

Über die Darstellung und die Eigenschaften des Indo-oxins*.

Von

Wilhelm Prodingler und Oskar Svoboda.

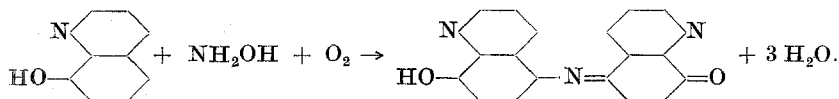
Aus dem Chemischen Laboratorium der Geologischen Bundesanstalt und dem II. Chemischen Universitätslaboratorium Wien.

Mit 2 Abbildungen.

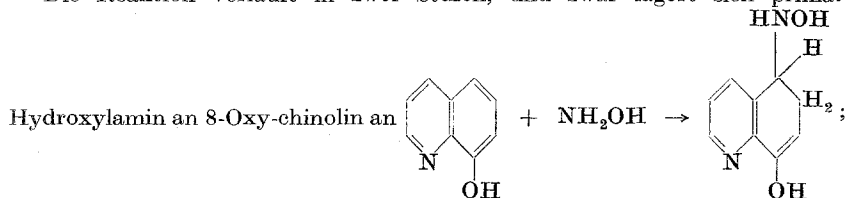
(Eingelangt am 28. Nov. 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 17. Dez. 1953.)

Es wird eine Darstellungsmethode für das von *Berg* und *Becker* beschriebene Indo-oxin angegeben. Für das Produkt werden die Absorptionsspektren in verschiedenen Lösungsmitteln mitgeteilt. Die Darstellung des bisher unbekanntenen Hydrochlorids wird beschrieben.

Nach *Berg* und *Becker*¹ entsteht durch Einwirkung von Hydroxylamin auf 8-Oxy-chinolin in alkalischer Lösung beim Schütteln mit Luft Chinolin-chinon-(5,8)-[8-oxy-chinolyl-5-imid]-(5) nach folgender Bruttogleichung:



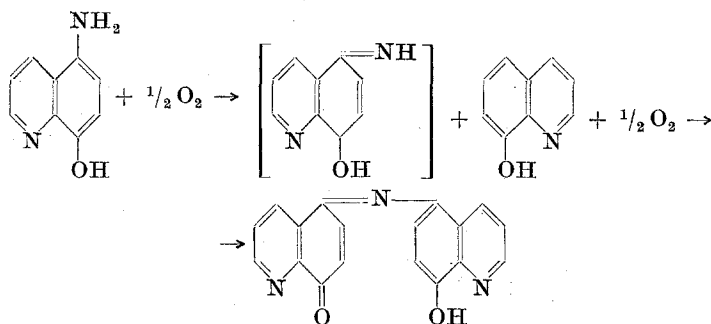
Die Reaktion verläuft in zwei Stufen, und zwar lagert sich primär



aus dem Anlagerungsprodukt entsteht 5-Amino-8-oxy-chinolin, das in Gegenwart von überschüssigem 8-Oxy-chinolin durch Luftsauerstoff zum Endprodukt oxydiert wird:

* Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. A. Franke, zum 80. Geburtstag gewidmet. *W. P.*

¹ *R. Berg* und *E. Becker*, Ber. dtsch. chem. Ges. **73**, 172 (1940).



Die Umsetzung des 5-Amino-8-oxy-chinolins verläuft analog der Bildung von Indophenolderivaten, weshalb *Berg* und *Becker*¹ für das Reaktionsprodukt den Namen *Indo-oxin* vorgeschlagen haben.

Die Reaktion ermöglicht einen empfindlichen Nachweis von Hydroxylamin¹, den wir zu einer photometrischen Mikrobestimmung ausgearbeitet haben².

Indo-oxin besitzt Indikatoreigenschaften und wurde von *Berg* und *Becker*³ als Indikator für protolytische und argentometrische Titrations vorgeschlagen.

Als Abkömmling des 8-Oxy-chinolins ist *Indo-oxin* ein typischer Innerkomplexbildner; mit einer Reihe von Metallionen entstehen Fällungen, die zwar nach unseren Erfahrungen für die Mikrogravimetrie nicht empfehlenswert sind, da der günstige Umrechnungsfaktor durch die ungewöhnlich lange Dauer einer Bestimmung paralysiert wird. Auch die von *Berg* und *Becker*³ beschriebene Kupferbestimmung nach der Filtrationsmethode bedeutet nach unseren Erfahrungen keinen Vorteil gegenüber anderen Methoden. Dagegen läßt sich z. B. Zink mittels des Reagens recht befriedigend photometrisch bestimmen, worüber wir kürzlich berichteten⁴.

Als Darstellungsmethode geben *Berg* und *Becker*¹ hauptsächlich eine dem qualitativen Nachweis von Hydroxylamin nachgebildete Vorschrift an. Wir fanden jedoch, daß das nach dieser Vorschrift hergestellte Präparat nicht rein ist, sondern ein Gemisch von *Indo-oxin-Natrium* und 8-Oxy-chinolin darstellt. Zur Darstellung eignet sich am besten die von *Berg* und *Becker*¹ andeutungsweise erwähnte Kondensation von 5-Amino-8-oxy-chinolin mit 8-Oxy-chinolin. Man erhält beim Arbeiten bei pH = 10,27 das *Indo-oxin-Natrium* in einer Ausbeute von 89,9% d. Th., bezogen auf 8-Oxy-chinolin. Die Freisetzung des *Indo-oxins* aus dem Natriumsalz läßt sich wegen der geringen Beständigkeit von mineralisauren *Indo-oxin*-lösungen nur mit organischen Säuren befriedigend durchführen. Da *Indo-oxin* eine sehr schwache Base ist, bildet es mit Essigsäure keine stabilen Salze, so daß die essigsaurigen Lösungen mit Benzol leicht extrahierbar sind.

² W. Prodinger und O. Svoboda, Mikrochim. Acta [Wien] 1953, 426.

³ R. Berg und E. Becker, Z. analyt. Chem. 119, 81 (1940).

⁴ O. Svoboda und W. Prodinger, Mikrochim. Acta [Wien], im Druck.

Zur weiteren Charakterisierung haben wir noch das äußerst hygroskopische Hydrochlorid dargestellt und dabei festgestellt, daß Indo-oxin 2 Äquivalente HCl bindet.

Die Löslichkeit von Indo-oxin-Natrium in Wasser bzw. Methanol bei 20° C bestimmten wir zu 90,4 mg/100 g H₂O bzw. zu 133,1 mg/100 g Methanol.

Ferner haben wir die Adsorptionsspektren im Bereich von 350 bis

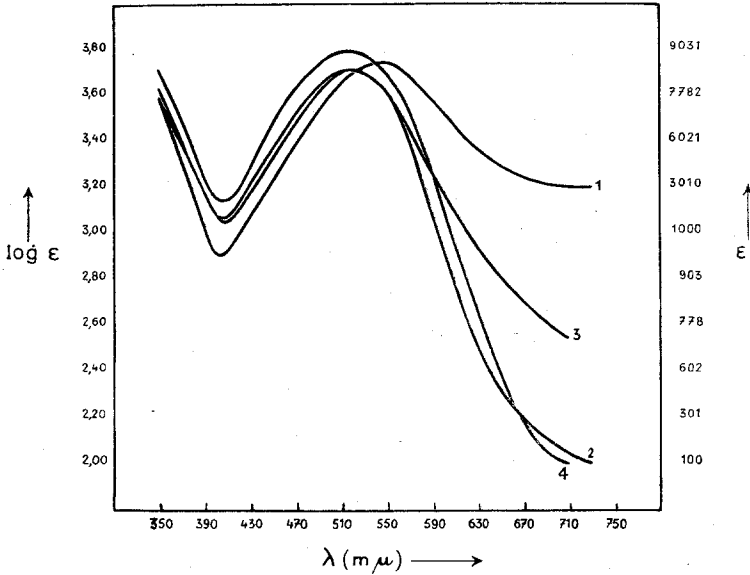


Abb. 1. Molare dekadische Extinktionskoeffizienten von 10^{-4} m Lösungen von Indo-oxin in verschiedenen Lösungsmitteln. 1 Äthanol, 2 Benzol, 3 Aceton, 4 Dioxan.

720 $m\mu$ von 10^{-4} -molaren Lösungen aufgenommen. Untersucht wurden Lösungen in Äthanol, Aceton, Benzol und Dioxan.

Die Kurven (Abb. 1) zeigen einen ziemlich übereinstimmenden Verlauf. Mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels steigt die Absorption im langwelligen Bereich an. Vielleicht hängt mit diesem besonders bei Äthanol auftretenden Effekt die Tatsache zusammen, daß die Kristallisation des Indo-oxins aus Äthanol zu einem Produkt von abweichenden Eigenschaften führt.

Beim Vergleich der Absorptionsspektren von 10^{-4} m Lösungen des Natriumsalzes in gewöhnlichem und in CO₂-freiem destilliertem Wasser zeigt sich der Einfluß des Kohlendioxyds deutlich in der Verschiebung des Maximums.

Die Absorptionsspektren der Lösungen des Natriumsalzes in Essigsäure (pH = 4,0) und in Natronlauge (pH = 9,5) zeigen, daß die Farb-

intensität alkalischer Lösungen weit stärker als die saurer Lösungen ist, was durch die erhöhte Mesomeriemöglichkeit des Farbstoffanions verständlich ist.

In rein wäßrigen Lösungen des Natriumsalzes ist das Gleichgewicht



stark nach der rechten Seite verschoben, daher gibt Kurve 4 der Abb. 2 die Extinktion des Indo-oxinatations wieder.

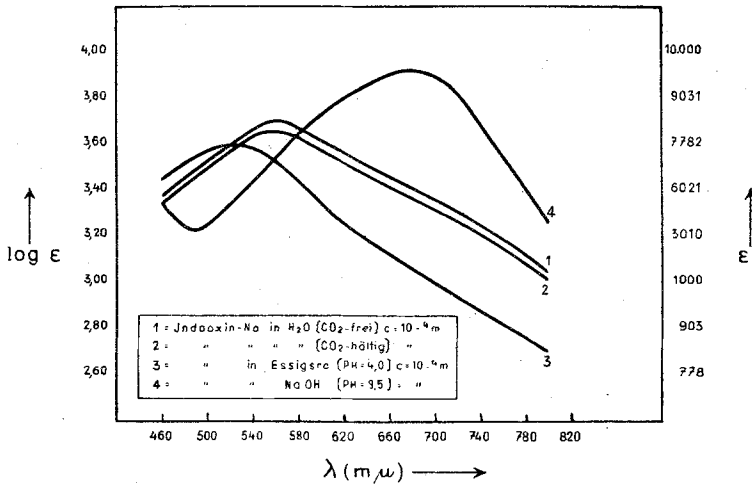


Abb. 2.

Experimenteller Teil.

1. Darstellung von Indo-oxin-Natrium nach Berg und Becker¹.

Zu einer Lösung von 10 g 8-Oxy-chinolin in 300 ml Methanol und 5 g Hydroxylammoniumchlorid in 200 ml Wasser werden 300 ml 2 n Natriumcarbonatlösung zugegeben und während 6 Stdn. Luft durchgeleitet. Die erhaltenen Kristalle werden abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Man erhält auf diesem Wege höchstens Ausbeuten von 31,5% d. Th.

Versuche, die Oxydation statt mit Luft mit H_2O_2 durchzuführen, schlugen fehl, da durch das H_2O_2 das Reaktionsprodukt weitgehend zerstört wird.

Eine Erhöhung der Hydroxylaminkonzentration bis zu einem Molverhältnis 6:1 ergibt ebenfalls keine wesentliche Erhöhung der Ausbeute.

Von großem Einfluß ist der pH-Wert der Reaktionslösung. Die Bildung des Indo-oxins beginnt bei $\text{pH} = 10,0$, das Maximum liegt bei $\text{pH} = 11,5$. Da die Reaktionslösung nach den Angaben von Berg und Becker den pH-Wert 10,0 besitzt, ist darin wenigstens teilweise der Grund für die geringe Ausbeute zu suchen.

Verwendet man an Stelle von Natriumcarbonat Natronlauge, so sinkt die Ausbeute noch weiter. Man erhält in diesem Falle Lösungen von roter Farbe, im Gegensatz zu den tiefgrünen Indo-oxinlösungen. Die rote Farbe geht aber sehr rasch in ein schmutziges Braun über. Das bei der Kondens-

sation in sodaalkalischer Lösung erhaltene Produkt stellt nicht das reine Indo-oxin-Natrium, sondern ein Gemisch des Natriumsalzes mit 8-Oxy-chinolin dar.

2. Darstellung von Indo-oxin-Natrium aus 5-Amino-8-oxy-chinolin und 8-Oxy-chinolin.

Das als Ausgangsmaterial benötigte 5-Amino-8-oxy-chinolin stellt man am vorteilhaftesten aus 5-Nitroso-8-oxy-chinolin durch Reduktion mit Zinn(II)-chlorid nach *Lippmann* und *Fleissner*⁵ nach folgender, von uns mehrfach erprobter Vorschrift dar.

Zur auf -5° gekühlten Lösung von 50 g 8-Oxy-chinolin in 85 ml konz. Salzsäure und 100 ml Wasser, die sich in einem 1-l-Becherglas befindet, wird unter starkem Rühren eine filtrierte Lösung von 25 g Natriumnitrit in 60 ml Wasser innerhalb von 30 Min. zutropfen gelassen, wobei man dafür Sorge trägt, daß die Temp. von 0° nie überschritten wird. Nach beendeter Zugabe der Nitritlösung rührt man noch 30 Min. bei 0° , wobei der Inhalt des Glases zu einem dicken Brei erstarrt. Man saugt rasch ab und wäscht 3mal mit je 10 ml eiskalter konz. Salzsäure.

Zur Reduktion wird die Suspension des noch feuchten Hydrochlorids in 100 ml eiskühlter konz. Salzsäure unter kräftigem Rühren im Verlaufe von 45 Min. portionsweise mit 240 g $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ derart versetzt, daß die Temp. nie über $+5^{\circ}$ steigt. Nach beendeter Zugabe des Zinn(II)-chlorids rührt man noch etwa 15 Min. und filtriert anschließend das entstandene Zinndoppelsalz ab. Man wäscht mit wenig eiskaltem Wasser und saugt scharf ab.

Das Produkt wird nunmehr in etwa 3 l Wasser durch Erwärmen in Lösung gebracht und in die heiße Lösung in raschem Strom H_2S bis zur Sättigung eingeleitet. Man läßt über Nacht unter H_2S -Druck stehen, überzeugt sich am anderen Tage durch neuerliches Einleiten von H_2S von der quantitativen Fällung des Zinns, filtriert vom Zinnsulfid ab und engt das Filtrat auf etwa 200 ml ein. Beim Erkalten scheidet sich das Hydrochlorid des 5-Amino-8-oxy-chinolins aus, das abgesaugt und mit wenig eiskalter konz. Salzsäure gewaschen wird. Das scharf abgesaugte Salz wird im Vak. über Silikagel getrocknet. Ausbeute: 66 g = 82% d. Th.

Zur Reinigung löst man das Salz in möglichst wenig Wasser und sättigt bei 0° mit HCl-Gas, wobei sich das Hydrochlorid in kleinen ockerfarbigen Kristallen abscheidet, die wie oben gewaschen und getrocknet werden. (Die Kristallisation des Salzes wird durch Spuren Zinn gestört, daher ist auf die quantitative Ausfällung des Zinnsulfids größtes Gewicht zu legen.)

Zur Überführung in das Sulfat löst man 5 g Hydrochlorid in 20 ml Wasser und 50 ml Schwefelsäure (1 : 4), erhitzt auf etwa 70° und gibt 150 ml siedend heißen Alkohols zu. Man kühlt zuerst mit Wasser und anschließend mit Eis. Die ausgeschiedenen Kristalle werden nochmals aus Alkohol, der einige Tropfen konz. Schwefelsäure enthält, umkristallisiert. Man erhält das Sulfat in Form von kleinen verfilzten Nadeln mit leicht grünlichem Stich.

Darstellung des Indo-oxin-Natriums.

a) *Aus dem Sulfat:* 2 g 5-Amino-8-oxy-chinolin-sulfat werden mit 150 ml Wasser auf dem Wasserbad bis zur völligen Lösung erwärmt. Man fügt nun 1 g 8-Oxy-chinolin, gelöst in 80 ml Methanol, zu, mischt gut durch,

⁵ *E. Lippmann* und *F. Fleissner*, *Mh. Chem.* 10, 794 (1889).

setzt 150 ml kaltgesättigte Sodalösung zu, erwärmt noch etwa 5 Min. auf dem Wasserbad und läßt anschließend unter anfänglichem häufigem Umrühren über Nacht stehen. Man saugt hierauf die gebildeten Kristalle ab, wäscht mit wenig konz. Sodalösung und zum Schluß mit ganz wenig Wasser. Die Kristalle werden in einer mit Toluol geheizten Trockenpistole im Vak. getrocknet, wobei etwa mitausgefallenes 8-Oxy-chinolin absublimiert. Ausbeute: 2 g = 89,9% d. Th., bez. auf 8-Oxy-chinolin.

b) *Aus dem Hydrochlorid*: 2 g 5-Amino-8-oxy-chinolin-hydrochlorid und 2 g 8-Oxy-chinolin werden mit 72 ml Methanol und 48 ml Wasser bis zur völligen Lösung erhitzt und anschließend mit 100 ml kaltgesättigter Sodalösung versetzt. Die weitere Behandlung erfolgt analog a.

213,8, 201,4, 198,4 mg Sz gaben 47,0, 44,4, 43,5 mg Na₂SO₄, entsprechend 7,12, 7,14, 7,10% Na.

Ber. für C₁₈H₁₀O₂N₃: 7,11% Na.

3. Darstellung des Indo-oxins aus dem Natriumsalz.

Das trockene Natriumsalz wird mit wasserfreiem Benzol, dem 2% wasserfreie Essigsäure zugesetzt sind, in einem Soxhlet-Extraktor unter Feuchtigkeitsabschluß extrahiert. Die benzolische Lösung wird nach beendeter Extraktion auf die Hälfte eingeeengt und anschließend auf 5 bis 10° gekühlt. Die abgeschiedenen Kristalle werden im Vakuumexsikkator über Ätzkali getrocknet. Meistens enthält das Produkt dann noch geringe Mengen Essigsäure, die man am besten durch Suspendieren in Wasser, Erwärmen auf 30 bis 40° und Abfiltrieren entfernt; die jetzt erhaltenen Kristalle werden im Vak. getrocknet und aus reinem, trockenem Benzol umkristallisiert.

C₁₈H₁₁O₂N₃. Ber. C 71,75, H 3,68, N 13,95.

Gef. C 71,60, H 3,74, N 13,87⁶.

Indo-oxin beginnt im Apparat nach *Kofler* bei 250,5° zu schmelzen, bei 252° ist alles klar durchgeschmolzen. *Berg* und *Becker*¹ geben den Schmp. 253 bis 254° an.

4. Darstellung des Indo-oxin-Hydrochlorids.

In die gesättigte Lösung von Indo-oxin in über Natrium destilliertem Benzol wird in einem Dreihalskolben, der Tropftrichter, Rührer und Rückflußkühler trägt, ein mit konz. Schwefelsäure und Phosphorpentoxyd getrocknetes HCl-Gas eingeleitet. Nach kurzer Zeit wird die Lösung trüb und bald fällt das Hydrochlorid in Form von roten Kristallen aus.

Man fährt mit dem Einleiten von HCl-Gas so lange fort, bis das Benzol farblos geworden ist. Jetzt leitet man so lange völlig trockene Luft durch, bis der Chlorwasserstoff entfernt ist. Die Kristalle werden nun rasch abgesaugt, kurz mit Benzol und anschließend mit absolutem Äther gewaschen.

C₁₈H₁₁O₂N₃ · 2 HCl. Ber. Cl 18,95. Gef. Cl 19,0.

⁶ Für die Durchführung der Elementaranalysen danken wir Herrn Dr. G. Kainz bestens.