

Das wie oben dargestellte 2-Methoxy-*N*-methyl-kynurin vom Schmp. 195° ist leicht löslich in 4-proz. Essigsäure und wird daraus mit Natriumcarbonat unverändert ausgeschieden.

$C_{11}H_{11}O_2N$ (189.9) Ber. OCH_3 16.4 Gef. OCH_3 16.9

4-Oxy-carbostyryl-sulfonsäure-(6)-betain (XIII): Die Sulfonsäure wurde aus dem nach v. Baeyer und Bloem dargestellten rohen 4-Oxy-carbostyryl durch Natriumhydrogencarbonat-Lösung herausgelöst und durch Ansäuern ausgefällt, oder aus reinem 4-Oxy-carbostyryl (5 g) durch Erhitzen mit 50 g konz. Schwefelsäure auf 200° und Ausfällen mit Wasser dargestellt. Aus Wasser farblose Kristalle vom Schmp. 335°; unlöslich in Äther.

Reaktion mit Diazomethan: 1 g des Sulfonsäure-betains XIII wurde in absol. Äther suspendiert und langsam trockene Diazomethan-Lösung zugegeben, wobei heftige Reaktion stattfand. Nach Stehenlassen über Nacht wurde filtriert. Ungelöst waren 0.8 g des Trimethylbetains XII; das Filtrat gab nach Verjagen des Äthers den Sulfonsäuremethylester XI.

2.4-Dimethoxy-*N*-methyl-chinolinium-sulfonat-(6) (XII): Aus viel Wasser farblose Kristalle vom Schmp. 291°; unlöslich in Alkohol, Äther und Chloroform.

$C_{12}H_{13}O_5NS$ (283.8) Ber. OCH_3 21.8 N 5.0 Gef. OCH_3 21.5 N 5.5

2.4-Dimethoxy-chinolin-sulfonsäure-(6)-methylester (XI): Darstellung siehe oben. Aus Methanol feine, farblose Nadeln vom Schmp. 143°. Unlöslich in Wasser, aber leicht löslich in verd. Säure; aus dieser wird der Ester beim Alkalisigmachen unverändert ausgeschieden.

$C_{12}H_{13}O_5NS$ (283.8) Ber. OCH_3 32.9 N 5.0 Gef. OCH_3 32.6 N 5.3

Erhitzen auf 200° während 15 Min. und Umkristallisieren aus Wasser gab quantitativ das Betain XII vom Schmp. und Misch-Schmp. 291°. Die gleiche Umlagerung erfolgte auch durch Kochen der Lösung des Esters in 2 *n* HCl, wobei XII sich z.Tl. schon in der Hitze ausschied.

159. Fritz Arndt, Lütfi Ergener und Orhan Kutlu*): Über die *Py*-Dioxy-Derivate des Carbostyryls und die sogenannte Homoanthroxansäure

[Aus dem Institut für Allgemeine Chemie der Universität Istanbul]

(Eingegangen am 20. Juni 1953)

Aus Anthroxansäure wurde über das Chlorid Anthroxanoyl-diazomethan erhalten, dessen Umlagerung zu Homoanthroxansäure aber nicht gelang. Die von Heller durch Reduktion von *o*-Nitro-phenylpropionsäure erhaltene und als Homoanthroxansäure angesprochene Säure ist wahrscheinlich *o*-Hydroxylamino-phenylpropionsäure. Die daraus durch Erwärmen mit verd. Salzsäure entstehende, von Heller als 2.3-Dioxy- γ -chinolon angesehene Verbindung ist *N*-Oxy-4-oxy- α -chinolon. Es gibt kein *Py*-Trioxy-chinolin.

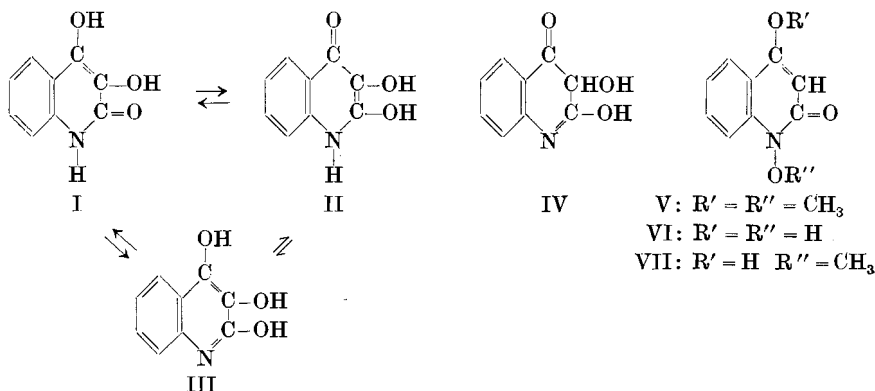
A. von Baeyer¹⁾ erhielt aus 4-Oxy-carbostyryl über die Isonitroso-Verbindung ein am Pyridin-Ring noch eine weitere Oxygruppe tragendes Derivat, das er „3,4-Dioxy-carbostyryl“ nannte, aber als 2.3.4-Trioxo-chinolin (III) formulierte. Die hiesigen Untersuchungen²⁾ über dieses Endiol vom Schmp. 292° (Zers.) (von uns „Carbostyryldiol“ genannt) geben aber keinen Anhalt für das

*) O. Kutlu, Dissertat., Istanbul, 1951. Kurze Notiz der drei Verfasser, Chem. and Ind. 1950, 465.

¹⁾ A. v. Baeyer u. B. Homolka, Ber. dtsh. chem. Ges. 16, 2218 [1883].

²⁾ F. Arndt, L. Loewe u. E. Ayça, Chem. Ber. 84, 339 [1951]; Rev. Fac. Sci. Univ. Istanbul 16, 241 [1951]; M. Vardar, ebenda 16, 243 [1951].

Auftreten dieser Trioxy-Form III oder der 2.3-Dioxy- γ -chinolon-Form II („Kynurin-Form“); der Stoff reagiert mit Diazomethan nur als 3.4-Dioxy- α -chinolon (I), im Gegensatz zu dem von Friedländer³⁾ erhaltenen *N*-Methyl-Derivat, das in der Kynurin-Form reagiert. Theoretisch ist das Verhältnis zwischen den Formen I, II und III das gleiche wie für die in der vorstehenden Abhandlung mit I, II und III bezeichneten Formen des 4-Oxy-carbostyrils, denn die Oxygruppe in 3 ist ja an der Tautomerie nicht beteiligt. Jedenfalls sind für ein Chinolin-Derivat $C_9H_7O_3N$, das die drei Sauerstoffatome an den Kohlenstoffatomen des Pyridin-Rings trägt, selbst in Lösung nur diese drei Molekelarten möglich; und da diese „heterotautomer“⁴⁾ sind, d.h. keine von ihnen das platzwechselnde Proton am Kohlenstoff trägt, so können sie nicht mehrere, auch nur vorübergehend einzeln isolierbare feste Stoffe bilden, sondern nur einen⁴⁾; im vorliegenden Falle ist dies I.



Das bisherige Schrifttum scheint nun aber diesem Postulat zu widersprechen. Heller⁵⁾ hat durch Erwärmen der von ihm als Homoanthroxansäure VIII angesprochenen Säure mit verd. Salzsäure ein Dioxycarbostyril erhalten, das von I bleibend verschieden ist; es schmilzt z.B. bei 276° und gibt mit Eisen(III)-chlorid eine beständige violette Farbe. Derart bleibend verschiedene Stoffe können überhaupt nicht im Verhältnis der Tautomerie zueinander stehen, geschweige denn der Heterotautomerie. Heller dagegen wollte die Verschiedenheit seiner Verbindung von der Baeyerschen dadurch erklären, daß er der letzteren, ebenso wie v. Baeyer selbst, die Formel III erteilte, der seinigen dagegen die damit heterotautomere Kynurin-Formel II⁶⁾; außerdem erklärte er noch die Formel IV für möglich, in der zwar Lactimisierung in

³⁾ P. Friedländer u. F. Müller, Ber. dtsch. chem. Ges. **20**, 2013 [1887].

⁴⁾ Siehe hierzu: F. Arndt, L. Loewe u. L. Ergener, Rev. Fac. Sci. Univ. Istanbul **13**, 105 [1948]; L. Hunter, J. chem. Soc. [London] **1945**, 617, 806, **1950**, 2857; Annu. Rep. chem. Soc. **1946**, 155.

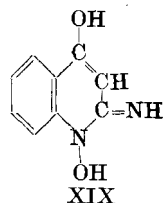
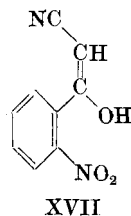
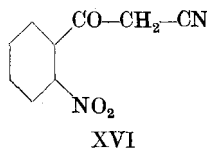
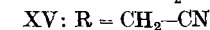
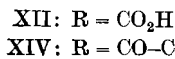
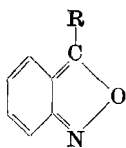
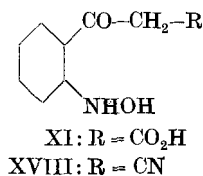
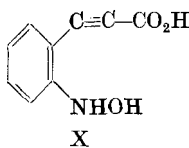
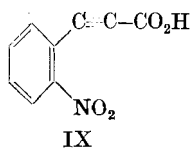
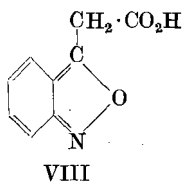
⁵⁾ G. Heller u. W. Tischner, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 4555, 4561, 4565 [1909].

⁶⁾ In Beilsteins Handb. der org. Chemie, IV. Aufl., Hauptw. Bd. **21**, S. 202–203, sind beide Verbindungen unter der Formel III registriert, mit dem Zusatz „nach Heller nicht identisch“.

1.2-Stellung, dagegen keine Enolisierung in 3.4-Stellung vorläge, während es nach den heutigen Erkenntnissen⁴⁾ gerade umgekehrt sein muß, entsprechend Formel I.

Ausgangspunkt der vorliegenden Untersuchung war die Überzeugung, daß die Hellersche Verbindung keiner der genannten Formeln entsprechen kann. Die naheliegende Annahme, daß es sich um ein *N*-Oxy-Derivat handle, konnte dadurch bewiesen werden, daß die Substanz mit Diazomethan in ihr *O*-Dimethyl-Derivat übergeführt und dieses in Alkohol mit wenig Salzsäure und Zinkstaub erhitzt wurde; hierdurch wurde eine der Methoxygruppen glatt durch H ersetzt unter Bildung des in der vorstehenden Abhandlung beschriebenen und aufgeklärten 4-Methoxy-carbostyrils. Eine reduktive Abspaltung unter derart milden Bedingungen ist für eine an Kohlenstoff haftende Methoxygruppe nicht möglich, wohl dagegen für eine an Stickstoff haftende; für eine solche ist sie bereits im Falle des 3-Oxy-*N*-methoxy-carbostyrils und seines Methyläthers unter den gleichen Bedingungen durchgeführt worden⁷⁾. Das Dimethyl-Derivat ist also 1.4-Dimethoxy-carbostyril (V), und die Hellersche Verbindung demnach 1.4-Dioxy-carbostyril (VI). Da dieses, im Gegensatz zu I, II und III, kein Endiol ist, so erklärt sich das Fehlen einer Redoxreaktion mit EisenIII, während die Farbreaktion damit auf der Oxygruppe in 1 und der Carbonylgruppe in 2 beruht.

Durch Erhitzen von V mit halbkonz. Salzsäure wurde nur die 4-ständige Methoxygruppe verseift unter Bildung von 4-Oxy-1-methoxy-carbostyril (VII), dessen Konstitution daraus folgt, daß es durch milde Reduktion wie oben in 4-Oxy-carbostyril übergeht.



Durch die Feststellung, daß die von Heller als Homoanthroxansäure VIII angesprochene Säure beim Erwärmen mit verd. Salzsäure nicht, wie Heller meinte, in II oder IV, sondern in VI übergeht, wird nun auch die

⁷⁾ F. Arndt, J. Amende u. W. Ender, *Mh. Chem.* **59**, 617 [1932].

Frage aufgeworfen, ob jene Säure wirklich VIII ist. Eine Säure der gesicherten Konstitution VIII könnte auch wegen der strukturellen Ähnlichkeit mit Heteroauxin von Interesse sein.

Nach der Vorschrift von Heller, die wir bestätigen können, entsteht die fragliche Säure vom Schmp. 108° durch Reduktion von *o*-Nitro-phenylpropioisäure (IX) in wäßriger Ammoniak-Ammoniumchlorid-Lösung mit Zinkstaub. Das sind die Bedingungen, unter denen eine Nitrogruppe zur Hydroxylamino-Gruppe reduziert wird. Die naheliegendste Annahme wäre also, daß es sich um *o*-Hydroxylamino-phenylpropioisäure (X) handelt; und daraus erklärte sich auch am zwanglosesten der Übergang in VI: es wird Wasser an die dreifache C—C-Bindung angelagert unter Bildung von *o*-Hydroxylamino-benzoylessigsäure (XI), die in dem sauren Medium alsbald unter Wasser-Ab-spaltung den Lactamring zu VI schließt. Dies entspricht völlig dem Übergang von *o*-Amino-phenylpropioisäure in 4-Oxy-carbostyryl (siehe vorstehende Ab-handlung). Heller dagegen hat angenommen, daß bei der Reduktion von IX zwar zunächst X entstehe, dieses sich aber alsbald zu VIII isomerisiere.

Es scheint⁸⁾, daß ihm die Formel VIII den vermeintlichen Übergang in II oder IV besser erklärte als die Formel X, denn ein Übergang VIII → II wäre analog dem bekann-ten Übergang von *C*-Methyl-anthranil in Indoxyl⁹⁾; in beiden Fällen würde, in heutiger Ausdrucksweise, der β -ständige Alkylrest der Seitenkette oxydiert, der Hydroxylaminstickstoff zu Ammoniakstickstoff reduziert. Da aber aus der Säure nicht II oder IV, sondern VI entsteht, so besteht keine solche Analogie, und die Isomerisierung ist keine Redoxreaktion. Immerhin wären auch die Übergänge X → VIII und VIII → VI verständlich, denn auch VIII ist ja ein Hydroxylamin-Derivat. Die Umlagerung X → VIII würde, wie auch Heller annimmt, bedeuten, daß zunächst XI entsteht, und in diesem dann das Carbonyl und die Hydroxylamino-Gruppe sich zum Anthranil-Ring anhydrieren. Dies entspricht dem Verhalten von *o*-Hydroxylamino-phenylglyoxylsäure, die beim Erwärmen in Lauge sofort in Anthroxansäure (XII) übergeht¹⁰⁾. Der Hellersche Chenuismus X → XI → VIII setzt also voraus, daß das am Benzolring haftende Carbonyl der Gruppe CO—CH₂—CO₂H sich gegen die *o*-ständige Hydroxylamino-Gruppe ebenso verhält wie das der Gruppe CO—CO₂H. Hierauf ist unten zurückzukommen. Für den Über-gang VIII → VI hätte man anzunehmen, daß der Anthranil-Ring in dem sauren Medium zunächst wieder zu XI geöffnet wird, wofür es unseres Wissens keine Analogie gibt.

Heller begründete die Formel VIII dann vor allem damit, daß die Säure beim trockenen Erhitzen auf 110–120° unter Decarboxylierung in *C*-Methyl-anthranil übergeht, und mit Salpetriger Säure, ebenfalls unter Decarboxy-lierung, das Oxim des Anthroxanaldehyds liefert. Wenn diese Reaktionen sich auch am einfachsten durch die Formel VIII erklären lassen, so kann man doch nicht wissen, ob der Anthranil-Ringschluß, den Heller für die Säure X schon unter ihren Entstehungsbedingungen annimmt, nicht erst bei den genannten Behandlungen nachträglich eintritt, und zwar als Folge der Decarboxylierung (siehe unten).

Es lag nahe, die Formel VIII dadurch zu prüfen, daß man die über *N*-Oxy-isatin leicht zugängliche¹⁰⁾ Anthroxansäure (XII) nach dem Arndt-Eistert-Verfahren in die „authentische“ Homoanthroxansäure (VIII) über-

⁸⁾ Siehe 5), S. 4560.

⁹⁾ E. Bamberger u. F. Elger, Ber. dtsh. chem. Ges. **36**, 1617, 1624 [1900].

¹⁰⁾ F. Arndt, B. Eistert u. W. Partale, Ber. dtsh. chem. Ges. **60**, 1364 [1927].

führte und diese mit der Hellerschen Säure verglich. Die ersten Schritte des Verfahrens verliefen glatt: aus Anthroxansäure ließ sich zwar nicht mit Thionylchlorid, leicht aber mit Phosphorpentachlorid ihr festes Chlorid gewinnen, und dieses gab mit Diazomethan das Anthroxanoyl-diazomethan (XIII). Dieses ist für ein Diazoketon auffällig beständig, wenn es auch mit starker Salzsäure in das Chlorketon XIV verwandelt wird. Der zweite Teil des Verfahrens dagegen, d. h. die Wolffsche Umlagerung des Diazoketons zu VIII oder einem Derivat davon, ist nicht gelungen.

Das Diazoketon wurde entweder unverändert zurückerhalten, oder es entstanden nur tiefbraune, harzige Produkte, und zwar nicht nur nach den Vorschriften von Wolff und Arndt-Eistert, sondern auch denen von Erlenmeyer¹¹⁾ und A. L. Wilds und A. L. Meader¹²⁾. Es wurde dann ein Präparat des Diazoketons XIII an Hrn. Prof. L. Horner in Frankfurt übergeben mit der Bitte, sein neues elegantes Verfahren¹³⁾ zur Stickstoff-Abspaltung und Umlagerung von Diazoketonen mittels UV-Bestrahlung bei tiefer Temperatur an diesem Diazoketon zu versuchen. Aber Hr. Horner berichtete, daß bei UV-Bestrahlung der Dioxan-Lösung in der Kälte zwar Stickstoff abgespalten wurde, gleichzeitig aber ein rotbrauner, amorpher Niederschlag ausfiel, der die UV-Lampe bedeckte. Hr. Horner, dem auch an dieser Stelle gedankt sei, hat das Diazoketon XIII nach unseren Vorschriften in etwas größerem Maßstabe dargestellt und wird über seine Versuche berichten. Gemeinsam mit Hrn. Horner sind wir zu der Überzeugung gelangt, daß der Anthranil-Rest, der bei der Umlagerung anionotrop wandern müßte, sich im Augenblick der Ablösung polymerisiert.

Es wurde nunmehr versucht, die „authentische“ Homoanthroxansäure VIII über ihr Nitril XV zu gewinnen. Nach der Vorschrift von Bamberger⁹⁾ zur Reduktion von *o*-Nitro-acetophenon zu *C*-Methyl-anthranil sollte ω -Chlor-*o*-nitro-acetophenon¹⁰⁾ in Eisessig mit Zinn zu Chlormethyl-anthranil reduziert und dieses mit Cyanid umgesetzt werden. Es zeigte sich aber, daß bei der Reduktion auch das Chlor durch H ersetzt wird und einfach *C*-Methyl-anthranil gebildet wird. Daraufhin wurde aus dem genannten Chlornitroketon das *o*-Nitro-benzoyl-acetonitril (XVI) dargestellt, um dieses zu XV zu reduzieren.

Das Nitril XVI ist in Lösung, wie zu erwarten, weitgehend zu XVII enolisiert und liefert mit Diazomethan in heftiger Reaktion den Enolmethyläther von XVII. Aber seine Lösung in Alkohol gibt keine Färbung mit Eisen(III)-chlorid. Das gleiche gilt für das Benzoyl-acetonitril selbst und liegt hier daran, daß dessen Enol nur in der *trans*-Form (in Bezug auf OH und CN) auftritt¹⁴⁾; das gleiche muß also auch für XVII gelten. Das Enolhydroxyl und die Nitrogruppe von XVII können zwar, wegen der freien Drehbarkeit der ganzen Seitenkette, in *cis*-Stellung zueinander treten, aber auch dies ermöglicht keinen Metall-Chelat-Ring, weil die Oxygruppe zur Nitrogruppe nicht an konjugierter Stelle steht, im Gegensatz z. B. zu *o*-Nitro-phenol.

XVI gab mit Zinn in Eisessig keine faßbaren Produkte; dagegen entstand mit Zinkstaub unter den Hellerschen Bedingungen nicht XV, sondern eine amphotere Verbindung, die ein H₂O mehr enthält als XV und vorwiegend Säureeigenschaften hat, die von XV nicht zu erwarten wären. Für diesen Stoff kommen die Formeln XVIII und XIX in Frage. Mit Diazomethan lieferte er vorwiegend ein Monomethoxy-Derivat, das beim Kochen mit starker Salz-

¹¹⁾ H. Erlenmeyer u. M. Aeberli, *Helv. chim. Acta* **31**, 181 [1948].

¹²⁾ *J. org. Chemistry* **13**, 763 [1948].

¹³⁾ L. Horner, E. Spietzschka u. A. Gross, *Liebigs Ann. Chem.* **573**, 18 [1951].

¹⁴⁾ F. Arndt u. L. Loewe, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **71**, 1631 [1938].

säure nicht verändert wurde, also anscheinend ein *N*-Methoxy-Derivat ist. Auch die Verbindung XVIII oder XIX wurde weder durch Kochen mit Säure noch in Lauge verändert. Eine Verbindung der Konstitution XVIII erleidet also keinen Anthranil-Ringschluß, sondern bleibt entweder offen oder schließt sofort den Chinolin-Ring zu XIX. Dieser Unterschied gegenüber der *o*-Oxy-amino-phenylglyoxylsäure¹⁰⁾ liegt offenbar daran, daß letztere ein nicht-enolisierbares Carbonyl enthält, während das Carbonyl von XVIII ebenso enolisieren muß wie das von XVI. Es scheint also, daß ein Carbonyl, das mehr oder weniger weitgehend in Enol übergeht, keinen Anthranil-Ring schließt. Dies würde aber auch für XI gelten, und spricht gegen die Umwandlung $X \rightarrow XI \rightarrow VIII$, und demnach gegen die Formel VIII.

Eine sichere Entscheidung zwischen den Formeln X und VIII ist demnach nicht erbracht, aber die Befunde sprechen eher für die Formel X.

Beschreibung der Versuche

1.4-Dioxy-carbostyryl (VI): Nach der Vorschrift von Heller und Tischner⁵⁾ wurde die von ihnen als Homoanthroxansäure (VIII) bezeichnete Säure vom Schmp. 108° erhalten und durch Erhitzen mit 10-proz. Salzsäure in das Chinolin-Derivat vom Schmp. 276° (Zers.) übergeführt; dieses gab in Alkohol mit Eisen(III)-chlorid die von den Autoren angegebene intensive Violettfärbung, die nicht verschwand. Diese Verbindung ist 1.4-Dioxy-carbostyryl (VI).

1.4-Dimethoxy-carbostyryl (V): 1 g 1.4-Dioxy-carbostyryl (VI) wurde in 20 ccm absol. Äther suspendiert und äther. Diazomethan-Lösung zugefügt, bis alles unter lebhafter Stickstoff-Entwicklung gelöst war, und dann noch mit überschüssigem Diazomethan über Nacht stehengelassen. Die nach Verjagen des Äthers verbleibende schwach gelbliche Kristallmasse wurde mehrmals aus Wasser umkristallisiert: 0.7 g farblose Kristalle, vom Schmp. 124°. Nicht löslich in kalter 2*n* HCl, leicht in halbkonz. Salzsäure; mit Natriumcarbonat wird die Verbindung unverändert wieder ausgeschieden.

$C_{11}H_{11}O_3N$ (205.1) Ber. OCH_3 30.2 Gef. OCH_3 30.4

0.5 g der Verbindung V wurden in wenig Alkohol gelöst, etwas Zinkstaub zugegeben und unter schrittweisem Zusatz von einigen Tropfen konz. Salzsäure $\frac{1}{2}$ Stde. erwärmt. Nach Abfiltrieren vom überschüss. Zinkstaub wurde mit reichlich Wasser versetzt und die Ausscheidung aus Methanol umkristallisiert: 0.35 g 4-Methoxy-carbostyryl, Schmp. und Misch-Schmp. mit einem nach der vorstehenden Abhandlung dargestellten Präparat 257°.

4-Oxy-*N*-methoxy-carbostyryl (VII): 1.4-Dimethoxy-carbostyryl (V) wurde 10 Min. mit 20-proz. Salzsäure erhitzt, nach Abkühlen trat Ausscheidung eines Kristallbreis ein; nach Umkristallisieren aus Wasser farblose, feine Kristalle vom Schmp. 264°. Keine Färbung mit Eisen(III)-chlorid in Alkohol. In 2*n* Na_2CO_3 löslich; beim Ansäuern wird VII unverändert ausgeschieden.

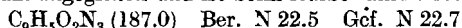
$C_{10}H_9O_3N$ (191.1) Ber. OCH_3 16.2 Gef. OCH_3 16.5

Eine Probe gab bei Reduktion mit Zinkstaub und Salzsäure wie oben 4-Oxy-carbostyryl vom Schmp. und Misch-Schmp. 355°; daraus folgt, daß die Methoxygruppe am Stickstoff haftet, also von den beiden Methoxylgruppen von V das am Stickstoff haftende, wie zu erwarten, schwerer verseifbar ist.

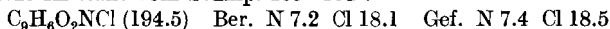
Anthroxanoyl-diazomethan (XIII): Anthroxansäure (XII) wurde aus *N*-Oxy-isatin dargestellt¹⁰⁾; Schmp. 197–198°. Nach mehrstdg. Kochen mit Thionylechlorid (5 Moll.) unter Rückfluß wurde die Anthroxansäure unverändert zurückerhalten. 16 g Anthroxansäure wurden in 100 ccm trockenem Toluol suspendiert und mit 25 g Phosphorpentachlorid unter Rückfluß erhitzt, wobei schnell Lösung eintrat; dann wurde bis zum Aufhören der Chlorwasserstoff-Entwicklung weiter erhitzt. Toluol und Phosphor-

oxychlorid wurden i.Vak. weggedampft, der Rückstand erstarrte in der Kälte; aus Petroläther schwach gelbliche Kristalle von Anthroxansäurechlorid mit dem Schmp. 44°. Zur Identifikation wurde dieses mit Methanol und Natronlauge behandelt und das Produkt aus Petroläther umkristallisiert: farblose Nadeln vom Schmp. 70°. Ein aus Anthroxansäure mit Diazomethan erhaltenes Präparat zeigte den gleichen Schmp. und Misch-Schmp. 70°, den auch G. Heller¹⁵⁾ für den aus dem Silbersalz mit Methyljodid erhaltenen Anthroxansäure-methylester angibt.

Eine äther. Lösung des Anthroxansäurechlorids wurde unter Kühlung langsam in überschüss. äther. Diazomethan-Lösung eingetragen und nach Beendigung der lebhaften Stickstoff-Entwicklung noch mit überschüss. Diazomethan über Nacht stehengelassen. Nach Verdampfen des Äthers i.Vak. wurde der Rückstand zweimal aus Methanol umkristallisiert: aus 5 g Anthroxansäure wurden so 3.5 g reines Anthroxanoyl-diazomethan (XIII) in schwach bräunlichen Kristallen vom Schmp. 115° erhalten. Dieses Diazoketon wird von 2 n HCl kaum angegriffen und ist beim Aufbewahren beständig.



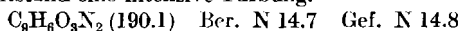
Chlormethyl-anthranilyl-ke-ton (XIV): In die warme methanol. Lösung des Diazoketons XIII (3 g) wurde konz. Salzsäure tropfenweise zugegeben, wobei unter Stickstoff-Entwicklung Ausscheidung des Chlorketons erfolgte. Aus Methanol 2.2 g schwach gelbliche Kristalle vom Schmp. 103–104°.



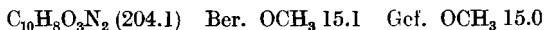
Behandlung der Dioxan-Lösung mit Ammoniak und Silbernitrat¹⁶⁾ gab unverändertes Diazoketon zurück, mit Anilin¹⁶⁾ nur tiefgefärbte Harze, ebenso Versuche nach Erlenneyer¹¹⁾ und Meader und Wilds¹²⁾. Mit Silberoxyd-thiosulfat¹⁶⁾ entstand Anthroxansäure, die als solche und als Methylester identifiziert wurde.

o-Nitro-chloracetophenon wurde aus *o*-Nitro-benzoyl-diazomethan in Eisessig mit konz. Salzsäure dargestellt¹⁰⁾. Reduktion in Eisessig mit Zinn⁹⁾ gab ein chlorfreies Produkt, das sich als *C*-Methyl-anthranil erwies und ein Additionsprodukt mit Quecksilber(II)-chlorid vom Schmp. 169.5° gab.

o-Nitro-benzoyl-acetonitril (XVI): 13 g gepulvertes *o*-Nitro-chloracetophenon wurden in 30 ccm Alkohol bei 30° gelöst und eine Lösung von 8 g Natriumcyanid in 30 ccm Wasser langsam zugefügt, wobei die Temperatur spontan auf 50° stieg. Nach einer Stde. wurde durch Wasserzusatz ein wenig unverändertes Chlorketon ausgefällt, während das Cyanketon als Enolat in Lösung blieb und nach Filtrieren durch Ansäuern mit Salzsäure ausgefällt wurde. Nach Stehen in Eis wurde abgesaugt und aus viel Wasser umkristallisiert; man erhielt 7 g reines *o*-Nitro-benzoyl-acetonitril, schwach gelbliche Kristalle vom Schmp. 102°. Es ist in sehr verdünnter Lauge mit gelber Farbe leicht löslich und wird aus der Lösung beim Ansäuern unverändert ausgeschieden. Die Lösung in Alkohol gab mit Eisen(III)-chlorid keine Färbung; bei einem Vergleichsversuch mit *o*-Nitro-phenol entstand eine intensive Färbung.



Enolmethyläther von XVII: 1.8 g gepulvertes Nitrobenzoyl-acetonitril (XVI) wurden in absol. Äther suspendiert und unter Eiskühlung langsam äther. Diazomethan-Lösung zugegeben, wobei bei jedem Zusatz heftige Stickstoff-Entwicklung stattfand. Nach Beendigung dieser Methylierung wurde noch 10 Min. mit mehr Diazomethan stehengelassen, dann die filtrierte Lösung i.Vak. eingedampft und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert: 1.75 g Enoläther XVII, fast farblose Kristalle vom Schmp. 81°.

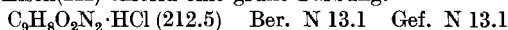


Verbindung XVIII oder XIX: 10 g *o*-Nitro-benzoyl-acetonitril (XVI) wurden in einer Mischung von 25 ccm 12-proz. Ammoniak-Lösung und 50 ccm Wasser gelöst, 20 ccm 2 n NH₄Cl zugegeben und unter Eiskühlung und beständigem Rühren 10 g Zink-

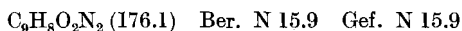
¹⁵⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 44, 2421 [1911].

¹⁶⁾ F. Arndt u. B. Eistert, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 205 [1935].

staub im Laufe von 10 Min. zugefügt. Dann wurde unter Einleiten von Wasserstoff auf die Flüssigkeitsoberfläche 40 Min. bei 40–50° geschüttelt und schnell vom Zinkstaub abfiltriert. Das Filtrat gab bei Eiskühlung und Ansäuern mit verd. Salzsäure 8.5 g farblose Kristalle eines Hydrochlorids, welches aus Wasser farblose Kristalle vom Schmp. 265° (Zers.) bildet. Die wäbr. Lösung gab mit Silbernitrat eine Fällung von Silberchlorid, die alkohol. Lösung mit Eisen(III)-chlorid eine grüne Färbung.

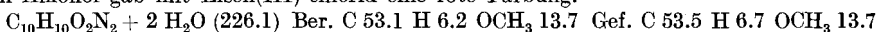


Zur Abscheidung der freien Verbindung wurde die in der Hitze gesätt. wäbr. Lösung des Hydrochlorids mit einer konz. wäbr. Lösung von Natriumacetat versetzt; die farblose Ausscheidung wurde isoliert und ausgewaschen. Die Verbindung ist chlorfrei und schmilzt bei 276° (Zers.); sie ist löslich in verd. Salpetersäure und wird bei vorsichtigem Zusatz von Natriumcarbonat-Lösung wieder ausgeschieden, ist aber im Überschuß wieder löslich. Die Lösung in verd. Natriumcarbonat-Lösung gab ebenso bei vorsichtigem Zusatz von verd. Salpetersäure die amphotere Substanz, die sich im Überschuß von Säure wieder löste. Die Lösung in Natriumhydrogencarbonat entfärbte Jod, aber nicht Tillmans Reagens.

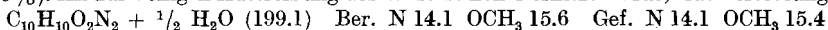


Die heiße Lösung in 2 n HCl wurde unter Rückfluß $\frac{1}{2}$ Stde. gekocht; nach Abkühlen schied sich das unveränderte Hydrochlorid vom Schmp. 265° (Zers.) wieder aus; mit Natriumacetat entstand wie oben die freie Verbindung vom Schmp. 276° (Zers.). Die Lösung der Verbindung in 2 n NaOH wurde 1 Stde. unter Rückfluß gekocht; in der Kälte trat keine Ausscheidung ein, nach Ansäuern mit verd. Salzsäure schied sich das Hydrochlorid ab. Daraus entstand mit Natriumacetat die freie Verbindung vom Schmp. 276° (Zers.). XVIII oder XIX wird also weder durch Säure noch durch Lauge verändert.

Monomethyl-Derivat: 1.2 g der freien Verbindung wurden in absol. Äther suspendiert und mit überschüss. Diazomethan-Lösung geschüttelt, wobei nur schwache Stickstoff-Entwicklung erfolgte. Nach Stehenlassen über Nacht wurde abfiltriert, der Niederschlag (1 g) mit verd. Natriumcarbonat-Lösung ausgewaschen und aus Wasser umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 192°, die 2 Moll. Kristallwasser enthalten. Nicht löslich in verd. Natriumcarbonat-Lösung, leicht in verd. Essigsäure. Die Lösung in Alkohol gab mit Eisen(III)-chlorid eine rote Färbung.



0.2201 g dieser wasserhaltigen Substanz wurden i.Vak. $1\frac{1}{2}$ Stdn. bei 120–130° belassen; Gewichtsverlust 0.0259 g, Schmp. nach wie vor 192°. Der Gewichtsverlust entspricht dem Übergang von $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}_2 + 2 \text{H}_2\text{O}$ in $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}_2 + \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$ (ber. 11.8%, gef. 11.9%). Als zur völligen Austreibung des Wassers höher erhitzt wurde, trat Zersetzung ein.

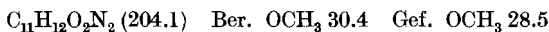


Dieses Monomethyl-Derivat wurde mit 20-proz. Salzsäure 1 Stde. gekocht. Nach Abkühlen trat Ausscheidung des Hydrochlorids des Methyläthers ein. Aus Wasser umkristallisiert Schmp. 214°; die wäbr. Lösung gab mit Silbernitrat eine Fällung von Silberchlorid.



Beim Erwärmen dieses Hydrochlorids mit konz. Natriumacetat-Lösung wurde der unveränderte Monomethyläther ausgeschieden; Schmp. und Misch-Schmp. 192°.

Die bei der Darstellung des Monomethyläthers von diesem filtrierte äther. Mutterlauge hinterließ ein Öl, das mehrfach mit absol. Äther i.Vak. eingedampft und längere Zeit i.Vak. belassen wurde.



Es tritt also teilweise Bildung eines *O*-Dimethyl-Derivats ein.