

als das Kraut, dürfte schwierig sein — nach der Vorschrift von Jaretsky und Risse ergab nur 1% Harz. Nach Jaretsky und Risse enthält das Kraut 3 bis 3½% Harz, nach Peyer<sup>\*)</sup> ist es frei von Harz. Ähnlich geringe Ausbeuten aus dem Zaunwindenkraut wie von mir, nämlich 1 bzw. 1½%, wurden auch im Institut für Arzneimittelforschung und Arzneimittelprüfung in München und in der Apotheke von Dr. Kraft, Kissingen, beobachtet. Mit Rücksicht auf diese geringen Ausbeuten wurde die ursprünglich geplante Prüfung der Abführwirkung von in geeigneter Weise stabilisierten kolloiden Zaunwindenharzlösungen unterlassen.

Meine Untersuchungen ergeben, daß sich das Harz der Zaunwinde, wie es schon früher vom Jalapenharz bekannt, durch Zusatz kleinster, unter der Säurezahl liegender Alkalimengen in wässrige Lösung bringen läßt. Die Lösungen besitzen kolloide Eigenschaften. Sie sind oberflächenaktiv und von physiologischer Wirksamkeit. Sie fördern ebenso, wie dies von mir früher für kolloide Jalapen- und Skammoniumharzlösungen festgestellt wurde, die Resorption von oral verabreichtem Curare beim Frosch, verhalten sich in dieser Beziehung also den Saponinen analog. Die Wirkung tritt später ein, ist unregelmäßiger und nur etwa halb so stark als beim Jalapenharz. Versuche, bei denen das Curare nach 12stündigem Intervall gegeben wurde, zeigten in einigen Fällen, im Gegensatz zum Jalapenharz, noch Wirkung. Die Toxizität für Fische ist gegenüber diesem um etwa die Hälfte vermindert.

---

### 936. Karl-Wilhelm Rosenmund und Gertrud Karst:

#### Ketone und Alkylderivate des 8-Oxychinolins.

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Kiel.)

Eingegangen am 20. März 1941.

Das 8-Oxychinolin wird wegen seiner bakterienhemmenden Wirkung seit geraumer Zeit in der menschlichen und Veterinärmedizin verwendet, da es sich durch Geruch- und Reizlosigkeit auszeichnet. Jedoch ist im Vergleich mit anderen Desinfektionsmitteln, insbesondere der Phenolreihe, die Wirksamkeit nicht allzu hoch, denn obwohl seine entwicklungshemmende Wirkung gut ist, tötet es Bakterien nur in höheren Konzentrationen ab. Eine Verstärkung seiner Wirkung wäre erwünscht. Als wir daher im Zuge unserer Untersuchungen über Phenolketone auch Versuche zu Herstellungen von Ketonen des Oxychinolins ausführten, hatten wir uns auch Untersuchungen in dieser Richtung vorgesehen.

Bei Phenolen — auch das 8-Oxychinolin ist ein solches — wird die Wirksamkeit als Desinfiziens durch Einführung von Alkyl-

---

<sup>\*)</sup> W. Peyer, Pharmaz. Zentralthalle 77, 237 (1936).

gruppen in den Benzolkern gesteigert — z. B. Phenol < Kresol < Thymol —. Diese Wirkungssteigerung ist in der Tatsache begründet, daß durch Kernalkylierung die Wasserlöslichkeit des Phenols verringert, seine Lipoidlöslichkeit sowie Eiweißlöslichkeit bzw. -haftfähigkeit gesteigert wird, so daß eine vermehrte Aufnahme des Desinfektionsmittels aus der wässrigen Lösung durch den Infektionserreger zustande kommt, wodurch eine gesteigerte Schädigung des betr. Organismus bedingt ist.

In der Erwartung, daß durch Einführung von Alkylgruppen in den Benzolkern des 8-Oxychinolins dessen bakterizide Wirkung ebenfalls verstärkt werden würde, haben wir eine Anzahl der von uns hergestellten Ketone des 8-Oxychinolins in die Alkylverbindungen umgewandelt.

Für die Gewinnung der zu Beginn unserer Arbeit unbekannt<sup>1)</sup> Ketone des 8-Oxychinolins kamen uns unsere Erfahrungen über Synthesen von Phenolketonen mittels der Friedel-Craftsschen Methode zuge<sup>2)</sup>, allerdings waren hier gewisse Schwierigkeiten zu überwinden, die u. a. in der Tendenz des Oxychinolins zur Bildung stabiler Aluminiumkomplexe begründet waren; aber auch sonst ist das Verhalten des Oxychinolins und seiner Abkömmlinge bei der Friedel-Craftsschen Synthese von dem der Phenole verschieden. So gelingt hier eine Ketonsynthese aus O-Azylverbindungen des Oxychinolins mittels der Friß-Rosenmundschen Umlagerung durch Behandeln mit Aluminiumchlorid in Nitrobenzollösung oder durch Verbacken mit Aluminiumchlorid nicht. Für die Entstehung der Ketone ist anscheinend die freie Hydroxylgruppe im Molekül erforderlich, denn auch O-Äther des 8-Oxychinolins liefern keine Ketone, während Phenoläther bekanntlich leicht in Ketone umzuwandeln sind.

Die Gewinnung der Ketone des 8-Oxychinolins gelingt, wenn man Oxychinolin und Säurechlorid in Nitrobenzol löst und Aluminiumchlorid in erheblichem Überschuß — etwa 3 Mol auf 1 Mol Oxychinolin — längere Zeit in der Wärme einwirken läßt. In der Kälte findet keine Reaktion statt, selbst nicht bei 24- bis 48stündiger Einwirkungsdauer. Die erste wahrnehmbare Chlorwasserstoffentwicklung beginnt bei 60 bis 65°. Sie ist nach 9- bis 10stündigem Erwärmen auf 75 bis 80° beendet. Bei Verwendung von Benzoylchlorid muß die Temperatur auf 110 bis 120° erhöht werden. Es ist

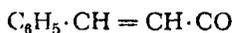
---

<sup>1)</sup> Bei Beendigung der Arbeit, welche im Jahre 1932 als Dissertation der Kieler Philosophischen Fakultät eingereicht wurde, stellten wir fest, daß im Formelregister des Zentralblattes 1932 das Azeto- und Benzo-Oxychinolin registriert war — *Matsumura*, Chem. Ztrbl. 1931, II, 282 —, das mit den von uns hergestellten identisch war. Auch *Matsumura* bediente sich bei seiner Arbeit der von *Rosenmund* und *H. Schulz* beschriebenen Methodik des Arbeitens in Nitrobenzol.

<sup>2)</sup> *K. W. Rosenmund* und *A. Schulz*, Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 265, 308 (1927). *K. W. Rosenmund* und *W. Schnurr*, Liebigs Ann. Chem. 460, 56 (1928). *K. W. Rosenmund* und *H. Lohfert*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 61, 2601 (1928). *K. W. Rosenmund*, *R. Buchwald* und *Th. Deligiannis*, Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 271, 342 (1933).

zweckmäßig, das Reaktionsgemisch nach dem Erhitzen noch längere Zeit stehen zu lassen. Es kommt dann im Falle der Azetyl- und Benzoylverbindung zu einer festen Ausscheidung der Keton-Aluminiumchlorid-Verbindung. Beim Propio-, Butyro- und Valeroketon kristallisiert jedoch die Komplexverbindung nicht aus, da ihre Löslichkeit in Nitrobenzol sehr groß ist. Ebenso kristallisiert nach dem Zersetzen des Reaktionsgemisches mit 2-n Salzsäure und Abtreiben des Nitrobenzols mit Wasserdampf bei geeigneter Konzentration das salzsaure Salz des Azeto- und Benzooxychinolins, während die anderen Ketone kein kristallisiertes Hydrochlorid abscheiden.

Azetoxychinolin liefert mit Benzaldehyd und seinen Substitutionsprodukten — Nitrobenzaldehyd, Azetaminobenzaldehyd — Kondensationsprodukte wie z. B.



Die Reduktion der CO-Gruppe der Ketone zur  $\text{CH}_2$ -Gruppe gelang weder nach der Methode von Clemmensen noch nach sonstigen Methoden, in dem naszierender Wasserstoff zur Anwendung kam, wohl aber führt die Hydrierung auf katalytischem Wege zum Ziel.

Es wurden dabei folgende Alkyloxychinoline erhalten:

- 5-Äthyl-8-Oxychinolin, Fp. 110/111°,
- 5-Propyl-8-Oxychinolin, Fp. 61/62°,
- 5-Butyl-8-Oxychinolin, Fp. 48°,
- 5-Isoamyl-8-Oxychinolin, flüchtig, Hydrochlorid 224/225°,
- 5-Benzyl-8-Oxychinolin, Fp. 108/109°,
- 5-Phenylpropyl-8-Oxychinolin, Fp. 112/113°,
- 5-m-Azetaminophenylpropyl-8-Oxychinolin.

Die Alkylierung der Oxychinolinketone, die am Azetoxychinolin versucht wurde, bereitete Schwierigkeiten. Dimethylsulfat lieferte bei der Einwirkung auf Azeto-oxychinolin in alkalischer Lösung harzige Produkte, Diazomethan lieferte stark gefärbte Verbindungen, die einer anders verlaufenden Reaktion ihre Entstehung verdankten, dagegen konnte mittels Äthyljodid der Äthyläther gewonnen werden.

Alle Ketone des Oxychinolins geben mit Ferrichlorid eine intensive Grünfärbung, sie sind mit Wasserdämpfen etwas flüchtig. Alle Operationen müssen mit destilliertem Wasser vorgenommen werden, da Leitungswasser in der Kälte langsam, in der Hitze schnell, unlösliche Kalk- und Magnesiumsalze abscheidet, in einzelnen Fällen empfiehlt es sich, zum Ausäthern peroxydfreien Äther zu verwenden, da andernfalls dunkel gefärbte Präparate erhalten werden.

Die bakteriologische Prüfung von 1. 8-Oxychinolin, 2. 5-Azeto-8-Oxychinolin, 3. 5-Propio-8-Oxychinolin, 4. 5-Äthyl-8-Oxychinolin, 5. 5-Benzoyl-8-Oxychinolin, 6. 5-Benzyl-8-Oxychinolin nach der

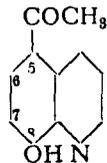
Suspensionsmethode gegen *Staph. aureus* und *Bact. Coli* ergab folgendes Bild:

Das 8-Oxychinolin erwies sich nach 5 bzw. 10 Minuten Einwirkungszeit in der Konzentration 1 : 200 gegen Staphylokokken noch wirksam, gegen *Coli* bei 1 : 100 als unwirksam. Die ebenfalls geprüften Oxyketone 5-Azeto- und 5-Propio-8-Oxychinolin sowie das 5-Äthyl-8-Oxychinolin zeigten unter sonst gleichen Bedingungen bei einer Konzentration 1 : 200 keine Wirkung. Bei 5-Benzoyl- und 5-Benzyl-oxychinolin wurde eine Wirkungssteigerung beobachtet. *Bact. Coli* wurden bei einer Konzentration 1 : 400 schon nach 5 Minuten abgetötet, Staphylokokken allerdings nur bis zur Konzentration 1 : 200. Die gefundenen Ergebnisse zeigten, daß bei Einführung geeigneter aromatischer Reste in das 8-Oxychinolinmolekül eine Wirkungssteigerung gegen Colibakterien und auch gegen *Staph. aureus* erreicht werden kann.

Herrn Dr. Vogt vom Pharmazeutischen Institut, der die bakteriologische Prüfung durchgeführt hat, sei an dieser Stelle unser Dank zum Ausdruck gebracht.

### Versuchsteil.

#### 1. 5-Azeto-8-Oxychinolin.



9 g 8-Oxychinolin wurden in 40 g Nitrobenzol gelöst und zu der Lösung unter Umschütteln 7 g Azetylchlorid hinzugefügt, dabei wurde die ursprünglich klare Lösung durch eine entsprechende gelbe Fällung getrübt. Unter Kühlung wurde das Gemisch mit 24 g fein gepulvertem Aluminiumchlorid in kleinen Anteilen versetzt, wobei der Niederschlag in Lösung ging, dann wurde der Kolben mit einem Chlorkalziumrohr versehen und 10 bis 12 Stunden im Wasserbad auf 70 bis 80° erhitzt. Nach 12- bis 15stündigem weiterem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur hatte sich aus der braunen Lösung ein gelbes, kristallines Produkt ausgeschieden. Das Reaktionsgemisch wurde mit Eis und verdünnter Salzsäure zersetzt und das Nitrobenzol mit Wasserdampf abgetrieben. Aus der filtrierten salzsauren Lösung, deren Volumen 100 ccm betrug, kristallisierte beim Erkalten das salzsaure Methylketon aus; zur vollständigen Kristallisation wurde das Filtrat über Nacht in Eis gestellt. Das ausgeschiedene Hydrochlorid wird nochmals aus verdünnter Salzsäure kristallisiert. Ausbeute 10 g vom Fp. 283/4°. Um das freie Keton zu gewinnen, wurde die Verbindung in verdünnter Natronlauge aufgelöst, die Lösung nötigenfalls filtriert und mit Essigsäure angesäuert. Das ausfallende Oxychinolin wird nach dem Trocknen aus hochsiedendem Ligroin (Kp. 120 bis 130°) umkristallisiert. Da das ausgeschie-

dene Keton trotz dieser Behandlung häufig noch mit Hydrochlorid verunreinigt ist, ist folgende Arbeitsweise empfehlenswerter:

Die Lösung des Hydrochlorids in Natronlauge, die so weit verdünnt sein muß, daß auch beim Abkühlen kein Natriumsalz des Azeto-Oxychinolins auskristallisiert, wird mit Kohlensäure behandelt, bis alles Phenol ausgefällt ist. Dieses wird dann abfiltriert, gewaschen und nach dem Trocknen wie oben angegeben kristallisiert.

Die Verbindung wird in hellgelben Nadeln vom Fp. 113/114° erhalten. Sie ist schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und z. T. mit Wasserdämpfen flüchtig. Auf die Schleimhaut der Nase und des Mundes übt sie einen starken Reiz aus.

4.438 mg: 11.47 mg CO<sub>2</sub>, 1.99 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N (187). Ber.: C 70.59%. H 4.81%.  
Gef.: C 70.49%. H 4.97%.

3.32 mg: 0.219 ccm N<sub>2</sub> (24°, 752 mm).

Ber.: N 7.49%. Gef.: N 7.50%.

## 2. Oxim des 5-Azeto-8-Oxychinolins.

3 g Azetooxychinolin und 5 g wasserfreies Natriumazetat werden in Alkohol gelöst und eine heiße konzentrierte Lösung von 4 g Hydroxylaminhydrochlorid zugefügt. Nach mehrstündigem Erhitzen auf dem Wasserbad wird der Alkohol, ungeachtet einer Abscheidung von auskristallisiertem Oxim, zum größten Teil verjagt, das Oxim abgesaugt und aus viel Alkohol kristallisiert. Das Oxim bildet weiße Nadeln von Fp. 190°.

3.006 mg: 0.365 ccm N (20°, 785 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (202). Ber.: N 13.86%. Gef.: N 13.82%.

## 3. 5-Propio-8-Oxychinolin.

9 g Oxychinolin wurden in 40 g Nitrobenzol gelöst und zu der Lösung 7.5 g Propionylchlorid und 24 g AlCl<sub>3</sub> hinzugefügt. Man erhitzt 10 bis 12 Stunden auf 75 bis 80°. Das Aufarbeiten des mit Eis und Salzsäure zersetzten Reaktionsgemisches machte insofern Schwierigkeiten, als das salzsaure Keton unter keinen Bedingungen nach dem Abdestillieren des Nitrobenzols auskristallisierte, so daß eine Trennung von Aluminiumsalz nicht möglich war. Zur Abscheidung des Ketons wurde mit Natriumazetatlösung im Überschuß versetzt und der getrocknete Niederschlag — bestehend aus Propiooxychinolin-Aluminiumkomplexsalz — zur Entfernung des Aluminiums mit der dreifachen Menge Essigsäureanhydrid 3 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde vom Aluminiumazetat abfiltriert, mit Wasser zersetzt und die Azetylverbindung des Propio-Oxychinolins mit Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wurde mehrere Male mit Wasser und verdünnter Natronlauge gewaschen und schließlich mit verdünnter Salzsäure ausgezogen. Die salzsaure Lösung des Ketons wurde nochmals mit Natronlauge alkalisch gemacht und der Ester abermals ausgeäthert. Nach dem Abdestillieren des Äthers wurde der Ester mit alkalischer Kalilauge verseift, der Alkohol vorsichtig abgedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und das Keton mit verdünnter Salzsäure aus-

gefällt. Dabei kam es, wie auch schon beim Aufarbeiten des mit Natriumazetat gefällten Aluminiumkomplexsalzes, zu großen Harzabscheidungen. Das Rohketon war daher immer ziemlich stark unreinigt. Es wurde die Reinigung über das salzsaure Salz und durch Hochvakuumdestillation versucht, die besten Resultate lieferte aber ein mehrmaliges Umkristallisieren aus hochsiedendem Ligroin. Die Ausbeute betrug im Höchstfall 2.5 g Propiooxychinolin. Es stellt derbe gelbe Kristallnadeln vom Fp. 127 bis 128° dar. Propiooxychinolinhydrochlorid bildet gelbe Nadeln. Fp. 224°.

4.564 mg: 11.99 mg CO<sub>2</sub>, 2.248 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N (201). Ber.: C 71.64%. H 5.47%.  
Gef.: C 71.65%. H 5.52%.

#### 4. 5-Propio-oxychinolinoxim.

5.36 g Keton, 2.58 g Hydroxylaminchlorhydrat und 3.28 g Natriumazetat werden in Alkohol gelöst und die Lösung 3 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol erhält man weiße Kristalle von Fp. 219 bis 220°.

3.12 mg: 0.354 ccm N<sub>2</sub> (19°, 754 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (216). Ber.: N 12.96%. Gef.: N 12.95%.

#### 5. 5-Butyro-8-Oxychinolin.

9 g Oxychinolin wurden in 40 g Nitrobenzol gelöst und 8.5 g Butyrylchlorid und 24 g Aluminiumchlorid der Lösung hinzugefügt. Reaktionsdauer 12 Stunden bei 70 bis 75°. Aufarbeitung wie Versuch 3. Die Ausbeute betrug 3.3 g Butyrooxychinolin, ungefähr 25% der Theorie. Aus mittelsiedendem Ligroin gewinnt man gelbe Kristalle. Fp. 96 bis 97°. Hydrochlorid: gelbe Kristalle. Fp. 247°.

5.006 mg: 13.33 mg CO<sub>2</sub>, 2.765 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N (215). Ber.: C 72.56%. H 6.05%.  
Gef.: C 72.62%. H 6.18%.

#### 6. 5-Butyro-oxychinolinoxim.

Die alkoholische Lösung von 0.7 g Keton, 0.32 g salzsaurem Hydroxylamin und 0.41 g Natriumazetat wird 3 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Das Oxim bildet weiße, harte Kristalle aus verdünntem Alkohol. Fp. 208 bis 209°.

3.275 mg: 0.349 ccm N<sub>2</sub> (20°, 755 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (230). Ber.: N 12.17%. Gef.: N 12.14%.

#### 7. 5-Valero-8-Oxychinolin.

9 g Oxychinolin wurden in 40 g Nitrobenzol gelöst und zu der Lösung 9 g Isovalerylchlorid und 24 g Aluminiumchlorid zugegeben. Reaktionsdauer 12 Stunden bei 75°. Aufarbeitung wie Versuch 3. Die Ausbeute betrug 1.5 g Keton. Aus Ligroin (Kp. 70 bis 80°) kristallisiert, bildet es grünlich-weiße Kristalle vom Fp. 87 bis 88°. Hydrochlorid: gelbe Kristalle. Fp. 202 bis 203°.

4.931 mg: 13.24 mg CO<sub>2</sub>, 2.852 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N (229). Ber.: C 73.36%. H 6.55%.  
Gef.: C 72.33%. H 6.47%.

## 8. 5-Valero-oxychinolinoxim.

Die alkoholische Lösung von 2.6 Keton, 1.12 g Hydroxylaminchlorhydrat und 1.5 g Natriumazetat wird 3 Stunden auf dem siedendem Wasserbad erhitzt. Beim Umkristallisieren aus viel Alkohol werden harte, weiße Kristalle vom Fp. 233 bis 234° gewonnen.

3.407 mg: 0.339 ccm N<sub>2</sub> (21°, 269 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (244). Ber.: N 11.48%. Gef.: N 11.46%.

## 9. 5-Benzo-8-Oxychinolin.

9 g Oxychinolin wurden in 40 g Nitrobenzol gelöst und 10.5 g Benzoylchlorid und 24 g Aluminiumchlorid der Lösung hinzugefügt. Erhitzungsdauer 8 bis 10 Stunden auf 110 bis 120°. Nach dem Abdestillieren des Nitrobenzols kristallisiert das salzsaure Salz des Ketons aus, das, wie bei 5-Azeto-8-Oxychinolin angegeben, aufgearbeitet wird. Die Ausbeute betrug 3 g Keton. Aus Ligroin (Kp. 120 bis 130°) gewinnt man gelbe Kristallblättchen. Fp. 117 bis 118°. Hydrochlorid: gelbe Kristalle. Fp. 255 bis 256°.

3.976 mg: 11.23 mg CO<sub>2</sub>, 1.603 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N (249). Ber.: C 77.12%. H 4.42%.  
Gef.: C 77.03%. H 4.51%.

3.109 mg: 0.150 ccm N<sub>2</sub> (20°, 767 mm).

Ber.: N 5.62%. Gef.: N 5.59%.

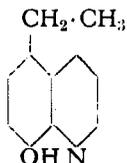
## 10. 5-Benzo-Oxychinolinoxim.

0.83 g Keton, 0.33 g Hydroxylaminchlorhydrat und 0.41 g trockenes Natriumazetat werden in Alkohol gelöst und die Lösung 12 Stunden bei 120° erhitzt. Die Substanz bildet grünlichweiße Kristalle aus 50% Alkohol. Fp. 147 bis 148°.

3.017 mg: 0.279 ccm N<sub>2</sub> (20°, 760 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (264). Ber.: N 16.61%. Gef.: N 10.6%.

## 11. 5-Äthyl-8-Oxychinolin.



3 g Azetooxychinolin wurden mit wenig Alkohol und der 1 Mol entsprechenden Menge 1.0-n Salzsäure = 15 ccm unter Erwärmen in Lösung gebracht und weitere 2 Mol 1.0-n Salzsäure = 30 ccm der Lösung heiß zugesetzt. Dann wurde mit Palladium-Bariumsulfat-Katalysator und Wasserstoff geschüttelt. Zur Reduktion bis zur CH<sub>2</sub>-Gruppe mußten 2 Mol Wasserstoff = 720 ccm aufgenommen werden. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme wurde vom Katalysator abfiltriert und der Alkohol im Vakuum aus einem mäßig warmen Wasserbad abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Wasser aufgenommen und die salzsaure, stark gefärbte Lösung mit Natriumkarbonat neutralisiert. Dabei fiel das Äthylxychinolin

kristallinisch aus. Aus verdünntem Alkohol kristallisierte es in gelbgrünen Kristallblättchen. In Wasser ist es unlöslich, in Alkohol, Azeton, Ligroin leicht löslich. Fp. 110 bis 111°. Der Mischschmelzpunkt mit Azetooxychinolin liegt bei 103 bis 104°. Die Ausbeute aus 2 g Methylketon betrug 1.5 g Äthyloxychinolin = 85% der Theorie.

4.82 mg: 13.5 mg CO<sub>2</sub>, 2.76 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>ON (173). Ber.: C 76.3%. H 6.36%.  
Gef.: C 76.39%. H 6.41%.

### 12. 5-Propyl-8-oxychinolin.

1.1 g Propiooxychinolin, in 15 ccm 1.0-n Salzsäure gelöst, mußten 247 ccm H<sub>2</sub> aufnehmen. Nach dem Filtrieren und beim Abdampfen des Lösungsmittels schied sich das salzsaure Salz der Base kristallinisch ab. Fp. 245 bis 246°. Das Hydrochlorid wurde in Wasser gelöst und mit Natriumkarbonat neutralisiert. Aus verdünntem Alkohol umkristallisiert, stellt die Base stark gelbe Kristallblättchen dar. Fp. 61 bis 62°.

5.395 mg: 12.42 mg CO<sub>2</sub>, 2.758 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>ON (187). Ber.: C 77.01%. H 6.95%.  
Gef.: C 77.07%. H 7.02%.

### 13. 5-Butyl-8-oxychinolin.

Die Lösung von 1 g Butyroxochinolin in 15 ccm 1.0-n HCl nahm 224 ccm H<sub>2</sub> auf. Die Aufarbeitung erfolgt nach dem Abfiltrieren des Katalysators, wie bei Propyloxychinolin angegeben ist. Aus verdünntem Alkohol oder Petroläther gewinnt man gelbe Kristalle vom Fp. 48°.

4.182 mg: 11.9 mg CO<sub>2</sub>, 2.803 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>ON (201). Ber.: C 77.61%. H 7.46%.  
Gef.: C 77.6%. H 7.5%.

### 14. 5-Iso-Amyl-8-oxychinolin.

0.55 g Valerooxychinolin, in der 6fachen Menge 1.0-n Salzsäure = 15 ccm und wenig Alkohol gelöst, mußten 112 ccm H<sub>2</sub> aufnehmen. Die Reduktion war in 8 Stunden beendet. Auf Zusatz von Soda zu der Lösung des Hydrochlorids fiel ein gelbes Öl, das in Eis nicht erstarrte. Das Öl konnte wegen der geringen Ausbeute nicht destilliert werden. Es wurde deshalb mit Äther aufgenommen und aus der ätherischen Lösung mit Salzsäuregas das salzsaure Salz gefällt. Es bildet weiße Kristalle aus Alkohol und Äther. Fp. 224 bis 225°.

4.612 mg: 13.2 mg CO<sub>2</sub>, 3.293 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>ON (215). Ber.: C 78.14%. H 7.91%.  
Gef.: C 78.06%. H 7.99%.

### 15. 5-Benzyl-8-oxychinolin.

Die Lösung von 0.63 g Benzooxychinolin in 10 ccm 1.0-n HCl + Alkohol nahm 112 ccm H<sub>2</sub> auf. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei Propyloxychinolin. Aus hochsiedendem Ligroin kristallisiert es in gelben Kristallen. Fp. 108 bis 109°. Der Mischschmelzpunkt mit Benzoylchinolin liegt bei 94 bis 95°.

4.037 mg: 12.09 mg Cl<sub>2</sub>, 1.999 mg H<sub>2</sub>O.C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>ON (235). Ber.: C 81.7%. H 5.53%.  
Gef.: C 81.68%. H 5.54%.

## 16. 5-Azeto-8-oxychinolin-äthyläther.

5.6 g Azetooxychinolin wurden in 25 g 96%igem Alkohol heiß gelöst und dazu eine Lösung von 1.8 g Natronlauge in 2 g Wasser hinzugesetzt. Zu der abgekühlten Flüssigkeit, aus der sich das Natriumsalz des Ketons ausgeschieden hatte, wurden auf einmal 7 g Äthyljodid zugegeben und das Gemisch erst vorsichtig, dann energischer 5 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Alkohols wurde der rotbraune Rückstand mit Natronlauge versetzt, wobei sich ein öliges Produkt abschied. Es war schwer in Äther, leichter in Benzol löslich. Es wird wiederholt mit Benzol extrahiert. Aus der eingeeengten Lösung kristallisierte der Äther in bräunlichen Kristallen, die durch Abnutschen von der Flüssigkeit abgetrennt werden konnten. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser ergaben sich kleine, harte, gelblichbraune Kristalle. Fp. 156 bis 157°. Die Substanz ist leicht in Salzsäure löslich, in NaOH unlöslich; die Reaktion mit Ferrichlorid ist negatv. Die Ausbeute betrug 4 g Äthyläther.

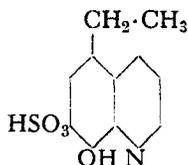
4.937 mg: 13.06 mg CO<sub>2</sub>, 2.67 mg H<sub>2</sub>O.C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N (215). Ber.: C 72.56%. H 6.05%.  
Gef.: C 72.15%. H 6.05%.

## 17. 5-Azetoxychinolinäthylätheroxim.

Die alkoholische Lösung von 0.5 g Äthyläther, 0.31 g trockenem Natriumazetat und 0.24 g Hydroxylaminchlorhydrat wurde 3 Stunden auf siedendem Wasserbad erhitzt. Aus verdünntem Alkohol schieden sich weiße Kristalle ab. Fp. 208 bis 209°.

3.501 mg: 0.369 ccm N<sub>2</sub> (20°, 765 mm).C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (230). Ber.: N 12.17%. Gef.: N 12.15%.

## 18. 5-Äthyl-8-Oxychinolin-7-Sulfosäure.



7.5 g Äthylxychinolin wurden in die 6fache Menge = 45 g rauchende (70%), durch Kältemischung abgekühlte Schwefelsäure nach und nach eingetragen. Das Gemisch blieb bis zur vollständigen Sulfonierung 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Nach dem Eingießen in Eiswasser schieden sich aus der bräunlichen Lösung bald gelbe Kristalle aus, die sich beim Stehen stark vermehrten. Aus verdünnter Salzsäure kristallisierte die Sulfosäure in langen, gelben

Kristallnadeln vom Fp. 304 bis 305°. Ausbeute 5.8 g. Die Sulfosäure ist schwer löslich in Wasser und organischen Lösungsmitteln, leicht löslich in Alkalien.

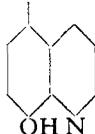
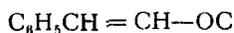
13.92 mg: 12.76 mg BaSO<sub>4</sub>.  
C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>NS (253). Ber.: S 12.66%. Gef.: S 12.59%.

### 19. 5-Propyloxychinolin-7-Sulfosäure.

1 g Propyloxychinolin wurde in 6 g durch Kältemischung gekühlte, rauchende (20%) Schwefelsäure in kleinen Anteilen eingetragen und das Gemisch 24 Stunden stehen gelassen. Nach dem Eingießen in Eiswasser kam es zur Ausscheidung von Kristallen. Aus verdünnter Salzsäure umkristallisiert, bildete die Sulfosäure lange, schwach gelbliche Kristallnadeln. Fp. 245 bis 246°.

14.1 mg: 12.26 mg BaSO<sub>4</sub>.  
C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>NS (267). Ber.: S 11.99%. Gef.: S 11.95%.

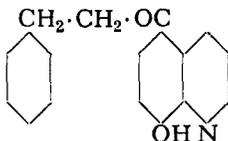
### 20. 5-Cinnamoyl-8-Oxychinolin.



3.74 g Azetooxychinolin wurden in verdünnter Natronlauge gelöst und die Lösung in der Kälte mit 2.12 g frisch destilliertem Benzaldehyd tropfenweise versetzt. Durch kräftiges Umschütteln wurde der Benzaldehyd fein verteilt. Nach kurzer Zeit entstand eine Emulsion, die nach einigem Stehen zu einem dicken, dunkelgelben Brei erstarrte. Nach 24stündigem Stehen wurde der Kristallbrei abgesaugt und das entstandene Natriumsalz des Cinnamoyloxychinolins in viel heißem, destilliertem Wasser gelöst. Auf Zusatz von Essigsäure fiel ein kristallines Produkt, das aus Alkohol in gelben Blättchen auskristallisierte. Die Ausbeute betrug 3.1 g Cinnamoyloxychinolin. Fp. 142°. Die Substanz ist schwer wasserlöslich, in organischen Lösungsmitteln ziemlich leicht löslich. Eine Lösung in Eisessig entfärbte Kaliumpermanganatlösung.

3.769 mg: 10.84 mg CO<sub>2</sub>, 1.617 mg H<sub>2</sub>O.  
C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N (275). Ber.: C 78.55%. H 4.73%.  
Gef.: C 78.44%. H 4.80%.

### 21. 5-Phenylpropio-oxychinolin.



3.1 g Cinnamoyloxychinolin wurden mit wenig Alkohol und 12 ccm 1.0-n Salzsäure in Lösung gebracht und bei Gegenwart von

Palladium-Bariumsulfat-Katalysator mit Wasserstoff geschüttelt. Die erforderliche Menge Wasserstoff zur Reduktion der Doppelbindung = 250 ccm wurde in sehr kurzer Zeit aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde der Alkohol im Vakuum abdestilliert und aus der sauren Lösung das entstandene Phenylpropiooxychinolin mit Natriumkarbonat gefällt. Aus Alkohol stellt es gelbliche Kristallblättchen dar vom Fp. 103 bis 104°. Es ist ziemlich schwer wasserlöslich.

4.914 mg: 14.02 mg CO<sub>2</sub>, 2.40 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N (277). Ber.: C 77.98%. H 5.42%.  
Gef.: C 77.81%. H 5.46%.

## 22. 5-Phenylpropyl-oxychinolin.

0.69 g Cinnamoyloxychinolin wurden in wenig Alkohol und 7.5 ccm 1.0-n HCl (entsprechend 3 Mol) heiß gelöst und mit Palladium-Bariumsulfat-Katalysator und Wasserstoff geschüttelt. Die Doppelbindung wurde (durch Aufnahme von 56 ccm H<sub>2</sub>) in wenigen Sekunden reduziert, die Überführung der Carbonyl- in die —CHOH—-Gruppe erfolgte durch weitere Aufnahme von 56 ccm Wasserstoff in 17 Minuten, während die endgültige Reduktion bis zur —CH<sub>2</sub>—Gruppe durch Übertragung von abermals 56 ccm Wasserstoff 3 Stunden in Anspruch nahm. Nach dem Abdestillieren des Alkohols im Vakuum wurde durch Zusatz von Natriumkarbonat ein öliges Produkt gefällt, das aber nach längerem Stehen im Eisschrank kristallinisch erstarrte. Aus 70% Alkohol kristallisierte es in grünweißen Kristallen; sie sind schwer in Wasser löslich. Fp. 112 bis 113°. Der Mischschmelzpunkt mit Phenylpropio-oxychinolin liegt bei 90 bis 91°.

4.007 mg: 12.04 mg CO<sub>2</sub>, 2.321 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>ON (263). Ber.: C 82.13%. H 6.46%.  
Gef.: C 82.14%. H 6.48%.

## 23. Cinnamoyloxychinolinäthyläther.

0.5 g Azetooxychinolinäthyläther wurden in 5 g Alkohol gelöst und zu der Lösung 0.25 g Benzaldehyd und 1 ccm 10%ige Natronlauge hinzugegeben. Nach mehrmaligem schwachem Erwärmen und kräftigem Umschütteln kam es zur Ausscheidung von wenigen Kristallen, nach längerem Stehen erstarrte das Ganze zu einem Kristallbrei. Nach 24 Stunden wurden die Kristalle abgesaugt und aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Der Äther bildet schwach gelbe Kristalle. Fp. 115°.

4.901 mg: 14.25 mg CO<sub>2</sub>, 2.475 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>N (303). Ber.: C 79.21%. H 5.61%.  
Gef.: C 79.29%. H 5.65%.

## 24. 5-Phenylpropio-8-oxychinolinäthyläther.

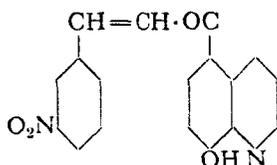
0.8 g Cinnamoyloxychinolinäthyläther wurden in Alkohol gelöst und mit Wasserstoff bei Gegenwart von Palladium-Katalysator geschüttelt. Zur Reduktion der Doppelbindung wurden 60 ccm H<sub>2</sub> in sehr kurzer Zeit aufgenommen. Nach dem Abdampfen des Alkohols wurde ein kristallines

Produkt erhalten, das aus verdünntem Alkohol umkristallisiert wurde. Es bildet lange, gelbliche Kristallnadeln. Fp. 144°.

4.104 mg: 11.83 mg CO<sub>2</sub>, 2.293 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>N (305). Ber.: C 78.69%. H 6.23%.  
Gef.: C 78.61%. H 6.25%.

### 25. 5-m-Nitro-Cinnamoyl-8-oxychinolin.



3.74 g Azetooxychinolin wurden in verdünnter Natronlauge gelöst und dazu eine Lösung von 3.02 g m-Nitrobenzaldehyd in Alkohol tropfenweise zugesetzt. Unter starker Rotfärbung entstand bald eine Emulsion, die zu einem rotbraunen Kristallbrei erstarrte. Nach 24 Stunden wurde von der restlichen Flüssigkeit abgesaugt und das entstandene Natriumsalz des m-Nitrocinnamoyloxychinolins in viel destilliertem Wasser heiß gelöst. Auf Zusatz von Essigsäure schied sich eine gallertartige, sehr voluminöse, nach dem Trocknen braune, bröckelige Masse aus, die in Wasser und fast allen organischen Lösungsmitteln schwer löslich ist. Aus Toluol kristallisierte das m-Nitrocinnamoyloxychinolin in langen gelbgrünen Nadeln aus. Fp. 229 bis 230°. Die Ausbeute betrug nach dem Umkristallisieren 4.3 g.

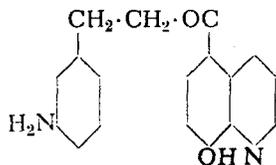
3.999 mg: 9.872 mg CO<sub>2</sub>, 1.355 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> (320). Ber.: C 67.5%. H 3.75%.  
Gef.: C 67.48%. H 3.79%.

3.203 mg: 0.244 ccm N<sub>2</sub> (21°, 763 mm).

Ber.: N 8.75%. Gef.: N 8.73%.

### 26. m-Aminophenylpropio-8-oxychinolin.



3.4 g m-Nitrocinnamoyloxychinolin wurden mit 60 ccm (2×3 Mol) 1.0-n Salzsäure und wenig Alkohol angeschüttelt und schwach erwärmt. Die Reduktion der Nitrogruppe und der Doppelbindung mit katalytisch aktiviertem Wasserstoff erfolgte infolge der Schwerlöslichkeit von m-Nitrocinnamoyloxychinolin in Salzsäure langsamer. Entsprechend 4 Mol wurden 952 ccm Wasserstoff aufgenommen. Der Alkohol wurde bei 40° Wasserbadtemperatur im

Vakuum abdestilliert und die salzsaure Lösung des m-Aminophenylpropiooxychinolins mit Natriumkarbonat neutralisiert. Das Rohprodukt bildete eine harzartige, amorphe Masse, die aber beim Umlösen aus wenig Alkohol kristallinisch wurde. Die Ausbeute betrug 2 g Aminoketon (nach dem Umkristallisieren). Es stellt grünliche Kristalle dar vom Fp. 127°. Es ist leicht löslich in organischen Lösungsmitteln, in Wasser sehr schwer löslich.

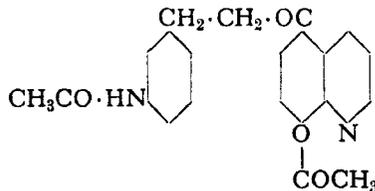
4.645 mg: 12.535 mg CO<sub>2</sub>, 2.35 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (292). Ber.: C 73.97%. H 5.48%.  
Gef.: C 73.60%. H 5.66%.

3.03 mg: 0.255 ccm N<sub>2</sub> (25°, 761 mm).

Ber.: N 9.60%. Gef. N 9.65%.

### 27. m-Azetaminophenylpropio-8-oxychinolinazetat.



1.0 g m-Aminophenylpropiooxychinolin wurde mit 5 g Essigsäureanhydrid und etwas entwässertem Natriumazetat 2½ Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen und Zersetzen mit Wasser schied sich ein öliges Produkt aus, das nach mehrstündigem Stehen in Eis kristallinisch wurde. Es wurde auf Ton abgepreßt und aus sehr viel heißem Wasser umkristallisiert. Das Diazylderivat stellt lange dunkelgelbe, sehr dünne Nadeln dar vom Fp. 155 bis 156°. Die Ausbeute betrug 0.18 g.

4.173 mg: 10.73 mg CO<sub>2</sub>, 2.018 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>H<sub>2</sub> (376). Ber.: C 70.21%. H 5.32%.  
Gef.: C 70.14%. H 5.41%.

### 28. 5-p-Nitrocinnamoyl-8-oxychinolin.

Zu 3.74 g 5-Azetoxychinolin in verdünnter Natronlauge wurden 3.02 g p-Nitrobenzaldehyd in Alkohol gelöst tropfenweise zugesetzt. Die Aufarbeitung erfolgt, wie beim m-Nitrocinnamoyloxychinolin angegeben ist. Man gewinnt braune Kristalle aus Toluol vom Fp. 173 bis 174°. Die Ausbeute betrug 3.1 g p-Nitrocinnamoyloxychinolin.

4.365 mg: 10.81 mg CO<sub>2</sub>, 1.448 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> (320). Ber.: C 67.5%. H 3.75%.  
Gef.: C 67.54%. H 3.71%.

3.041 mg: 0.230 ccm N<sub>2</sub> (20°, 761 mm).

Ber.: N 8.75%. Gef.: N 8.71%.

### 29. p-Amino-phenylpropio-8-oxychinolin.

3.2 g p-Nitrocinnamoyloxychinolin wurden in Methylalkohol unter Zugabe von wenigen ccm 1.0-n Salzsäure gelöst und mit Palladium-Katalysa-

tor und Wasserstoff reduziert. Aufgenommen wurden 896 ccm H<sub>2</sub>. Nach dem Abdampfen des Methylalkohols wurde mit Wasser aufgenommen und die saure Lösung mit Natriumkarbonat neutralisiert. Da das ausgefällte Produkt sehr harzhaltig war, wurde es über das salzsaure Salz — durch Versetzen der ätherischen Lösung mit alkoholischer Salzsäure — gereinigt und die durch Neutralisieren der sauren, wässrigen Lösung isolierte Base aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Es resultierte eine amorphe Masse, die sich aber aus Ligroin (120 bis 130°) unter erheblichen Harzabscheidungen in großen, dunkelgelben, blättrigen Kristallen abschied. Fp. 143 bis 144°. Die Substanz ist leicht in organischen Lösungsmitteln löslich, in Wasser schwer löslich.

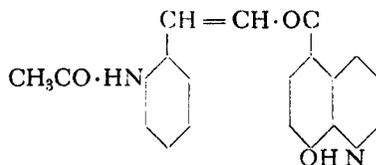
4.729 mg: 12.82 mg CO<sub>2</sub>, 2.329 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub> (292). Ber.: C 73.97%. H 5.48%.  
Gef.: C 73.94%. H 5.51%.

3.129 mg: 0.257 ccm N<sub>2</sub> (21°, 759 mm).

Ber.: N 9.60%. Gef.: N 9.52%.

### 30. 5-o-Azetamino-Cinnamoyl-8-oxychinolin.



1.87 g Azetooxychinolin wurden in sehr verdünnter Natronlauge gelöst und dazu 1.63 g o-Azetaminobenzaldehyd in wässrig-alkoholischer Lösung in der Kälte hinzugegeben. Nach Zusatz von wenigen Tropfen 10% Natronlauge wurde die Mischung 2½ Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Mit Salzsäure wurde aus der klaren, schwach alkalischen Lösung eine Verbindung gefällt, die, aus Toluol umkristallisiert, lange, feine, seidenglänzende Nadeln ergab. Fp. 214 bis 215°. Die Ausbeute betrug 0.3 g.

3.228 mg: 0.232 ccm N<sub>2</sub> (23°, 763 mm).

C<sub>26</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (332). Ber.: N 8.43%. Gef.: N 8.32%.