

**100. M. Henze: Die Benzoylierung des Chinaldin-oxyds.**

[Aus d. Medicin.-chem. Laborat. d. Universität Innsbruck.]

(Eingegangen am 31. Januar 1936.)

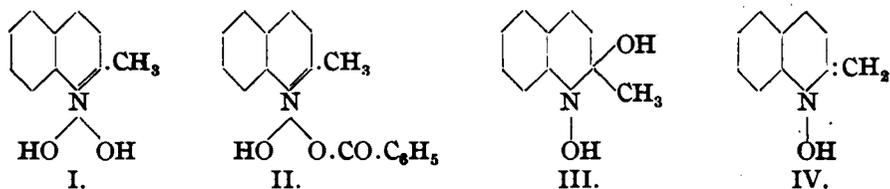
Demnächst mitzuteilende Versuche, die die Oxyde der Pyridin- und Chinolin-Basen zum Ausgangspunkt haben, veranlaßten uns, das Verhalten dieser Basen gegen Benzoylchlorid in Gegenwart von Alkali zu prüfen. Wir berichten im folgenden über das Ergebnis beim Chinaldin-oxyd. Dieses ist zuerst von Heller und Sourlis<sup>1)</sup> bei der Reduktion des *o*-Nitrophenyl-milchsäure-methyl-ketons erhalten worden. Die Autoren schrieben ihm jedoch fälschlich die Konstitution eines  $\gamma$ -Keto-dihydro-chinaldins zu, was durch die Arbeit Meisenheimers<sup>2)</sup> richtig gestellt worden ist. Demselben Autor verdanken wir auch die leichte Zugänglichkeit der Oxyde der Pyridin- und Chinolin-Reihe durch Oxydation dieser Basen mit Benzopersäure<sup>3)</sup>.

Benzoyliert man Chinaldin-oxyd, was schon Heller und Sourlis ergebnislos versucht hatten, wie unten angegeben, so erhält man zunächst ein rotgefärbtes, schmieriges Produkt, aus dem sich aber eine schön krystallisierte, weiße Substanz vom Schmp. 52° isolieren läßt, der die Zusammensetzung  $C_{17}H_{13}O_2N$  zukommt. Es ist mit anderen Worten eine Benzoylierung eingetreten. Erhitzen mit Salzsäure oder Stehenlassen mit alkohol. Lauge spaltet daraus Benzoessäure ab. Die dabei resultierende Verbindung, ebenfalls ein weißer, in wolligen Nadelchen krystallisierender Körper, hat den Schmp. 66° und die gleiche Zusammensetzung  $C_{10}H_9ON$  wie das ursprüngliche Chinaldin-oxyd. Beide Substanzen geben gut charakterisierte Salze (Chloride, Pikrate und Platindoppelsalze), doch wird Jodalkyl nicht addiert. Auffallend ist das starke Reduktionsvermögen gegenüber Fehlingscher und Silber-Lösung. Das Benzoylprodukt reduziert nicht sofort, da offenbar durch das Alkali der Fehling-Lösung erst Verseifung eintreten muß. Phenyl-hydrazin und Hydroxylamin sind ohne Einwirkung. Die entbenzoylierte Substanz färbt sich in alkohol. Lösung mit Eisenchlorid rot und kuppelt mit diazotierter Sufanilsäure zu einem Farbstoff (vergl. dazu den Hinweis im experimentellen Teil auf die Arbeit Königs). Das Benzoylprodukt gibt keine Farbreaktion. Bei der Behandlung mit naszierenden Wasserstoff verschwindet das oben-erwähnte Reduktionsvermögen schnell.

Unter Berücksichtigung der analytischen Resultate und der angeführten Eigenschaften der Substanzen glauben wir uns folgendes Bild des Reaktionsverlaufes machen zu dürfen, wobei wir uns bewußt sind, daß noch weiteres Beweismaterial für unsere Ansicht beizubringen ist: Die Benzoylgruppe kann nicht in die unter Umständen reaktionsfähige Methylgruppe des Chinaldins eingetreten sein. Sie muß als Ester vorliegen. Das Sauerstoffatom der entbenzoylierten Substanz kann nicht im Kern stehen, da es sich sonst, unter Berücksichtigung des analytischen Materials um ein Chinolon handeln würde. Chinolone schmelzen alle weit über 100° und die etwa in Betracht kommenden sind bekannt. Das starke Reduktionsvermögen spricht, da sonstige Aldehyd-Eigenschaften fehlen, für das Vorhandensein einer N.OH-Gruppe, also einer hydroxylamin-artigen Konstitution. Solche Derivate sind in der Pyridin- oder Chinolin-Reihe kaum bekannt (vergl. unten). Wir stellen uns

<sup>1)</sup> B. 41, 2692 [1908].<sup>2)</sup> B. 56, 2334 [1925].<sup>3)</sup> Anmerk. 2 und B. 59, 1848 [1926].

nun vor, daß das Chinaldin-oxyd in der Hydrat-Form (I)<sup>4)</sup> reagiert, möglicherweise unter Bildung eines Natriumsalzes, wofür uns Anzeichen vorzuliegen scheinen. Mit Benzoylchlorid entsteht daraus der Ester (II). Diese Cycloammoniumbase wird sich aufgrund der bedeutsamen Arbeiten Deckers und anderer Autoren isomerisieren zur Pseudobase (III), die unter Wasser-Verlust in ein sogenanntes Chinolon-methid (IV), übergeht. Die intermediäre Bildung solcher Methide<sup>5)</sup> ist bekanntlich die Ursache für die Entstehung der bekannten Isocyanin-Farbstoffe. Das einfachste Chinolon-methid ist erst vor nicht langer Zeit von Rosenhauer<sup>6)</sup> rein hergestellt worden.



Unsere Substanz ist demnach als *N*-Oxy-chinolon-methid zu bezeichnen und gehört gleichzeitig einer Kategorie von Verbindungen an, die den Hydroxylaminrest = N.OH in den Chinolinring eingebaut enthalten, Stoffe, die unseres Wissens noch kaum bekannt sind. Vielleicht liegt in der Verbindung, die Friedländer<sup>7)</sup> bei der Reduktion von *o*-Nitro-zimtsäure-ester mit Schwefelammonium neben Carbestyryl erhielt, das *N*-Oxy- $\alpha$ -chinolon vor, doch scheint darüber nichts Näheres bekannt zu sein, (s. Niementowski<sup>8)</sup>). Heller<sup>9)</sup> hat noch eine *N*-Oxy-carbestyryl-carbonsäure beschrieben, allerdings zeigt sie nicht die typische Reduktionswirkung eines Hydroxylamin-Derivates. In der Pyrrol- bzw. Indol-Reihe ist durch Reißert<sup>10)</sup> die *N*-Oxy-indol- $\alpha$ -carbonsäure bekannt geworden. Sie enthält ebenfalls den Hydroxylaminrest in einen ringförmigen Atomkomplex eingebaut und hat reduzierende Eigenschaften.

### Beschreibung der Versuche.

Chinaldin-oxyd wurde nach Meisenheimer (l. c.) durch Oxydation von Chinaldin mit Benzopersäure hergestellt. Es wurden davon z. B. 5 g in 150—200 ccm Wasser gelöst und unter Turbinieren langsam abwechselnd 20 ccm 10-proz. Natronlauge und 5 g Benzoylchlorid zugegeben. Es bildet sich eine zum größten Teile am Glase haftende, rotgefärbte Schmiere,

<sup>4)</sup> Es ist auffallend, daß Chinaldin-oxyd selbst bei Trocknen im Vakuum und bei höherer Temperatur nicht wasser-frei wird. Meisenheimers (B. 58, 2334 [1928]) Analyse zeigt für die so getrocknete Substanz noch eine Differenz von 1% im C-Gehalt gegenüber dem berechneten. Es scheint uns hier übrigens Material für eine Bestätigung der von Meisenheimer (A. 397, 273 [1907]) erwiesenen Ungleichartigkeit der 5 Valenzen des Stickstoffs vorzuliegen, und wir beabsichtigen, an Hand unserer neuen Verbindungen diesem Punkte etwas weiter nachzugehen.

<sup>5)</sup> s. z. B. V. Meyer u. P. Jacobson, Lehrb. d. Organ. Chem. Bd. II, 3, S. 926, 935ff. <sup>6)</sup> B. 59, 946 [1926]; s. a. Tschitschibabin, B. 61, 547 [1928].

<sup>7)</sup> B. 14, 1918 [1881].

<sup>8)</sup> B. 40, 4293 [1907].

<sup>9)</sup> B. 47, 2889 [1914].

<sup>10)</sup> B. 29, 639 [1896], 30, 1045 [1897].

die mit Chloroform extrahiert wird. Die mit Natriumsulfat getrocknete Lösung wird verdampft und mit Äther aufgenommen, wobei sich beim Stehen schmierige, gefärbte Anteile absetzen. Die rotgefärbte Äther-Lösung scheidet beim Durchschütteln mit mäßig konzentrierter Salzsäure ein salzsaures Salz ab, das durch Umkrystallisieren aus verd. Salzsäure, in der es ziemlich schwer löslich ist, gereinigt wird. Zusatz von etwas Aceton begünstigt das völlige Farblos-werden. Das Salz bildet lange, weiße Nadeln vom Schmp. 112°. Ausbeute etwa 3 g.

#### N-Benzoyloxy-chinolon-(2)-methid.

Das obige salzsaure Salz wird mit wäßriger Natronlauge oder Sodalösung zersetzt, die entstehende Trübung mit Äther ausgeschüttelt und mit Natriumsulfat getrocknet. Der resultierende amorphe Verdampfungsrückstand wird aus Petroläther, worin er schwerlöslich ist, umkrystallisiert. Feine weiße Nadelchen vom Schmp. 52°.

Zur Analyse kam ein besonders über das Pikrat gereinigtes Präparat zur Verwendung: 4.345 mg Sbst.: 12.384 mg CO<sub>2</sub>, 1.866 mg H<sub>2</sub>O. — 6.378 mg Sbst.: 0.323 ccm N (23°, 705 mm). — 0.0222 g Sbst.: in 4 ccm Benzol; Δ = 0.064°.

C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 77.6, H 4.94, N 5.33, Mol.-Gew. 263.

Gef. „ 77.73, „ 4.81, „ 5.42, „ 248.

Pikrat: Das in der gewöhnlichen Weise hergestellte Pikrat ist sehr schwer löslich in Alkohol und krystallisiert gut aus Aceton, aus welchem es bei langsamer Ausscheidung in großen, derben Krystallen herauskommt. Schmp. 164°.

8.980 mg Sbst.: 0.901 ccm N (21°, 718 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N, C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub>. Ber. N 11.3. Gef. N 11.0.

Platinsalz: Fällt aus alkohol. Lösung als weißgelber Niederschlag aus. Schmp. 120°. 0.2393 g Sbst.: 0.0480 g Pt.

(C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N)<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> + 2H<sub>2</sub>O. Ber. Pt 20.01. Gef. Pt 20.01.

#### N-Oxy-chinolon-(2)-methid.

Es genügt, das Benzoylprodukt kurz mit Salzsäure zu erhitzen, die beim Erkalten auskrystallisierende Benzoesäure abzufiltrieren, dann auszuäthern, mit Lauge alkalisch zu machen und die freie Base mit Äther aufzunehmen. Man krystallisiert aus Petroläther um und erhält das Produkt in feinen, weißen, verfilzten Nadelchen vom Schmp. 66°. Die Substanz reduziert stark und bildet mit diazotierter Sulfanilsäure einen Farbstoff. Das entspricht den Erfahrungen Königs<sup>11)</sup>, der Azofarbstoffe aus analogen Methylenbasen gewonnen und untersucht hat.

4.048 mg Sbst.: 11.209 mg CO<sub>2</sub>, 2.052 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>ON. Ber. C 75.48, H 5.66. Gef. C 75.52, H 5.67.

Pikrat: Goldgelbe Nadelchen aus Methylalkohol, Schmp. 144°.

6.290 mg Sbst.: 0.825 ccm N (22°, 711 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>ON, C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub>. Ber. N 14.4. Gef. N 14.2.

Die Arbeit wird nach verschiedenen Richtungen fortgesetzt.

<sup>11)</sup> B. 56, 1543 [1923].