

15. Tamás Nógrádi: Notiz über die Dismutation von 5-Chlor-7-jod-8-oxy-chinolin

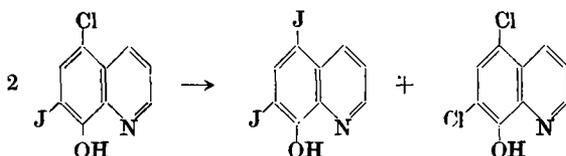
[Aus dem Forschungsinstitut für Pharmazeutisch-chemische Industrie, Budapest]
(Eingegangen am 20. Oktober 1951)

Es wird gezeigt, daß beim Kochen von 5-Chlor-7-jod-8-oxy-chinolin („Vioform“) in Dioxanlösung eine Dismutation in 5.7-Dijod-8-oxy-chinolin und 5.7-Dichlor-8-oxy-chinolin eintritt. Analog gebaute Brom-Substitutionsprodukte zeigen bei gleicher Behandlung diese Dismutation nicht.

Bei Versuchen, das nach S. L. Mukherjee¹⁾ bzw. F. Boedecker und L. Cassel²⁾ hergestellte 5-Chlor-7-jod-8-oxy-chinolin entsprechend den Angaben der Literatur^{3,4)} aus Eisessig umzukristallisieren, erwiesen sich die Löslichkeitsverhältnisse als wider Erwarten ungünstig. Ich versuchte daher, 95-proz. wäßriges Dioxan als Lösungsmittel zu verwenden. Nach dem Kochen der Lösung erhielt ich jedoch nicht das erwartete gelblichgraue Chlorjodoxy-chinolin vom Schmp. 178–179°, sondern es schied sich glänzende, gelblich-weiße Nadeln ab, welche nach zweimaligem Umkristallisieren aus Dioxan den Schmp. 214–215° zeigten. Eine Jod-Bestimmung sowie der Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt kennzeichneten die Verbindung als 5.7-Dijod-8-oxy-chinolin.

Im Schrifttum sind über den Schmelzpunkt des Dijod-oxy-chinolins sehr verschiedene Angaben zu finden: Schmp. aus Xylol 208–210°⁵⁾, 198–200°⁶⁾, 228° bzw. 237°⁷⁾. Das von uns zum Vergleich hergestellte 5.7-Dijod-8-oxy-chinolin schmolz nach dem Umkristallisieren aus Xylol bei 208–210° (Zers.), konnte aber aus Dioxan mit dem Schmp. 214 bis 215° erhalten werden.

Die Bildung des 5.7-Dijod-8-oxy-chinolins aus dem 5-Chlor-7-jod-8-oxy-chinolin (Vioform) kann man sich nach der folgenden Dismutations-Reaktion vorstellen:



Dieselbe Umsetzung findet auch bei längerem Erhitzen in Eisessig, Butanol, Xylol und sogar (nach mehrstündigem Kochen) in Benzol statt.

Um diese Dismutations-Hypothese zu beweisen, versuchten wir auch das 5.7-Dichlor-8-oxy-chinolin zu isolieren, welches in Dioxan sehr gut löslich ist.

¹⁾ Ind. Pat. 34380 [1948] (Chem. Abstr. 43, 697 [1949]).

²⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 697731 [1938] (C. 1941 I, 801).

³⁾ Basler Chem. Fabr., Dtsch. Reichs-Pat. 117767 (C. 1901 I, 429).

⁴⁾ Hager, Handb. d. Pharmazeut. Praxis I, 1562 [1949]; Ergänzungsbd., 718 [1949].

⁵⁾ W. Seifmann, C. 1942 II, 405.

⁶⁾ V. Papesch u. R. Burtner, Journ. Amer. chem. Soc. 58, 1314 [1936].

⁷⁾ R. Delaby u. R. Charonnat, Congr. int. Quim. pura apl. 9. IV, 301 [1934] (C. 1937 II, 231).

Die in kleiner Menge isolierbare Verbindung zeigte aber auch nach mehrmaligem Umkristallisieren noch einen um 8° niedrigeren Schmelzpunkt als ein authentisches Dichloroxychinolin, gab aber mit diesem keine Schmelzpunktsenkung. Der Chlorgehalt war ebenfalls erheblich niedriger, als zu erwarten war; die Löslichkeit und die Eisen(III)-chlorid-Reaktion stimmten aber mit den entsprechenden Eigenschaften eines authentischen Präparats überein.

Die Identität der isolierten Verbindung mit 5,7-Dichlor-8-oxy-chinolin konnte mittels der Benzoyl-Verbindung⁸⁾ nachgewiesen werden, deren Schmelzpunkt und Stickstoffgehalt mit den Angaben der Literatur bzw. dem berechneten Wert übereinstimmten.

Diese Ergebnisse lassen vermuten, daß das Dichloroxychinolin vielleicht teilweise eine sekundäre Veränderung erfährt. Es ist uns bisher nicht gelungen, eine solche zu beweisen, doch wurde für die Wasserstoff-Ionen-Konzentration der Mutterlauge pH 5 gefunden; ferner konnten Chlor-Ionen nachgewiesen werden. Auch nach dem Kochen von reinem Dichloroxychinolin in Dioxan wurden diese Veränderungen beobachtet; der Schmelzpunkt der regenerierten Verbindung aber änderte sich nicht.

Die Dismutations-Reaktion beruht vermutlich auf der auffallend niedrigen Bindungsenergie der aromatisch gebundenen Halogenatome. Zum Beweis behandelten wir das 5-Chlor-7-jod-8-oxy-chinolin mit milden Halogen-Entziehungsmitteln. Beim Kochen in Dioxanlösung mit Silberoxyd oder Natriumhydrogensulfid erhielten wir nur unreines Dijodoxychinolin; die Reaktion wurde also nicht beeinflusst. Wenn aber die Lösung 30 Min. mit Zinkstaub gekocht worden war, so konnte eine intensiv gelblichgrüne Verbindung isoliert werden, welche kein Chlor mehr enthielt. Die Zusammensetzung dieser Verbindung ist bisher nicht bekannt; es könnte sich bei dieser Umsetzung vielleicht um eine Ullmann-Reaktion handeln.

Wir untersuchten ferner das 5-Chlor-7-jod-8-acetoxy-chinolin und fanden, daß diese Verbindung keine Dismutation wie das Vioform mit freier Oxygruppe zeigt, sondern beim Kochen mit Dioxan unverändert bleibt.

Unsere Versuche, bei Vioform-Analogen eine Dismutation zu erzielen, verliefen ebenfalls negativ. Das 5-Chlor-7-brom-8-oxy-chinolin⁹⁾ wurde auch nach 4stdg. Kochen nicht verändert. Das 5-Brom-7-jod-8-oxy-chinolin¹⁰⁾ lieferte kein einheitliches Versuchsergebnis; Dijodoxychinolin konnte jedenfalls nicht isoliert werden.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Hrn. Prof. Dr. L. Vargha für die liebenswürdige Beratung, Hrn. Ing. I. Simonyi und Frau Dr. L. Vajda für die Ausführung der Analysen meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Beschreibung der Versuche¹¹⁾

Bildung von 5,7-Dijod-8-oxy-chinolin und 5,7-Dichlor-8-oxy-chinolin aus 5-Chlor-7-jod-8-oxy-chinolin: 30,5 g 5-Chlor-7-jod-8-oxy-chinolin vom Schmp. 178–179° wurden in 360 ccm Dioxan und 18 ccm Wasser 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Die dunkelbraune Lösung wurde in Eiswasser abgekühlt; die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt und mit Dioxan und Methanol gewaschen. Nach dem Trocknen bei 60° erhielt man 14,7 g Dijodoxychinolin; gelbliche Kristalle vom Schmp. 205–206°. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Dioxan erhöhte sich der

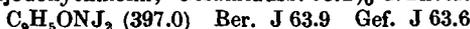
⁸⁾ S. E. Harris u. W. G. Christiansen, Journ. Amer. Pharm. Assoc. 24, 553 [1935].

⁹⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 292819 [1916] (C. 1916 II, 116).

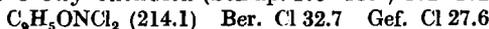
¹⁰⁾ Brit. Pat. 351 605 [1930] (C. 1932 I, 102).

¹¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

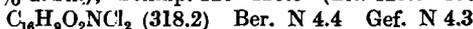
Schmelzpunkt auf 214–215° (Zers.). Die Mutterlauge lieferte nach dem Einengen i. Vak. weitere 3.8 g rohes Dijodoxychinolin; Gesamtausb. 93.4% d. Theorie.



Die vom Dijodoxychinolin befreite Mutterlauge wurde i. Vak. völlig eingedampft, der Rückstand in 80 ccm Äthanol gelöst, die Lösung filtriert, mit Aktivkohle geldärt und mit viel Wasser gefüllt. Der Niederschlag wurde abgesaugt und aus Dioxan zweimal umkristallisiert. 3.8 g weiße Nadeln vom Schmp. 171–172°; Misch-Schmp. mit authentischem 5.7-Dichlor-8-oxy-chinolin (Schmp. 179–180°) 171–172°.



5.7-Dichlor-8-benzoyloxy-chinolin: 1.1 g des bei 171–172° schmelzenden Dichloroxychinolins wurden in 11 ccm trockenem Benzol gelöst und mit 2.2 g gegläutertem Kaliumcarbonat und 0.75 g Benzoylchlorid unter Ausschluß von Feuchtigkeit 5 Stdn. rückfließend gekocht. Die filtrierte Lösung wurde mit 10-proz. Natronlauge und dann zweimal mit Wasser ausgeschüttelt und getrocknet. Nach dem Abdampfen des Benzols wurde der Rückstand mehrmals aus Äthanol umkristallisiert. Man erhielt 1.12 g weiße Kristalle (57.5% d. Th.); Schmp. 128–129.5° (Lit. 129.5–130.5°).



Darstellung von 5.7-Dijod-8-oxy-chinolin: 5 g 8-Oxy-chinolin und 9 g Jod werden in 150 ccm heißem Äthanol gelöst und mit 2 ccm 25-proz. Wasserstoffperoxyd 15 Min. rückfließend gekocht. Es scheiden sich feine Nadelchen aus, welche nach dem Abkühlen abfiltriert und mit Äthanol gewaschen werden. Die Mutterlauge wird nach Zusatz von noch 2 ccm Wasserstoffperoxyd nochmals 15 Min. gekocht, wie oben aufgearbeitet und die Behandlung mit Wasserstoffperoxyd noch ein drittes Mal wiederholt. Man erhält insgesamt 12.1 g hellbraune Kristalle (der erste Anteil ist am dunkelsten gefärbt), entspr. 89.4% d. Th. vom Schmp. 207–208°. Aus Dioxan umkristallisiert schmilzt die Verbindung bei 214–215° (Zers.), aus Xylol bei 208–210° (Zers.).



Darstellung von 5-Chlor-7-jod-8-acetoxoxy-chinolin: 5.0 g 5-Chlor-7-jod-8-oxy-chinolin werden in 10 ccm Pyridin und 10 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und 24 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die erhaltenen Kristalle werden abgesaugt, mit Eisessig und Wasser gewaschen und aus 60 ccm Äthanol umkristallisiert. Ausb. 3.8 g weiße Kristalle vom Schmp. 137–139°. Die Verbindung bleibt beim Kochen in Dioxan unverändert.

Durch Verseifung mit Natriummethylat gewinnt man 5-Chlor-7-jod-8-oxy-chinolin vom Schmp. und Misch-Schmp. 176–178° zurück.

16. Hans-G. Boit: Die Konstitution der Hydrierungsprodukte des *N*-Methyl-isopseudostrychnins und des Desoxy-*N*-methyl-isopseudostrychnins (VI. Mitteil. über Strychnos-Alkaloide*)

[Aus dem Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin]

(Eingegangen am 10. November 1951)

Die aus *N*-Methyl-isopseudostrychnin (I) bzw. Desoxy-*N*-methyl-isopseudostrychnin (II) durch Hydrierung erhaltenen Basen $C_{22}H_{30}O_2N_2$ bzw. $C_{22}H_{30}ON_2$ entstehen auch bei der Hydrierung von Isostrychnin-chlormethylat bzw. Desoxy-isostrychnin-chlormethylat, wodurch ihre Konstitution als Verbindung III bzw. IV bewiesen wird.

In einer früheren Mitteilung¹⁾ ist die Hydrierung des *N*-Methyl-isopseudostrychnins (I) und des Desoxy-*N*-methyl-isopseudostrychnins (II) zu den Basen

* V. Mitteil.: B. 85, 19 [1952].

¹⁾ H.-G. Boit, B. 88, 217 [1950].