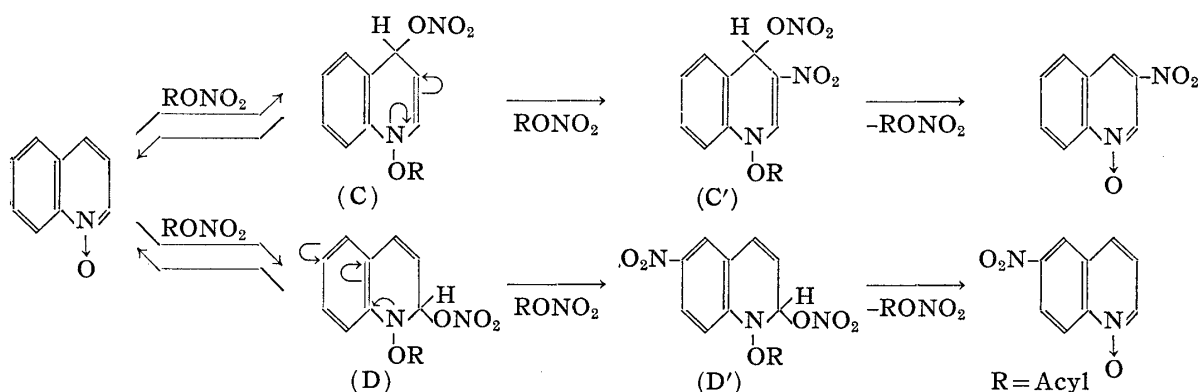


UDC 547.831.6-31.07

51. Eiji Ochiai und Chikara Kaneko : Über eine neue
Nitrierung des Chinolin-1-oxides. (4).^{1,2)}

(*Itsuu Laboratorium*^{*1} und *Pharmazeutische Fakultät, Universität Tokio*^{*2})

Die Entstehung von 3- bzw. 6-Nitroderivat bei der Nitrierung von Chinolin-1-oxid mittels Acylnitrates in einem indifferenten Lösungsmittel wurde von uns¹⁾ in dem nachfolgend beschriebenen Reaktionsschema erklärt.



Die Bildung von (C) bzw. (D) in der Zwischenstufe war dabei nur eine Annahme. Man konnte nun durch die analoge Nitrierung von Chinolin-1-oxid-Derivaten, die in ihrer 4- bzw. 2-Stellung einen elektronegativen Substituent tragen, eine mächtige Stütze für diese Annahme beibringen. 4-Bromchinolin-1-oxid (I), 4-Chlorchinolin-1-oxid (II) bzw. 2-Äthoxychinolin-1-oxid (III) wurde nämlich in einer Chloroform-Lösung nach der Benzoylchlorid-Silbernitrats-Methode¹⁾ oder mit Benzoylnitrat behandelt und als Reaktionsprodukt wurde 3-Brom-4-hydroxy-1-benzoyloxychinolinbetain (IV), 3-Chlor-4-hydroxy-1-benzoyloxychinolinbetain (V) bzw. 1-Benzoyloxy carbostyryl³⁾ (VI) erhalten.

Die Konstitution von (IV) wurde durch eine Mischprobe sowie durch direkten Vergleich der IR-Spektren mit dem Benzoylderivat des 3-Brom-4-hydroxychinolin-1-oxides identifiziert. Es bildet Nadeln vom Schmp. 199~202° (u. Zers.). Sein UV-Spektrum stimmte mit demjenigen des Benzoates des 4-Hydroxychinolin-1-oxides fast überein und in ihrem IR-Spektrum ist nur eine Carbonylbande bei 1777 cm⁻¹ vorhanden, die der N-Benzoyloxygruppe des Benzoates des 4- oder 2-Hydroxychinolin-1-oxides eigentümlich ist.⁴⁾

3-Chlor-4-hydroxy-1-benzoyloxychinolinbetain (V) bildet Nadeln vom Schmp. 194~196° (u. Zers.). Sein UV-Spektrum stimmte mit demjenigen von (IV) gut überein und in seinem IR-Spektrum ist nur eine Carbonylbande bei 1777 cm⁻¹ vorhanden, wie es bei (IV) der Fall ist, sodass seine Konstitution festgestellt wurde.

Die Entstehung von (IV) bzw. (V) sowie von (VI) ist mit der oben erwähnten Annahme zur Bildung von (C) und (D) in der Zwischenstufe dieser Reaktion, die mit dem nachfolgend beschriebenen Reaktionsschema erklärbar ist, gut vereinbar.

*1 27 Konno-cho, Shibuya-ku, Tokio (落合英二).

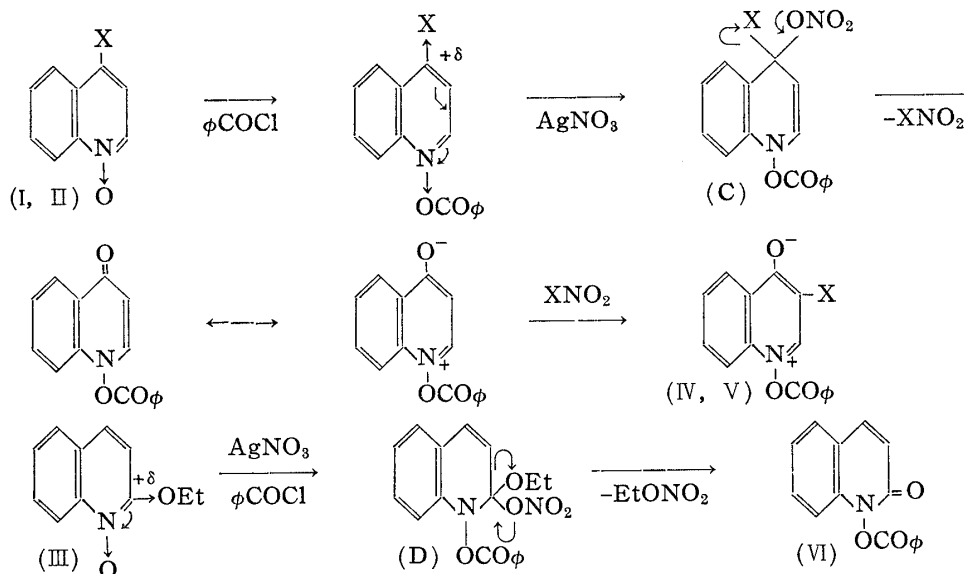
*2 Hongo, Tokio (金子主税).

1) Die vorangehende (3) Mitt. E. Ochiai, C. Kaneko : Dieses Bulletin, 7, 267(1959).

2) Gleichzeitig CXXXIX. Mitt. über die "Polarisation der heterozyklischen Ringe mit aromatischem Charakter." CXXXVIII. Mitt. : E. Ochiai, C. Kaneko, I. Shimada, Y. Murata, T. Kosuge, S. Miyashita, T. Kawasaki : Dieses Bulletin, 8, 126(1960).

3) C. Kaneko : *Ibid.*, 7, 275(1959).

4) *Idem* : Yakugaku Zasshi, 79, 428(1959).



Hierbei würde der induktive Effekt der Halogen- bzw. Äthoxyl-gruppe die Bildung von (C) bzw. (D) um so mehr erleichtern und das zu spaltende Nitrylchlorid, das äusserst labil sein muss, würde vor der Nitrierung sofort auf der 3-Stellung halogenierend wirken, während das stabile Äthylnitrat keine Substitution hervorrufen würde.

Experimentelles

Nitrierung von 4-Chlorchinolin-1-oxid (II)—Zu einer Lösung von 0.6 g (II) in 20 ccm CHCl_3 wurden unter Eiskühlung 0.6 ccm BzCl zugesetzt, die Reaktionsmischung eine Zeitlang erkalten gelassen und unter Umrühren 0.91 g fein pulverisiertes AgNO_3 langsam portionsweise zugesetzt. Die Reaktionsmischung wurde noch 3~5 Std. unter Eiskühlung und 5 Std. bei Zimmertemperatur weiter umgerührt und stehengelassen. Nach einem Tag wurde die Reaktionsmischung vom AgCl abfiltriert und das Filtrat nach 2-maligem Umschütteln mit je 10 ccm 10-proz. NaHCO_3 -Lösung und nach dem Trocknen über Na_2SO_4 eingedampft. Der Rückstand (0.7 g) wurde in CHCl_3 gelöst und durch eine Florisil-Säule chromatographiert. Von dem leichter ausfliessenden Teil wurden 335 mg farblose Kristalle erhalten, die beim Umkristallisieren aus Aceton Nadeln (V) vom Schmp. $194\sim 196^\circ$ (u. Zers.) bildeten. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{NCl}$ -Ber.: C, 64.44; H, 3.34; N, 4.67. Gef.: C, 64.16; H, 3.37; N, 4.99. IR ν_{Nujol} cm^{-1} : 1777 (OCOC_6H_5), 867 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-Cl}$). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $\text{m}\mu$: 240, 281, 292, 332, 345.

Nitrierung von 4-Bromchinolin-1-oxid (I)—Eine Lösung von 0.2 g (I) in 10 ccm CHCl_3 wurde ganz analog wie bei der oben beschriebenen Nitrierung von 4-Chlorchinolin-1-oxid mit 0.2 ccm BzCl und 0.3 g AgNO_3 behandelt und aufgearbeitet. Die vom AgCl abfiltrierte CHCl_3 -Lösung ergab 237 mg Rückstand, der in CHCl_3 gelöst und durch eine Florisil-Säule chromatographiert wurde. Zum Entwickeln wurden dabei CH_2Cl_2 , Aceton und MeOH der Reihe nach angewandt. Die Aceton-Fraktion ergab 75 mg kristallinische Substanz, die beim Umkristallisieren aus Aceton Nadeln (IV) vom Schmp. $199\sim 202^\circ$ (u. Zers.) bildete. Eine Mischprobe mit dem 3-Brom-4-hydroxy-1-benzoyloxychinolinbetain zeigte keine Depression des Auftau- und Schmelzpunktes. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{NBr}$ -Ber.: C, 55.81; H, 2.91; N, 4.07. Gef.: C, 55.48; H, 3.56; N, 4.67. IR ν_{Nujol} cm^{-1} : 1777 cm^{-1} . Keine Bande in der Nähe von 860 cm^{-1} . UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $\text{m}\mu$: 240, 283, 293, 332, 336.

3-Brom-4-hydroxy-1-benzoyloxychinolinbetain—Zu einer Lösung von 0.24 g 3-Brom-4-hydroxychinolin-1-oxid in 5 ccm Pyridin wurden 2 ccm BzCl zugesetzt und bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach einem Tag wurde die Reaktionsmischung auf Wasser gegossen, der ausgeschiedene Niederschlag abgesaugt (0.3 g) und aus Aceton umkristallisiert. Nadeln vom Schmp. $203\sim 205^\circ$ (u. Zers.). $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{NBr}$ -Ber.: C, 55.81; H, 2.91; N, 4.07. Gef.: C, 55.84; H, 3.03; N, 4.35.

Behandlung von 2-Äthoxychinolin-1-oxid (III) mit Benzoylnitrat—Zu einer Lösung von 0.5 g (III) (Kristallwasserfrei) in 20 ccm CHCl_3 wurden unter Eiskühlung 0.45 ccm BzNO_3 zugesetzt und bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach 2 Tagen wurde die Reaktionsmischung mit einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung umgeschüttelt und die CHCl_3 -Schicht nach dem Trocknen über Na_2SO_4 eingedampft. Der Rückstand bildete 0.52 g kristallinische Substanz, die aus Isopropyläther umkristallisiert wurde. Prismen vom Schmp. $128\sim 130^\circ$ (VI). Eine Mischprobe mit 1-Benzoyloxycarbostyryl schmolz bei $128\sim 130^\circ$.

Zusammenfassung

4-Chlor- und 4-Bromchinolin-1-oxid ergaben bei der Nitrierung mit Benzoylchlorid und Silbernitrat in einer Chloroform-Lösung das entsprechende 3-Halogenderivat des 4-Hydroxy-1-benzoyloxychinolinbetains (IV bzw. V). 2-Äthoxychinolin-1-oxid ergab bei der Einwirkung von Benzoylnitrat 1-Benzoyloxy carbostyryl (VI). Die Entstehung von (IV), (V) und (VI) bestätigt den von den Verfassern kürzlich vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus für die Nitrierung von Chinolin-1-oxid mittels Acylnitrates.¹⁾

(Eingegangen am 28. August, 1959)

UDC 547.831.8-31.07

52. Chikara Kaneko : Über eine modifizierte Reissert'sche Reaktion in der Chinolin-1-oxid-Reihe.^{1,2)}

(Pharmazeutische Fakultät, Universität Tokio*¹)

Der Erfolg bei der Nitrierung von Chinolin-1-oxid auf der 3- bzw. 6-Stellung mit Acylchlorid und Silbernitrat in einer Chloroform-Lösung³⁾ gab Veranlassung, einen analogen Versuch mit Acylchlorid und Silbercyanid auszuführen. Es wurde daher zuerst Chinolin-1-oxid in einer Chloroform-Lösung mit Benzoylchlorid und Silbercyanid analogerweise behandelt. Hierbei konnte man 2-Cyanochinolin in einer Ausbeute von 56.8% und nebenbei Carbostyryl und das unveränderte Ausgangsmaterial in einer Ausbeute von 8.2% bzw. 23.8% der Theorie erhalten. Mit diesem Erfolg wurden nun eine Reihe analoger Reaktionen mit einigen substituierten Chinolin-1-oxiden ausgeführt und die nachfolgend in der Tabelle I zusammengestellten Ergebnisse erhalten.

TABELLE I.

Nr.	Substituent	Reaktionsprodukte (%)			
		entspr. 2-CN-chinolin	Carbostyryl	Regener. des Ausgangsmat.	gesamt
1	nichts ^{a)}	56.9	8.2	23.9	89
2	4-Cl ^{a)}	29.9	23.3	35.4	89
3	4-Br ^{a)}	66.0 ^{b)}	33.0 ^{b)}	—	99
4	3-NO ₂	81.0 ^{c)}	—	—	81
5	6-NO ₂	89.0	—	—	89
6	2-OC ₂ H ₅	—	71.5 ^{d)}	—	71.5

a) Ein HCN-Geruch ist merklich.

b) Kein 4-Bromderivat sondern das entsprechende 4-Chlorderivat wurde erhalten, trotz 3-malig wiederholten Versuchen.

c) Nach der bisherigen Reissert'schen Reaktion bekam man dasselbe Produkt in einer Ausbeute von 20% der Theorie.

d) 1-Benzoyloxy carbostyryl.

*¹ Hongo, Tokio (金子主税).

1) Gleichzeitig CXL. Mitt. über die "Polarisation der heterozyklischen Ringe mit aromatischem Charakter".

2) CXXXIX. Mitt. E. Ochiai, C. Kaneko : Dieses Bulletin, 8, 284(1960).

3) E. Ochiai, C. Kaneko : *Ibid.*, 7, 267(1959).