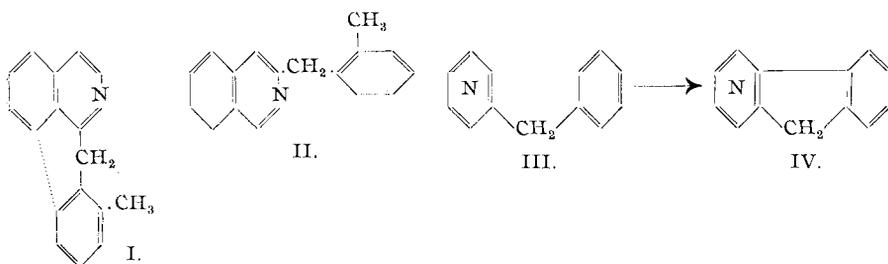


305. Julius v. Braun und Johannes Nelles: Über einen neuen Typus von Indolbasen.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M. und d. Laborat. von J. v. Braun, Heidelberg.]

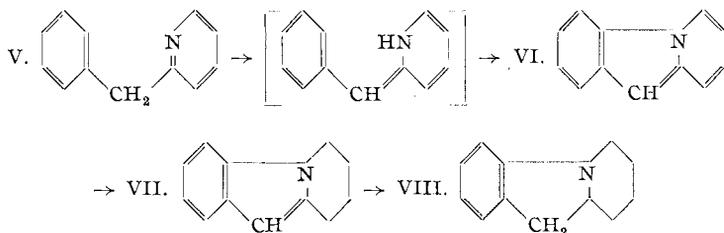
(Eingegangen am 19. Juli 1937.)

Im Rahmen der in der voranstehenden Abhandlung beschriebenen Versuche erschien es uns wünschenswert, auch das aus Isochinolin durch Einführung des *o*-Xylyl-Restes zu erwartende Gemisch der Basen I und II einer Dehydrierung zu unterwerfen.

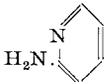
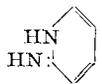


Wir hielten es für zweckmäßig, da eine Dehydrierung nicht nur bei II, sondern auch bei I, und zwar im Sinne der punktierten Linie möglich erschien, die Verhältnisse zunächst an den benzylierten Derivaten des Isochinolins zu prüfen. Um nun auch hier einen klaren Einblick in die Verhältnisse zu gewinnen, war es nötig, zuerst am ganz einfachen Material, wie es die Benzylpyridine bieten, zu ermitteln, ob sie nicht etwa bei höherer Temperatur ähnlich zu einer Abgabe von Wasserstoff neigen, wie Diphenylmethan, das sich bekanntlich in Fluoren verwandelt.

Die Versuche nach dieser Richtung führten zu sehr überraschenden Ergebnissen. Bei Vorversuchen stellten wir fest, daß unter ähnlichen Bedingungen wie das Gemisch der *o*-Xylyl-pyridine auch das Gemisch von α - und γ -Benzylpyridin unter Verlust von 2 H je 1 Mol. Base dehydriert wird, daß aber 1) das Produkt sich durch lebhaft gelbe Farbe auszeichnet und 2) überraschenderweise einheitlich ist. Beides sprach gegen eine Umsetzung im Sinne III \rightarrow IV. Genauere Versuche zeigten dann, daß das γ -Benzylpyridin dabei intakt bleibt und nur die α -Verbindung die Umformung erleidet, daß also der zum Benzylrest benachbarte Ringstickstoff irgendwie wohl an der Reaktion beteiligt sein muß, und daraus ergab sich dann als von vornherein wahrscheinliche Formulierung die folgende:

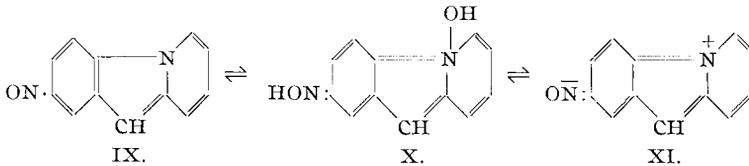


Die erste, nicht faßbare Stufe der Umsetzung steht nicht ganz ohne Analogie da, denn bei einer ganzen Reihe von Reaktionen ist beobachtet

worden, daß α -Amino-pyridin  auch in der Iminiform 

zu reagieren vermag¹⁾. Daß die Verhältnisse in Wirklichkeit so liegen, daß man es im Reaktionsprodukt mit einem Stoff der Indolreihe zu tun hat, konnte insbesondere durch das Studium des Verhaltens bei der Reduktion bewiesen werden. Mit Natrium und Alkohol nimmt der gelbe Stoff, der tertiärer Natur ist, 4 H auf und liefert eine farblose tertiäre Base VII, die in charakteristischer Weise die Fichtenspanreaktion zeigt, und wenn man sie weiter mit Zinn und Salzsäure reduziert, so entsteht unter Aufnahme von weiteren 2 H wiederum eine tertiäre Base, die im Verhalten an das *N*-Phenyl-piperidin erinnert²⁾: die aus dem Jodmethylat erhaltliche quartäre Base gibt beim Destillieren ohne Ringöffnung das tertiäre Amin zurück, und mit NO_2H wird der aromatische Kern in normaler Weise nitrosiert.

Wie weit VI, das sich trotz der cyclisch in den Indolkomplex eingebauten, doppelt ungesättigten Kette, durch bemerkenswerte Stabilität auszeichnet, zu weiteren Umformungen, insbesondere Substitutionen in der aromatischen Hälfte eignet, haben wir bisher nur flüchtig geprüft und werden erst später auf diese Frage zurückkommen. Nur bezüglich der Nitrosierung sei bemerkt, daß die Verhältnisse hier etwas eigenartig liegen. Die mit NaNO_2 behandelte fast farblose saure Lösung von VI scheidet beim Alkalischemachen nicht in der erwarteten Weise das Nitrosoderivat IX ab, sondern ergibt eine tiefrote Lösung, die erst beim Eindampfen das grüne Produkt IX abscheidet; dieses liefert beim Erwärmen mit Wasser wieder eine rote Lösung von neutraler Reaktion. Ob es sich um eine Hydratisierung und innere Salzbildung handelt, müssen weitere Versuche zeigen.



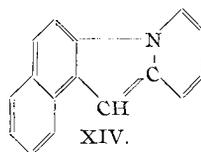
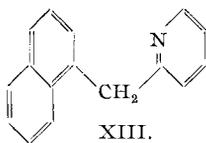
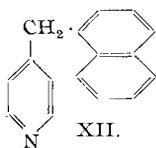
Aus der Tatsache, daß das α , *o*-Xylyl-pyridin und das α' , *o*-Xylyl- α -picolin, wie in der vorhergehenden Mitteilung gezeigt, nur den Azanthracen-Ringschluß erleiden, kann man schließen, daß dieser leichter als der an sich hier auch mögliche Indolringschluß erfolgt, obwohl bei letzterem die Ausbeuten an sich erträglich sind. Wieweit sich für ihn die Homologen des α -Benzyl-pyridins eignen, haben wir zunächst am Beispiel des Benzyl- α -picolins, dann des α -Naphthomethyl-pyridins geprüft. Aus Benzylchlorid und α -Picolin erhält man ein Gemisch von zwei Basen, die sich wie in der Pyridinreihe durch die Pikrate trennen lassen: die eine bleibt beim Dehydrieren unverändert, stellt also das γ -Benzylderivat dar, die andere erleidet eine Umformung und liefert, wenn auch mit geringer Ausbeute,

¹⁾ vergl. z. B. Tschitschibabin und Mitarbb., B. **54**, 814 [1921]; **57**, 1168 [1924]; ferner Knunjanz, B. **68**, 397 [1935].

²⁾ J. v. Braun, B. **40**, 3914 [1907].

das gleiche Produkt, wie man es aus α -Benzyl-pyridin faßt: es wird also Wasserstoff herausgenommen und — abweichend vom Verhalten des Xylyl-picolins — auch die Methylgruppe abgesprengt. Das ist wichtig in diagnostischer Beziehung, denn die Reaktion läßt entscheiden, welche Konstitution jeder der beiden Benzylbasen aus α -Picolin zukommt und wird vermutlich auch in anderen analogen Fällen in einfacher Weise die Frage nach dem Sitz der Benzylgruppe in Benzylierungsprodukten der Pyridinreihe zu beantworten erlauben. Präparativ kommt diesem Ausgangsmaterial kaum eine Bedeutung zu.

Wohl ist das jedoch der Fall, wenn man vom Benzyl- zum α -Naphthomethyl-Rest übergeht. Von den zwei leicht trennbaren Basen, die man aus Pyridin und Naphthomethylchlorid erhält (die eine ist fest, die andere ölig), erleidet die eine beim Dehydrieren keine Veränderung, entspricht also der Formel XII, die andere verliert 2 H und erlaubt in durchaus bequemer Weise ein Produkt von tiefer Farbe herauszuarbeiten, dem zweifellos Formel XIV zukommt, ist also selbst nach XIII zu formulieren:

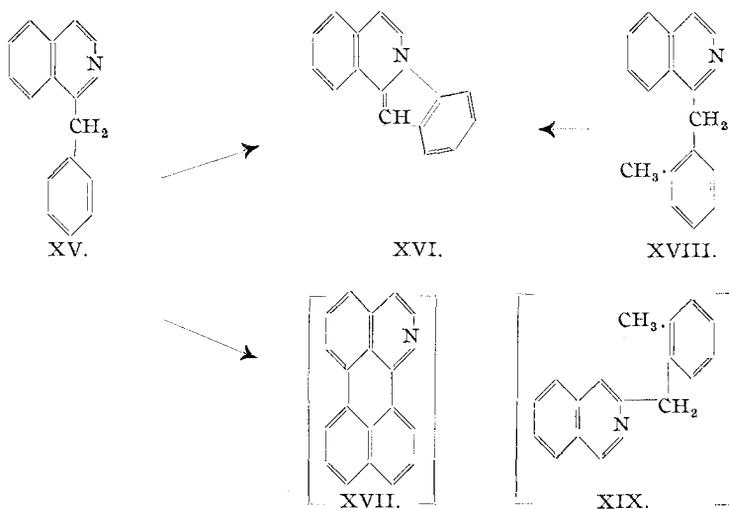


Es ist nach diesem Ergebnis wohl zu erwarten, daß die zahlreichen von uns in letzter Zeit gewonnenen Chlormethyl-derivate des Anthracens, Phenanthrens, Fluoranthrens usw.²⁾ in ähnlicher Weise das Ausgangsmaterial für die Darstellung einer langen Schar von Indolbasen des neuen Typus abgeben werden.

Ohne unsere Untersuchung fürs erste nach dieser Richtung auszudehnen, sind wir zum Schluß zum Ausgangspunkt unserer Versuche, dem Isochinolin, zurückgekehrt. Ob sein Chlorbenzylat bei höherer Temperatur eine dem Pyridin-chlorbenzylat analoge Umformung erleidet, war noch unbekannt. Wir stellten fest, daß dies der Fall ist, und daß dabei ein fast einheitliches, festes Benzyl-isochinolin entsteht, das sich identisch mit dem bereits bekannten 1-Benzyl-isochinolin (XV) erweist. Die Dehydrierung der auf diesem Wege besonders leicht zugänglichen Verbindung führt unter Abgabe von 2 Atomen H zu einem sehr schwach basischen, tiefgelben Stoff, dem die erwartete Indolstruktur XVI und nicht etwa XVII zuzuschreiben ist, da sein Tetrahydroderivat tertiären Charakter zeigt.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse beim Additionsprodukt von *o*-Xylylchlorid an Isochinolin: die in sehr einheitlicher Form entstehende *o*-Xylyl-Verbindung liefert beim Dehydrieren unter Verlust der Methylgruppe das gleiche Indolprodukt XVI. Das beweist zugleich, daß die Xylylverbindung auch die 1-Verbindung XVIII und nicht die 3-Verbindung XIX ist, da in letzterem Fall die Reaktion mit großer Wahrscheinlichkeit, wie bei den in der vorhergehenden Abhandlung beschriebenen Fällen, zum Azanthracenring-schluß führen würde.

²⁾ über die wir demnächst zusammenhängend berichten werden.



Beschreibung der Versuche

(mitbearbeitet von A. May).

Benzyl-pyridine.

Für die Durchführung der Dehydrierung hat es sich sowohl beim α -Benzyl-pyridin als auch bei den in den nachfolgenden Abschnitten beschriebenen Basen am zweckmäßigsten erwiesen, in der gleichen Weise zu arbeiten, wie dies in der vorhergehenden Arbeit beschrieben worden ist: die betr. Verbindung bei 580 — 590° im Stickstoffstrom nicht zu schnell über eine Schicht bei etwa 300° im Wasserstoffstrom reduzierter Cu-Späne zu leiten.

Arbeitet man mit γ -Benzyl-pyridin, so erhält man ein dunkles, flüssiges Destillat, das etwas nach Pyridin riecht und beim Fraktionieren etwas Pyridin liefert, im übrigen aber wie die Ausgangsbasis bei 151°/15 mm übergeht und keinerlei höher siedende Bestandteile enthält.

Ganz anders ist das Ergebnis bei der α -Benzyl-Verbindung. Man bekommt ein halbfestes, dunkles Destillat, das man am besten auf Ton preßt, um dann mit dem in Ton gehenden flüssigen Teil noch mehrere Male in der gleichen Weise die Dehydrierung zu wiederholen. Man kann so bis zu 40% des α -Benzyl-pyridins in die feste gelbe Masse verwandeln, die sich aus Alkohol gut umkrystallisieren läßt und dann bei 175—176° schmilzt.

0.0325 g Sbst.: 0.1028 g CO₂, 0.0160 g H₂O.

C₁₂H₉N. Ber. C 86.19, H 5.43. Gef. C 86.25, H 5.53.

Die neue Base ist leicht löslich in Benzol und Äther, schwer in Alkohol, Methanol und Ligroin. Das in Äther gefällte Chlorhydrat schmilzt bei 132°, das aus Alkohol in filzigen Nadeln herauskommende Pikrat bei 138° (C₁₈H₁₂O₇N₄. Ber. N 14.13. Gef. N 13.98), das beim Stehen mit Jodmethyl sich bildende Jodmethylat bei 231° (C₁₃H₁₂NJ. Ber. J 41.07. Gef. J 41.24.).

Die neue Verbindung verträgt gut ein Erwärmen mit Alkali in wäßrig-alkohol. Lösung und ist auch gegen Säuren ziemlich widerstandsfähig: beim Eindampfen mit konz. HCl bleibt fast alles unverändert, nur ein kleiner Bruchteil geht in dunkle Flocken über. Mit wasserfreier Essigsäure dagegen

findet leicht eine tiefgreifende Veränderung unter Auftreten einer schönen rotviolettten Färbung statt. Mit Natriumnitrit in salzsaurer Lösung tritt keine Farbvertiefung ein, obwohl (auch bei 0° schon) eine momentane Nitrosierung erfolgt. Wenn man die Lösung alkalisch macht, so tritt eine tiefe Rotfärbung auf; beim Eindampfen scheidet sich eine tief grüne Krystallmasse ab, die nach dem Lösen in Chloroform und Ausfällen mit Petroläther bei 221—223° schmilzt und gegenüber der Ausgangsbasis den Mehrgehalt einer NO-Gruppe zeigt.

0.0293 g Sbst.: 3.63 ccm N (21°, 747 mm).

$C_{12}H_8ON_2$. Ber. N 14.29. Gef. N 14.14.

Die NO-Verbindung ist in Mineralsäuren fast ohne jede Farbe löslich, in kaltem Wasser löst sie sich kaum, in warmem mit rotgelber Farbe und neutraler Reaktion; beim Eindampfen scheidet sich wieder die unveränderte grüne Substanz ab. Beim Erwärmen mit JCH_3 in Gegenwart von etwas $CHCl_3$ entsteht eine dunkle Masse, die nach Lösen in warmem Wasser, Behandlung mit Tierkohle, Eindampfen und Zerreiben mit Alkohol feinkristallin, hellbraun wird, bei 190° schmilzt und sich als das Jodmethylat des Nitrosokörpers erweist ($C_{13}H_{11}ON_2J$. Ber. J 37.57. Gef. J 37.27).

Reduziert man die gelbe Indolbase mit Natrium und Äthyl- oder besser Amylalkohol, macht salzsauer, treibt den Alkohol mit Wasserdampf ab und setzt Alkali zu, so scheidet sich ein dunkles Öl ab, das unter 0.3 mm bei 150—160°, bei nochmaliger Destillation bei 152—154° schwach gelb gefärbt destilliert, schnell und restlos zu einer farblosen Masse erstarrt und sofort scharf bei 56° schmilzt.

0.0333 g Sbst.: 0.1029 g CO_2 , 0.0236 g H_2O . — 0.0274 g Sbst.: 2.0 ccm N (23°, 764 mm).

$C_{12}H_{13}N$. Ber. C 84.15, H 7.65, N 8.19. Gef. C 84.30, H 7.92, N 8.46.

Die Verbindung VII ist leicht löslich in Äther und Petroläther, schwer in Äthylalkohol und Methanol und wird nur von konzentrierter, nicht von verdünnter Salzsäure aufgenommen. Die Lösung in der ersteren färbt einen Fichtenspan intensiv rot.

Das in konz. HCl gefällte Pt-Salz ist gelb und zersetzt sich bei 206°, das Jodmethylat bildet sich beim Erwärmen mit JCH_3 im Rohr als dickflüssige, nach einiger Zeit krystallin werdende, in Alkohol schwer lösliche Masse vom Schmp. 127°. Die Umsetzung mit AgCl führte zu dem aus Alkohol-Äther fest zu fassenden, hygroskopischen, farblosen, sich an der Luft violett färbenden Chlormethylat vom Schmp. 211°, das mit Platinchlorwasserstoffsäure ein aus Wasser in goldgelben Schuppen herauskommendes Platinsalz (Schmp. 197° nach Umkrystallisieren aus heißem Wasser) lieferte.

0.0324 g Sbst.: 0.0470 g CO_2 , 0.0136 g H_2O .

$C_{26}H_{32}N_2Cl_6Pt$. Ber. C 39.79, H 4.62. Gef. C 39.64, H 4.72.

Versetzt man die Base in größerer Menge in der zur Lösung genügend konzentrierten HCl mit konz. $NaNO_2$ -Lösung, so tritt selbst bei 0° unter Braunfärbung die Abscheidung einer dunklen Masse, offenbar des Produktes einer weitergehenden Zersetzung ein. Beim Arbeiten mit sehr kleinen Mengen läßt sich diese Zersetzung vermeiden; es erfolgt Rotfärbung und nach wenigen Augenblicken die Abscheidung eines feinkristallinen, schönen roten Stoffes, der als Chlorhydrat eines zweifach nitrosierten 1.2-Tetramethylen-indols.

VII erscheint und möglicherweise (wir konnten den strikten Beweis noch nicht

erbringen) der Formel $\text{ON} \cdot \text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_3\text{Cl}$, HCl entspricht.

0.0353 g Sbst.: 4.94 ccm N (27°, 757 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_3\text{Cl}$. Ber. N 15.82. Gef. N 16.23.

Reduziert man die ungesättigte Indolbase VI statt mit Natrium und Amylalkohol mit einem großen Überschuß von Zinn und Salzsäure, so erhält man das Hydroprodukt VIII von der richtigen Zusammensetzung und dem richtigen Siedepunkt, das aber durch eine ganz kleine Verunreinigung am Krystallisieren verhindert wird. Völlig rein entsteht der Stoff, wenn man VII der Behandlung mit Zinn und Salzsäure unterwirft. Man erhält die neue Verbindung als farbloses, bei 118—122°/0.25 mm siedendes Öl, das in Eis restlos erstarrt und bei 26° schmilzt.

0.0361 g Sbst.: 0.1099 g CO_2 , 0.0285 g H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}$. Ber. C 83.18, H 8.73. Gef. C 83.02, H 8.83.

Das in Äther gefällte Chlorhydrat schmilzt bei 150°, das gut krystallisierte Pikrat bei 132°. Die Behandlung mit NaNO_2 in HCl liefert eine rote Lösung, aus der mit Soda eine gelbgrüne, in Alkohol und Äther schwer lösliche Nitrosoverbindung vom Schmp. 227° gefällt wird.

0.0316 g Sbst.: 3.90 ccm N (23°, 759 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{ON}_2$. Ber. N 13.86. Gef. N 14.20.

Mit Jodmethyl vereinigt sich das 1.2-Tetramethylen-dihydroindol (VIII) ziemlich leicht; das Jodmethylat ist gelblich, gut krystallisiert und schmilzt bei 140°.

0.0416 g Sbst.: 0.0758 g CO_2 , 0.0208 g H_2O .

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{NJ}$. Ber. C 49.52, H 5.75. Gef. C 49.72, H 5.60.

Das daraus dargestellte Chlormethylat, das nach 3-maligem Umfällen mit Alkohol-Äther auch fest wurde und bei 95° schmolz, ergab ein orangegelbes, in Wasser sehrschwer lösliches Pt-Salz, das bei 194° schmolz und im Gemisch mit dem Pt-Salz von S. 1771 (vom Schmp. 197°) sich um 180° verflüssigte ($\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{Cl}_6\text{Pt}$. Ber. Pt 24.89. Gef. Pt 24.64). Wird das Jodmethylat mit Ag_2O umgesetzt und die Lösung der quartären Base destilliert, so verflüchtigt sich ein Öl, das durch den Sdp. und Derivate (HCl-Salz, Jodmethylat und Nitrosoverbindung) als reine, durch CH_3OH -Abspaltung gebildete Ausgangsbasis VIII, ohne Beimengung eines Ringaufspaltungsproduktes erkannt wurde.

Benzyl- α -picoline⁴⁾.

α -Picolin und Benzylchlorid reagieren nicht sehr energisch miteinander. Nach mehrstdg. Erwärmen auf dem Wasserbade erhält man ein dickes rotbraunes Öl, aus dem mit Alkohol-Äther das feste quartäre Chlorid vom Schmp. 95° isoliert werden kann⁵⁾. Das daraus durch Erhitzen mit Cu

⁴⁾ Bearbeitet von Dr. H. Ostermayer.

⁵⁾ v. Walther u. Weinhagen haben das Produkt nur als Öl erhalten (Journ. prakt. Chem. [2] **96**, 50 [1917]).

zu gewinnende Gemisch der benzylierten Picoline entsteht in 37% Ausbeute (Dibenzylverbindungen bilden sich nicht in nennenswerter Menge) und siedet bei 153—154°/13 mm. Mit Pikrinsäure in Methanol erhält man mit 94% Ausbeute ein zuerst ölig ausfallendes, bald fest werdendes Pikrat-Gemisch vom Schmp. 100—130°, aus dem durch Umkrystallisieren aus Methanol ein schwerer löslicher Teil (Schmp. 130—136°) abgetrennt werden konnte. Zweimaliges weiteres Umkrystallisieren aus Methanol erhöhte ihn auf 139—142° bzw. 145°, ein nochmaliges Umkrystallisieren aus Aceton dann auf 147°, wo er konstant blieb. Ausb. an diesem Pikrat A 37% des Gesamtpikrats ($C_{19}H_{16}O_7N_4$. Ber. N 13.60. Gef. N 13.92).

Dampft man sämtliche Mutterlaugen ein und krystallisiert den Rückstand aus siedendem Aceton um, so scheidet sich beim Erkalten noch ein wenig von dem Pikrat A ab. Das zur Trockne eingedampfte Filtrat liefert ein Salz, das durch 3-maliges Umkrystallisieren aus wenig Methanol den dann konstant bleibenden Schmp. 117° erreicht. Die Ausbeute an diesem Pikrat B, das mit A gemischt bei 100—130° schmilzt, beträgt auch 37% ($C_{19}H_{16}O_7N_4$. Ber. N 13.60. Gef. N 13.84).

Die dem Pikrat A entsprechende Base A siedet bei 150°/14 mm. d_4^{22} 1.0235.

0.0308 g Sbst.: 2.03 ccm N (18°, 757 mm).

$C_{13}H_{13}N$. Ber. N 7.65. Gef. N 7.70.

Der Sdp. der dem Pikrat B entsprechenden Base B liegt etwas höher, bei 154°/13 mm. d_4^{22} 1.0285.

4.010 mg Sbst.: 0.261 ccm N (20°, 766 mm).

$C_{13}H_{13}N$. Ber. N 7.65. Gef. N 7.64.

Leitet man A in der vorhin beschriebenen Weise über Cu und fraktioniert das dunkle Destillat, nachdem man noch die im Rohr verbliebenen Anteile mit Alkohol herausgespült und dem Destillat zugefügt hat, so erhält man zuerst eine Spur α -Picolin, dann die Base A (150°₁₄). Über 160° hinterbleibt in etwa 10% Ausbeute eine halbfeste dunkle Masse, die sich durch Aufstreichen auf Ton und Umlösen aus Alkohol in die gelbgrünen Krystalle der Indolbase von S. 1770 verwandelt (Schmp. 175°, Mischprobe). Auch die Analyse zeigt deutlich, daß bei der Dehydrierung die Methylgruppe abgesprengt worden ist.

0.0302 g Sbst.: 0.0955 g CO₂, 0.0143 g H₂O. — 0.0412 g Sbst.: 3.0 ccm N (21°, 762 mm).

$C_{12}H_9N$. Ber. C 86.19, H 5.43, N 8.38. $C_{13}H_{11}N$. Ber. C 86.18, H 6.07, N 7.73. Gef. C 86.24, H 5.30, N 8.47.

Beim Dehydrieren der Base B bleibt, nachdem das im Destillat enthaltene Ausgangsmaterial im Vak. um 150° übergegangen ist, nur eine Spur eines dunklen Rückstandes, aus dem die so leicht isolierbare Indolbase nicht gefaßt werden konnte. B trägt daher die Benzylgruppe in γ -, A in α -Stellung zum Stickstoff des α -Picolins.

α -Naphthomethyl-pyridine.

α -Naphthomethylchlorid und Pyridin reagieren sehr energisch miteinander, so daß zeitweilige Kühlung zweckmäßig ist. Die rote, dickkölige Masse verfestigt sich beim Stehenlassen und liefert beim Umlösen aus Alkohol-Äther das quartäre Anlagerungsprodukt in Form farbloser hygroskopischer

Nadeln vom Schmp. 162° . Nach dem Erhitzen mit wenig Cu bleibt ein basisches Produkt, das unter 10 mm zuerst etwas Pyridin als Vorlauf, dann bei $210\text{--}212^{\circ}$ die Hauptfraktion als gelbes Öl (A) liefert und einen nicht unbedeutenden braunen zähen Rückstand (vermutlich Produkte des 2-maligen Eintritts der Naphthomethylreste) hinterläßt. A, dessen Menge etwa 25% der Theorie entspricht, erstarrt in Eis, verflüssigt sich wieder bei Raumtemperatur, besitzt die erwartete Zusammensetzung eines Naphthomethylpyridins, ist aber, wie man an dem unscharfen Schmp. des gut krystallisierten Pikrats ($145\text{--}158^{\circ}$) erkennen kann, uneinheitlich.

0.0377 g Sbst.: 0.0824 g CO_2 , 0.0205 g H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}$. Ber. C 87.63, H 5.98. Gef. C 87.90, H 6.09.

Läßt man einige Zeit in Eis stehen, saugt scharf ab und wiederholt das Abkühlen und Absaugen noch 2-mal, so bekommt man neben einer 35% betragenden Menge der festen Komponente (B) 64% eines nunmehr in Eis flüssig bleibenden Öls (C). B schmilzt bei $69\text{--}71^{\circ}$, ist leicht in Alkohol, schwer in Petroläther löslich und erhöht nach dem Umkrystallisieren daraus den Schmp. auf 78° .

0.0324 g Sbst.: 0.1036 g CO_2 , 0.0211 g H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}$. Ber. C 87.63, H 5.98. Gef. C 87.21, H 5.79.

Das Pikrat schmilzt bei 175° , das Chlorhydrat bei 201° . Beim Dehydrierungsversuch wurde ein basisches Produkt erhalten, das wohl dunkel gefärbt und wenig krystallisationsfreudig war, jedoch durch die Salze als im wesentlichen unveränderte Base B erkannt wurde, so daß ihr Formel XII des γ -Pyridin-Derivats zu erteilen ist.

C dürfte wahrscheinlich noch nicht ganz einheitlich sein und etwas B enthalten; darauf weisen die nicht ganz scharfen Schmelzpunkte der Salze hin. Sicher ist aber darin im wesentlichen α -Naphthomethylpyridin enthalten. Denn wenn man dehydriert, erhält man als Destillat eine dunkelbraune halbfeste Masse, die nach dem Aufstreichen auf Ton und Umkrystallisieren aus Benzol gelbbraune, gegenüber C um 2 H ärmere Blättchen vom Schmp. 220° bis 221° bildet.

3.980 mg Sbst.: 12.93 mg CO_2 , 1.83 mg H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}$. Ber. C 88.44, H 5.10, Mol.-Gew. 217. Gef. C 88.60, H 5.14, Mol.-Gew. 221.

Das Pikrat und Chlorhydrat schmelzen, ähnlich wie die Salze von VI, auffallend tief: das farblose Chlorhydrat nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol-Äther bei 85° , das Pikrat bei 128° .

1-Benzyl-isochinolin.

Benzylchlorid und Isochinolin vereinigen sich miteinander nicht allzu energisch zum dickölgigen, dunkelrot gefärbten quartären Chlorid. Die thermische Veränderung in Gegenwart von etwas Kupfer und die übliche Aufarbeitung liefern mit 45% Ausbeute ein unter 1 mm bei $180\text{--}190^{\circ}$ unter Hinterlassung nur eines geringen Rückstandes siedendes, schweres gelbes Öl von der erwarteten Zusammensetzung.

0.0347 g Sbst.: 0.1111 g CO_2 , 0.0182 g H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}$. Ber. C 87.63, H 5.98. Gef. C 87.30, H 5.87.

Die Verbindung ist nicht ganz einheitlich, enthält aber einen Bestandteil (XV, vergl. Einleitung) in ganz überwiegender Menge: nach dem Erstarren, das durch Abkühlen und Reiben leicht erreicht werden kann, liegt der Schmp.

bei 46—49°; aus heißem Petroläther beim Erkalten kommt das meiste als feines Krystallpulver vom Schmp. 50—52° (also übereinstimmend mit 1-Benzyl-isochinolin) heraus, das recht einheitliche Salze bildet.

Das Pikrat schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol übereinstimmend mit Literaturangaben bei 182—184° ($C_{22}H_{16}O_7N_4$. Ber. N 12.50. Gef. N 12.35), das Chlorhydrat ist in kaltem Wasser schwer löslich und bildet lange Nadeln vom Schmp. 179—181° (bisherige Angabe 171°), das aus Wasser umkrystallisierbare, in braunen Nadelchen herauskommende Platindoppelsalz zeigt den Zers.-Pkt. 216—218°.

Die Dehydrierung führt zu einem in der Kälte fast vollständig erstarrenden Destillat, das nach dem Zerreiben mit Äther mit 40% Ausbeute ein gelbgrünes Pulver vom Schmp. 205—228° liefert. Aus diesem kann man durch Umkrystallisieren aus Benzol + Petroläther mit geringen Verlusten das einheitliche Dehydrierungsprodukt vom Schmp. 238° fassen.

3.865 mg Sbst.: 12.53 mg CO_2 , 1.89 mg H_2O . — 4.119 mg Sbst.: 0.228 ccm N_2 (25°, 755 mm).

$C_{16}H_{11}N$. Ber. C 88.44, H 5.11, N 6.45. Gef. C 88.42, H 5.47, N 6.30.

Die basischen Eigenschaften des neuen Stoffes sind wenig ausgeprägt. Suspendiert man ihn in konz. HCl und reduziert mit Sn, so entsteht eine fast klare Lösung, aus der in der üblichen Weise eine in Äther gehende dickölige Base vom Sdp._{0,6} 170—175° isoliert werden kann, die um 4 Atome H reicher ist.

5.106 mg Sbst.: 16.32 mg CO_2 , 3.15 mg H_2O .

$C_{16}H_{15}N$. Ber. C 86.84, H 6.83. Gef. C 87.17, H 6.90.

Ihr Chlorhydrat ist in Wasser schwer löslich und schmilzt bei 155—157°, das gut aus Methanol krystallisierende Pikrat bei 139—140° ($C_{22}H_{18}O_7N_4$. Ber. N 12.44. Gef. N 12.67), das gelbe Platindoppelsalz bei 180° ($C_{32}H_{32}N_2Cl_6Pt$. Ber. Pt 22.91. Gef. Pt 22.66), das sich langsam bildende hellgelbe, aus Alkohol gut umkrystallisierbare Jodmethylat bei 217°.

Eine Acetylierung der Base konnten wir nicht erreichen. Die Oxydation mit Salpetersäure (1 : 3) im Rohr lieferte im wesentlichen etwas verunreinigte Plithalsäure.

1-o-Xylyl-isochinolin.

Isochinolin und o-Xylylchlorid liefern in wenig energischer Reaktion das beim Stehenlassen allmählich fest werdende, nach dem Umlösen aus Alkohol-Äther bei 210—212° schmelzende quartäre Produkt, aus dem beim Erhitzen mit Cu neben etwas Isochinolin in etwa 30% Ausbeute ein unter 16 mm bei 215—225° (Hauptmenge 220°) siedendes, schweres hellgelbes Öl (A) gewonnen werden kann. Der Destillationsrückstand ist wie beim Benzyl-isochinolin minimal.

A erstarrt nach kurzem Stehenlassen fast vollständig und liefert nach gutem Abpressen auf Ton mit fast 90% Ausbeute eine recht einheitlich bei 60—62° schmelzende Krystallmasse (A'), deren Schmp. sich beim Umkrystallisieren nicht ändert. Das in den Ton Gehende hinterbleibt nach dem Ausziehen mit Äther und Abäthern als gelbes Öl, das unter 14 mm, einen kleinen Rückstand hinterlassend, wieder wie B siedet, beim Aufbewahren etwas A' fest abscheidet und wie A' zusammengesetzt ist (A'').

A': 4.288 mg Sbst.: 13.76 mg CO_2 , 2.54 mg H_2O .

$C_{17}H_{15}N$. Ber. C 87.52, H 6.48. Gef. C 87.52, H 6.63.

A'': 0.0332 g Sbst.: 0.1059 g CO_2 , 0.0196 g H_2O .

$C_{17}H_{15}N$. Ber. C 87.52, H 6.48. Gef. C 87.00, H 6.61.

Das Pikrat von A' zeigt nach dem Fällen den scharfen Schmp. 179—180°, der sich nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol kaum erhöht (180—181°).

0.0303 g Subst.: 3.15 ccm N (23°, 756 mm).

$C_{22}H_{18}O_7N_4$. Ber. N 12.12. Gef. N 11.92.

Beim Dehydrieren über Cu liefert A' ein halbfestes Destillat, das nach dem Zerreiben mit Äther ein dem Indolkörper der vorhergehenden Abschnitte im Aussehen ganz entsprechendes Produkt hinterläßt. Der zunächst bei 210° bis 225° liegende Schmp. erhöht sich beim Umkrystallisieren aus Alkohol auf 235—237°.

4.434 mg Subst.: 14.37 mg CO₂, 2.14 mg H₂O.

$C_{16}H_{11}N$. Ber. C 88.44, H 5.11. Gef. C 88.39, H 5.40.

$C_{17}H_{13}N$. Ber. C 88.27, H 5.67.

Die Mischprobe der gelbgrünen Krystallmasse mit dem Umformungsprodukt des Benzyl-isochinolinins zeigt keine Depression; die basischen Eigenschaften sind ebenso schwach ausgeprägt.

306. Paul Kränzlein: Beitrag zur Friedel-Craftsschen Reaktion, I. Mitteil.: Synthese von neuen Verbindungen im Gebiete der pharmazeutischen Chemie.

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

(Eingegangen am 16. Juni 1937.)

Auf Grund der Feststellungen von R. Kuhn und seiner Schule besitzt die Farbstoffkomponente des Lactoflavins im Vitamin B₂ zwei *o*-ständige Methylgruppen bestimmter Stellung, welche für die physiologische Wirkung ausschlaggebend sind. Im Benzolkern nicht methylierte Flavine und auch solche, in denen eine Methylgruppe aus der 6- in die 5-Stellung oder aus der 7- in die 8-Stellung verschoben ist, zeigen keine Wachstumswirkung¹⁾. Das Ziel der vorliegenden Arbeiten war, solche heterocyclischen Körper aufzubauen, welche in entsprechender Stellung *o*-ständige Methylgruppen enthalten.

Zu diesem Zwecke wurde auf die Angabe Blumenreuthers in der Arbeit von Kunckell und Schneider²⁾ zurückgegriffen. Dort wird gezeigt, daß bei der Einwirkung von Chlor-acetylchlorid auf 4-Acetamino-1.2-dimethylbenzol quantitativ 4-Acetamino-5-chloracetyl-1.2-dimethylbenzol entsteht. Wichtig für diesen glatten Reaktionsverlauf war die frühere Feststellung von Kunckell, daß bei der Friedel-Craftsschen Reaktion der Einwirkung von Säurechloriden auf Acetylamino-arylide noch leichter als Säurechloride oder Säurebromide deren Halogenderivate reagieren, z. B. Chlor-acetylchlorid³⁾. Aus den zitierten Arbeiten geht hervor, daß beim 4-Acetamino-1.2-dimethylbenzol der Chloracetyl-Rest einwandfrei in *o*-Stellung zur Acetaminogruppe eintritt, denn hier wirkt die 2-Methyl-Gruppe *para*- und die Acetaminogruppe *ortho*-substituierend, so daß für den Eintritt des Chloracetyl-Restes eine additiv begünstigende Vorbedingung geschaffen ist.

¹⁾ B. **67**, 1460 [1934]; **70**, 1293 [1937].

²⁾ Journ. prakt. Chem., Neue Folge **86**, 430 [1912].

³⁾ B. **33**, 2644 [1900].