

2-Benzyl-3,4-dihydro- β -carbolinium Chloride (XXII)—A mixture of the base (XXI, 0.5 g.), benzyl chloride (0.55 g.), and EtOH (2 cc.) was refluxed for 2 hrs., from which EtOH was removed *in vacuo*, and the residue was triturated with *iso*-PrOH, separating a crystalline solid of m.p. 188~190° (melted once at ca. 95°, then solidified at ca. 130°); yield, 0.71 g. Purified from *iso*-PrOH to yellowish orange needles, m.p. 192~194° (melted once at 95~97°, then solidified at 130°). *Anal.* Calcd. for $C_{18}H_{17}N_2Cl \cdot 1\frac{1}{2} H_2O$: C, 67.1; H, 6.25. Found: C, 67.5; H, 6.4.

2-Benzyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline (XVIII)—A solution of the chloride (XXII, 0.4 g.) in MeOH (15 cc.) was reduced at atmospheric pressure in the presence of the Adams' PtO₂ catalyst, 1 mole of H₂ being absorbed in a few mins. The filtrate from the catalyst was evaporated and the residue was triturated with EtOH, the hydrochloride of (XVIII) separating faint yellow crystalline solid of m.p. 244~246°; yield, 0.35 g. Purified from MeOH to colorless needles, m.p. 247~249°. *Anal.* Calcd. for $C_{18}H_{19}N_2Cl$: C, 72.3; H, 6.1; N, 9.35. Found: C, 72.0; H, 6.4; N, 8.9.

Free base: Colorless pillars (from MeOH) m.p. 140~142°.

Oxalate: Almost colorless granules (from EtOH), m.p. 226~227°(decomp.).

Summary

The ring closure of 2-carboxy-3-indoleacetobenzylamide (V) was investigated. On dehydration with acetic anhydride and acetyl chloride the ring closure of the lactone-type occurred, furnishing 6-acetobenzylaminoindolo[2,3-*c*]-2-pyrone (XIII) and 1,3-dioxo-2-benzyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline (XVII) with polyphosphoric acid in which the ring closure of the imide-type occurred instead of the lactone-type.

(Received March 15, 1957)

UDC 547.831.6

55. Eiji Ochiai, Akihiro Ohta, und Hiroaki Nomura: Polarisation der heterozyklischen Ringe mit aromatischem Charakter. CXVIII.¹⁾ Über das 4-Hydroxyaminochinolin-N-oxyd.

(Pharmazeut. Institut, Mediz. Fakultät, Universität Tokyo*)

Ochiai und Naito²⁾ erhielten bei der katalytischen Reduktion des 4-Nitrochinolin-N-oxides mit Palladiumkohle in Äthanol-Lösung ein gelbes Pulver mit unklarem Zersetzungspunkt bei ca. 210°. Es war anscheinend nicht kristallinisch, in meisten organischen Lösungsmitteln schwer löslich, sodass es als nadelförmiges Chlorhydrat vom Zers. Pkt. 202° gereinigt und charakterisiert wurde. Seine Analysenzahlen stimmten mit einer Formel $C_9H_8N_2O \cdot HCl$ oder $(C_9H_7N_2O \cdot HCl \cdot H_2O)_2$, d.h. mit 4-Hydroxyaminochinolin-N-oxyd oder 4,4'-Hydrazochinolin-N,N'-dioxyd überein. Von den beiden Möglichkeiten für die Konstitution dieses Produktes hielten die beiden Autoren die Hydrazoformel als wahrscheinlicher, obwohl sein Molekulargewicht wegen der geringen Löslichkeit nicht bestimmen liess.

Da diese Annahme bis heute unbewiesen geblieben war, haben wir nun untersucht, um die sichere Entscheidung zwischen den beiden Möglichkeiten zu bringen. So haben wir dieses Produkt nach der früheren Vorschrift aus 4-Nitrochinolin-N-oxyd hergestellt. Der Zersetzungspunkt seines Chlorhydrates lag jedoch meistens bei 189°, und zwar konnte man ihn trotz mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol nicht höher als 192° bringen. Da das frühere Präparat noch vorhanden war, wurde sein Zersetzungspunkt aufs Neue gemessen und bestätigt, dass es sich wirklich auch bei 192° zersetzte.

* Hongo, Tokyo (落合英二, 太田明広, 野村容朗).

1) CXVII. Mitteilung: Dieses Bulletin,

2) E. Ochiai, T. Naito: J. Pharm. Soc. Japan, **64**, 204(1944).

Um die Hydrazoformel für diese Verbindung zu versichern, haben wir zuerst ihr Verhalten gegen die Fehling'sche Lösung untersucht und bemerkt, dass sie die Lösung tatsächlich ziemlich leicht reduzierte. Aus der Reaktionsmischung wurden orangerote Nadeln vom Zers. Pkt. über 310° isoliert, deren Analysenzahlen mit dem 4,4'-Azoxychinolin-N,N'-dioxyd beinahe übereinstimmten. Erhitzt man andererseits das Hydrochlorid mit Phosphoroxychlorid auf dem Wasserbad, so kann man nadelförmiges Kristall vom Zers. Pkt. $197\sim 198^\circ$ erhalten, welches mit dem 2-Chlor-4-aminochinolin identisch ist. Die Entstehung des letzteren ist mit der Hydrazoformel schwer verständlich. Ferner wurde gefunden, dass die Verbindung mit Triphenyltetrazoliumchlorid in alkalischem Medium die rote Färbung aufweist, welche nach Snow³⁾ den Hydroxylaminderivaten spezifisch ist. In Übereinstimmung damit ist die Verbindung in Natronlauge mit gelber Färbung löslich.

Zur endgültigen Bestätigung wollten wir das 4-Hydroxyaminochinolin-N-oxyd durch Einwirkung von überschüssigem Hydroxylamin auf 4-Chlorchinolin-N-oxyd herstellen. Beim Erhitzen in wasserhaltiger Methanol-Lösung wurde ein gelbes, anscheinend amorphes Pulver isoliert, welches als nadelförmiges Chlorhydrat vom Zers. Pkt. 191° und ebenso geformtes gelbes Pikrat vom Zers. Pkt. 162° charakterisiert wurde. Die Beiden zeigten keine Depression des Auftau- und Zersetzungspunktes je bei einer Mischprobe mit dem entsprechenden Salz des aus 4-Nitrochinolin-N-oxyd durch katalytische Reduktion abgeleiteten Präparates. Die Ultraviolet- und Infrarot-Spektren der Chlorhydrate beider Abstammung stimmten mit einander ganz überein, wie in der Fig. 1 und 2 gezeigt.

Hiermit wurde es festgestellt, dass man das bisher als 4,4'-Hydrazochinolin-N,N'-

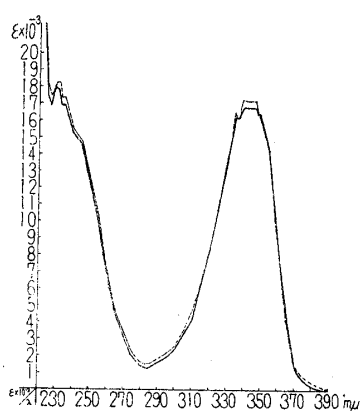


Fig. 1.

4-Hydroxyaminochinolin-N-oxyd
 — : Aus 4-Nitrochinolin-N-oxyd
 - - - : Aus 4-Chlorchinolin-N-oxyd
 (1×10^{-4} N-HCl-Lösung)

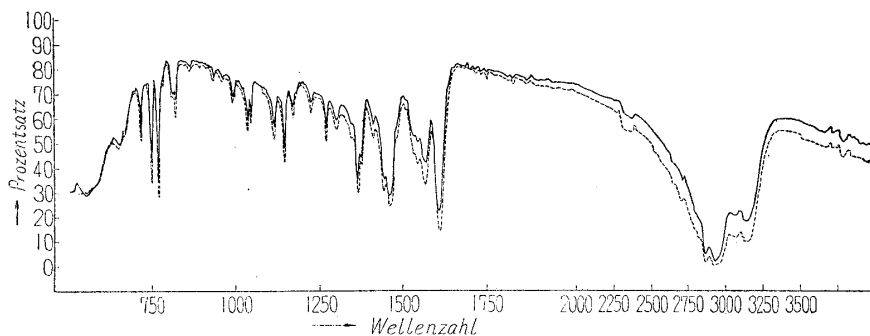
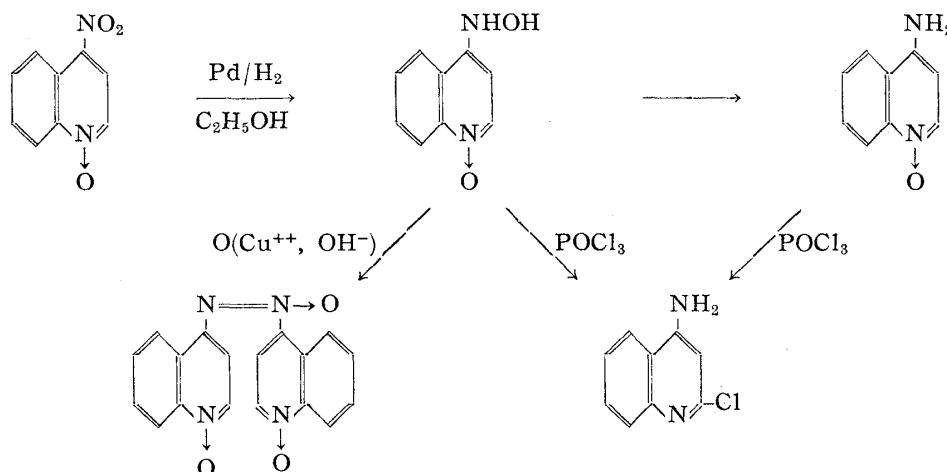


Fig. 2. 4-Hydroxyaminochinolin-N-oxyd
 - - - : Aus 4-Nitrochinolin-N-oxyd
 — : Aus 4-Chlorchinolin-N-oxyd
 (Nujol-Suspension)

3) Snow : J. Chem. Soc., 1954, 2588.

dioxyd vermutete Reduktionsprodukt des 4-Nitrochinolin-N-oxydes als 4-Hydroxyaminochinolin-N-oxyd berichtigen muss. Die oben beschriebenen Veränderungen kann man wie folgt veranschaulichen.



Die Versuche wurden mit der Unterstützung des Unterrichtsministeriums zur Förderung der Chemie durchgeführt.

Experimental

4-Hydroxyaminochinolin-N-oxyd aus 4-Nitrochinolin-N-oxyd—2.5 g. 4-Nitrochinolin-N-oxyd wurden nach der Vorschrift von Ochiai und Naito durch katalytische Reduktion mittels 40%iger Pd-C in EtOH-Lösung hergestellt.

Hydrochlorid: Schwachgelbe Nadeln aus MeOH, Zers. Pkt. 192°. Die Ausbeute: 2.5 g.

Pikrat: Nadeln vom Zers. Pkt. 162°.

Die freie Base: Gelbes Pulver vom Zers. Pkt. ca. 210°.

4,4'-Azoxychinolin-N,N'-dioxyd—0.5 g. oben erhaltene freie Base wurden mit überschüssiger Fehling'scher Lösung auf dem Wasserbad erhitzt, wobei sich ausser Cu₂O ein brauner Niederschlag ausschied. Nach dem Erkalten wurde die Reaktionsmischung mit Salmiak gesättigt und der Niederschlag durch Filtration aufgenommen. Der letztere wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und mit vielem CHCl₃ ausgezogen. Die CHCl₃-Lösung gab beim Einengen orangefarbene Nadeln vom Zers. Pkt. über 310°. Sie sind leicht löslich in Pyridin, löslich in Dioxan und schwer löslich in meisten anderen organischen Lösungsmitteln. C₁₈H₁₂O₃N₄—Ber.: C, 65.05; H, 3.64; N, 16.86. Gef.: C, 64.45; H, 3.33; N, 15.95.

2-Chlor-4-aminochinolin—i) 0.5 g 4-Aminochinolin-N-oxyd wurden zu 3 ccm mit Eis gekühltem POCl₃ versetzt und 30 Min. lang auf dem Wasserbad erhitzt, wobei eine rote Lösung entstand. Nach dem Erkalten wurde die Lösung mit aktiver Kohle behandelt, das Filtrat Soda-alkalisch gemacht und die ausgeschiedenen Kristalle mit CHCl₃ ausgezogen. Die CHCl₃-Lösung gab beim Abdestillieren des Lösungsmittels 120 mg Kristall, welche aus wasserhaltigem EtOH umkristallisiert wurden. Farblose Nadeln vom Schmp. 197~198°.⁴⁾

ii) 0.5 g 4-Hydroxyaminochinolin-N-oxyd-chlorhydrat wurden mit 3 ccm POCl₃ ganz analog wie bei (i) behandelt und aufgearbeitet. Farblose Nadeln, Schmp. 197~198°.

4-Hydroxyaminochinolin-N-oxyd aus 4-Chlorchinolin-N-oxyd—Eine gesättigte Lösung von 6.35 g NH₂OH·HCl in MeOH wurde mit Eis gekühlt. Hierauf wurde eine Lösung von 6.35 g K₂CO₃ in möglichst wenig Wasser zugesetzt und das ausgeschiedene KCl durch Filtrieren beseitigt. Zu dieser NH₂OH-Lösung wurde eine Lösung von 2 g 4-Chlorchinolin-N-oxyd in wenigem MeOH zugesetzt und unter Rückfluss 5.5 Std. lang auf dem Wasserbad erhitzt. Hierbei veränderte sich die am Anfang klare gelbe Lösung gelbbraunlich, unter allmählicher Ausscheidung gelben Niederschlags. Nach dem Erkalten wurde der Niederschlag filtriert, mit Wasser und dann mit MeOH gewaschen und als Hydrochlorid gereinigt. Das letztere gab beim Umkristallisieren aus HCl-haltigem EtOH farblose Nadeln vom Zers. Pkt. 191°. Die Ausbeute: 1.49 g (63% der Theorie). C₉H₈O₂N₂·HCl—Ber.: C, 50.82; H, 4.23; N, 13.17. Gef.: C, 50.86, 50.28; H, 4.41, 4.21; N, 12.67. Eine Mischprobe mit dem Präparat aus 4-Nitrochinolin-N-oxyd zeigte keine Depression

4) Büchi Hurni und Lieberherr haben dieselbe Verbindung aus 2-Chlorchinolin-4-carbonsäureamid durch den Hofmann'schen Abbau abgeleitet und ihren Schmelzpunkt als 195° beschrieben. Vgl. Helv. Chim. Acta, 32, 1806(1949).

des Auftau- und Zersetzungspunktes.

Die freie Base : Gelbes amorphes Pulver. $C_9H_8O_2N_2$ —Ber. : C, 61.36; H, 4.58; N, 15.90. Gef. : C, 59.90; H, 4.19; N, 15.07.

Pikrat : Nadeln, Zers. Pkt. 162°. Eine Mischprobe mit dem Pikrat des Präparates aus 4-Nitrochinolin-N-oxyd zeigte keine Depression des Auftau- und Zersetzungspunktes.

Zusammenfassung

4-Hydroxyaminochinolin-N-oxyd wurde durch Einwirkung von Hydroxylamin auf 4-Chlorchinolin-N-oxyd neu hergestellt. Es war mit der bisher als 4,4'-Hydrazoquinolin-N,N'-dioxyd angesehene Verbindung identisch. Die früher als 4,4'-Hydrazoquinolin-N,N'-dioxyd angesehene Verbindung muss man also als das 4-Hydroxyaminochinolin-N-oxyd berichten. 2-Chlor-4-aminochinolin wurde durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf 4-Aminoquinolin-N-oxyd oder auf 4-Hydroxyaminochinolin-N-oxyd hergestellt.

(Eingegangen am 19. März, 1957)

UDC 547.831.2

56. Eiji Ochiai und Hiroshi Tanida : Polarisation der heterozyklischen Ringe mit aromatischem Charakter. CXIX.¹⁾ Über die Nitrierung des Chinaldin-N-oxyses mittels Benzoylnitrates.

(Pharmazeut. Institut, Mediz. Fakultät, Universität Tokyo*)

Vor kurzem haben Ochiai und Kaneko²⁾ berichtet, dass Chinolin-N-oxyd bei der Einwirkung von Benzoylnitrat in Chloroform- oder Dioxan-Lösung in das 3-Nitrochinolin-N-oxyd mit befriedigender Ausbeute übergeht.²⁾ In der Fortsetzung dieser Versuche haben wir nun das Chinaldin-N-oxyd mit Benzoylnitrat ganz analog behandelt.

Eine Lösung von Chinaldin-N-oxyd in Chloroform wurde nämlich unter Kühlung mit etwas mehr als einem Äquivalent Benzoylnitrat versetzt und unter öfterem Umschütteln mehrere Tagelang bei Zimmertemperatur stengelassen. Aus der Reaktionsmischung wurden ein Mononitroderivat (A) als gelbe Nadeln vom Schmp. 196~197.5° und ein farbloses blättriges Kristall (B) vom Schmp. 51° isoliert.

Das Kristall (B), dessen Zusammensetzung aus den Analysenzahlen seines Pikrates (Prismen, Schmp. 170~171°) als $C_{17}H_{13}O_2N$ vermutet wurde, gibt beim Erhitzen mit konz. Salzsäure Benzoesäure und 2-Oxymethylchinolin, sodass seine Konstitution als 2-Benzoyloxymethylchinolin festgestellt wurde.

Das Mononitroderivat (A) wurde durch Behandlung mit Phosphortrichlorid in Chloroform-Lösung in das entsprechende Mononitrochinaldin (schwach gelbe Nadeln, Schmp. 112~113°) (C) reduziert und das (C) durch katalytische Reduktion in das Aminochinaldin (D) übergeführt. Das letztere bildet schwachgelbe Nadeln vom Schmp. 159~160° und gibt ein nadelförmiges Acetylderivat vom Schmp. 164~165°, in Übereinstimmung mit den Beschreibungen über 3-Aminochinaldin.³⁾

Zur weiteren Bestätigung wurde (D) mit Kaliumpermanganat in alkalischem Medium oxydiert und man konnte die Acetylanthranylsäure erhalten. Das Aminoderivat ist also das 3-Aminochinaldin. Hiermit wurde sicher gestellt, dass das Mononitroderivat (A) das

* Hogo, Tokyo (落合英二, 谷田 博).

1) CXVIII. Mitt. : Dieses Bulletin, 5, 310(1957).

2) E. Ochai, C. Kaneko : Dieses Bulletin, 5, 56(1957).

3) O. Stark : Ber. 40, 3425(1907); W. Lawson : J. Chem. Soc., 125, 635(1924).