

156. A. E. Tschitschibabin, D. P. Witkovsky und M. I. Lapschin:
Über die Nitrierung von α - und γ -Amino-chinollinen.

(Eingegangen am 9. März 1925.)

Durch die Untersuchungen unseres Laboratoriums¹⁾ ist festgestellt, daß bei der Nitrierung von Derivaten des α -Amino-pyridins mit Salpetersäure in konz. Schwefelsäure die Nitrogruppe gewöhnlich nicht in den Pyridinkern, sondern in die Aminogruppe eintritt, wobei Pyridyl-nitramid-Derivate, Py.NH.NO_2 , entstehen, die sich durch ungemaine Beständigkeit²⁾ auszeichnen. Beim Erwärmen in konz. Schwefelsäure isomerisieren sich die Nitramide³⁾ in der Art, daß die Nitrogruppe von der Aminogruppe in den Pyridinkern, und zwar in die β - oder β' -Stellung, wandert.

Es war von Interesse zu ermitteln, inwieweit sich α - und γ -Amino-derivate des Chinolins den Pyridinen analog verhalten. Vorläufige Versuche von Tschitschibabin und Sazepina³⁾ lehrten, daß auch das α -Amino-chinolin beim Nitrieren in Schwefelsäure bei niedrigeren Temperaturen eine Substanz mit den Eigenschaften eines Nitramids gibt, die sich beim Erwärmen in Schwefelsäure in eine gelbe, in Alkalien unlösliche Verbindung umwandelt.

Über die Nitrierung des γ -Amino-chinolins findet sich in der Literatur eine Beschreibung der älteren Versuche von Claus und seinen Schülern⁴⁾. Claus und Frobenius haben beim Nitrieren des schwefelsauren γ -Amino-chinolins mit rauchender Salpetersäure eine Mononitroverbindung erhalten, welcher sie die Struktur des β' -Nitro- γ -amino-chinolins (VII) zuschrieben; beim Nitrieren des γ -Amino-chinolins in starker Schwefelsäure hingegen beobachteten sie ein Dinitro-amino-chinolin unbekannter Struktur und außerdem eine Verbindung von der Zusammensetzung $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}_7\text{N}_7$ oder $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{O}_7\text{N}_7$.

Die beiden Amino-nitro-chinoline von Claus lösten sich nur schwer in verd. Mineralsäuren und besaßen die für Amino-nitro-chinoline sonderbare Eigenschaft, sich in verd. Alkalien äußerst leicht aufzulösen und sogar kristallinische Salze zu bilden, deren Analyse zeigte, daß bei ihrer Bildung ein Atom Wasserstoff in der Nitro-amino-chinolin-Molekel durch Alkalimetall ersetzt wird. Gerade diese Eigenschaft aber galt für Claus als Beweis, daß seiner Mononitroverbindung die Struktur des β' -Nitro- γ -amino-chinolins zuzuschreiben sei.

Bei unseren Nitrierungsversuchen mit Amino-chinolinen erhielten wir folgende Resultate: Beim Nitrieren des α -Amino-chinolins unter denselben Bedingungen, unter welchen α -Amino-pyridin das Nitramid gibt, entsteht eine sich bei 223–225° zersetzende Substanz von der Zusammensetzung und den Eigenschaften des α -Chinolylnitramids (I), die sich zu einer gelben, in verd. Alkalien unlöslichen und in verd. Mineralsäuren

¹⁾ Tschitschibabin, Rasorenow, *Ж.* **47**, 1286 [1915]; Tschitschibabin und W. Tiaschelowa, *Ж.* **50**, 483 [1920]; Seide, *Ж.* **50**, 534 [1920]; Tschitschibabin und Widonowa, *Ж.* **50**, 238 [1920]; Seide, *B.* **57**, 791 und 1802 [1924].

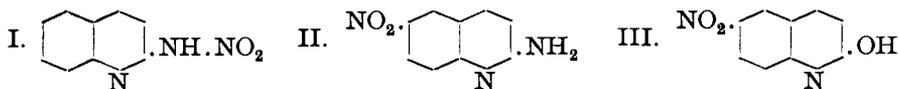
²⁾ Über die besonderen Eigenschaften des Nitramids aus dem Amino-aldehyd-kollidin vergl. Tschitschibabin und Widonowa, *Ж.* **53**, 238 [1920].

³⁾ *Ж.* **50**, 553 [1920].

⁴⁾ Claus und Howitz, *J. pr.* [2] **50**, 237 [1894]; Claus und Frobenius, *J. pr.* [2] **56**, 202 [1897].

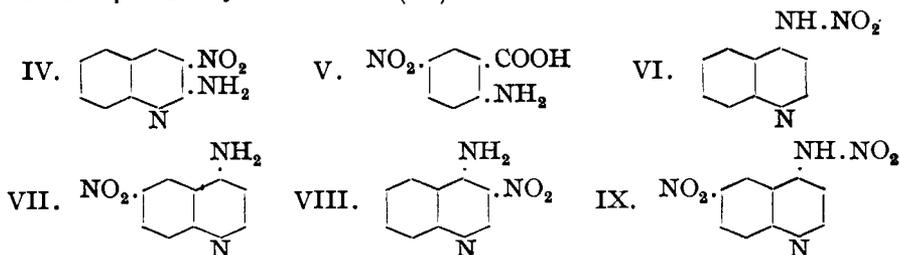
leicht löslichen Substanz vom Schmp. 251° isomerisiert. Die Isomerisation verläuft hier verhältnismäßig sehr schwer, obschon das sich dabei bildende Nitro-amino-chinolin bei der Darstellung des α -Chinolylnitramids stets als Nebenprodukt auftritt. Dieser Umstand berechtigt zu der Annahme, daß die Nitrierung der Amine im Kern auch ohne Zwischenbildung von Nitraminen stattfinden kann⁵⁾.

Beim Nitrieren des Carbostryils⁶⁾ entsteht ein Nitro-carbostryil, in welchem nach Decker⁷⁾ die Nitrogruppe sich nicht im Pyridinkern, sondern im Benzolkern, und zwar in 6-Stellung, befindet (Formel III). Bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf unsere Nitroverbindung bildet sich ein mit dem obigen identisches Nitro-carbostryil. Demzufolge besitzt unsere Verbindung ohne Zweifel die Struktur des 6-Nitro-2-amino-chinolins (II).



Beim Nitrieren des γ -Amino-chinolins unter den oben beschriebenen Bedingungen bildet sich eine mit dem Mononitro- γ -amino-chinolin von Claus und Frobenius identische Verbindung, die von konz. Schwefelsäure äußerst leicht zu einer gelben, in verd. Alkalien unlöslichen, in verd. Mineralsäuren dagegen leicht löslichen Substanz vom Schmp. 272° isomerisiert wird. Letztere Substanz gibt beim Oxydieren mit KMnO₄ in alkalischer Lösung dieselbe Nitro-anthranilsäure, welche der eine von uns und N. P. Jeletzky⁸⁾ auch durch Oxydation des oben erwähnten Nitro-carbostryils erhielten, und welche, gemäß ihrer Synthese durch Cohn und Springer⁹⁾, die Struktur der 5-Nitro-2-amino-benzol-1-carbonsäure (V) besitzt.

Demzufolge hat das Mononitro- γ -amino-chinolin von Claus und Frobenius in der Tat die Struktur des γ -Chinolylnitramids (VI), und das Isomerisationsprodukt, welches sonderbarerweise von Claus und Frobenius nicht erhalten wurde, besitzt die Struktur des 6-Nitro-4-amino-chinolins (VII). Es ist demnach schon ohne weiteres klar, daß das ebenfalls die Eigenschaften eines Nitramids besitzende Dinitro- γ -amino-chinolin von Claus und Frobenius nichts anderes als das 6-Nitro-4-chinolylnitramid (IX) darstellt.



Aus alledem folgt, daß α - und γ -Amino-chinoline ebenso wie die entsprechenden Amino-pyridine beim Nitrieren beständige Nitramide bilden

⁵⁾ vergl. das oben erwähnte Verhalten des Aldehydkollidin-nitramids.

⁶⁾ Friedländer, Lazarus, A. 229, 245 [1885]. ⁷⁾ J. pr. [2] 64, 89 [1901].

⁸⁾ Unveröffentlichte Untersuchung. ⁹⁾ M. 24, 100.

können. Doch unterscheiden sich diese Nitramide von den analogen Pyridyl-nitramiden wesentlich dadurch, daß bei der Isomerisation von Chinolyl-nitramiden die Nitrogruppe nicht in den Pyridinkern, sondern in den Benzolkern wandert.

Beschreibung der Versuche.

Über die Nitrierung des α -Amino-chinolins.

(Unter Mitwirkung von D. P. Witkovsky.)

Darstellung des α -Amino-chinolins.

Diese Base wurde von uns durch Aminieren des Chinolins, meist in Xylol-Lösung, mit Natriumamid erhalten. Unsere und zahlreiche andere in unserem Laboratorium ausgeführten Versuche zeigten, daß die Aminierungsreaktion beim Chinolin viel weniger glatt verläuft als beim Pyridin: Die Ausbeuten an α -Amino-chinolin sind schwankend und übersteigen im besten Fall kaum 40% der Theorie. Gewöhnlich fängt die Wasserstoff-Entwicklung hier schon bei Temperaturen unter 100° an und geht dann eine gewisse Zeit gleichmäßig vor sich. Nach einiger Zeit aber tritt gewöhnlich ein starkes Aufschäumen des Reaktionsgemisches ein, wobei sich anstatt des Wasserstoffs viel Ammoniak zu entwickeln beginnt. Wenn dieses Aufschäumen bereits bald eintritt, so bilden sich als Hauptprodukte die von Tschitschibabin und Sazepina¹⁰⁾ beschriebenen Basen Dichinolin und Dichinolyl, wobei gleichzeitig viel Harz entsteht. Als begünstigende Faktoren für bessere Ausbeuten an Amino-chinolin sind zu nennen: Stärkere Verdünnung, sorgfältiges Pulverisieren des Natriumamids unter Vermeiden des Zutritts von Feuchtigkeit und gutes Durchrühren des Reaktionsgemisches.

Gewöhnlich wurden zu der Reaktion 10–20 g Chinolin verwendet, die in der 15–20-fachen Menge über Natrium destillierten Xylols gelöst wurden. Nach Beendigung der Wasserstoff-Entwicklung wurde das erkaltete Gemisch unter Kühlung vorsichtig mit Wasser zerlegt und dann mit konz. Salzsäure versetzt. Der ausgeschiedene rote Niederschlag von salzsaurem Dichinolin wurde abfiltriert, dann die salzsaure Lösung vom Xylol abgetrennt und mit Natronlauge übersättigt. Das dabei sich ausscheidende Produkt wurde in Äther aufgenommen und die Lösung mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung mit Pottasche und dem Abdestillieren des Äthers wurde der Rückstand unter vermindertem Druck destilliert, wobei — außer dem niedrig siedenden, unveränderten Chinolin — die bei 20 mm bis 220° siedenden Fraktionen aufgesammelt wurden, die das rohe Amino-chinolin darstellen. Nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser war das α -Amino-chinolin rein und schmolz bei 129.5°.

Darstellung des α -Chinolyl-nitramids.

Zu 5 g α -Amino-chinolin, das in 50 g Schwefelsäure gelöst war, wurden unter Eiskühlung tropfenweise 3.8 g Salpetersäure vom spez. Gew. 1.4 zugesetzt. Nach $\frac{3}{4}$ Stdn. wurde das Gemisch in Eiswasser gegossen, der ausgeschiedene hellgelbe, krystallinische Niederschlag abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Da der Niederschlag noch kleine Mengen eines in Alkohol unlöslichen Produktes enthielt, wurde er unter gelindem Erwärmen mit verd. Alkalilösung behandelt und nach dem Abfiltrieren des gelben Niederschlags das Nitramid dann mit verd. Salzsäure nochmals ausgefällt.

¹⁰⁾ Ж. 50, 553 [1920].

Das α -Chinolylnitramid ist in Wasser, sogar in heißem, wie auch in Äther, Benzol, Toluol, Xylol und Ligroin sehr schwer löslich. Beim Umkrystallisieren aus heißem Methylalkohol, Äthylalkohol oder Aceton scheidet es sich wattenartig ab. Aus heißem Eisessig kann es in schwach gelblichen Nadelchen erhalten werden, die nach sorgfältigem Trocknen im Vakuum-Exsiccator über Natronkalk sich bei $223-225^{\circ}$ zersetzen. Beim Stehen an Licht und Luft rötet sich die Substanz.

0.1807 g Sbst.: 35.05 ccm N (12° , 749 mm).

$C_9H_7O_2N_3$. Ber. N 22.22. Gef. N 22.55.

Das α -Chinolylnitramid bildet mit Ätzalkalien ziemlich schwer lösliche Salze, weshalb es sich in Alkalien nur beim Erwärmen leicht löst. Beim Erkalten dieser Lösungen scheiden sich das Kalium- und Natriumsalz in Nadeln aus.

Isomerisation des α -Nitramids.

Wie oben angegeben, geht die Isomerisation des α -Chinolylnitramids nur schwer vor sich: Die Lösung des α -Chinolylnitramids in der 15-fachen Menge Schwefelsäure schied nach 2-stdg. Erwärmen auf 100° beim Ausgießen in Eiswasser noch viel unverändertes Nitramid aus. Nach 2-stdg. Erwärmen auf 130° zeigte sich dagegen nur noch eine kleine Trübung. Diese letztere wurde abfiltriert und das Filtrat mit Ätznatron neutralisiert, wobei ein gelber Niederschlag ausfiel. Aus heißem Alkohol oder Xylol umkrystallisiert, bildete die Substanz kleine, bei 261° schmelzende Kryställchen, die in verd. Alkalien unlöslich sind, sich aber in verd. Mineralsäuren leicht auflösen.

0.1044 g Sbst.: 20.7 ccm N (12.5° , 745 mm). — 0.1019 g Sbst.: 20.0 ccm N (17° , 745 mm).

$C_9H_7O_2N_3$. Ber. N 22.22. Gef. N 22.54, 22.23.

Einwirkung von salpetriger Säure auf das Nitro- α -amino-chinolin: 1 g Substanz wurde in 10 g konz. Schwefelsäure aufgelöst. Zur erkalteten Lösung wurden langsam, unter sorgfältigem Kühlen mit Eiswasser und Rühren, 0.75 g fein gepulvertes Natriumnitrit zugesetzt. Nach 3-stdg. Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Gemisch auf einem Wasserbade erwärmt, bis sich Stickstoffblasen nicht mehr bildeten. Das erkaltete Produkt wurde dann in kaltes Wasser eingegossen und mit Soda neutralisiert, wobei sich ein gelber Niederschlag ausschied. Beim Umkrystallisieren desselben aus heißem Eisessig schieden sich lange, feine Nadeln vom Schmp. 280° aus. Das nach Friedländer und Lazarus¹¹⁾ durch Nitrieren des Carbostryls erhaltene Nitro-carbostryl besaß denselben Schmelzpunkt (Mischprobe) und zeigte auch andere, mit den Kennzeichen unseres Präparates identische Eigenschaften.

Über die Nitrierung des γ -Amino-chinolins.

(Unter Mitwirkung von M. I. Lapschin.)

Das γ -Amino-chinolin wurde aus γ -Cyan-chinolin durch Überführung in das Cinchoninsäure-amid¹²⁾ und darauffolgende Behandlung des letzteren mit Kaliumhypobromit¹³⁾ erhalten. Nach dem Trocknen bei 100° und Umkrystallisieren aus heißem Benzol stellte es glänzende Nadeln dar, die bei 154° schmolzen.

Darstellung des γ -Chinolylnitramids.

Zu 1 g γ -Amino-chinolin, das in 10 g Schwefelsäure gelöst war, wurden unter Kühlung mit Eiswasser 0.55 ccm Salpetersäure vom spez. Gew. 1.4

¹¹⁾ l. c. ¹²⁾ B. 42, 3776 [1909], 44, 2058 [1911], 51, 116 [1918].

¹³⁾ Wenzel, M. 15, 457.

tropfenweise zugesetzt. Nach 1 Stde. wurde das Gemisch auf Eis gegossen. Dabei schied sich ein hellgelber Niederschlag aus, welcher abfiltriert, mit Wasser gewaschen und im Vakuum-Exsiccator getrocknet wurde, wobei er gleichzeitig Krystallwasser verlor. Beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser wird die Substanz in gelblichen Nadeln erhalten, die beim Erwärmen Krystallwasser verlieren und sich dann bei 207° zersetzen. Aus verd. Lösungen scheidet sich das Nitramid nach dem Erkalten in großen Nadeln aus.

Die Verbindung ist in verd. Mineralsäuren unlöslich, löst sich aber leicht in verd. Alkalien. Aus den alkalischen Lösungen fällt sie beim Ansäuern wieder aus. Dieselben Eigenschaften hatte auch das nach Claus und Frobenius gewonnene angebliche Mononitro-amino-chinolin.

Isomerisation des γ -Chinolylnitramids.

Das γ -Chinolylnitramid isomerisiert sich viel leichter als das α -Chinolylnitramid, und sogar leichter als das α -Pyridylnitramid. Schon beim Darstellen des γ -Nitramids unter den oben beschriebenen Bedingungen bildet sich viel des isomerisierten Produktes, welches sich beim Neutralisieren der Mutterlauge des rohen Nitramids als gelbes Pulver abscheidet.

1 g γ -Chinolylnitramid wurde in 10 g konz. Schwefelsäure aufgelöst, wobei sich gelinde Erwärmung bemerkbar machte. Ein Tropfen dieser Lösung gab beim Eingießen in Eiswasser schon keinen Niederschlag mehr. Es wurde deshalb alsbald die gesamte Lösung in Eiswasser eingegossen und dann mit Ätznatron neutralisiert. Dabei schied sich ein gelber Niederschlag aus. Beim Umkrystallisieren aus heißem Alkohol verwandelte er sich in gelbe Nadeln, die bei 272° unt. Zers. schmolzen. Das Nitro- γ -amino-chinolin löst sich leicht in verd. Mineralsäuren und wird aus diesen Lösungen durch Alkalien, in welchen es unlöslich ist, wieder gefällt.

Oxydation des Nitro- γ -amino-chinolins: 0.1 g Substanz wurde in 300 ccm kochendem Wasser aufgelöst und diese Lösung dann mit 2-proz. KMnO_4 bis zur bleibenden Rotfärbung versetzt. Ein Überschuß an KMnO_4 wurde mit Methylalkohol entfernt. Das gebildete Mangandioxyd wurde abfiltriert, die Lösung bis auf ein kleines Volumen eingedampft und dann mit Salzsäure bis zur neutralen Reaktion versetzt. Dabei fiel ein gelblicher Niederschlag aus, der abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus heißem Wasser umkrystallisiert wurde, wobei sich feine, citronengelbe Nadeln ausschieden. Diese schmolzen nach dem Abfiltrieren und Trocknen bei 263° und erwiesen sich in ihren Eigenschaften mit der 5-Nitro-2-amino-benzol-1-carbonsäure als identisch.