

## 184. H. Simonis und Henryk Cohn:

## Über alkylierte Pyridophthalide und Oxy-pyridophthalane.

(Eingegangen am 7. April 1914.)

Nachdem durch die Untersuchungen von Simonis und Arand an einigen *o*-Phthalsäuren festgestellt war<sup>1)</sup>, daß man aus Carbonsäuren durch die Grignardsche Reaktion Ketone erhalten kann, wenn man die Reaktionsfähigkeit der Carboxylgruppe herabsetzt, z. B. durch Einführen eines Substituenten in das mit der Carboxylgruppe verbundene Radikal, der die energische Reaktion des Carboxyls hemmt, wäre es wünschenswert gewesen, die Anwendbarkeit der Reaktion bei den *o*-Dicarbonsäuren auch anderer cyclischer Verbindungen zu erproben.

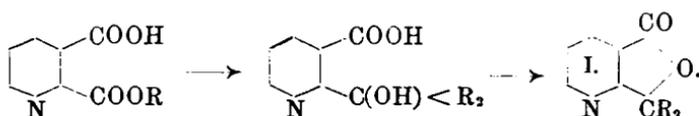
Wir stellten zunächst entsprechende Versuche mit der Chinolinsäure an. Diese zeigte jedoch den großen Übelstand, in absolutem Äther und andren indifferenten Lösungsmitteln nahezu unlöslich zu sein. (Es lösen sich 0.204 g in einem Liter wasserfreien Äther.) Man müßte also entweder mit außerordentlich großen Mengen Lösungsmitteln operieren oder die Chinolinsäure nicht in gelöstem, sondern in aufgeschlammtem Zustande verwenden. Beides wurde praktisch durchgeführt, ergab aber nur so geringe Substanzmenge, daß eine Isolierung von reinen, einwandfreien Verbindungen aus dem Reaktionsprodukte nicht möglich war. Auch das Chinolinsäureanhydrid kam als Ausgangsmaterial wegen der auffallenden Schwerlöslichkeit in absolutem Äther (0.2 %) nicht in Betracht<sup>2)</sup>. Dagegen erwiesen sich als löslicher die  $\beta$ -Brom-chinolinsäure und der Chinolinsäure- $\alpha$ -monomethylester,  $C_5H_3N \begin{matrix} \text{COOH} \\ \text{COOCH}_3 \end{matrix}$ , mit der Löslichkeit 10 g in 1 l Äther. Freilich erstreckten sich bei dem sauren Ester die Reaktionen nicht mehr auf zwei *ortho*-ständige freie Carboxylgruppen. Für die typische Reaktion der Organomagnesium-Lösung auf Carboxylgruppen in dem oben angeführten Sinne kam vielmehr nur die eine freie COOH-Gruppe in Frage, während sich die andre, das ist die COOR-Gruppe, wie eine Carboxalkylgruppe verhalten mußte, welch letztere bekanntlich tertiäre Carbinole,  $-C(OH)R_3$ , bilden. Es konnte also nur die Frage untersucht werden, ob auch die Carboxalkylgruppe einen hemmenden Einfluß auf die Reaktionsfähigkeit der *ortho*-ständigen Carboxylgruppe ausübe.

<sup>1)</sup> B. 42, 3727 [1909].

<sup>2)</sup> Bicarbonsäure-anhydride geben bei Grignardschen Reaktionen ähnliche Produkte, wie die Säuren selbst. Vergl. Bauer, B. 37, 735 [1904]; C. 1909, II, 525; Pickles und Weizmann, Ch. N. 90, 746 [1904].

Es hat sich nun gezeigt, daß der Eingriff des Grignardschen Reagens in erster Linie an der Carboxylgruppe erfolgt. Denn nach dem Zersetzen des Reaktionsproduktes aus molekularen Mengen der Komponenten wird der Chinolinsäure-monomethylester fast vollständig zurückerhalten. Es ist dabei wegen des sauren Charakters nicht wahrscheinlich, daß schon bei dem ersten Molekül des Alkylmagnesiumhaloids eine Anlagerung an das Stickstoffatom des Pyridinkerns erfolgt, wie eine solche für das (basische) Pyridin von F. und L. Sachs<sup>1)</sup> und von Oddo<sup>2)</sup> beobachtet wurde.

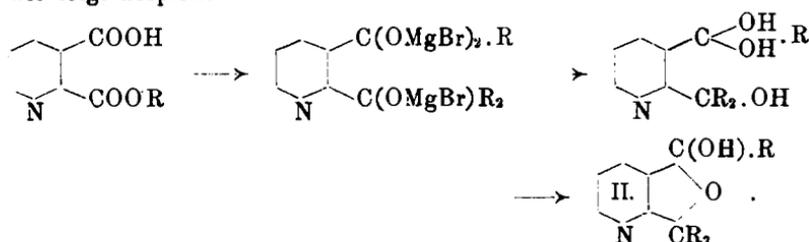
In zweiter Linie wirkt dann das Grignardsche Reagens auf die Carboxylgruppe ein, denn bei dem Zersetzen des so erhaltenen Reaktionsproduktes gewannen wir eine tertiäre Carbinol-carbonsäure bzw. deren Lacton:



Daß die COOR-Gruppe am Pyridinkern in normaler, oben angeführter Weise mit Grignardschen Lösungen reagiert, hat Sobecki<sup>3)</sup> gezeigt. Es entstehen sogenannte »Alkine«, das sind Pyridylalkohole.

Erst in letzter Phase und bei sehr energischer Einwirkung wird auch die COOH- bzw. COOMgBr-Gruppe von dem Reagens in Anspruch genommen, derart, daß in der Tat die Bildung eines Ketons ermöglicht wäre:

$-\text{COO} \cdot \text{MgBr} \rightarrow -\text{C}(\text{OMgBr})_2 \cdot \text{R} \rightarrow -\text{C}(\text{OH})_2 \cdot \text{R} \rightarrow -\text{CO} \cdot \text{R}$ ;  
die Bildung des Ketons tritt aber zurück zugunsten eines Ringschlusses mit der  $\gamma$ -ständigen tertiären OH-Gruppe, so daß sich der Vorgang wie folgt abspielt:



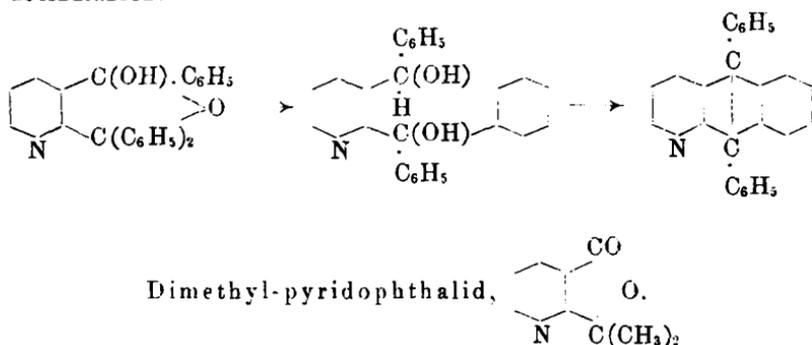
Die obigen Produkte der Formel I bezeichnen wir als Dialkylpyridophthalide analog der Benennung der stickstofffreien entsprechenden Verbindungen als Dialkylphthalide. Die Produkte der Formel II

<sup>1)</sup> B. 37, 3090 [1904].

<sup>2)</sup> C. 1904, II, 836; 1907, I, 1543; II, 73.

<sup>3)</sup> B. 41, 4103 [1908].

bezeichnen wir als Trialkyl-oxy-pyridophthalane entsprechend der Benennung des stickstofffreien Grundkörpers  $C_6H_4 \langle \begin{smallmatrix} CH_2 \\ CH_2 \end{smallmatrix} \rangle O$  als »Phthalan«<sup>1)</sup>. Das bei der Verwendung von Phenylmagnesiumbromid entstehende Triphenyl-oxy-pyridophthalan gewinnt noch dadurch an Bedeutung, daß man auf die Verbindung die bekannte und in zahlreichen Fällen erprobte Umlagerung der phenylierten Phthalide in Anthracen-Produkte anwenden konnte, die unter dem Einflusse von konzentrierter Schwefelsäure erfolgt. Es gelang, die Verbindung zunächst reduktiv aufzuspalten und dann in Diphenyl-anthrapyridin überzuführen:



Es wurden 6 Mol Methylmagnesiumjodid (88 g) auf 1 Mol Chinolinsäure- $\alpha$ -methylester (16 g)<sup>2)</sup> in etwa 2 l absolutem Äther einwirken gelassen und schließlich die Reaktion durch zwei-stündiges Erwärmen auf dem Dampfbade zu Ende geführt. Die Zersetzung erfolgte nach dem Erkalten mit einer konzentrierten Lösung mit Ammoniumchlorid. Nach dem Abheben der Ätherschicht und Ausäthern der wäßrigen wurden die vereinigten Äthermengen auf ein kleines Volumen gebracht und mit Soda extrahiert. Es erwies sich dies zur Trennung von einer geringen Menge eines sauren Nebenproduktes (s. u.) erforderlich. Der Äther wurde dann völlig abdestilliert und der Rückstand im Vakuum fraktioniert. Die Hauptmenge ging unter 25 mm bei 124° über und erstarrte in der Vorlage zu einer weißen, strahlenförmigen Masse vom Schmp. 83—84°. Es war dies das Dimethyl-pyridophthalid.

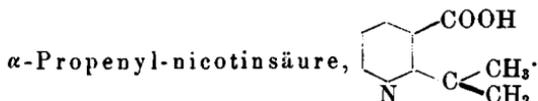
0.1974 g Sbst.: 0.4776 g CO<sub>2</sub>, 0.1000 g H<sub>2</sub>O. — 0.1968 g Sbst.: 14.7 ccm N (23°, 764.5 mm).

<sup>1)</sup> Ludwig, B. 40, 3062 [1907]; s. a. B. 41, 986 [1908].

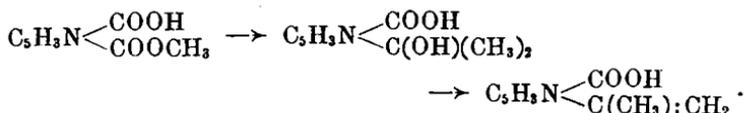
<sup>2)</sup> Herstellung nach Kirpal, M. 20, 767 und 21, 957 [1900] aus dem Chinolinsäure-anhydrid, das nach Philips, A. 288, 255 [1895] dargestellt wurde.

$C_9H_9NO_2$ . Ber. C 66.23, H 5.56, N 8.59.  
Gef. » 65.99, » 5.67, » 8.43.

Die Verbindung ist in Wasser und Alkalien nur wenig, dagegen leicht in Mineralsäuren löslich. Organische Solvenzien — auch siedendes Ligroin — lösen leicht.



Die Säure konnte aus der Sodalösung (s. o.) mit Essigsäure ausgefällt werden; sie löst sich im Gegensatz zur Chinolinestersäure in Benzol leicht auf und kann dann mit Petroläther in weißen Krystalldrusen vom Schmp. 107—108° erhalten werden. Sie ist, der Analyse und den Eigenschaften zufolge, aus der zu erwartenden Carbinolsäure durch intramolekularen Wasseraustritt entstanden:



0.1930 g Subst.: 0.4680 g  $CO_2$ , 0.1014 g  $H_2O$ .

$C_9H_9O_2N$ . Ber. C 66.23, H 5.56.  
Gef. » 66.13, » 5.88.

Die Carbinolsäure  $C_9H_{11}O_3N$  würde C 59.7 und H 6.1 verlangen.

Die Löslichkeit in kalter, verdünnter Soda beweist, daß kein Lacton vorliegt. Auch entfärbt die Säure (in Chloroform) Bromlösung. Sie bildet sich nur in sehr kleiner Menge als Nebenprodukt.

Aber auch das Dimethyl-pyridophthalid ließ hinsichtlich der Ausbeute zu wünschen übrig, trotzdem das Ausgangsmaterial — die Chinolinestersäure — quantitativ umgesetzt war.

Die Untersuchung der wäßrigen, ausgeätherten Salmiak-Lösung ergab die Erklärung. Ein schwacher Ammoniak-Geruch ließ ihre nunmehr schwach basische Reaktion vermuten, so daß es erklärlich war, daß ein Teil der Säure in Form des Ammoniumsalzes vorlag und deshalb nicht in den Äther übergehen konnte. Beim Ansäuern mit Essigsäure machte sich dann auch ein Farbenumschlag bemerkbar. Eine Probe eines Äther-Auszugs wurde zur Trockne verdampft und auch die mitgelöste Essigsäure durch Preßluft zum Verdunsten gebracht. Der Rückstand war ziemlich reines Dimethyl-pyridophthalid. Freie Säure war dagegen nicht vorhanden. Das Entfernen der mitgelösten Essigsäure konnte deshalb in der Hauptmenge des Äther-Aus-

zugs bequemer dadurch erfolgen, daß der Äther mit Bicarbonat ausgeschüttelt wurde; beim Verdunsten krystallisierte dann das Dimethylpyridophthalid in prächtigen Nadeln vom Schmp.  $84^{\circ}$  aus. Daraus war zu ersehen, daß einerseits das Phthalid als Salz der zugehörigen Oxysäure in der wäßrigen Lösung vorhanden war, und andererseits diese  $\gamma$ -Oxysäure, sobald sie in Freiheit gesetzt wird, spontan in das Lacton übergeht. Ein Versuch zur Aufspaltung des Phthalids mit Alkali bestätigte dies auch.

#### Derivate des Dimethyl-pyridophthalids.

Das Pikrat,  $C_9H_9O_2N, C_6H_5N_3O_7$ , bildet sich beim Vermischen von alkoholischen Lösungen und krystallisiert in schönen, großen, gelben Prismen, die bei  $92^{\circ}$  schmelzen.

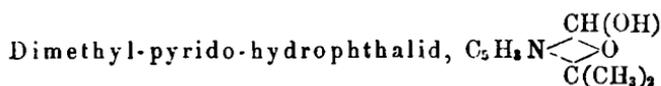
Das Platindoppelsalz,  $(C_9H_9NO_2, HCl)_2PtCl_4 + 2H_2O$ , bildet orange-farbene Blättchen, die bis  $280^{\circ}$  noch nicht schmelzen.

Das Golddoppelsalz,  $(C_9H_9NO_2, HCl)AuCl_3 + H_2O$ , schmilzt nach Erweichen bei  $231-238^{\circ}$  und ist in Wasser unlöslich.

Das Jodmethylat,  $C_9H_9NO_2, CH_3I$ , bildet sich beim Erhitzen des Lactons mit Methyljodid im Rohr auf  $100^{\circ}$ . Es krystallisiert aus Äther in farblosen, feinen Nadeln, die nach vorangehender Dunkelfärbung bei  $189^{\circ}$  unter Zersetzung schmelzen.

Bezüglich der Analysen und Darstellungen dieser Salze verweisen wir auf die Dissertation Henryk Cohn (Berlin, Univ. 1913).

Bei der Reduktion des Dimethyl-pyridophthalids mit Natrium-amalgam in alkoholisch-wäßriger Lösung, die durch Zugabe von verdünnter Schwefelsäure schwach sauer gehalten wird, werden zwei Wasserstoff-Atome aufgenommen. In Analogie zur Überführung des Dimethyl-phthalids in Dimethyl-hydrophthalid nach Kothe<sup>1)</sup> und des Phthalids in Hydrophthalid nach Hessert<sup>2)</sup> bildet sich vermutlich auch in vorliegendem Falle der sekundäre Alkohol:



und zwar in Form eines gelblichen Pulvers vom Schmp.  $107-109^{\circ}$ . Die Verbindung ist unlöslich in Soda, löslich in Salzsäure. Sie reduziert in der Hitze Fehlingsche Lösung und ammoniakalische Silberlösung, gibt aber kein Oxim und Phenylhydrazon.

0.1725 g Subst.: 0.4130 g  $CO_2$ , 0.1054 g  $H_2O$ .

$C_9H_{11}O_2N$ . Ber. C 65.41, H 6.72.

Gef. > 65.30, > 6.84.

<sup>1)</sup> A. 248, 60 [1888].

<sup>2)</sup> B. 10, 1448 [1877].



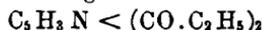
aus 53 g Äthylmagnesiumbromid und 12 g Chinolinsäure-monomethylester in 1½ l Äther bildete sich ein schwach fluorescierendes Reaktionsprodukt, das mit Salmiak-Lösung zersetzt wurde. Der Ätherauszug wurde fraktioniert. Unter 15 mm siedete das Diäthyl-pyridophthalid bei 140° als hellgelbe Flüssigkeit vom spezifischen Gewicht 1.067 über.

0.1950 g Sbst.: 0.4923 g CO<sub>2</sub>, 0.1216 g H<sub>2</sub>O. — 0.1900 g Sbst.: 12.4 ccm N (24°, 762.5 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 69.06, H 6.86, N 7.34.

Gef. » 68.85, » 6.98, » 7.30.

Die Verbindung ist in Säuren und organischen Lösungsmitteln löslich, in kaltem Alkali unlöslich. Sie reagiert nicht mit Hydroxylamin, wodurch die event. mögliche Formel als Diketon



außer Betracht kommt.

Das Chlorhydrat, C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N, HCl, fällt als zähe, ölige Masse beim Einleiten von Salzsäuregas in die ätherische Lösung der Base aus.

Das Pikrat, C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>, bildet orangefarbene Prismen (aus Alkohol) vom Schmp. 114—115°.

Das Platindoppelsalz, (C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N, HCl)<sub>2</sub>PtCl<sub>4</sub>, schmilzt bei 119—120° unter Zersetzung und scheidet sich nur aus sehr konzentrierten Lösungen aus.

Das Golddoppelsalz, C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N, HCl, AuCl<sub>3</sub>, fällt auf Zusatz von Goldchlorid-Lösung zur salzsauren Lösung der Base als kanariengelbes Öl aus, das nach einiger Zeit zu hellgelben Schüppchen erstarrt. Schmp. 201—207°. Die Salze sind analysiert worden.

Es gelang ferner, das Diäthyl-pyridophthalid mit Anilin zu kondensieren. Hierbei entsteht das:



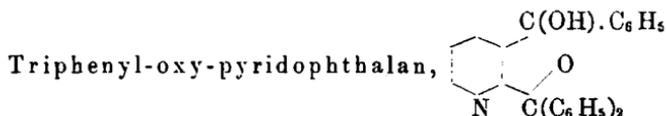
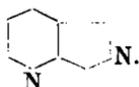
Man erhitzt das Phthalid mit überschüssigem Anilin im Rohr 2—3 Stdn. auf 200—220°, äthert aus und fraktioniert im Vakuum. Bei 78° und 20 mm geht Anilin über, bei 115—118° und 30 mm das gesuchte Anil als gelbes Öl. Es ist in Wasser völlig unlöslich. Die Chlorkalk-Reaktion auf Anilin versagte.

0.1855 g Sbst.: 0.5226 g CO<sub>2</sub>, 0.1149 g H<sub>2</sub>O. — 0.1845 g Sbst.: 17.7 ccm N (21°, 757 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>ON<sub>2</sub>. Ber. C 76.65, H 6.81, N 10.53.

Gef. » 76.83, » 6.93, » 10.82.

Auch das entsprechende *p*-Toluil wurde hergestellt und bildet ein gelbes, dünnflüssiges Öl vom Sdp. 131° (bei 12 mm). In den Verbindungen liegt eine eigenartige Verknüpfung zweier stickstoffhaltiger Ringe vor:



Bei Anwendung von Arylmagnesiumbromid-Lösung verläuft die Einwirkung auf den Chinolinsäure-monomethylester wie oben angegeben in anderer Richtung, besonders wenn man die Siedetemperatur des Gemisches durch Zugabe von Anisol erhöht und den Äther zum Teil wegsieden läßt.

Zu der ätherischen Lösung von 90 g Phenylmagnesiumbromid wurde eine Äther-Anisol-Lösung von 15 g Chinolinsäure zutropfen gelassen und das Ganze später mehrere Stunden auf dem Dampfbade erhitzt. Die Zersetzung erfolgte wieder mit wäßriger Salmiak-Lösung. Aus dem ausgeätherten Produkt wurde zunächst mit Kalilauge das Phenol ausgeschüttelt, dann der Äther ganz verjagt und aus dem Rückstand das Brombenzol, Diphenyl und Anisol im Vakuum abdestilliert. Der Kolbenrückstand wurde nunmehr fest, ließ sich mit Aceton herauslösen, mit Ligroin ausfällen und mit Äther auswaschen. Ausbeute 70 % der Theorie.

Die aus Alkohol umkrystallisierte Substanz bildet weiße Prismen vom Schmp. 230—231°.

0.1893 g Subst.: 0.5694 g CO<sub>2</sub>, 0.0918 g H<sub>2</sub>O. — 0.1798 g Subst.: 6.5 ccm N (21°, 760.5 mm).

C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 82.19, H 5.21, N 3.84.

Gef. » 82.04, » 5.43, » 4.10.

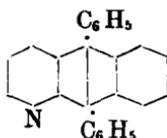
Der Entstehungsweise und Zusammensetzung nach konnte die Verbindung entweder ein Keton C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N  $\left\langle \begin{array}{l} \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}(\text{OH})(\text{C}_6\text{H}_5)_2 \end{array} \right\rangle$  oder ein

Phthalan C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N  $\left\langle \begin{array}{l} \text{C}(\text{OH}) \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{O} \\ \text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_2 \end{array} \right\rangle$  sein. Ausführliche Versuche zur Bil-

dung eines Oxims verliefen negativ und ergaben das Ausgangsmaterial zurück. Die Keton-Natur der Verbindung ist deshalb ausgeschlossen. Dagegen ließ sich die Anwesenheit einer Hydroxylgruppe durch Acetylieren (Schmp. des Acetylprodukts C<sub>27</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>N 220—222°) und Ersatz durch Brom (Schmp. des Bromprodukts C<sub>25</sub>H<sub>18</sub>ONBr 171°) beweisen;

Das Pikrat,  $C_{21}H_{22}O_9N_4$ , bildet gelbe, verfilzte Nadeln vom Schmp. 124—126°.

Zwecks Überführung in das Diphenyl-anthrapyridin wurde das Triphenyl-oxy-pyridophthalan zunächst in alkoholischer Lösung mit Natriumamalgam reduziert. Nach analogen Vorgängen bei entsprechenden stickstoff-freien Verbindungen<sup>1)</sup> wird hierbei der Phthalanring reaktiv aufgespalten. Das Reduktionsprodukt bildete hellgelbe, mikroskopische Nadeln vom Schmp. 80—82° und löste sich im Gegensatz zur Ausgangssubstanz in Äther spielend leicht. Wenn es auch nicht gelang, die Substanz ganz rein zu erhalten, da sie sich nicht umkrystallisieren ließ, so stand doch der glatten Überführung derselben in das Diphenyl-anthrapyridin nichts im Wege. Sie wurde in wenig Benzol gelöst und mit der fünffachen Menge konzentrierter Schwefelsäure digeriert bis zur lebhaften Rotfärbung des Gemisches. Dann wurde mit Wasser gefällt. Die hierbei erhaltene, hellgelbe, krümlige Masse war schwefelhaltig und stellte das schwerlösliche Sulfat des Diphenyl-anthrapyridins dar. Schmp. 246° unter Zersetzung. Bei der Behandlung mit Alkalien konnte dann auch das Diphenyl-anthrapyridin:



isoliert werden, das durch Sublimation gereinigt werden konnte und kleine, feine, hellgelbe Nadeln bildet.

0.1824 g Sbst.: 0.6040 g  $CO_2$ , 0.0882 g  $H_2O$ . — 0.1893 g Sbst.: 7.3 ccm N (20°, 760 mm).

$C_{25}H_{17}N$ . Ber. C 90.63, H 5.14, N 4.23.

Gef. » 90.81, » 5.41, » 4.39.

Die Bearbeitung dieser bisher nur in sehr kleiner Ausbeute erhaltenen Substanz behalten wir uns noch vor.

Organ. Laboratorium der Königl. Techn. Hochschule Berlin.

<sup>1)</sup> Haller und Guyot, Bl. [3] 81, 795, 979 [1904]. Guyot und Catel, C. r. 140, 1460.