

Acta Universitatis Palackianae Olomucensis. Facultas Rerum
Naturalium. Mathematica-Physica-Chemica

Jan Slouka; P. Peč

Verwendung von Azlactonen zu Synthesen der heterocyclischen Verbindungen. II.
Synthese einiger substituierter Chinolin-2,4-dicarbonsäuren und entsprechenden
Cinchoninsäuren

Acta Universitatis Palackianae Olomucensis. Facultas Rerum Naturalium. Mathematica-Physica-Chemica, Vol.
7 (1966), No. 1, 243--246

Persistent URL: <http://dml.cz/dmlcz/119854>

Terms of use:

© Palacký University Olomouc, Faculty of Science, 1966

Institute of Mathematics of the Academy of Sciences of the Czech Republic provides access to
digitized documents strictly for personal use. Each copy of any part of this document must contain
these *Terms of use*.



This paper has been digitized, optimized for electronic delivery and stamped
with digital signature within the project *DML-CZ: The Czech Digital Mathematics
Library* <http://project.dml.cz>

*Katedra organické, analytické a fyzikální chemie přírodovědecké fakulty
Vedoucí katedry: prof. RNDr. et CSc. Eduard Růžička*

VERWENDUNG VON AZLACTONEN
ZU SYNTHESSEN DER HETEROCYCLISCHEN
VERBINDUNGEN. II¹

SYNTEHESE EINIGER SUBSTITUIERTER
CHINOLIN-2,4 -DICARBONSÄUREN
UND ENTSPRECHENDEN CINCHONINSÄUREN

VON J. SLOUKA UND P. PEČ

(Eingelaugt am 1. Juni 1965)

Die Chinolin-2,4-dicarbonsäuren sind am leichtesten durch die Pfitzinger-Synthese aus Isatin und geeigneter α -Ketocarbonsäuren erreichbar.

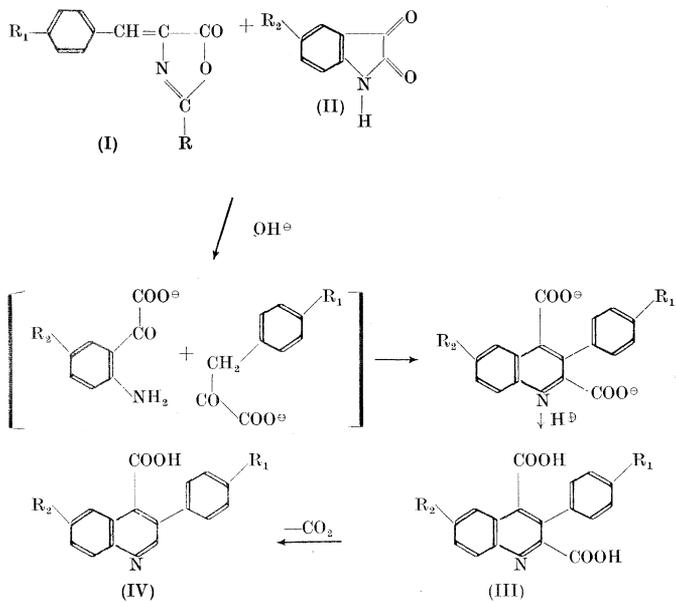
Die unsubstituierte Chinolin-2,4-dicarbonsäure hat schon Pfitzinger [2] durch Erwärmen des Isatins mit Brenztraubensäure im alkalischen Medium hergestellt.

Analog wurden auch einige Chinolin-2,4-dicarbonsäuren mit Substituenten am Benzolkern hergestellt.

So wurde durch die Pfitzinger-Synthese aus halogenierten Isatinen und Brenztraubensäure eine ganze Reihe im Benzolkern durch Halogen substituierten Chinolin-2,4-dicarbonsäuren dargestellt [3, 4, 5].

Einige, im Pyridinkern substituierte Chinolin-2,4-dicarbonsäuren wurden durch die Pfitzinger-Synthese unter Verwendung verschiedentlich substituierten Brenztraubensäuren dargestellt. So wurde die 3-Carboxymethyl-chinolin-2,4-dicarbonsäure durch die Pfitzinger-Synthese aus α -Ketoglutar-säure [6] hergestellt, weiter wurden die 3-Phenyl-chinolin-2,4-dicarbonsäure und einige ihre Derivate aus Phenylbrenztraubensäure hergestellt [7,8], die 3-Benzyl-chinolin-2,4-dicarbonsäure aus der Benzyl-brenztraubensäure [7] und der Halbester der 3-[Chinoly(2)]-chinolin-2,4-dicarbonsäure aus der Chinoly(2)-brenztraubensäure zubereitet [9].

Zum Gegenstand dieser Mitteilung ist eine vereinfachte Synthese einiger 3-substituierter Chinolin-2,4-dicarbonsäuren. Bei dieser dienen nicht als Ausgangsmaterial freie α -Ketosäuren, sondern ungesättigte Azlactone, welche sich im alkalischen Medium leicht in α -Ketosäuren gespalten werden. Die gegenseitige Reaktion von Isatine mit 2-substituierten 4-Aralkylden-oxazolonen (5) im alkalischen Medium führt direkt zu 3-Aryl-chinolin-2,4-dicarbonsäuren.



Die Methode wurde auf die Reaktion einiger 2-Methyl-4-alkyliden-oxazolone (5) (I, R = CH₃; R₁ = H, CH₃O) und auch auf den Reaktionen einiger 2-Phenyl-4-alkyliden-oxazolone (5) (I, R = C₆H₅; R₁ = H, CH₃, CH₃O) mit Isatin, 5-Methylisatin und 5-Bromisatin angewendet. Die Ausbeuten waren in allen Fällen befriedigend.

Durch Decarboxylierung der Säuren IIIc—IIIi wurden in hohen Ausbeuten die entsprechenden Cinchoninsäuren IVc—IVi gewonnen. Die Decarboxylierung der Säuren IIIa und IIIb wurde schon früher durchgeführt[7].

Experimenteller Teil

Allgemeine Verfahren zur Darstellung der 3-Aryl-quinolin-2,4-dicarbonsäuren (III).

Methode A:

Eine Mischung von 5 Millimolen 2-Methyl-4-aralkyldienoxazolone (5) (I, R = CH₃), 5 Millimol zuständigen Isatins (II), 4 g KOH und 12 ml Wasser wurde 6 Stunden unter Rückflusskühler gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde dann mit HCl bis pH 2 angesäuert, der ausgeschiedene Niederschlag wurde abgesaugt, mit einer kleinen Menge Wasser durchwaschen, ausgetrocknet und gewogen. Das Rohprodukt wurde durch Auflösung in 10%-iger Sodalösung, durch Zugabe von Aktivkohle, Filtration und Ansäuern raffiniert.

Methode B:

Eine Mischung von 5 Millimolen 2-Phenyl-4-aralkyldien-oxazolone (5) (I, R = C₆H₅), 5 Millimol zuständigen Isatins (II), 4 g KOH und 12 ml Wasser wurde 6 Stunden unter Rückflusskühler gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde mit 100 ml Wasser verdünnt und mit Chlorwasserstoffsäure bis auf pH 2 angesäuert. Das weitere Verfahren ist dasselbe wie bei der Methode A.

Genauere Einzelheiten sind in der Tabelle I angegeben. Die Säuren III sind hier durch Punkte der beginnenden Decarboxylierung, welche auf dem Mikroschmelzpunktapparat „Boëtius“ bei einer Erwärmungsgeschwindigkeit von 5°/Min. verschafft wurden, charakterisiert. Weitere Einzelheiten sind in der Tabelle I angegeben.

Tabelle I

Subst. III	R ₁	R ₂	Formel Molgewicht	% N Ber./Gef.	Zers. p. °C	Ausbeute (%) (Methode)
a	H	H	C ₁₇ H ₁₁ NO ₄ 293,27	4,78/4,75	187	62 (A), (70 (B))
b	H	CH ₃	C ₁₈ H ₁₃ NO ₄ 307,29	4,56/4,52	186	75 (A)
c	H	Br	C ₁₇ H ₁₀ NO ₄ Br 372,25	3,82/3,75	170	88 (A), 64 (B)
d	CH ₃	H	C ₁₈ H ₁₃ NO ₄ 307,29	4,56/4,47	156	53 (B)
e	CH ₃	CH ₃	C ₁₉ H ₁₅ NO ₄ 321,23	4,36/4,30	195	55 (B)
f	CH ₃	Br	C ₁₈ H ₁₂ NO ₄ Br 386,28	3,62/3,58	177	73 (B)
g	OCH ₃	H	C ₁₈ H ₁₃ NO ₅ 323,29	4,33/4,38	197	82 (A)
h	OCH ₃	CH ₃	C ₁₉ H ₁₅ NO ₅ 337,32	4,15/3,99	162	90 (A)
i	OCH ₃	Br	C ₁₈ H ₁₂ NO ₅ Br 402,28	3,48/3,41	151	78 (A)

Cinchoninsäuren (IV).

Chinolin-2,4-dicarbonsäuren (IIIc—IIIi) (300—500 mg) wurden 15 Minuten im Kolben auf einem Metallbad, dessen Temperatur 10 Grad über deren Zersetzungspunkt halten wurde, erwärmt. Der Inhalt des Kolbens wurde dann im heißen Äthylalkohol aufgelöst und nach Zugabe einer kleinen Menge von Aktivkohle filtriert. Aus dem Filtrat wurden nach Verdampfung des Lösungs-

mittels auf kleinen Volumen und Abkühlung Säuren (IV) in 90—100 %-iger Ausbeute gewonnen.

Weitere Einzelheiten sind in der Tabelle 2 angeführt.

Tabelle 2

Subst. IV	R ₁	R ₂	Formel Molgewicht	% N Ber./Gef.	Schmp. °C
c	H	Br	C ₁₆ H ₁₆ NO ₂ Br 328,2	4,26/4,19	289—290
d	CH ₃	H	C ₁₇ H ₁₅ NO ₂ 263,28	5,32/5,28	295
e	CH ₃	CH ₃	C ₁₈ H ₁₅ NO ₂ 277,31	5,05/4,98	312
f	CH ₃	Br	C ₁₇ H ₁₅ NO ₂ Br 342,28	4,08/4,04	304
g	OCH ₃	H	C ₁₇ H ₁₅ NO ₃ 279,28	5,02/4,98	294
h	OCH ₃	CH ₃	C ₁₈ H ₁₅ NO ₃ 293,32	4,78/4,75	274
i	OCH ₃	Br	C ₁₇ H ₁₅ NO ₃ Br 357,27	3,36/3,35	291—2

LITERATUR

- [1] I. Mitt.: *Slouka, J., Nálepa, K.*: J. prakt. Chem. [4] 18 188 (1962).
- [2] *Pfützing, W.*: J. prakt. Chem. [2] 56, 283 (1897).
- [3] *Work, T. S.*: J. chem. Soc. (London) 1942 426.
- [4] *Buchmann, E. R. u. Mitarb.*: J. Amer. chem. Soc. 68 2692 (1946).
- [5] *Senear, A. E. u. Mitarb.*: J. Amer. chem. Soc. 68 2695 (1946).
- [6] *Müchovitch, W. M.*: Bull. Soc. chim. France Mém. 5 6 1156 (1939).
- [7] *Borsche, W., Noll, W.*: Liebigs Ann. Chem., 532 127 (1937).
- [8] *Kaslow, E. E., Buchner, B.*: J. org. Chem. 23 271 (1958).
- [9] *Al-Ta'i, F. A.*: Proc. Iraqi Sci. Soc. 1 27 (1957); ref. Chem. Abstr. 53 2229 g (1959).

РЕЗЮМЕ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЗЛАКТАНОВ ДЛЯ СИНТЕЗОВ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

ИН СЛОУКА, ПАВЕЛ НЕЧН

В работе описан простой метод приготовления 3-замещенных 3,6-двух-замещенных хинолинов — 2,4-двухкарбоновых кислот (II). Метод заключается в нагревании смеси 2-замещенных 4-аралкилиден оксазолон (5) (I) с изатинном или с его 5-замещенными производными в щелочной среде. Декарбокислированием возникших кислот (III) получают соответствующие динуклиновые кислоты (IV).