

3-(N)-4-(Pyrazolo-4',5')-chinolin.

Von

K. Eiter und O. Svierak.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 24. Okt. 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 17. Dez. 1953.)

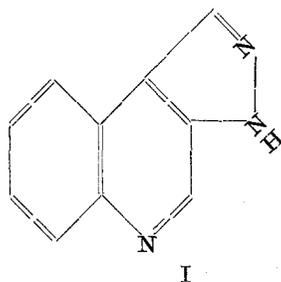
Da bei Wiederholung der von *K. Eiter* und *Maria Nagy* angegebenen Darstellung der Verbindung I diese in 59%iger Ausbeute erhalten werden konnte, wurde die Behauptung von *D. W. Ockenden* und *K. Schofield*, wonach die Verbindung I nach unseren Angaben nicht herzustellen war, widerlegt.

Weiters konnte bewiesen werden, daß eine von *Schofield* und *Theobald* als 3-(Pyridyl-*x*)-lepidin bezeichnete Verbindung in Wirklichkeit die Verbindung I ist.

D. W. Ockenden und *K. Schofield*¹ haben in ihrer Arbeit „Reactions of Metazonic Acid. Part III“ die Darstellung von 3-(N)-4-(Pyrazolo-4',5')-chinolin (I) beschrieben. *Ockenden* und *Schofield* weisen darauf hin, daß diese Verbindung, welche bereits vor den englischen Autoren von *K. Eiter* und *Maria Nagy*² hergestellt worden war, auf dem von den österreichischen Autoren angegebenen Weg nicht erhalten werden konnte.

Da sich die experimentellen Angaben über die Herstellung der Verbindung I prinzipiell von unserer Arbeitsvorschrift nicht unterscheiden, ist es unglaublich, daß *Ockenden* und *Schofield* beim Nacharbeiten unserer Angaben nicht zum Ziele gelangten.

Wir hatten seinerzeit zum Zwecke der Herstellung von 3-Oxylepidin 3-Aminolepidin in 2 n Schwefelsäure diazotiert und mit Wasser verköcht; bei dieser Reaktion entstand jedoch nicht 3-Oxylepidin, sondern die Substanz I. Die in Stellung 3 des Lepidins befindliche Diazoniumgruppe



¹ *D. W. Ockenden* und *K. Schofield*, J. Chem. Soc. London 1953, 1915.

² *K. Eiter* und *Maria Nagy*, Mh. Chem. 80, 607 (1949).

hatte also unter den angegebenen Versuchsbedingungen die Tendenz, mit der ortho-ständigen Methylgruppe unter Ringschluß zu reagieren, bevor noch Stickstoff abgespalten bzw. in Stellung 3 eine Oxygruppe eingetreten war. Da wir in erster Linie bestrebt waren, 3-Oxylepidin herzustellen, haben wir naturgemäß diesen Versuch wiederholt durchgeführt, wobei wir immer als Hauptprodukt I erhielten.

Nachdem der Teil III der Arbeit von *Ockenden* und *Schofield* zu unserer Kenntnis gelangt war, haben wir die Diazotierung von 3-Aminolepidin in der von uns angegebenen Weise wiederholt und stellen hierzu fest:

1. Läßt man zu einer Lösung von 3-Aminolepidin in 2 n Schwefelsäure unter Eiskühlung tropfenweise eine konzentrierte NaNO_2 -Lösung zufließen, wobei man gegen Kaliumjodid-Stärkepapier tüpfelt, so erfolgt die erste Jodausscheidung nach der Zugabe von einem Mol NaNO_2 .

2. Wie wir weiters feststellten, ist die Verbindung I gegen kochendes Wasser vollkommen beständig. Diese seinerzeit von uns bewußt durchgeführte Operation tangiert die Reaktion in keiner Weise; dies zeigen die erhaltenen Ausbeuten. *Eiter*, *Nagy* und *Svierak* erhielten die Verbindung I in 59%iger Rohausbeute. *Ockenden* und *Schofield* geben 61% an.

Auf Grund dieses Tatsachenmaterials muß es unverstänlich bleiben, wieso *Ockenden* und *Schofield* unsere Angaben nicht erfolgreich nacharbeiten konnten.

Darüberhinaus möchten wir darauf hinweisen, daß die englischen Autoren die Verbindung I als 3 H-1:2:6-triaza-4:5-benzindene bezeichnen, wobei sie mit dem vorgesetzten 3 H die Stellung jenes H-Atoms charakterisieren, welches offensichtlich im Pyrazolteil des Moleküls prototrop wechseln kann (daher auch Alkalilöslichkeit der Verbindung I). Da *Eiter* und *Nagy* von der Verbindung I bereits ein N-Acetylderivat mit dem Schmp. 167 bis 168° beschrieben², leitet sich dieses Derivat jedenfalls von der von uns angegebenen Pyrazolstruktur ab.

In ihrer Arbeit „Reactions of Metazonic Acid Part II“ berichten *Schofield* und *Theobald*³ unter anderem über die Synthese eines 3-Pyridyllepidins. Beim Diazotieren von 3-Aminolepidin und Kuppeln mit Pyridin wurde nach Angabe der englischen Autoren aus dem Substanzgemisch ein Pikrat vom Schmp. 267 bis 268° isoliert. Dieses Pikrat formulieren *Schofield* und *Theobald* als Dipikrat eines 3-Pyridyllepidins (*Schofield* und *Theobald* fanden hierfür: C 48,0, H 2,5. Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot 2 \text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3$: C 47,8, H 2,7).

Die Bezeichnung dieses Pikrats als Dipikrat des 3-Pyridyllepidins nur auf Grund der C,H-Werte ohne dem zugehörigen N-Wert bzw. ohne Isolierung der freien Base erscheint uns unzulässig. Dies um so mehr,

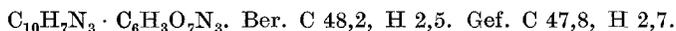
³ K. *Schofield* und R. S. *Theobald*, J. Chem. Soc. London 1951, 2992.

als die angegebenen Arbeitsbedingungen analog denen der Darstellung der Verbindung I sind. Demnach ist die Bildung von I zu erwarten. Wir wurden in dieser Annahme durch die Tatsache bestärkt, daß I ein in Methanol schwer lösliches Monopikrat vom Schmp. 276 bis 278° (Zers.) gibt. Der C,H-Wert dieses Pikrats stimmt innerhalb der Fehlergrenzen mit den Werten überein, die die englischen Autoren für das Dipikrat des angeblichen 3-Pyridyl-lepidins fanden. Nach gegenseitigem Austausch der Pikrate, wofür wir Herrn Dr. *K. Schofield* an dieser Stelle danken, haben wir folgendes festgestellt. Das Pikrat der englischen Autoren schmilzt im *Kofler*-Apparat von 270 bis 276° u. Zers. Unser Pikrat schmolz von 276 bis 278° u. Zers., das Gemisch beider Pikrate von 276 bis 278° u. Zers. Da die eindeutig durchzuführenden Schmelz- und Mischschmelzpunktsbestimmungen die Identität beider Pikrate zeigten, hat sich also unsere Annahme bestätigt. Herr Dr. *Schofield* ist nach einer brieflichen Mitteilung zum gleichen Ergebnis gekommen.

Experimenteller Teil.

3-(N)-4-(Pyrazolo-4',5')-chinolin: 0,14 g 3-Aminolepidin wurden in 2,5 ml 2 n H₂SO₄ gelöst und unter Eiskühlung aus einer Mikrobürette eine gekühlte Lösung von NaNO₂ (10 g NaNO₂ ad 25 ml) tropfenweise unter dauerndem Tüpfeln mit Kaliumjodid-Stärkepapier zugesetzt, bis nach 2minutigem Stehen deutliche Blaufärbung des Papiers sichtbar war. Zu diesem Zeitpunkt waren 0,17 ml (1 Mol = 0,15 ml) NaNO₂-Lösung zugesetzt. Nach 1/2-stündigem Stehen im Eis wurde das rotbraune Reaktionsgemisch in 100 ml siedendes Wasser eingetroppt. Nun wurde alkalisch gemacht, von einem geringen braunen Niederschlag abfiltriert, mit CO₂ gesättigt und mit Äther im Extraktor 12 Stdn. extrahiert. Die getrocknete ätherische Lösung ergab nach Abdampfen des Äthers und Hochvakuumsublimation des Rückstandes 0,09 g schwach verunreinigtes I. Nach Umlösen aus Aceton und erneuter H. V.-Sublimation zeigte die Substanz den Schmp. 223°⁴.

Pikrat des 3-(N)-4-(Pyrazolo-4',5')-chinolins: 0,05 g I wurden in 2 ml Methanol gelöst und mit überschüssiger benzolischer Pikrinsäurelösung versetzt. Nach kurzer Zeit kristallisierte ein gelbbraunes Pikrat. Zweimaliges Umlösen aus Methanol ergab das reine Pikrat vom Schmp. 276 bis 278° u. Zers.



Die Mikro-C,H-Analyse wurde von Herrn Dr. *G. Kainz* im mikroanalytischen Laboratorium des II. Chemischen Institutes durchgeführt.

⁴ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.