

1-Amino-2-phenyl-2-benzylaminomethyl-butanol-(3) (XII)

Zu 3,8 g Lithiumalanat unter 250 ml absol. Äther wurden unter Durchleiten von trockenem Stickstoff und Rühren 12,0 g α -Phenyl- α -benzamidomethyl-acetessigsäurenitril (XI) in Portionen von 0,5 bis 1,0 g gegeben, wobei jeweils leichtes Aufschäumen zu beobachten war, der Kolbeninhalt sich aber nicht wesentlich erwärmte. Nach vollendeter Zugabe blieb das Ganze noch 1 Std. bei Zimmertemp. stehen, dann wurde 15 Min. unter Rückfluß erhitzt, anschließend erkalten gelassen und unter Kühlung mit Eis-Kochsalz und Rühren 16 ml Wasser zugetropft. Nach erfolgter Zerlegung des überschüssigen Lithiumalanats wurden noch 50 ml 20%ige Natronlauge zugetropft, die Ätherschicht abgetrennt, dreimal mit je 50 ml Äther ausgeschüttelt und die vereinigten Ätherauszüge über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Äthers hinterblieb die Base XII als gelbbraunes, zähes, auch im Hochvakuum nicht destillierbares Öl.

Das Dihydrochlorid wurde durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die eisgekühlte äther. Lösg. der Base dargestellt. Schmp. 122° (aus Äthanol/Äther), Ausb. 10,0 g (65% d. Th.).

$C_{18}H_{26}Cl_2N_2O \cdot H_2O$ (375,3)	Ber.: C 57,61	H 7,52	Cl 18,89	N 7,47
	Gef.: „ 58,15	„ 7,83	„ 18,40	„ 7,51

Aus dem Dihydrochlorid wurde durch Umsetzung mit Silbersulfat das Sulfat gewonnen.

$C_{18}H_{26}N_2O_5S \cdot H_2O$ (400,5)	Ber.: C 53,99	H 7,05	SO ₄ 23,99
	Gef.: „ 54,31	„ 7,24	„ 24,30

Anschrift: Prof. Dr. H. Böhme, Pharmaz.-chem. Institut der Univ. Marburg/Lahn, Marbacher Weg 6.

1804. Felix Zymalkowski

Die katalytische Hydrierung von Chinolinaldehyden in Gegenwart von Aminen*)

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Kiel

Direktor: Prof. Dr. O.-E. Schultz

(Eingegangen am 5. August 1959)

Eine beliebte und immer wieder sich bewährende Methode zur Alkylierung von Aminen ist deren katalytische Hydrierung in Gegenwart von Carbonylverbindungen. Man kennt diese präparative Möglichkeit ebenso lange, wie es gut wirkende Hydrierungskatalysatoren gibt. Bereits vor mehr als 30 Jahren wurde sie durch die Schulen v. *Brauns*, *Rosenmunds*, *Kindlers* und *Skitts* systematisch untersucht; später ergänzten zahlreiche andere Forscher die Anfangsergebnisse, verbesserten die Reaktionsbedingungen und erprobten neue Katalysatoren. Die Methode ist also gut durchgearbeitet. Die Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit treten immer dann in Erscheinung, wenn entweder das Ausgangsamin wenig Neigung zeigt, mit der als Alkylierungsmittel gedachten Carbonylverbindung zu reagieren, oder wenn

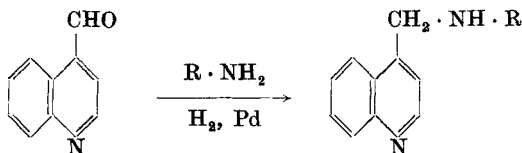
*) Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. *Rosenmund*, zum 75. Geburtstag in Verehrung gewidmet.

Nebenreaktionen in den Vordergrund treten, die zur Bildung unerwünschter Stoffe, im allgemeinen höher alkylierter Amine, führen.

Der reduktiven Alkylierung können außer Ammoniak primäre und sekundäre, aliphatische und aromatische Amine unterworfen werden. Als Carbonylverbindungen kommen Aldehyde und Ketone, ebenfalls aus der aliphatischen wie aus der aromatischen Reihe, in Frage (vgl. den zusammenfassenden Überblick in „Organic Reactions“, Volume IV, Chapter 3, S. 174, John Wiley & Sons, New York, 1949). Allerdings sind die Beispiele für Aminalkylierungen mit aromatischen Aldehyden verhältnismäßig spärlich und beschränken sich zudem hauptsächlich auf Benzaldehyd und einige seiner einfachen Substitutionsprodukte, während aromatische Aldehyde aus der Reihe der Heterocyclen in diesem Zusammenhang kaum untersucht wurden. Wir sehen uns deshalb veranlaßt, das Verhalten einiger Chinolinaldehyde bei der katalytischen Reduktion in Gegenwart von Aminen mitzuteilen. Es erscheint uns in erster Linie deshalb bemerkenswert, weil es nur zum Teil den Erwartungen entspricht.

I. Katalytische Hydrierung von Chinolinaldehyden in Gegenwart primärer Amine

Alkoholische Lösungen von Chinolin(2)-, Chinolin(4)- und 2-Phenylchinolin(4)-aldehyd, die mit einem Überschuß primären Amins versetzt, kurz erwärmt und anschließend in Gegenwart eines Palladium-Bariumsulfat-Katalysators hydriert wurden, nahmen bei Zimmertemperatur und Normaldruck in wenigen Minuten ein Äquivalent Wasserstoff auf. Als Reaktionsprodukte wurden N-substituierte Aminomethylchinoxaline erhalten:



Die Ausbeuten waren umso besser, je mehr Amin zur Anwendung gelangte. Bei einem 4- bis 5fachen Aminüberschuß wurden keine Nebenprodukte mehr beobachtet, und die Ausbeuten, welche für die durch Umkristallisation gereinigten Hydrochloride der Aminomethylchinoxaline berechnet wurden, lagen zwischen 90 und 100% d. Th.

In diesem Zusammenhang ist eine Mitteilung von A. P. Phillips¹⁾ von Interesse, der aus Chinolin(4)-aldehyd und primären Aminen zunächst Azomethine herstellte und diese mit einem Platinkatalysator bei 2 Atm. Überdruck hydrierte. Er berichtet, daß die Ausbeuten dabei immer nur bei 50–60% gelegen hätten, ohne daß er eine Erklärung dafür angeben könne. Auf Grund eigener Versuche zur Hydrierung von Azomethinen des Chinolin(4)-aldehyds, die mit einem Palladium-

¹⁾ A. P. Phillips, J. Amer. chem. Soc. 69, 865–866 (1947).

katalysator bei Normaldruck und Zimmertemperatur durchgeführt wurden, können diese Ergebnisse insofern bestätigt werden, als nach unvollständiger Wasserstoffaufnahme schwer lösliche und hoch schmelzende Nebenprodukte in beträchtlichem Ausmaß erhalten wurden.

Die Beobachtung, daß gewisse Azomethine, z. B. des Citrals, sich katalytisch schlecht hydrieren lassen, weil in saurer Lösung zu schnelle Hydrolyse erfolgt, während bei neutraler oder alkalischer Reaktion nicht genügend Wasserstoff aufgenommen wird, haben *A. Skita* und *F. Keil*²⁾ schon vor längerer Zeit gemacht und beschrieben, wie man die genannten Hindernisse durch Anwendung eines Überschusses an Amin zu beseitigen vermag. Dieses inzwischen vielfach benutzte Verfahren bewährt sich also auch bei der reduktiven Aminierung von Chinolinaldehyden und ist damit zur Synthese von Chinolinderivaten besonders geeignet, die in neuerer Zeit Interesse als Lokalanästhetika gefunden haben. Der allgemeinen Forderung, daß ein Lokalanästheticum aus einer lipoidlöslichen Komponente und einer wasserlöslichen, basischen Seitenkette aufgebaut sein müsse, kann in beliebiger Feinabstufung durch Auswahl geeigneter Amine Rechnung getragen werden. Da nicht nur primäre Amine aus der aliphatischen und aromatischen Reihe, sondern auch gewisse Derivate mit funktionellen Gruppen wie Aminoalkohole u. ä. mit Chinolinaldehyden zusammenhydriert werden können, lassen sich mühelos Ansatzpunkte für weitere Synthesen einbauen. Folgende Verbindungen wurden in beschriebener Weise hergestellt:

N-Methylaminomethyl-chinolin(4)
N-Äthylaminomethyl-chinolin(4)
N-n-Propylaminomethyl-chinolin(4)
N-n-Butylaminomethyl-chinolin(4)
N-n-Amylaminomethyl-chinolin(4)
N-Anilinomethyl-chinolin(4)
2-Phenyl-N-äthylaminomethyl-chinolin(4)
N- β -Oxyäthylaminomethyl-chinolin(4)
N-Äthylaminomethyl-chinolin(2)

Einige von ihnen waren bereits durch die erwähnten Untersuchungen von *A. P. Phillips* bekannt.

II. Katalytische Hydrierung von Chinolinaldehyden in Gegenwart sekundärer Amine

Versetzt man eine alkoholische Lösung von Chinolin(2)- oder -(4)-aldehyd mit einem sekundären Amin und reduziert mit Hilfe eines Palladium-Bariumsulfat-Katalysators, so entsteht nach glatter Aufnahme eines Äquivalentes Wasserstoff das entsprechende Chinolincarbinol. Die Ausbeuten sind sehr gut, die Reduktionsprodukte besonders rein. Ob nur Spuren von Amin einwirken oder ein großer Überschuß davon, ist für das Ergebnis ohne Belang. Es hat also den Anschein,

²⁾ *A. Skita* und *F. Keil*, Chem. Ber. 61, 1459 (1928).

als unterbliebe eine hydrierende Aminierung der Chinolinaldehyde, weil ihre chemische Affinität zu sekundären Aminen — verwendet wurden Dimethyl- und Diäthylamin — nicht groß genug ist. In solchen Fällen wird ja meist die Carbonylverbindung für sich allein hydriert, als wäre kein Amin zugegen.

Dieser Deutung des Reaktionsverlaufs steht jedoch die merkwürdige Tatsache entgegen, daß die genannten Chinolinaldehyde sich bei Abwesenheit sekundärer Amine unter sonst völlig gleichartigen Bedingungen gar nicht glatt reduzieren lassen. Abb. 1 zeigt den Reaktionsverlauf für die Reduktion mit und ohne Amin.

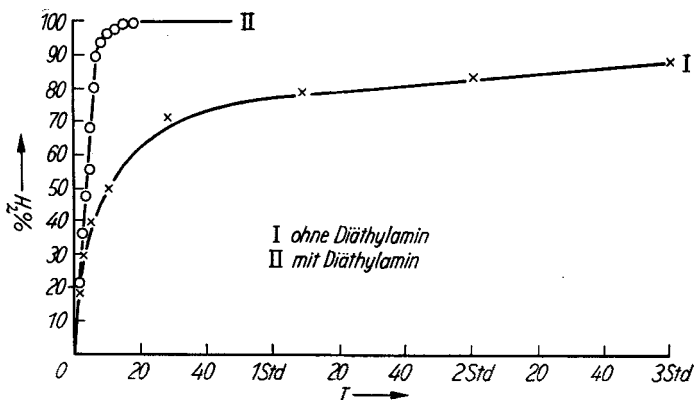


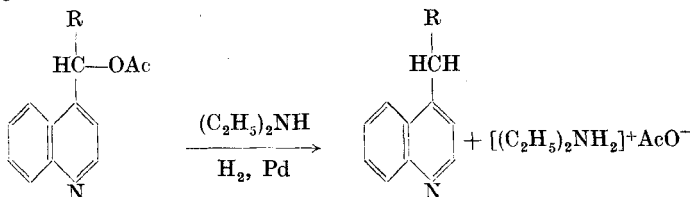
Abb. 1. Katalytische Hydrierung von Chinolinaldehyden

Im ersten Fall wird ein Äquivalent Wasserstoff bei Zimmertemperatur und Normaldruck mit gleichbleibender Geschwindigkeit aufgenommen und anschließend ein Stillstand erreicht; im zweiten Fall, also ohne Amin, verlangsamt sich eine flott einsetzende Wasserstoffaufnahme sehr bald. Wenn überhaupt die berechnete Menge aufgenommen wird, geht die Reduktion mit zwar geringer, aber unveränderter Geschwindigkeit weiter. Bricht man die Hydrierung im richtigen Augenblick ab, so erhält man dunkelgefärbte Stoffgemische, aus denen sich die gesuchten Chinolincarbinole nur mit Ausbeuten von 25—30% d. Th. isolieren lassen. Eine einfache Absättigung der CO-Doppelbindung findet also normalerweise nicht statt; man beobachtet eine solche vielmehr erst nach Aminzusatz.

Eine Hydrierapparatur, in der einmal unter Aminzusatz gearbeitet worden ist, muß anschließend gründlich gereinigt werden. Die geringen Aminmengen, die in Schlauch- und Rohrleitungen diffundieren bzw. sich in der Sperrflüssigkeit lösen, täuschen sonst beim nächsten Versuch eine glatte Hydrierung der Chinolinaldehyde ohne Aminzusatz vor.

Dieses Ergebnis erscheint uns bemerkenswert, weil wir keine Parallele dazu kennen. Es gibt zahlreiche Beispiele für die Hemmung einer mit Palladium katalysierten Hydrierung durch Aminzusatz. Wir haben ferner schon früher darauf

hingewiesen, daß die Reduktion acylierter Chinolincarbinole nach der allgemeinen Gleichung



beschleunigt wird, wenn man sie in Gegenwart eines Überschusses an sekundärem Amin ausführt³⁾. Diese Reduktionen verlaufen aber bei Abwesenheit von Amin gleichsinnig und lediglich langsamer. Man könnte hier daran denken, die Reaktionsbeschleunigung durch Aminzusatz damit zu erklären, daß die bei der Reduktion entstehende Säure neutralisiert und das Reaktionsgleichgewicht beeinflusst wird. Welche Rolle dieselben Amine bei der katalytischen Reduktion von Chinolinaldehyden unter vollkommen analogen Bedingungen spielen (gleicher Katalysator, gleiches Lösungsmittel, Zimmertemperatur, Normaldruck, gleiche Hydrierapparatur), ist vorläufig unklar, obgleich unsere heutigen Vorstellungen über die Lenkung heterogener Katalysen verschiedene Erklärungsmöglichkeiten zulassen.

Von praktischem Interesse dürfte andererseits sein, daß die glatte Hydrierung von Chinolinaldehyden, die man ihrerseits durch Oxydation von Methylchinolinen mit Selenioxyd gewinnt, die Chinolincarbinole in einfacher Weise zugänglich macht; bisher mußten diese durch Reduktion von Chinolincarbonsäureestern mit Lithiumaluminiumhydrid⁴⁾, durch Decarboxylierung von Chinolylglykolsäuren^{5), 6)} oder durch Cannizzarische Reaktion der Chinolinaldehyde⁷⁾ hergestellt werden. Keine dieser Gewinnungsmethoden ist auch nur annähernd so bequem und ergiebig wie die katalytische Hydrierung der Chinolinaldehyde in Gegenwart von Diäthylamin.

Beschreibung der Versuche

I. Katalytische Hydrierung von Chinolinaldehyden in Gegenwart primärer Amine

Allgemeine Arbeitsweise: 1 g Chinolinaldehyd wurde zusammen mit dem 4-fachen Überschuß eines primären Amins in Methanol oder Äthanol gelöst, so daß das Gesamtflüssigkeitsvolumen etwa 25 ml betrug. In Gegenwart von 1 g Pd/BaSO₄-Katalysator (5% Pd) wurde dann bei Zimmertemperatur und Normaldruck hydriert, wobei die Aufnahme eines Äquivalentes Wasserstoff 1—2 Minuten dauerte, während in den nächsten 10 Minuten keine weitere Aufnahme erfolgte. Der Katalysator wurde abzentrifugiert, der

³⁾ Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 287/59, 509 (1954).

⁴⁾ K. W. Rosenmund und F. Zymalkowski, Chem. Ber. 85, 152—159 (1952).

⁵⁾ Knoll AG., DP-Anm. K 2693 (12 p) v. 22. 4. 50.

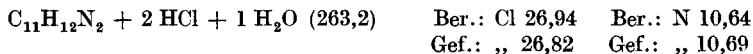
⁶⁾ F. Zymalkowski und W. Schauer, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 290/62, 267—273 (1957).

⁷⁾ Vgl. Versuchsteil.

Alkohol mit dem Aminüberschuß im Vakuum entfernt. Die als gelbliche Öle zurückbleibenden Basen wurden mit berechneten Mengen alkoholischer Salzsäure in Mono- bzw. Dihydrochloride verwandelt. Besonders letztere zeigten sehr gutes Kristallisationsvermögen, enthielten jedoch z. T. ein Molekül Kristallwasser so fest gebunden, daß es erst durch längeres Erhitzen im Vakuum entfernt werden konnte. Die Löslichkeit der Dihydrochloride in Wasser nimmt mit Verlängerung des Alkylrestes ab, die in Alkohol entsprechend zu. Sie haben keine scharfen Schmelzpunkte, sondern zersetzen sich bei etwa 200° unter vorheriger Verfärbung. Die Ausbeuten an den rohen Verbindungen waren quantitativ, die der durch Kristallisation gereinigten Salze lagen im Schnitt bei etwa 90% d. Th. Alle Chlorbestimmungen wurden argentometrisch ausgeführt.

4-N-Methylaminomethyl-chinolin⁸⁾

Aus Chinolin-(4)-aldehyd und Methylamin. Das Dihydrochlorid kristallisierte aus Methanol in weißen Nadeln, Ausbeute 98% d. Th.

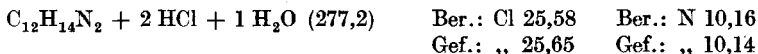


Das Kristallwasser wurde durch 2 Std. Erhitzen auf 110° i. V. über P_2O_5 entfernt.



4-N-Äthylaminomethyl-chinolin

Aus Chinolin-(4)-aldehyd und Äthylamin. Dihydrochlorid mit einem Kristallwasser aus Äthanol oder Methanol/Äther in weißen Nadeln, Ausbeute 91% d. Th.



Das Kristallwasser wurde durch 2 Std. Erhitzen auf 110° i. V. über P_2O_5 entfernt.



Monohydrochlorid aus Äthanol Smp. 164/166°.

4-N-n-Propylaminomethyl-chinolin⁹⁾

Aus Chinolin-(4)-aldehyd und n-Propylamin. Dihydrochlorid farblose Prismen aus Äthanol, Ausbeute 94% d. Th., kein Kristallwasser.



Monohydrochlorid aus Methanol/Äther weiße Nadeln, Smp. 162/163°.

4-N-n-Butylaminomethyl-chinolin⁹⁾

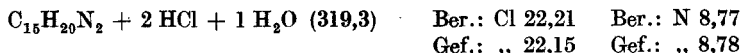
Aus Chinolin-(4)-aldehyd und n-Butylamin. Dihydrochlorid farblose Prismen aus Äthanol, Ausbeute 97% d. Th.



Monohydrochlorid aus Methanol/Äther weiße Nadeln, Smp. 147/148°.

4-N-n-Amylaminomethyl-chinolin

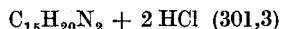
Aus Chinolin-(4)-aldehyd und n-Amylamin. Dihydrochlorid aus Äthanol farblose Prismen mit einem Molekül Kristallwasser, Ausbeute 93% d. Th.



⁸⁾ Vgl. *Th. S. Work*, J. chem. Soc. [London] 1942, 428.

⁹⁾ Vgl. *A. P. Phillips*, loc. cit.

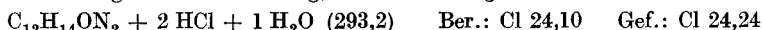
Das Kristallwasser wurde durch 2 Std. Erhitzen auf 110° i. V. über P_2O_5 entfernt.



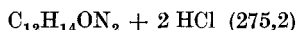
Ber.: Cl 23,53 Gef.: Cl 23,35

4-N- β -Oxyäthylaminomethyl-chinolin

Aus Chinolin(4)-aldehyd und Äthanolamin. Das nach Abtrennung des Katalysators und Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum zurückbleibende Öl wurde mit Essigester überschichtet, mit verd. Natronlauge versetzt und geschüttelt, bis alles in Lösung gegangen war. Die Hauptmenge des überschüssigen Äthanolamins blieb dabei in der wäßrigen Phase, die noch zweimal mit Essigester ausgeschüttelt wurde. Die vereinten Extrakte wurden nach mehrfachem Ausschütteln mit Wasser und Trocknen mit Kaliumcarbonat im Vakuum eingedampft, aus dem Rückstand anschließend in üblicher Weise das Dihydrochlorid hergestellt und aus Methanol/Äther umkristallisiert. Weiße Nadeln, oberhalb 160° beginnende Zersetzung, bei 198° durchgeschmolzen, Ausbeute 76% d. Th.



Das Kristallwasser wurde durch 2 Std. Erhitzen auf 100° i. V. über P_2O_5 entfernt.



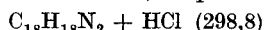
Ber.: Cl 25,77 Gef.: Cl 25,66

4-N-Anilinomethyl-chinolin⁸⁾

Aus Chinolin(4)-aldehyd und Anilin in dreifachem Überschuß. Reduktionsdauer 40 Min. Der Überschuß an Anilin wurde durch Wasserdampfdestillation entfernt. Ausbeute an rohem Anilinomethylchinolin 100% d. Th. Aus Äther weiße Blättchen und Nadeln, Smp. 120/121°.

2-Phenyl-4-N-äthylaminomethyl-chinolin

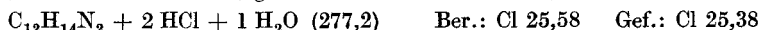
Aus 2-Phenyl-chinolin(4)-aldehyd¹⁰⁾ und Äthylamin. Monohydrochlorid aus Methanol/Äther weiße Nadeln, Smp. 237°, Ausbeute 100% d. Th.



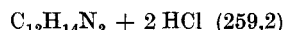
Ber.: Cl 11,87 Gef.: Cl 11,86

2-N-Äthylaminomethyl-chinolin

Aus Chinolin(2)-aldehyd und Äthylamin. Dihydrochlorid mit einem Molekül Kristallwasser; aus Äthanol farblose, große Prismen, Ausbeute 91% d. Th.



Das Kristallwasser wurde durch 1 Std. Erhitzen auf 100° i. V. über P_2O_5 entfernt.



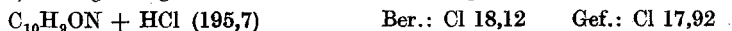
Ber.: Cl 27,36 Gef.: Cl 27,14

II. Katalytische Hydrierung von Chinolinaldehyden bei Abwesenheit von Aminen

1. Eine Lösung von 1 g Chinolin(4)-aldehyd-hydrat in 25 ml Äthanol wurde in Gegenwart von 1 g $Pd/BaSO_4$ (5% Pd) bei Zimmertemperatur und Normaldruck mit Wasserstoff geschüttelt. Nachdem etwa die Hälfte der berechneten Menge aufgenommen war, verlangsamte sich die Hydrierungsgeschwindigkeit erheblich. In einzelnen Fällen kam die Hydrierung vorzeitig zum Stillstand, in anderen dauerte es 5 bis 6 Std., bis die äquivalente Wasserstoffmenge verbraucht worden war, und die Hydrierung ging danach mit unveränderter Geschwindigkeit weiter, so daß sie rechtzeitig abgebrochen werden mußte. Anschließend wurde der Katalysator abzentrifugiert und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand war ein rotes Öl, das durch Erwärmen mit Benzol z. T. gelöst, z. T. in eine feste Substanz verwandelt wurde, die bei 223° schmolz. Die abfiltrierte Lösung wurde wiederum im Vakuum eingedampft, der ölige Rückstand

¹⁰⁾ Darstellung des Aldehyds vgl. F. Zymalkowski, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. Pharmaz. Ges. 288/60, 163 (1955).

in einem geringen Überschuß warmer, alkoholischer Salzsäure gelöst und bis zur beginnenden Trübung mit Äther versetzt. Beim Abkühlen schied sich das noch stark verunreinigte Hydrochlorid des Chinolin(4)-carbinols ab, das durch Umkristallisation aus Äthanol/Äther gereinigt wurde. Die Ausbeute betrug 30% d. Th.



2. Chinolin(2)-aldehyd nahm unter den gleichen Bedingungen trotz schnell absinkender Hydrierungsgeschwindigkeit die berechnete Wasserstoffmenge in etwa 40 Min. auf. Bei der Aufarbeitung gelang auch hier durch Behandlung mit heißem Benzol die Abtrennung einer schwer löslichen Verbindung, Smp. 214°. Ausbeute an Chinolin(2)-carbinol-Hydrochlorid 24% d. Th.



III. Katalytische Hydrierung von Chinolinaldehyden bei Anwesenheit sekundärer Amine

Chinolin(4)-carbinol aus Chinolin(4)-aldehyd

Eine Lösung von 1 g Chinolin(4)-aldehydhydrat in 25 ml Äthanol wurde mit 2 Tropfen Diäthylamin versetzt und in Gegenwart von 1 g Pd/BaSO₄ (5% Pd) bei Zimmertemperatur und Normaldruck katalytisch hydriert. Die äquivalente Wasserstoffmenge war nach wenigen Minuten aufgenommen, danach stand die Reduktion. Nachdem der Katalysator abgetrennt und das Lösungsmittel im Vakuum vertrieben worden war, hinterblieben 0,8 g Chinolin(4)-carbinol, das sind 88% d. Th., in Form weißer Kristalle, Smp. 92° (Erweichung) bis 132° (klare Schmelze). Durch Erwärmen mit einem geringen Überschuß alkoholischer Salzsäure und Versetzen mit Äther bis zur beginnenden Trübung wurde das Hydrochlorid hergestellt.



Chinolin(2)-carbinol aus Chinolin(2)-aldehyd

1 g Chinolin(2)-aldehyd wurde in Gegenwart von 2 Tropfen Diäthylamin in äthanolischer Lösung mittels eines Pd/BaSO₄-Katalysators (5% Pd) hydriert und aufgearbeitet, wie im vorigen Absatz beschrieben. Es wurden 0,87 g Chinolin(2)-carbinol, das sind 86% d. Th., als weiße Kristalle, Smp. 64°, nach Umkristallisation aus Benzol 65°, erhalten. Durch Behandlung mit äthanolischer Salzsäure und Äther wurde das Hydrochlorid hergestellt; es bestand aus weißen Nadeln, Smp. 192° (vorher Verfärbung).



IV. Cannizzarosche Reaktion einiger Chinolinaldehyde

Chinolin(4)-carbinol und Cinchoninsäure aus Chinolin(4)-aldehyd

1,4 g Chinolin(4)-aldehyd wurden unter Eiskühlung mit einer Lösung von 0,9 g Kaliumhydroxyd in einem Gemisch von 0,3 ml Wasser und 0,3 ml Äthanol übergossen. Beim Durchrühren mit einem Glasstab trat zunächst unter geringer Verfärbung Lösung ein, bald jedoch erstarrte das ganze Gemisch zu einer festen Masse. Nach 15 Min. wurden 5 ml Wasser zugesetzt und das entstandene Chinolin(4)-carbinol durch mehrfaches Ausschütteln mit Äther extrahiert, während das gleichzeitig gebildete Kaliumsalz der Cinchoninsäure sich in der wäßrigen Phase löste.

Chinolin(4)-carbinol: Die vereinigten Ätherextrakte wurden nach Trocknen mit Kaliumcarbonat im Vakuum eingedampft. Es hinterblieb ein fester, weißer Rückstand, der aus Äther umkristallisiert wurde. Er bestand aus 0,51 g Chinolin(4)-carbinol, das bei 92° erweichte und bei 132° schmolz; Ausbeute 73% d. Th.

Cinchoninsäure: Die wäßrige Phase wurde mit verd. Salzsäure neutralisiert; es schieden sich 0,55 g Cinchoninsäure, Smp. 256°, ab, das sind 71% d. Th.

Chinolin(2)-carbinol und Chinolin(2)-carbonsäure aus Chinolin(2)-aldehyd

1,1 g Chinolin(2)-aldehyd ergaben bei analoger Arbeitsweise:

0,33 g Chinolin(2)-carbinol, das sind 60% d. Th. Aus wenig Benzol weiße Nadeln, Smp. 65°.

0,30 g Chinolin(2)-carbonsäure, das sind 50% d. Th., in weißen Nadeln vom Smp. 156°.

2-Phenylchinolin(4)-carbinol und 2-Phenyl-einechoninsäure aus 2-Phenylchinolin(4)-aldehyd¹⁰⁾

Aus 0,69 g 2-Phenylchinolin(4)-aldehyd wurden in analoger Reaktion erhalten:

0,345 g 2-Phenylchinolin(4)-carbinol, das sind 100% d. Th. Aus Methanol weiße Kristalle vom Smp. 138°.

0,233 g 2-Phenyleinechoninsäure, das sind 63% d. Th., vom Smp. 204°.

Anschrift: Prof. Dr. F. Zymalkowski, Pharmaz. Institut der Univ. Hamburg, Reinbek Bez. Hamburg.

1805. O.-E. Schultz und J. Schnekenburger

4,4'-Dihydroxy-triphenylmethanverbindungen mit basischem Stickstoff als funktioneller Gruppe*)

5. Mitteilung über Laxantien

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Kiel

Direktor Prof. Dr. O.-E. Schultz

(Eingegangen am 22. August 1959)

In der letzten Mitteilung¹⁾ wurden ein neues stickstoffhaltiges Derivat des Phenolphthaleins, das 4,4'-Dihydroxy-triphenylmethan-2''-carbonamid sowie Versuche zur Darstellung des 4,4'-Dihydroxy-2''-aminomethyl-triphenylmethans beschrieben. Letztere Verbindung stellt das N-Isologe des Phenolphthalols dar und sollte das erste Beispiel einer Reihe von Aminoderivaten des 4,4'-Dihydroxy-triphenylmethans sein. Im folgenden möchten wir über Darstellung und Eigenschaften dieser Aminoverbindungen berichten.

Im 4,4'-Dihydroxy-diphenyl-pyridyl(2)-methan, das in Form des Diazetats unter dem Namen „Laxans Thomae“ im Handel ist, stellt der basische Stickstoff gleichzeitig ein Glied eines aromatischen Ringes dar. Wir wollten die Funktion eines basischen Stickstoffs in der Seitenkette untersuchen. Die Substitution mit der basischen Seitenkette wurde am dritten (hydroxy freien) Ring des Triphenylmethans vorgenommen, und zwar in o-Stellung zum zentralen C-Atom, da sich letztere 2⁻⁵⁾ gegenüber einer Substitution in der entsprechenden m- und p-Stellung als überlegen erwiesen hatte. Es handelt sich also um Verbindungen der allgemeinen Formel

*) Herrn Prof. Dr. Rosenmund zum 75. Geburtstag gewidmet.

¹⁾ 4. Mitteilung: O. E. Schultz und Jörg Schnekenburger, Arch. Pharmaz. Ber. deutsch. pharmaz. Ges. 291/63, 362 (1958).

²⁾ L. Schmidt, Arzneimittel-Forsch. 3, 19 (1953).

³⁾ L. Geller, Diss. Tübingen 1954.

⁴⁾ O.-E. Schultz und L. Geller, Arch. Pharmaz. Ber. deutsch. pharmaz. Ges. 287/59, 582 (1954).

⁵⁾ L. Schmidt, Arzneimittel-Forsch. 6, 1 (1956).