

Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium der Friedrich Schiller-Universität Jena

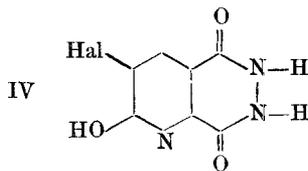
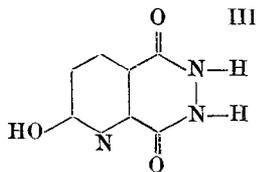
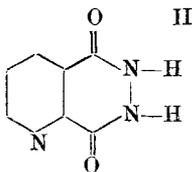
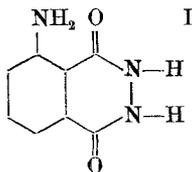
Das cyclische Chinolinsäure-hydrazid und verwandte Substanzen

Von Karl Gleu und Kurt Wackernagel

(Eingegangen am 11. Januar 1937)

A. Allgemeiner Teil

Die auffallende Fluorescenz¹⁾ und Chemiluminescenz²⁾ des 3-Aminophthalsäure-hydrazids (I) führt zu der Fragestellung, wie sich analog gebaute Hydrazide mit basischer Gruppe in Hinblick auf Fluorescenz und Chemiluminescenz verhalten. Die einfachsten Vertreter dieser Art sind cyclische Hydrazide von Pyridin-ortho-dicarbonssäuren, von denen in dieser Arbeit beschrieben werden das Chinolinsäure-hydrazid (II), das 6-Oxychinolinsäure-hydrazid (III) und Halogenderivate der letzteren Substanz (IV).

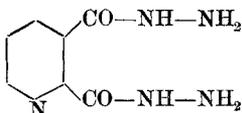


¹⁾ Th. Curtius u. A. Semper, Ber. **46**, 1171 (1913).

²⁾ H. O. Albrecht, Ztschr. physik. Chem. **136**, 321 (1928); K. Gleu u. K. Pfannstiel, dies. Journ. **146**, 137 (1936).

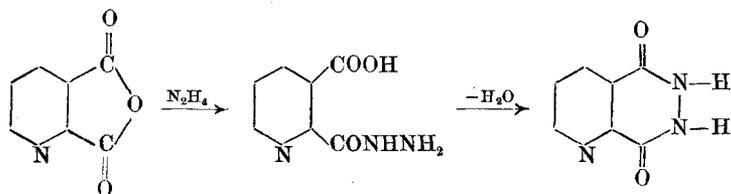
I. Chinolinsäure-hydrazid

Von der Chinolinsäure haben Meyer und Mally¹⁾ ein leicht wasserlösliches Dihydrazid vom Schmp. 224° beschrieben



als Reaktionsprodukt bei der Einwirkung von Hydrazinhydrat auf den Chinolinsäure-dimethylester. Das cyclische Monohydrazid (II) war bisher unbekannt. Dieses cyclische Hydrazid entsteht nun, wie wir gefunden haben, leicht bei der Umsetzung von Chinolinsäure-anhydrid mit sehr verdünntem wäßrigen Hydrazin in äquimolekularen Mengen. Zur Darstellung erwärmt man gepulvertes Chinolinsäure-anhydrid mit verdünnter Hydrazinlösung, wobei zunächst klare Auflösung erfolgt. Kurz vor dem Kochen beginnen dann feine weiße Nadeln auszufallen, die reines Chinolinsäure-hydrazid vom Schmp. 309° darstellen.

Chinolinsäure an Stelle des Anhydrids ist bei dieser Darstellungsmethode nicht zu verwenden, da das aus Säure und Hydrazin gebildete Salz in wäßriger Lösung auch beim Kochen beständig ist und keine Kondensation unter Wasserabspaltung erleidet. Beim Anhydrid verläuft die Addition von Hydrazin, auch bei Gegenwart von viel Wasser, erheblich schneller als die Hydrolyse des Anhydrids zur Säure. In erster Phase entsteht die Hydrazidsäure (Auflösung), die sich dann in zweiter Phase beim weiteren Erhitzen unter Wasseraustritt zum cyclischen Hydrazid kondensiert (Abscheidung):



Das cyclische Chinolinsäure-hydrazid ist in Wasser schwer löslich. Dagegen tritt sowohl durch Säuren als auch durch Alkalien leicht Auflösung ein unter Bildung hellgelber Salze.

¹⁾ H. Meyer u. J. Mally, Monatsh. 33, 408 (1912).

Aus heißer, stark salzsaurer Lösung scheidet sich beim Erkalten das Chlorhydrat wasserfrei aus in Form kleiner gelber Krystalle, die beim Kochen mit Wasser unter Salzsäureabspaltung in das weiße Hydrazid übergehen. Das Chlorhydrat besitzt denselben Schmelzpunkt von 309° wie das freie Hydrazid, da vor dem Schmelzen die Salzsäure abgegeben wird, in Analogie zu dem Verhalten des 3-Aminophthalsäure-hydrazid-chlorhydrates¹⁾.

Im Gegensatz zu dem 3-Aminophthalsäure-hydrazid zeigt nun das Chinolinsäure-hydrazid keine Spur von Fluorescenz weder bei Tageslicht noch unter der Quarzlampe. Dies gilt für die sauren und alkalischen Lösungen ebenso wie für die feste Substanz. Zum Vergleich sei erwähnt, daß auch die Chinolinsäure und ihr Anhydrid nicht im geringsten fluorescieren, während das Chinolinsäure-imid eine minimale Fluorescenz zeigt, deren Intensität aber, verglichen mit der auffallend starken Fluorescenz des 3-Aminophthal-imids²⁾, als praktisch verschwindend gering bezeichnet werden muß. Das Unvermögen des Chinolinsäure-hydrazids zu fluorescieren macht die Tatsache verständlich, daß diese Substanz keine Chemiluminescenz liefert. Bei der Oxydation mit den verschiedensten Mitteln unter den verschiedensten Bedingungen konnte keine Spur von Leuchten beobachtet werden.

II. 6-Oxychinolinsäure-hydrazid

Von den Derivaten der Chinolinsäure haben wir die 6-Oxychinolinsäure und deren Monohalogen-Substitutionsprodukte in Hinblick auf die Bildung cyclischer Hydrazide untersucht. Die 6-Oxychinolinsäure ist vor langer Zeit von Koenigs und Koerner³⁾ durch Alkalischmelze aus der Chinolinsäure hergestellt worden. Eine nähere Bearbeitung hat diese Säure bis heute nicht erfahren, so daß selbst die einfachsten Derivate wie Ester, Anhydrid, Imid, Halogen-Substitutionsprodukte usw. nicht beschrieben sind. Da wir derartige Derivate der 6-Oxychinolinsäure zum Teil als Ausgangsmaterial für die Darstellung der Hydrazide brauchten, so

¹⁾ K. Gleu u. K. Pfannstiel, dies. Journ. 146, 140 (1936).

²⁾ H. Kauffmann u. A. Beisswenger, Ber. 36, 2496 (1903).

³⁾ W. Koenigs u. G. Koerner, Ber. 16, 2152 (1883).

mußte die Kenntnis auf diesem bisher vernachlässigten Gebiet zunächst ergänzt werden, worüber sich am Schluß dieser Arbeit einige Angaben finden.

Die Darstellung des cyclischen 6-Oxychinolinsäure-hydrazids kann auf zwei verschiedene Weisen erfolgen. Entweder erwärmt man den Dimethylester der 6-Oxychinolinsäure mit überschüssigem Hydrazinhydrat, oder man setzt das Anhydrid mit 1 Mol Hydrazin in verdünnt wäßriger Lösung um. Bei der Darstellung aus dem Ester und überschüssigem Hydrazinhydrat entsteht zunächst das Hydrazinsalz des Hydrazids als gelbe, leicht wasserlösliche Verbindung, aus der durch Säure das freie Hydrazid gefällt wird.

Das 6-Oxychinolinsäure-hydrazid ist eine weiße mikrokristalline Substanz, die in Wasser und auch Säuren (Gegensatz zum Chinolinsäure-hydrazid) äußerst schwer löslich ist. Bei alkalischer Reaktion folgt leicht Auflösung unter Bildung gelber Salze. Der Schmelzpunkt ist nicht genau bestimmbar, da über 400° Verkohlung eintritt.

Ebenso wie das Chinolinsäure-hydrazid fluoresciert das 6-Oxyderivat nicht und zeigt auch keine Chemiluminescenz. Die Nichtfluorescenz des 6-Oxychinolinsäure-hydrazids ist insofern auffallend, als die 6-Oxychinolinsäure, ihr Anhydrid und das entsprechende Imid durch eine starke Fluorescenz ausgezeichnet sind (Gegensatz zur Chinolinsäure). Die Farbe der Fluorescenz dieser Verbindungen ist im allgemeinen violett und schwankt etwas je nach den Bedingungen, unter denen die Fluorescenz durch die Quarzlampe erzeugt wird.

III. 5-Halogen-6-Oxychinolinsäure-hydrazide

Durch Einwirkung von Halogen auf die 6-Oxychinolinsäure gelangt man nicht zu den Monohalogenderivaten in 5-Stellung, sondern unter Kohlendioxyd-Abspaltung bilden sich sofort die 6-Oxy-3,5-dihalogen-pikolinsäuren. Im Falle der Jodierung ist diese Tatsache bereits durch Dohrn und Diedrich¹⁾ festgestellt worden. Sie gilt ebenso für die Bromierung und Chlorierung. Um zu den Monohalogen-6-Oxychinolinsäuren zu gelangen, muß man also die Kohlendioxyd-Abspaltung in

¹⁾ M. Dohrn u. P. Diedrich, A. 494, 287 u. 295 (1932).

3-Stellung verhindern. Dies gelingt durch Halogenierung des Dimethylesters der 6-Oxychinolinsäure, wobei die 6-Oxy-5-Halogen-chinolinsäure-dimethylester entstehen, die beim Umsatz mit Hydrazinhydrat die gesuchten Hydrazide liefern.

Diese in 5-Stellung halogenierten 6-Oxychinolinsäurehydrazide verhalten sich dem halogenfreien Körper weitgehend analog. Sie sind mikrokristalline, farblose bis schwach gelbliche Substanzen, die sich über 400° unter Verkohlungs zersetzen. Basische Eigenschaften besitzen sie nicht, so daß sie in Säuren wie in Wasser praktisch unlöslich sind. Mit Alkalien tritt dagegen unter Salzbildung leicht Lösung ein.

Die festen Substanzen bleiben unter der Quarzlampe völlig dunkel; auch die alkalischen Lösungen zeigen keine Fluoreszenz und bei der Oxydation keine Chemilumineszenz. Demgegenüber fluorescieren die freien 5-Halogen-6-Oxychinolinsäuren und ihre Ester ausgesprochen mit im allgemeinen violetterm Farbton.

Zusammenfassend läßt sich über Körper vom Typus des cyclischen Chinolinsäurehydrazids sagen, daß sie keine Spur Fluoreszenzvermögen besitzen weder im festen Zustand noch in Lösung. Dies gilt selbst für die Hydrazide von solchen Säuren, die in freier Form oder in Gestalt anderer Derivate zu kräftiger Fluoreszenz anregbar sind (z. B. 6-Oxychinolinsäure). Entsprechend dem Nichtvorhandensein von Fluoreszenz bei derartigen Hydraziden liefert die Oxydation dieser Verbindungen auch keine Chemilumineszenz.

B. Zusammenstellung der Substanzen

I. Hydrazide

1. Chinolinsäure-hydrazid, $C_7H_5O_2N_3$ (163,1)

Ber. N 25,77 Gef. N 26,04

Durch Erwärmen von Chinolinsäure-anhydrid und Hydrazin in äquimolekularen Mengen in verdünnt wäßriger Lösung. Dünne farblose Nadeln. Schmp. 309° .

2. Chinolinsäure-hydrazid-chlorhydrat, $C_7H_5O_2N_3HCl$ (199,5)

Ber. N 21,05 Gef. N 20,99

Aus der stark salzsauren Lösung des Hydrazids in gelben Kryställchen, die beim Erwärmen mit Wasser unter Salzsäure-

abspaltung in das farblose Hydrazid übergehen. Schmp. 309° wie das freie Hydrazid, da vor dem Schmelzen die Salzsäure abgegeben wird.

3. 6-Oxychinolinsäure-hydrazid, $C_7H_5O_3N_3$ (179,1)

Ber. N 23,40 Gef. N 23,65

Darstellung entweder aus 6-Oxychinolinsäure-anhydrid und Hydrazin in verdünnt wäßriger Lösung oder aus dem 6-Oxychinolinsäure-dimethylester und Hydrazinhydrat. Farblose lockere, sternchenförmige oder fächerartige Kryställchen ohne basische Eigenschaften. Zersetzt sich unter Verkohlung über 400° ohne definierten Schmelzpunkt.

4. 6-Oxy-5-Chlor-Chinolinsäure-hydrazid, $C_7H_4O_3N_3Cl$ (213,5)

Ber. N 19,67 Gef. N 19,79

Entsteht aus dem 6-Oxy-5-Chlor-Chinolinsäure-dimethylester und Hydrazinhydrat. Farblose mikrokrystalline Substanz, die ohne definierten Schmelzpunkt zwischen 380 und 400° verkohlt.

5. 6-Oxy-5-Brom-Chinolinsäure-hydrazid, $C_7H_4O_3N_3Br$ (258,1)

Ber. N 16,28 Gef. N 16,45

Aus 6-Oxy-5-Brom-Chinolinsäure-dimethylester und Hydrazinhydrat. Farbloser mikrokrystalliner Körper von ähnlichen Eigenschaften wie die entsprechende Chlorverbindung. Zwischen 400 und 450° Zers. unter Verkohlung.

6. 6-Oxy-5-Jod-Chinolinsäure-hydrazid, $C_7H_4O_3N_3J$ (305,0)

Ber. N 13,77 Gef. N 13,90

Wird erhalten beim Erwärmen von 6-Oxy-5-Jod-Chinolinsäure-dimethylester mit Hydrazinhydrat. Schwach gelbliche Substanz, die zwischen 420 und 450° verkohlt.

II. Derivate der 6-Oxychinolinsäure

1. 6-Oxychinolinsäure-dimethylester, $C_9H_9O_5N$ (211,1)

Ber. N 6,64 Gef. N 6,68

Durch etwa 2-stündiges Kochen von 6-Oxychinolinsäure in Methylalkohol mit konz. Schwefelsäure. Krystallisiert aus Wasser in Nadeln vom Schmp. 158°.

2. 6-Oxychinolinsäure-anhydrid, $C_7H_3O_4N$ (165,0)

Ber. N 8,49

Gef. N 8,51

Aus der O-Acetylverbindung in benzolischer Lösung unter Einleiten von Salzsäuregas, wobei sich das entacetylierte Anhydrid in Form kleiner Krystalle abscheidet¹⁾. Schwer löslich in Benzol im Gegensatz zur Acetylverbindung. Schmp. 245°.

3. 6-Acetoxy-Chinolinsäure-anhydrid, $C_9H_5O_5N$ (207,0)

Ber. N 6,76

Gef. N 6,79

Beim Erwärmen von 6-Oxychinolinsäure mit Essigsäureanhydrid erfolgt die Anhydridbildung unter gleichzeitiger Acetylierung. Zur Isolierung wird das überschüssige Lösungsmittel weitgehend abgedampft und die zurückbleibende Lösung mit Tetrachlorkohlenstoff versetzt. Nach längerem Stehen kristallisiert das acetylierte Anhydrid in farblosen, zu Sternen angeordneten Nadeln, die bei 109° schmelzen. An feuchter Luft wird die Acetylgruppe leicht abgespalten. Das reine acetylierte Anhydrid ist in Alkohol und Eisessig leicht löslich, in der Wärme auch gut löslich in Benzol. Teilweise hydrolysierte Produkte lösen sich in heißem Benzol nicht mehr vollständig.

4. 6-Oxychinolinsäure-imid, $C_7H_4O_3N_2$ (164,0)

Ber. N 17,07

Gef. N 17,23

Aus der O-Acetylverbindung durch 2-stündiges Erwärmen mit Formamid auf 160°. Zur Reinigung wird aus Eisessig-Wasser 1:1 umkristallisiert. Gelblich weiße, fein kristalline Substanz vom Schmp. 334°.

5. 6-Acetoxy-Chinolinsäure-imid, $C_9H_6O_4N_2$ (206,0)

Ber. N 13,59

Gef. N 13,63

Durch Erwärmen von 6-Acetoxy-Chinolinsäure-anhydrid in Essigsäureanhydrid mit Acetamid auf 120—125°. Reinigung durch Umkristallisieren aus Eisessig. Weiße, fein kristalline Substanz, die bei 257° schmilzt.

¹⁾ Die direkte Anhydridbildung durch trockenes Erhitzen erfolgt bei der 6-Oxychinolinsäure weitaus schwerer als bei der Phthalsäure, und auch noch schwerer als bei der Chinolinsäure. So tritt beim stundenlangen Erwärmen der 6-Oxychinolinsäure auf 200° kein merklicher Gewichtsverlust ein.

6. 6-Oxy-5-Chlor-Chinolinsäure, $C_7H_4O_5NCl$ (217,5)

Ber. N 6,44 Gef. N 6,55

Aus dem Dimethylester durch Verseifung mit kochender Natronlauge. Krystallisiert aus schwacher Schwefelsäure in weißen Nadeln und schmilzt bei 228° unter Gasentwicklung und Zersetzung.

7. 6-Oxy-5-Chlor-Chinolinsäure-dimethylester,

 $C_9H_8O_5NCl$ (245,5)

Ber. N 5,71 Gef. N 5,84

Zur Darstellung leitet man in die warme wäßrige Lösung des 6-Oxychinolinsäure-dimethylesters Chlor ein, bis Fällung erfolgt. Durch Umkrystallisieren aus Wasser mit geringem Alkoholzusatz schöne Nadeln vom Schmp. 163° .

8. 6-Oxy-5-Brom-Chinolinsäure, $C_7H_4O_5NBr$ (262,0)

Ber. N 5,34 Gef. N 5,17

Durch alkalische Verseifung des Dimethylesters und Umkrystallisieren aus schwacher Schwefelsäure. Weiße kleine Nadeln, die bei 229° u. Zers. und Gasentwicklung schmelzen.

9. 6-Oxy-5-Brom-Chinolinsäure-dimethylester,

 $C_9H_8O_5NBr$ (290,0)

Ber. N 4,82 Gef. N 5,04

Beim Zusatz von Bromwasser zu der warmen wäßrigen Lösung des 6-Oxychinolinsäure-dimethylesters bis zur bleibenden Färbung. Nach Umkrystallisieren aus wenig Alkohol schöne weiße Nadeln vom Schmp. 182° .

10. 6-Oxy-5-Jod-Chinolinsäure, $C_7H_4O_5NJ$ (309,0)

Ber. N 4,53 Gef. N 4,47

Durch Verseifung des Dimethylesters und Krystallisieren aus schwacher Schwefelsäure. Gelblich weiße, zu Sternchen angeordnete kleine Krystallnadeln, Schmp. 235° u. Zers. und Gasentwicklung.

11. 6-Oxy-5-Jod-Chinolinsäure-dimethylester, $C_9H_8O_5NJ$ (337,0)

Ber. N 4,16 Gef. N 4,30

Beim Zusatz von salzsaurer Jodchloridlösung zu der warmen sodaaalkalischen Lösung des 6-Oxy-Chinolinsäure-dimethyl-

esters¹⁾. Aus Alkohol weiße kleine Nadeln vom Schmelzpunkt 216°.

Die Darstellung der für diese Arbeit als Ausgangsmaterial erforderlichen Chinolinsäure erfolgte durch Oxydation von 8-Oxychinolin mit konz. Salpetersäure in Anlehnung an das D.R.P 455386 (Gesellschaft für Chemische Industrie, Basel) vom 9. 9. 1924, ausgegeben am 1. 2. 1928.

Der Chinosolfabrik Hamburg-Billbrook danken wir für das Entgegenkommen beim Bezug von 8-Oxychinolin.

¹⁾ Wegen der Vorteile von Jodchlorid für Jodierungszwecke vgl. K. Gleu u. W. Jagemann, dies. Journ. 145, 258 (1936).

Berichtigung

In der Arbeit von Burekhardt Helferich, Eine Ditrylverbindung der Fructose, dies. Journ. [2] 147, 62, Zeile 11 von oben muß es heißen:

