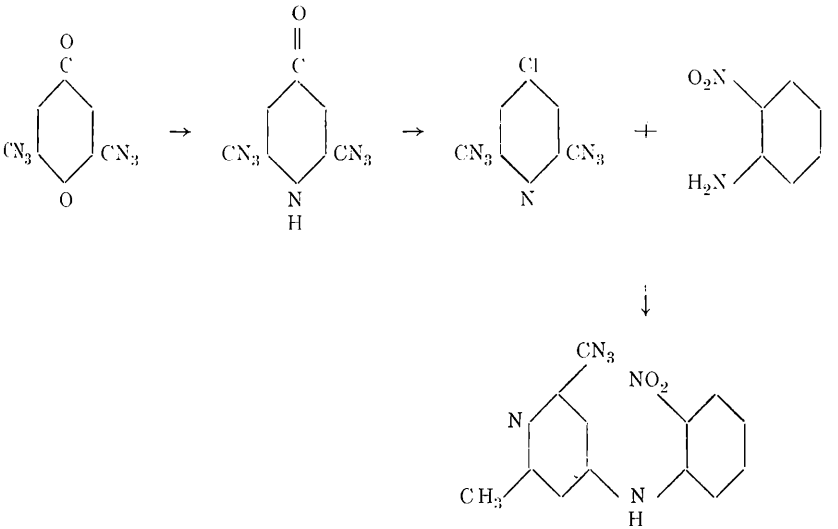
©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

auch der Phenylthioharnstoff aus dem 8-Aminochinolin in normaler Reaktion und befriedigender Ausbeute gewonnen werden.

Von den weiteren Umsetzungen, die noch mit dem 8-Aminochinolin durchgeführt wurden, soll auch noch ein Körper Erwähnung finden, der das Ausgangsmaterial für eine Ullman'sche Carbazolsynthese[1] — den eigentlichen Grundgedanken dieser Arbeit — bilden sollte. Aus 8-Aminochinolin und *p*-Chlor-o-nitro-benzoesäure[2] wurde ein Körper dargestellt, dem folgende Konstitution zuzuschreiben ist.



Leider sind die Ausbeuten bei dieser Reaktion bis jetzt derart geringe, daß an ein Fortschreiten in der Ullman'schen Carbazolsynthese vorderhand gar nicht zu denken ist.



[1] A. 332, 82 (1903).
A. 222, 178 (1883).

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

An dieser Stelle sei auch noch eines ähnlichen Kondensationsversuches Erwähnung getan, der auch, da er bis jetzt nur unbefriedigende Ausbeuten lieferte, nicht zur weiteren Verfolgung der Ullmann'schen Carbazolsynthese die Veranlassung bieten konnte.

Vom Dimethylpyron ausgehend wurde über das Dimethylpyridon das Dimethyl-4-Chlorpyridin[1] dargestellt. Auch in diesem Falle konnte mit *o*-Nitranilin ein Kondensationsprodukt folgender Konstitution gewonnen werden, jedoch mußten die Versuche in dieser Richtung wegen zu geringer Ausbeuten eingestellt werden.

Experimenteller Teil.

Die Darstellung des 8-Nitrochinolins nach der etwas modifizierten Skraup'schen Synthese von Knueppel[1] unter Anwendung von Nitranilin, Glyzerin, Schwefelsäure und Arsensäure verlief genau den Literaturangaben entsprechend.

Reduktion von 8-Nitrochinolin zu 8-Aminochinolin.

Das 8-Aminochinolin wurde nach folgenden Methoden dargestellt:

1. Durch Reduktion von 8-Nitrochinolin durch Zinn in salzsaurer Lösung nach den Angaben von Kaufmann. Leider war in diesem Falle die Ausbeute nicht sehr befriedigend.

2. Es wurde versucht, ob nicht das 8-Nitrochinolin in neutralem Medium zu reduzieren wäre und Nitrochinolin in alkoholischer Lösung mit Eisenpulver unter Zusatz einer geringen Menge von wasserfreiem Chlorcalcium reduziert, was doch zu einer etwas besseren Ausbeute an 8-Amidochinolin führte, das sowohl durch Wasserdampfdestillation als auch durch Vakuumdestillation gereinigt werden konnte.[4]

Salze des 8-Amidochinolins.

Wurde eine geringe Menge von 8-Amidochinolin in einem Schälchen mit konzentrierter Salzsäure versetzt, so färben sich die farblosen Krystalle, so wie sie nur von den Dämpfen getroffen werden, gelb, eine Färbung, die sich durch Hinzutreten von mehr

---

[1] B. 20, 164 (1887).

[2] B. 29, 703 (1890).

B. 50, 1628 (1917).

[4] Andere Literaturstellen, die sich mit der Reduktion von 8-Nitrochinolin und mit 8-Aminochinolin beschäftigen: B. 14, 573 (1881), B. 18, 1245 (1885); Soc. 59, 756 (1891); J. pr. 53, 400, 403 (1896); A. 396, 53 (1912); B. 50, 1628 (1917).

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Salzsäure immer vertieft und bei einem Salzsäureüberschuß über eine tiefrote Zwischenstufe plötzlich den Körper sich in ein weißes Pulver verwandeln läßt. Der so erhaltene Körper wurde nun mit absolutem Äther auf eine Filter gespült und auf dem Filter gewaschen. Er wurde nun noch ganz kurz bei 90° im Vakuum getrocknet und analysiert. In Wasser löst sich der Körper mit ziemlich intensiv gelber Farbe. Die Analyse ergibt Werte, die auf das 8-Amidochinolin-dichlorhydrat hinweisen.

5·112	Substanz gaben	9·285	CO_2, 2·40	H_2O.
4·08		7·47	CO_2, 1·79	H_2O.
5·755		0·672	N (749 *mm*, 28°).	
4·14		0·4851	N (749	28°).

Ber. für $C_9H_{10}N_2Cl_2$: C 49·80%, H 4·66%, N 12·93%;
C 49·55%, 49·95%; H 4·25%, 4·96%; N 13·35%, 13·09%.

Wurde das nun auf dem oben geschilderten Wege gewonnene 8-Aminochinolindichlorhydrat einer längeren Trocknung im Vakuum bei 90° unterzogen oder mit einer äquivalenten Menge von 8-Aminochinolin zusammengeschmolzen, dann resultierte ein tief orangerot gefärbter Körper, der den Schmelzpunkt 208 bis 209° (unkorr.) zeigte und dabei zu einer tief dunkelroten Schmelze zusammensinterte. Durch längeres Verweilen im Vakuum bei 100° konnte festgestellt werden, daß er in Form einer tief dunkelroten Masse sublimierbar war. Die Analysen des durch Erhitzen im Vakuum aus 8-Aminochinolindichlorhydrat gewonnenen Körpers zeigen, daß hier das 8-Amidochinolin-mono-chlorhydrat vorlag.

5·43	Substanz gaben	11·94	CO_2, 2·57	H_2O.
5·662		12·45	CO_2, 2·44	H_2O.
4·913 *mg*		0·700 *cm*³ N (746 *mm*, 28°).		

Ber. für $C_9H_9N_2Cl$: C 59·83%, H 4·92%, N 15·53%;
gef. C 59·98%, 59·99%; H 5·29%, 4·82%, N 15·85%.

Azofarbstoff aus 8-Amidochinolin und β-Naphtol.

0·5 *g* 8-Amidochinolin wurden in einem geringen Überschuß verdünnter Salzsäure gelöst. Die Lösung war intensiv gelbrot gefärbt. Nun wurde unter Eiskühlung die entsprechende Menge Natriumnitritlösung zufließen gelassen. Als in der Reaktion der Augenblick eintrat, daß Jodkaliumstärkekleisterpapier gebläut wurde, trat auch Farblosigkeit der Lösung ein. Durch Zusatz von konzentrierter Natriumazetatlösung wurde der etwa noch vorhandene Säureüberschuß abgestumpft und dann tropfenweise eine Lösung der berechneten Menge β-Naphtol in Alkali hinzugefügt. Dabei entstand ein tiefdunkelroter, feiner Niederschlag, der nach dem Abfiltrieren durch zweimalige Lösung in Eisessig und Fällung durch vorsichtigen Wasserzusatz gereinigt wurde. Nach dem Trocknen im

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Vakuum zeigte er den Schmelzpunkt 232° (unkorr.) unter Blasenwerfen und Zersetzung der tief dunkelroten Schmelze.

Der Körper ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in der Hitze in Alkohol und Aceton, leicht löslich in der Hitze in Eisessig, Chloroform, Pyridin und Benzol.

17 Substanz gaben 14·48 *mg* CO_2, 1·88 *mg* H_2O.
2·39 *mg* 0·2989 *cm*³ N (736 18°).

Ber. für $C_{19}H_{13}N_3O$ C 76·32% H 4·38%, N 14·06%;
gef. C 76·41%, H 4·07%, N 14·21%.

Sym. Chinoyl-8-phenylharnstoff.

0·3 *g* Phenylisocyanat wurden mit 0·3 *g* 8-Amidochinolin in einer Eprouvette vereinigt und im Wasserbade erhitzt. Es bildet sich dabei anfangs eine dunkelrote Schmelze, die nach wenigen Augenblicken schon zu einer farblosen Masse erstarrt. Zur Beendigung der Reaktion wurde noch eine halbe Stunde am Wasserbade erhitzt, wobei aber der Eintritt einer weiteren Veränderung nicht mehr beobachtet werden konnte. Das so erhaltene Reaktionsprodukt wurde nach dem Erkalten einmal mit verdünnter Salzsäure gewaschen, dann einmal mit verdünntem Alkohol aufgekocht, was das Herauslösen des größten Teiles der Verunreinigungen zur Folge hatte. Der nun hinterbleibende schwach graustichige Körper wurde nun zweimal als Alkohol in der Weise umgefällt, daß er in starkem Alkohol in der Siedehitze gelöst, so lange mit Wasser versetzt wurde, bis die ersten Anzeichen einer Trübung in der Lösung auftraten. Beim Erkaltenlassen fiel der Körper in mikrokristallinischen Nadeln aus, die abfiltriert, nach dem Trocknen im Vakuum bei 90° den Schmelzpunkt 152° (unkorr.) zeigten.

Er ist unlöslich in Wasser, wenig löslich in heißem Ligroin, löslich in heißem Alkohol, Äther, Benzol, leicht löslich in Chloroform, Essigester, Eisessig und Pyridin.

Es ist, wie die Analyse zeigt, der sym. Chinolyl-8-phenylharnstoff.

5·11 *mg* Substanz gaben 13·70 *mg* CO_2, 2·09 *mg* H_2O.
4·295 *mg* 0·6076 *cm*³ N (736 *mm*, 28°).

Ber. für $C_{16}H_{13}N_3O$: C 72·98%, H 4·98%, N 15·98%,
gef. C 73·14%, H 4·68%, N 15·56%.

Aus 8-Aminochinolin und Phenylsenföl konnte ein ganz analoger Körper gewonnen werden, auf dessen nähere Beschreibung hier aber verzichtet werden kann.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Reaktionsprodukt aus 8-Aminochinolin und Chlornitrobenzoesäure.

Die zu dieser Untersuchung notwendige 4-Chlor-2-nitrobenzoesäure wurde aus *p*-Chlortoluol, über die Parachlorbenzoesäure[1] dargestellt, die durch Nitrierung mit starker Salpetersäure leicht in die 4-Chlor-2-nitro-benzoesäure verwandelt werden konnte.[2] 1 *g* 8-Aminochinolin, 1 *g* Chlornitrobenzoesäure und 0·3 *g* wasserfreies Natriumacetat wurden mit wenigen Kubikzentimetern absolutem Alkohol am Wasserbade und Rückflußkühler durch vier Tage erhitzt. Dabei färbt sich die Lösung tief dunkelrot und läßt beim Erkalten einen tief dunkelroten Niederschlag ausfallen, der abfiltriert und mit Alkohol gewaschen wurde. Der so erhaltene Rückstand wurde solange mit Wasser extrahiert, als noch etwas in Lösung ging. Das nun verbleibende Reaktionsprodukt wurde aus Alkohol umkrystallisiert, wobei bei der Abkühlung der heißen alkoholischen Lösung in sehr geringer Menge gelbe seidenglänzende, biegsame Nadeln ausfallen, die nach dem Trocknen im Vakuum bei 282° (unkorr.) unter Verkohlung sich zersetzen.

Die Analyse erweist den Körper als das Chinolyl-8-(ortho-nitro-penyl-para-carbonsäure)-amin.

5·075 Substanz gaben 11·58 CO_2, 1·74 *mg* H_2O.
3·22 0·3773 *cm*³ N (740 21°).

Ber. für $C_{16}H_{11}O_4N_3$ C 62·12%, H 3·58%, N 13·59%;
gef. C 62·25%, H 3·83%, N 13·25%.

Reaktionsprodukt aus 2·6-Dimethyl-4-chlorpyridin und Orthonitranilin.

Das zu dieser Umsetzung notwendige 2·6-Dimethyl, 4-Chlorpyridin wurde nach folgendem Reaktionsschema gewonnen:

2·6-Dimethylpyron wurde mit konzentriertem Ammoniak im Bombenrohr in das 2·6-Dimethyl-Pyridon-4 umgewandelt.[3] Durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid wurde daraus das 2·6-Dimethyl-4-chlorpyridin gewonnen.[4]

Nach verschiedenen Versuchen *o*-Nitranilin mit 2·6-Dimethyl-4-chlorpyridin zur Reaktion zu bringen, erwies sich folgendes Vorgehen, das leider nur sehr geringe Ausbeuten lieferte, als das bis jetzt beste.

2 *g* Ortho-nitranilin werden mit 2 *g* Chlordimethylpyridin in einem Bombenrohr unter Zusatz einer geringen Menge wasserfreien

---

Vanino, Handbuch der präp. Chemie, II. Bd., p. 530.
A. 222, 178 (1883).
Beilstein, Bd. IV, p. 130.
B 20, 164 (1887).

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Natriumacetats eineinhalb Stunden auf 200° erhitzt. Der nach dem Öffnen der Bombe darin befindliche dunkle Körper wurde durch Extraktion mit verdünnter Salzsäure gelöst. Nach dem Filtrieren erfolgte Fällung mit verdünnter Alkalilauge. Der dabei abgeschiedene Körper wurde, da er noch ölige Bestandteile enthielt, noch ein zweitesmal mit Salzsäure und Alkalilauge umgefällt. Die weitere Reinigung wurde folgendermaßen bewerkstelligt: Der Körper wurde in Alkohol gelöst und in der Siedehitze so lange mit Wasser versetzt, bis eine ganz schwache Trübung auftrat. Beim Erkalten fiel nun der Körper in gelben, gut ausgebildeten Nadeln aus, die nach neuerlichem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt 138·5° zeigten.

Der Körper ist löslich in Essigester, Chloroform, Eisessig, Pyridin und Alkohol, etwas schwerer löslich in Benzol, sehr wenig löslich in Ligroin.

Die Analysen ergeben, daß hier der *o*-Nitrophenyl-(2·6-Dimethylpyridyl-4)-amin vorliegt.

6·06	Substanz gaben	14·32	CO_2, 2·96	H_2O.
3·81		0·5801	N 738	18°).

Ber. für $C_{13}H_{13}O_2N_3$ C 64·20%, H 5·39%, N 17·30%;
gef. C 64·46%, H 5·46%, N 17·28%.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse

Jahr/Year: 1924

Band/Volume: 133_2b

Autor(en)/Author(s): Seka Reinhard

Artikel/Article: Zur Kenntnis des 8-Amidochinolins und seiner Derivate. 287-294