

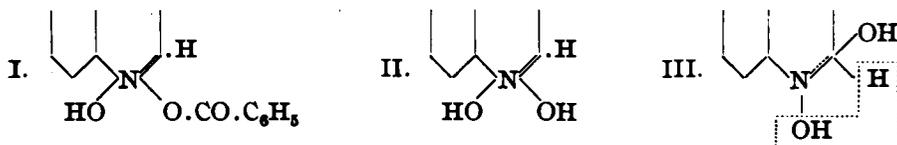
PH =	7.00	8.05	9.95	12.80
Lactoflavin	−0.186	−0.211	−0.252	−0.443
Lumiflavin	−0.207	−0.237	−0.300	−0.465
9-Methyl-flavin	−0.167	−0.194	−0.253	−0.421
9-Oxyäthyl-flavin	−0.156	−0.186	−0.243	−0.399
9-Dioxypropyl-flavin	−0.134	−0.151	−0.236	−0.398
9-Phenyl-flavin	−0.126	−0.159	−0.226	−0.396
3,9-Dimethyl-flavin	−0.175	—	—	—
6,9-Dimethyl-flavin	−0.176	−0.204	−0.266	−0.418
6,8,9-Trimethyl-flavin	−0.109	−0.146	−0.217	−0.381

284. M. Henze: Die Benzoylierung des Chinolin-oxyds.

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

(Eingegangen am 22. Mai 1936.)

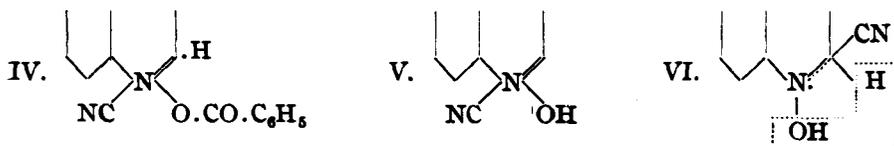
Vor kurzem¹⁾ teilten wir Beobachtungen mit, die bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf Chinaldin-oxyd gemacht wurden. Wir haben unsere Beobachtungen auf das Chinolin-oxyd ausgedehnt, indem wir die gleichen Arbeitsbedingungen inne hielten. Wir erhielten in glatter Reaktion α -Carbostyryl.



Bezüglich des Reaktionsmechanismus glauben wir, daß, wie in der ersten Mitteilung ausgeführt, auch hier in erster Phase der Benzoessäure-ester einer Cyclammoniumbase (I) entsteht, der jedoch hier nicht gefaßt werden kann, sondern sofort zu II verseift wird (beim Chinaldin-oxyd war er beständig und wurde analysiert). Gleichzeitig erfolgt dabei eine Deckersche Umlagerung und unter Abspaltung von Wasser tritt Valenz-Degradation des Ring-Stickstoffs ein. Es entsteht α -Carbostyryl (III). Die Wanderung der Hydroxylgruppe findet dabei nur in die α -Stellung statt.

Wir ließen ferner die Einwirkung des Benzoylchlorids auf das Chinolin-oxyd bei Gegenwart von Kaliumcyanid vor sich gehen, und erhielten dabei in ebenso glatter Weise das Nitril der Chinaldinsäure. Dies ist wohl der einfachste Weg, zu diesem Nitril zu gelangen; er dürfte sich auch bei substituierten Chinolinen verwirklichen lassen. Auch hier halten wir den Reaktionsverlauf über einen nicht faßbaren Benzoessäure-ester für den wahrscheinlichsten. Ausgehend von dem Chlorhydrat des Chinolin-oxyds erfolgt unter dem Einfluß von KCN und Benzoylchlorid sowohl Ersatz von Cl durch CN als Veresterung zu IV. Die Gegenwart von Alkali bedingt eine sofortige Abspaltung von Benzoessäure, die quantitativ abgeschieden werden kann. Es entsteht intermediär die Cyan-Cyclammoniumbase V, die sich unter gleichzeitig verlaufender Wasserabspaltung in das Nitril VI umlagert.

¹⁾ B. 69, 534 [1936].



Der Vorgang erinnert in gewissem Sinne an die bekannte Kaufmannsche Reaktion³⁾. Dort bilden sich bei der Einwirkung von KCN auf die Jodalkylate des Chinolins über die Phase des quartären Cyanids zunächst 1.4-Dihydro-chinolin-Derivate, die sich dann durch Oxydation in die eigentlichen Carbonsäure-nitrile verwandeln lassen. Die Reaktion bedingt aber erstens, daß der Ring-Stickstoff alkyliert ist, und zweitens wandert die CN-Gruppe ausschließlich in die 4-Stellung.

Daß unsere Reaktion über den Benzoesäure-ester verläuft, ergibt sich auch daraus, daß es nicht gelingt, das salzsaure Chinolin-oxyd direkt mit Cyankalium umzusetzen.

Beschreibung der Versuche.

Chinolin-oxyd wurde nach Meisenheimer³⁾ mittels Benzopersäure hergestellt. Um letztere jedoch möglichst vollständig auszunutzen, wandten wir im Gegensatz zu genanntem Autor das Chinolin im Überschuß gegenüber der Persäure an. Wir arbeiteten in Chloroform-Lösung, in der man die Persäure nach dem ausgezeichneten Verfahren von Brooks⁴⁾ direkt erhält. Die Basen werden der Chloroform-Lösung nach Beendigung der Reaktion mit Salzsäure entzogen, diese Lösung, wenn nötig eingengt, mit Natronlauge übersättigt und das überschüssige Chinolin mit Wasserdampf abgeblasen. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure dampft man im Vakuum zur Trockne. Mit heißem Alkohol entzieht man dem Rückstand das Chinolin-oxyd-Salz, wobei Kochsalz zurück bleibt. Aus dem eingengten alkohol. Extrakt kristallisiert das Chinolin-oxyd-Chlorhydrat in fast quantitativer Ausbeute aus.

Anfangs isolierten wir das Chinolin-oxyd nach Meisenheimer mittels Pikrinsäure, wobei wir die Beobachtung machten, daß außer dem von ihm beschriebenen Pikrat vom Schmp. 143° noch ein anderes Pikrat existiert, das bei 158° schmilzt. Das Salz enthält wie die Analyse zeigt, auf 2 Mol. Chinolin-oxyd 1 Mol. Pikrinsäure.

4.360 mg Sbst.: 8.847 mg CO₂, 1.271 mg H₂O. — 6.275 mg Sbst.: 0.792 ccm N (27°, 704 mm).

$2(C_8H_7ON), C_6H_3O_7N_3$. Ber. C 55.4, H 3.27, N 13.48.
Gef. „ 55.34, „ 3.26, „ 13.57.

Dieses Pikrat ist sowohl in Wasser als auch in Alkohol leichter löslich als das Pikrat vom Schmp. 158°. Löst man es in überschüssiger Pikrinsäure-Lösung auf, so kristallisiert das normale Salz vom Schmp. 143° aus.

Das Platinsalz des Chinolin-oxyds bildet große, goldgelbe Krystalle, die zwischen 222—230° erweichen.

0.2056 g Sbst.: 0.0569 g Pt.

$(C_8H_7ON)_2PtCl_6$. Ber. Pt 27.9. Gef. Pt 27.7.

α-Carbostryil.

Man löst 5.5 g Chinolin-oxyd-Chlorhydrat und 3 g Natriumhydrat in etwa 120 ccm Wasser und läßt unter Turbinieren 5 g Benzoylchlorid

³⁾ s. z. B. V. Meyer u. P. Jacobson, Lehrb. d. Organ. Chem., Bd. II, 3, S. 996.

⁴⁾ B. 59, 1848 [1926].

⁴⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 55, 1200 [1904].

langsam zutropfen. Nachdem fast das gesamte Benzoylchlorid eingeflossen ist, scheidet sich plötzlich ein dicker Krystallbrei aus. Aus Methanol erhält man schöne Krystalle. Aus Wasser, in dem die Substanz auch in der Hitze sehr schwer löslich ist, scheidet sie sich beim Erkalten in einem Haufwerk feinsten, haardünner Krystalle aus. Sie schmilzt bei 192°. Im Beilstein und verschiedenen Handbüchern wird der Schmp. des α -Carbostyrils zu 199—200° angegeben. Wir haben zum Vergleich reinstes Carbostyril auf anderem Wege dargestellt und ebenfalls den Schmp. 192° festgestellt, auch im Mischschmp. Auch Späth⁵⁾ führt in einer neueren Arbeit den von uns angegebenen Schmp. an.

4.049 mg Sbst.: 11.049 mg CO₂, 1.845 mg H₂O. — 6.513 mg Sbst.: 0.553 ccm N (18°, 696 mm).

C₉H₇ON. Ber. C 74.48, H 4.83, N 9.66.

Gef. „ 74.42, „ 5.10, „ 9.12.

Die Substanz verhält sich auch sonst in jeder Hinsicht wie Carbostyril. Barytwasser fällt das schön krystallisierende Baryumsalz, ammoniakalische Silberlösung das charakteristische Silbersalz. Das bisher nicht beschriebene Pikrat ist sowohl in Wasser als Alkohol äußerst leicht löslich. Es krystallisiert aus Äther in feinsten, gelben Nadelchen vom Schmp. 132°.

Das Chlorhydrat des Carbostyrils erhielten wir aus verd. Salzsäure. Es enthält offenbar ein Mol. Krystallwasser und schmilzt wie das Carbostyril selbst bei 192°, da vorher Salzsäure wegdissoziiert.

0.3125 g Sbst.: 0.2220 g AgCl, entspr. 0.0549 g Cl.

C₉H₇ON, HCl + H₂O. Ber. Cl 17.9. Gef. Cl 17.8.

Chinaldinsäure-nitril.

4.5 g Chinaldin-oxyl-Chlorhydrat werden gemeinsam mit überschüssigem KCN (5 g) in etwa 100 ccm Wasser gelöst und bei kräftigem Rühren 4 g Benzoylchlorid eingetropft. Die Umsetzung erfolgt unter ziemlichem Temperaturanstieg, wobei sich ein halbfestes Produkt abscheidet. Ausbeute etwa 3.7 g. Beim Umkrystallisieren aus Methanol erhält man glänzend weiße, flache Nadeln von angenehmem Geruch, Schmp. 93°.

Die Analyse stimmt auf das genannte Nitril.

4.281 mg Sbst.: 12.079 mg CO₂, 1.514 mg H₂O. — 5.455 mg Sbst.: 0.928 ccm N (708 mm, 22°).

C₁₀H₈N₂. Ber. C 77.9, H 3.9, N 18.2.

Gef. „ 78.1, „ 4.0, „ 18.3.

Übergießt man das Nitril mit konz. Salzsäure, so löst es sich in kurzer Zeit auf. Aus dieser Lösung kann man Chinaldinsäure-amid vom Schmp. 123° abscheiden. Kocht man die Lösung jedoch einige Zeit (Erhitzen im Bombenrohr, wie Meyer⁶⁾ angibt, ist völlig unnötig), so krystallisieren beim Erkalten der Flüssigkeit glasglänzende, Kalkspat-Rhomboedern ähnelnde Krystalle aus. Es ist das Chlorhydrat der Chinaldinsäure, die man daraus durch verd. Ammoniak und Umkrystallisieren aus Wasser rein gewinnt. Schmp. 156°. Die Säure gibt die bekannte Reaktion mit Essigsäureanhydrid. Ihr schwerlösliches Kupfersalz wurde analysiert.

0.3200 g Sbst.: 0.0566 g CuO.

Cu(C₁₀H₆O₂N)₂ + 2H₂O. Ber. CuO 17.83. Gef. CuO 17.69.

⁵⁾ Monatsh. Chem. 40, 128 [1920].

⁶⁾ Monatsh. Chem. 25, 1200 [1904].