

acetat hielten. Daher wurden sie nicht abgetrennt, sondern der gesamte Verdampfungs-Rückstand, der noch beträchtliche Mengen fester gebundenen Broms enthielt, mit 3 g toluol-*p*-sulfonsaurem Silber in 25 ccm Pyridin 3 Stdn. gekocht. Dadurch wurde das gesamte Brom herausgenommen. Der Ansatz wurde wie unter Ib beschrieben aufgearbeitet. Die ätherlösliche Fraktion bestand fast ausschließlich aus Tetraacetyl- $\beta$ -methylglucosid. Ausbeute ca. 1 g. Die Abscheidung des in der wasserlöslichen Fraktion vermuteten toluol-*p*-sulfonsauren Salzes des Triacetyl- $\beta$ -methylglucosid-6-pyridiniums ist dagegen bis jetzt noch nicht geglückt. Die Untersuchung wird nach dieser Richtung noch fortgesetzt. Jedoch geht schon aus diesem Ergebnis deutlich hervor, daß sich mit Hilfe dieses Verfahrens Aceto-brom-glucose sicher nachweisen läßt, auch wenn sie stark mit anderen Produkten verunreinigt ist und sich der direkten Isolierung entzieht.

### 287. J. Meisenheimer:

#### Über Pyridin-, Chinolin- und Isochinolin-*N*-oxyd.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Tübingen.]

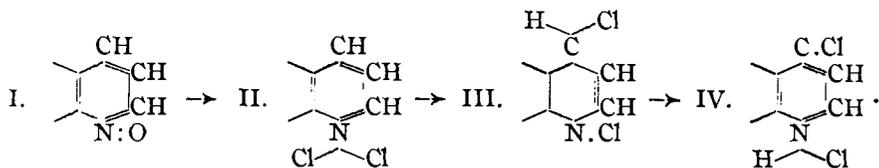
(Eingegangen am 21. Juli 1926.)

Vor einigen Monaten habe ich in Gemeinschaft mit E. Stotz<sup>1)</sup> gezeigt, daß das Chinaldin sich durch Benzopersäure in ein *N*-Oxyd überführen läßt. Da das Chinaldin-*N*-oxyd einen neuen Typus von Amin-oxyden darstellt, habe ich mich mittlerweile bemüht, noch einige analoge Verbindungen zu erhalten, und ohne Schwierigkeit nach der gleichen Methode das Chinolin-*N*-oxyd, das Isochinolin-*N*-oxyd und das Pyridin-*N*-oxyd gewonnen. Alle diese Oxyde sind farblose, neutral reagierende, in Wasser sehr leicht lösliche Substanzen, die ebenso wie die in Wasser ebenfalls leicht löslichen Chlorhydrate und die schwer löslichen Pikrate sehr gut krystallisieren. Durch naszierenden Wasserstoff werden sie in die zugehörigen tertiären Amine zurückverwandelt. Genauer untersucht wurde das Verhalten des Chinolin-*N*-oxyds gegen anorganische Säurechloride. Phosphorchloride liefern in wenig befriedigender Ausbeute, Sulfurylchlorid dagegen recht glatt 4-Chlorchinolin. Da in dem Schrifttum bezüglich der 3- und 4-Halogen-Abkömmlinge des Chinolins eine ziemliche Verwirrung herrscht, wurde die 4-Stellung des Chloratoms in besonders eingehender Weise sichergestellt. Die Schmelzpunkte des Pikrats und des Goldsalzes sind durchaus verschieden von denen der entsprechenden Salze des nach A. Eddinger und H. Lubberger<sup>2)</sup> durch Chlorierung von Chinolin erhaltenen 3-Chlorchinolins, dagegen identisch mit denen des von F. Wenzel<sup>3)</sup> aus der Cinchoninsäure gewonnenen 4-Chlorchinolins. Das neue Verfahren ist eine empfehlenswerte Darstellungsmethode für das bisher schwer zugängliche 4-Chlorchinolin.

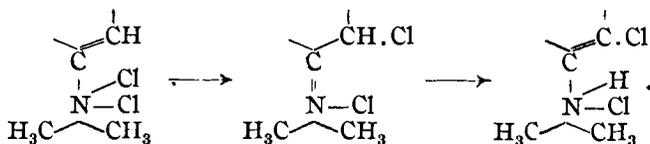
Die Bildung des 4-Chlorchinolins aus dem *N*-Oxyd hat man sich wohl so vorzustellen, daß zuerst Ersatz des *O*-Atoms durch zwei Chloratome eintritt, dann das eine Chlor unter Bindungswechsel an das Kohlenstoffatom 4 hinwandert und schließlich das Wasserstoffatom zum Stickstoff übertritt:

<sup>1)</sup> B. 58, 2335 [1925].      <sup>2)</sup> J. pr. [2] 54, 348 [1896].

<sup>3)</sup> M. 15, 459 [1894].



Der Übergang II  $\rightarrow$  III entspricht der bekannten Deckerschen Umlagerung quartärer Pyridiniumbasen in Amino-carbinole; daß die Reaktion in unserem Falle noch eine Stufe weiter schreitet, ist einleuchtend, weil die Umwandlung III  $\rightarrow$  IV eine Wiederherstellung des aromatischen Bindungssystems bedeutet. Auf den ersten Blick erscheint es auffällig, daß bei ähnlichen Umsetzungen des *N,N*-Dimethyl-anilin-*N*-oxyds, wie sie von E. Bamberger und F. Tschirner<sup>4)</sup> beschrieben sind, die Substitution nicht, wie hier am dritten, sondern am zweiten oder vierten Kohlenstoffatom stattfindet, d. h. zu *o*- und *p*-Derivaten führt; aber man überzeugt sich leicht, daß beim Dimethyl-anilin-oxyd eine Reaktionsfolge wie die obige unmöglich ist und eine intramolekulare Chlorierung sich nur im Sinne folgenden Schemas abspielen kann:



Überraschend aber bleibt, daß die direkte Chlorierung des Chinolins zu einem andern Chlor-chinolin führt als der Umweg über das Chinolin-oxyd; man kann daraus mit großer Wahrscheinlichkeit schließen, daß die erste Stufe bei der direkten Chlorierung des Chinolins jedenfalls nicht in einer Anlagerung von Cl<sub>2</sub> an das N-Atom unter Bildung von II besteht.

Viel schwieriger als die oben genannten Basen wird das 2.4.6-Triphenylpyridin zum *N*-Oxyd oxydiert. Immerhin ist es gelungen, das Oxyd selbst, sowie einige Salze in reinem Zustand darzustellen; die Eigenschaften sind denen der oben besprochenen Oxyde analog.

### Beschreibung der Versuche.

#### Salze des Chinolin-*N*-oxyds.

Pikrat: 6.5 g frisch destilliertes Chinolin werden mit 250 ccm einer Lösung von Benzopersäure in Benzol, die etwa 1 g aktiven Sauerstoff enthält, versetzt. Das Reaktionsgemisch färbt sich sofort grün; nach 2 Stdn. ist die Oxydation beendet. Auf Zugabe einer kalt gesättigten Lösung von 11.5 g Pikrinsäure in Benzol krystallisiert allmählich ein sattgelbes Pikrat, das nach 2-stdg. Stehen abgesaugt wird (10 g). Aus der auf  $\frac{1}{5}$  ihres ursprünglichen Volumens eingedampften Mutterlauge erhält man eine zweite Krystallisation (6 g).

Das Pikrat läßt sich aus Alkohol umkrystallisieren; man erhält es daraus in derben Krystallen vom Schmp. 143°. Ziemlich leicht löslich in heißem Wasser, schwerer in kaltem Alkohol, Benzol und Essigester.

<sup>4)</sup> B. 32, 1882 [1899].

0.1699 g Sbst.: 0.2996 g CO<sub>2</sub>, 0.0462 g H<sub>2</sub>O. — 0.1741 g Sbst.: 23.1 ccm trockn. N (15°, 734 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>ON, C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> (374.1). Ber. C 48.12, H 2.69, N 14.98. Gef. C 48.09, H 3.04, N 15.19.

Chlorhydrat: Das Chlorhydrat wird aus dem Pikrat auf bekannte Weise durch Zerlegen mit Salzsäure, Ausschütteln der Pikrinsäure mit Nitro-benzol und Äther dargestellt. Die salzsaure Lösung wird unter vermindertem Druck zur Trockne eingedampft, die zurückbleibende farblose Krystallmasse zur Entfernung freier Salzsäure mehrmals in absol. Alkohol aufgenommen und dieser wieder abdestilliert. Das Chlorhydrat krystallisiert aus absol. Alkohol in farblosen, großen, regelmäßigen Prismen vom Schmelzpunkt 131—132°. Ausbeute theoretisch. Es ist sehr leicht löslich in Wasser, wesentlich schwerer in Alkohol.

0.2496 Sbst.: 13.6 ccm <sup>1</sup>/<sub>10</sub>-n. Natronlauge.

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>ONCl (181.5). Ber. Cl 19.53. Gef. Cl 19.32.

Einfacher und in gleich guter Ausbeute bekommt man das Chlorhydrat durch direktes Ausschütteln des Oxydationsgemisches mit verd. Salzsäure, Eindampfen usw.

### Chinolin-N-oxyd.

Eine konzentrierte wäßrige Lösung des Chlorhydrats wird mit einer ebenfalls konzentrierten Lösung der berechneten Menge Natriumhydroxyd versetzt. Nach kurzem Stehen in Eiswasser krystallisiert das Oxyd in farblosen Nadeln aus, die aus wenig Wasser umkrystallisiert werden können. Schmp. 62°. Ausbeute 93% d. Th. Das Oxyd enthält 2 Mol. Krystallwasser, die es auch beim Umlösen aus Benzol oder Essigester nicht abgibt; jedoch erhält man es leicht wasserfrei durch 2-tägiges Stehenlassen über Schwefelsäure im hoch-evakuierten Exsiccator.

0.8266 g (lufttrocken) verloren im Exsiccator 0.1635 g an Gewicht. — 0.1234 g getrocknete Sbst.: 0.3375 g CO<sub>2</sub>, 0.0525 g H<sub>2</sub>O. — 0.1168 g getrocknete Sbst.: 10.1 ccm trockn. N (20°, 739 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>ON + 2H<sub>2</sub>O (181.1). Ber. H<sub>2</sub>O 19.89. Gef. H<sub>2</sub>O 19.78.

C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>ON (145.1). Ber. C 74.45, H 4.86, N 9.66. Gef. C 74.59, H 4.76, N 9.79.

### Salze des Isochinolin-N-oxyds.

Pikrat: Isochinolin wird in derselben Weise, wie beim Chinolin-oxyd beschrieben, oxydiert und nach 2 Stdn. mit Pikrinsäure gefällt. Das Pikrat ist in Benzol und Alkohol schwerer löslich als Chinolin-oxyd-Pikrat und fällt aus dem Reaktionsgemisch fast quantitativ in hellgelben Nadeln aus. Die Mutterlauge liefert nach dem Eindampfen nur eine geringe zweite Krystallisation. Aus Alkohol und Wasser krystallisiert das Pikrat in langen, feinen, hellgelben, verfilzten Nadeln vom Schmp. 165°.

0.1553 g Sbst.: 0.2736 g CO<sub>2</sub>, 0.0373 g H<sub>2</sub>O. — 0.1630 g Sbst.: 21.8 ccm trockn. N (20°, 739 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>ON, C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> (374.1). Ber. C 48.12, H 2.69, N 14.98. Gef. C 48.05, H 2.68, N 15.15.

Chlorhydrat: Das aus dem Pikrat wie oben dargestellte Chlorhydrat erhält man beim Eindampfen in farblosen Nadeln. Es läßt sich aus absol. Alkohol umkrystallisieren und schmilzt dann bei 151—152°. Ausbeute 90%. Leicht löslich in Wasser und heißem Chloroform, schwerer in Alkohol, schwer in Essigester.

0.2218 g Sbst.: 12.01 ccm <sup>1</sup>/<sub>10</sub>-n. Natronlauge.

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>ONCl (181.5). Ber. Cl 19.54. Gef. Cl 19.20.

Isochinolin-*N*-oxyd.

Berechnete Mengen von Isochinolin-*N*-oxyd-Chlorhydrat und Natronlauge werden in konzentrierter wäßriger Lösung zusammengegeben. Das Oxyd scheidet sich zuerst als farbloses Öl ab, das sich aber leicht durch Abkühlen auf 0° und Kratzen mit dem Glasstab zur Krystallisation bringen läßt. Man erhält es so als dicken, farblosen Krystallbrei. Ausbeute 92%. Schmelzpunkt 98°.

0.5003 g verloren im Hochvakuum 0.0921 g an Gewicht. — 0.2006 g Sbst.: 13.7 ccm trockn. N (19°, 731 mm).

$C_8H_7ON + 2H_2O$  (181.1). Ber.  $H_2O$  19.89, N 7.78. Gef.  $H_2O$  18.84, N 7.68.

Es ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, läßt sich aber aus Essigester umkrystallisieren. Die Krystalle enthalten 2 Mol. Krystallwasser, die wesentlich fester gebunden sind als beim Chinolin-oxyd und erst bei 14-tägigem Stehen über Schwefelsäure im Hochvakuum völlig abgegeben werden. Auch Isochinolin-oxyd läßt sich durch Kochen mit Zinkstaub in essigsaurer Lösung zum Amin reduzieren.

Salze des Pyridin-*N*-oxyds.

Pikrat: 3 g Pyridin werden mit einer benzolischen Lösung von Benzopersäure, die ca. 0.8 g aktiven Sauerstoff enthält, versetzt. Die Oxydation dauert hier etwas länger und ist erst nach 5 Stdn. beendet, wovon man sich durch Titrieren der noch unverbrauchten Benzopersäure überzeugt. Auf Zugabe von 7.3 g Pikrinsäure in Benzol fällt das Pikrat sofort als hellgelber, fein-krystallinischer Niederschlag in quantitativer Ausbeute und guter Reinheit aus. Zur Analyse wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Man erhält feine Nadelchen vom Schmp. 179.5°. Schwer löslich in kaltem Wasser, Alkohol, Essigester, Benzol und Xylol, leicht löslich in heißem Wasser, schwerer in heißem Alkohol und Essigester.

0.1651 g Sbst.: 0.2453 g  $CO_2$ , 0.0377 g  $H_2O$ . — 0.1675 g Sbst.: 25.3 ccm trockn. N (20°, 742 mm).

$C_5H_5ON, C_6H_3O_7N_3$  (324.1). Ber. C 40.74, H 2.49, N 17.29. Gef. C 40.52, H 2.55, N 17.18.

Chlorhydrat: Das Chlorhydrat krystallisiert aus Alkohol in farblosen Nadeln vom Schmp. 180—181°. Ausbeute rein 85%.

0.2150 g Sbst.: 16.31 ccm  $\frac{1}{10}$ -n. Natronlauge.

$C_5H_4ONCl$  (131.5). Ber. Cl 26.97. Gef. Cl 26.90.

Pyridin-*N*-oxyd.

Da das Pyridin-oxyd überaus leicht löslich ist, kann es nicht auf dem gewöhnlichen Wege erhalten werden. Zu seiner Gewinnung wurde folgendermaßen vorgegangen: Über fein gepulvertes Pyridin-oxyd-Chlorhydrat wird in einem mit Gasein- und -ableitungsrohr versehenen Erlenmeyer-Kolben und unter Kühlung mit einer Kältemischung während  $\frac{1}{4}$  Stde. Ammoniak übergeleitet. Dabei verwandelt sich das Chlorhydrat in eine schwach gelbgefärbte, ölige Masse, die am Rückflußkühler mit trockenem Äther extrahiert wird. Nach dem Verdunsten des Äthers im Vakuum hinterbleibt das Oxyd als farbloses Öl, das bald zu Krystallen erstarrt. Ausbeute 85%. Schmp. 66° bis 68°. Es ist gegen Feuchtigkeit empfindlich, zerfließt an der Luft und ist auch in organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich.

Zur Analyse wurde das im Exsiccator scharf getrocknete Rohprodukt verwendet. 0.1561 g Sbst.: 0.3602 g CO<sub>2</sub>, 0.0721 g H<sub>2</sub>O. — 0.1874 g Sbst.: 23.4 ccm trockn. N (16°, 746 mm).

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>ON (95.0). Ber. C 63.06, H 5.30, N 14.75. Gef. C 62.93, H 5.17, N 14.48.

#### 4-Chlor-chinolin.

Fein gepulvertes Chinolin-oxyd-Chlorhydrat wird mit der 10-fachen Menge Sulfurylchlorid übergossen und am Rückflußkühler erwärmt. Anfangs findet unter Aufschäumen heftige Reaktion statt, so daß das Erhitzen unterbrochen werden muß. Nachdem die Reaktion sich beruhigt hat, wird unter Ausschluß von Feuchtigkeit noch 5 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Beim Abkühlen scheidet sich das salzsaure Chlor-chinolin in blättrigen Krystallen ab. Der dicke Krystallbrei wird in Wasser gegossen, nachdem klare Lösung eingetreten ist, mit Bariumhydroxyd alkalisch gemacht und das Gemisch der Wasserdampf-Destillation unterworfen. Dabei geht das 4-Chlor-chinolin als farbloses Öl über. Es wird aus dem Destillat mit Äther ausgeschüttelt, das nach Abdestillieren des Äthers zurückbleibende, schwach gelb gefärbte Öl in Alkohol aufgenommen und mit einer konz. alkoholischen Lösung der berechneten Menge Pikrinsäure versetzt. Das Pikrat, das in Alkohol schwer löslich ist, fällt sogleich aus; es wird abgesaugt und aus Essigester umkrystallisiert. Schmp. 212—213° unt. Zers. Ausbeute 73% der Theorie.

0.2616 g Sbst.: 0.0938 g AgCl. — C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>NCl, C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> (392.6). Ber. Cl 9.03. Gef. Cl 8.87.

Zur Darstellung des freien 4-Chlor-chinolins wird mit Sodalösung versetzt und im Wasserdampf-Strom destilliert. Das Destillat wird mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit Chlorcalcium getrocknet und dann der Äther im Vakuum abdestilliert. Das Chlor-chinolin hinterbleibt als schwach gelb gefärbtes, mit Krystallen durchsetztes Öl, das beim Stehen im Exsiccator vollständig durchkrystallisiert. Schmp. 31°, während Zd. H. Skraup<sup>5)</sup> 34°, F. Wenzel<sup>3)</sup> 29—30° angibt.

Zur Identifizierung wurde das Goldsalz dargestellt. Es schmolz in Übereinstimmung mit dem von F. Wenzel aus Cinchoninsäure dargestellten Goldsalz des 4-Chlor-chinolins bei 244°.

Um jeden Zweifel über die Stellung des Chloratoms auszuschließen, wurde außerdem das 3-Chlor-chinolin<sup>2)</sup> zum Vergleich dargestellt. Das Chlorhydrat dieses Chlor-chinolins schmolz entsprechend der Angabe von A. Edinger und H. Lubberger bei 210°, das Bichromat bei 125—126° (Literatur-Angabe für das nicht umkrystallisierte Salz 118—119°), das Pikrat bei 182°. Außerdem haben wir zum Vergleich mit unseren Salzen das Goldsalz bereitet; es schmolz bei 183—184°, und die Mischprobe der beiden Goldsalze bereits bei 175°.

#### Salze des 2.4.6-Triphenyl-pyridin-*N*-oxyds.

Pikrat: Das Triphenyl-pyridin wird durch Benzopersäure nur langsam und unvollständig oxydiert: 5 g Triphenyl-pyridin werden mit einer Lösung von Benzopersäure in Benzol, die das 4-fache der theoretisch erforderlichen Menge aktiven Sauerstoffs enthält, versetzt. Das Triphenyl-pyridin geht sofort in Lösung, und diese wird nun im Wasserbade 36 Stdn. auf ca. 45° gehalten. Nach dieser Zeit sind 75% des angewandten aktiven Sauerstoffs verschwunden. Es wird nun mit einer gesättigten Lösung von 3.7 g Pikrin-

<sup>5)</sup> M. 10, 730 [1890].

säure in Benzol versetzt und nach 3 Stdn. von dem langsam auskristallisierenden Niederschlag abgesaugt. Er besteht aus Triphenyl-pyridin-Pikrat vom Schmp. 192°. Beim Einengen der Mutterlauge auf  $\frac{1}{3}$  ihres Volums scheidet sich eine zweite Krystallisation aus, bestehend aus einem Gemisch der Pikrate des Triphenyl-pyridins und des Triphenyl-pyridins-*N*-oxyds, die sich durch ihre Krystallform deutlich unterscheiden. Sie lassen sich durch Behandeln mit kaltem Chloroform, in dem die feinen Nadeln des Oxyd-Pikrats leichter löslich sind als die derben Krystalle des Triphenyl-pyridin-Pikrats, und durch nachfolgendes Umkrystallisieren des leichter löslichen Anteils aus Essigester trennen. Die Mutterlauge der Pikrinsäure-Fällung wird dann ganz zur Trockne verdampft und die Benzoesäure aus dem Rückstand durch Äther gewaschen. Das zurückbleibende, feinkrystallinische Pikrat wird aus Essigester umkrystallisiert. Schmp. 189°. Die Mischprobe mit Triphenyl-pyridin-Pikrat ergibt eine Schmelzpunkts-Depression von 15°. Ausbeute insgesamt 1.1 g.

0.1715 g Sbst.: 0.3993 g CO<sub>2</sub>, 0.0573 g H<sub>2</sub>O. — 0.1925 g Sbst.: 17.3 ccm trockn. N (19°, 731 mm).

C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>ON, C<sub>8</sub>H<sub>3</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub> (552.2). Ber. C 63.02, H 3.65, N 10.15. Gef. C 63.50, H 3.74, N 10.11.

Triphenyl-pyridin-*N*-oxyd-Pikrat krystallisiert aus Essigester in sattgelben Nadeln; es ist ziemlich leicht löslich in Benzol und Alkohol, schwerer in Essigester.

Chlorhydrat: Krystallisiert aus Alkohol in glänzenden, farblosen Nadeln vom Schmp. 171—172°.

#### 2.4.6-Triphenyl-pyridin-*N*-oxyd.

Läßt sich aus dem Chlorhydrat schon durch Behandeln mit Wasser als schwach gelb gefärbte, amorphe Masse erhalten; aus 80-proz. Alkohol krystallisiert es in feinen, farblosen Nadelchen vom Schmp. 184°.

3.588 mg Sbst.: 0.143 ccm N (18°, 729 mm).

C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>ON (323.15). Ber. N 4.33. Gef. N 4.48.

Triphenyl-pyridin-*N*-oxyd ist unlöslich in heißem und kaltem Wasser, leicht löslich in Essigester, ziemlich leicht löslich in Alkohol. Es ist sehr viel weniger beständig als die zuvor beschriebenen Oxyde, färbt sich bei 2-stdg. Liegen an der Luft gelb und ist nach 14 Tagen zum großen Teil zersetzt. Von Reduktionsmitteln wird es leicht angegriffen. In methylalkoholischer, schwach essigsaurer Lösung wird es durch Zinkstaub schon in der Kälte in kurzer Zeit quantitativ zu Triphenyl-pyridin reduziert.

Hrn. Dr. H. Behringer bin ich für seine sehr geschickte und sorgfältige Unterstützung zu großem Dank verpflichtet.