

Beschreibung der Versuche

1. Behandlung des Roh-Saponins mit verschiedenen Lösungsmitteln

0,1 g Saponin wurde mit 25 ml Lösungsmittel übergossen und $1/2$ Std. lang auf dem Wasserbade am Rückflußkühler im Sieden gehalten. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung filtriert, das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand getrocknet und gewogen.

2. Aufstellung des hämolytischen Indexes

Siehe 1. Mitteilung.

Einzelheiten siehe Dissertation Hennig.

1389. Alfred Dornow und Eberhard Neuse*)

Zur Darstellung von α -oxy- und α -aminosubstituierten Heterocyclen

Synthesen stickstoffhaltiger Heterocyclen, X. Mitteilung¹⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover

(Eingegangen am 9. September 1954)

Vor einiger Zeit^{1) 2)} untersuchten wir die Reaktion von β -Dicarbonylverbindungen mit Malonsäureamidamidin und erhielten dabei N-haltige Heterocyclen mit α -ständiger Aminogruppe.

Nachdem in der Literatur wiederholt Wege beschrieben worden sind, aus Cyaniden durch Umsetzung mit Ammoniak bei Gegenwart von Kontaktstoffen in einer Stufe zu den entsprechenden Amidinen zu gelangen³⁾, lag es nahe, diese Erkenntnisse auch bei der Synthese der erwähnten α -Aminoverbindungen zu verwerten.

Wenn statt des bisher verwendeten Malonsäureamidamidins der Cyanessigsäure-äthylester bei Gegenwart von Ammoniak unter den im Schrifttum angegebenen Bedingungen angewendet wurde, konnte man die intermediäre Entstehung desselben Amidins erwarten, das dann in bekannter Weise^{2) 3)} zum heterocyclischen α -Aminocarbonsäureamid weiterreagieren würde.

So kondensierten wir verschiedene 1,3-Diketoverbindungen (Acetessigester, Acetylaceton, Benzoylaceton, Oxymethylencyclohexanon) mit Cyanessigester und Ammoniak in systematischen Reihenansätzen. Die Umsetzungen erfolgten unter verschiedensten Bedingungen von Druck, Temperatur und Zeitdauer, teils mit Lösungsmittel, teils in der Schmelze, mit und ohne Überträger (AlCl_3 , NaNH_2 , NH_4SCN , NH_4 -toluolsulfonat).

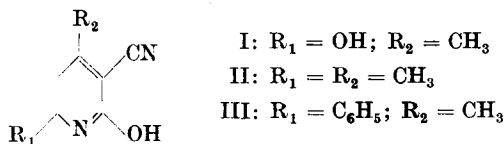
*) Vgl. E. Neuse, Dissertation T. H. Hannover, 1953.

¹⁾ IX. Mitteilung: A. Dornow und E. Neuse, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 287, 361 (1954).

²⁾ A. Dornow und E. Neuse, Chem. Ber. 84, 296 (1951).

³⁾ P. Oxley und W. F. Short, J. chem. Soc. (London) 1946, 147; P. Oxley, M. W. Partridge, W. F. Short, ebenda 1947, 1110; auch ebenda 1947, 738; ferner: E. Lorz und R. Baltzly, J. Amer. chem. Soc. 70, 1904 (1948). Vergl. auch A. T. Fuller und Mitarbeiter, J. chem. Soc. (London) 1945, 633.

Die Ergebnisse zeigten, daß sämtliche Ansätze mit den ersten drei angeführten Diketokomponenten in anderer Richtung verliefen. Dabei entstanden nicht die gewünschten 2-Amino-Verbindungen, sondern die entsprechenden, bereits bekannten⁴⁾, 2-Oxy-3-cyan-pyridine: Acetessigester lieferte das 2,6-Dioxy-4-methyl-3-cyan-pyridin (I); aus Acetylaceton entstand das 2-Oxy-4,6-dimethyl-3-cyan-pyridin (II), während die Anwendung von Benzoylaceton zu 2-Oxy-4-methyl-6-phenyl-3-cyan-pyridin (III) führte. Es war also anzunehmen, daß sich zunächst das reaktionsfreudige Cyanacetamid bildete, dessen Umsetzung zum Cyanpyridon schneller erfolgte als die NH_3 -Anlagerung an die Cyangruppe.



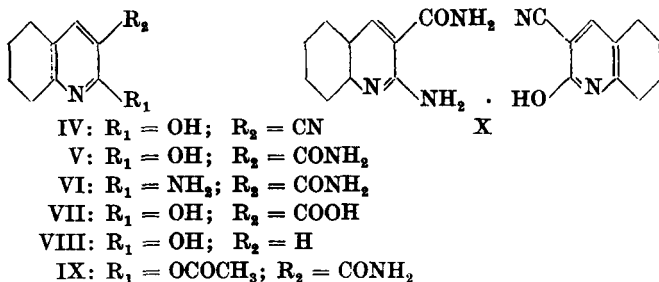
Wenigstens teilweise in der gewünschten Richtung verlief die Kondensation mit Oxymethylencyclohexanon. Während sich bei den meisten Ansätzen, vornehmlich im Bombenrohr, neben dem auch hier auftretenden, bekannten⁵⁾ 2-Oxy-3-cyan-Derivat (IV) das 2-Oxy-5,6,7,8-tetrahydrochinolin-carbonsäure-(3)-amid (V) bildete, entstand unter milden Bedingungen neben den vorerwähnten Produkten eine Verbindung, die sich als das Salz X aus dem bekannten⁶⁾ 2-Amino-5,6,7,8-tetrahydrochinolin-carbonsäure-(3)-amid (VI) und 2-Oxy-3-cyan-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (IV) erwies. Hieraus konnte das erwartete 2-Amino-Derivat VI isoliert werden. Beim Ansäuern der wäßrigen Lösung des Salzes X mit Mineralsäure schied sich sofort der verdrängte saure Anteil, das Oxycyanchinolin-Derivat IV, ab, während die basische Komponente, das Aminocarbonamid VI, als mineralsaures Salz in der Mutterlauge verblieb, woraus sich das freie Amid leicht gewinnen ließ. Umgekehrt wurde das Salz X durch Erwärmen äquimolarer Mengen von Cyanid und Amid in Wasser erhalten. In dem Maße, wie die schwerlöslichen Komponenten dabei allmählich in Lösung gingen, setzten sich ihre gelösten Anteile miteinander unter Bildung des Salzes um.

Das nebenbei entstehende 2-Oxy-5,6,7,8-tetrahydrochinolin-carbonsäure-(3)-amid V wurde identifiziert durch Umsetzung mit HNO_2 oder Verseifung mit HCl zur freien bereits bekannten Oxsäure⁵⁾ (VII) und deren thermischen Abbau zum ebenfalls bekannten Tetrahydrochinolon VIII⁵⁾. Eine weitere Möglichkeit, das Amid zu identifizieren, liegt in seiner Gewinnung aus dem bekannten, oben angeführten 2-Amino-tetrahydrochinolincarbonsäure-(3)-amid (VI) durch Umsetzung in konzentrierter Lösung mit HNO_2 in der Kälte, wobei nur die Aminogruppe angegriffen wird. Die Verbindung V bildet mit Essigsäureanhydrid das 2-Acetoxy-5,6,7,8-tetrahydro-chinolincarbonsäure-(3)-amid (IX).

⁴⁾ I: U. Basu, J. Indian chem. Soc. 8, 319 (1931). II: J. Moir, J. chem. Soc. (London) 81, 113 (1902). III: J. Ch. Bardhan, J. chem. Soc. (London) 1929, 2228.

⁵⁾ H. K. Sen-Gupta, J. chem. Soc. (London) 107, 1354 (1915).

⁶⁾ A. Dornow und E. Neuse, Chem. Ber. 84, 302 (1951).

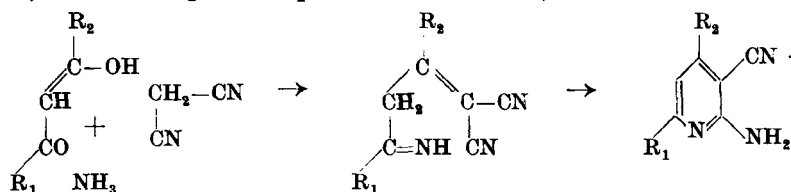


Nachdem die beschriebenen Umsetzungen fast ausschließlich zu 2-Oxyderivaten geführt hatten, wurde versucht, durch Anwendung von Malonitril an Stelle des Cyanessigesters zu den gesuchten 2-Aminoverbindungen zu gelangen.

Hierbei war anzunehmen, daß unter den anzuwendenden Bedingungen eine partielle Verseifung des Dinitrils zum Cyanacetamid-Derivat⁷⁾ langsamer erfolgen würde als die angenommene Reaktion über die Anlagerung von NH_3 an die Nitrilgruppe.

Die unter Bedingungen, ähnlich denen der Ansätze mit Cyanessigester, durchgeführten Kondensationen lieferten als Hauptprodukte wiederum die Oxynitrile, während die erwarteten 2-Aminoverbindungen, wenn überhaupt, so nur in schlechten Ausbeuten anfielen. Erst durch Anwendung von Methanol als Lösungsmittel, in welchem vor Zugabe des Malonitrils das Diketon mit NH_3 in der Kälte zum Enamin umgesetzt wurde, ließ sich die Bildung der Oxyderivate zugunsten der Aminoverbindungen zurückdrängen. Zum gleichen Ergebnis führte die direkte Anwendung des Ketimins von Diketonen.

Man darf also annehmen, daß die NH_2 -Anlagerung nicht, wie zunächst erwartet, an der Nitrilgruppe stattfindet, sondern an dem freien Carbonyl des ersten Adduktes, unter Bildung des entsprechenden Ketimins⁸⁾:



Die in angegebener Weise durchgeführte Kondensation des Malonitrils mit Acetylaceton führte neben gleichen Mengen der 2-Oxy-Verbindung zum 2-Amino-4,6-dimethyl-3-cyanpyridin (XI), das mit salpetriger Säure zum bekannten 2-Oxy-4,6-dimethyl-3-cyanpyridin (XII)⁹⁾ abgebaut wurde. Außerdem konnte die

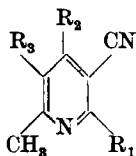
⁷⁾ Was wiederum zu Oxy-Verbindungen führen müßte. — Daß Cyanacetamid auch mit Ketiminen von Diketonen nur die entsprechenden Oxyderivate liefert, ist bekannt; vgl. *J. Moir*, *J. chem. Soc. (London)* 81, 113 (1902); vgl. auch *U. Basu*, *J. Indian chem. Soc.* 7, 815 (1930); ferner: *St. A. Harris*, *J. Amer. chem. Soc.* 62, 3198 (1940).

⁸⁾ Wurde demzufolge NH_3 -gesättigter Alkohol gleichzeitig mit Diketon und Malonitril versetzt (ohne dem Ketimin Zeit zur Entstehung zu lassen!), so bildete sich quantitativ die 2-oxy-substituierte Verbindung.

⁹⁾ *R. Guareschi*, *Atti Reale Accad. Sci. Torino* 1898, 34, 27; Referat: *Chem. Zbl.* 1899 I, 289.

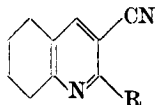
Verbindung XI auch auf anderem Wege, über das 2-Chlor-4,6-dimethyl-3-cyanpyridin (XIII) durch Erhitzen mit Ammoniak im Bombenrohr hergestellt werden; das Chlorderivat entstand aus dem Oxynitril XII mit POCl_3 und PCl_5 .

Analog verlief die Kondensation mit Oxymethylen-methyläthylketon. Nachdem in einer früheren Arbeit¹⁰⁾ nachgewiesen war, daß das Oxymethylenmethyläthylketon bei der Kondensation mit Malonsäureamidamidin in der Struktur des 3-Formylbutanon-(2) reagiert, unter Bildung von 2-Amino-5,6-dimethylnicotinsäureamid, war auch im vorliegenden Falle mit der Entstehung einer 5,6-dimethylsubstituierten Pyridinverbindung zu rechnen. Das neben dem entsprechenden 2-Oxy-Derivat angefallene 2-Amino-5,6-dimethyl-3-cyanpyridin (XIV) wurde in das bekannte¹¹⁾ 2-Oxy-5,6-dimethyl-3-cyanpyridin (XV) übergeführt.



- XI: $\text{R}_1 = \text{NH}_2$; $\text{R}_2 = \text{CH}_3$; $\text{R}_3 = \text{H}$
 XII: $\text{R}_1 = \text{OH}$; $\text{R}_2 = \text{CH}_3$; $\text{R}_3 = \text{H}$
 XIII: $\text{R}_1 = \text{Cl}$; $\text{R}_2 = \text{CH}_3$; $\text{R}_3 = \text{H}$
 XIV: $\text{R}_1 = \text{NH}_2$; $\text{R}_2 = \text{H}$; $\text{R}_3 = \text{CH}_3$
 XV: $\text{R}_1 = \text{OH}$; $\text{R}_2 = \text{H}$; $\text{R}_3 = \text{CH}_3$

Die Umsetzung des Malonitrils mit Oxymethylencyclohexanon ergab kein Oxyderivat, sondern nur das 2-Amino-3-cyan-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (XVI), das in das bekannte 2-Oxy-3-cyan-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (IV)⁵⁾ übergeführt wurde.



- XVI: $\text{R} = \text{NH}_2$
 XVII: $\text{R} = \text{N} (\text{SO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH} \cdot \text{COCH}_3)_2$

Bei allen Kondensationen ließen sich neben den beschriebenen Reaktionsprodukten erhebliche Mengen von „Trismalonitril I“ (2,4,6-Tri-[cyanmethyl]-1,3,5-triazin) isolieren, das sich unter dem Einfluß des Ammoniaks aus je drei Molekülen Malonitril durch Polymerisation gebildet hatte.

Das Aminochinolin XVI wurde in der in unserer IX. Mitteilung¹⁾ beschriebenen Weise mit p-Acetaminobenzolsulfochlorid bei Gegenwart von Trimethylamin zum Sulfonamid umgesetzt. Während jedoch bei den dort angewandten α -Amino- β -carbonsäureamiden Monosulfonamido-Derivate entstanden¹⁾, die noch Alkalilöslichkeit zeigten, wurde hier das alkali-unlösliche Bis-sulfonamid (XVII) erhalten.

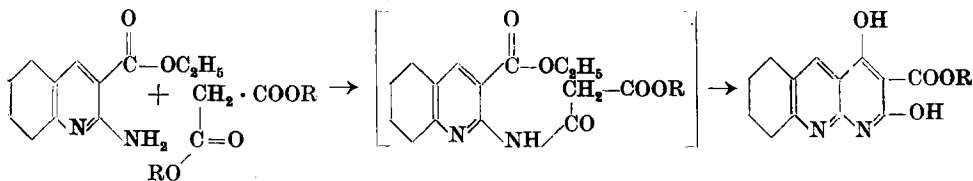
Um die Kondensationsfähigkeit eines 2-Amino-tetrahydrochinolin-Derivates zu überprüfen, wurde die Reaktion von 2-Amino-5,6,7,8-tetrahydrochinolin-carbonsäure-(3)-äthylester⁶⁾ mit Malonester untersucht, bei der die Bildung eines Naphthyridin-Derivates zu erwarten war. Ähnliche Untersuchungen mit Aminocarbonsäureestern waren schon von Koller¹²⁾ ausgeführt worden, der dabei zeigen konnte, daß der Stickstoff der Aminogruppe in den neu zu bildenden Ring als Heteroatom eintritt.

¹⁰⁾ A. Dornow und E. Neuse, Chem. Ber. 84, 298 (1951).

¹¹⁾ Ch. Barat, J. Indian chem. Soc. 8, 813 (1931); A. Dornow und E. Neuse, Chem. Ber. 84, 300 (1951).

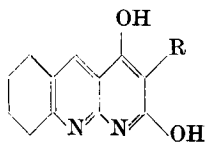
¹²⁾ G. Koller, Ber. dtsch. chem. Ges. 60, 408 (1927); Mh. Chem. 50, 144 (1929). — Vgl. auch F. Prelog und S. Spilfogel, Helv. chim. Acta 28, 1685 (1945).

Der Vorgang läßt sich wohl als eine Art *Dieckmann*-Reaktion deuten, wobei das zunächst gebildete Esteramid eine innere *Claisen*-Kondensation eingeht, die unter Ringschluß zum Naphthyridin-Derivat führt.



Der im vorliegenden Falle zu erwartende 2,4-Dioxy-cyclohexeno-(6,7)-naphthyridin-(1,8)-carbonsäure-(3)-ester wurde in glatter Reaktion gebildet. Allerdings entstand nicht der Äthylester, wie es die Anwendung von Malonsäurediäthylester fordern müßte, sondern infolge von Umesterung durch den als Lösungsmittel verwandten Methylalkohol der entsprechende Methylester XVIII. Diese Umesterung wurde bewiesen durch Anwendung von Malonsäuredimethylester (an Stelle des Äthylesters), wobei das mit XVIII identische Produkt entstand, das in diesem Falle nur eine Carbomethoxygruppe enthalten konnte¹³⁾.

Der Ester XVIII ließ sich mit Säuren oder Alkalien verseifen und decarboxylieren, wobei das 2,4-Dioxy-cyclohexeno-(6,7)-naphthyridin-(1,8) (XIX) gebildet wurde.



XVIII: R = COOCH₃

XIX: R = H

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der Chemischen Industrie für die Unterstützung der Arbeit.

Beschreibung der Versuche

1. Umsetzungen von Cyanessigester mit Acetessigester und Ammoniak

In mehreren Versuchsreihen wurden jeweils äquimolekulare Mengen von Cyanessigsäure-äthylester und Acetessigsäure-äthylester mit Ammoniak zur Reaktion gebracht. Dabei wurde entweder das Ammoniak bei Normaldruck während der gesamten Reaktionsdauer in das Reaktionsgemisch in einem Rundkolben (gegebenenfalls mit Rückflußkühler) in langsamem Strom eingeleitet, oder es wurde in das Gemisch zunächst solange NH₃ eingeleitet, bis die Gewichtszunahme 2 Mol NH₃ je Mol Cyanessigester entsprach und

¹³⁾ Ebenfalls identisch mit dieser Verbindung erwies sich das Reaktionsprodukt aus der Kondensation des Malonesters mit 2-Amino-5,6,7,8-tetrahydrochinolin-carbonsäure-(3)-methylester (an Stelle des Äthylesters); dieser Ester wurde analog der Synthese des Äthylderivates, neu hergestellt aus Oxymethylencyclohexanon und dem sehr empfindlichen, aus Cyanessigsäuremethylester und Äthanol bei Gegenwart von HCl bereiteten Malonsäuremethylester-iminoäthyläther. Die Konstitution des synthetisierten Tetrahydrochinolin-carbonsäureesters wurde bewiesen durch Umsetzung mit Salzsäure, wobei, unter Verseifung und NH₃-Abspaltung, sehr leicht die Bildung der Oxyssäure erfolgt, die sich weiter zum Tetrahydrochinolin decarboxylieren läßt. Mit dieser leichten Verseifbarkeit von Carbalkoxy- und Aminogruppe steht der Methylester im Gegensatz zum entsprechenden Äthylester, der sich nur träge und auch nur bis zur Aminosäure verseifen läßt, die dann, einmal in freier Form aufgetreten, in keinem Fall mit HCl zur Oxyssäure umgesetzt werden kann.

dann die Umsetzung unter erhöhtem Druck im Bombenrohr durchgeführt. Das Einleiten von Ammoniak erübrigte sich, wenn ammoniakliefernde Überträgerstoffe zugesetzt wurden.

Die Umsetzungen wurden ohne Lösungsmittel oder mit Wasser, wäßrigem Äthanol, absolutem Methanol, absolutem Äther sowie auch absolutem Benzol als Lösungsmittel durchgeführt. In einem Teil der Versuche wurden als Überträger NH_4SCN , NH_4 -Toluolsulfonat, NaNH_2 oder AlCl_3 zugesetzt. Die Reaktionszeiten lagen zwischen einer und 24 Std. (in einem Fall 10 Tage), die Reaktionstemperaturen zwischen 20° und 200° .

Mit Ausnahme von wenigen Versuchen, die, bei hoher Temperatur im Bombenrohr ohne Lösungsmittel und mit NH_4SCN bzw. NH_4 -Toluolsulfonat als Überträgern durchgeführt, nur harzige Schmierien lieferten, wurde in allen anderen Fällen in wechselnden Ausbeuten als einziges Produkt 2,6-Dioxy-4-methyl-3-cyanpyridin (I) erhalten. Gute Ausbeuten lieferten dabei die Umsetzungen in siedendem, wäßrigem Äthanol (1—5 Std.: 85—90%), in absolutem Methanol bei 100 — 200° (6—24 Std.: 80—95%) und ohne Lösungsmittel mit NH_4SCN als Überträger bei 120 — 170° (5—12 Std.: 80—90%). Die Ausbeuten der übrigen Versuche lagen zum Teil wesentlich niedriger.

Die Aufarbeitung der Reaktionsgemische erfolgte durch Zugabe von Wasser (bzw. von HCl , wenn AlCl_3 als Überträger verwendet worden war). Dabei fiel das neutrale Endprodukt I aus. Weitere Mengen konnten durch Einengen der Mutterlaugen gewonnen werden. Das 2,6-Dioxy-4-methyl-3-cyan-pyridin (I) wurde durch Schmelzpunkt (300 bis 302°) und Mischschmelzpunkt mit einem nach Literaturangaben^{4, I)} hergestellten Präparat (300°) identifiziert.

2. Umsetzungen von Cyanessigester mit Acetylaceton und Ammoniak

Die Komponenten wurden unter denselben Bedingungen, wie unter 1. beschrieben, miteinander umgesetzt. Auch die Aufarbeitung erfolgte auf gleiche Weise. Es entstand ausschließlich, in Ausbeuten bis zu 85% das 2-Oxy-4,6-dimethyl-3-cyan-pyridin (II) vom Schmp. 288 — 290° , identifiziert durch Mischschmp. (288 — 290°) mit nach Literaturangaben^{4, II)} hergestelltem Cyanid.

Bei den Ansätzen im Bombenrohr, vor allem bei höheren Temperaturen, trat Verharzung ein.

3. Umsetzungen von Cyanessigester mit Benzoylaceton und Ammoniak

Die Ansätze erfolgten auch hier unter den bei 1. beschriebenen Bedingungen. Dabei trat teilweise überhaupt keine Reaktion ein. Es wurde lediglich das Benzoylaceton als Imin zurückgewonnen. Im übrigen wurde ausschließlich, in Ausbeuten von 20—60%, das 2-Oxy-4-methyl-6-phenyl-3-cyan-pyridin (III) vom Schmp. 295 — 296° erhalten. Der Mischschmelzpunkt mit dem nach Literaturangaben^{4, III)} hergestellten Cyanid lag bei 294° .

4. Umsetzungen von Cyanessigester mit Oxymethylcyclohexanon und Ammoniak

Die Umsetzungsbedingungen wurden in ähnlicher Weise wie bei den vorigen Versuchsreihen variiert. Wir erhielten als Reaktionsprodukte in wechselnden Mengen:

- a) 2-Oxy-3-cyan-Bz-tetrahydrochinolin (IV),
- b) 2-Oxy-Bz-tetrahydrochinolin-carbonsäure-(3)-amid (V)
- c) Salz aus 2-Amino-Bz-tetrahydrochinolin-carbonsäure-(3)-amid und 2-Oxy-3-cyan-Bz-tetrahydrochinolin (X).

Die Endprodukte kristallisierten beim Abkühlen des Reaktionsgemischs teilweise aus, die Hauptmenge wurde durch Einengen der Mutterlaugen gewonnen.

Die Verbindungen IV und X ließen sich aus dem Kristallgemisch leicht mit heißem, verdünntem Alkohol aufnehmen und durch fraktionierte Kristallisation voneinander trennen.

Dabei reicherte sich IV in den schwerer löslichen Fraktionen an. V bleibt bei der Extraktion unter diesen Bedingungen im Rückstand.

Die für die Stoffe IV, V bzw. X jeweils günstigsten Darstellungsbedingungen waren folgende:

a) 2-Oxy-3-cyan-Bz-tetrahydrochinolin (IV)

Äquimolekulare Mengen von Cyanessigester und Oxymethylencyclohexanon wurden in einem mit NH_3 gesättigten Methanol-Wasser-Gemisch (4 Mol Wasser und 8 Mol Methanol je Mol Cyanessigester) 5 Std. zum Sieden erhitzt. Dabei wurde von Zeit zu Zeit erneut NH_3 eingeleitet. Nach dem Abkühlen wurde aufgearbeitet, wie oben beschrieben. Ausbeute an IV: 70% d. Th. Schmp.: 248—249°, Mischschmelzpunkt mit Literaturpräparat⁵⁾: 247°.

V und X wurden nicht isoliert.

b) 2-Oxy-Bz-tetrahydrochinolin-carbonsäure-(3)-amid (V)

Äquimolekulare Mengen von Cyanessigester und Oxymethylencyclohexanon wurden in Äthanol (8 Mol) gelöst, in das vorher solange NH_3 eingeleitet worden war, daß die Gewichtszunahme 2 Mol NH_3 je Mol Cyanessigester betrug. Das Gemisch wurde dann im Bombenrohre 6 Std. auf 250° erhitzt. Die Aufarbeitung ergab nur die Verbindung V in 55%iger Ausbeute.

Schmp. 314—315° (Zers.).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{N}_2$ (192,21)

Ber.: N 14,58

Gef.: N 14,94

Acetylderivat (IX)

Nach 6stündigem Kochen der Verbindung V mit überschüssigem Acetanhydrid, Einengen und Abkühlen der Lösung kristallisierte das 2-Acetoxy-Bz-tetrahydrochinolin-carbonsäure-(3)-amid aus. Nadeln vom Schmp. 270—271° (Zers.) (umkristallisiert aus 80%igem Methanol unter Zusatz von Tierkohle). Durch Fällung mit H_2O aus den alkoholischen Mutterlaugen konnten weitere Mengen des Acetylderivates gewonnen werden. Ausbeute: 50—60% d. Th.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{N}_2$ (234,25)

Ber.: N 11,96

Gef.: N 11,84

Alle Lösungen von V sowie die des Acetylderivates zeigen blaue Fluoreszenz. V gibt mit alkoholischer FeCl_3 -Lösung eine hellbraune Färbung.

Verseifung von V

0,6 g der Verbindung V wurden 4 Std. mit 5 ml konzentrierter HCl zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen wurde mit NaOH neutralisiert und mit verdünnter Essigsäure angesäuert. Dabei fiel die freie Oxyssäure VII aus. Nadeln vom Schmp. 267° (Zers.) (verdünnter Alkohol).

Mischschmelzpunkt mit einem nach Literaturangaben⁵⁾ hergestellten Vergleichspräparat: 266—267° (Zers.). Ausbeute 0,5 g.

Die Säure VII wurde auch erhalten durch Umsetzen von 0,3 g Amid mit 0,31 g NaNO_2 in verdünnter Schwefelsäure. Ausbeute 0,2 g (65%).

Tetrahydrochinolon-(2) (VIII)

Durch Erhitzen der Säure VII über den Schmelzpunkt entstand das Tetrahydrochinolon-(2) (VIII), das nach dem Extrahieren der erkalteten Schmelze mit heißem Wasser und zweimaligem Umkristallisieren aus wenig H_2O in Nadeln vom Schmp. 201° anfiel. Mischschmelzpunkt mit einem nach Literaturangaben hergestellten Präparat⁶⁾: 202°.

Darstellung des Oxyamids V aus 2-Amino-tetrahydrochinolin-carbonsäure-(3)-amid (VI)

0,5 g des 2-Amino-Derivates VI⁶⁾ wurden in 6 ml 20%iger Schwefelsäure gelöst, gekühlt und mit 0,37 g NaNO_2 in 5 ml H_2O umgesetzt. Schon in der Kälte begann das

2-Oxy-tetrahydrochinolin-carbonsäureamid (V) zu fallen. Nach zweistündigem Stehen in Eis wurde abgesaugt. Farblose Prismen aus verdünntem Alkohol vom Schmp. 315° (Zers.). Ausbeute: 0,35 g (70% d. Th.).

c) Salz aus 2-Amino-Bz-tetrahydrochinolin-carbonsäure-(3)-amid und 2-Oxy-3-cyan-Bz-tetrahydrochinolin (X)

Äquimolekulare Mengen von Cyanessigester und Oxymethylen-cyclohexanon wurden in wäßrigem (4 Mol H₂O auf 8 Mol Methanol), mit NH₃ gesättigtem Methanol 8 Tage bei 20° stehen gelassen. Aufgearbeitet wurde wie oben beschrieben.

Ausbeute an X: 10–15% neben 15% V und 30–40% IV.

X bildet farblose, bei Luftzutritt sich allmählich rosa verfärbende Nadeln vom Schmp. 195°. Die Lösungen zeigen stark blaue Fluoreszenz.

C ₂₀ H ₂₃ O ₂ N ₅ (365,42)	Ber.: C 65,73	H 6,34	N 19,17
	Gef.: » 66,40	» 6,46	» 18,61

Durch Ansäuern der gesättigten wäßrigen Lösung des Salzes X mit HCl fiel die saure Cyankomponente IV in farblosen Kristallen aus, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser bei 247–248° schmolzen. Mischschmelzpunkt mit Literaturpräparat ^{4, 1)} 248° (Zers.). Aus der eingeeengten, von etwas nachgefallenem Cyanid durch Filtrieren befreiten Mutterlauge, ließ sich durch Neutralisieren die basische Komponente, das 2-Amino-tetrahydrochinolin-carbonsäure-(3)-amid (VI), zur Abscheidung bringen. Lange farblose Nadeln vom Schmp. 225° (Wasser). Mischschmelzpunkt mit dem nach Literaturangaben ⁶⁾ hergestellten Amid 224°.

Bildung des Salzes aus den Komponenten

0,695 g IV wurden mit 0,77 g VI in 100 ml Wasser durch längeres Erwärmen in Lösung gebracht, heiß filtriert und erkalten gelassen. Das nach 12 Std. abgesaugte Kristallisat — durch starkes Einengen der Mutterlauge war eine weitere Menge zu gewinnen — schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren aus wenig Wasser bei 196° (Sintern ab 190°). Mischschmelzpunkt mit dem oben erhaltenen Salz: 194–195°. Ausbeute (roh): 1,31 g (90%).

5. 2-Amino-4,6-dimethyl-3-cyan-pyridin (XI)

In die gut gekühlte Lösung von 4,0 g (0,04 Mol) Acetylaceton in 80 ml absolutem Methanol wurde ein nicht zu rascher, trockener NH₃-Strom bis zur Sättigung eingeleitet. Nach Versetzen mit der Lösung von 3,1 g (0,048 Mol) Malondinitril in wenig absolutem Methanol wurde weiter unter Kühlung NH₃ eingeleitet bis zur erneuten Sättigung. Die zunächst klare, rötliche Lösung hatte nach 12stündigem Stehen im verschlossenen Gefäß in der Kälte geringe Mengen eines öligen Polymerisationsproduktes des Dinitrils (Trismalonnitril II) abgeschieden, die durch Versetzen mit wenigen Tropfen Wasser noch vermehrt wurden. Nach halbtägigem Stehen wurde aus der rötlichen, vom öligen Bodensatz abgegossenen Lösung durch Zusatz von mehr H₂O (20 ml) das Gemisch von Oxy- und Aminopyridin-Derivat allmählich zur Kristallisation gebracht. Nach 12 Std. wurde abgesaugt und die Mutterlauge auf dem Wasserbad eingeeengt, wodurch eine weitere Menge der Reaktionsprodukte zu gewinnen war. Das Kristallgemisch wurde in möglichst wenig 3%iger Salzsäure durch Erwärmen zur Lösung gebracht, nach dem völligen Erkalten vom ungelösten Oxyderivat filtriert und aus dem Filtrat durch fraktionierte Fällung mit verdünnter wäßriger NH₃-Lösung das basische Aminopyridinderivat XI abgeschieden. Aus der ersten, größtenteils aus dem Oxypyridin bestehenden Fraktion, wurde durch erneutes Umfällen das beigemengte Aminopyridin abgetrennt, das, zusammen mit den übrigen Fraktionen, zweimal aus Wasser umkristallisiert, den Schmp. 247–249° zeigte.

Ausbeute: 1,4 g (24% d. Th.).

Das Amino-dimethyl-cyan-pyridin bildet farblose Nadeln, die sich leicht in Eisessig und Mineralsäuren sowie heißem Alkali, schwer in heißem Wasser lösen. Alle Lösungen zeigen blaue Fluoreszenz.

C ₈ H ₉ N ₃ (147,18)	Ber.: N 28,55	Gef.: N 28,63
---	---------------	---------------

Alkoholische Pikrinsäure fällt das Pikrat. Schmp. 221—222° (Zers.)

Das mit 35—40%iger Ausbeute angefallene 2-Oxy-4,6-dimethyl-3-cyan-pyridin (XII) bildete nach dem Umkristallisieren aus H₂O farblose, lange Nadeln vom Schmp. 285—287°. Mischschmelzpunkt mit einem nach Literaturangaben hergestellten Präparat ^{4, II}): 286 bis 288°.

Aus der fast zur Trockne eingeeengten Mutterlauge ließ sich durch Aufnehmen mit heißer, konzentrierter HCl, Filtrieren über Kohle und Versetzen mit Wasser bis zur beginnenden Fällung das Trimalonitril I in Ausbeuten von 0,5—1 g isolieren.

Zersetzungspunkt: 295—300°. Mischprobe mit einem nach *H. Schenk* und *R. Finken*¹⁴⁾ hergestellten Präparat ohne Depression.

C₈H₈N₂ (198,19)

Ber.: N 42,41

Gef.: N 43,01

2-Oxy-4,6-dimethyl-3-cyan-pyridin (XII) aus XI

0,1 g (0,00068 Mol) von XI wurden in 4 ml 10%iger Schwefelsäure gelöst und unter Kühlung mit einer Lösung von 0,07 g (0,001 Mol) NaNO₂ in wenig Wasser versetzt. Das nach kurzzeitigem Erwärmen auf dem Wasserbad und längerem Kühlen auskristallisierte Oxy-dimethyl-cyan-pyridin XII (0,08 g, 80% d. Th.) wurde aus H₂O umgelöst. Farblose Nadeln vom Schmp. 288—290° bei raschem Erhitzen. Mischschmelzpunkt mit der nach der Literatur ^{4, II}) hergestellten Substanz: 287—288°.

2-Amino-4,6-dimethyl-3-cyan-pyridin (XI) über das Chlorderivat XIII.

10 g des nach Literatur ^{4, II}) hergestellten Oxydimethylcyanpyridins (XII) vom Schmp. 288—290° wurden mit 12,0 g Phosphoroxychlorid unter Zusatz von 1,0 g Phosphorpentachlorid 5 Std. unter Rückfluß auf dem Wasserbad zu gelindem Sieden erhitzt. Die schon nach kurzer Zeit klare Lösung wurde nach dem Abkühlen auf Eis gegossen und das in 65%iger Ausbeute in Form weißer Flocken ausgefallene Chlorderivat XIII zweimal aus verdünntem Alkohol (unter Kohlezusatz) umkristallisiert. Farblose, lange Nadeln vom Schmp. 104°.

C₈H₇N₂Cl (166,61)

Ber.: N 16,81

Gef.: N 16,92

Zur Umsetzung mit NH₃ wurde 1,0 g des Chlorderivates XIII mit 30 ml NH₃-gesättigten Methanols im Bombenrohr 20 Std. lang auf 160° erhitzt. Aus der erkalteten Lösung hatten sich farblose Prismen abgeschieden, durch Einengen konnte eine weitere Menge gewonnen werden. Ausbeute: 0,79 g (80% d. Th.). Schmp. 253° (Alkohol). Mischschmelzpunkt mit dem oben erhaltenen Produkt vom Schmp. 247—249°: 250°.

Pikrat: Schmp. 222—223° (Zers.). Mischschmp. 222° (Zers.).

6. 2-Amino-5,6-dimethyl-3-cyan-pyridin (XIV)

In die Lösung von 4,0 g (0,04 Mol) Formylbutanon (Oxymethylenmethyläthylketon, hergestellt nach *E. Benary*¹⁵⁾), in 20 ml eisgekühltem, absolutem Methanol wurde bei 0° bis zur Sättigung trockenes, gasförmiges Ammoniak eingeleitet. Nach Versetzen mit der Lösung von 3,2 g (0,049 Mol) Malonitril in wenig absolutem Methanol wurde das NH₃-Einleiten bis zur erneuten Sättigung fortgesetzt. Die klare, rote Lösung blieb mehrere Stunden in Eis, dann über Nacht bei Zimmertemperatur verschlossen stehen. Am nächsten Morgen wurde mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt, worauf nach wenigen Stunden Kristallbildung einsetzte. Nach 24 Std. wurde abgesaugt. Durch Einengen der Mutterlauge und erneutes längeres Stehen in der Kälte konnten weitere geringe Mengen des Rohproduktes erhalten werden. Gesamtausbeute 2,5—2,8 g (42—48% d. Th.).

Durch zweimaliges Umfällen aus 5%iger Salzsäure und jeweiliges Abfiltrieren des Löserückstandes (Oxyverbindung XV) ließ sich die Verbindung XIV vom Nebenprodukt trennen. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus wäßrigem Alkohol (Lösen in Alkohol in der Wärme und Versetzen mit wenigen Tropfen Wasser bis zur beginnenden Trübung)

¹⁴⁾ Liebigs Ann. Chem. 462, 274 (1928).

¹⁵⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 59, 109 (1926).

bildete es farblose Nadeln vom Schmp. 218°. Die Lösungen von XIV zeigen blauviolette Fluoreszenz.

Ausbeute an reinem Produkt: 0,8—1,0 g (14—17% d. Th.).

$C_8H_5N_3$ 147,18) Ber.: N 28,55 Gef.: N 28,75

Pikrat: gelbe Nadeln vom Schmp. 200—201°.

Das in 20%iger Ausbeute als Nebenprodukt angefallene 2-Oxy-5,6-dimethyl-3-cyanpyridin (XV) zeigte nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol den Schmp. 276 bis 277° (bei schnellem Erhitzen). Mischschmelzpunkt mit dem nach Literaturangaben ¹¹⁾ hergestellten Cyanpyridinderivat XV: 276°.

Aus der eingeeengten, harzigen Mutterlauge wurden durch HCl-Extraktion 0,8—1 g Trismalonitril I isoliert.

2-Oxy-5,6-dimethyl-3-cyanpyridin (XV) aus dem 2-Aminoderivat XIV

0,05 g (0,00034 Mol) des 2-Amino-pyridinderivates XIV wurden in 1 ml 10%iger H_2SO_4 gelöst und in der Kälte mit 0,04 g (0,00058 Mol) $NaNO_2$ umgesetzt. Die kurzzeitig erwärmte Lösung wurde in Eis-Kochsalz-Mischung gekühlt, worauf sich das Oxypyridin XV in farblosen feinen Nadeln abschied, die bei 274° schmolzen. Mischschmelzpunkt mit dem Literaturpräparat ¹¹⁾ 276°. Ausbeute: 0,02 g.

7. 2-Amino-3-cyan-Bz-tetrahydro-chinolin (XVI)

In die eisgekühlte Lösung von 12,5 g (0,1 Mol) frisch destillierten Oxymethylencyclohexanons wurde bis zur Sättigung gasförmiges, trockenes Ammoniak eingeleitet. Nach Zugabe der Lösung von 7,9 (0,12 Mol) Malonitril in wenig absolutem Methanol wurde das Gaseinleiten bis zur erneuten Sättigung fortgesetzt. Sodann wurde die klare, rötliche Lösung 2 Tage lang verschlossen stehen gelassen, wobei sich bereits ein Teil des Reaktionsproduktes in Form bräunlicher Prismen abschied. Das Filtrat wurde nach Versetzen mit 10 ml Wasser in der Wärme wiederum 12 Std. stehengelassen, wodurch weitere Mengen auskristallisierten. Schließlich konnte eine dritte Portion durch Einengen der Mutterlauge, Abgießen der wäßrigen Schicht und Anreiben des öligen, von Kristallen durchsetzten Bodensatzes mit Alkohol und anschließendes scharfes Absaugen gewonnen werden. Gesamtausbeute 3,8—4,3 g (22—25% d. Th.).

Zweimal aus verdünntem Alkohol umkristallisiert (unter Zusatz von Tierkohle), bildet das Aminoderivat XVI farblose Prismen vom Schmp. 195°. Seine Lösungen in Säuren oder Alkohol zeigen blaue Fluoreszenz.

$C_{10}H_{11}N_3$ (173,21) Ber.: N 24,26 Gef.: 24,27

Aus der fast zur Trockne eingeeengten Mutterlauge wurden 2—3 g Trismalonitril I mit HCl extrahiert.

2-Oxy-3-cyan-Bz-tetrahydrochinolin (IV) aus dem Aminoderivat XVI

0,08 g (0,00046 Mol) der Verbindung XVI wurden in 2 ml 15%iger Schwefelsäure heiß gelöst und nach dem Kühlen mit 0,045 g (0,00065 Mol) festem $NaNO_2$ in üblicher Weise umgesetzt. Der sofort unter Schäumen ausfallende Niederschlag ging beim Erwärmen auf dem Wasserbad zum Teil wieder in Lösung. Nach kurzzeitigem Stehen in Eis wurde das abgeschiedene Oxychinolinderivat IV (0,04 g) abgesaugt. Schmp. 242—244° (verdünnter Alkohol), Mischschmelzpunkt mit dem nach Literaturangaben ⁵⁾ hergestellten Nitril IV: 244—245°.

Bis-Acetaminobenzolsulfonamid aus XVI (XVII)

2,08 g (0,012 Mol) der über Phosphorpentoxyd getrockneten und fein gepulverten Aminoverbindung XVI und 5,7 g (0,024 Mol) ebenso vorbehandelten p-Acetaminobenzolsulfochlorids wurden zusammen mit 50 ml Dichloräthan im dreifach tubulierten Rundkolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler ($CaCl_2$ -Rohr) und Tropftrichter auf 40° (Ölbad) angewärmt. In das gut gerührte Gemisch wurden sodann 15 ml 10%iger benzolischer Trimethylaminlösung eingetropft, während die Temperatur auf 50—60° gesteigert wurde.

Insgesamt wurde 9 Std. erwärmt. Der nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels (Ölbadtemperatur 110°) hinterbleibende kristalline Rückstand wurde zunächst mit 30 ml Wasser, anschließend mehrmals mit wenig Methanol ausgekocht zur Entfernung unveränderten Ausgangsmaterials und schließlich aus viel Eisessig umkristallisiert, wobei das Sulfonamid in farblosen Kristallen vom Schmp. 244—245° (Zers.) anfiel.

Rohausbeute: 3,7 g (55% d. Th.).

Die Verbindung ist sehr wenig löslich in heißen konzentrierten Mineralsäuren und Eisessig, unlöslich in Alkalien und den meisten gebräuchlichen Lösungsmitteln.

$C_{26}H_{25}O_6N_5S_2$ (567,50)	Ber.: C 55,02	H 4,44	N 12,34
	Gef.: » 54,39	» 4,68	» 12,28

8. Synthese eines Benzonaphthyridin-Derivates

Malonsäuremethylester-iminoäthyläther-hydrochlorid

In die gut gekühlte Mischung von 320 g frisch destilliertem trockenem Cyanessigsäuremethylester und 160 g absolutem Äthanol wurde ein langsamer trockener HCl-Strom geleitet, bis die Gewichtszunahme 120 g betrug.

Nach 24stündigem Stehen in der Kälte war das Hydrochlorid des Iminoäthers in 30- bis 35%iger Ausbeute auskristallisiert. Die abgesaugten schneeweißen Kristalle wurden mit Äther gewaschen. Schmp. 80—82° (Zers.). Das Hydrochlorid löst sich leicht in Wasser, schwer in Alkohol. Durch Alkalien tritt sehr rasch an der Iminogruppe Verseifung ein.

$C_6H_{11}O_3N \cdot HCl$ (181,65)	Ber.: Cl 19,53	Gef.: Cl 19,30
------------------------------------	----------------	----------------

2-Amino-Bz-tetrahydrochinolin-carbonsäure-(3)-methylester

a) Darstellung: 145 g (0,8 Mol) des Iminoätherhydrochlorids wurden in üblicher Weise mit eiskalter Kaliumkarbonatlösung unter Äther umgesetzt, die ätherische Lösung des freien Iminoäthers mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und mit 38 g (0,3 Mol) Oxymethylencyclohexanon versetzt. Der nach dem Abdestillieren der Hauptmenge des Lösungsmittels hinterbleibende Rückstand wurde 15 Std. lang auf dem Wasserbad erwärmt. Die rötliche, viskose Masse wurde im Vakuum destilliert, wobei die zwischen 180 und 210°/15 mm übergehenden Anteile gesondert aufgefangen wurden. Die anschließende Rektifikation dieser Fraktion ergab ein Destillat vom Kp.₁₃ 187—190°, das, zunächst ein gelbliches Öl, nach einigen Tagen zu einem Kristallbrei erstarrt war. Ausbeute an rohem Ester: 21 g (34% d. Th.). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle bildete die Verbindung farblose Prismen vom Schmp. 120°, die sich sehr leicht in Säuren und heißem Alkohol, leicht in kaltem Alkohol, schwer in Wasser lösen. Die Lösungen (vor allem in H_2SO_4) zeigen stark blaue Fluoreszenz.

$C_{11}H_{14}O_2N_2$ (206,04)	Ber.: N 13,58	Gef.: N 13,60
-------------------------------	---------------	---------------

Pikrat: Gelbliche Nadeln, schwerlöslich in Alkohol, Schmp. 200—201° (Alkohol).

b) Abbau zur Oxyssäure und zum Tetrahydrochinolon. 0,15 g des im Vorigen beschriebenen Esters wurden mit 3 ml konzentrierter HCl 20 Min. unter Rückfluß zu schwachem Sieden erhitzt. Die klare Lösung schied nach dem Kühlen und Versetzen mit Alkali die 2-Oxy-tetrahydrochinolincarbonsäure-(3) (VII) in farblosen Nadeln ab, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol den Schmp. 267—268° (Zers.) zeigten. Mischschmelzpunkt mit der nach der Literatur⁵⁾ hergestellten Säure 266° (Zers.).

$C_{10}H_{11}O_3N$ (193,20)	Ber.: N 7,25	Gef.: N 7,98
-----------------------------	--------------	--------------

Durch das Erhitzen der Oxyssäure VII über den Schmelzpunkt entstand das Tetrahydrochinolon-(2) (VIII).

Schmp. 200° (Wasser und Zusetzen von Tierkohle).

Mischschmelzpunkt mit dem nach Literaturangaben⁵⁾ hergestellten Produkt: 201°.

2,4-Dioxy-cyclohexeno-(6,7)-naphthyridin-(1,8)-carbonsäure-(3)-methylester (XVIII)

a) Die erkaltete Lösung von 2,3 g (0,1 At.) Natrium in 30 ml absolutem Methanol wurde mit 16,0 g (0,1 Mol) Malonsäure-diäthylester versetzt, wobei zunächst das Na-Salz

ausfiel, das sich nach kurzer Zeit in der Wärme wieder löste. Nach Zusatz von 15,4 g (0,07 Mol) 2-Amino-Bz--tetrahydrochinolin-carbonsäure-3-methyl-ester wurde das Gemisch unter Schütteln über freier Flamme zunächst zur klaren Lösung gebracht und dann 6 Std. unter Rückfluß (CaCl_2 -Rohr) unter Rühren mit KPG-Rührer auf dem Wasserbad erhitzt.

Schon nach 20 Min. begannen sich Kristalle abzuscheiden, nach 1 Std. war alles zu einem farblosen Kristallbrei erstarrt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde mit 1 Liter Wasser 1 Std. lang in der Wärme digeriert, um das gebildete Na-Salz des Naphthyridinderivates in Lösung zu bringen. Der nach dem Absaugen hinterbleibende Rückstand wurde in gleicher Weise mit 2—3 Liter schwach alkalisch gemachten Wassers in kleineren Anteilen behandelt, bis eine Probe des Filtrates beim Ansäuern mit HCl keine Fällung mehr ergab. Der Rückstand (1,0 g) stellte unverändertes Aminochinolinderivat dar (Schmp. 120° [Alkohol]).

Durch Ansäuern der vereinigten wäßrigen Filtrate mit HCl fiel der freie Naphthyridincarbonsäureester XVIII als gallertartige Masse aus. Zur besseren Filtrierbarkeit wurde kurze Zeit erhitzt, der Niederschlag abgesaugt und dreimal aus Alkohol umkristallisiert, wobei der Ester in farblosen, feinen Nadelbüscheln anfiel, die ab 235° sintern und bei 240 — 241° unter Zersetzung schmelzen. Rohausbeute: 14,3 g (70 % d. Th. bezogen auf die angewandte Menge Tetrahydrochinolincarbonsäureester).

Die Verbindung XVIII löst sich sehr leicht in Chloroform, Essigsäure, heißem Alkohol, schwerer in kaltem Alkohol, kaum in verdünnten Mineralsäuren und Wasser. Durch vorsichtiges Neutralisieren der essigsauren Lösung mit Natronlauge wird der Ester unverändert gefällt. Alkoholisches FeCl_3 färbt intensiv rot.



Ber.: N 10,21

Gef.: N 10,34

Das Natriumsalz bildet feine, farblose Kristalle, die sich in viel Wasser lösen und leicht zum freien Ester hydrolisieren. Mit etwa gleicher Ausbeute entstand der Ester unter den obigen Bedingungen bei Anwendung des 2-Amino-tetrahydrochinolin-carbonsäure-(3)-äthylesters an Stelle des Methylesters.

Schmelzpunkt des Endproduktes 241° (Zers.). Mischschmp. 239° (Zers.).

b) 0,46 g (0,02 At.) Natrium wurden in 20 ml absolutem Methanol gelöst, nach dem Erkalten mit 2,9 g (0,02 Mol) frisch destilliertem Malonsäuredimethylester ($\text{Kp.}_{750} 180^\circ$) und nach Wiederauflösung des zunächst aufgefallenen Natriumsalzes in der Wärme mit 1,03 g (0,005 Mol) des Tetrahydrochinolin-carbonsäureesters versetzt.

Das Gemisch wurde, wie unter a) beschrieben, über freier Flamme zur Lösung gebracht und anschließend 6 Std. lang unter Rückfluß und Rühren aus dem Wasserbad zum Sieden erhitzt.

Es wurden 0,9 g (66 % d. Th., bezogen auf die Chinolinkomponente) des Naphthyridinderivates XVIII gewonnen.

Schmp. 242° (Zers.). Mischschmp. 241° (Zers.).

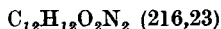
2,4-Dioxy-cyclohexeno-(6,7)-naphthyridin-(1,8) (XIX)

3,0 g des Esters XVIII (Schmp. 242°) wurden mit 25 ml 5%iger Natronlauge 4 Std. unter Rückfluß erhitzt. Aus der klaren gelblichen Lösung fällte verdünnte HCl das Dioxy-naphthyridin XIX als weißen, voluminösen Kristallbrei.

XIX bildet farblose Nadeln vom Schmp. 335° (Zers.) (Alkohol), die sich leicht in Eisessig, heißem Alkohol, Alkalien und Mineralsäuren, sehr schwer in H_2O lösen.

Ausbeute: 2,0 g (85 % d. Th.).

Alkoholische Eisen-III-chloridlösung färbt braunrot.



Ber.: N 12,96

Gef.: N 13,24

Das gleiche Dioxy-naphthyridin (XIX) entstand mit 90%iger Ausbeute bei der Verseifung von 0,5 g Ester mit 15 ml konzentrierter HCl durch 8stündiges Kochen unter Rückfluß und Abstumpfen der sauren Lösung mit wäßrigem Ammoniak.

Schmp. 334° (Zers.). Mischschmp. 334° (Zers.).