

LEONHARD BIRKOFER und CHRISTELMARGOT KAISER

ÜBER 2.7-NAPHTHYRIDIN-DERIVATE

Aus dem Chemischen Institut der Universität Köln

(Eingegangen am 26. September 1957)

Bei der Reaktion von *N*-Methyl-3-aminoformyl-pyridinium-chlorid (I) mit Aceton entsteht kein 1.6-Naphthyridin-Derivat, wie früher angenommen wurde, sondern 3.7-Dimethyl-1-oxo-1.7-dihydro-2.7-naphthyridin-hydrochlorid (III). Durch thermische Zersetzung geht III unter Methylchlorid-Abspaltung in 3-Methyl-1-oxo-1.2-dihydro-2.7-naphthyridin (IV) über; der oxydative Abbau zu Pyridin-dicarbonsäure-(3.4) ist beweisend für diese Konstitution. Mittels Phosphoroxychlorids wird aus IV 1-Chlor-3-methyl-2.7-naphthyridin (VII) gebildet, das mit Natriummethylat 1-Methoxy-3-methyl-2.7-naphthyridin (VI) gibt. Die reduktive Enthalogenerierung von VII führt zu 3-Methyl-2.7-naphthyridin (IX).

Bei der Umsetzung von *N*-Methyl-3-aminoformyl-pyridinium-chlorid (I) mit Alkoholen, Aldehyden oder Ketonen in alkalischem Medium entstehen fluoreszierende Verbindungen, deren Bildung zum Nachweis und zur quantitativen Bestimmung des *N*-Methyl-3-aminoformyl-pyridinium-Ions im Harn¹⁾ benutzt wird. J. W. HUFF²⁾ sprach die Verbindung aus Aceton und I, die äußerst stabil ist, als 1.7-Dimethyl-5-oxo-1.5-dihydro-1.6-naphthyridin (II) an. Vor einiger Zeit haben wir³⁾ mit dieser Substanz einige Reaktionen durchgeführt. Damals nahmen wir auch das Vorliegen eines 1.6-Naphthyridin-Derivates an, ebenfalls von der Vorstellung ausgehend, daß *N*-Alkyl-pyridiniumsalze in 2-Stellung kondensieren. In Fortsetzung unserer Arbeit haben wir uns mit der Strukturaufklärung dieses Naphthyridinderivates befaßt.

Als wir das Hydrochlorid des Dimethyl-oxo-dihydronaphthyridins sublimierten, trat Methylchlorid-Abspaltung unter Bildung eines Methyl-oxo-dihydronaphthyridins ein. Dessen Oxydation mit konz. Salpetersäure führte nun zu Pyridin-dicarbonsäure-(3.4) (Cinchomeronsäure) (X).

Da die Oxydation eines 1.6-Naphthyridin-Derivates zu Pyridin-dicarbonsäure-(2.3) (Chinolinsäure) führen müßte, ist damit bewiesen, daß ein 2.7-Naphthyridin-Derivat vorlag, *N*-Methyl-3-aminoformyl-pyridinium-Salz also nicht, wie bisher²⁾ angenommen, in 2-, sondern in 4-Stellung mit Aceton reagiert. Das erhaltene Kondensationsprodukt ist also 3.7-Dimethyl-1-oxo-1.7-dihydro-2.7-naphthyridin-hydrochlorid (III).

Dieser Befund steht im Einklang mit der Auffassung von F. KRÖHNKE, K. ELLEGAST und E. BERTRAM⁴⁾, daß sich die Huffsche Verbindung vom 2.7-Naphthyridin ableitet.

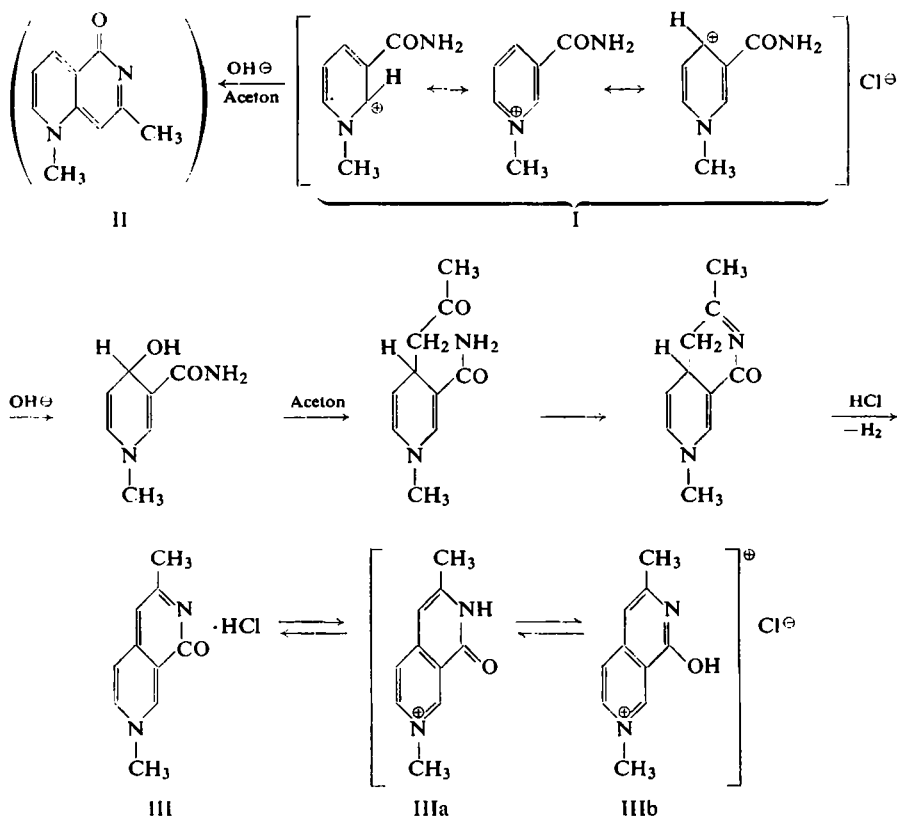
¹⁾ J. W. HUFF und W. A. PERLZWEIG, J. biol. Chemistry **167**, 157 [1947].

²⁾ J. biol. Chemistry **167**, 151 [1947]; W. CIUSA und G. NEBBIA, Gazz. chim. ital. **80**, 518 [1950].

³⁾ L. BIRKOFER und CH. KAISER, Angew. Chem. **68**, 378 [1956]; Referat gehalten beim Chemiker-Treffen Salzburg, 25. – 28. April 1956.

⁴⁾ Liebigs Ann. Chem. **600**, 198 [1956].

Die Verbindung III, die als Hydrochlorid isoliert wurde, kann auch nach IIIa oder IIIb formuliert werden. Die Anwesenheit einer CO-Bande ($5.98 \mu = 1672 \text{ cm}^{-1}$) im IR-Spektrum⁵⁾ (Abbild. 1) spricht für Struktur III bzw. IIIa.

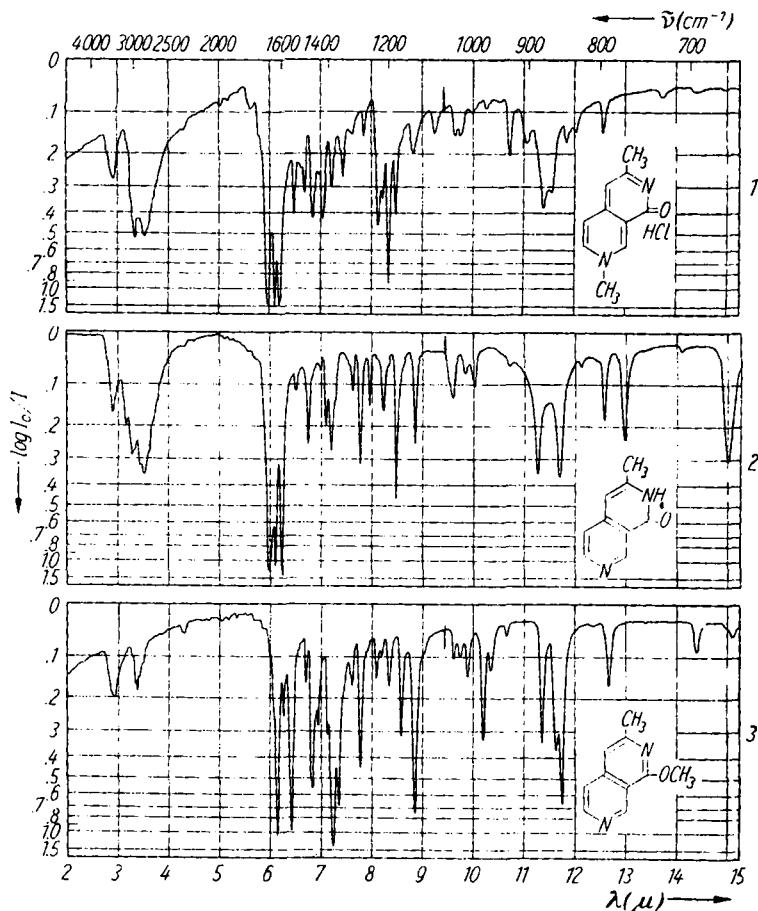


Die bei der Sublimation von III unter Methylchlorid-Abspaltung auftretende Verbindung müssen wir als 3-Methyl-1-oxo-1,2-dihydro-2,7-naphthyridin (IV) formulieren. Die Methylimidbestimmung von IV verläuft negativ, dagegen zeigt die Chromsäureoxydation nach R. KUHN und H. ROTH⁶⁾, daß eine C-Methylgruppe vorhanden ist. Von IV haben wir das Pikrat, das Diphenyl-disulfimid- sowie das 4,4'-Dichlor-diphenyl-disulfimid-Derivat dargestellt. Nach dem IR-Spektrum (Abbild. 2) liegt IV im festen Zustand als Oxo-Verbindung und nicht als 1-Hydroxy-3-methyl-2,7-naphthyridin (IVa) vor ($\text{C}=\text{O}$ -Bande bei $6.00 \mu = 1667 \text{ cm}^{-1}$). Während IV in Natriumcarbonat unlöslich ist, löst es sich in starkem Alkali gut auf. IV läßt sich mit Methyljodid zunächst in ein Jodmethylat überführen, das durch Behandeln mit Silberchlorid in III zurückverwandelt wird.

⁵⁾ Die IR-Spektren dieser und der folgenden Substanzen wurden jeweils als Preßling mit Kaliumbromid im Perkin-Elmer-Gerät aufgenommen.

⁶⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **66**, 1274 [1933].

Neben IV ergibt die Sublimation von III noch 2,3-Dimethyl-1-oxo-1,2-dihydro-2,7-naphthyridin (V), das durch Methylierung eines Teils von IV in 2-Stellung mit dem bei der Reaktion freiwerdenden Methylchlorid entsteht. Bei V zeigt sich im IR-Spektrum ebenfalls die CO-Bande. V bildet ein Hydrochlorid vom Zers.-P. 283–286°.



Abbild. 1–3. IR-Spektren der 2,7-Naphthyridine III, IV und VI

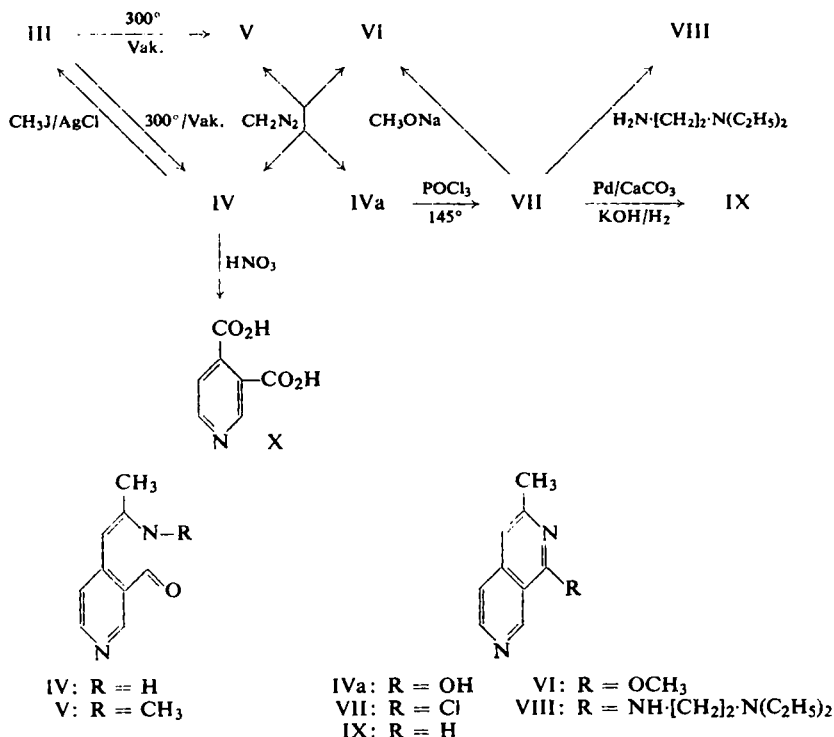
Die Methylierung von IV mit Diazomethan führt ebenfalls zu V. Daneben wird auch 1-Methoxy-3-methyl-2,7-naphthyridin (VI) isoliert. Während die *N*-Methylverbindung V in heißem Petroläther sehr wenig und in heißem Wasser leicht löslich ist, liegen die Verhältnisse bei dem *O*-Methyläther VI gerade umgekehrt.

Gegenüber Phosphoroxychlorid reagiert IV, wie viele Pyridone, aus der Hydroxy-Form IVa; unter Ersatz der OH-Gruppe durch Chlor erhält man 1-Chlor-3-methyl-2,7-naphthyridin (VII). Dieses läßt sich mittels Natriummethylats in 1-Methoxy-3-methyl-2,7-naphthyridin (VI) überführen, das mit dem oben beschriebenen VI völlig identisch ist. Ihrer Konstitution entsprechend fehlt dieser Verbindung die Carbonylbande im IR-Spektrum (Abbild. 3).

Wird das Chlornaphthyridin VII mit *N,N*-Diäthyl-äthylendiamin umgesetzt, so erhält man 1-[β -Diäthylamino-äthylamino]-3-methyl-2.7-naphthyridin (VIII).

Um die Grundverbindung, das 3-Methyl-2.7-naphthyridin (IX), zu gewinnen, wurde VII durch katalytische Hydrierung (Pd-CaCO₃-Katalysator) enthalogeniert. Das so gewonnene 3-Methyl-2.7-naphthyridin (IX) schmilzt bereits bei 39° und ist so hygroskopisch, daß es fast augenblicklich an der Luft zerfließt. In Form des Pikrates (Zers.-P. 219–221°) läßt es sich bequem handhaben.

Ein Abbau von IX zu dem ebenfalls unbekannten 2.7-Naphthyridin über 2.7-Naphthyridin-carbonsäure-(3) ist bisher nicht gelungen. Versuche, die Methylgruppe mit Selendioxyd, Kaliumpermanganat, Chromsäure und sonstigen Oxydationsmitteln in die Carboxylgruppe umzuwandeln, schlugen fehl. Ebenso zeigte die Methylgruppe keine Neigung, sich mit Benzaldehyd zu kondensieren. Dies steht im Einklang mit der Beobachtung von A. STAEHELIN, K. EICHENBERGER und J. DRUEY⁷⁾, daß sich bei 1-Phenyl-6-methyl-4-oxo-1.4-dihydro-pyridazin die Methylgruppe in 6-Stellung weder zur Carboxylgruppe oxydieren noch mit Benzaldehyd oder Chloral kondensieren läßt.



Sämtliche von uns gewonnenen 2.7-Naphthyridin-Derivate zeichnen sich wie III durch lebhaftes Fluoreszenz aus. So fluoresziert IV ebenso wie III im sauren Medium blauviolett, im alkalischen Gebiet blaugrün bis gelbgrün. Im Gegensatz hierzu weisen

⁷⁾ Helv. chim. Acta 39, 1741 [1956].

VI und IX nur bei saurem p_H Fluoreszenz auf, da sie im alkalischen Medium nicht als Anionen auftreten können.

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. F. MIETZSCH, Farbenfabriken Bayer, Wuppertal-Elberfeld, sagen wir unseren ergebensten Dank für die Überlassung von Nicotinsäureamid. Herrn Dozent Dr. H. HOYER, Farbenfabriken Bayer, Leverkusen, sowie Herrn Dr. K. HEIMBACH, Chemisches Institut der Universität Köln, danken wir für die Aufnahmen der IR-Spektren.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*3.7-Dimethyl-1-oxo-1.7-dihydro-2.7-naphthyridin-hydrochlorid (III): N-Methyl-3-aminoformyl-pyridinium-chlorid (I)*⁸⁾ wurde nach J. W. HUFF²⁾ mit Aceton in alkalischer Lösung kondensiert und nach der Aufarbeitung das *Hydrochlorid III* erhalten. Aus Wasser/Aceton oder Äthanol schwach gelbliche Prismen vom Zers.-P. 320–322°⁹⁾.

$C_{10}H_{10}ON_2 \cdot HCl$ (210.6) Ber. C 57.02 H 5.25 N 13.29 $N-CH_3$ 7.13

Gef. C 57.07 H 5.26 N 13.24 $N-CH_3$ 6.27

Zur einfacheren Isolierung von III wurde das Salzgemisch zur Abtrennung des Kaliumchlorids im Soxhlet mit absol. Äthanol extrahiert und III aus Wasser/Aceton umkristallisiert.

3-Methyl-1-oxo-1.2-dihydro-2.7-naphthyridin (IV): 2 g III wurden auf 290–300°/0.1 bis 0.2 Torr erhitzt. Dabei sublimierte eine gelbrote, mit Öl durchsetzte Substanz, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser farblose Stäbchen vom Schmp. 264° gab. Ausb. 75–90 % d. Th.

$C_9H_8ON_2$ (160.2) Ber. C 67.48 H 5.03 N 17.49 $C-CH_3$ 9.40

Gef. C 67.69, 67.34 H 4.96, 4.79 N 17.58, 17.60 $C-CH_3$ 10.61 kein $N-CH_3$

Zur vereinfachten Darstellung von IV wurden 7.5 g I in 195 ccm Wasser gelöst, 195 ccm Aceton (beständig gegen Kaliumpermanganat) zugegeben und unter Umschütteln mit 24 ccm 7*n* KOH versetzt. Unter schwachem Erwärmen färbte sich die Lösung orange. Nach etwa 12stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur wurde die Lösung nach Zugabe von 45 ccm konz. Salzsäure 20 Min. im siedenden Wasserbad unter Rückfluß erhitzt und anschließend i. Vak. zur Trockne eingedampft. Nach Übersichten des gelben Rückstandes mit absol. Äthanol wurde 1 Stde. auf etwa 50° erwärmt und dann 24 Stdn. bei ungefähr –20° belassen. Nach Absaugen, mehrmaligem Waschen mit Äthanol und Trocknen wurde das mit Kaliumchlorid verunreinigte III der Sublimation bei 290°/0.1–0.2 Torr unterworfen. Das so erhaltene IV wurde, wie oben beschrieben, umkristallisiert. Ausb. etwa 20 % d. Th., auf I bezogen.

IV ist in Methanol mäßig, in Chloroform schwer und in kaltem Wasser, Aceton sowie Äther nahezu unlöslich. Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion auf Enole ist negativ. In verd. Salzsäure ist IV als Hydrochlorid löslich und fällt in natriumcarbonat-alkalischer Lösung wieder aus. In Natriumhydroxydlösung ist IV löslich.

Diphenyl-disulfimid-Derivat von IV: Eine Probe von IV wurde in methanol. Lösung mit einer äther. Lösung von *Diphenyl-disulfimid* versetzt, wobei das Salz sofort ausfiel. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol farblose Nadelbüschel vom Schmp. 214°.

$C_9H_8ON_2 \cdot C_{12}H_{11}O_4NS_2$ (457.5) Ber. C 55.13 H 4.19 N 9.13

Gef. C 55.43 H 4.60 N 8.81

Das auf dem gleichen Wege dargestellte *4.4'-Dichlor-diphenyl-disulfimid-Derivat von IV* schmilzt bei 175°.

⁸⁾ P. KARRER, G. SCHWARZENBACH, F. BENZ und U. SOLMSEN, *Helv. chim. Acta* **19**, 826 [1936].

⁹⁾ J. W. HUFF (s. l. c. ²⁾) gibt für III einen Zers.-P. von 305° an.

Pikrat von IV: Eine methanol. Lösung von *IV* wurde mit einer wäßrigen *Pikrinsäure*-Lösung versetzt. Aus Methanol wurden gelbe Nadeln vom Zers.-P. 234° erhalten.

Jodmethylyat von IV: *IV* wurde einige Stdn. mit *Methyljodid* unter Rückfluß gekocht, wobei sich *IV-Jodmethylyat* bildete. Aus Wasser/Methanol unter Zusatz geringer Mengen Äther glänzende gelbe Schuppen vom Zers.-P. 309°.

$C_{10}H_{11}ON_2J$ (302.1) Ber. C 39.75 H 3.68 Gef. C 39.69, 39.51 H 4.04, 3.86

III aus IV-Jodmethylyat: Durch Umsetzung mit frisch gefälltem Silberchlorid entstand aus *IV-Jodmethylyat* *III*.

$C_{10}H_{10}ON_2 \cdot HCl$ (210.6) Ber. C 57.02 H 5.25 N 13.29 Gef. C 57.11 H 5.47 N 13.27

2,3-Dimethyl-1-oxo-1,2-dihydro-2,7-naphthyridin (V): Die beim Umkristallisieren von *IV* resultierenden Mutterlaugen wurden mit Natriumcarbonatlösung schwach alkalisch gemacht, i. Vak. eingedampft und nochmals bei etwa 300°/0.1–0.2 Torr sublimiert. Es schied sich eine in Wasser leicht lösliche, braune, harzige Substanz ab, die nach Aufnehmen in Wasser mit verd. Salzsäure auf pH 4 eingestellt und über eine Anionen-Austauschersäule (Amberlite IR-4B) geschickt wurde. Nach Extraktion der alkalischen Lösung mit Chloroform im Extraktor wurde die Chloroformlösung getrocknet, eingedampft und der ölige Rückstand destilliert. Bei 115–150°/0.04 Torr ging ein zähes, gelbes, in der Vorlage erstarrendes Öl über. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol/Äther kristallisierte *V* in derben Nadeln vom Schmp. 138°.

$C_{10}H_{10}ON_2$ (174.2) Ber. C 68.95 H 5.79 N 16.08 Gef. C 68.80 H 5.99 N 16.39

Hydrochlorid von V: Aus Methanol Zers.-P. 283–286°.

$C_{10}H_{10}ON_2 \cdot HCl$ (210.6) Ber. C 57.02 H 5.25 Gef. C 56.86 H 5.53

Umsetzung von IV mit Diazomethan: Eine Suspension von 3 g *IV* in absol. Methanol wurde mit überschüssiger äther. *Diazomethan*-Lösung versetzt und unter gelegentlichem Umschütteln 5 Wochen im Kühlschrank aufbewahrt. Nach Abfiltrieren von nicht umgesetztem Ausgangsmaterial und Abdestillieren der Lösungsmittel wurde der schmierige Rückstand zur Trennung der entstehenden *O*- und *N*-Methyl-Verbindungen mit siedendem Wasser behandelt.

Die *N*-Methylverbindung (*V*) ist leicht löslich in Wasser, löslich in Äther und sehr wenig löslich in siedendem Petroläther. Aus Äther derbe Nadeln vom Schmp. 137–138°. Der Misch-Schmp. mit durch Sublimation von *III* gewonnenem *V* war nicht erniedrigt. *V* entstand auch bei der Umsetzung von *IV* mit Dimethylsulfat in natron-alkalischer Lösung.

Pikrat von V: Gelbe, glänzende, dünne Blättchen vom Schmp. 217° (aus Wasser).

$C_{10}H_{10}CN_2 \cdot C_6H_5O_7N_3$ (403.3) Ber. C 47.64 H 3.24 N 17.37

Gef. C 47.80 H 3.39 N 18.02

Die *O*-Methylverbindung, das *1-Methoxy-3-methyl-2,7-naphthyridin (VI)*, ist mit Wasserdampf flüchtig, sehr wenig löslich in heißem Wasser, leicht löslich in Äther und siedendem Petroläther. Derbe Nadeln aus Petroläther vom Schmp. 92°.

1-Chlor-3-methyl-2,7-naphthyridin (VII): 2 g *IV* wurden mit 20 ccm *Phosphoroxychlorid* im Bombenrohr 1 Stde. auf 140–145° erhitzt. Nach Absaugen von nicht umgesetztem *IV* und Waschen mit Chloroform wurde die Lösung i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der dunkelbraune Rückstand wurde unter Kühlung mit gesättigter Natriumcarbonatlösung alkalisch gemacht und dann mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels blieb *VII* als ein mit Kristallen durchsetztes Öl zurück und wurde durch Sublimation bei 95–100°/12 Torr gereinigt. Aus Petroläther unregelmäßige, glänzende Blättchen vom Schmp. 106°. Ausb. 70% d. Th. *VII* besitzt den charakteristischen Geruch rohen Acetamids.

Reines VII konnte auch erhalten werden, indem die oben erwähnte Chloroformlösung über eine mit Aluminiumoxyd (basisch, kationotrop, Akt.-Stufe I) gefüllte Säule geschickt wurde. Aus 4 g konnten so 3.8 g (85 % d. Th.) reines VII gewonnen werden.

$C_9H_7N_2Cl$ (178.6) Ber. C 60.51 H 3.95 N 15.74 Gef. C 59.95 H 4.22 N 14.96

Mit wäßr. Pikrinsäure konnte aus methanol. Lösung das *Pikrat von VII* vom Schmp. 157° (aus Methanol) gefällt werden.

1-Methoxy-3-methyl-2.7-naphthyridin (VI) aus VII: Die Lösung von 750 mg VII in wenig absol. Methanol wurde zu einer Natriummethylatlösung gegeben, wobei sofort unter Erwärmung Natriumchloridabscheidung einsetzte. Nach 1stdg. Erhitzen im Wasserbad unter Rückfluß wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand mit Eiswasser verrieben. Der Niederschlag wurde, in Essigester aufgenommen, getrocknet; nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand mehrmals aus Petroläther umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 92°. Der Misch-Schmp. mit VI, das aus IV mit Diazomethan erhalten wurde, war nicht erniedrigt.

$C_{10}H_{10}ON_2$ (174.2) Ber. C 68.95 H 5.79 N 16.08 OCH_3 17.81

Gef. C 68.91 H 5.82 N 16.16 OCH_3 18.26

Die methanol. Lösung von VI gab mit wäßriger Pikrinsäure ein *Pikrat*, das, aus Methanol umkristallisiert, lange gelbe Nadeln vom Zers.-P. 189—193° bildet.

$C_{10}H_{10}ON_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ (403.3) Ber. C 47.64 H 3.24 Gef. C 47.78 H 3.63

1-[β -Diäthylamino-äthylamino]-3-methyl-2.7-naphthyridin (VIII): 4.5 g VII wurden mit 15 ccm *asymm.* Diäthyl-äthylendiamin 2 Std. auf 150° erhitzt. Nach Abdestillieren des überschüssigen Diäthyl-äthylendiamins i. Vak. wurde das dunkelgefärbte Öl in verd. Kalilauge aufgenommen und im Extraktor mit Äther extrahiert. Der nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels im Kolben verbleibende Rückstand wurde zweimal destilliert: Zähes, gelbes Öl vom Sdp._{0.012} 138—140°. Die methanol. Lösung von VIII-Hydrochlorid (an der Luft schnell zerfließende Kristalle) zeigte starke grüne Fluoreszenz.

Dipikrat von VIII: Gelbe, schillernde Blättchen vom Zers.-P. 183° (aus Methanol).

$C_{15}H_{22}N_4 \cdot 2C_6H_3O_7N_3$ (716.6) Ber. C 45.26 H 3.95 N 19.55

Gef. C 45.48 H 4.08 N 19.12

Monopikrat von VIII: Orange Prismen aus Wasser vom Schmp. 183—184°.

$C_{15}H_{22}N_4 \cdot C_6H_3O_7N_3$ (487.5) Ber. C 51.78 H 5.17 Gef. C 51.67, 51.63 H 5.57, 5.46

3-Methyl-2.7-naphthyridin (IX): Zur Enthalogenerierung wurde VII in methanol. Lösung mit 10 % seines Gewichtes an Pd/CaCO₃ (1-proz.) versetzt und in Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt. Die Hydrierung mußte bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme (etwa 1.5 bis 2.5 Moll.) durchgeführt werden, da nach Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff (1 Mol.) ein hoher Prozentsatz unverändertes Ausgangsmaterial zurückerhalten wurde. Die orangefarbene stark grün fluoreszierende Lösung wurde, vom Katalysator abfiltriert (alle folgenden Operationen wurden unter Stickstoff ausgeführt!), eingedampft, der dunkelrote, mit Kristallen durchsetzte ölige Rückstand in Wasser gelöst (p_H der wäßr. Lösung etwa 7), mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht und nach Zusatz von Natriumchlorid im Flüssigkeitsextraktor mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels wurde das zurückbleibende zähe, rotbraune Harz destilliert. Bei etwa 76°/0.12 Torr ging IX als gelbstichiges, in der Vorlage kristallin erstarrendes Öl über. Ausb. 40—50 % d. Th., Schmp. 39°. IX ist leicht löslich in Äther, Chloroform und Wasser, dagegen schwer in Petroläther. Es ist sehr hygroskopisch und zerfließt fast augenblicklich an der Luft.

$C_9H_8N_2$ (144.2) Ber. N 19.43 Gef. N 19.32, 19.45

IX ergab aus wäßr. Lösung ein gelbes *Pikrat*, das, aus Wasser umkristallisiert, gelbe Nadeln vom Zers.-P. 219–221° bildet.

$C_9H_8N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ (373.3) Ber. C 48.26 H 2.97 N 18.76
Gef. C 48.16, 47.99 H 3.01, 3.19 N 18.82

Cinchomeronsäure (X): 3 g IV wurden mit 50 ccm konz. Salpetersäure (d 1.4) auf siedendem Wasserbad 8 Stdn. unter gelegentlichem Zufügen von einigen weiteren ccm konz. Salpetersäure erhitzt. Nach Einengen bei 20 Torr kristallisierte der zähe rötliche Rückstand auf Zusatz von Wasser. Die trockene rohe Säure X wurde mit Acetanhydrid 20 Min. unter Rückfluß erhitzt und die dunkelbraune Reaktionslösung destilliert. Bei 139–142°/12 Torr ging das Anhydrid von X als helles, in der Vorlage kristallin erstarrendes Öl über. Schmp. 73°¹⁰⁾.

Durch Erhitzen des Anhydrids mit Wasser bildete sich X vom Zers.-P. 268°¹¹⁾. Prismen aus salzsäurehaltigem Wasser. Der Misch-Schmp. mit *Cinchomeronsäure* anderer Herkunft war nicht erniedrigt.

$C_7H_5O_4N$ (167.1) Ber. C 50.31 H 3.02 N 8.38 Gef. C 50.28 H 3.27 N 8.65

Bei der Behandlung des Anhydrids mit Äthanol entstand *Cinchomeronsäure-γ-äthylester* vom Schmp. 128–131° (Lit.¹⁰⁾: 131°), Prismen aus Essigester/Ligroin.

$C_9H_9O_4N$ (195.2) Ber. C 55.38 H 4.65 N 7.18 Gef. C 55.74 H 4.83 N 7.80

LORAND FARKAS

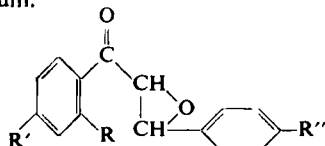
Acylierung aktiver Methylengruppen, I EINE NEUE ISOFLAVONSYNTHESE

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Budapest
(Eingegangen am 27. September 1957)

Durch Umsetzung von [2-Hydroxy-phenyl]-benzyl-ketonen mit $Zn(CN)_2$ in Gegenwart von Chlorwasserstoff, Hydrolyse der gebildeten β -Ketoaldimine zu β -Ketoaldehyden und α -Hydroxymethylen-ketonen und Ringschluß der letzteren wurden in einem Arbeitsgang 7-Hydroxy-isoflavone mit 30–60-proz. Ausbeute dargestellt.

Nach E. WEITZ und A. SCHEFFER¹⁾ lagern sich Chalkonoxyde (I) unter Einwirkung von Schwefel- oder Salzsäure bei Zimmertemperatur intramolekular in β -Ketoaldehyde (II) bzw. α -Hydroxymethylen-ketone (III) um.

- 1a: $R = R' = R'' = H$
1b: $R = R' = OCH_3$; $R'' = H$
1c: $R = R' = R'' = OCH_3$



Chalkonoxyde (Ia) wurden durch Kondensation von ω -Chlor-acetophenon und Benzaldehyd zuerst von O. WIDMAN²⁾, später jedoch viel einfacher, nämlich durch

¹⁰⁾ H. STRACHE, Mh. Chem. 11, 134 [1890], gibt als Schmp. 77° an.

¹¹⁾ E. v. GERICHTEN, Ber. deutsch. chem. Ges. 13, 1636 [1880], fand den Schmp. bei 266 bis 268°.

¹⁾ Ber. deutsch. chem. Ges. 54, 2344 [1921]. ²⁾ Liebigs Ann. Chem. 400, 86 [1913].