

### 63. Über einige Derivate des Chinolins, speziell des 8-Oxychinolins

von F. X. Wiederkehr und E. Hofstetter.

(12. I. 52.)

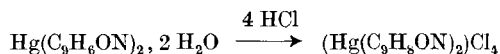
Einige Publikationen<sup>1)</sup> über Untersuchungen der Wirksamkeit von Chinolinderivaten auf verschiedene Mikroorganismen veranlassen uns, auch unsere, zum Teil schon längere Zeit zurückliegenden Versuche, welche in dieser Richtung liegen, bekanntzugeben. Wir verzichten auf eine Beschreibung der Herstellung von Chinaldin<sup>2)</sup>, 8-Oxychinaldin<sup>2)</sup>, 8-Oxychinolin, 5-Chlor-8-oxychinolin<sup>3)</sup> 4), 5, 7-Dichlor-8-oxy-<sup>3)</sup> 4) und 5, 7-Dichlor-8-acetoxy-chinolin<sup>3)</sup>, bei den biologischen Untersuchungen beschränken wir uns auf die Wiedergabe einer zusammenfassenden Tabelle.

Die vorliegende Arbeit unterrichtet über die Herstellung einiger neuer Chinolinderivate.

#### 1. 8-Oxychinolin-chlorhydrat + HgCl<sub>2</sub>: C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>ON, HCl, HgCl<sub>2</sub>.

Eine Kombination des stark wirkenden 8-Oxychinolins mit einem bakteriziden Quecksilbersalz schien uns wirkungsmässig besonders aussichtsreich.

Über Verbindungen von 8-Oxychinolin-hydrochlorid mit HgCl<sub>2</sub> findet man in der Literatur verschiedene Angaben. *Thilo & Demant*<sup>5)</sup> beschreiben die Herstellung eines Oxychinolates des Quecksilbers aus Oxychinolin und HgCl<sub>2</sub>. Das daraus hergestellte Hydrochlorid hat folgende Formel:



*Berg*<sup>6)</sup> berichtet von einem Komplexsalz, Hg(C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>ON)<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, welches aus Quecksilbersalzen und 8-Oxychinolin in mineralsaurer Lösung entsteht. *Dede & Hessler*<sup>7)</sup> erhielten aus 8-Oxychinolin und HgCl<sub>2</sub> in heisser 2-n. Salzsäure eine Verbindung von der Bruttoformel C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>ONCl<sub>3</sub>Hg, Smp. 215°.

<sup>1)</sup> *Jadassohn, Pfanner & Hausmann*, Schw. med. W'schrift **37/38**, 987 (1947); *Albert, Rubbo, Goldacre & Balfour*, Brit. J. Exp. Path. **28**, 69 (1947); *Urbanski, Slopek & Venulet*, Nature, Juli 7, 29 (1951).

<sup>2)</sup> Darst. nach *Doebner & Miller*, B. **17**, 1712 (1884).

<sup>3)</sup> Darst. nach *Hebebrand*, B. **21**, 2977 (1888).

<sup>4)</sup> *Sanchez & Romo*, Bol. Inst. Quim. Univ. Nat. Auton. Mex. [2] No. **2**, 77—85 (1946).

<sup>5)</sup> B. **72**, 1048 (1939).

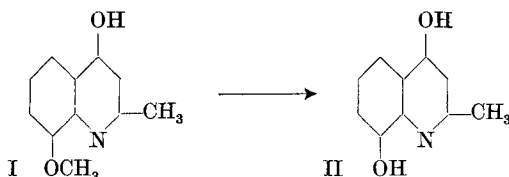
<sup>6)</sup> J. pr. [2] **115**, 178 (1927).

<sup>7)</sup> Z. anorg. Ch. **188**, 235 (1930).

Wir haben aus 8-Oxychinolin in 1-n. Salzsäure mit einer heissen wässrigen Lösung von  $\text{HgCl}_2$  ein Produkt erhalten, dessen Hg-Gehalt demjenigen der Substanz von *Dede & Hessler* entspricht, hingegen liegt der Smp. unserer Verbindung bei 172—174°. Aus ihrer Lösung in verdünnter Salzsäure fallen Natronlauge, Quecksilberoxyd und Schwefelwasserstoff Quecksilbersulfid.

## 2. 4,8-Dioxy-chinaldin.

Da die Einführung einer Oxy-Gruppe in den Chinolin- resp. Chinaldinkern die bakterizide Wirkung massiv steigert, wurde auch ein Dioxy-chinaldin über 4-Oxy-8-methoxychinaldin (I) hergestellt.



Verbindung I wurde aus o-Anisidin und Acetessigester nach *Conrad & Limpach*<sup>1)</sup> hergestellt und mit Bromwasserstoffsäure zu 4,8-Dioxychinaldin (II) entmethyliert.

## 3. Darstellung von Chinolinderivaten aus 2-Amino-4-nitro-6-chlorphenol.

Da bekannt ist, dass neben Oxy- auch Halogen- oder Aminogruppen die Wirkung auf gewisse Mikroorganismen beeinflussen, versuchten wir, entsprechende Derivate herzustellen.

2-Amino-4-nitro-6-chlorphenol (III), das Ausgangsprodukt für die folgenden Reaktionen, wurde nach *Faust & Müller*<sup>2)</sup> aus dem entsprechenden Dinitroderivat hergestellt.

a) Die Umsetzung von Amino-nitro-chlorphenol III mit Glycerin, Arsenpentoxyd und Schwefelsäure ergab 5-Nitro-7-chlor-8-oxychinolin (IV). 5-Amino-7-chlor-8-oxychinolin (V) wurde durch Reduktion der Nitroverbindung mit Zinnchlorid in alkoholischer Salzsäure oder durch katalytische Hydrierung mit  $\text{PtO}_2$  in Eisessig in guter Ausbeute erhalten.

b) *La Coste*<sup>3)</sup> & *Bornemann*<sup>4)</sup> beschreiben Versuche über die Darstellung von Phenanthrolinen aus m- und o-Nitranilin mit Glycerin und Schwefelsäure.

*Kuczynski & Sucharda*<sup>5)</sup> stellten aus verschiedenen Nitrochinolinen mit Glycerin und Salzsäure im Bombenrohr verschiedene Phenanthrolinderivate her.

<sup>1)</sup> B. 21, 1649 (1888).

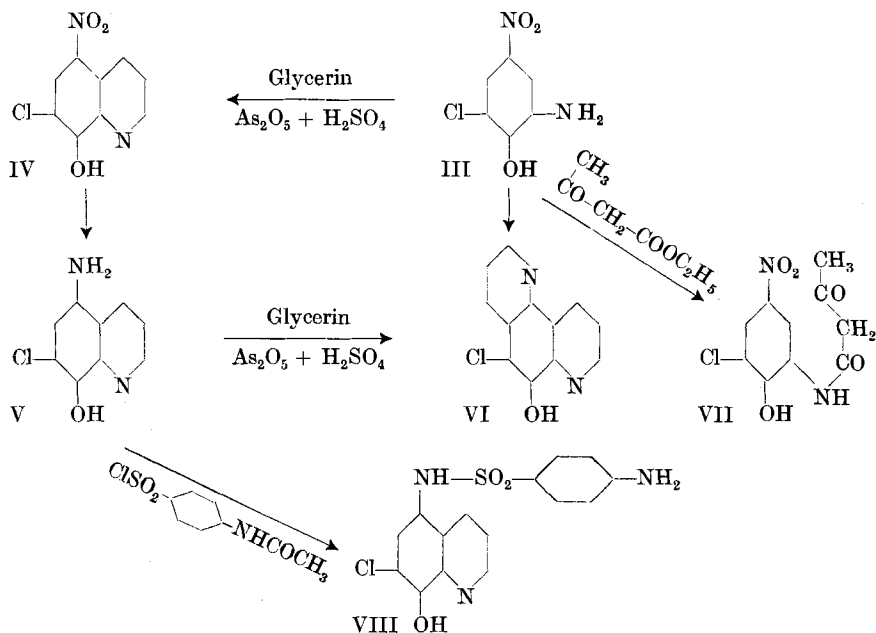
<sup>2)</sup> A. 173, 315 (1874).

<sup>3)</sup> B. 16, 669 (1883).

<sup>4)</sup> B. 19, 2377 (1886).

<sup>5)</sup> Roczniki Chem. 16, 513 (1936).

*Ghosh, Roy & Banerjee*<sup>1)</sup> beschreiben in einer Arbeit über Phenanthrolinverbindungen unter anderem auch die Synthese von 8-Oxy-7-chlor-5,6,2',3'-pyridochinolin. Sie erhielten durch Chlorierung von 8-Oxy-5,6,2',3'-pyridochinolin in Chloroform eine bei 253—255° schmelzende Verbindung. In dieser Publikation ist allerdings nicht bewiesen, dass das Chloratom bei der oben erwähnten Chlorierung in Stellung 7 eintritt.



Bei der Herstellung von 5-Nitro-7-chlor-8-oxychinolin (IV) konnte in geringer Ausbeute, als Nebenprodukt 8-Oxy-7-chlor-5,6,2',3'-pyridochinolin (VI) isoliert werden. Das gleiche Phenanthrolinderivat vom Smp. 203—205° konnten wir mit Glycerin,  $\text{As}_2\text{O}_5$  und Schwefelsäure aus 5-Amino-7-chlor-8-oxychinolin (V) synthetisieren.

c) *Weizmann & Bograchov*<sup>2)</sup> führten Versuche mit 4-Chlor-2-aminophenol resp. 4-Chlor-2-aminoanisol und Acetessigester durch. Ihre Versuche ergaben bei 80° aus dem Phenol den  $\beta$ -(2-Oxy-5-chloranilino)-crotonsäure-äthylester. Daraus wurde durch Alkoholabspaltung das entsprechende Chinaldinderivat hergestellt. Das Anisolderivat ergab bei 160° das entsprechende Acetylacetoanilid.

Analog der Darstellung von 4-Oxy-8-methoxy-chinaldin (I) und den Vorschriften von *Weizmann* und Mitarb.<sup>3)</sup> versuchten wir, aus dem Aminonitrochlorphenol III mit Acetessigester durch Wasser- und

<sup>1)</sup> J. Indian Chem. Soc. **22**, 219 (1945).

<sup>2)</sup> Am. Soc. **69**, 1222 (1947).

<sup>3)</sup> Loc. cit.

Alkoholabspaltung 4,8-Dioxy-5-nitro-7-chlorechinaldin herzustellen. Wir erhielten aber statt dessen durch Alkoholabspaltung 3-Nitro-5-chlor-6-oxy-N-acetylacetoanilid (VII).

Verbindung III und Acetessigester wurden in Benzol mit einer Spur Jod oder mit wenig Salzsäure einige Std. gekocht. Daraus wurden neben verharztem Produkt ca. 10% Acetylacetoanilidderivat VII und ca. 60% Ausgangsprodukt III isoliert. Versuche, bei denen ohne Lösungsmittel bei 70–100° gearbeitet wurde, ergaben die gleichen Resultate. Erhöhten wir die Temperatur auf 140–150°, so entstand neben Harzen in ca. 30-proz. Ausbeute Nitro-chlor-oxy-acetylacetoanilid (VII). Versuche, Verbindung VII durch Wasserabspaltung mit Schwefelsäure in 2,8-Dioxy-4-methyl-5-nitro-7-chlorchinolin überzuführen (vgl. *Weizmann* u. Mitarb.<sup>1)</sup>), scheiterten. Es konnte nur 2-Amino-4-nitro-6-chlorphenol (III) gewonnen werden.

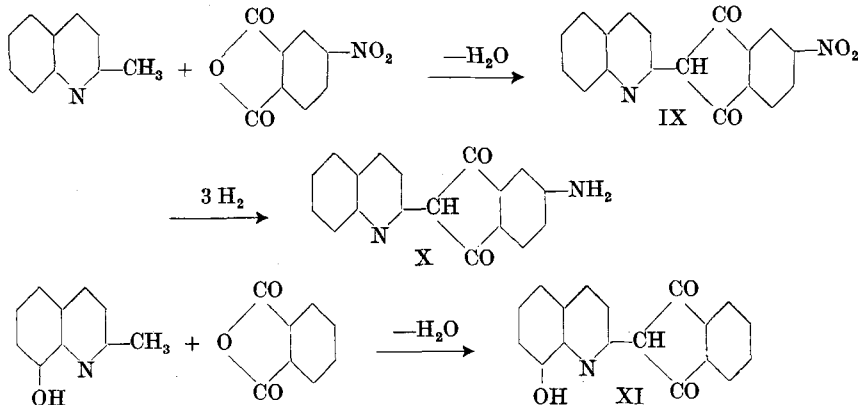
d) *Plazek & Richter*<sup>3)</sup> stellten aus Aminodimethylpyridin und Acetylsulfanilsäurechlorid das entsprechende Sulfamidderivat her.

Entsprechend haben wir 5-N-Sulfanilamido-7-chlor-8-oxychinolin (VIII) durch Umsetzung von 5-Amino-7-chlor-8-oxychinolin (V) mit Acetylsulfanilsäurechlorid<sup>3)</sup> in Pyridin und darauffolgende Verseifung mit Natronlauge ohne Schwierigkeiten erhalten.

1 Mol dieses Sulfamidochinolins verbraucht 2 Mol Natronlauge; das Natriumsalz löst sich in Wasser mit dunkelroter Farbe.

#### 4. Chinophtalone.

Über die Wirksamkeit von Chinophtalon auf *Bact. Coli*, *Enterococc.* usw. scheinen noch keine Versuche durchgeführt worden zu sein.



Wir haben deshalb auch einige Chinophtalonderivate hergestellt, und zwar nach der üblichen Methode aus dem entsprechenden Chinaldin- und dem entsprechenden Phtalsäureanhydridderivat (*Jacobsen & Reimer*<sup>4)</sup> und *Ueno & Suzuki*<sup>5)</sup>).

<sup>1)</sup> Loc. cit.

<sup>2)</sup> *Roczniki Chem.* **21**, 55 (1947).

<sup>3)</sup> Darstellung aus Acetanilid und Chlorsulfonsäure nach *Stewart*, *Soc.* **121**, 2558 (1922) (*Org. Synth.* Vol. I, 8).

<sup>4)</sup> *B.* **16**, 1082 (1883).

<sup>5)</sup> *J. Soc. Chem. Ind.* (Suppl.) **36**, 195B (1933).

a) 4'-Nitrochinophtalon (IX) entstand aus 4-Nitroptalsäureanhydrid<sup>1)</sup> und Chinaldin durch Erhitzen mit Zinkchlorid auf ca. 200°. Die Reduktion des Nitroderivates IX mit SnCl<sub>2</sub> in alkoholischer Salzsäure oder mit Ammoniumsulfid ergab 4'-Aminochinophtalon (X). Reduktionen mit Zinkstaub in Eisessig und Salzsäure ergaben die erwartete Verbindung X nicht.

b) 8-Oxychinophtalon (XI) wurde entsprechend durch Erhitzen von 8-Oxychinaldin und Phtalsäureanhydrid mit ZnCl<sub>2</sub> auf ca. 200° hergestellt.

In verdünnter warmer Natronlauge ist 8-Oxychinophtalon (XI) löslich. Aus kalter Lauge kristallisiert ein oranger Niederschlag (Natriumsalz), welcher mit Salzsäure wieder das gelbe Oxychinophtalon ergibt.

Anschliessend sei noch die Tab. über die Wirkung<sup>2)</sup> der in der Einleitung erwähnten, sowie der neuen Chinolinderivate auf verschiedene Bakterien *in vitro*, beigelegt. Von den neu hergestellten Verbindungen konnte allerdings keine die Wirkung des 8-Oxy- und 5-Chlor-8-oxychinolins übertreffen.

Verbindungen	Hemmwirkung: $\varnothing$ des Hemmhofes in mm				
	Pyococc. aureus	Bact. Coli	Dysent. E	Entero cocc.	Strepto.
Chinaldin . . . . .	0	0	0	0	22
8-Oxychinaldin . . . . .	38	35	32	—	30
8-Oxychinolin . . . . .	56	58	58	30	86
5-Chlor-8-oxychinolin . . . . .	46	34	28	48	41
5,7-Dichlor-8-oxychinolin . . . . .	28	22	—	35	35
5,7-Dichlor-8-acetoxychinolin . . . . .	29	32	22	35	28
8-Oxychinolin, HCl, HgCl <sub>2</sub> . . . . .	32	22	44	24	56
4-Oxy-8-methoxychinaldin (I) . . . . .	0	0	0	0	0
4,8-Dioxychinaldin (II) . . . . .	0	0	0	0	—
5-Amino-7-chlor-8-oxychinolin (V) . . . . .	18	12	16	19	24
8-Oxy-7-chlorphenanthrolin (VI) . . . . .	18	13	11	—	19
5-Sulfanilamido-7-chlor-8-oxy- chinolin (VIII) . . . . .	16	0	0	0	15
4'-Aminochinophtalon (X) . . . . .	0	0	0	0	0
8-Oxychinophtalon (XI) . . . . .	0	0	0	0	0

Die Wirksamkeit von 8-Oxy-, 5-Chlor-8-oxy- und 5-Amino-7-chlor-8-oxychinolin auf Tuberkelbazillen *in vitro* und *in vivo* wurde ebenfalls geprüft. Es zeigte sich, dass 8-Oxychinolin die stärkste, und 5-Amino-7-chlor-8-oxychinolin die schwächste Wirkung aufweist. Ferner wurde festgestellt, dass diese Verbindungen *in vivo* sehr toxisch sind.

<sup>1)</sup> Darstellung aus 4-Nitroptalsäure und Acetylchlorid durch Kochen. Nach *Mitter & Dutt*, J. Indian Chem. Soc. **13**, 228 (1936), oder auch nach *Crossley*, Soc. **95**, 208 (1909).

<sup>2)</sup> Wir danken Herrn Prof. Dr. A. Grumbach für die gewährte Möglichkeit, diese Untersuchungen am Hygiene-Institut der Universität Zürich durchführen zu lassen.

Experimenteller Teil<sup>1)</sup>.

1. 8-Oxychinolin-hydrochlorid,  $\text{HgCl}_2$ . 2,9 g 8-Oxychinolin in 25 cm<sup>3</sup> 1-n. Salzsäure gelöst und warm mit einer heißen Lösung von 2,7 g  $\text{HgCl}_2$  in 50 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt, ergaben in 65-proz. Ausbeute die Quecksilberchloridverbindung, die beim Erkalten der Reaktionslösung in feinen, gelben Nadelchen, Smp. 172–174°, auskristallisierte.

Für die Analyse wurde die Verbindung aus verd. Alkohol umkristallisiert.

0,801 g Subst. gaben 0,412 g  $\text{HgS}$

$\text{C}_6\text{H}_8\text{ONCl}_3\text{Hg}$  Ber. Hg 44,3% Gef. Hg 44,4%

2. 4,8-Dioxychinaldin (II). 1 g 4-Oxy-8-methoxychinaldin wurde in 20 cm<sup>3</sup> Bromwasserstoffsäure (48-proz.) 4 Std. unter Rückfluss gehalten, dann wurde in Wasser gegossen, mit Natronlauge alkalisch gestellt und filtriert. Durch Ansäuern mit Essigsäure wurde aus dem Filtrat das Dioxychinaldin gefällt. Ausbeute 0,65 g. Aus Alkohol umkristallisiert (1 g ist in ca. 50 cm<sup>3</sup> heissem Alkohol löslich), Smp. 272–274°.

Die Verbindung enthält 1–2 Mol Kristallwasser. Für die Analyse wurde 12 Std. bei 100° über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet. Die Substanz sublimierte zum Teil.

4,078 mg Subst. gaben 0,282 cm<sup>3</sup>  $\text{N}_2$  (20°, 725 mm)

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_2\text{N}$  Ber. N 7,99% Gef. N 7,68%

3. Chinolinderivate aus 2-Amino-4-nitro-6-chlorphenol.

5-Nitro-7-chlor-8-oxychinolin (IV). 38 g Amino-nitro-chlorphenol (III), 30 g Arsenpentoxid, 38 cm<sup>3</sup> Glycerin und 38 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure wurden zusammen 5–6 Std. auf 150–160° gehalten und dann auf Eis gegossen. Der abgenutzte Niederschlag wurde getrocknet und mit Benzol erschöpfend extrahiert. Aus dem Benzol kristallisierten 15 g der neuen Verbindung. Orange gefärbte Kristalle, Smp. 235°

Für die Analyse wurde die Substanz aus Essigester umkristallisiert (1 g löst sich in 200 cm<sup>3</sup> heissem Essigester).

3,772 mg Subst. gaben 6,661 mg  $\text{CO}_2$  und 0,633 mg  $\text{H}_2\text{O}$

3,570 mg Subst. gaben 0,386 cm<sup>3</sup>  $\text{N}_2$  (16°, 737 mm)

6,766 mg Subst. gaben 4,412 mg  $\text{AgCl}$

$\text{C}_9\text{H}_5\text{O}_3\text{N}_2\text{Cl}$  Ber. C 48,13 H 2,24 N 12,47 Cl 15,79%

Gef. „ 48,19 „ 1,88 „ 12,38 „ 16,13%

5-Amino-7-chlor-8-oxychinolin (V). a) 4,5 g Nitroderivat IV wurden mit einer Lösung von 20 g  $\text{SnCl}_2$ , 2  $\text{H}_2\text{O}$  in 200 cm<sup>3</sup> alkoholischer Salzsäure (3,5-n.) 4–5 Std. unter Rückfluss gekocht. Der beim Erkalten auskristallisierte Niederschlag wurde in Natronlauge gelöst. Durch Neutralisation der filtrierten Lösung mit Essigsäure erhielt man 3,5 g 5-Amino-7-chlor-8-oxychinolin. Aus Benzol feine, gelbe Nadelchen, Smp. 173–174° (Zers.).

2,878 mg Subst. gaben 0,377 cm<sup>3</sup>  $\text{N}_2$  (19°, 722 mm)

$\text{C}_9\text{H}_7\text{ON}_2\text{Cl}$  Ber. N 14,40% Gef. N 14,55%

b) 1 g Nitroderivat IV wurde in 200 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit 0,2 g  $\text{PtO}_2$ -Katalysator unter normalem Druck und bei Zimmertemperatur hydriert. Nach Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff wurde vom Katalysator abfiltriert. Aus dem Eisessig konnten 0,5 g Amin V gewonnen werden. Smp. 172–173°, Misch-Smp. mit dem Produkt aus der  $\text{SnCl}_2$ -Reduktion ohne Depression.

8-Oxy-7-chlor-5,6,2',3'-pyridochinolin (VI). Aus 2-Amino-4-nitro-6-chlorphenol: Der Versuch wurde wie für die Darstellung von 5-Nitro-7-chlor-8-oxychinolin (IV) durchgeführt. Nachdem das Reaktionsgemisch auf Eiswasser gegossen, wurde filtriert und das saure Filtrat neutral gestellt. Der gebildete Niederschlag wurde abgenutzt und aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 2,6 g Phenanthrolinderivat, Smp. 204–205°.

3,878 mg Subst. gaben 8,89 mg  $\text{CO}_2$  und 1,10 mg  $\text{H}_2\text{O}$

2,691 mg Subst. gaben 0,292 cm<sup>3</sup>  $\text{N}_2$  (19°, 735 mm)

6,847 mg Subst. gaben 4,257 mg  $\text{AgCl}$

$\text{C}_{12}\text{H}_7\text{ON}_2\text{Cl}$  Ber. C 62,48 H 3,06 N 12,15 Cl 15,37%

Gef. „ 62,56 „ 3,17 „ 12,27 „ 15,39%

<sup>1)</sup> Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Aus 5-Amino-7-chlor-8-oxychinolin: 3 g Amino-chlor-oxychinolin (V), 3 g Arsen-pentoxyd, 3 cm<sup>3</sup> Glycerin und 3 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure wurden zusammen 4 Std. auf 120—140° erhitzt. Danach wurde auf Eiswasser gegossen und filtriert. Das Filtrat wurde neutral gestellt. Der dadurch entstandene Niederschlag wurde nach dem Abnutschen und Trocknen mit Essigester extrahiert. So wurden 0,5 g rohes Phenanthrolinderivat erhalten. Durch Umkristallisieren aus Alkohol erhielten wir eine bei 203—204° schmelzende Verbindung, welche mit dem Phenanthrolinderivat aus Amino-nitro-chlorphenol identisch war.

3-Nitro-5-chlor-6-oxy-acetylacetanilid (VII). 2 g 2-Amino-4-nitro-6-chlorphenol wurden mit 2 cm<sup>3</sup> Acetessigester 20 Min. auf 140—150° erhitzt. Danach wurden 5 cm<sup>3</sup> Alkohol heiss zugegeben und auf 0° abgekühlt. Es kristallisierten 0,8 g Produkt, Smp. 185—187° (Zers.).

3,802 mg Subst. gaben 6,165 mg CO<sub>2</sub> und 1,085 mg H<sub>2</sub>O  
 3,495 mg Subst. gaben 0,316 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 728 mm)  
 7,164 mg Subst. gaben 3,860 mg AgCl  
 C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>Cl Ber. C 44,05 H 3,33 N 10,28 Cl 13,01%  
 Gef. „ 44,25 „ 3,20 „ 10,16 „ 13,33%

5-N-Sulfanilamido-7-chlor-8-oxychinolin (VIII). 1 g 5-Amino-7-chlor-8-oxychinolin wurden in 10 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst, mit 1,2 g Acetylsulfanilsäurechlorid versetzt und 30 Min. auf 90—100° erhitzt. Das etwas abgekühlte Reaktionsgemisch wurde in Wasser gegossen. Der abgenutzte Niederschlag wurde feucht mit 100 cm<sup>3</sup> 2-n. Natronlauge 3 Std. gekocht. Die erkaltete Lösung wurde danach neutralisiert; die ausgefallene Verbindung wurde nach Abnutschen und Trocknen aus Nitrobenzol umkristallisiert. Ausbeute 1 g. Die Verbindung zersetzt sich bei 250°.

3,064 mg Subst. gaben 0,323 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 738 mm)  
 9,014 mg Subst. gaben 3,557 mg AgCl  
 7,432 mg Subst. verbrauchten 2,003 cm<sup>3</sup> 0,02-n. KJO<sub>3</sub>  
 C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>ClS Ber. N 12,01 Cl 10,14 S 9,17%  
 Gef. „ 11,96 „ 9,76 „ 8,64%

#### 4. Chinophtalone.

4'-Nitrochinophtalon (IX). 14 g Chinaldin, 20 g 4-Nitroptalsäureanhydrid und 14 g Zinkchlorid wurden zusammen auf 200—220° erhitzt. Nach 5 Std. wurde etwas abgekühlt und die Reaktionsmasse mit Eisessig erschöpfend extrahiert. Durch Versetzen des Eisessigs mit Wasser wurden 10 g Rohprodukt isoliert, die aus Eisessig umkristallisiert 3 g reines Nitrochinophtalon (Smp. 310°) lieferten.

3,869 mg Subst. gaben 9,610 mg CO<sub>2</sub> und 1,120 mg H<sub>2</sub>O  
 3,987 mg Subst. gaben 0,309 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 740 mm)  
 C<sub>18</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 67,92 H 3,14 N 8,81%  
 Gef. „ 67,78 „ 3,17 „ 8,80%

4'-Aminoquinophtalon (X). a) 2,8 g Nitrochinophtalon (IX) wurden mit einer Lösung von 15 g SnCl<sub>2</sub>, 2 H<sub>2</sub>O in 200 cm<sup>3</sup> alkoholischer Salzsäure 5—6 Std. unter Rückfluss gekocht. Aus der heissen Lösung kristallisierten 4 g Sn-Doppelsalz, welche 2,2 g Aminoquinophtalon vom Smp. 271—273° ergaben. Aus Benzol, Nitrobenzol oder Eisessig umkristallisierbar.

2,870 mg Subst. gaben 0,254 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 737 mm)  
 C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> Ber. N 9,72% Gef. N 10,06%

b) 1,2 g Nitrochinophtalon wurden in 200 cm<sup>3</sup> Alkohol suspendiert, mit 40 cm<sup>3</sup> 18-proz. Ammoniumsulfid versetzt und 5 Std. gekocht. Dann wurde auf 0—5° abgekühlt und vom ausgefallenen Schwefel getrennt. Die alkoholische Lösung wurde eingengt und mit Wasser versetzt. Es entstand 1 g Niederschlag, welcher mit dem oben beschriebenen 4'-Nitrochinophtalon identisch war.

8-Oxychinophtalon (XI). Es wurden 16 g 8-Oxychinaldin, 16 g Phtalsäureanhydrid und 16 g Zinkchlorid 3—4 Std. auf 200—220° gehalten. Die Reaktionsmasse wurde

dann erschöpfend mit Eisessig ausgekocht. Aus dem Eisessig kristallisierten 7 g Rohprodukt, das durch Umkristallisieren aus Eisessig 2 g reine Verbindung lieferte. Das 8-Oxychinophtalon bildet gelbliche Kristalle, Smp. 324–326°.

4,204 mg Subst. gaben 0,176 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 726 mm)

C<sub>18</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N Ber. N 4,84% Gef. N 4,66%

### Zusammenfassung.

Es wird die Herstellung einer Additionsverbindung von 8-Oxychinolin-hydrochlorid mit HgCl<sub>2</sub>, ferner von 4,8-Dioxychinaldin, 5-Nitro-7-chlor-8-oxychinolin, 5-Amino-7-chlor-8-oxychinolin, 8-Oxy-7-chlor-5,6,2',3'-pyridochinolin, 5-N-Sulfanilamido-7-chlor-8-oxychinolin, 3-Nitro-5-chlor-6-oxy-acetylacetanilid, 4'-Nitro-, 4'-Amino-chinophtalon und 8-Oxychinophtalon beschrieben, und deren Wirksamkeit auf verschiedene Mikroorganismen untersucht.

Pharmazeutische Abteilung (Leitung: Dr. F. X. Wiederkehr)  
der *Ed. Geistlich Söhne AG.*, Wolhusen.

## 64. Die Ring-Papierchromatographie von Zuckern

von Th. Bersin und A. Müller.

(19. I. 52.)

Bei Gelegenheit von Arbeiten über die Trennung und Identifizierung von Zuckern aus pflanzlichem Material haben wir uns für eine papierchromatographische Methode interessiert, die sich von den bisher üblichen<sup>1)</sup> durch einen geringeren Aufwand bei gleicher Genauigkeit auszeichnen sollte: die von *Zimmermann & Nehring*<sup>2)</sup> für die Trennung von Aminosäuren beschriebene Ring-Papierchromatographie. Danach werden durch Auftropfen der Chromatographie-Lösung aus einer Kapillare auf eine Filtrierpapier-Scheibe, welche zentral mit drei Tropfen des zu analysierenden Materials beschickt worden ist, in einem Exsikkator rasch auswertbare „Ringchromatogramme“ erhalten. Die Methode erwies sich in der Tat als sehr brauchbar. Zur Fixierung der Papierscheiben benutzten wir Ringe aus Plexiglas, deren horizontale Lage mit der Wasserwaage zu überprüfen ist.

Es wurden die R<sub>f</sub>-Werte einiger Monosaccharide, zweier Disaccharide, einer Uronsäure, eines Zuckeralkohols und der Ascorbinsäure auf *Whatman*-Nr. 1-Papier mit Butanol-Eisessig-Wasser (4:1:5) bei Raumtemperatur bestimmt. Die infolge der Faserstruktur elliptischen Ringe wurden erst im UV.-Licht lokalisiert und sodann entwickelt.

<sup>1)</sup> Vgl. *F. Cramer*, Papierchromatographie. Verlag Chemie 1952.

<sup>2)</sup> *G. Zimmermann & K. Nehring*, *Angew. Ch.* **63**, 556 (1951).