

Über die Darstellung von Hydrazin-Derivaten des Chinaldins in C₄- und C₇-Stellung

Von GERHARD BUCHMANN und HORST BRINKMANN

Mit 2 Abbildungen

Inhaltsübersicht

4,7-Dichlor-chinaldin wird mit Hydrazin zum 4,7-Dihydrazino-chinaldin umgesetzt, dessen Reaktivität bei der Kondensation mit Aldehyden überprüft wird.

Das unterschiedliche reaktive Verhalten der beiden Halogenatome im 4,7-Dichlor-chinaldin wird bei der Umsetzung mit Phenylhydrazinen und Semicarbazid studiert.

Auch wird das 4-[4'-Methyl-phenyl-merkpto]-7-chlor-chinaldin in diese Untersuchungen einbezogen; zur Erhöhung der Aktivität des Halogenatoms am C₇ wird voranstehende Verbindung nitriert.

Die Stellung der eingeführten Nitrogruppe wird infrarotspektroskopisch festgelegt.

1. Einleitung

Nach BUCHMANN¹⁾ entsteht 4,7-Dichlor-chinaldin bei der Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf 4-Nitro-chinaldin-N-oxyd.

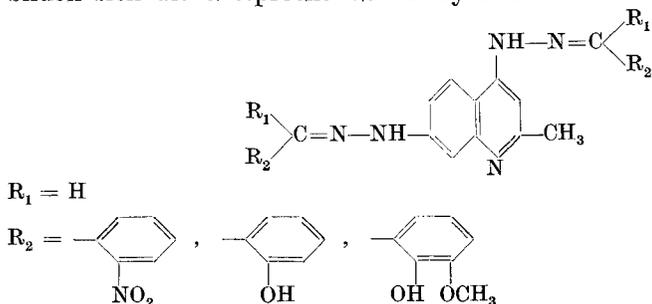
Aus 4,7-Dichlor-chinaldin läßt sich bei der Umsetzung mit 98proz. Hydrazinhydrat in salzsaurem Medium das 4,7-Dihydrazino-chinaldin gewinnen¹⁾.

2. Die Reaktivität der Hydrazinogruppen im 4,7-Dihydrazinochinaldin

Für die Überprüfung der Reaktivität dieser am Ring gebundenen Hydrazinogruppen bewährt sich ihre Umsetzung mit Aldehyden. Es werden hierzu aliphatische, aromatische und heterocyclische Aldehyde herangezogen; im einzelnen werden Acet-, Propion-, Butyr-, Benz-, Croton-, Zimt-, Salicyl-, o-Nitrobenzaldehyd, Furfurol, Vanillin, o-Vanillin verwendet. Nur mit o-Vanillin, Salicyl- und o-Nitrobenzaldehyd

¹⁾ G. BUCHMANN, Z. Chemie 1, 84 (1961).

bilden sich die entsprechenden Dihydrazone:



Es wird festgestellt, daß die Reaktivität der Hydrazingruppen im 4,7-Dihydrazino-chinaldin zum größten Teil vom Reaktionspartner abhängig ist.

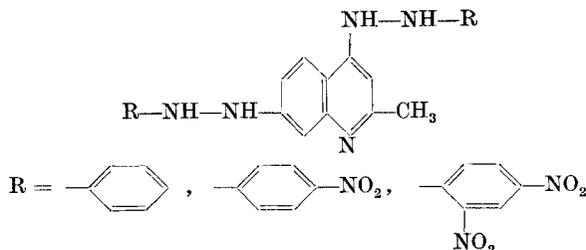
Eine unterschiedliche Reaktionsfähigkeit am C₄- und am C₇-Atom wird nicht beobachtet.

3. Mono- und Dihydrazinverbindungen des Chinaldins

Diese Verbindungen werden grundsätzlich nach der in der Einleitung mitgeteilten Methode dargestellt.

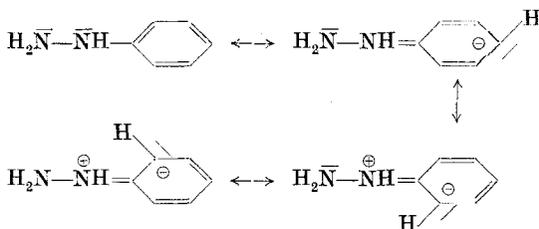
Es wird eine unterschiedliche Reaktivität des Halogens in C₄- und C₇-Stellung festgestellt; bei der Umsetzung des 4,7-Dichlorchinaldins mit Semicarbazid und mit p-Thiokresol¹⁾ kann dies bestätigt werden. In beiden Fällen reagiert nur das Halogenatom am C₄.

Im Gegensatz hierzu werden bei den Umsetzungen mit Hydrazin und mit seinen Phenylderivaten die Halogenatome am C₄- und C₇-Atom gleichzeitig substituiert; es werden 4,7-Di(phenylhydrazino)-chinaldin, 4,7-Di(p-nitrophenylhydrazino)-chinaldin dargestellt:



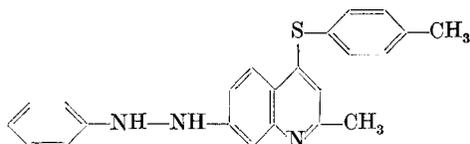
Es wird beobachtet, daß die Umsetzungen mit Phenylderivaten des Hydrazins wesentlich schneller und mit besserer Ausbeute als mit Hydrazin selbst verlaufen. Dieses verschiedene reaktive Verhalten wird auf den Einfluß des Benzolkerns zurückgeführt. Die mesomeren Grenzstrukturen am Beispiel des Phenylhydrazins erläutern diese Aktivitätsunterschiede. Das einsame Elektronenpaar des benachbarten Stick-

stoffatoms wird im Sinne des ---E-Effektes vom Benzolkern beansprucht:



Die positive Ladung des dem Kern benachbarten Stickstoffatoms beeinflusst auf Grund des +F-Effektes das einsame Elektronenpaar des endständigen Heteroatoms, wodurch dort eine positive Ladung induziert wird. Die Ablösung eines Protons an der endständigen NH_2 -Gruppe und die Abspaltung der Halogenatome vom 4,7-Dichlor-chinaldin als Anionen werden dadurch begünstigt. Beide treten zu Chlorwasserstoff zusammen. In die entstehende Elektronenlücke am C-Atom kann sich das einsame Elektronenpaar des Hydrazinstickstoffatoms unter Bildung der C-N-Bindung einlagern.

Bei Versuchen, das Halogenatom am C_7 des 4-[4'-Methyl-phenyl-mercapto]-7-chlor-chinaldins¹⁾ durch Hydrazino-, Phenyl-hydrazino-, 2,4-Dinitrophenylhydrazino- und durch Semicarbazidogruppen zu ersetzen, wird nur Umsetzung mit Phenylhydrazin erzielt.

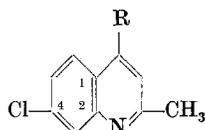


Die Ausbeute an 4-[4'-Methyl-phenyl-mercapto]-7-phenyl-hydrazino-chinaldin ist äußerst gering.

Zur Erhöhung der Reaktionsfähigkeit des Chloratoms im 4-[4'-Methyl-phenyl-mercapto]-7-chlor-chinaldin wird eine Nitrogruppe eingeführt. Es entsteht 4-[4'-Methyl-phenyl-mercapto]-7-chlor-x-nitro-chinaldin.

4. Die Festlegung der Konstitution des Nitroderivates durch IR-Spektren

Das Chinaldin wird hierzu als 1,2-disubstituiertes Benzol aufgefaßt. 4-[4'-Methyl-phenyl-mercapto]-7-chlor-chinaldin enthält somit als Partialformel ein 1,2,4-trisubstituiertes Benzol:



Für den Eintritt eines weiteren Substituenten in den Benzolring des Chinolinringsystems gibt es nach W. BRÜGEL²⁾ drei Möglichkeiten:

- a) 1,2,3,4-Tetrasubstitution mit Banden im Frequenzbereich 790 bis 820 cm^{-1} ;
- b) 1,2,3,5-Tetrasubstitution mit Banden im Frequenzbereich 835 bis 860 cm^{-1} ;
- c) 1,2,4,5-Tetrasubstitution mit Banden im Frequenzbereich 860 bis 890 cm^{-1} .

In den Bereichen, die der 1,2,3,5- und der 1,2,4,5-Tetrasubstitution entsprechen, treten keine Banden auf. Als dritte Möglichkeit verbleibt die 1,2,3,4-Tetrasubstitution; in diesem charakteristischen Frequenzbereich liegt bei 803 cm^{-1} eine Bande vor:

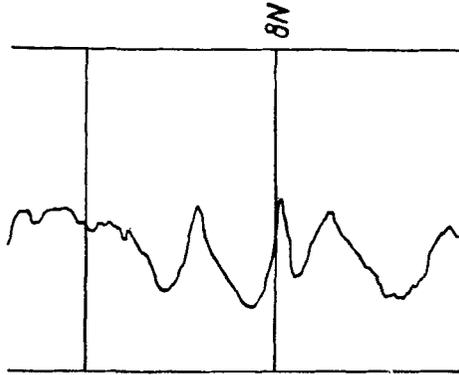


Abb. 1. KBr-Preßling 5 mg Einwaage (mit Kompensator)

Die bei der Vergleichssubstanz (4-[4'-Methyl-phenylmercapto]-7-chlor-chinaldin) bei 808 cm^{-1} gefundene Bande entspricht der 1,2,4-Trisubstitution des Benzols (795–830 cm^{-1}):

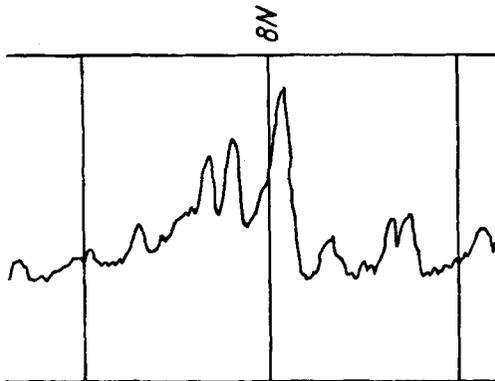


Abb. 2. KBr-Preßling 5 mg Einwaage (mit Kompensator)

²⁾ W. BRÜGEL, Einführung in die Ultrarotspektroskopie, Darmstadt 1957, S. 243.

Sie steht folglich nicht im Zusammenhang mit der bei 803 cm^{-1} auftretenden Bande, die vom 1,2,3,4-tetrasubstituierten Benzol herrührt. Somit ist die Substitution am C_8 -Atom bewiesen.

Es liegt das 4-[4'-Methyl-phenyl-mercapto]-7-chlor-8-nitrochinaldin vor.

5. Beschreibung der Versuche

4,7-Di-(phenyl-hydrazino)-chinaldin

2,12 g (0,01 Mol) 4,7-Dichlor-chinaldin und 3,24 g Phenylhydrazin werden unter Hinzufügen von 8,4 ml Äthanol, 1,3 ml 12 n-Salzsäure und 2,6 ml Wasser etwa 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Hierbei tritt vollständige Lösung ein. Nach kurzer Zeit fällt ein Kristallbrei aus, der nach dem Erkalten abgesaugt und mit Äthanol nachgewaschen wird. Die als Tetrahydrochlorid vorliegende Substanz wird in die freie Base übergeführt. Rohausbeute 3,15 g.

Fp. (Äthanol/Äther) $174\text{--}177^\circ$. Ausbeute: 2,0 g (56,1% d. Th.).

Die freie Base ist ein rotes Pulver, das leicht in Äther, Äthanol und Aceton löslich, unlöslich in kaltem und heißem Wasser ist.

$C_{22}H_{21}N_5$ (355,4) ber.: C 74,34; gef.: 74,54;
ber.: H 5,96; gef.: 5,77.

4,7-Di-(p-nitrophenylhydrazino)-chinaldin

2,12 g (0,01 Mol) 4,7-Dichlor-chinaldin und 3,06 g p-Nitrophenylhydrazin werden gemäß voranstehender Vorschrift eingesetzt.

Fp. (Äthanol/Äther) $168\text{--}170^\circ$ (Zers.); rotbraune amorphe Substanz. Ausbeute: 3,04 g (68,2% d. Th.).

Die freie Base ist unlöslich in Wasser, löslich in Äther, Aceton, Methanol und Äthanol.

$C_{22}H_{19}N_7O_4$ (445,4) ber.: C 59,30; gef.: 59,15;
ber.: H 4,31; gef.: 4,27.

4,7-Di-(2',4'-dinitrophenylhydrazino)-chinaldin-hydrochlorid

Die Darstellung erfolgt gemäß voranstehender Vorschrift aus 2,12 g (0,01 Mol) 4,7-Dichlor-chinaldin, 3,96 g 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin, 7,1 ml Äthanol, 1,2 ml 12 n-Salzsäure und 2,4 ml Wasser. Rohausbeute (als Hydrochlorid): 5,4 g.

Fp. (Äthanol/Salzsäure) 190° (Zers.). Ausbeute: 3,9 g (69,3% d. Th.).

Die freie Base ist eine schwarzbraune Substanz, unlöslich in Wasser, teilweise löslich in Methanol, Äthanol, löslich in Aceton und Äther.

$C_{22}H_{17}N_9O_8 \cdot HCl$ (562,7) (die Substanz besteht zu 75% aus dem Hydrochlorid)
ber.: C 46,95; gef.: 47,13;
ber.: H 3,17; gef.: 3,24.

4-[4'-Methyl-phenyl-mercapto]-7-phenyl-hydrazino-chinaldin

1,5 g (0,005 Mol) 4-[4'-Methyl-phenyl-mercapto]-7-chlor-chinaldin, 3,24 g Phenylhydrazin, 184 ml Äthanol und 0,94 ml 4 n-Salzsäure werden 6 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten werden die abgeschiedenen gelben Kristalle abgesaugt und mit Äthanol nachgewaschen. Rohausbeute: 0,4 g

Fp. (Methanol/Salzsäure) 238–240° (Zers.) gelbe, amorphe Substanz. Ausbeute: 0,3 g (16,1% d. Th.).

Das 4-[4'-Methyl-phenyl-mercapto]-7-phenylhydrazino-chinaldin ist unlöslich in Äther und Wasser, sehr wenig löslich in Aceton, leicht löslich in Methanol und Äthanol.

$C_{23}H_{21}N_3S$ (371,5) ber.: C 74,35; gef.: 74,04;
ber.: H 5,66; gef.: 5,82.

4-Semicarbazido-7-chlor-chinaldin-hydrochlorid

1,06 g (0,005 Mol) 4,7-Dichlor-chinaldin, 0,75 g Semicarbazid, 2,5 ml 4 n-Salzsäure und 3,6 ml Äthanol werden 3 Stunden unter Rückfluß erhitzt.

Fp. (Wasser) 210° (Zers.); farblose amorphe Substanz. Ausbeute: 1,1 g (76,6% d. Th.). In Wasser und Methanol ist sie leicht, in Äthanol und Aceton schwer löslich.

$C_{11}H_{11}ClN_4O \cdot HCl$ (287,1)
ber.: C 45,99; gef.: 45,87;
ber.: H 4,21; gef.: 4,02.

4,7-Di-(o-nitrobenzal)-chinaldyl-hydrazon-trihydrat

1,51 g o-Nitrobenzaldehyd werden in wenig Äthanol gelöst und mit der Lösung von 0,5 g (0,0025 Mol) 4,7-Dihydrazino-chinaldin in 50proz. Essigsäure versetzt; nach einiger Zeit fällt ein brauner Niederschlag aus; gelbe Kristalle.

Fp. (Äthanol) 201–2°, Ausbeute: 0,12 g (9,2% d. Th.).

$C_{24}H_{19}N_7O_4 \cdot 3 H_2O$ (523,5)
ber.: N 18,73; gef.: 18,80.

4,7-Di-(o-vanillal)-chinaldyl-hydrazon-dodecahydrat

Darstellung und Umkristallisation erfolgen gemäß voranstehender Vorschrift; gelbe Nadeln.

Fp. 196–7°, Ausbeute: 0,1 g (5,8% d. Th.).

$C_{26}H_{25}N_5O_4 \cdot 12 H_2O$ (687,7)
ber.: N 10,18; gef.: 10,26.

4,7-Di-(salicylal)-chinaldyl-hydrazon-undecahydrat

Darstellung und Umkristallisation siehe voranstehende Vorschrift; gelbe Nadeln.

Fp. 211°, Ausbeute: 0,11 g (7,2% d. Th.).

$C_{24}H_{21}N_5O_2 \cdot 11 H_2O$ (609,6)
ber. N 11,49; gef.: N 11,56.

4-[4'-Methyl-phenyl-mercapto]-7-chlor-8-nitro-chinaldin

1,5 g (0,005 Mol) 4-[4'-Methyl-phenyl-mercapto]-7-chlorchinaldin werden in 10 ml konzentrierter Schwefelsäure gelöst. Unter Eiskühlung werden anteilweise 18 ml konzentrierter Salpetersäure hinzugegeben. Nach etwa einstündigem Erwärmen auf 80° ist die Reaktion beendet. Die Reaktionslösung wird auf 150 g Eis gegeben, und das Nitroprodukt scheidet sich in gelben Kristallen ab. Es wird abgesaugt, mit verdünnter Soda-lösung und mit viel Wasser nachgewaschen. Die Rohausbeute beträgt 1,4 g. Sie besteht

aus 4-[4'-Methylphenyl-mercapto]-7-chlor-8-nitro-chinaldin, aus höher nitrierten und oxydierten Produkten. Die Trennung erfolgt auf Grund der unterschiedlichen Löslichkeit in Methanol. Das 4-[4'-Methyl-phenyl-mercapto]-7-chlor-8-nitro-chinaldin wird als schwerlöslicher Anteil isoliert. Es fällt aus dem Aceton-Äthanol-Gemisch, dem etwas Salzsäure zugesetzt wurde, nach dem Abdunsten des Acetons in gelben Flocken aus.

Fp. 146° (Zers.). Ausbeute: 0,5 g (27,5% d. Th.).

Unlöslich in Wasser, sehr wenig löslich in Methanol, Äthanol, löslich in Aceton.

$C_{17}H_{13}ClN_2O_2S$ (344,8)

ber.: N 8,11; gef.: N 8,05.

4-[4'-Methyl-phenyl-mercapto]-7-[2',4'-dinitro-phenyl-hydrazino]-8-nitro-chinaldin-dihydrochlorid

1,81 g (0,005 Mol) 4-[4'-Methyl-phenyl-mercapto]-7-chlor-8-nitro-chinaldin, 0,85 g 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin, 8,5 ml Äthanol und 1 ml 4 n-Salzsäure werden 3 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten scheidet sich eine schmierige Substanz ab, die mit Aceton und Äthanol nachgewaschen und anschließend abgesaugt wird. Die Rohausbeute beträgt 1,35 g.

Das Reaktionsprodukt wird in Aceton und wenig Salzsäure gelöst und mit Wasser gefällt; braune, amorphe Kristalle.

Fp. 190° (Zers.). Ausbeute: 0,67 g (23,2% d. Th.).

Unlöslich in Wasser, teilweise löslich in Äther, in Methanol, Äthanol und Aceton.

$C_{23}H_{18}N_6O_6S \cdot 2 HCl$ (579,4)

ber.: C 47,67; gef.: 47,88;

ber.: H 3,45; gef.: 3,42.

Merseburg, Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule für Chemie Leuna-Merseburg.

Bei der Redaktion eingegangen am 26. September 1961.