123. Über die Nitrierung von Nitrochinolin-N-oxyden.

Von Masawo ISHIKAWA.

Pharmaz. Institut d. Kaiserl. Universität, Tokyo.

(Comm. by Y. ASAHINA, M.I.A., Oct. 12, 1944.)

Früher haben Ochiai und Ishikawa beim Erhitzen von Chinolin-N-oxyd mit Kaliumnitrat in konz. H_2SO_4 -Lösung 4-Nitroderivat in guter Ausbeute erhalten. Nebenbei entstanden 8- und 5-Nitroderivat in kleiner Menge¹⁾. In Fortsetzung der Versuche habe ich nun 4-, 6- bzw. 8-Nitrochinolin-N-oxyd weiter nitriert. Die Bedingungen und die Produkte der Reaktion wurden unten tabellarisch zusammengestellt.

	Reaktionsbedingungen		Reaktionsprodukte	
	React. -mittel	Temp.	Hauptprod.	Nebenprod.
KNO_3 + konz. H_2SO_4	100°	Dinitroderivat (A) Orangegelbe Prismen, Zp. 218°	farblose Nadeln (D), Zp. 238-40°
„ + „	140-50°	Ausgangsmaterial	Krystalle (E), Zp. 214° (ganz wenig)
	$\text{HNO}_3(1.5) + \text{P}_2\text{O}_5$	100°	Trinitroderivat (B), orange Rhomben, Zp. 189-91°	farblose Nadeln (F), Zp. 310-20°
KNO_3 + konz. H_2SO_4	100°	Dinitroderivat (C) orange Rhomben, Zp. 223°	
	$\text{HNO}_3(1.5) + \text{P}_2\text{O}_5$	100°	B	
A	„ + „		B	

Die Zusammensetzung von D, E bzw. F in der Tabelle wurde noch nicht sicher gestellt.

Das Trinitroderivat B entsteht sowohl aus 4- bzw. 8-Nitrochinolin-N-oxyd wie aus A, das Nitroderivat von 6-Nitrochinolin-N-oxyd, durch analoge Nitrierung. So muss seine Konstitution 4, 6, 8-Trinitrocarbostyryl sein könnte wurde beseitigt, indem 4-Nitrochinolin-N-oxyd beim analogen Erhitzen mit Phosphorpentoxyd in konz. H_2SO_4 -Lösung ganz unverändert bleibt.

Das Dinitroderivat A bzw. C wurde als 4, 6- bzw. 4, 8-Dinitro-

1) E. Ochiai u. M. Ishikawa: J. pharm. Soc., Japan, **63**, 280.

chinolin-N-oxyd festgestellt, weil die beide gegen einander verschieden sind und zwar bei weiterer Nitrierung dasselbe 4, 6, 8-Trinitroderivat geben.

Aus diesen Ergebnissen ersieht man folgendes.

1. Beim unsubstituierten bzw. in der Benzolhälfte nitrierten chinolin-N-oxyd ist die C₄-Stellung der Pyridinhälfte am leichtestens nitrierbar.

2. Die Nitrogruppe in der C₄-Stellung hindert die weitere Nitrierung der Pyridinhälfte. Die Nitrogruppe tritt dann wahrscheinlich zuerst in C₆- und dann in C₈-Stellung, d. h. in der m-Stellung der Benzolhälfte, ein.

Die Reaktionsverlauf kann man somit wie folgt veranschaulichen.

Es wurde schon bemerkt, dass 4-Nitrochinolin-N-oxyd beim Erwärmen mit Phosphoroxychlorid 2, 4-Dichlorchinolin gibt¹⁾. Die Nitrogruppe wurde also mit Chlorgruppe ersetzt unter gleichzeitiger Umsetzung der N-Oxydgruppe. Nun wurde es weiter bestätigt, dass die Nitrogruppe in C₄-Stellung auch bei den Polynitroderivaten besonders sich verhält.

4, 6-Dinitrochinolin-N-oxyd gibt beim Erwärmen mit Phosphoroxychlorid ein Mononitrodichlorchinolin. Es bildet farblose Nadeln vom Schmp. 192–94° und gibt bei der Reduktion mit Zinnchlorür und Salzsäure das entsprechende Aminodichlorchinolin (gelbe Nadeln vom Schmp. 214°), welches bei der katalytischen Reduktion mit Pd-Kohle in HCl-Lösung 6-Aminochinolin vom Schmp. 112–14° gibt. Hieraus folgt, dass C₄-Nitrogruppe von 4, 6-Dinitrochinolin-N-oxyd beim Behandeln mit Phosphoroxychlorid mit Chlorgruppe unter gleichzeitiger Umsetzung der N-Oxydgruppe ersetzt und 6-Nitro-2, 4-dichlorchinolin entsteht.

4, 6, 8-Trinitrochinolin-N-oxyd gibt dabei ein Dinitrodichlorchinolin als farblose Blättern vom Zp. 209–10°, welches sich als 6, 8-Dinitro-2, 4-dichlorchinolin vermuten lässt. Es gibt bei der Reduktion leicht verschmierendes produkt, sodass seine Konstitution noch nicht einwandfrei nachgewiesen wurde.

Beschreibung der Versuche.

6-Nitrochinolin-N-oxyd.

4g 6-Nitrochinolin wurden in 150 ccm Benzol gelöst, eine aetherische Lösung von Phthalmonopersäure mit 0.6 g aktivem Sauerstoff hinzugefügt und stehen gelassen. Nach 24 Std. wurden die ausgeschiedene Krystalle mit Soda zersetzt und aus Aceton umgelöst. Gelbe Prismen vom Schmp. 221°. Ausbeute 2.95g. (67.5 % d. Th.). 3.210 mg Sb. : 0.398 ccm N₂ (10.5°, 766 mm); 3.510 mg Sb. :

7.255 mg CO₂, 1.040 mg H₂O.

C₉H₆N₂O₃ Ber. C 56.8, H 3.2, N 14.7.

Gef. C 56.37, H 3.31, N 15.05.

Nitrierung von 6-Nitrochinolin-N-oxyd. (4, 6-Dinitrochinolin-N-oxyd)

1.5 g 6-Nitrochinolin-N-oxyd wurden in einer Lösung von 2 g 94 %-Schwefelsäure und 4 g 10 %-rauch. Schwefelsäure gelöst, 1.2 g Salpeter versetzt und auf dem Wasserbade 21 Std. erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 20 ccm Eis zersetzt und die ausgeschiedene Krystalle (1.7 g) aus Aceton nmkristallisiert. Orangegelbe Prismen vom Zp. 218°. Ausbeute 0.5 g.

3.340 mg Sb. : 0.498 ccm N₂ (14.5°, 765 mm); 3.550 mg Sb. : 6.030 mg CO₂, 0.790 mg H₂O.

C₉H₅N₃O₅ Ber. C 46.0, H 2.1, N 17.9.

Gef. C 46.33, H 2.49, N 17.82.

Aus der Mutterlauge der Aceton-Lösung wurden 0.05 g farblosen Nadeln vom Zp. 238-40° erhalten. Es ist in Natronlauge löslich mit roter Farbe.

3.205 mg Sb. : 5.320 mg CO₂, 1.020 mg H₂O; 3.295 mg Sb. : 0.294 ccm N₂ (14.5°, 763 mm).

C₉H₅N₂O₆ Ber. C 45.0, H 3.3, N 11.7.

Gef. C 45.27, H 3.56, N 10.63.

Nitrierung von 8-Nitrochinolin-N-oxyd. (4, 8-Dinitrochinolin-N-oxyd)

0.5 g 8-Nitrochinolin-N-oxyd, 2g 94 % Schwefelsäure, 1 g rauch. Schwefelsäure (SO₃ : 50%) und 0.67 g Salpeter wurden analogerweise

wie oben in Einwirkung gebracht und behandelt. Orange Rhomben aus Aceton-Methanol. Zp. 223°

3.325 mg Sbst. : 5.725 mg CO₂, 0.750 mg H₂O. 3.160 mg Sbst. : 0.464 ccm N₂ (11.5°, 761 mm)

C₉H₆N₃O₅ Ber. C 46.0, H 2.1, N 17.9, Gef. C 46.96, H 2.52, N 17.64.

Nitrierung von 4-Nitrochinolin-N-oxyd.

0.8 g 4-Nitrochinolin-N-oxyd wurden in einer Lösung von 6 g 94%-Schwefelsäure und 2 g rauch. Schwefelsäure (SO₃: 10 %) mit 0.6 g Salpeter 21 Stdn. auf 140–50° erhitzt und mit 20 ccm Eis zersetzt. Die ausgeschiedene Krystalle wurden aus Aceton umgelöst. Gelbe Blättern vom Schmp. 154°. Ausbeute 0.5 g. Eine Mischprobe mit 4-Nitrochinolin-N-oxyd schmolz bei 154°.

Als in Aceton schwer lösliche Teil wurde eine Spur von Krystallen vom Zp. 214° erhalten.

4, 6, 8-Trinitrochinolin-N-oxyd.

1. 0.4 g 4-Nitrochinolin-N-oxyd wurden auf einem Gemisch von 0.4 ccm konz. Salpetersäure (d=1.5) und 0.2 g Phosphorpentoxyd versetzt und bis Aufhören der Entwicklung von nitrosen Gasen auf dem Wasserbade (ca. 14 Stdn.) erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 20 ccm Eis zersetzt und die ausgeschiedene Krystalle (0.3 g) aus Aceton umgelöst. Von dem in Aceton leichter löslichen Teil wurden orange-gelbe Rhomben vom Zp. 189–91° erhalten.

3.095 mg Sbst. : 4.340 mg CO₂, 0.420 mg H₂O; 2.920 mg Sbst. : 0.495 ccm N₂ (22°, 759 mm)

C₉H₄N₄O₇ Ber. C 38.6, H 1.4, N 20.0.

Gef. C 38.24, H 1.51, N 19.60.

Von dem in Aceton schwerer löslichen Teil wurden farblose Nadeln vom Zp. 310–20° in kleiner Menge erhalten.

3.175 mg Sbst. : 6.290 mg CO₂, 0.830 mg H₂O; 3.320 mg Sbst. : 0.376 ccm N₂ (22°, 759 mm)

Gef. C 54.03, H 2.92, N 13.12.

2. 0.5 g 8-Nitrochinolin-N-oxyd, 0.5 g Phosphorpentoxyd, und 1.5 ccm rauch Salpetersäure wurden wie bei 1 in Einwirkung gebracht und analogerweise behandelt. Gelbe Rhomben vom Zp. 190°. Ausbeute 0.5 g. Eine Mischprobe mit dem Trinitroderivat aus 4-Nitrochinolin-N-oxyd zeigte keine Depression.

3. 0.5 g 4,6-Dinitrochinolin-N-oxyd (das Nitrierungsprodukt von 6-Nitrochinolin-N-oxyd), 0.5 g Phosphorpentoxyd und 1.5 ccm rauch. Salpetersäure wurden wie oben behandelt. Gelbe Rhomben vom Zp. 186–90°. Ausbeute 0.2 g. Eine Mischprobe mit dem Trinitroderivat aus 4-Nitrochinolin-N-oxyd zeigte keine Depression.

6-Nitro-2, 4-dichlorchinolin-N-oxyd.

0.2 g 4, 6-Dinitrochinolin-N-oxyd wurden mit 2 g Phosphoroxychlorid auf dem Wasserbade 2 Stdn. erwärmt, wobei eine lebhafte Entwicklung von nitrosen Gasen (blaue Färbung des Jodstärkepapiers) bemerkt. Das Reaktionsmischung wurde mit 20 ccm Eis zersetzt und

die ausgeschiedene Krystalle ausgeäthert. Feine Nadeln aus Äther. Schmp. 192–94°. Ausbeute 0.18 g. 3.660 mg Sbst.: 5.920 mg CO₂, 0.565 mg H₂O; 3.105 mg Sbst.: 0.298 ccm N₂ (13.5°, 756 mm).

C₉H₄O₂N₂Cl₂ Ber. C 44.4, H 1.6, N 11.5.

Gef. C 44.11, H 1.73, N 11.37.

10 g. wasserfreie Zinnchlorür wurden auf 50 ccm getrockneten Äther suspendiert und mit trockenem Salzsäuregas bis klare Lösung eingeleitet. Zu dieser Lösung wurden 0.4 g oben erhaltene Probe (Smp. 192–94°) versetzt, die gleich danach ausgeschiedene Krystalle mit Natronlauge zersetzt und ausgeäthert. Gelbe Nadeln aus Äther. Schmp. 214°. Ausbeute 0.2 g. 3.350 mg Sbst.: 6.285 mg CO₂, 0.850 mg H₂O; 3.850 mg Sbst.: 0.422 ccm N₂ (15°, 762 mm)

C₉H₃N₂Cl₂ Ber. C 51.2, H 2.8, N 13.1.

Gef. C 50.70, H 2.81, N 13.03.

Die gesamte Aminoderivat wurde in 20 ccm 10 % Salzsäure gelöst, mit Pd-Kohle (aus 0.1 g Kohle und 10 ccm 1 % Pd-chlorür-Lösung bereitet) katalytisch reduziert. H₂-Aufnahme: ca. 45 ccm. Nadeln aus Äther. Schmp. 112–14°. Eine Mischprobe mit 6-Aminochinolin schmolz bei 112–14°.

Dinitro-2, 4-dichlorchinolin.

0.8 g Trinitroderivat aus 4-Nitrochinolin-N-oxyd wurden mit 8 ccm Phosphoroxychlorid und 0.5 g Phosphorpentachlorid 5 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde im Vacuum destilliert und der von Phosphoroxychlorid befreite Rückstand mit Eis zersetzt. Die hierbei ausgeschiedene Krystalle wurden aus Aceton umgelöst. Farblose Rhomben vom Zp. 209–10°. Ausbeute 0.7 g. 3.040 mg Sbst.: 4.210 mg CO₂, 0.300 mg H₂O; 3.730 mg Sbst.: 0.465 ccm N₂ (22°, 753 mm)

C₉H₃N₃O₄Cl₂: Ber. C 37.5, H 1.01, N 14.6.

Gef. C 37.77, H 1.10, N 14.29.