

Hans-J. Teuber und Siegfried Benz

Reaktionen mit Nitrosodisulfonat, XXXIV¹⁾

Chinolin-chinone-(7.8)

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt am Main

(Eingegangen am 21. Dezember 1966)

7-Hydroxy-chinoline mit freier 8-Stellung (1—4) werden von Kalium-nitrosodisulfonat zu Chinolin-chinonen-(7.8) oxydiert. Eine freie 5-Stellung des Chinons addiert das Ausgangsphenol, in saurer Lösung unter Bildung von Kern-Kern-verknüpften Chinonen (11—13), in neutraler unter Bildung von Chinonen mit einer Ätherbindung (22, 23). Die Kupplungsreaktion wird durch die geringe Bildungsgeschwindigkeit der 7.8-Chinone begünstigt. Die nicht gekuppelten Chinone sind zersetzlich. — In saurer Lösung ergibt 7-Hydroxy-lepidin (2) ein violettes, monomeres Radikal-Salz der Nitrosodisulfonsäure. Ein Chinolin-chinon-(6.7) wird nicht gefaßt.

Außer den *p*-chinoiden Chinolin-chinonen-(5.8) kennt man die *o*-chinoiden Chinolin-chinone-(5.6)²⁾. Vertreter der isomeren Chinolin-chinone-(7.8) sind bisher nicht in reiner Form gefaßt worden und werden in der vorliegenden Arbeit erstmals beschrieben³⁾.

Jene bekannten Chinone wurden durch Oxydation von 5-Amino-6- oder -8-hydroxy-chinolinen sowie von monofunktionellen Chinolinderivaten gewonnen: 6-Hydroxy-chinoline z. B. gehen mit Bleitetraacetat oder Chromsäure in Chinolin-chinone-(5.6) über⁴⁾. Diese Umwandlung findet auch bei der Einwirkung von Kalium-nitrosodisulfonat statt⁵⁾.

Da die *p*-Stellung blockiert ist, kann aus einem 7-Hydroxy-chinolin nur ein *o*-Chinon entstehen. Der neue Sauerstoff kann dabei formal in jede der beiden freien *o*-Stellungen eintreten. Wir rechnen mit der Bildung eines 7.8-Chinons, da die Bildung eines 6.7-Chinons im Hinblick auf entsprechende Versuche in der Naphthalin- und Indol-Reihe⁶⁾ sowie aus theoretischen Gründen⁷⁾ unwahrscheinlich ist.

1) Teil der Dissertat. von S. Benz, Univ. Frankfurt a. M. 1964. Als XXXIII. Mitteil. soll gelten: H.-J. Teuber und K.-H. Dietz, Angew. Chem. 78, 1101 (1966); als XXXII. Mitteil.: H.-J. Teuber, P. Heinrich und M. Dietrich, Liebigs Ann. Chem. 696, 64 (1966); als XXXI. Mitteil.: H.-J. Teuber, Angew. Chem. 78, 647 (1966); als XXX. Mitteil.: H.-J. Teuber und K.-H. Dietz, Angew. Chem. 77, 913 (1965); XXIX. Mitteil.: H.-J. Teuber und O. Glosauer, Chem. Ber. 98, 2939 (1965).

2) Vgl. E. H. Rodd, Chemistry of Carbon Compounds, Bd. 4, S. 627, Elsevier Publishing Company, Amsterdam 1957.

3) Die Konstitution eines nur als Rohprodukt vorliegenden Chinolin-chinons-(7.8) ist nicht gesichert (nur N-Analyse). Vgl. W. Ried, A. Berg und G. Schmidt, Chem. Ber. 85, 204 (1952).

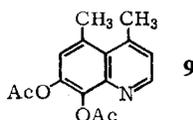
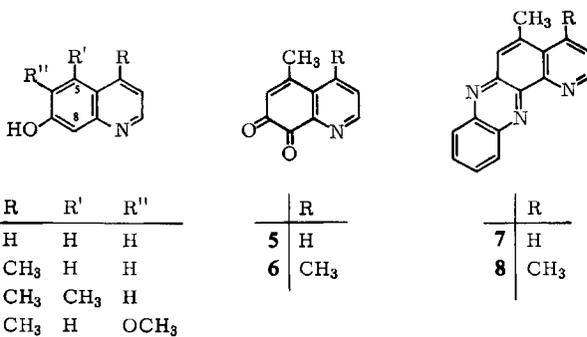
4) G. W. Hargreaves, J. Amer. pharmac. Assoc. 25, 975 (1936), zit. nach C. 1937, I. 1942; N. L. Drake und Y. T. Pratt, J. Amer. chem. Soc. 73, 544 (1951); R. R. Holmes, J. Conrady, J. Guthrie und R. McKay, ebenda 76, 2400 (1954).

5) H.-J. Teuber, Angew. Chem. 74, 161 (1962).

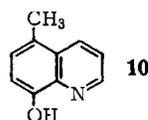
6) H.-J. Teuber und N. Götz, Chem. Ber. 87, 1236 (1954); H.-J. Teuber und G. Staiger, ebenda 89, 489 (1956); 92, 2385 (1959); B. Clifford, P. Nixon, Ch. Salt und M. Tomlinson, J. chem. Soc. [London] 1961, 3516.

7) L. F. Fieser, J. Amer. chem. Soc. 52, 5204 (1930), dort S. 5219.

7-Hydroxy-chinolin (1) und 7-Hydroxy-lepidin (2) haben wir aus *m*-Amino-phenol und β -Äthoxy-acrolein-diäthylacetal bzw. Acetessigaldehyd-dimethylacetal synthetisiert. Der sonst bei einer *Combesschen* Synthese übliche Zusatz eines sauren Kondensationsmittels (Schwefelsäure) erübrigt sich in unserem Fall⁸⁾, da das phenolische Hydroxyl in *m*-Stellung zur Aminogruppe analog aktiviert. Die Cyclisierung verläuft noch leichter als z. B. die *Bischlersche* Indol-Synthese⁹⁾ mit *m*-Amino-phenol und liefert wie diese ein 7-, kein 5-Hydroxy-chinolin-Derivat.



9



10

Die Oxydation von 1 und 2 mit Nitrosodisulfonat führt zu den weiter unten beschriebenen roten Verbindungen, die durch Kupplung von zunächst gebildetem *o*-Chinon mit dem Ausgangsphenol zustandekommen. Erst als wir die 5-Stellung durch eine Methylgruppe blockierten, erhielten wir ein einfaches Chinolin-chinon: 7-Hydroxy-4,5-dimethyl-chinolin (3) geht zu 50% in 4,5-Dimethyl-chinolin-chinon-(7,8) (6) über.

Das in Lösung rote, im festen Zustand gelbbraune, leicht stechend riechende Chinon 6, dessen osmometrisch bestimmtes Molekulargewicht der Erwartung entspricht, wandelt sich beim Aufbewahren innerhalb von Tagen in ein dunkleres Produkt mit höherem Kohlenstoffgehalt um. Wir nehmen an, daß sich hierbei unter Beteiligung der 4- oder 5-ständigen Methylgruppe nach Art einer Kondensationsreaktion Oligomere bilden. 6 liefert mit *o*-Phenylendiamin 8 und bei der reduktiven Acetylierung ein farbloses Diacetat (9). Ein Pyridophenazin vom Typ 8 ist bereits aus einem 7-Hydroxy-chinolin-chinon-(5,8) erhalten worden¹⁰⁾.

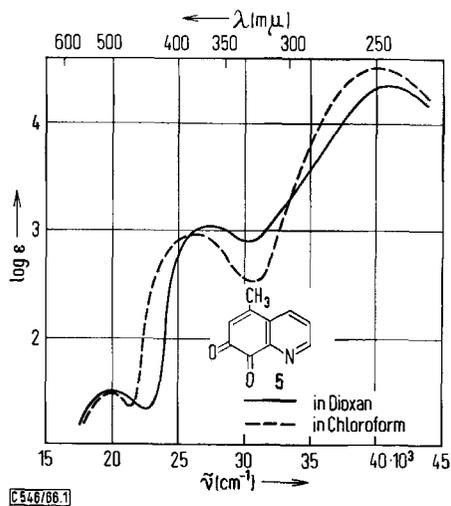
Zur Bestätigung der 7,8-Chinon-Struktur haben wir die Synthese auch von einer 8-Hydroxy-Verbindung aus angestrebt. Das nach *Skraup* gewonnene 8-Hydroxy-5-

⁸⁾ Im Gegensatz etwa zur Umsetzung von *m*-Anisidin. Vgl. *Farbenfabriken Bayer AG* (Erf. *F. Mietzsch, H. Andersag und H. Mauss*), D. A. S. 1017613 (20. 3. 1958), C. 1959, 7296.

⁹⁾ *N. A. Jones und M. L. Tomlinson*, J. chem. Soc. [London] 1953, 4114; *A. H. Orr und M. L. Tomlinson*, ebenda 1957, 5097; *H.-J. Teuber und G. Staiger*, Chem. Ber. 92, 2385 (1959).

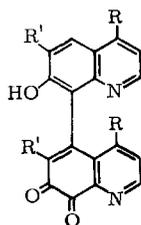
¹⁰⁾ *Y. T. Pratt und N. L. Drake*, J. Amer. chem. Soc. 77, 4664 (1955).

methyl-chinolin (10) wird vom Fremyschen Radikal zu dem zinnberroten, ebenfalls zersetzlichen Chinon 5 oxidiert, dessen Absorption mit dem Spektrum von 6 übereinstimmt (Abbild. 1). Dies gilt entsprechend auch für die Spektren der aus 5 und 6 erhaltenen Phenazine 7 bzw. 8. Auch die IR-Spektren von 5 und 6, die keine OH- oder NH-Bande aufweisen — im Gegensatz etwa zur zwei Wochen alten Verbindung 6, deren Umwandlung so deutlich erkennbar wird — stimmen im 6μ -Bereich überein (vgl. Abbild. 3f).

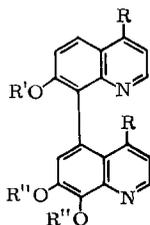


Abbild. 1. UV-Spektrum von 5-Methyl-chinolin-chinon-(7.8) (5)

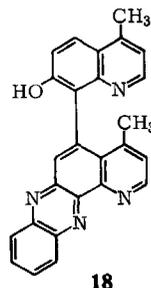
Oxydiert man 7-Hydroxy-chinoline mit freier 5-Stellung, so erhält man je nach pH-Wert verschiedene Produkte, die durch Weiterreaktion eines zunächst gebildeten 7.8-Chinons mit dem Ausgangsphenol zustandekommen. Bei pH 4.5–4.7 ergeben 7-Hydroxy-chinolin und -lepidin (1 bzw. 2) etwa 60% rotbraune Polyeder der Chinone 11 bzw. 12; 7-Hydroxy-6-methoxy-4-methyl-chinolin (4) geht in das mehr ockerfarbene Chinon 13 über.



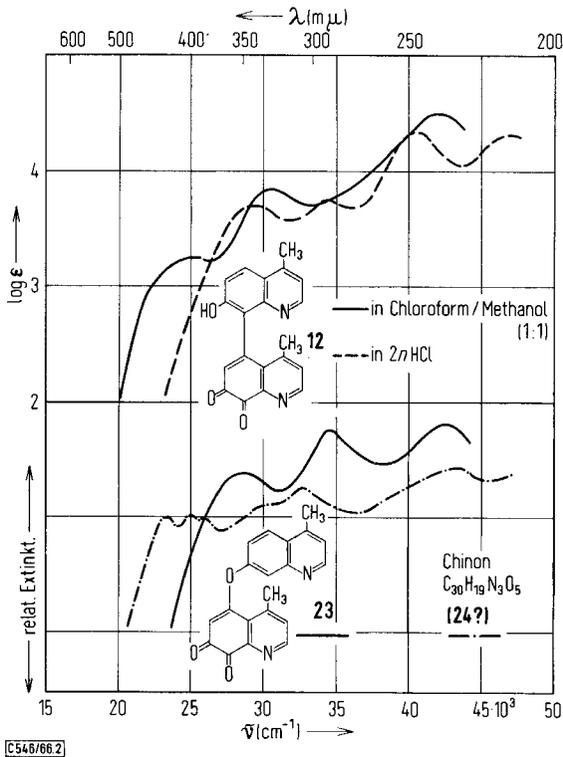
| | R | R' |
|----|-----------------|------------------|
| 11 | H | H |
| 12 | CH ₃ | H |
| 13 | CH ₃ | OCH ₃ |



| | R | R' | R'' |
|----|-----------------|-------------------|-------------------|
| 14 | CH ₃ | H | H |
| 15 | CH ₃ | COCH ₃ | COCH ₃ |
| 16 | H | COCH ₃ | COCH ₃ |
| 17 | CH ₃ | COCH ₃ | H |

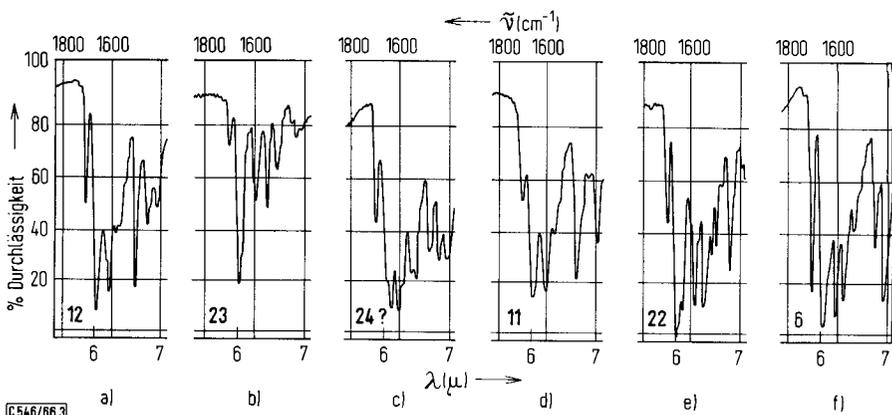


18



C546/66.2

Abbild. 2. Oben: UV-Spektrum von 4-Methyl-5-[7-hydroxy-4-methyl-chinolyli-(8)]-chinolin-chinon-(7.8) (12) in Chloroform/Methanol (1 : 1) — sowie in 2n HCl — — —. Das Spektrum von 11 ist mit demjenigen von 12 fast deckungsgleich (in Chloroform/Methanol). Unten: UV-Spektrum von Chinon 23 — sowie von Chinon C₃₀H₁₉N₃O₅ (24?) · · · · · (in Chloroform/Methanol, 1 : 1), Extinktionen relativ

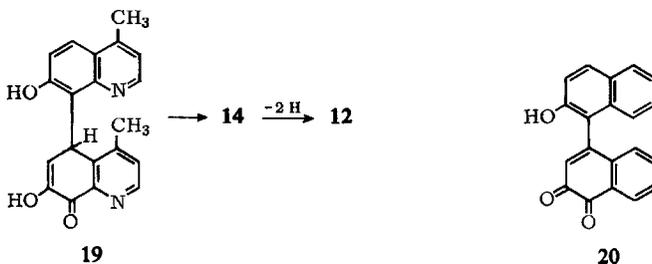


C546/66.3

Abbild. 3. IR-Spektren (6–7 μ-Gebiet, KBr-Preßling) von Chinon 12, 23 und 24 (?) aus 7-Hydroxy-lepidin (a–c), von Chinon 11 und 22 aus 7-Hydroxy-chinolin (d, e) sowie von Chinon 6 aus 7-Hydroxy-4.5-dimethyl-chinolin (f)

Die Konstitution dieser Verbindungen als Kupplungsprodukte, die eine Chinon-Gruppierung enthalten (vgl. Abbild. 2 sowie 3a und d), folgt neben Bruttoformel, Molekulargewicht und den übereinstimmenden UV-Spektren aus der Bilanz bei Reduktion mit katalytisch angeregtem Wasserstoff sowie mit Zinn(II)-chlorid oder schwefliger Säure in halbkonz. Salzsäure. — Schweflige Säure allein ist fast unwirksam; erst in stark salzsaurer Lösung wird das Oxydationspotential des Chinons durch Salzbildung am Stickstoff ausreichend erhöht. — Die aus **12** gebildete, grüngelbe Trihydroxy-Verbindung **14** läßt sich in das auch unmittelbar erhältliche Triacetyl-Derivat **15** überführen, dem das Triacetat **16** analog ist, das ebenso wie **15** im Gegensatz zu den Chinonen scharf schmilzt. Bei der partiellen Verseifung mit Schwefelsäure liefert **15** das Monoacetat **17**. Das Chinon **12** geht mit *o*-Phenylendiamin in das gelbe Phenazin **18** über, dessen IR-Spektrum eine OH-Bande aufweist.

Diese Befunde beweisen, daß die dritte Sauerstoff-Funktion in **11** und **12** frei und nicht ätherartig gebunden vorliegt. Die Ringsysteme müssen daher über eine CC-Bindung verknüpft sein. Die Verknüpfung in 8-Stellung des Hydroxychinolin-Anteils folgt aus der Resistenz von **12** gegenüber weiterem Nitrosodisulfonat, die Verknüpfung in Position 5 der chinoiden Molekülhälfte aus dem Ausbleiben der Kupplung nach Blockieren durch eine 5-Methylgruppe (Umwandlung **3** → **6**). Auch steht bei der Bildung des Chinons **13** nur die 5-Stellung für die Kupplung zur Verfügung. Die analoge Konstitution von **11** folgt aus dem gleichen UV- und im 6μ -Gebiet gleichen IR-Spektrum (Abbild. 2 und 3d). Die Bildung von **11**–**13** ist der von **20** aus β -Naphthol und β -Naphthochinon analog¹¹⁾.



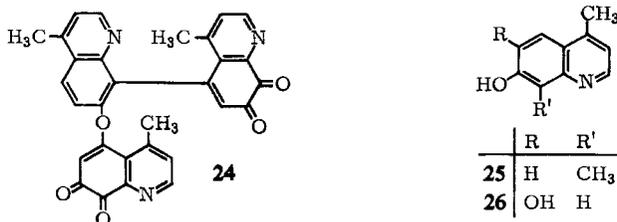
12 dürfte über die Zwischenstufen **19** und **14** entstehen, in Übereinstimmung mit dem beobachteten Gesamtverbrauch von mindestens 4 Moll. Oxydationsmittel pro 2 Moll. Phenol (dem Schema $-4\text{H} + \text{O}$ entsprechend). Bei Verwendung von weniger Nitrosodisulfonat oder bei Unterbrechung der Oxydation werden jene Zwischenstufen chromatographisch allerdings nicht gefaßt; man isoliert nur **12** neben Ausgangsphenol **2**.

Wir haben weiterhin den pH-Wert der Oxydationsansätze variiert und stellten zunächst im Blindversuch fest, daß bei pH 3.2–3.4 eine Lösung des Fremyschen Salzes in 50-proz. Methanol bei 0 bis -5° mehrere Stunden unzersetzt haltbar ist. Als wir jedoch **2** zugaben, schieden sich blaßviolette Nadeln des durch doppelte Umsetzung gebildeten Salzes $\text{ON}(\text{SO}_3)_2(\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{NO})_2$ ab. Die kaliumfreie Verbindung

¹¹⁾ I. D. Raacke-Fels, C. H. Wang, R. K. Robins und B. E. Christensen, J. org. Chemistry **15**, 627 (1950); A. R. Bader, J. Amer. chem. Soc. **73**, 3731 (1951); vgl. auch H.-W. Wanzlick, Angew. Chem. **76**, 313 (1964).

3) Eine IR-Bande bei 1024/cm deutet, ähnlich wie im Spektrum von **23** (1027/cm), auf die Anwesenheit einer Ätherbindung hin. Auch ist auf die mit **23** gemeinsame γ -Schwingung bei 844/cm hinzuweisen, während eine Bande der Chinone **23** und **12** bei 800/cm fehlt.

4) Das UV-Spektrum (Abbild. 2) ist komplizierter als das der Chinone **23** und **12**. Es verläuft bemerkenswert „flach“ (keine koplanaren Ringe), zeigt eine deutliche Rotverschiebung der Hauptbanden gegenüber dem Spektrum von **23** und besitzt zusätzliche Feinstruktur.



In Anbetracht der relativ langwelligen UV-Absorption ist an eine Konstitution mit CC-Verknüpfung zu denken, etwa nach Art von Formel **24**. Für diese Annahme spricht, daß auch das Chinon **12** im Oxydationsgemisch vorhanden ist (s. unten) und mit einem **6** entsprechenden Chinon analog der Bildung von **23** kuppeln könnte. Offen bleibt dabei die Frage, weshalb 7-Hydroxy-chinolin anscheinend nicht ebenso reagiert. Die Abflachung der gesamten UV-Kurve dürfte sterisch bedingt sein. Dies gilt insbesondere auch für die 7-Hydroxy-chinolin-Bande bei 325 m μ , die sonst additiv mit dem Spektrum von **6** das Spektrum von **12** ergibt (Abbild. 2).

Als dritten kristallinen Stoff erhielten wir aus **2** das schwer eluierbare, rotbraune Chinon **12** (UV-, IR-Spektrum). Weitere, nach der Analyse sauerstoffreichere Produkte sind im Versuchsteil erwähnt. Die Hauptmenge der Oxydationsprodukte bleibt auch beim Chromatographieren an Kieselgel in Form von dunklen, huminähnlichen Stoffen am Adsorbens haften. Auf Aluminiumoxid wandeln sich die Chinone **23** und **24** alsbald ebenfalls in dunklere Produkte um.

Die Oxydation von 7-Hydroxy-chinolin (**1**) in fast neutraler Lösung ergibt nur einen einzigen mit Chloroform von Kieselgel eluierbaren roten Stoff, das Chinon **22**, dessen Konstitution aus dem IR- und insbesondere UV-Spektrum folgt.

7-Hydroxy-4.8-dimethyl-chinolin (**25**), aus dem formal ein Chinolin-chinon-(6.7) entstehen könnte, liefert nach 15stdg. Einwirkung des Fremyschen Radikals in essigsaurer Lösung nur Ausgangsmaterial, nach 4tägiger Einwirkung ein braunes, amorphes Produkt der ungefähren Zusammensetzung C₂₂H₁₈N₂O₃. Sauerstoff wird also auch hier eingeführt, jedoch langsamer als bei 7-Hydroxy-chinolin mit freier 8-Stellung.

6.7-Dihydroxy-4-methyl-chinolin (**26**) wird wie 2.3-Dihydroxy-naphthalin¹⁵⁾ nicht nur dehydriert, sondern zusätzlich oxydiert zu einem nichtkristallinen, hellbraunen Reaktionsprodukt, das etwa drei Sauerstoffatome enthält. 3-Hydroxy-chinolin spricht nur sehr träge an.

Bemerkung zu den Spektren: Allen isolierten Chinolin-chinonen-(7.8) gemeinsam sind charakteristische IR-Banden im 6 μ -Gebiet. Sie bestätigen die Chinon-Struktur und erlauben eine Unterscheidung von den Chinolin-chinonen-(5.6) (vgl. eine spätere Mitteil.). Die stärkste Bande des Spektrums (Abbild. 3) beobachtet man ebenso wie im Fall der *o*-Benzochinone¹⁶⁾ bei 1667–1656/cm zusammen mit einer höherfrequenten Begleitbande; nur bei der Verbin-

¹⁵⁾ H.-J. Teuber und G. Steinmetz, Chem. Ber. **98**, 666 (1965).

¹⁶⁾ W. Otting und G. Staiger, Chem. Ber. **88**, 828 (1955).

dung $C_{30}H_{19}N_3O_5$ (24?) ist jene Hauptbande verschoben (Abbild. 3c). Bei Chinolin-chinonen-(7.8) kommen jedoch mindestens zwei weitere, als Ringschwingungen anzusprechende Banden bei 1600 sowie bei 1560–1550/cm hinzu, die gegenüber den entsprechenden Banden nichtchinoider Chinoline¹⁷⁾ nur geringfügig verlagert sind. Beim Methoxychinon 13 liegt der Schwerpunkt der Chinonbanden bei 1600 statt 1660/cm, was auf den Charakter von 13 als vinylogem Ester hinweist.

Ein deutlicher Unterschied zwischen den Chinonen 5 oder 6 (Abbild. 3f) und den „gekuppelten“ Chinonen (Abbild. 3a–e) ist nicht festzustellen. Allenfalls tritt bei den Chinonen mit Ätherbindung (22, 23; Abbild. 3b und e) die Bande bei 1550/cm stärker hervor als bei den Kern-Kern-verknüpften Chinonen (11–13; Abbild. 3a und d).

Das UV-Spektrum des 5-Methyl-chinolin-chinons-(7.8) (Abbild. 1) ist dem Spektrum des 4.5-Dimethyl-benzochinons-(1.2)¹⁸⁾ bemerkenswert ähnlich. Nur das Maximum bei 250 m μ zeigt im Falle des heterocyclischen Chinons eine höhere Extinktion. Eine zusätzliche Bande wie im Fall der *o*-Naphthochinone um 340 m μ ¹⁹⁾ fehlt. Diese *Benzo- statt Naphthochinon-Ähnlichkeit* läßt den Pyridin- und Chinonring als getrennte Chromophore erscheinen, und erst der in saurer Lösung zu beobachtende hypsochrome Effekt (vgl. Abbild. 2) verrät den Einfluß des dem Chinonring angegliederten Heterocyclus. — Auch das Zweibandenspektrum der Indol-chinone-(6.7)²⁰⁾ ähnelt im Gegensatz zum β -Naphthochinon-Spektrum dem Spektrum der Chinolin-chinone-(7.8).

Schluß: Wie vorstehend gezeigt, werden 7-Hydroxy-chinoline den β -Naphtholen oder 6-Hydroxy-indolen analog von Kalium-nitrosodisulfonat zu *o*-Chinonen oxydiert. Bezüglich der Weiterreaktion der gebildeten Chinone mit unumgesetztem Ausgangsphenol gelten die von der isocyclischen Reihe her bekannten Regeln²¹⁾. Die Geschwindigkeit, mit der Chinolin-chinone-(7.8) aus 7-Hydroxy-chinolin hervorgehen, ist deutlich geringer als die der Bildung von β -Naphthochinonen oder von Indol-chinonen-(6.7) und auch geringer als die der Bildung von Chinolin-chinonen-(5.6) aus 6-Hydroxy-chinolin (vgl. spätere Mitteil.). Der Grund hierfür dürfte in der geringeren Elektronendichte der 8- verglichen mit der 5-Stellung des Chinolin- oder der 7-Stellung des Indolkerns, dagegen kaum in stereoelektronischen Einflüssen des benachbarten Stickstoffs (etwa dem Einfluß periständiger Substituenten bei α -Naphtholen entsprechend¹⁹⁾) zu suchen sein. — Ob Chinolin-chinone-(7.8) ähnlich wie die 5.6-Chinone²²⁾ malariawirksam sind, bedarf noch der Prüfung.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der Chemischen Industrie, Fonds der Chemie, danken wir für eine Beihilfe, den Chemischen Werken Hüls für die Bereitstellung von Acetessigaldehyd-dimethylacetal.

¹⁷⁾ Vgl. A. R. Katritzky, Quart. Rev. (chem. Soc., London) 13, 353 (1959); J. T. Brauholtz und F. G. Mann, J. chem. Soc. [London] 1958, 3368; A. R. Katritzky, Physical Methods in Heterocyclic Chemistry, Bd. II, S. 296, Academic Press, New York und London 1963.

¹⁸⁾ H.-J. Teuber und G. Staiger, Chem. Ber. 88, 802 (1955), dort Abbild. 3.

¹⁹⁾ H.-J. Teuber und N. Götz, Chem. Ber. 87, 1236 (1954).

²⁰⁾ H.-J. Teuber und G. Staiger, Chem. Ber. 92, 2385 (1959), dort Abbild. 2.

²¹⁾ Vgl. H. Musso, l. c.¹⁴⁾; A. I. Scott, Quart. Rev. (chem. Soc., London) 19, 1 (1965).

²²⁾ F. Schönhöfer, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 274, 1 (1942).

Beschreibung der Versuche²³⁾

A. Chinolin-chinone-(7.8) mit Methylgruppe in 5-Stellung

a) 4.5-Dimethyl-chinolin-chinon-(7.8) (6)

7-Hydroxy-4.5-dimethyl-chinolin (3): 12.3 g 3-Amino-5-hydroxy-toluol²⁴⁾ werden mit 13.2 g Acetessigaldehyd-dimethylacetal 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt (Rückflußkühler). Nach Abziehen des Methanols und Wassers i. Vak. erhitzt man mit 30 ccm Äthanol zum Sieden und läßt 2 Tage stehen. Die abgeschiedenen, braunen Kristalle (6 g) löst man in 100 ccm heißem Methanol, engt bis zur beginnenden Kristallisation ein und isoliert nach 1 Tag 4.8 g gelbe Nadeln, nach Waschen mit Benzol Schmp. 250—252°. Kein Gewichtsverlust bei 100°/Hochvak.

$C_{11}H_{11}NO$ (173.2) Ber. C 76.27 H 6.40 N 8.09 Gef. C 75.85 H 6.71 N 8.25

Chinon 6: In die Lösung von 6 g Kalium-nitrosodisulfonat und 5 g $NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$ in 1 l Wasser läßt man 850 mg 3 in 200 ccm Methanol im Verlauf von 1 Stde. unter Rühren und Eiskühlung tropfen. Nach 15 Stdn. bei 5° wird mit 3 mal 500 ccm Chloroform extrahiert. Die vereinigten, tiefroten Auszüge wäscht man mit 500 ccm Wasser, dem 0.3 ccm Eisessig zugesetzt sind. Nur so läßt sich die Zersetzung des Chinons beim Einengen der mit Natriumsulfat getrockneten Chloroformlösung (i. Vak., Badtemp. $\leq 30^\circ$) vermeiden. Den rötlich-braunen Rückstand löst man in 150 ccm Aceton, filtriert und engt i. Vak. auf 20—30 ccm ein, wobei 6 zu kristallisieren beginnt. Man isoliert nach einigen Stdn. (Kühlschrank) 450 mg, die für die weiteren Umsetzungen verwendet werden. Tagelanges Stehenlassen der Acetonlösung verringert die Ausb. infolge Zersetzung. Zur Analyse wird nochmals aus Aceton umkristallisiert: Gelbbraune, glänzende Blättchen, die nach Verfärbung ab 100° oberhalb von 130° schnell dunkel werden. Sie riechen stechend und bläuen KJ-Stärke-Papier. Kein Gewichtsverlust bei 30°/Hochvak.

$C_{11}H_9NO_2$ (187.2) Ber. C 70.58 H 4.85 N 7.48

Gef. C 70.41 H 4.99 N 7.41

Mol.-Gew. 158 (osmometr. in Chloroform)

Analyse eines 2 Wochen alten, dunkleren Präparats: Gewichtsverlust bei 30°/Hochvak. 3.2%; Gef. C 71.96 H 5.27.

Die Lösung von 6 in Methanol ist orangefarben, diejenige in Aceton oder Chloroform tiefrot. UV: λ_{max} (log ϵ) 212 (4.09), 285 $m\mu$ (3.70) (in Methanol); 211 (4.10), 288 $m\mu$ (4.09) (in 2 n HCl) (vgl. auch Abbild. 1).

IR: s. Abbild. 3f; außerdem bei 1250 (Schwerpunkt von Doppelbande), 864, 722 und 684/cm.

Phenazin 8: 370 mg 6 und 216 mg *o*-Phenylendiamin in je 25 ccm Eisessig werden vereinigt, 1 Stde. stehengelassen und nach kurzem Erwärmen zur Trockne gebracht. Man löst den Rückstand in 50 ccm heißem Aceton und engt nach Zugabe von 20 ccm Äthanol ein: 400 mg gelbe Nadeln vom Schmp. 195—197°. Man kristallisiert in gleicher Weise um: Schmp. 197°.

$C_{17}H_{13}N_3$ (259.3) Ber. C 78.74 H 5.05 N 16.21 Gef. C 78.14 H 5.29 N 16.44

UV: λ_{max} (log ϵ) 245 (4.10), 265 (4.16), 303 (4.40), 360 (3.62), 377 (3.61), 395 $m\mu$ (3.48) (in Chloroform/Methanol, 1 : 1).

IR: Starke Banden bei 1484, 861, 785 und besonders bei 763/cm (*o*-disubstit. Benzolring).

²³⁾ Die Schmelzpunkte sind mit dem Schmelzpunktmikroskop bestimmt, die UV-Spektren mit dem selbstregistrierenden Spektralphotometer DK 1 der Firma Beckman Instruments, die IR-Spektren (KBr-Preßlinge) mit dem Gerät von Perkin-Elmer, Modell 21.

²⁴⁾ F. Wessely, H. Eibl und G. Friedrich, Mh. Chem. 83, 24 (1952).

7.8-Diacetoxy-4.5-dimethyl-chinolin (9): Die Lösung von 370 mg **6** in 50 ccm *Acetanhydrid* wird nach Zugabe von 1 Tropfen Triäthylamin mit 2 g *Zinkstaub* $\frac{1}{2}$ Stde. geschüttelt oder gerührt (Farbumschlag nach Gelb, dann Entfärbung), einige Min. auf dem Wasserbad erwärmt, filtriert und i. Vak. eingedampft. Man löst in kaltem Aceton, filtriert und dampft erneut ein. Bei Zusatz von wenig Äthanol kristallisieren 280 mg hellgelbe Nadeln vom Schmp. 166–168°. Nach Lösen in Aceton, Zugabe von Äthanol und Einengen auf wenige ccm farblose Nadeln vom Schmp. 170°; kein Gewichtsverlust bei 60°/Hochvak.

$C_{15}H_{15}NO_4$ (273.4) Ber. C 65.92 H 5.23 N 5.13 Gef. C 66.39 H 5.54 N 5.71

IR: Kräftige Banden bei 1757, 1189, 1168 und 889/cm.

b) *5-Methyl-chinolin-chinon-(7.8) (5)*

8-Hydroxy-5-methyl-chinolin (10): Nach 4stdg. Erhitzen (Ölbad, Rückflußkühler) von 10.0 g *3-Amino-4-hydroxy-toluol-hydrochlorid*, 24 g *Glycerin*, 20 g *Schwefelsäure* und 2 g *Pikrinsäure* sowie nach Verdünnen mit Wasser, Alkalisieren mit NaOH und Ansäuern mit reichlich Essigsäure erhält man bei der Wasserdampfdestillation ein gelbes Destillat, aus dem Ammoniak 4.5 g **10** fällt. Aus 50 ccm heißem Methanol nach Einengen und Wasserzusatz fast farblose Nadeln vom Schmp. 123° (Lit.²⁵): 122–124°).

Chinon 5: Die Lösung von 800 mg (5 mMol) **10** in 200 ccm Methanol läßt man unter Rühren und Kühlung langsam zu 3 g *Kalium-nitrosodisulfonat* und 2 g $NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$ in 1 l Wasser tropfen. Nach 3 Stdn. bei 5° wird mit Chloroform ausgezogen. Der mit Natriumsulfat getrocknete Extrakt hinterläßt, i. Vak. eingedampft, einen kristallinen Rückstand, der in 200 ccm lauwarmem Aceton aufgenommen, nach Einengen auf 30–40 ccm in 730 mg zinnoberrote Polyeder des Chinons **5** übergeht. Nach Umlösen aus Aceton unter Zugabe von wenig Äthanol (Einengen) Zers. ab 120° unter Dunkelfärbung. Kein Gewichtsverlust bei 40°/Hochvak.

$C_{10}H_7NO_2$ (173.2) Ber. C 69.34 H 4.08 O 18.48 Gef. C 69.25 H 4.12 O 18.25

Die Lösungen in Methanol oder Äthanol sind orangefarben, in Chloroform oder Aceton tiefrot.

UV (Abbild. 1): λ_{max} (log ϵ) 245 (4.38), 365 (3.03), 500 $m\mu$ (1.49) (in Dioxan); 249 (4.51), 381 (2.95), 500 $m\mu$ (1.48) (in Chloroform); 212 (3.98), 305 $m\mu$ (3.54) (in Methanol); 212 (4.08), 283 $m\mu$ (4.08) (in 2*n* HCl).

IR: Im 6 μ -Gebiet wie **6**, außerdem intensive Banden bei 1305, 1242, 1082, 972, 903, 821 und 717/cm.

Phenazin 7: 350 mg **5**, mit *o-Phenylendiamin* in Eisessig wie bei **8** umgesetzt, ergeben 450 mg gelbe Polyeder (aus Aceton/Wasser) vom Schmp. 207°. Gewichtsverlust bei 100°/Hochvak. 0.5%.

$C_{16}H_{11}N_3$ (245.3) Ber. C 78.35 H 4.52 N 17.13 Gef. C 78.26 H 4.55 N 16.71

UV: λ_{max} 242, 263, 298, 360, 377 und 395 $m\mu$ (in Chloroform/Methanol, 1 : 1).

IR: γ -Schwingungen entsprechende Banden bei 867, 800 und 761/cm.

B. Oxydation von 7-Hydroxy-chinolinen mit freier 5-Stellung in essigsaurer Lösung

1. *4-Methyl-5-[7-hydroxy-4-methyl-chinoly-(8)]-chinolin-chinon-(7.8) (12)*

7-Hydroxy-4-methyl-chinolin (2): Man erhitzt 10.9 g (0.1 Mol) *m-Amino-phenol* und 13.2 g (0.1 Mol) *Acetessigaldehyd-dimethylacetal* 150 Min. auf dem Wasserbad, versetzt den Kristall-

²⁵) E. Noelting und E. Trautmann, Ber. dtsh. chem. Ges. **23**, 3654 (1890), dort S. 3666.

brei mit 20 ccm heißem Äthanol und läßt erkalten. Das gelbbraune Rohprodukt, 6 g **2**, wird aus Äthanol (Aktivkohle) umkristallisiert. Gelbliche Nadeln vom Schmp. 244–245°. Die Lösungen sowie Tüpfelflecke auf Filterpapier zeigen im UV-Licht starke, blaugüne Fluoreszenz.

$C_{10}H_9NO$ (159.2) Ber. C 75.45 H 5.70 Gef. C 75.56 H 5.72

Chinon 12: Die eisgekühlte Lösung von 9 g *Kalium-nitrosodisulfonat* und 12 g *Natriumacetat* (mit 3 H₂O) in 1.5 l Wasser wird tropfenweise mit 3 ccm *Eisessig* angesäuert (pH 4.5–4.7). Unter Rühren läßt man bei 5° 1.6 g (10 mMol) **2** in 300 ccm Methanol langsam zutropfen. Nach 15 Stdn. im Kühlschrank extrahiert man die tiefrote Lösung mit Chloroform (4 × 500 ccm). Dessen spröder, rotbrauner Rückstand wird in 100 ccm lauwarmem Methanol gelöst. Nach Einengen auf 20 ccm und Anreiben isoliert man nach 1 Tag 720 mg rotbraunes Chinon **12**. Das feuchte Produkt wird noch 2 mal wie vorher umkristallisiert: Rotbraune Polyeder; Zers. ab 210° unter Dunkelfärbung. — Rühren (15 Stdn./0°) erhöht die Ausbeute.

$C_{20}H_{14}N_2O_3$ (330.3) Ber. C 72.72 H 4.27 N 8.48 Gef. C 72.40 H 4.35 N 8.54

UV (Abbild. 2): λ_{\max} (log ϵ) 238 (4.50), 325 (3.83), 390 m μ (3.25) (in Chloroform/Methanol, 1 : 1).

IR: Vgl. Abbild. 3a; ferner starke Banden bei 3401, 3058 (Trog), 1506, 1330, 1259, 1143, 924, 895, 836 und 805/cm.

Phenazin 18: 330 mg Chinon **12** werden mit 216 mg *o*-Phenylendiamin in 75 ccm *Eisessig* 1 Stde. kräftig geschüttelt. Man erwärmt dann auf dem Wasserbad, filtriert und dampft i. Vak. ein. Die Lösung des Rückstands in 30 ccm Chloroform/Methanol (1 : 3) wird unter Zugabe von Äthanol eingengt: 370 mg Phenazin **18**, nach Umlösen gelbe Polyeder, Zers. oberhalb von 330°. Gewichtsverlust bei 100°/Hochvak. 1.5%.

$C_{26}H_{18}N_4O$ (402.4) Ber. C 77.59 H 4.51 N 13.92 Gef. C 77.17 H 4.79 N 13.28

IR: 3390–3030 (Trog), 1610, 1513 und 1493 (Doppelbande), 1370, 1185, 838, 755/cm.

7.8-Dihydroxy-4-methyl-5-[7-hydroxy-4-methyl-chinoly-(8)]-chinolin (**14**)

a) *Reduktion mit schwefliger Säure*: Zu 500 mg Chinon **12** in 30 ccm halbkonz. *Salzsäure* fügt man 5 ccm *schweflige Säure*. Nach 15 Min. verdünnt man mit 300 ccm Wasser, neutralisiert mit festem NaHCO₃, extrahiert das ausgefallene, amorphe Produkt sofort mit 2 × 300 ccm Chloroform, engt i. Vak. ein, saugt **14** sofort ab und löst nach Trocknen i. Vak.-Exsikkator in Chloroform/Methanol (3 : 1). Beim Einengen kristallisieren etwa 300 mg grünlich-gelbe Polyeder; Zers. oberhalb von 330°.

$C_{20}H_{16}N_2O_3$ (332.3) Ber. C 72.28 H 4.85 N 8.43 Gef. C 71.70 H 4.93 N 8.72

b) *Reduktion mit Zinn(II)-chlorid*: Zu 500 mg **12** in 30 ccm halbkonz. *Salzsäure* tropft man 1 g *Zinn(II)-chlorid* in 50 ccm halbkonz. *Salzsäure*. Verdünnen mit 500 ccm Wasser, Fällern mit Schwefelwasserstoff, Filtrieren, Waschen des Sulfid-Niederschlags mit *n* HCl, Neutralisieren mit NaHCO₃ und Extrahieren mit Chloroform liefern bei im übrigen gleicher Aufarbeitung wie unter a) 50–70 mg **14**.

c) Bei der *katalytischen Hydrierung* an Platin in Methanol wird nur 1 Moläquiv. Wasserstoff aufgenommen.

Reduktive Acetylierung. 7.8-Diacetoxy-4-methyl-5-[7-acetoxy-4-methyl-chinoly-(8)]-chinolin (**15**): 330 mg **12**, in 75 ccm *Acetanhydrid* suspendiert, werden nach Zusatz von 1 Tropfen Triäthylamin und 1 g *Zinkstaub* 2 Stdn. geschüttelt. Man erwärmt etwa 3 Min. auf dem Wasserbad, filtriert und dampft die gelbe Lösung i. Vak. ein. Aufnehmen des Rückstands in 75 ccm Aceton, Filtrieren und Einengen auf wenige ccm ergeben bei Zusatz von wenig

Äthanol 230 mg kristallisiertes **15**, nach nochmaligem Umlösen aus Aceton/Äthanol (Einengen) blaßgelbe Nadelchen vom Schmp. 233°. Gewichtsverlust bei 100°/Hochvak. 1.3%.

$C_{26}H_{22}N_2O_6$ (458.5) Ber. C 68.11 H 4.84 N 6.11 $3CH_3CO$ 28.20
Gef. C 68.08 H 4.90 N 6.16 CH_3CO 28.50
Mol.-Gew. 443 (osmometr. in Methanol)

Bei der Acetyl-Bestimmung wird 4 Stdn. in 33-proz. Schwefelsäure gekocht. Erhitzt man 2 Stdn., so werden nur die 2 Acetylgruppen entsprechenden Werte gefunden (18.9%).

7.8-Dihydroxy-4-methyl-5-[7-acetoxy-4-methyl-chinoly-(8)]-chinolin (**17**): 200 mg **15** werden in 20 ccm halbkonz. Schwefelsäure 45 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Man verdünnt mit 500 ccm Wasser, neutralisiert mit $NaHCO_3$ und extrahiert mit Chloroform. Das beim Einengen auf wenige ccm erhaltene helle Kristallisat, 120 mg **17**, gibt aus Chloroform/Methanol (Einengen) grünelbe Nadelchen, die sich nach Braunfärbung ab 250° oberhalb von 300° zersetzen. Bei Zugabe von Na_2CO_3 -Lösung Braunfärbung; wahrscheinlich liegt ein Brenzcatechin-Derivat vor. Gewichtsverlust bei 100°/Hochvak. 3.9%.

$C_{22}H_{18}N_2O_4$ (374.5) Ber. C 70.58 H 4.85 N 7.48 Gef. C 70.65 H 5.07 N 8.25

2. 5-[7-Hydroxy-chinoly-(8)]-chinolin-chinon-(7.8) (**11**)

7-Hydroxy-chinolin (**1**): Die Lösung von 10.9 g (0.1 Mol) *m*-Amino-phenol in etwa 300 ccm Methanol wird mit 17.5 g (0.1 Mol) β -Äthoxy-acrolein-diäthylacetal 1 Tag stengelassen. Das gelbe Gemisch wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand in 300 ccm lauwarmem Eisessig gelöst und während 5 Stdn. in 500 ccm siedenden Eisessig eingerührt (Verdünnungsprinzip). Man kocht $\frac{1}{2}$ Stde. und destilliert den Eisessig ab. Der braune Rückstand wird mit 500 ccm Wasser und 30 ccm konz. Schwefelsäure unter öfterem Umrühren 4 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Man filtriert heiß von harzigen Produkten, macht ammoniakalisch und läßt erkalten. Die Fällung von noch unreinem 7-Hydroxy-chinolin (**1**) wird durch Sättigen mit CO_2 vervollständigt. Durch Vak.-Sublimation (15 Torr) erhält man etwa 3 g **1**, die in 150 ccm Äthanol gelöst und nach Filtrieren sowie Einengen auf 50 ccm mit 50 ccm Benzol versetzt werden. Nach Eindampfen auf die Hälfte kristallisieren Nadeln vom Schmp. 245° (Lit.²⁶): 238—240°. Gewichtsverlust bei 80°/Hochvak. 0.5%.

C_9H_7NO (145.2) Ber. C 74.44 H 4.87 Gef. C 74.59 H 4.90

Chinon **11**: Man oxydiert 1.45 g (10 mMol) **1** mit Kalium-nitrosodisulfonat, wie bei der Darstellung von **12** beschrieben. Da **11** schwer kristallisiert, versetzt man die methanol. Lösung des Rohprodukts mit einigen ccm Benzol, engt i. Vak. auf 20 ccm ein und läßt mehrere Tage im Kühlschrank stehen. Falls ein amorphes Produkt ausfällt, löst man dieses durch Methanol-Zugabe und engt erneut ein. Nachdem die Kristallisation begonnen hat, kann weiter eingengt werden: 600 mg **11**, rotbraune Polyeder; Zers. ab 180°.

$C_{18}H_{10}N_2O_3$ (302.3) Ber. C 71.51 H 3.33 N 9.27 Gef. C 71.13 H 3.68 N 9.80

Das UV-Spektrum deckt sich nahezu mit demjenigen von **12** (vgl. Abbild. 2): λ_{max} (log ϵ) 240 (4.53), 325 (3.88), Schulter bei 390 μ . (3.25) (in Chloroform/Methanol, 1 : 1). Das IR-Spektrum zeigt im 6 μ -Bereich fast deckungsgleiche Banden wie **12** (Abbild. 3d), außerdem intensive Banden bei 1497, 1429, 1316 (breit, stärkste Bande des Spektrums), 982, 918, 833 und 803/cm.

Das durch reduktive Acetylierung von **11** gewonnene Triacetyl-Derivat **16** fällt in gelblichen Polyedern vom Schmp. 198—199° an. Gewichtsverlust bei 100°/Hochvak. 1.2%.

IR: 1757/cm (CO).

$C_{24}H_{18}N_2O_6$ (430.4) Ber. C 66.97 H 4.22 N 6.51 Gef. C 67.03 H 4.36 N 6.53

²⁶) A. Claus und C. Massau, J. prakt. Chem. [2] **45**, 237 (1892); **48**, 170 (1893), dort S. 176.

3. *6-Methoxy-4-methyl-5-[7-hydroxy-6-methoxy-4-methyl-chinoly-(8)]-chinolin-chinon-(7.8)* (13)

7-Hydroxy-6-methoxy-4-methyl-chinolin (4): Das aus Guajacolacetat (Sdp.₁₃ 120–128°) über dessen 5-Nitro-Derivat (Schmp. 102–103°) gewonnene *5-Nitro-guajacol*²⁷⁾ (25 g) geht bei der katalyt. Hydrierung (Normaldruck) an Raney-Nickel in 100 ccm Methanol in kristallines *5-Amino-guajacol* über, das durch Verdünnen mit Methanol wieder gelöst und nach Filtrieren i. Vak. eingedampft wird. Aufnehmen in Benzol (Aktivkohle) und Einengen ergeben annähernd 10 g graue Kristalle des Amins vom Schmp. 130–131°.

4.2 g *5-Amino-guajacol* und 4.8 g *Acetessigaldehyd-dimethylacetal* werden 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt (Rückflußkühler) und anschließend mit dem gleichen Volumen 2*n* HCl versetzt. Beim Erkalten kristallisiert *4-Hydrochlorid*. Dessen Lösung in 2*n* NaOH wird mit CO₂ gesättigt und mit 2 × 50 ccm Chloroform extrahiert, wodurch 1.05 g 4 vom Schmp. 187° (aus Benzol) gewonnen werden. Gewichtsverlust bei 80°/Hochvak. 2.2%.

C₁₁H₁₁NO₂ (189.2) Ber. C 69.82 H 5.86 Gef. C 69.35 H 5.90

Chinon 13: Die gekühlte Lösung von 2.4 g *Kalium-nitrosodisulfonat* und 5 g *Natriumacetat* in 750 ccm Wasser säuert man vorsichtig mit 1 ccm *Eisessig* an und tropft dann unter Rühren 380 mg 4 in 100 ccm Methanol hinzu. Nach 10 Stdn. (Kühlschrank) extrahiert man mit 2 × 300 ccm Chloroform, dessen ockerfarbener Abdampfrückstand, in 30 ccm Aceton gelöst und mit 5 ccm Wasser versetzt, beim Einengen 160 mg feinkristallines 13 liefert. Umlösen aus Methanol unter Wasserzusatz bringt ockerfarbene Nadelchen vom Schmp. 158–160°. Gewichtsverlust bei 100°/Hochvak. 7.1%; ber. für 1.5 H₂O 6.5%.

C₂₂H₁₈N₂O₅ (390.4) Ber. C 67.88 H 4.65 N 7.18 Gef. C 67.59 H 5.05 N 6.88

UV: Ähnlich dem Spektrum von 12.

IR: 3367, 1600 mit Trabanten bei 1667 und 1701; 1460 (stärkste Bande des Spektrums), 1239, 1122, 1047, 884, 847, 797 und 783/cm.

C. Oxydation von *7-Hydroxy-chinolin*en mit freier *5-Stellung* in Gegenwart von *Natrium-dihydrogenphosphat-Puffer*

a) *Oxydation von 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin* (2)

In die Lösung von 12 g (44 mMol) *Kalium-nitrosodisulfonat* und 6 g *NaH₂PO₄·2H₂O* in 1.5 l Wasser tropft man langsam (Rühren) 1.6 g (10 mMol) 2 in 300 ccm Methanol. Nach 15 Stdn. (Kühlschrank) wird mit 3 × 500 ccm Chloroform extrahiert und der mit Natriumsulfat getrocknete Auszug i. Vak. eingedampft. Das rotbraune Harz, in 1 l äthanolfreiem Chloroform gelöst, wird chromatographisch zerlegt.

Da ein auf neutralem, desaktiviertem Aluminiumoxid (Firma Woelm) adsorbierter roter Stoff nach anfänglichem Wandern alsbald braun wird und sich dann nicht mehr eluieren läßt, wurde saures Aluminiumoxid (300 g, mit Wasser auf Aktivitätsstufe IV gebracht) verwendet. Mit alkoholfreiem Chloroform ließ sich jetzt ein roter Stoff, Polyeder von *4-Methyl-5-[4-methyl-chinoly-(7)-oxy]-chinolin-chinon-(7.8)* (23), auswaschen, der nach Aufhellung bei 100° ab 220° dunkel wurde. Analysen verschiedener Chargen:

Gewichtsverlust bei

| | | |
|--|------|------------------------------------|
| 40°/Hochvak. | 1.0% | Gef. C 67.12 H 3.48 |
| 40°/Hochvak. | 1.6% | Gef. C 66.62 H 3.64 Cl 6.84 N 7.92 |
| 30°/Hochvak. | 0.9% | Gef. C 65.97 H 3.62 N 7.63 |
| C ₂₀ H ₁₄ N ₂ O ₃ ·1/3 CHCl ₃ (370.1) | | Ber. C 66.00 H 3.86 Cl 9.59 N 7.57 |

²⁷⁾ N. L. Drake, H. C. Harris und C. B. Jaeger jr., J. Amer. chem. Soc. 70, 168 (1948).

Auf Grund des Chlorgehalts (Kristall-Chloroform) wurde schärfer getrocknet:
Gewichtsverlust bei

| | | | | |
|------------------------------|------|--------------|--------|--------|
| 100°/Hochvak. | 5.3% | Gef. C 72.50 | H 4.02 | N 8.66 |
| 100°/Hochvak. | 4.5% | Gef. C 72.87 | H 3.93 | |
| 100°/Hochvak. | 3.0% | Gef. C 71.95 | H 4.57 | |
| 100°/Hochvak. | 2.8% | Gef. C 72.14 | H 4.46 | N 8.36 |
| $C_{20}H_{14}N_2O_3$ (330.3) | | Ber. C 72.72 | H 4.27 | N 8.48 |

Da die Werte noch schwankten und die Möglichkeit einer Hydrochlorid-Bildung an dem sauren Adsorbens nicht ausgeschlossen war, wurde an Kieselgel chromatographiert.

500 g Kieselgel (Merck, 0.05–0.2 mm) werden mit 125 ccm Wasser desaktiviert und mit äthanolfreiem Chloroform in ein 60 cm langes und 5 cm breites Chromatographierrohr eingeschlämmt. Man läßt dann die Chloroformlösung der Oxydationsprodukte (1 I) einsickern und eluiert kontinuierlich (Fraktionssammler) mit reinem Chloroform (Teflonschläuche; Silikonschlauch ist ungeeignet).

Im Verlauf von 2 Tagen werden zwei rote Zonen, eine schmale untere und breite obere („Erster bzw. zweiter roter Stoff“) erkennbar, während sich die Hauptmenge der Stoffe in einer braunschwarzen Zone im oberen Teil der Säule befindet. Nach 2 Tagen sind die beiden roten Zonen eluiert, von denen die erste beim Einengen unter Äthanol-Zusatz 40 mg rote Polyeder des Chinons **23** ergibt. Gewichtsverlust bei 100°/Hochvak. 2.8%.

$C_{20}H_{14}N_2O_3$ (330.3) Ber. C 72.72 H 4.27 N 8.48 Gef. C 72.57 H 4.20 N 8.53

UV (Abbild. 2): λ_{\max} 210, 236, 291 und 356 m μ (in Chloroform/Methanol, 1 : 1).

IR: Außer den Banden des 6 μ -Bereichs (Abbild. 3b) kräftige Banden bei 1389, 1370, 1027, 844 und 798/cm.

Der als zweiter eluierte rote Stoff (**24**?) kristallisiert unmittelbar aus Chloroform (70 mg Polyeder). Dunkelfärbung um 200°. Gewichtsverlust bei 100°/Hochvak. 0.4%.

$C_{30}H_{19}N_3O_5$ (501.5) Ber. C 71.85 H 3.82 N 8.38
Gef. C 71.27, 71.84 H 3.80, 3.71 N 8.47

$C_{30}H_{17}N_3O_5$ (499.5) Ber. C 72.14 H 3.43 N 8.41

UV (Abbild. 2): λ_{\max} 230, 305, 386, 405 und 430 m μ (in Chloroform/Methanol, 1 : 1).

IR: Außer den Banden von Abbild. 3c intensive Banden bei 1372, 1022, 844 (breit) mit Trabant bei 826/cm.

Nach 6tägigem Chromatographieren haben sich eine ockerfarbene, darüber eine grünlichgelbe sowie rotbraune Zone von dem zuoberst befindlichen braunschwarzen Hauptprodukt abgelöst. Man isoliert die Zonen mechanisch und eluiert mit Chloroform/Methanol. Nur das rotbraune, kurz unterhalb der braunschwarzen Zone adsorbierte Produkt kristallisiert. Es ist mit dem Chinon **12** identisch (UV-, IR-Spektrum). Gewichtsverlust bei 100°/Hochvak. 2%.

$C_{20}H_{14}N_2O_3$ (330.3) Ber. C 72.72 H 4.27 Gef. C 72.54 H 4.21

Die aus den übrigen Zonen eluierten amorphen Produkte sind sauerstoffhaltiger:

Ockerfarbener Stoff: Gewichtsverlust bei 100°/Hochvak. 3.5% Gef. C 67.36 H 4.60

Grünlichgelber Stoff: Gewichtsverlust bei 100°/Hochvak. 15.8% Gef. C 68.21 H 3.72

Schwarzbraunes Produkt (oberste Zone):

Gewichtsverlust bei 100°/Hochvak. 3.8% Gef. C 71.13 H 4.77 N 7.89

Katalytische Hydrierung des „Ersten roten Stoffs“ (23): Zu gut ausgewaschenem Raney-Nickel, in 50 ccm Methanol mit Wasserstoff gesättigt, läßt man die Lösung von 45 mg **23** in Essigsäure-äthylester und Methanol fließen. Bei der anschließenden Hydrierung wird genau 1 Moläquiv. Wasserstoff aufgenommen.

b) *Oxydation von 7-Hydroxy-chinolin (1)*

Man geht vor, wie unter a) beschrieben, eluiert nach 2-tägigem Chromatographieren jedoch nur einen einzigen roten Stoff, 5-[Chinolyl-(7)-oxy]-chinolin-chinon-(7.8) (**22**), das ähnlich wie **23** kristallin erhalten wird. Kein Gewichtsverlust bei 100°/Hochvak.

$C_{18}H_{10}N_2O_3$ (302.3) Ber. C 71.52 H 3.33 N 9.27 Gef. C 71.35 H 3.07 N 9.22

UV: λ_{max} 238, 289, 356 m μ (in Chloroform/Methanol, 1 : 1). Das Spektrum stimmt mit demjenigen von **23** überein (vgl. Abbild. 2).

IR: Vgl. Abbild. 3e. Außerdem starke Banden bei 1389, 1359, 1070, 990, 891, 827 und 802/cm.

D. Oxydationsversuche an weiteren 7-Hydroxy-chinolinen

7-Hydroxy-4.8-dimethyl-chinolin (25): 12.3 g (0.1 Mol) 6-Amino-2-hydroxy-toluol, Schmp. 129–130° (aus 6-Nitro-2-hydroxy-toluol durch katalytische Hydrierung an Raney-Nickel in Methanol bei 50–70°/100 atü), und 13.2 g (0.1 Mol) Acetessigaldehyd-dimethylacetal werden 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt (Rückflußkühler). Man dampft i. Vak. ein und kocht mit 30 ccm Äthanol auf. Nach mehreren Tagen wird das braune Rohprodukt, 4.5 g **25**, in 150 ccm Äthanol mit Aktivkohle gekocht, filtriert, mit 100 ccm Benzol versetzt und i. Vak. eingengt: Gelbe Polyeder vom Schmp. 198°.

$C_{11}H_{11}NO$ (173.2) Ber. C 76.27 H 6.40 Gef. C 75.94 H 6.62

Oxydationsversuche: Zur Lösung von 6 g Kalium-nitrosodisulfonat und 5 g Natriumacetat in 1.5 l Wasser tropft man nach Ansäuern mit 1.5 ccm Eisessig die Lösung von 1.7 g **25** in 300 ccm Methanol (kein Farbumschlag). Der nach 15 Stdn. bei 5° erhaltene gelbe Chloroformauszug ergibt nur Ausgangsmaterial (gelbliche Nadeln aus Methanol).

Ein zweiter Oxydationsansatz blieb 4 Tage stehen. Mit Chloroform wurde hier amorphes, braunes Produkt isoliert. Nach Umlösen aus Methanol kein Gewichtsverlust bei 50°/Hochvak.

$C_{22}H_{18}N_2O_3$ (358.4) Ber. C 73.73 H 5.06 N 7.82 Gef. C 74.34 H 5.19 N 8.43

6.7-Dihydroxy-4-methyl-chinolin (26): Das aus 4-Amino-veratrol und Acetessigaldehyd-dimethylacetal nach Combes dargestellte 6.7-Dimethoxy-4-methyl-chinolin⁸⁾ (1.0 g) vom Schmp. 109° wird mit 30 ccm Bromwasserstoffsäure (*d* 1.73) 2 Stdn. gekocht. Eindampfen i. Vak., Verdünnen mit 200 ccm Wasser und Zugeben von 10 g K₂HPO₄ in 150 ccm Wasser (pH 6.5) liefern einen feinkristallinen, gelben Niederschlag, 800 mg **26**, der für die nachfolgende Oxydation verwendet wird. Zur Analyse wird aus 1000 Tln. Methanol unter Einengen umkristallisiert: Gelbliche, bis 300° noch ungeschmolzene Polyeder. Gewichtsverlust bei 100°/Hochvak. 2.2%.

$C_{10}H_9NO_2$ (175.2) Ber. C 68.53 H 5.18 Gef. C 68.21 H 5.26

Oxydationsversuch: Die Lösung von 360 mg **26** in 400 ccm Methanol läßt man langsam unter Rühren zu 2.2 g Nitrosodisulfonat, 2 g Natriumacetat und 0.5 ccm Eisessig in 1 l Wasser tropfen. Nach 10 Stdn. wird mit NaHCO₃-Lösung neutralisiert und bei 30° i. Vak. auf 50 ccm eingengt. Oft erst nach Tagen scheidet sich ein hellbraunes, flockiges, kaum chloroformlösliches Produkt (40 mg) ab, das durch Waschen mit Wasser nicht aschefrei zu erhalten ist. Nach Trocknen bei 100°/Hochvak. gef. C 61.95 H 3.87 N 7.31 (nach Abzug von 2.1% Asche).

3-Hydroxy-chinolin²⁸⁾ liefert nach 15stdg. Oxydation in essigsaurer Lösung nur Ausgangsmaterial, nach 4tägiger Einwirkung (5°) einen orangeroten Chloroformauszug, der noch immer Ausgangsmaterial enthält. Ein außerdem erhaltenes braunes Produkt könnte durch Nitrosierung gebildet sein. Nach 4tägiger Oxydation in NaH₂PO₄-gepuffertter Lösung entsteht kein derartiges braunes Produkt (keine Zers. des Oxydationsmittels?).

E. Umsetzung von 7-Hydroxy-4-methyl-chinolin (2) mit Nitrosodisulfonat bei pH 3.2–3.4

Violettes Salz aus Nitrosodisulfonsäure und 2: 6 g Kalium-nitrosodisulfonat und 3.5 g CH₃CO₂Na · 3 H₂O in 1 l Wasser werden bei 0–5° mit 4 ccm Eisessig angesäuert (pH 3.2–3.4) und sogleich mit 700 mg 2 in 250 ccm Methanol versetzt. Die abgeschiedenen, sofort isolierten blaßvioletten Nadeln (450 mg) sind unlöslich in kaltem Wasser oder organischen Lösungsmitteln und zersetzen sich bei 190° (Aufschäumen). Kein Gewichtsverlust bei 80°/Hochvak.

(C₁₀H₁₀NO)₂]ON(SO₃)₂ (510.2) Ber. C 47.05 H 3.95 N 8.24
Gef. C 47.23 H 3.94 N 7.77

Die heiße wäbr. Lösung reagiert kongosauer und liefert beim Einengen sandfarbene, nur noch schwach sauer reagierende Polyeder, die sich ab 240° zersetzen.

(C₁₀H₁₀NO)₂]SO₄ (416.4) Ber. C 57.69 H 4.84 N 6.73 Gef. C 57.66 H 4.85 N 6.73

Die Lösung in 1000 Tln. Wasser ergibt beim Zusatz von NaHCO₃ 2.

²⁸⁾ Org. Syntheses 40, 54 (1960).