

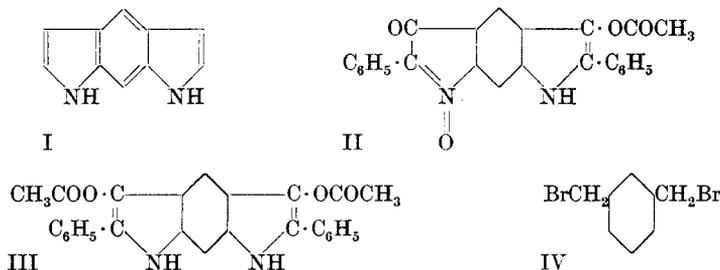
75. Benzo-dipyrrole II. Über zwei Oxindole der Benzo-dipyrrol-reihe

(17. Mitteilung über Indole und Isatogene¹⁾)

von Paul Ruggli, B. B. Bussemaker und Wilhelm Müller²⁾.

(2. IV. 35.)

Die noch unbekannte Grundsubstanz I, welche eine lineare Anellierung von zwei Pyrrolkernen mit einem Benzolkern enthält, soll mit Rücksicht auf die m-Stellung der beiden Stickstoffatome im Benzolkern lin. m-Benzo-dipyrrol genannt werden; *Davies* und *Hickox*³⁾ bezeichneten sie als m- α -Benz-bis-pyrrol. Über Derivate dieser Verbindung lagen Arbeiten von *F. R. Japp* und *A. N. Meldrum*⁴⁾ sowie von *W. Davies* und *E. H. C. Hickox*⁵⁾ vor. Im Jahre 1932 stellten *P. Ruggli* und *A. Zimmermann*⁶⁾ durch lichtchemische Synthese aus 1,3-Di-chlorstyryl-4,6-dinitro-benzol ein Isatogen-indoxyl (II) und ein acetyliertes und phenyliertes Doppel-indoxyl (III) des Benzo-dipyrrols dar. Da diese letzteren Synthesen eine zweimalige Belichtungsoperation erfordern, hatten wir das Bestreben, die Kenntnis solcher tricyclischer Gebilde durch rein chemische Darstellungsmethoden zu erweitern und stellten zunächst zwei Doppel-oxindole (X und XX) dieser Reihe dar.



Obwohl die eine dieser Substanzen (X) bereits von *Davies* und *Hickox* beschrieben ist⁷⁾, teilen wir im folgenden unsere Resultate kurz mit, da wir von andern Ausgangsmaterialien ausgingen und

¹⁾ Letzte Mitteilung Helv. **18**, 247 (1935), I. Mitteilung über Benzo-dipyrrole Helv. **16**, 69 (1933).

²⁾ Die m-Reihe wurde von *B. B. Bussemaker*, die p-Reihe von *W. Müller* bearbeitet.

³⁾ Soc. **121**, 2640 (1922).

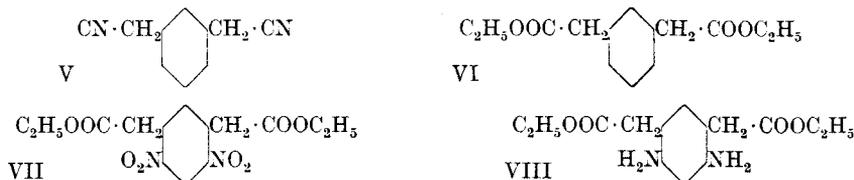
⁴⁾ Soc. **75**, 1044 (1899); Proc. **1899**, II. 251, 1027.

⁵⁾ Soc. **121**, 2640 (1922); über ein weiter kondensiertes Derivat (aus Hydrazino-carbazol) vgl. *I.-G. Farbenindustrie*, E. P. 409 350, C. **1934**, II. 1532.

⁶⁾ Helv. **16**, 69 (1933).

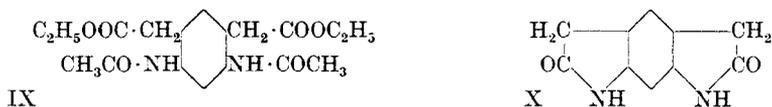
⁷⁾ Dass wir erst nach Abschluss der Versuche auf diese Arbeit aufmerksam wurden, beruht darauf, dass die einfache Benennung der Autoren im Zentralblatt-Register durch eine weniger übersichtliche systematische Bezeichnung ersetzt war.

präparativ einen Weg einschlugen, der uns gewisse Vorteile zu bieten scheint. Wir gingen vom ω, ω' -Dibrom-m-xylol (IV) aus und führten es auf bekannte Weise mit Kaliumcyanid in das Dinitril V und dieses mit alkoholischer Salzsäure in den Diäthyl-ester (VI) der m-Phenylendiessigsäure über.



Bei der Nitrierung mit Salpetersäure-Schwefelsäure gibt dieser Ester ein Dinitro-derivat, dessen krystallisierter Anteil sich erwartungsgemäss als 4,6-Dinitro-phenylen-1,3-diessigester (VII) erwies, da er mit dem von *W. Borsche* und *H. Bahr*¹⁾ aus 4,6-Dinitro-1,3-dichlor-benzol durch Umsatz mit Natrium-malonester, Verseifung, Kohlendioxydabspaltung und Veresterung erhaltenen Produkt identisch war. Die Nitrierung ist also in 4,6-Stellung erfolgt; die öligen Produkte aus den Mutterlaugen enthalten vielleicht das 2,4-Dinitro-produkt und sind noch in Untersuchung.

Die Reduktion der Nitrogruppen verlief mit chemischen Mitteln wenig günstig; sehr glatt erfolgt sie dagegen bei neutraler Hydrierung mit Wasserstoff und Nickelkatalysator, wobei der 4,6-Diamino-phenylen-1,3-diessigsäure-diäthylester (VIII) in schönen farblosen Krystallen erhalten wurde. Er unterscheidet sich von dem folgenden Produkt durch seine leichte Acetylierbarkeit zum Diacetyl-derivat IX.

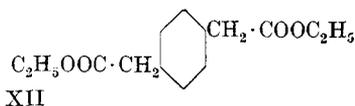
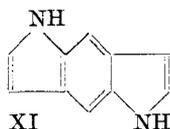


Der beiderseitige Ringschluss lässt sich nun sehr leicht und glatt ausführen, indem man das freie Diamin (VIII) in 10-proz. Salzsäure löst und einige Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Es spalten sich zwei Molekeln Alkohol ab, und das entstehende „Doppel-oxindol“ X scheidet sich in schönen Krystallen sofort analysenrein ab. In der gewählten Schreibweise ist es als 2,6-Dioxo-tetrahydro-lin.m-benzo-dipyrrol zu bezeichnen, doch sind für jede Molekelhälfte noch zwei Enolformen möglich. Es stimmt in den Eigenschaften mit der von *Davies* und *Hickox* gegebenen Beschreibung überein. Auch von diesem Produkt konnte, wenn auch bisher in wenig glatter Weise, ein Diacetyl-derivat erhalten werden.

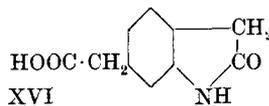
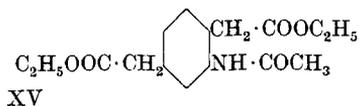
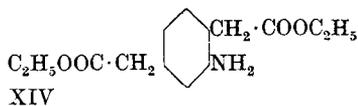
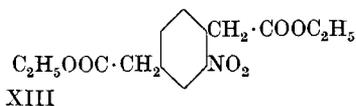
¹⁾ A. **402**, 101 (1914). Vgl. auch *Davies* und *Hickox*, Soc. **121**, 2640 (1922). Unser Vergleichspräparat war nach Angabe der letzteren Autoren erhalten.

Wir versuchten u. a., durch Destillation mit Zinkstaub zur Grundsubstanz zu gelangen, wie ja auch das Indol erstmalig aus Oxindol erhalten wurde, doch tritt in Anbetracht des hohen Zersetzungspunktes (gegen 300°) dabei totale Zerstörung ein.

Um die Kenntnis der Benzo-dipyrrol-derivate zunächst durch Darstellung eines andern isomeren „Doppel-oxindols“ zu erweitern, haben wir das entsprechende Derivat des lin. p-Benzo-dipyrrols (XI) dargestellt. Als Ausgangsmaterial diente der auf analoge Weise wie die m-Verbindung zugängliche p-Phenylen-diessigsäure-diäthylester (XII). Obwohl man die erforderlichen p-Xylylen-dihalogenide heute am billigsten durch Chlormethylierung des Benzylchlorids¹⁾ darstellen kann, sind wir vom p-Xylol ausgegangen, das in bekannter Weise in sein Dibrom-derivat und über das Dinitril in den p-Phenylen-diessigester (XII) übergeführt wurde.



Das weitere Vorgehen erfolgt nun aber abweichend von der m-Reihe, indem man bei der p-Verbindung nicht durch direkte Dinitrierung die gewünschten Stellen besetzen kann. Es entsteht nur ein Mono-nitro-derivat (XIII), dessen Darstellung immerhin den Vorteil bietet, dass keine Isomeren möglich sind, so dass man das Produkt in sehr guter Reinausbeute erhält. Durch Hydrierung entsteht daraus der 2-Amino-phenylen-1,4-diessigester (XIV).

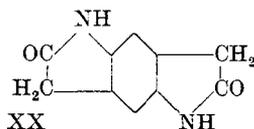
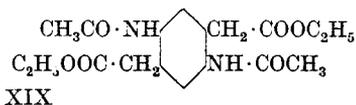
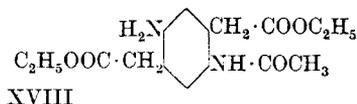
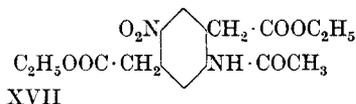


Dieses Amin oder sein Acetyl-derivat (XV) gibt bei kurzem Erwärmen mit verdünnter Salzsäure Oxindolyl-6-essigsäure (XVI). Da die freie Estergruppe hierbei verseift wird, erfolgt wohl auch der Oxindol-Ringschluss nicht durch direkte Abspaltung von Alkohol, sondern unter primärer Verseifung zur freien Carboxylgruppe, die mit der Aminogruppe sofort den Lactamring schliesst.

Obwohl man von dieser Oxindolyl-essigsäure ohne Zweifel weiter gelangen kann, zogen wir es bis jetzt vor, mit dem offenen Amin (XIV) zu arbeiten. Als Acetyl-derivat (XV) wurde es nitriert und die Nitro-Verbindung (XVII) erneut katalytisch zum 5-Amino-

¹⁾ S. Sabetay, C. r. **192**, 1109 (1931); R. Quelet, Bl. [4] **53**, 222 (1933); J. von Braun und Nelles, B. **67**, 1094 (1934).

2-acetamino-phenylen-1,4-diessigester (XVIII) reduziert. Man kann nun diese Verbindung direkt oder nach erfolgter Acetylierung (XIX) zum „p-Doppel-oxindol“ kondensieren, indem man sie mit konz. Salzsäure auf dem Wasserbad erwärmt. Unter Verseifung der Acetyl- und Estergruppen bildet sich das schön krystallisierte 2,6-Dioxo-tetrahydro-lin. p-benzo-dipyrrol (XX), das in seinen Eigenschaften der entsprechenden Verbindung der m-Reihe sehr ähnlich ist und gleichfalls einen hohen Zersetzungspunkt besitzt. Es ist schwerlöslich in organischen Lösungsmitteln, kann aber aus 50-proz. Essigsäure umkrystallisiert werden; ausserdem löst es sich in wässrigen Alkalien und konzentrierten Mineralsäuren.



Wir hoffen bald über einige Abkömmlinge der Benzo-dipyrrol-derivate Näheres zu berichten.

Experimentelles.

ω, ω'-Dibrom-m-xylol (IV).

Die Darstellung erfolgte mit geringen Änderungen nach der guten Vorschrift von *E. F. J. Atkinson* und *J. F. Thorpe*¹⁾. Die Bromierung von 150 cm³ m-Xylol²⁾ mit 302 g Brom erfolgte bei 130° in zwei Stunden, worauf man das Öl in einer Schale zwei bis vier Tage im evakuierten Exsikkator über Natronkalk stehen liess. Hierbei krystallisierte bereits ein Teil des Dibrom-xylols aus und wurde durch Abgiessen vom flüssigen Anteil getrennt; die Krystalle wogen nach Waschen mit dem gleichen Volum kalten Petroläthers 18 g. Der flüssige Anteil, 245 g, wurde im Vakuum destilliert und gab bei 13 mm folgende Fraktionen: 1) 140 g vom Sdp. 100—140°, vorwiegend Monobrom-xylol, 2) 26 g vom Sdp. 140—150°, Mischfraktion, 3) 80 g vom Sdp. 150—177°, vorwiegend Dibrom-xylol. Fraktion 3 krystallisierte und wurde nach Abgiessen des flüssigen Anteils ebenfalls mit Petroläther gewaschen, wobei 67 g krystallisiertes, nahezu reines Dibrom-xylol hinterblieben. Die Gesamtausbeute betrug also nach einmaliger Fraktionierung durchschnittlich 75—85 g.

Die Wiederholung der Destillation mit den flüssigen Anteilen und den Rückständen der Petrolätherlösungen ergeben weitere Mengen; auch kann man das Monobrom-xylol unter Verwendung der Hälfte der theoretisch berechneten Brommenge nachbromieren³⁾ und erneut fraktionieren. Mit Rücksicht auf andere Arbeiten zogen wir es vor, die Nebenfractionen auf Tetrabrom-xylol und Isophtal-aldehyd zu verarbeiten.

¹⁾ Soc. **91**, 1696 (1907); vgl. auch *J. von Braun*, *L. Karpf* und *W. v. Garn*, B. **53**, 102 (1920), sowie *A. F. Tilley*, Soc. **1926**, 513.

²⁾ Wir hatten demnach 129,5 g, während die genannten Autoren von 150 g ausgingen; also war eine Brommenge verwendet worden, welche etwa in der Mitte zwischen der für Darstellung von Monobrom- und Dibrom-xylol berechneten liegt.

³⁾ Vgl. die Diss. *B. Bussemaker*, Basel 1936.

m-Phenylen-di-acetonitril (V) und *m*-Phenylen-diessigsäure-diäthylester (VI).

Die Darstellung des Nitrils wurde schon von *J. S. Kipping*¹⁾, *B. Oddo*²⁾, *W. H. Gough* und *J. F. Thorpe*³⁾, sowie *A. F. Titley*⁴⁾ beschrieben. Wir folgten im wesentlichen den Angaben des letzteren Autors. Die Destillation des Nitrils im Vakuum, bei der wir — ähnlich wie *B. Oddo* — an unseren ersten Präparaten gelegentliche spontane Selbstzersetzung beobachtet hatten, verläuft bei richtiger Darstellung völlig glatt.

Die Überführung in den *m*-Phenylen-diessigsäure-diäthylester haben wir ebenso wie *Titley*⁵⁾ durch direkte Behandlung mit alkoholischem Chlorwasserstoff ausgeführt. 25 g Nitril wurden in 150 cm³ Alkohol gelöst und unter Eiskühlung eine halbe Stunde lang ein kräftiger Chlorwasserstoffstrom eingeleitet. Dann wurde 4 Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei sich reichlich Ammoniumchlorid abschied, das abgesaugt und mit wenig Alkohol gewaschen wurde. Der grösste Teil des Alkohols wurde unter vermindertem Druck vertrieben und die Substanz nach Zusatz von 50 cm³ Wasser mit 200 cm³ Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wurde mit etwas Soda und dann mit 30 cm³ Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und nach Vertreiben des Äthers der Ester im Vakuum destilliert. Bei 10 mm gingen 2 cm³ Vorlauf bis 175° über; die Hauptfraktion destillierte bei 175—182° und gab 33 g Ester, entsprechend 81% der Theorie.

4,6-Dinitro-phenylen-1,3-diessigsäure-diäthylester (VII).

25 g reiner *m*-Phenylen-diessigester werden in 100 cm³ auf 0° gekühlter konz. Schwefelsäure gelöst. Innerhalb einer halben Stunde wird unter Umschwenken und weiterer Kühlung in Kältemischung eine Mischung von 57 cm³ konz. Salpetersäure (d = 1,52) und 57 cm³ konz. Schwefelsäure zugegeben. Da zu Anfang starke Erwärmung bis auf etwa + 15° eintritt, muss man zunächst sehr vorsichtig zutropfen; später kann man Portionen bis 5 cm³ auf einmal zugeben und die Innentemperatur auf — 4° halten. Man lässt über Nacht bei Zimmertemperatur stehen und giesst unter starkem Rühren in 3 L einer Eis-Wassermischung. Der zunächst schmierige Niederschlag erstarrt in einer halben Stunde zu einer körnigen Masse, die abgesaugt und auf Ton gepresst wird, wobei man etwa 41 g eines noch nicht ganz trockenen Nitrokörpers erhält.

Die Substanz wird in der vierfachen Menge (160 cm³) heissen Methylalkohols gelöst, filtriert und nach teilweisem Erkalten vorsichtig mit etwa 10 cm³ Wasser versetzt, worauf bald eine schöne Krystallisation einsetzt. Nach Stehen über Nacht und Absaugen erhält man 20 g Dinitro-ester vom Rohsmp. 79°. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol steigt der Schmelzpunkt auf 82°, doch ist vorher ein Sintern zu beobachten.

Die methylalkoholische Mutterlauge gibt bei längerem Stehen in offener Schale bisweilen noch eine kleine Menge Krystalle; der Rest bleibt ölig und enthält wahrscheinlich einen isomeren Dinitrokörper, muss aber noch untersucht werden.

¹⁾ Soc. 53, 41, 42 (1888); B. 21, 42 (1888).

³⁾ Soc. 115, 1157 (1919).

²⁾ G. 23, II. 337 (1893).

⁴⁾ Soc. 1926, 514.

⁵⁾ Soc. 1928, 2579; vgl. auch Soc. 1922, 1565.

Der krystallisierte Dinitro-ester erwies sich durch die Mischprobe als identisch mit einem aus 1,3-Dichlor-4,6-dinitrobenzol nach *Davies* und *Hickox*¹⁾ erhaltenen Produkt vom Smp. 83°, das ebenfalls vorher sinterte.

4,290 mg Subst. gaben 0,3166 cm³ N₂ (20°, 717 mm)
 C₁₄H₁₆O₈N₂ Ber. N 8,23 Gef. N 8,11%

4,6-Diamino-phenylen-1,3-diessigsäure-diäthylester (VIII).

20 g des vorgenannten Nitrokörpers werden in 350 cm³ Alkohol gelöst und 15 cm³ Wasser zugesetzt. Nach Zugabe von 40 g Nickelkatalysator schüttelt man 5 Stunden bei Zimmertemperatur mit Wasserstoff von geringem Überdruck, worauf die Aufnahme in Übereinstimmung mit der Berechnung etwa 8 L beträgt.

Der abgesaugte Katalysator wird mit etwa 50 cm³ Alkohol ausgewaschen, worauf man die vereinigten Filtrate unter vermindertem Druck bis beinahe zur Trockne abdestilliert. Nach dem Ausgießen erstarrt die Masse bald zu einem gelblichen Krystallbrei, der in wenig warmem Chloroform gelöst wird. Man setzt nun portionsweise das doppelte Volum Petroläther zu, worauf sich weisse verfilzte Krystalle abscheiden, die nach einigem Stehen unter Kühlung mit Eiswasser abgesaugt werden. Die Ausbeute beträgt 12 g oder 74% der Theorie. Das Produkt ist für die weitere Verarbeitung meist genügend rein. Zur Analyse wurde es mehrmals aus demselben Lösungsmittelgemisch umkrystallisiert und zeigte den Smp. 68°.

4,969 mg Subst. gaben 10,928 mg CO₂ und 3,197 mg H₂O
 4,420 mg Subst. gaben 0,4239 cm³ N₂ (22°, 714 mm)
 C₁₄H₂₀O₄N₂ Ber. C 59,95 H 7,19 N 9,99%
 Gef. „ 59,98 „ 7,20 „ 10,43%

Das Amin gibt ein schön krystallisiertes gelbes Pikrat vom Smp. 135°.

Diacetyl-derivat (IX). 5 g des Diamins wurden mit 10 cm³ Essigsäure-anhydrid übergossen, wobei Selbsterwärmung auftrat und das Ganze zu einem farblosen Krystallbrei erstarrte. Nach dem Absaugen wurde das Acetylderivat aus 20 cm³ Eisessig und wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert; es zeigte den Smp. 187°.

4,595 mg Subst. gaben 10,005 mg CO₂ und 2,670 mg H₂O
 4,385 mg Subst. gaben 0,3092 cm³ N₂ (13°, 712 mm)
 C₁₈H₂₄O₆N₂ Ber. C 59,32 H 6,59 N 7,69%
 Gef. „ 59,38 „ 6,50 „ 7,88%

2,6-Dioxo-tetrahydro-lin. m-benzo-dipyrrol (X, „m-Doppel-oxindol“).

5 g 4,6-Diamino-phenylen-1,3-diessigester (VIII) werden mit 20 cm³ 10-proz. Salzsäure übergossen und 5 Minuten im kochenden Wasserbad erwärmt. Nach vorübergehender Lösung scheidet sich

¹⁾ Soc. 121, 2640 (1922); zuerst erhalten von *W. Borsche* und *H. Bahr*, A. 402, 101 (1914).

mit 80 bis 90% Ausbeute ein nahezu farbloser Krystallbrei ab, der nach Erkalten abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und auf dem Wasserbad getrocknet wird. Die Substanz wird aus der 25- bis 30-fachen Menge heisser 50-proz. Essigsäure umkrystallisiert. Sie zeigt von 255° an Dunkelfärbung und ist bei 300° ohne eigentliches Schmelzen völlig verkohlt¹⁾. Sie ist in den meisten Lösungsmitteln, auch in Pyridin oder reinem Eisessig, sehr schwer löslich. Alle Angaben von *Davies* und *Hickox* können wir bestätigen. Rohprodukte lösen sich in verdünnter Natronlauge mit roter Farbe, nach wiederholtem Umkrystallisieren bleibt die Färbung aus.

4,095 mg Subst. gaben 9,550 mg CO₂ und 1,675 mg H₂O
 4,365 mg Subst. gaben 0,6076 cm³ N₂ (22°, 715 mm)
 C₁₀H₈O₂N₂ Ber. C 63,82 H 4,27 N 14,89%
 Gef. „ 63,60 „ 4,58 „ 14,81%

Die Acetylierung verläuft im Gegensatz zum offenen Amin wenig glatt. 2 g Substanz wurden mit 4 cm³ Essigsäure-anhydrid 6 Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei Dunkelfärbung auftrat. Nach Erkalten wurde aus Eisessig umkrystallisiert und zweimal aus chloroformischer Lösung (400-fache Menge Chloroform) mit dem doppelten Volum Petroläther umgefällt, worauf man nochmals aus 50-proz. Essigsäure umkrystallisierte. Bei der Schmelzprobe trat bei hoher Temperatur allmähliche Verkohlung ein; beim Erhitzen in einem auf 290° vorgeheizten *Berl.*-Block trat bei etwa 295° Schmelzen ein. Die Analyse stimmt auf ein Di-acetylderivat.

4,141 mg Subst. gaben 9,320 mg CO₂ und 1,685 mg H₂O
 4,360 mg Subst. gaben 0,4287 cm³ N₂ (13°, 711 mm)
 C₁₄H₁₂O₄N₂ Ber. C 61,74 H 4,41 N 10,39%
 Gef. „ 61,40 „ 4,55 „ 10,34%

p-Phenylen-diessigsäure-diäthylester (XII).

ω , ω' -Dibrom-*p*-xylyl wurde nach *E. F. J. Atkinson* und *J. F. Thorpe*²⁾ durch Bromieren von 100 g reinem *p*-Xylyl mit 306 g Brom bei 140° dargestellt. Das Zutropfen geschah innerhalb von 3 Stunden derart, dass die Temperatur nicht wesentlich über 140° stieg und sich im Kühler des Bromtropfen kondensierten. Zur Reinigung erwies sich zunächst eine Destillation des gesamten Bromierungsgemisches im Vakuum als zweckmässig, wobei etwas braunes Harz zurückblieb. Durch Verreiben des Destillats mit 400 cm³ kaltem Petroläther wurde das Monobrom-xylyl gelöst und der feste Rückstand von Di- und Tribrom-xylyl abgesaugt. Durch Auskochen dieses Rückstandes mit 200 cm³ Petroläther wurde das Tribrom-xylyl gelöst und das ungelöste Dibrom-xylyl nochmals mit 50 cm³ heissem Petroläther nachgewaschen. Das Dibrom-xylyl wurde aus 1 Liter Benzin umkrystallisiert.

Die Aufarbeitung ergab in Prozent der Theorie 20,1% Monobrom-xylyl (50 g, Smp. 33°), 44% Dibrom-xylyl (110 g, Smp. 142,5°) und 15,6% Tribrom-xylyl (39 g, Smp. 115°). Die Schmelzpunkte waren also nur um 1 bis 2° zu niedrig; die Ausbeute lag etwas mehr zu Gunsten des gewünschten Dibrom-xylyls als beim Versuch der genannten Autoren.

Das *p*-Phenylen-diacetonitril (*p*-Xylylen-dicyanid) ist von mehreren Autoren beschrieben worden. Wir hielten uns an die Vorschrift von *A. F. Titley*³⁾; die höchste

¹⁾ Nach *Davies* und *Hickox* Beginn des Sinterns bei etwa 300°, teilweises Schmelzen und völlige Zersetzung zwischen 300 und 350°, doch hängt der Zersetzungspunkt stark von der Art des Erhitzens ab.

²⁾ Soc. **91**, 1698 (1907); vgl. auch *A. F. Titley*, Soc. **1926**, 514.

³⁾ Soc. **1926**, 515.

Ausbeute von 70% haben wir allerdings nie erreicht, da ein erheblicher Teil in Form des bekannten amorphen Nebenproduktes verloren geht. Erhalten wurden 40 g oder 61,5% der Theorie vom Smp. 95° (statt 96°).

p-Phenylen-diessigsäure-diäthylester wurde nach *S. Sabatay*¹⁾ dargestellt, indem 30 g des Dinitrils in 400 cm³ mit Chlorwasserstoff gesättigtem Alkohol gelöst und unter weiterem Einleiten von Chlorwasserstoff eine Stunde auf dem Wasserbad gekocht wurden. Nach Erkalten wurde der Ester mit Wasser gefällt und in weissen verfilzten Nadeln vom Smp. 57° (statt 58°) erhalten; Ausbeute 35 g oder 73% der Theorie.

2-Nitro-phenylen-1,4-diessigsäure-diäthylester (XIII).

20 g konz. Schwefelsäure werden in einer Kältemischung auf -10° gekühlt und allmählich 10 g Ester darin aufgelöst. Unter gutem Rühren werden vorsichtig 45 g einer Mischung von gleichen Gewichtsmengen konz. Schwefelsäure und rauchender Salpetersäure (d = 1,52) zusetzt. Besonders am Anfang muss der Zusatz sehr langsam erfolgen, so dass die Temperatur nicht über 0° steigt, da sonst die Ausbeute infolge Verharzung schlecht wird.

Nach beendeter Reaktion lässt man 10 Minuten stehen und giesst auf 1 kg Eis. Hierbei fällt das helle, zunächst etwas schmierige Nitroprodukt aus, das nach einigem Stehen erstarrt. Es wird abgesaugt und zur Entfernung von Salpetersäure mit wenig Sodaauslösung verrieben, mit Äther aufgenommen, abgetrennt und der Äther abdestilliert. Das zunächst ölige, beim Erkalten fest werdende Produkt ist nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol rein. Farblose Nadeln vom Smp. 49,5°, gut löslich in Alkohol und Benzol, sehr leicht in Äther und Chloroform. Die Reinausbeute beträgt 11,4 g oder 96% der Theorie.

4,038 mg Subst. gaben 8,457 mg CO₂ und 2,108 mg H₂O

6,342 mg Subst. gaben 0,281 cm³ N₂ (18,3°, 728 mm)

C ₁₄ H ₁₇ O ₆ N	Ber. C 57,00	H 5,75	N 4,75%
	Gef. „ 57,12	„ 5,84	„ 4,88%

2-Amino-phenylen-1,4-diessigsäure-diäthylester (XIV).

Die Herstellung erfolgte durch katalytische Reduktion der oben beschriebenen Nitroverbindung. 40 g Nitro-phenylen-diessigester wurden in 75 cm³ Essigester gelöst und mit 150 cm³ Alkohol und 20 cm³ Wasser versetzt. Nach Zusatz von 40 g Nickelkatalysator nach *H. Rupe* wurde mit Wasserstoff von geringem Überdruck geschüttelt, wobei innerhalb 14 Stunden 9,15 L Wasserstoff aufgenommen wurden. Die für die Reduktion der Nitrogruppe berechnete Menge beträgt 9,10 L. Nach beendeter Reaktion wurde der Katalysator abgesaugt und mit 50 cm³ Alkohol gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden abdestilliert; das Amin hinterblieb dabei als öliges Rückstand, der beim Erkalten zu einer nahezu farblosen festen Masse erstarrte. Die Ausbeute betrug 35 g oder 97% der Theo-

¹⁾ C. r. 192, 1109 (1931).

rie. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol wurden farblose Nadeln vom konstanten Smp. 46,5° erhalten.

3,725 mg Subst. gaben 8,726 mg CO₂ und 2,455 mg H₂O

8,557 mg Subst. gaben 0,408 cm³ N₂ (17,7°, 748 mm)

C₁₄H₁₉O₄N Ber. C 63,5 H 7,1 N 5,3%

Gef. „ 63,4 „ 7,3 „ 5,4%

Das Amin löst sich sehr leicht in Äther, Chloroform und Äthylalkohol; etwas schwerer löslich ist es in Methylalkohol und Petroläther. Mit Pikrinsäure fällt ein sehr schönes gelbes Pikrat aus. Für die meisten weiteren Verarbeitungen ist es übrigens günstig, das rohe Amin direkt zu acetylieren und das bequemer isolierbare Acetyl-derivat weiter zu verarbeiten.

2-Acetamino-phenylen-1,4-diessigsäure-diäthylester (XV).

10 g Aminoverbindung werden mit 20 cm³ Essigsäure-anhydrid versetzt, wobei die Substanz unter Selbsterwärmung auf etwa 60° in Lösung geht. Aus der rot gewordenen Lösung scheidet sich beim Erkalten das Acetyl-derivat in farblosen Blättchen ab, die sich in trockenem Zustand nicht mehr verfärben. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol beträgt die Ausbeute 10,5 g oder 91% d. Th. Blendend weisse Blättchen vom Smp. 96,5°, sehr leicht löslich in Äther, Chloroform und Äthylalkohol, leicht löslich auch in Methylalkohol und Petroläther.

4,361 mg Subst. gaben 10,081 mg CO₂ und 2,721 mg H₂O

7,740 mg Subst. gaben 0,311 cm³ N₂ (16,3°, 749 mm)

C₁₆H₂₁O₅N Ber. C 62,65 H 6,98 N 4,58%

Gef. „ 62,54 „ 6,84 „ 4,56%

Oxindolyl-6-essigsäure (XVI).

5 g 2-Amino-phenylen-1,4-diessigsäure-diäthylester werden in 10 cm³ 10-proz. Salzsäure heiss gelöst, 2 Minuten lang gekocht und weitere 15 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Schon in der Wärme scheiden sich schwach rötlich gefärbte Krystalle aus, deren Menge sich beim Erkalten noch etwas vermehrt. Sie werden abgesaugt und aus Äthylalkohol umkrystallisiert, wobei nahezu farblose bis schwach gelbliche Nadelchen vom Smp. 250° erhalten werden. Die Ausbeute beträgt 2,4 g, entsprechend 93% d. Th. Die Substanz ist chlorfrei. Sie löst sich in Äther, Chloroform, Alkohol und Benzol, aber auch in verd. Natronlauge oder Ammoniak und wird durch Ansäuern aus diesen Lösungen wieder gefällt. Namentlich bei Verwendung von Ammoniak und Essigsäure erhält man schön ausgebildete Krystalle. Auch in warmer konz. Salzsäure ist die Substanz löslich und wird durch Verdünnen mit Wasser zurückerhalten.

4,175 mg Subst. gaben 9,591 mg CO₂ und 1,798 mg H₂O

4,490 mg Subst. gaben 0,291 cm³ N₂ (18°, 749 mm)

C₁₀H₉O₃N Ber. C 62,83 H 4,71 N 7,33%

Gef. „ 62,67 „ 4,82 „ 7,34%

Die Substanz bildet nahezu farblose Nadeln oder Spiesse, oft in rosettenförmiger Anordnung.

Will man das Präparat ausgehend vom acetylierten Amin bereiten, so muss man konz. Salzsäure und längere Reaktionsdauer anwenden. Man löst 5 g in 20 cm³ konz. Salzsäure und erwärmt 1½ Stunden auf dem Wasserbad. Nach Verdünnen mit 50 cm³ Wasser lässt man erkalten, worauf die Oxindolyl-essigsäure in ziemlich grossen Nadeln auskrystallisiert.

5-Nitro-2-acetamino-phenylen-1,4-diessigsäure-diäthylester (XVII).

In 25 cm³ konz. Salpetersäure, welche auf – 5° gekühlt sind, werden nach und nach 8 g Acetamino-phenylen-diessigester eingetragen. Die Temperatur soll dabei nicht über 0° steigen. Nachdem die ganze Menge eingetragen ist, wird das Reaktionsgemisch noch etwa 15 Minuten ohne Kühlung sich selber überlassen. Dann wird die Lösung in 1½ Liter Eiswasser eingegossen, wobei sich augenblicklich ein gelber, zunächst noch schmieriger Körper abscheidet, der nach zweistündigem Stehen vollkommen erstarrt. Er wird abgesaugt und getrocknet; die Ausbeute beträgt 8,75 g Rohprodukt oder 95% der Theorie. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol ist das Produkt völlig rein und bildet nahezu farblose Nadeln vom Smp. 118°. Es ist leicht löslich in Äther, Alkohol, Chloroform und Benzol.

5,071 mg Subst. gaben 10,179 mg CO₂ und 2,547 mg H₂O
 7,003 mg Subst. gaben 0,507 cm³ N₂ (18,8°, 741 mm)
 $C_{16}H_{20}O_7N_2$ Ber. C 54,55 H 5,68 N 7,96%
 Gef. „ 54,75 „ 5,62 „ 8,09%

5-Amino-2-acetamino-phenylen-1,4-diessigsäure-diäthylester (XVIII).

10 g des oben beschriebenen Nitrokörpers wurden in 80 cm³ Essigester gelöst und nach Zugabe von 100 cm³ Alkohol und 20 cm³ Wasser in Gegenwart von 20 g Nickelkatalysator 4 Stunden lang hydriert. Der Katalysator wurde abgesaugt und mit 200 cm³ Alkohol ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden nun auf dem Wasserbad abdestilliert, wobei das Aminoderivat als zunächst öliges Rückstand hinterblieb, der beim Erkalten krystallinisch erstarrte. Die Substanz wurde durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol gereinigt und bildete farblose warzenförmige Krystallaggregate vom Smp. 142°. Sie ist leicht löslich in Äther, Chloroform, Alkohol und Benzol sowie in verd. Salzsäure.

4,825 mg Subst. gaben 10,510 mg CO₂ und 3,062 mg H₂O
 5,704 mg Subst. gaben 0,457 cm³ N₂ (21,5°, 733 mm)
 $C_{16}H_{22}O_5N_2$ Ber. C 59,6 H 6,9 N 8,7%
 Gef. „ 59,4 „ 7,1 „ 8,8%

2,5-Di-acetamino-phenylen-1,4-diessigsäure-diäthylester (XIX).

Die Acetylierung des oben beschriebenen Produktes (XVIII) erfolgte durch Lösen von 2 g in 5 cm³ Essigsäure-anhydrid und gelindes Erwärmen. Nach einiger Zeit begann das Acetylderivat auszukristallisieren; es bildete blendend weisse, verfilzte Nadeln, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol den Smp. 234⁰ zeigten. Sie sind leicht löslich in Äther, Chloroform, Alkohol und Benzol. Sie lösen sich auch in konz. Salzsäure, wahrscheinlich unter Verseifung.

3,998 mg Subst. gaben 8,703 mg CO₂ und 2,437 mg H₂O
 4,253 mg Subst. gaben 0,311 cm³ N₂ (20⁰, 733 mm)
 C₁₈H₂₄O₆N₂ Ber. C 59,34 H 6,59 N 7,69%
 Gef. „ 59,37 „ 6,82 „ 7,92%

2,6-Dioxo-tetrahydro-lin. p-benzo-dipyrrol (XX, „p-Doppel-oxindol“).

1 g 2,5-Di-acetamino-phenylen-1,4-diessigsäure-diäthylester (XIX, oder der entsprechende Amino-acetamino-körper XVIII) werden in 5 cm³ konz. Salzsäure gelöst und eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Während dieser Zeit beginnt das „p-Doppel-oxindol“ in schönen glänzenden Nadeln auszukristallisieren. Man lässt nun erkalten, saugt ab, wäscht das Produkt mit Wasser und trocknet es auf dem Wasserbad.

Es bildet hellgraue Nadeln, die sich bei etwa 285—290⁰ zersetzen. Sie sind in den meisten gebräuchlichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich. Auch in Eisessig lösen sie sich nur wenig, können aber aus 50-proz. Essigsäure umkrystallisiert werden. 50-proz. Natronlauge löst die Substanz mit orangeroter Farbe und bildet nach einiger Zeit einen Niederschlag. Auch in Ammoniak ist der Körper löslich; die rote Farbe vertieft sich beim Kochen. Auch in konz. warmer Salzsäure ist sie löslich und wird durch Verdünnen wieder gefällt.

4,989 mg Subst. gaben 11,729 mg CO₂ und 1,904 mg H₂O
 3,761 mg Subst. gaben 0,4920 cm³ N₂ (20⁰, 743 mm)
 C₁₀H₈O₂N₂ Ber. C 63,83 H 4,26 N 14,90%
 Gef. „ 64,12 „ 4,27 „ 14,90%

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.