

Vorstehende Resultate wurden im Sommer 1902 erhalten und aus äusseren Gründen bis jetzt zurückgehalten¹⁾. Eine auf die Umwandlung von Isochinophtalonen in Chinophtalone sich stützende von A. Eibner ausgearbeitete Methode der Reindarstellung von Chinophtalonen wurde am 8. April 1904 zum Patente angemeldet.

Hrn. Professor J. Thiele spreche ich für gütige Rathschläge auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aus.

A. Eibner.

449. A. Eibner und K. Hofmann: Zur Kenntniss der Isochinophtalone.

[Mittheilung aus dem organ.-chem. Laborat. der techn. Hochschule München.]

(Eingegangen am 23. April 1904.)

I. Aufspaltung des Isochinophtalons durch wässrige Alkalien.

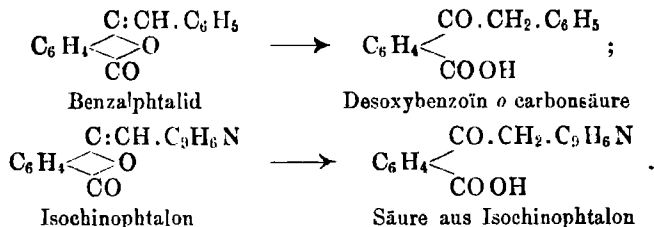
Während wie in der voranstehenden Abhandlung gezeigt ist, Chinophtalone durch *wässrige* Alkalien langsam in die rothen, *unlöslichen* Metallverbindungen verwandelt werden, geht das von dem Einen von uns aufgefundene, bei 187° schmelzende Isomere des Chinophtalons²⁾ durch längeres Kochen mit überschüssigem wässrigem Alkali allmählich mit goldgelber Farbe *in Lösung*. Die Aehnlichkeit dieses Vorganges mit dem Uebergang des Gabriel'schen Benzalptalides in Desoxybenzoïn o-carbonsäure³⁾ ist unverkennbar. Die entstandene Verbindung besitzt die Eigenschaften einer Aminosäure. Essigsäure fällt sie aus der alkalischen Lösung in leuchtend gelben Flocken, die sich in Mineralsäuren farblos lösen und auf Zusatz von essigsaurem Natrium wieder gelb ausfallen. Durch Lösen in Aceton, Kochen mit Thierkohle und Ausspritzen mit Wasser erhält man die gebildete Säure in leuchtend gelben, gut ausgebildeten, prismatischen Krystallen, die bei 155° unter Gasentwicklung zu einer rothbraunen Flüssigkeit schmelzen. Die Säure ist leicht löslich in Chloroform, Benzol, Aceton, mässig in Alkohol, schwer in Aether und unlöslich in Petroläther. Von Alkalien und Ammoniak wird sie spielend, von

¹⁾ Vergl. A. Eibner, Zur Kenntniss der Phtalone, diese Berichte 36, 1860 [1903].

²⁾ Diese Berichte 34, 2311 [1901]; A. Eibner und Merkel, diese Berichte 35, 2297 [1902].

³⁾ Gabriel und Michael, diese Berichte 11, 1019 [1878].

Soda unter Entwicklung von Kohlensäure aufgenommen. Die Lösungen der Alkalisalze der Säure werden von Salzen der Erd- und Schwer-Metalle gefällt. Wenn das Isochinophtalon ein Phtalidderivat ist, so muss die aus ihm durch Aufspaltung mit wässrigen Alkalien erhaltene Säure ein Analogon der Desoxybenzoïn-*o* carbonsäure sein:



Die Analysen der Säure, welche wasserfrei ist, ergaben dieser Auffassung entsprechende Werthe:

0.1370 g Sbst.: 0.3740 g CO₂, 0.0531 g H₂O. — 0.1292 g Sbst.: 0.3516 g CO₂, 0.0542 g H₂O. — 0.1234 g Sbst.: 6.0 ccm N (22°, 712 mm). — 0.0972 g Sbst.: 4.6 ccm N (23°, 714 mm). — 0.1804 g Sbst.: 8.6 ccm N (22°, 722 mm).

C₁₈H₁₃O₃N. Ber. C 74.20, H 4.31, N 4.81.

Gef. » 74.45, 74.21, » 4.46, 4.66, » 5.14, 5.00, 5.12.

Dass diese Säure ferner eine Keto- und eine Methylen-Gruppe enthält, geht aus folgenden Reactionen hervor:

1. Hydroxylamin reagirt bei kurzem Erhitzen mit der Säure in alkoholischer Lösung bei Gegenwart von Soda auf dem Wasserbade. Aus der heller gewordenen Flüssigkeit fällt Essigsäure einen hell ockergelben Niederschlag, der, aus Wasser umkrystallisirt, fast farblose, wollig verfilzte Nadeln bildet, die bei 145° unter starker Gasentwicklung schmelzen. Die Verbindung giebt, mit Natronkalk erhitzt, viel Ammoniak neben Chinaldin ab und löst sich spielend in Alkalien; sie ist daher kein Oximanhydrid¹⁾, was auch die Analyse bestätigte.

0.1784 g Sbst.: 15.6 ccm N (25°, 719 mm).

C₁₈H₁₄O₃N₂. Ber. N 9.15. Gef. N 9.21.

2. Phenylhydrazin reagirt in der Hitze mit der Säure unter Wasseraustritt. Das in fast allen Lösungsmitteln leicht lösliche Reactionsproduct erstarrt auf Zusatz von verdünnter Salzsäure. Aus der durch Absaugen und Waschen mit Soda und Wasser gewonnenen krümeligen, fleischfarbenen Masse erhält man durch Lösen in Aceton, Kochen mit Thierkohle und Ausspritzen mit Wasser rein weisse, wollig verfilzte Nadeln, die zwischen 102° und 105° schmelzen und in

¹⁾ Vergl. Gabriel, diese Berichte 16, 1992 [1883]. Ueber Einwirkung von Hydroxylamin auf Acetophenoncarbonsäureester.

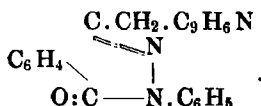
den gebräuchlichen Lösungsmitteln leicht löslich sind. Mit Mineralsäuren erhält man Salze; gegen ätzende Alkalien ist die Verbindung bei gewöhnlicher Temperatur indifferent. Mit Resorcin und Chlorzink verschmolzen, liefert sie Fluoresceïn, beim Erhitzen mit Natronkalk Chinaldin.

0.1474 g Sbst.: 0.4287 g CO₂, 0.0672 g H₂O. — 0.1690 g Sbst.: 18.8 ccm N (23°, 710 mm). — 0.1376 g Sbst.: 15.2 ccm N (21°, 709 mm). — 0.2182 g Sbst.: 24.6 ccm N (27°, 719 mm).

C₂₄H₁₇N₃O. Ber. C 79.34, H 4.68, N 11.57.

Gef. » 79.31, » 4.84, » 11.69, 11.71, 11.74.

Nach der Behandlung mit Zinn und Salzsäure reducirt diese Substanz Fehling'sche Lösung auch in der Wärme nicht; sie ist demnach kein Hydrazon, sondern ein Phtalazon¹⁾



3. Natriumnitrit erzeugt in der verdünnten, salzsauren Lösung der Säure nach kurzer Zeit einen fast farblosen, krystallinischen Niederschlag, der beim Waschen mit Wasser Salzsäure verliert und hell ockergelb wird. Durch Lösen in Soda, Ausfällen mit Essigsäure und Umkrystallisiren aus Aceton erhält man das Reactionsproduct in farblosen, in Alkalien löslichen feinen Nadeln, die bei 205° unter starker Entwicklung von nitrosen Gasen schmelzen. Im Rückstande lässt sich Chinophtalon vom Schmp. 240° mittels der rothen Natriumverbindung nachweisen. Die erhaltene Verbindung ist nach ihren Reactionen ein Isonitrosoderivat, was durch die Analysen bestätigt wird.

0.1546 g Sbst.: 0.3326 g CO₂, 0.0490 g H₂O. — 0.1240 g Sbst.: 9.8 ccm N (20°, 723 mm). — 0.1000 g Sbst.: 8.2 ccm N (25°, 721 mm).

C₁₈H₁₂O₄N₂. Ber. C 67.50, H 3.75, N 8.75.

Gef. » 67.38, » 4.04, » 8.59, 8.66.

Ganz besonders charakteristisch ist die Reaction mit

4. Diazoniumchlorid. Dieses bildet in essigsaurer und alkalischer Lösung äusserst charakteristische, tief roth gefärbte Verbindungen. Zunächst wurde nur die aus alkalischer Lösung erhaltene Substanz untersucht. Löst man 1 Mol.-Gew. der Säure in etwas mehr als

¹⁾ Vergl. Bildung von 2-Phenyl-4-methylphtalazon aus Acetophenon-*o*-carbonsäure und Phenylhydrazin: Roser, diese Berichte 18, 803 [1885]; 1-Methylphtalazon: Gabriel und Neumann, diese Berichte 26, 521, 705 [1893]; 2-Phenylphtalazon: Racine, Ann. d. Chem. 239, 80 [1887]; ferner die Bildung von Phtalazonen aus Phtalaldehydsäuren: Liebermann, diese Berichte 19, 2275, 2306 [1886]; 25, 1999 [1892]; 26, 535 [1893].

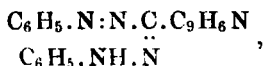
2 Mol.-Gew. Natronlauge und setzt 2 Mol.-Gew. Diazoniumchloridlösung zu, so entsteht sogleich eine blutrothe Färbung und hierauf ein tiefrother Niederschlag. Ein grösserer Ueberschuss an Diazoniumsalzlösung ist zu vermeiden, da hierdurch rothbraune, harzige Verbindungen entstehen, welche die Reinigung des Hauptproductes erschweren. Dieses zeichnet sich durch Leichtlöslichkeit in den meisten organischen Lösungsmitteln aus und giebt hierdurch wie nach Bildungsweise und Farbe seine Zugehörigkeit zur Klasse der Formazylkörper kund. Die Reinigung erfolgt durch Lösen in Aether, Kochen mit Thierkohle, Zusatz von Petroläther und Abfiltriren der Verunreinigungen. Nach einigen Tagen setzen sich an den Wänden des Gefässes prachtvolle, zu Büscheln vereinigte, dunkelrothbraune Nadeln mit grünem Flächenschimmer ab, die bei 185° unter Zersetzung schmelzen. Gegen Alkalien ist die Verbindung indifferent, und sie enthält den Phtalsäurerest nicht mehr (Resorcinschmelze). In heisser, verdünnter Salzsäure löst sie sich mit rother, in concentrirter Schwefelsäure mit blauer Farbe, die beim Verdünnen mit Wasser in orange-roth umschlägt. Beim Erhitzen mit Natronkalk bemerkt man starken Chinaldingeruch. Durch Erhitzen der Substanz mit Zinn und Salzsäure erhält man rasch eine farblose Lösung. Im alkalisch-ätherischen Auszuge derselben sind Anilin, Phenylhydrazin und Chinaldin nachweisbar. Die Verbindung verbrennt nur mit Bleichromat regelmässig.

0.1745 g Sbst.: 0.4822 g CO₂, 0.0832 g H₂O. — 0.1621 g Sbst.: 29.4 ccm N (25°, 715 mm). — 0.1045 g Sbst.: 19.8 ccm N (25°, 715 mm).

C₂₂H₁₇N₅. Ber. C 75.21, H 4.84, N 19.94.

Gef. » 75.36, » 5.29, » 19.26, 19.88.

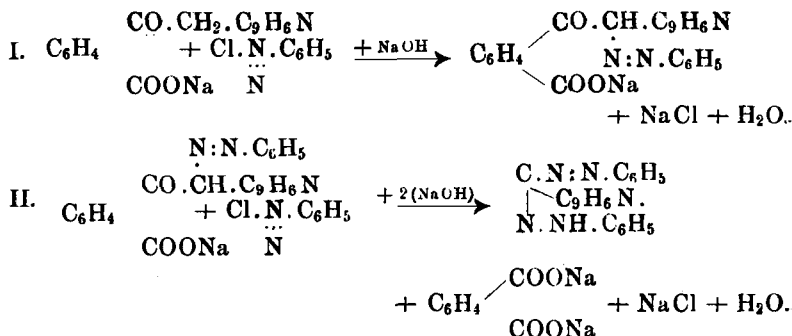
Verhalten und Analyse dieses Derivates der Ketosäure mit Diazoniumsalz weisen bestimmt darauf hin, dass es Chinolylformazyl,



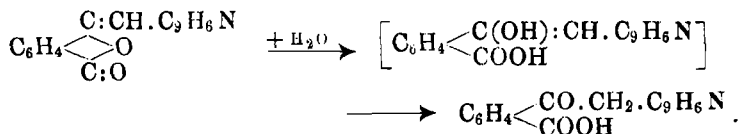
ist. Auch Desoxybenzoïn-*o*-carbonsäure liefert mit Diazoniumsalz in alkalischer Lösung eine dunkelrothe, krystallinische Verbindung, die wahrscheinlich Phenylformazyl¹⁾ ist. Die Bildung dieser Formazyle erfolgt, wie wir annehmen, in 2 Phasen: zunächst entsteht die betreffende Azocarbonsäure²⁾ und aus dieser sodann unter Abspaltung von Phtalsäure das Formazylderivat:

¹⁾ Vergl. W. Wislicenus, diese Berichte 25, 3456 [1892]; v. Pechmann, diese Berichte 27, 320 [1894]; 29, 1386 [1896]; ferner F. Heinrich, diese Berichte 35, 1666 [1902].

²⁾ Diese Azocarbonsäure ist wahrscheinlich durch Ausführung der Reaction bei Gegenwart von essigsaurem Natrium zu fassen. Versuche hierüber sind im Gange.



Die durch Aufspaltung von Isochinophtalon mittels wässriger Alkalien erhaltene Säure besitzt, wie die angeführten Reactionen zeigen, eine Keto- und eine Methylen-Gruppe. Ihre Entstehung kann mit Zuhilfenahme der Erlenmeyer'schen Regel³⁾ so gedeutet werden:



Die Reactionsfähigkeit der Methylengruppe dieser Säure, die wir als Chinolyl-acetophenon-*o*-carbonsäure bezeichnen, ist dadurch bedingt, dass sie nach zwei Seiten hin der Henrich-Thiele'schen Regel genügt. Sie ist benachbart einer Ketogruppe und einer Kohlenstoffdoppelbindung im Pyridinkern des Chinolinrestes.

Uebergänge der Chinolyl-acetophenon-*o*-carbonsäure in Chinophtalon.

1. Diese Säure verändert sich, wie erwähnt, beim Ueberschmelzen unter Wasseraustritt. Aus der erhaltenen rothbraunen Masse krystallisirt auf Zusatz von Alkohol nicht Isochinophtalon, sondern Chinophtalon (einmal umkrystallirirt hatte es den Schmp. 238°). Die Ausbeute ist gut, doch findet eine Nebenreaction statt, durch welche Chinaldin abgespalten wird. Dieser Art der Trennung der beiden mit einander verbundenen Reste in den Phtalonen begegnet man auch anderwärts, so besonders bei Behandlung des Isochinophtalons und sogar des Chinophtalons mit ätzenden Alkalien als Nebenreaction.

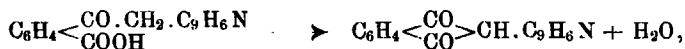
2. Chinolylacetophenon-*o*-carbonsäure löst sich in concentrirter Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur mit gelber Farbe. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade geht diese in blutroth über. Wasser fällt sodann aus der Lösung Chinophtalon, das nach einmaligem Um-

³⁾ Diese Berichte 13, 309 [1880].

krystallisiren bei 240° schmolz. (Vergl. analoge Reaction des Isochinophtalons: A. Eibner und H. Merkel, diese Berichte **35**, 2299 [1902].)

3) Es war angenommen worden, dass beim Erhitzen der Säure mit Benzaldehyd eine Benzalverbindung entstehen würde. Dies ist nicht der Fall, sondern es bildet sich hierbei lediglich Chinophtalon. Der Benzaldehyd hat also hier nur als Lösungsmittel gewirkt, und diese Reaction ist also mit der unter 1. aufgeführten identisch.

Zur Stütze der asymmetrischen Formel des Isochinophtalons und der symmetrischen des Chinophtalons liegen zur Zeit ein directer bzw. zwei indirecte Beweise vor. Ersterer liegt in der Bildung von Chinolylacetophenon-carbonsäure aus Isochinophtalon durch Aufspaltung. Von Letzteren ist der Erste der durch Umlagerung des Isochinophtalons in Chinophtalonalkali durch Alkoholat gelieferte, der zweite besteht in den letzterwähnten Umwandlungen der Ketonsäure in Chinophtalon. Diese Reaction,



tritt wahrscheinlich deshalb ein, weil die Bildung von Wasser aus Carboxylhydroxyl und dem einen Wasserstoffatom der Methylengruppe leichter erfolgt als jene aus einem Ketosauerstoff, dem Wasserstoff der Carboxylgruppe und einem Methylenwasserstoff. Träte letzterer Fall ein, so müsste sich Isochinophtalon bilden.

Es ist noch anzuführen, dass die Aufspaltung des Isochinophtalons zur Ketosäure, wie eine Versuchsreihe ergab, fast quantitativ verläuft.

II. Ueber homologe Isochinophtalone und Chinophtalone, sowie eine Erkennungsreaction der Ersteren.

Um über den Umfang der Bildung von Isochinophtalonen Aufschluss zu erhalten, brachten wir eine Anzahl von Homologen des Chinaldins mit Phtalsäureanhydrid unter den Bedingungen zusammen, welche zum Isochinophtalon selbst geführt hatten. Wir bedienten uns dabei ausschliesslich der in diesen Berichten **35**, 2298 [1902] angegebenen Methode des Erhitzens gleicher Mengen der Ausgangsmaterialien auf dem Wasserbade und ermittelten, dass bei 3- bis 4-stündiger Dauer desselben die besten Ausbeuten (bis zu 25 pCt.) erhalten werden. Es kamen zunächst *o*- und *p*-Methyl-, *o,p*-Dimethyl-, *o,p,ana*-Trimethyl- und β -Naphto-Chinaldin in Anwendung; die betreffenden Isochinophtalone wurden in der angegebenen Ausbeute und in krystallisirter Form erhalten. Die Reinigung geschah jeweils durch Absaugen des betreffenden krystallinischen Rohproductes, Ausziehen desselben mit warmer Sodalösung zur Entfernung des unveränderten Phtalsäureanhydrides, Lösen des gelben Rückstandes in Chloroform und Fällen mit Alkohol. Auf diese Weise wurden erhalten:

1. *o*-Methyl-isochinophthalon, hellgelbe Nadeln, Schmp. 235°. 0.1242 g Sbst.: 5.6 ccm N (22°, 729 mm). — 0.1573 g Sbst.: 7 ccm N (19°, 730 mm).

$C_{19}H_{13}NO_2$. Ber. N 4.88. Gef. N 4.89, 4.91.

2. *p*-Methyl-isochinophthalon¹⁾, hellgelbe Nadeln, bezw. orangegelbe Rhomben, Schmp. 237°.

0.0988 g Sbst.: 4.4 ccm N (20°, 730 mm). — 0.1213 g Sbst.: 5.6 ccm N (20°, 720 mm).

$C_{19}H_{13}NO_2$. Ber. N 4.88. Gef. N 4.98, 4.99.

3. *o,p*-Dimethyl-isochinophthalon, hellgelbe Nadeln, Schmp. 231°.

0.1462 g Sbst.: 6.4 ccm N (20°, 729 mm). — 0.1704 g Sbst.: 7.4 ccm N (21°, 721 mm).

$C_{20}H_{15}NO_2$. Ber. N 4.65. Gef. 4.79, 4.68.

4. *o,p,ana*-Trimethyl-isochinophthalon, hellgelbe Nadeln, Schmp. 236°.

0.1057 g Sbst.: 4.8 ccm N (22°, 710 mm). — 0.1577 g Sbst.: 7.0 ccm N (19°, 710 mm).

$C_{21}H_{17}NO_2$. Ber. N 4.44. Gef. N 4.78, 4.76.

5. β -Naphtho-isochinophthalon, hellgelbe Nadeln, Schmp. 273°.

Sämmtliche angeführten Isochinophthalone liessen sich mittels Natriumalkoholats in die betreffenden homologen Chinophthalone überführen, und zwar ermittelten wir, dass diese Reaction stets quantitativ verläuft.

Base	Isochinophthalone		Phthalone	
	Krystallform	Schmp.	Krystallform	Schmp.
Chinaldin	hellgelbe Nadeln bezw. orangegelbe Rhomben	187°	goldgelbe Nadeln	241°
<i>o</i> -Methylchinaldin	hellgelbe Nadeln	235°	do.	279°
<i>p</i> -Methylchinaldin	hellgelbe Nadeln bezw. orangegelbe Rhomben	237°	do.	233°
<i>o,p</i> -Dimethylchinaldin	hellgelbe Nadeln	231°	do.	290°
<i>o,p,ana</i> -Trimethylchinaldin	do.	236°	do.	284°
β -Naphthochinaldin	do.	273°	do.	326°

Vorstehende Tabelle²⁾ giebt einen Ueberblick über Farbe, Krystallform und Schmelzpunkte der einzelnen Glieder beider Reihen. Sie

¹⁾ Vergl. diese Berichte 35, 2301 [1902].

²⁾ Vergl. K. Hofmann, Inaug.-Dissertation, München 1903.

zeigt, dass die Isochinophtalone farbschwächer sind als die betreffenden Chinophtalone, und dass die Schmelzpunkte der Ersteren fast stets niedriger sind als die der Letzteren. Ueber die bei den Isochinophtalonen vorkommenden Krystallformen soll noch Näheres ermittelt werden¹⁾).

Sämmtliche hier genannte Isochinophtalone werden beim Erwärmen mit ätzenden Alkalien zu den betreffenden Ketosäuren aufgespalten, und diese geben mit Diazoniumchlorid die rothen Formazylverbindungen. Diese Reaction ist so ausserordentlich scharf und leicht auszuführen, dass sie als *Erkennungsreaction* für Isochinophtalone dienen kann.

450. A. Eibner und K. Hofmann:

Weitere Beiträge zur Kenntniss der Chinophtalone, Isochinophtalone und Chinophtaline.

[Mittheilung aus dem organisch-chemischen Laboratorium der Kgl. technischen Hochschule München.]

(Eingegangen am 23. April 1904.)

Nachdem wir in der voranstehenden Mittheilung zeigen konnten, dass das Isochinophtalon wegen seiner Aufspaltung zur Chinolylacetophenoncarbonsäure mittels ätzender Alkalien höchst wahrscheinlich asymmetrisch constituirt ist, gewinnt die von dem Einen von uns entdeckte Umwandlung des Isochinophtalons in Chinophtalon durch Alkoholate wesentlich an Bedeutung in Bezug auf die daraus zu folgernde Annahme der symmetrischen Structur des Letzteren. Es erschien indess wünschenswerth, auch directe Beweise hierfür aus den Reactionen des Chinophtalons selbst zu erhalten. Als Indandion musste diese Verbindung Ketonnatur aufweisen. Es wurde jedoch schon früher²⁾ erwähnt, dass bisher zwar ein Anilinderivat, aber u. a. kein Oxim des Chinophtalons erhalten werden konnte und daher seine Ketonnatur nicht stark ausgeprägt zu sein scheint. Vor kurzem gelang es uns dagegen, auf einem Umwege auch ein Monophenylhydrazon zu erhalten.

Erwärmt man Chinophtalon mit Phenylhydrazin auf dem Wasserbade, so tritt zwar nach einiger Zeit heftige Reaction unter Bildung einer fuchsinrothen Masse ein, wir konnten jedoch bisher aus dem Reactionsproducte keinen anderen krystallisirten Körper erhalten als unverändertes Chinophtalon. Inzwischen fand der eine von uns, dass ein Hydrazon sehr glatt aus dem Anilchinophtalon erhalten werden kann, und es wurden erstere Versuche daher einstweilen zurückgestellt.

¹⁾ Vergl. die beiden Krystallformen des Isochinophtalons, diese Berichte 35, 2298 [1902].

²⁾ Ann. d. Chem. 315, 303 [1901].