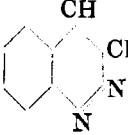


## 428. Max Busch und M. Klett: Ueber Cinnolinderivate.

[Mittheilung aus dem chem. Institut der Universität Erlangen.]

(Eingeg. am 15. August.)

Unter obigem Titel hat V. v. Richter <sup>1)</sup> vor nunmehr 9 Jahren eine Arbeit veröffentlicht, die einen interessanten Beitrag zur Kenntniss jener Stickstoffkohlenstoffverbindungen liefert, in welchen Stickstoff und Kohlenstoff sich in ringförmiger Atomverkettung mit einander befinden. Den Namen Cinnolin wählte V. v. Richter, um die nahe Verwandtschaft mit dem Chinolin auszudrücken, von welchem dasselbe sich in der Weise ableitet, dass eine weitere Methingruppe und zwar die in Orthostellung befindliche, durch Stickstoff ersetzt ist,

entsprechend folgendem Formelbilde  = C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>. Sieht

man ab von dem bereits im Jahre 1869 von P. Griess <sup>2)</sup> entdeckten Benzoylenharnstoff, so bilden die Derivate des Cinnolins historisch die ersten Glieder in jener, heute so stattlichen Reihe von Verbindungen, die sämtlich als Derivate der drei theoretisch möglichen Isomeren des Cinnolins zu betrachten sind, Verbindungen, die bekanntlich unter den Namen der Chinoxaline und Chinazoline in den letzten Jahren in sehr grosser Anzahl zur Kenntniss gebracht worden sind. — Die Literatur des Cinnolins ist bisher auf die eingangs erwähnte Arbeit von V. v. Richter beschränkt geblieben, und beziehen sich die dort niedergelegten Forschungsergebnisse auf zwei Derivate des Cinnolins, die Oxycinnolincarbonsäure und das Oxycinnolin. Aus letzterem versuchte der genannte Forscher durch Destillation über Zinkstaub, nach Analogie der Ueberführung von Carbostyryl in Chinolin, das Cinnolin selbst zu gewinnen; er erhielt ein dickflüssiges, gelbes Oel, dessen nähere Untersuchung aber späterhin unterblieben zu sein scheint, wenigstens hat der vor einiger Zeit verstorbene Gelehrte keine diesbezügliche Mittheilung mehr an die Oeffentlichkeit gelangen lassen.

Wenn wir nun vor einiger Zeit die Bearbeitung des genannten Gebietes wieder aufgenommen haben, so war unser Interesse dabei hauptsächlich auf die Darstellung und nähere Untersuchung des Cinnolins selbst gerichtet, umsomehr, als die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, dass diese Base in naher Beziehung zu dem von O. Fischer <sup>3)</sup> aus dem Harmin erhaltenen Apoharmin steht, welches letz-

<sup>1)</sup> Diese Berichte XVI, 677.

<sup>2)</sup> Diese Berichte II, 415.

<sup>3)</sup> Diese Berichte XXII, 640.

terem die Formel  $C_8H_8N_2$  zukommt und welches daher mit dem Dihydrocinnolin identisch sein kann. Wenn uns nun auch — um dies gleich vorzuschicken — die Erreichung des gesteckten Zieles aus gleich zu erörternden Gründen vorenthalten blieb, so liefern die nachfolgenden Untersuchungen doch insofern einen kleinen Beitrag zur Kenntniss der Cinnoline, als es uns gelang einige neue Derivate darzustellen und zu untersuchen.

Bei der Darstellung des Oxycinnolins aus *o*-Nitrophenylpropionsäure verfahren wir nach der von Richter angegebenen Methode und fanden dabei dessen Angaben der Hauptsache nach bestätigt. Bei der Ueberführung der *o*-Amidophenylpropionsäure in Oxycinnolincarbonsäure hatten wir insofern mit Schwierigkeiten zu kämpfen, als die Amidosäure sich entgegen den Angaben Richter's bei gelindem Erwärmen nicht in Salzsäure löste und bei höherer Temperatur der grösste Theil der Säure in *p*-Chlorcarbostryl übergeht. Wir verfahren nun in der Weise, dass wir die Amidosäure mit der fünffachen Menge conc. Salzsäure und dem gleichen Volumen Wasser zu einem feinen Brei verrührten und darauf gleich die wässrige Lösung der berechneten Menge Natriumnitrit zufügten. Es wurde auf diese Weise allerdings auch keine vollständige Diazotirung der Amidosäure erreicht, immerhin betrug aber die Ausbeute an roher Oxycinnolincarbonsäure ca. 60 pCt der angewandten Amidosäure; beim Umkrystallisiren aus 50 procentiger Essigsäure geht dann zwar noch ein beträchtlicher Theil verloren. Die Ueberführung der Carbonsäure in Oxycinnolin geht ziemlich glatt von statten. Die Gesamtausbeute an Oxycinnolin beträgt kaum mehr als 10 pCt. der angewandten *o*-Nitrophenylpropionsäure.

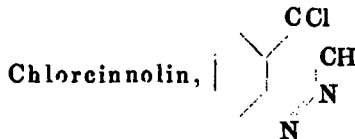
#### Reduction des Oxycinnolins.

Behufs Reduction des Oxycinnolins wiederholten wir zunächst die Versuche Richter's mit der Abänderung, dass wir die Destillation über Zinkstaub im Wasserstoffstrom vornahmen. Es ging dabei ein hellgelbes intensiv nitrilartig riechendes Oel über, welches sich nach kurzer Zeit dunkelbraun färbt. Trotz vieler Versuche gelang es nicht aus diesem Oel irgend ein krystallisirtes Product zu isoliren. Das Oel löst sich zum grössten Theil in verdünnter Salzsäure; beim Eindampfen dieser Lösung hinterbleibt ein braunes schmieriges Product; das gleiche Resultat hatten wir beim Einleiten von trockener gasförmiger Salzsäure in die ätherische Lösung des Destillationsproductes. Auch der mit Platinchlorid erhaltene, flockige Niederschlag zeigte die bereits von Richter angegebenen, unerquicklichen Eigenschaften.

Uebrigens lässt die bei der Destillation auftretende, starke Ammoniakentwicklung auf eine völlige Zersetzung des Oxycinnolins schliessen,

so dass die Aussicht, das gewünschte Cinnolin auf diese Weise zu erhalten, von vornherein gering erschien. Wir versuchten daher nun, ob auf anderem Wege ein besseres Resultat zu erzielen sei und brachten so u. a. folgende Reductionsmethoden zur Anwendung: Zinkstaub und Eisessig, Zinkschnitzel und Salzsäure, metallisches Natrium in alkoholischer Lösung, Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure im Rohr bei verschiedener Temperatur, aber überall mit dem gleichen, negativen Erfolge, stets dasselbe braune bis rothbraune, nitrilartig riechende Oel. Wir standen deshalb von weiteren Versuchen nach dieser Richtung hin ab und unternahmen zunächst die Darstellung einiger weiterer Derivate des Cinnolins.

Es erschien uns besonders die Ersetzung der Hydroxylgruppe des Oxycinnolins durch Chlor von Interesse, da ein solches Chlorcinnolin nicht geringe Aussicht bot, ebenfalls durch Reduction in das gesuchte Cinnolin übergeführt werden zu können.



Oxycinnolin wurde langsam in ein Gemenge von 4 Gewichtstheilen Phosphorpentachlorid mit etwas Phosphoroxychlorid eingetragen. Nachdem die erste, stürmische Reaction vorüber, erwärmt man noch ungefähr eine Stunde auf dem Wasserbade und giesst nun die ganze Masse auf Eis. Das anfangs fest werdende Reactionsproduct löst sich vollständig wieder in Wasser; man giebt Natronlauge im Ueberschuss hinzu und schüttelt mit Aether aus. Beim Zusatz des Alkalis färbt sich die Lösung zunächst grün, dann tiefviolet und schliesslich fast schwarz. Der als Nebenproduct sich bildende Farbstoff geht zum grössten Theil mit in den Aether, wird aber leicht mit Thierkohle wieder entfernt. Die klare, ätherische Lösung hinterlässt beim Verdunsten der letzten Antheile des Lösungsmittels das neu entstandene Product in feinen, schwach gelb gefärbten Nadelchen. Aus Ligroin umkrystallisirt, bildet der neue Körper lange, weisse Nadeln, die bei 79° schmelzen und sich sehr leicht in Alkohol, Benzol und Eisessig, schwerer in Ligroin und Wasser lösen. Die Ausbeute beträgt ca. 90 pCt. vom angewandten Oxycinnolin.

An der Luft färbt sich die Substanz nach kurzer Zeit braun bis schwarz, ist dann unlöslich in Aether, löslich dagegen in Wasser. Der Analyse zufolge ist die neue Verbindung das durch Eintritt von Chlor an Stelle von Hydroxyl gebildete Chlorcinnolin.

Ber. für $C_8H_5N_3Cl$		Gefunden
C	58.36	5.32 pCt.
H	3.04	3.31 »
N	17.02	16.82 »
Cl	21.58	21.37 »

Auch ergab eine nach der Raoult'schen Gefrierpunktmethode ausgeführte Moleculargewichtsbestimmung Zahlen, die sehr gut mit der Moleculargrösse des Chlorcinnolins übereinstimmen. Die Bestimmung wurde in Benzollösung ausgeführt.

Ber. für $C_8H_5N_2Cl$		Gefunden	
M	164.5	157.8	163.1

Eine auffallende Erscheinung trat uns beim Chlorcinnolin entgegen, insofern als das Chlor nicht allein schon durch Alkali, sondern auch beim blossen Kochen mit Wasser durch Hydroxyl ersetzt und Oxycinnolin zurückgebildet wird; auch mit Silbernitrat wird das Chlor vollständig herausgenommen, so dass die Chlorbestimmung direct mit Silbernitrat in wässriger Lösung ausgeführt werden konnte. Das Chlorcinnolin ist infolgedessen ein sehr reactionsfähiger Körper und können aus demselben, wie die nachfolgenden Untersuchungen zeigen, eine grosse Anzahl von Cinnolinderivaten gewonnen werden. Das Chlorcinnolin ist basischer Natur und giebt mit Mineralsäuren beständige Salze.

Das salzsaure Chlorcinnolin erhält man beim Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die ätherische Lösung der Base in langen, weissen Nadeln, die bei  $151^{\circ}$  schmelzen. Giebt man zur wässrigen Lösung des Salzes Silbernitratlösung, so reagirt, wie nach den bei der Base gemachten Beobachtungen zu erwarten war, nicht allein das Chlor der Salzsäure, sondern auch das an Kohlenstoff gebundene:

Ber. für $C_8H_5N_3Cl \cdot HCl$		Gefunden
Cl	35.32	34.95 pCt.

Jodwasserstoffsäures Chlorcinnolin scheidet sich aus der mit Jodwasserstoffsäure versetzten Lösung der Base in Eisessig nach kurzer Zeit in glänzenden, langen, flachen Nadeln aus, die schön roth gefärbt sind und sich sehr leicht in Wasser und Alkohol lösen. Da mit Silbernitrat sowohl Chlor wie Jod gefällt wurden, so wurden bei der Analyse beide zusammen bestimmt:

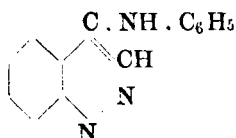
Ber. für $C_8H_5N_3Cl \cdot HJ$		Gefunden
Cl + J	55.55	55.45 pCt.

Platindoppelsalz: Versetzt man die alkoholische Lösung des Chlorcinnolins mit Platinchloridlösung, so krystallisirt beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittels ein Salz in schönen, gelben Nadeln, die jedoch bei der Analyse stets einen um 5—6 pCt. zu nie-

drigen Gehalt an Platin ergaben. Verfährt man umgekehrt und trägt die möglichst concentrirte alkoholische Lösung der Base in Platinchloridlösung ein, so dass letztere in grossem Ueberschuss vorhanden, so resultirt ein Salz, das wenigstens einen annähernd richtigen Plattingehalt aufweist. Dasselbe krystallisirt in langen, gelben Prismen, die leicht in Alkohol, nicht in Wasser löslich sind.

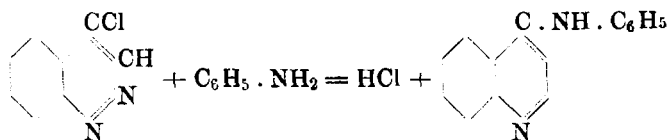
Ber. für $(C_8H_5N_2Cl \cdot HCl)_2PtCl_4$	Gefunden
Pt 26.28	24.58 pCt.

## Anilidocinnolin,



Chlorcinnolin wird in etwas mehr als der berechneten Menge Anilin gelöst; schon bei ganz geringem Erwärmen tritt die Reaction unter lebhaftem Aufschäumen und Wärmeentwicklung ein. Das nach dem Erkalten zähflüssige Reactionsproduct löst sich leicht in Alkohol und krystallisirt daraus beim Verdünnen mit Wasser in glänzenden, bräunlichen Nadeln, die sich sehr leicht in Benzol und Eisessig, schwerer in Aether, nicht in Ligroin und Wasser lösen. Schmelzpunkt  $232^{\circ}$ .

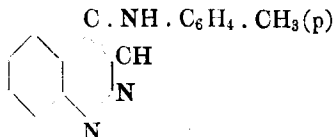
Der Analyse gemäss ist die neue Verbindung ein Anilidocinnolin, das sich durch Vereinigung von einem Molekül Chlorcinnolin und Anilin unter Austritt von Salzsäure gebildet hat:



Ber. für $C_{14}H_{11}N_3$ :	Gefunden
C 76.02	75.64 pCt.
H 4.97	5.16 »
N 19.00	18.93 »

Anilidocinnolinchlorhydrat krystallisirt aus der salzsauren, alkoholischen Lösung der Base auf vorsichtigen Zusatz von Aether in schönen, goldglänzenden Blättchen, die leicht löslich in Alkohol und Wasser sind.

Ber. für $C_{14}H_{11}N_3 \cdot HCl$	Gefunden
Cl 13.78	13.75 pCt.

*p*-Toluidocinnolin,

Chlorcinnolin reagirt mit *p*-Toluidin — die beiden Körper wurden in wenig Alkohol gelöst — ebenfalls schon bei gelindem Erwärmen. Zur Entfernung des, zur Bindung der frei werdenden Salzsäure, im Ueberschuss angewandten Toluidins, wurde die Flüssigkeit mit Alkali übersättigt und Wasserdampf eingeleitet. Das auf diese Weise gewonnene Rohproduct wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt und daraus beim Erkalten in gelben, feinen Nadeln erhalten, die dieselben Löslichkeitsverhältnisse zeigen, wie das entsprechende Anilidoderivat. Schmelzpunkt 215°.

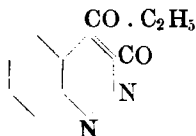
Die Analyse bestätigte die, dem erwarteten Toluidocinnolin entsprechende Zusammensetzung der Verbindung.

Ber. für C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub>	Gefunden
C    76.60	76.51 pCt.
H    5.53	5.69 »

Das Chlorhydrat, welches in derselben Weise wie das des Anilidoderivates gewonnen wurde, bildet schöne, citronengelbe Nadeln, die leicht löslich in Alkohol und Wasser sind, und zwar sind diese Lösungen intensiv gelb gefärbt. Schmelzpunkt 255°.

Ber. für C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> . HCl	Gefunden
Cl    13.08	13.37 pCt.

## Oxycinnolinäthyläther,



Die Darstellung dieses Aethers gelingt leicht mittels Natriumalkoholat in alkoholischer Lösung, welches bereits bei gelindem Erwärmen einwirkt. Ein längeres Erhitzen oder Aufkochen der Flüssigkeit ist zu vermeiden, da der Aether hierbei theilweise zersetzt wird. Die Reactionsflüssigkeit wurde mit Wasser versetzt, der Alkohol abgedampft, die wässrige Lösung mit Aether ausgeschüttelt und die beim Verdunsten desselben zurückbleibende Krystallmasse aus Ligoïn umkrystallisirt. Wir erhielten so die neue Verbindung in farblosen, feinen verfilzten Nadeln, die in den gebräuchlichen organischen

Lösungsmitteln wie in Wasser sehr leicht löslich sind. Schmelzpunkt 106°.

Ber. für $C_{10}H_{10}N_2O$	Gefunden
C 68.96	69.44 pCt.
H 5.75	6.10 »

Schliesslich sei noch erwähnt, dass auch mit dem Chlorcinnolin verschiedene Reductionsversuche behufs Darstellung des Cinnolins angestellt wurden, die jedoch zu keinem besseren Resultate wie beim Oxycinnolin führten; stets wurde auch hier jenes braune, nitrilartige Oel erhalten.

#### 429. Max Busch: Ueber eine neue Synthese von Keto- und Thiochinazolinen.

[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Erlangen.]

(Eingegangen am 15. August).

Die bisher bekannt gewordenen Darstellungsweisen der Chinazoline beruhen im Allgemeinen auf einer inneren Anhydridbildung gewisser, acylierter Abkömmlinge des *o*-Amidobenzamids und *o*-Amidobenzylamins einerseits und der Harnstoff- und Thioharnstoffderivate des *o*-Amidobenzylalkohols andererseits.

Während diese unter Wasseraustritt erfolgende Ringschliessung bei der Reduction einer grossen Anzahl von acylierter *o*-Nitrobenzylaminderivaten, wie zuerst von C. Paal und mir<sup>1)</sup> gezeigt wurde, direct stattfindet, so dass es nicht möglich ist, die intermediär gebildete Amidoverbindung zu fassen, vollzieht sich dieser Process nach den Untersuchungen von Weddige und seinen Schülern<sup>2)</sup>, sowie von Söderbaum und Widmann<sup>3)</sup> sowohl bei den genannten Derivaten des *o*-Amidobenzamids als auch bei den Harnstoff- und Thioharnstoffderivaten des *o*-Amidobenzylalkohols erst unter dem Einfluss der Wärme oder der Einwirkung von Alkalien und Säuren. Allerdings findet auch bei den von Gabriel<sup>4)</sup> eingehend untersuchten Säurederivaten des *o*-Nitrobenzylamins diese Wasserabspaltung bei der Reduction direct nur bei der Formyl-, nicht bei der Acetylverbindung statt, immerhin ist aber bei allen genannten Verbindungen eine ent-

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXII, 2633.

<sup>2)</sup> Weddige, Journ. f. pr. Ch. Bd. 36, 141; Körner, das. Bd. 36, 155.

<sup>3)</sup> Diese Berichte XXII, 1665 und 2933.

<sup>4)</sup> Diese Berichte XXIII, 2307.