

402. Julius Ephraim: Ueber Amidoderivate des Chinolins II.

[Aus dem 1. Chemischen Universitäts-Laboratorium Berlin.]

(Eingegangen am 13. August.)

Während die α - und γ -Py-Chlorderivate des Chinolins mit Ammoniak entweder überhaupt nicht oder sehr schwer reagiren, sodass die Gewinnung der Amidochinoline durch Einwirkung von Ammoniak auf Chlorchinoline sehr schlechte Ausbeuten liefert, hat sich gezeigt, dass die Umsetzung der Chlorchinoline mit organischen Basen ziemlich glatt verläuft. Nachdem von Friedländer und Weinberg, sowie von Knorr und Klotz in dieser Weise substituirte, secundäre und tertiäre Py-Amidochinoline dargestellt waren, gelang es (diese Berichte XXIV, S. 2817) durch Spaltung der aus Phenylhydrazin und α -Chlorchinolin entstandenen Hydrazoverbindung ein primäres Py-Amin des Chinolins zu gewinnen. Es wurde nun ein höheres Homologes des α -Chlorchinolins, das α -Chlorlepidin, untersucht, um die allgemeine Gültigkeit der Reaction festzustellen und ein leichter zugängliches Ausgangsmaterial der im Pyridinkerne substituirten Amidochinoline zu gewinnen.

 α -Chlorlepidin und Phenylhydrazin.

2 g Chlorlepidin (1 Mol.) werden mit 2.5 g Phenylhydrazin (2 Mol.) in einem mit Steigrohr versehenen Kölbchen gelinde über der freien Flamme erhitzt, bis die Reaction eintritt. Die mit Wasser ausgekochte Masse wird aus Alkohol umkrystallisirt. Die Verbindung bildet gelblich weisse Nadeln vom Schmp. 197°.

Es liegt Phenylhydrazo- α -Lepidin,

vor, dessen Eigenschaften denjenigen des Chinolinderivates völlig entsprechen.

Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3$	Gefunden
N 16.86	17.28 pCt.

Oxydation des Phenylhydrazolepidins.

Die Oxydation des Phenylhydrazolepidins geschieht in Eisessiglösung durch Zusatz von Eisenchlorid. Die rothe Lösung wird nach einiger Zeit mit Wasser bis zur entstehenden Trübung versetzt. Man erhält orangerothe Nadeln vom Schmp. 98°. Die Verbindung ist Phenylazo- α -Lepidin, $\text{C}_9\text{H}_5(\text{CH}_3)\text{N.N:NC}_6\text{H}_5$.

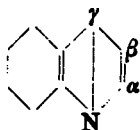
Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3$	Gefunden	
C 77.75	77.61	— pCt.
H 5.26	5.42	— »
N 17.00	—	17.46 »

Spaltung des Phenylhydrazo- α -Lepidins.

Die Spaltung des Phenylhydrazolepidins in das Amidolepidin und Anilin kann durch Kochen mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor am Steigrohr bewirkt werden. Erhitzen im Einschlussrohr, wie ursprünglich geschehen, ist unnöthig. Man kocht 1 g der Hydrazoverbindung mit $\frac{1}{2}$ g rothen Phosphors und 10 ccm Jodwasserstoffsäure 1.67 eine halbe Stunde lang, verdünnt mit Wasser, filtrirt, macht das Filtrat alkalisch und destillirt das entstandene Anilin mit Wasserdampf ab.

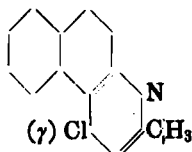
Der im Kolben verbleibende Rückstand wird mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers erhält man ein schnell erstarrendes, röthlich braunes Oel. Die Verbindung wird durch Umkrystallisiren in weissen Nadeln vom Schmp. 133° erhalten. Den gleichen Schmelzpunkt geben Knorr und Klotz für das durch Einwirkung von Ammoniak auf α -Chlorlepidin erhaltene α -Amidolepidin an. Dass diese Verbindung in der That vorliegt, wurde auch durch Darstellung und Analyse des Pikrates und Sulfates bestätigt. Die Ausbeute an α -Amidolepidin beträgt $\frac{1}{3}$ des zur Darstellung der Hydrazoverbindung angewandten Chlorlepidins.

Die Thatsache, dass die im Pyridinkern in der α - und γ -Stellung chlorirten Chinolinderivate ihr Chloratom leicht gegen organische Basen (sowie Natriumäthylat) austauschen, während das in β -Stellung sowie am Benzolkern des Chinolins befindliche Halogene ebenso wenig ersetzbar ist, wie das in Benzolderivaten enthaltene, legt die Vermuthung nahe, dass diese Beweglichkeit von der Natur des stickstoffhaltigen Ringes abhängig ist. Es fragte sich, ob nur das Chinolin diese Eigenthümlichkeit zeigt, oder ob auch noch andere stickstoffhaltige Ringe einen derartigen Unterschied der relativen Stellungen zeigen. Aus der Betrachtung der Chinolinformel



folgt, dass diejenigen Kohlenstoffatome, welche mit dem Stickstoffatom verbunden sind, jene Eigenthümlichkeit besitzen, den mit ihnen verbundenen Gruppen eine besondere Beweglichkeit zu verleihen. Dem Chinolin analog constituirt sind die Naphtochinoline und es fragte sich, ob auch hier das α - oder γ -ständige Chloratom gegen Basen austauschbar ist. Die Versuche wurden zunächst mit β -Naphto-Py- γ -chlorchinaldin angestellt. Durch Kochen des nach Knorr aus β -Naphtylamin und Acetessigester dargestellten β -Naphto-Py- γ -oxy-

chinaldins mit der doppelten Menge Phosphoroxchlorids und Eintragen des Reactionsproductes in Wasser wurde β -Naphto-Py- γ -Chlorchinaldin



erhalten. Dasselbe ist mit Wasserdämpfen nicht flüchtig und wird durch Umkrystallisiren aus Eisessig gereinigt. (Schmp. 159.)

β -Naphto-Py- γ -Chlorchinaldin und Anilin.

1 g β -Naphto-Py- γ -Chlorchinaldin (1 Mol.) wird mit 0.8 g Anilin (2 Mol.) im Reagenzglas über der freien Flamme so lange gelinde erwärmt, bis die Reaction eintritt. Das Reactionsproduct wird nach mehrmaliger Behandlung mit heissem Wasser aus Alkohol umkrystallisirt. Man erhält so weisse Nadeln vom Schmp. 168°. Die Verbindung ist β -Naphto-Py- γ -Phenylamidochinaldin,



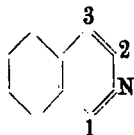
Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2$	Gefunden
N 9.85	9.96 pCt.

β -Naphto-Py- γ -Chlorchinaldin und Phenylhydrazin.

Ebenso wie mit Anilin reagirt auch β -Naphto-Py- γ -Chlorchinaldin mit Phenylhydrazin. Man erhitzt gleiche Gewichtstheile Chlornaphto-chinaldin und Phenylhydrazin, behandelt mit Wasser und krystallisirt aus Benzol um. Die Verbindung, β -Naphto-Py- γ -Phenylhydrazo-chinaldin, $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{N} \cdot \text{CH}_3 \cdot \text{NH} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, stellt gelblich weisse, sich schnell verändernde Krystalle dar und schmilzt bei 189°.

Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3$	Gefunden
N 14.11	13.80 pCt.

Während das Naphtochinolin in seiner Constitution, besonders hinsichtlich der Stellung des Stickstoffatoms zu dem aromatischen Ring, mit dem Chinolin eine vollkommene Analogie zeigt, ist das Isochinolin etwas abweichender gebaut.



Hier ist nur das 1- und 2-Kohlenstoffatom mit dem Stickstoffatom verbunden, während das γ -Kohlenstoffatom, wenn man die Con-

stitution des Pyridinringes analog dem in Chinolin vorhandenen auf-
fasst, nicht mit dem Stickstoffatom in Zusammenhang stehen kann.
Es war hiernach anzunehmen, dass das mit dem 1 und vielleicht
auch mit dem 2 Kohlenstoffatom verbundene Halogen gegen Basen
austauschbar sei, während dies für die 3-Stellung von vornherein aus-
geschlossen war. Untersuchungen von S. Gabriel hatten auch in
der That ergeben, dass in den 1-Chlorverbindungen des Isochinolins
beim Behandeln mit Natriumäthylat das Chlor gegen die Aethoxyl-
gruppe ersetzt werden kann, während dies bei den 2- und 3-Verbin-
dungen nicht möglich ist.

Als die am leichtesten zugängliche 1-Chlorverbindung wurde das
von S. Gabriel dargestellte 1-Chlor-2-Phenyl-Isochinolin untersucht.

1-Chlor-2-Phenyl-Isochinolin und Anilin.

1 g 1-Chlor-2-Phenyl-Isochinolin wird mit 0.75 g Anilin bis zum
Eintreten der Reaction erhitzt.

Bei der Behandlung mit heissem Wasser erhält man eine dick-
flüssige Masse, die auf Zusatz von wenig Alkohol fest wird. Nach
dem Umkrystallisiren aus Alkohol erhält man eine in weissen Na-
deln krystallisirende Verbindung vom Schmp. 126° 1-Phenylamido-
2-Phenyl-Isochinolin, $C_9H_5N \cdot C_6H_5 \cdot NH \cdot C_6H_5$.

Ber. für $C_{21}H_{16}N_2$	Gefunden
N 9.45	9.45 pCt.

Durch Versetzen der alkoholischen Lösung der Base mit alkoho-
lischer Pikrinsäurelösung entsteht ein bei 202° schmelzendes Pikrat.

Ber. für $C_{27}H_{22}N_5O_7$	Gefunden
N 13.22	13.44 pCt.

1-Chlor-2-Phenyl-Isochinolin und Phenylhydrazin.

Um die ziemlich stürmisch verlaufende Reaction zwischen 1-
Chlor-2-Phenyl-Isochinolin und Phenylhydrazin zu regeln, nimmt man
die Erwärmung nicht über freier Flamme, sondern im Schwefelsäure-
bade vor.

Man erhitzt 1 g 1-Chlor-Phenyl-Isochinolin und 0.8 g Phenyl-
hydrazin auf 140°. Das Reactionsproduct wird erst mit Wasser ge-
kocht, die so entstehende ölige Masse wird beim Behandeln mit Al-
kohol fest. Aus Alkohol umkrystallisirt erhält man bei 185° schmel-
zende Nadeln, 1-Phenylhydrazo-2-Phenyl-Isochinolin,
 $C_9H_5N \cdot C_6H_5 \cdot NH \cdot NH \cdot C_6H_5$.

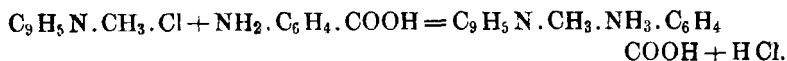
Ber. für $C_{21}H_{17}N_3$	Gefunden
N 13.50	13.10 pCt.

Es wurde weiter die Einwirkung von Verbindungen, welche ausser der Amidogruppe noch einen weiteren Rest enthalten, untersucht. Mit Harnstoff reagirt α -Chlorlepidin nicht. Dagegen tritt beim Erhitzen von Anthranilsäure mit α -Chlorlepidin eine Reaction ein.

α -Chlorlepidin und Anthranilsäure.

Man erwärmt 2.6 g Chlorlepidin (1 Mol.) mit 2 g Anthranilsäure (1 Mol.) bis zum Eintritt der Reaction über freier Flamme. Das erkaltete Product bildet ein braunes Harz, das bei der Behandlung mit warmem Wasser ein Oel bildet. Auf Zusatz von Ammoniak scheidet sich ein fester Körper aus, der nach dem Umkrystallisiren aus Benzol bei 213° schmilzt.

Die Einwirkung der Anthranilsäure auf Chlorlepidin konnte nach der Gleichung:



verlaufen. Unter Abspaltung von Salzsäure würde dann eine substituirte Anthranilsäure entstanden sein. Es zeigte sich, dass die Reaction nicht in dieser Weise verläuft, sondern dass neben Salzsäure auch Wasser abgespalten wird.

	Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$	Gefunden			
C	73.38	78.46	78.03	78.26	— pCt.
H	5.03	4.61	5.03	5.04	— „
N	10.07	10.76	—	—	10.61 „

Die Verbindung ist eine Base. Sie ist durch Ammoniak fällbar, löst sich in Salzsäure, giebt ein Platindoppelsalz und in Benzollösung ein bei 217° schmelzendes Pikrat. Die Verbindung kann aus der wohl zunächst gebildeten Lepidylantranilsäure derartig entstanden sein, dass die Wasserabspaltung entweder zwischen der Carboxylgruppe und einem Wasserstoffatom des Pyridinringes, oder zwischen der Carboxylgruppe und der Imidogruppe der Lepidylantranilsäure erfolgt. Im ersteren Falle wäre die Verbindung dem von Graebe und Schöpf entdeckten Acridon analog. Im zweiten Falle läge ein Lepidylantranil vor. Obgleich zwischen beiden Formeln noch nicht entschieden werden kann, ist es wahrscheinlicher, dass die Verbindung Lepidylantranil ist, weil beim Kochen mit alkoholischem Kali die Verbindung verändert wird und in eine Säure übergeht.