

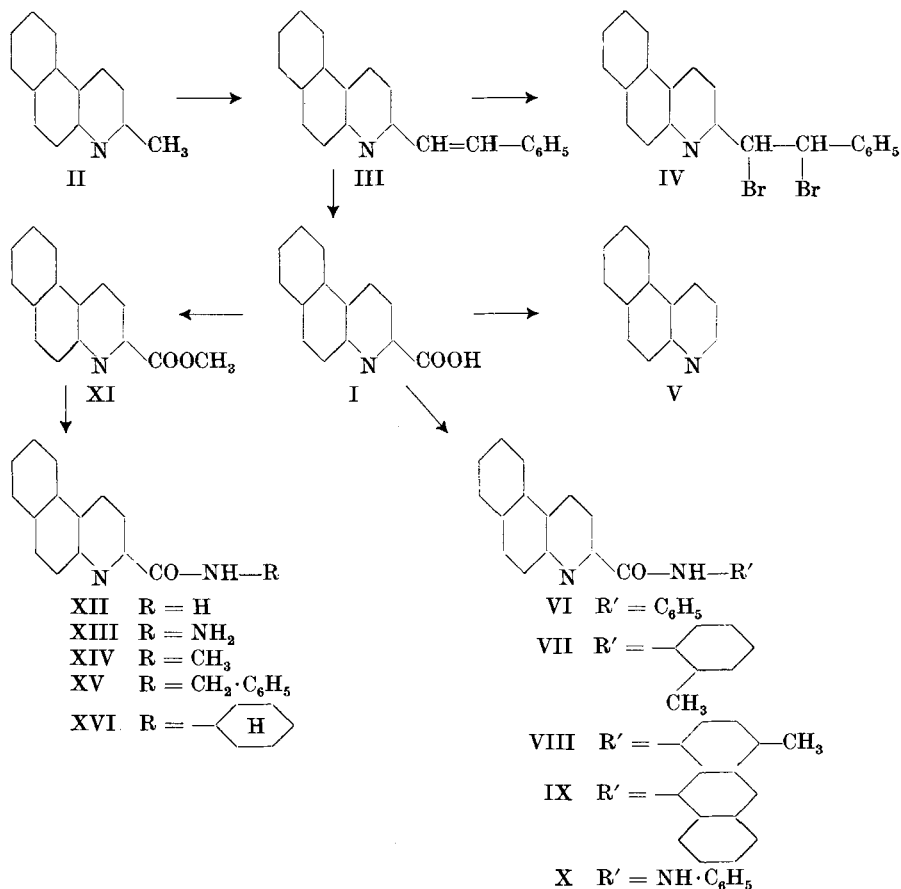
156. Über einige Derivate heterocyclischer Carbonsäuren III¹⁾.

Metallionen und biologische Wirkung, 26. Mitteilung²⁾

von M. Häring, B. Prijs und H. Erlenmeyer.

(14. V. 54.)

Im folgenden beschreiben wir einige Derivate der 5,6-Benzochinaldinsäure (I), die auf Grund ihrer Struktur die Möglichkeit zur Bildung von Metallkomplexen voraussehen lassen. Die Säure I wurde von F. Seitz³⁾ durch Oxydation von 5,6-Benzochinaldin (II)⁴⁾ mit



¹⁾ II: M. Häring, B. Prijs & H. Erlenmeyer, Helv. **37**, 147 (1954).

²⁾ 25. Mitteilung: R. Roth & H. Erlenmeyer, Helv. **37**, 1064 (1954).

³⁾ B. **22**, 254 (1889).

⁴⁾ O. Döbner & W. von Miller, B. **17**, 1711 (1884).

Kaliumpermanganat neben anderen Produkten in 41-proz. Ausbeute erhalten. Bei unseren Versuchen gingen wir ebenfalls von 5,6-Benzochinaldin aus, dessen Synthese wir verbessern konnten, und kondensierten es mit Benzaldehyd zu dem noch nicht beschriebenen 2-Styryl-5,6-benzochinolin (III), welches wir durch seine Quecksilberchloridverbindung und durch sein Dibromid IV charakterisierten. Oxydation der Styrylverbindung III mit Permanganat in Aceton ergab die Säure I in 85-proz. Ausbeute. *F. Seitz*¹⁾ konnte für diese Säure keine stimmenden Analysenwerte erhalten, sondern musste ihre Zusammensetzung aus dem schwer löslichen Natriumsalz ermitteln. Dies hat seinen Grund wohl darin, dass, wie wir fanden, die Säure $\frac{1}{2}$ Mol Kristallwasser enthält²⁾. Decarboxylierung der Säure ergab 5,6-Benzochinolin (V), dessen Pikrat mit dem von authentischem 5,6-Benzochinolin³⁾ keine Schmelzpunktsdepression zeigte.

Aus der Säure I stellten wir durch Erhitzen mit den entsprechenden Aminen das Anilid VI, o-Toluidid VII, p-Toluidid VIII, α -Naphthylamid IX und Phenylhydrazid X dar. Über den mit Diazomethan dargestellten Methylester XI gewannen wir das Amid XII, Hydrazid XIII, Methylamid XIV, Benzylamid XV und Cyclohexylamid XVI.

Über die Komplexbeständigkeitskonstanten und die biologischen Eigenschaften der Verbindungen soll an anderer Stelle berichtet werden.

Experimenteller Teil⁴⁾.

5,6-Benzochinaldin (II). Während wir nach dem von *O. Döbner & W. v. Miller*⁵⁾ beschriebenen Verfahren ein dunkles, unreines Produkt erhielten, das bei der Fraktionierung im Vakuum nur wenig II lieferte⁶⁾, erhielten wir eine Ausbeute von 70% nach folgendem Verfahren: 100 g β -Naphthylamin wurden unter Rühren in 170 cm³ rohe konz. HCl eingetragen. Unter Erhitzen auf dem Dampfbad wurden nun 105 cm³ Paraldehyd unter starkem Rühren langsam zugetropft, wobei die Reaktion durch zeitweises Entfernen des Dampfbades gemässigt werden musste. Sodann wurde noch 7 Std. bei Dampfbadtemperatur weitergerührt. Die Reaktionsmischung wurde heiss in 500 cm³ Wasser gegossen und mit Eis gekühlt, wobei sich allmählich das Hydrochlorid von II als bräunliches Kristallpulver abschied. Nach 24stündigem Stehen bei 0° wurde abgesaugt und mehrmals mit kalter HCl (1:1) gewaschen. Aus dem rohen Hydrochlorid (110 g = 91%) wurden durch Zersetzung mit 200 cm³ 10-proz. NaOH 95 g (70% bezogen auf β -Naphthylamin) der Base II erhalten. Diese wurde über ihr schwerlösliches Pikrat gereinigt und dann im Vakuum destilliert; Sdp. 240,5°/11 mm. Das gelbe, ölige Destillat erstarrte nach einigen Tagen zu einer hellgelben, harten Masse, die nach Umkristallisieren aus Ligroin bei 82° schmolz⁷⁾.

¹⁾ B. **22**, 254 (1889).

²⁾ Dies ist auch bei einigen anderen Pyridin- α -carbonsäuren der Fall, vgl. z. B. *S. Altar*, A. **237**, 183 (1887); *W. Sedgwick & J. N. Collie*, Soc. **67**, 401 (1895).

³⁾ *C. A. Knüppel*, B. **29**, 708 (1896).

⁴⁾ Alle Smp. und Sdp. sind korrigiert.

⁵⁾ B. **17**, 1711 (1884).

⁶⁾ Vgl. jedoch *F. Seitz*, B. **22**, 254 (1889).

⁷⁾ In Übereinstimmung mit den Angaben von *O. Döbner & W. v. Miller*, l. c.; *F. Seitz*, l. c.

2-Styryl-5,6-benzochinolin (III). 20 g II wurden mit 11 cm³ Benzaldehyd und ca. 0,4 g frisch geschmolzenem ZnCl₂ 2 Std. auf 165° erhitzt. Das gelbe, feste Reaktionsprodukt wurde mit viel Aceton extrahiert und der Extrakt stark eingeeengt, wobei 25 g (89%) der fast reinen Styrylverbindung III auskristallisierten. Das Produkt ist in Alkohol, Äther, Benzol, Petroläther und kaltem Aceton sehr schwer, in kochendem Aceton mässig und in CS₂ gut löslich. Aus Aceton glänzende gelbe Blättchen vom Smp. 173–174°.

4,071 mg Subst. gaben 13,36 mg CO₂ und 1,94 mg H₂O

5,060 mg Subst. gaben 0,226 cm³ N₂ (23°; 736 mm)

C₂₁H₁₅N Ber. C 89,65 H 5,37 N 4,98%

Gef. „ 89,56 „ 5,33 „ 4,99%

Quecksilberchloridverbindung von III. Zur Lösung von III in Alkohol-konz. HCl (15:1) setzten wir kaltgesättigte wässrige HgCl₂-Lösung, worauf die HgCl₂-Verbindung ausfiel. Aus heisser, sehr verdünnter HCl feine gelbe Nadelchen vom Smp. 233–235°. Beim Erhitzen im Hochvakuum zersetzt sich die Substanz. Zur Analyse trockneten wir deshalb 6 Std. bei 18°/11 mm.

5,332 mg Subst. gaben 3,439 mg AgCl

(C₂₁H₁₅N)₂, HgCl₂, 2 HCl Ber. Cl 15,63% Gef. Cl 15,96%

2-[(1',2'-Dibrom-2'-phenyl)-äthyl]-5,6-benzochinolin (IV). Zur gesättigten Lösung von III in CS₂ tropften wir bei 20° eine 5-proz. Lösung von Brom in CCl₄, bis diese nicht mehr entfärbt wurde, verdampften zur Trockne und kristallisierten den gelben Rückstand aus CS₂-Aceton um. Farblose kurze Stäbchen vom Smp. 204°.

4,255 mg Subst. verbrauchten 2,72 cm³ AgNO₃ (f = 0,568)

C₂₁H₁₅NBr₂ Ber. Br 36,23% Gef. Br 36,31%

5,6-Benzochinaldinsäure (I). 14,5 g Styrylverbindung III, in 350 cm³ frisch destilliertem Aceton suspendiert¹⁾, wurden unter gutem Rühren bei 25° während 2 Std. in kleinen Portionen mit der Lösung von 23 g KMnO₄ (10% Überschuss) in 650 cm³ Aceton + 50 cm³ Wasser versetzt. Anschliessend wurde noch 1 Std. bei 40° gerührt, die nun entfärbte Lösung vom entstandenen Braunstein abfiltriert, letzterer mit 1 l Wasser ausgekocht, alle Filtrate vereinigt, am Vakuum auf ca. 400 cm³ eingedampft und zur 50° warmen Lösung 20 cm³ konz. HNO₃ zugesetzt (pH < 2), wobei die Säure I als feiner gelber Niederschlag ausfiel. Roh-Smp. 181°, Ausbeute 85%. Aus Alkohol farblose Prismen vom Smp. 188° (Gasentwicklung²⁾). Die Substanz enthält ½ Mol Kristallwasser.

5,769 mg Subst. gaben 15,30 mg CO₂ und 2,18 mg H₂O

C₁₄H₉O₂N Ber. C 75,32 H 4,06%

C₁₄H₉O₂N, ½ H₂O Ber. „ 72,40 „ 4,34% Gef. C 72,38 H 4,23%

5,6-Benzochinolin (V) aus 5,6-Benzochinaldinsäure (I). Die Säure I wurde ½ Std. auf 190° erhitzt, der Rückstand in Alkohol gelöst und alkoholische Pikrinsäurelösung zugesetzt, wobei sich sofort das Pikrat von V in goldgelben Nadeln abschied. Smp. 251–252°.

4,760 mg Subst. gaben 0,580 cm³ N₂ (24°; 736 mm)

C₁₉H₁₂O₇N₄ Ber. N 13,72% Gef. N 13,56%

Derivate der 5,6-Benzochinaldinsäure. *Anilid* VI: Die Säure I wurde mit überschüssigem Anilin 2 Std. auf 165° erhitzt. Aus Alkohol feine verfilzte Nadeln vom Smp. 201°.

4,278 mg Subst. gaben 0,356 cm³ N₂ (21°; 740 mm)

C₂₀H₁₄ON₂ Ber. N 9,39% Gef. N 9,41%

¹⁾ Ein Versuch in rein wässriger Suspension bei 40–45° ergab keine Spur der Säure I.

²⁾ F. Seitz, B. **22**, 254 (1889), gibt 187° an.

o-Toluidid VII: I mit überschüssigem *o*-Toluidin 1 Std. auf 175° erhitzt; aus Alkohol Nadeln vom Smp. 182°.

4,243 mg Subst. gaben 0,338 cm³ N₂ (22°; 738 mm)

C₂₁H₁₆ON₂ Ber. N 8,97% Gef. N 8,95%

p-Toluidid VIII: I mit überschüssigem *p*-Toluidin 1½ Std. auf 165° erhitzt; aus Alkohol prächtige, bis 1 cm lange Nadeln vom Smp. 185°.

4,375 mg Subst. gaben 0,339 cm³ N₂ (22°; 743 mm)

C₂₁H₁₆ON₂ Ber. N 8,97% Gef. N 8,77%

α-Naphthylamid IX: I mit überschüssigem *α*-Naphthylamin 45 Min. auf 170° erhitzt; aus Alkohol-Aceton kurze Prismen vom Smp. 187°.

3,958 mg Subst. gaben 0,279 cm³ N₂ (20°; 730 mm)

C₂₄H₁₆ON₂ Ber. N 8,04% Gef. N 7,89%

Phenylhydrazid X: 0,5 g I mit 1 cm³ Phenylhydrazin 20 Min. auf 170° erhitzt; das gelbe Reaktionsprodukt mit verd. Ammoniak, Alkohol und Aceton ausgekocht; aus Alkohol-Aceton (ca. 3:1) Nadeln vom Smp. 236°.

2,706 mg Subst. gaben 0,320 cm³ N₂ (24°; 735 mm)

C₂₀H₁₅ON₃ Ber. N 13,41% Gef. N 13,14%

Methylester XI: 6,7 g I mit ätherischer Diazomethanlösung im Überschuss versetzt, wobei unter lebhafter Gasentwicklung der grösste Teil der Säure in Lösung ging. Die filtrierte Lösung gab beim Verdampfen zur Trockne 3,9 g (55%) kristallinen Ester XI. Aus Benzol-Petroläther farblose Prismen vom Smp. 109,5°.

4,036 mg Subst. gaben 11,173 mg CO₂ und 1,589 mg H₂O

C₁₅H₁₁O₂N Ber. C 75,93 H 4,67% Gef. C 75,55 H 4,41%

Amid XII: Der Ester XI wurde mit einer Mischung von Methanol und konz. NH₃ (ca. 2:1) 40 Std. geschüttelt. Die ausgefallene farblose Masse ist in Alkohol und Aceton ziemlich schwer löslich. Aus Aceton Nadeln vom Smp. 242°.

4,060 mg Subst. gaben 0,447 cm³ N₂ (23°; 749 mm)

C₁₄H₁₀ON₂ Ber. N 12,61% Gef. N 12,51%

Hydrazid XIII: Zur methanolischen Lösung von XI setzten wir bei -20° eine Mischung von Hydrazinhydrat und Methanol (Hydrazinhydrat in grossem Überschuss, um die Bildung eines Diacylhydrazins zu verhindern). Nach wenigen Sek. begann das Produkt zu kristallisieren. Aus Alkohol Nadeln vom Smp. 218°.

4,790 mg Subst. gaben 0,748 cm³ N₂ (24°; 735 mm)

C₁₄H₁₁ON₃ Ber. N 17,71% Gef. N 17,36%

Methylamid XIV: Methanolische Lösungen von XI und von Methylamin wurden vermischt und 4 Std. geschüttelt. Das Methylamid fiel als farblose Masse aus. Aus Ligroin-Alkohol mikroskopische Prismen vom Smp. 133°.

4,269 mg Subst. gaben 11,903 mg CO₂ und 1,982 mg H₂O

C₁₅H₁₂ON₂ Ber. C 76,25 H 5,12% Gef. C 76,09 H 5,20%

Benzylamid XV: XI wurde mit überschüssigem Benzylamin in Methanol 18 Std. auf dem Dampfbad am Rückfluss gekocht. Hierauf wurde mit dem doppelten Volumen Wasser versetzt, wobei eine milchige Trübung entstand. Sodann wurde mit Äther ausgeschüttelt, wobei die Trübung verschwand, und der Äther auf ca. 10 cm³ eingedampft. Bei Zusatz von 20 cm³ Ligroin kristallisierte das Benzylamid in prächtigen goldgelben Platten vom Smp. 164°.

4,495 mg Subst. gaben 0,352 cm³ N₂ (22°; 742 mm)

C₂₁H₁₆ON₂ Ber. N 8,97% Gef. N 8,85%

Cyclohexylamid XVI: XI wurde mit überschüssigem Cyclohexylamin in Methanol 20 Std. auf dem Dampfbad am Rückfluss gekocht. Sodann setzten wir 4 Volumina Wasser zu und ätherten zweimal aus, wobei die zuerst entstandene Trübung wieder verschwand.

Den Ätherrückstand kristallisierten wir aus Alkohol-Ligroin um. Farblose Nadeln vom Smp. 160°.

4,690 mg Subst. gaben 0,387 cm³ N₂ (24°; 738 mm)

C₂₀H₂₀ON₂ Ber. N 9,21% Gef. N 9,21%

Die Mikroanalysen verdanken wir z. T. dem mikroanalytischen Laboratorium der CIBA Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel), z. T. dem mikroanalytischen Laboratorium der Organisch-chemischen Anstalt (E. Thommen).

SUMMARY.

2-Carboxy-5,6-benzoquinoline and some derivatives were synthesized.

Universität Basel,
Anstalt für anorganische Chemie.

157. Chloration additive du fluorobenzène

par Angelo Germano et Gabriel Séchaud.

(14 V 54)

A notre connaissance, l'addition du chlore au fluorobenzène n'a été étudiée jusqu'à maintenant que par *T. van der Linden*¹⁾. Par action de chlore liquide, en présence de lumière solaire, cet auteur obtient un mélange contenant principalement des fluoro-hexachloro-cyclohexanes, dont il isole un fluoro-heptachloro-cyclohexane F. 213 à 215°, de constitution inconnue.

En répétant cette réaction en présence de radiations UV., nous avons constaté que le chlore gazeux réagit facilement sur le fluorobenzène en donnant un mélange de fluoro-hexachloro- et de fluoro-heptachloro-cyclohexanes. Un *fluoro-hexachloro-cyclohexane F. 65–66°* a été isolé, ainsi qu'un *fluoro-heptachloro-cyclohexane F. 209–210°*, probablement identique à celui décrit par *van der Linden*.

Ce dernier composé s'obtient également par chloration additive du p-fluoro-chlorobenzène; sa constitution est donc celle d'un *fluoro-1-heptachloro-1,2,3,4,4,5,6-cyclohexane* (II). Sous l'action de la soude méthanolique, il perd trois molécules d'acide chlorhydrique en donnant le *fluoro-1-tétrachloro-2,3,4,6-benzène* (III). Dans ce composé, ainsi qu'on le constate généralement chez d'autres polychloro-fluorobenzènes^{2–5)}, le fluor est beaucoup plus mobile que le chlore et se

¹⁾ *T. van der Linden*, R. 55, 282 (1936).

²⁾ *G. M. Kraay*, R. 49, 1087 (1930).

³⁾ *T. de Crauw*, R. 50, 764 (1931).

⁴⁾ *L. M. F. van der Lande*, R. 51, 108 (1932).

⁵⁾ *T. de Crauw*, R. 48, 1064 (1929).