

weniger starke Anfärbung der Kernzonen und völlig fehlende oder nur ganz schwache Farbstoffadsorption in den Mantelschichten feststellen. Diese Differenzierung konnte sowohl mit einigen substantiven Farbstoffen als auch mit wässerigen oder methyllalkoholischen Goldlösungen beobachtet werden. Die unterschiedliche Affinität der Faserschichten kann mit den Texturunterschieden allein nicht erklärt werden und bedarf noch einer näheren Untersuchung, welche bei der grossen praktischen Bedeutung des Problems sehr erwünscht wäre.

*Eidg. Materialprüfungs- und Versuchsanstalt,
Hauptabteilung C, St. Gallen.*

86. Über m-Phenylen- β, β' -di-äthylbromid; ein Beitrag zur Desaminierung aliphatischer Diamine.

(56. Mitteilung über Stickstoff-Heterocyclen¹⁾)

von Paul Ruggli und Bernhard Prijs.

(23. IV. 45.)

Im Rahmen unserer Synthesen von Derivaten des lin. Benzodipyrrols bearbeiten wir neue Substitutionsprodukte des m-Diäthylbenzols, die nach Einführung von Nitro- bzw. Aminogruppen in die 4,6-Stellungen für Ringschlüsse in Betracht kommen. Nachdem wir vor kurzem das m-Phenylen-di-glycol beschrieben haben²⁾, berichten wir in dieser Arbeit über die Darstellung des m-Phenylen- β, β' -di-äthylbromids (XI). Eine direkte Bromierung des m-Diäthylbenzols kommt hierfür nicht in Frage, da erfahrungsgemäss die dem Benzolkern näheren α -Stellungen zuerst substituiert werden. Für die von uns benötigten β -Derivate wurden vor 10 Jahren in unserem Laboratorium³⁾ in den Phenylen- β, β' -di-äthylaminen (V, XIX) gute Ausgangsmaterialien geschaffen, deren Umsetzungen wir namentlich in der m-Reihe näher untersucht haben; in einigen Fällen wurde auch die p-Reihe herangezogen.

Ein prinzipiell bequemerer Weg wäre der Abbau des Silbersalzes der m-Phenylendi-propionsäure mit Brom zum „nächst niederen“ Bromid nach *Hunsdiecker*⁴⁾ gewesen, doch trat keine nennenswerte Reaktion ein, was gelegentlich auch schon von anderen Autoren beobachtet wurde⁵⁾.

¹⁾ Letzte Mitteilung *Helv.* **28**, 333 (1945).

²⁾ P. Ruggli und K. Knecht, *Helv.* **27**, 1108 (1944).

³⁾ P. Ruggli, B. B. Bussemaker, W. Müller und A. Staub, *Helv.* **18**, 1388 (1935).

⁴⁾ D. R. P. 695062 (1935); C. **1937**, I. 2258; B. **75**, 291 (1942).

⁵⁾ T. Reichstein und B. Koechlin, *Helv.* **27**, 553 (1944).

Wir haben zunächst die Darstellung der Phenäthylamine (I, V, XIX) durch Hydrierung der entsprechenden Nitrile bzw. Dinitrile mit *Raney*-Nickel in zahlreichen Versuchen nachgeprüft und teilweise verbessert. Am zweckmässigsten arbeitet man in mit Ammoniak gesättigtem Methylalkohol und hydriert unter Hochdruck, womöglich bei Zimmertemperatur. Ein Druck von 80 bis 100 Atm. ist günstig, um die Aldimstufe rasch zu überschreiten. Hohe Temperaturen werden zweckmässig vermieden, da sie die Kondensation zu sekundären Aminen begünstigen¹⁾. So erhielten wir Ausbeuten von 73—78 % an Phenäthylamin²⁾, m- und p-Phenylen- β, β' -di-äthylamin (V, XIX). Die Amine wurden auch mit Kaliumcyanat in die gut krystallisierten Harnstoffderivate (VIII, XX, XXIV) übergeführt.

Das Hauptziel der Arbeit war die Desaminierung, wobei ein Ersatz der Aminogruppen durch Hydroxyl oder direkt durch Halogen erstrebt wurde.

I. Versuche mit Amylnitrit. Dieses Mittel wurde zwar schon vor 50 Jahren zur Herstellung fester Diazoniumsalze verwendet³⁾, doch sind über seine Verwendung zur Desaminierung keine Angaben zu finden. Wir stellten fest, dass beim Erwärmen von Phenäthylamin-hydrochlorid mit 1,5 bis 2 Mol Amylnitrit eine heftige Reaktion eintritt, die mit 36 % Ausbeute Phenäthylchlorid (III) ergibt, das in Form seines Iso-thioharnstoff-pikrates (IV) nachgewiesen wurde⁴⁾. Daneben entsteht auch β -Phenäthylalkohol (II), der als 3,5-Dinitro-benzoat sowie in Form von dessen α -Naphtylamin-Addukt nachgewiesen wurde. Es ist also vorwiegend ein Ersatz der Aminogruppe durch Chlor, in kleinerem Masse durch Hydroxyl eingetreten.

Bei der analogen Reaktion mit m-Phenylen- β, β' -di-äthylamin (V) gingen wir nicht vom Hydrochlorid, sondern vom Acetat aus d. h. wir lösten das Amin in Eisessig und liessen überschüssiges Amylnitrit einwirken. Wegen eingetretener teilweiser Acetylierung wurde verseift und ein halb desaminiertes Produkt d. h. ein Amin-Alkohol der wahrscheinlichen Formel VI als Pikrat isoliert. Dasselbe Produkt erhielten wir später auch bei der Desaminierung mit Natriumnitrit in 50-proz. Essigsäure⁵⁾.

¹⁾ Eine Übersicht über die verschiedenen Theorien der Nitril-hydrierung findet sich in der Diss. *B. Prijs*, Basel 1945.

²⁾ Vgl. hierzu die Diskussion zwischen *M. Paty*, Bl. Mém. [5] 5, 1276 (1938); 9, 745 (1942), und *M. Fluchaire* und *F. Chambret*, Bl. [5] 9, 189 (1942); 11, 22 (1944). Wir schließen uns der Auffassung der letztgenannten Forscher an, zumal wir trotz Destillation aus alkoholischer Lösung im Vakuum eine Ausbeute bis 81 % Phenäthylamin erzielten.

³⁾ *E. Knoevenagel*, B. 28, 2048 (1895).

⁴⁾ Dieser Nachweis von Alkylhalogeniden ist von *W. J. Levy* und *N. Campbell* beschrieben; Soc. 1939, 1442.

⁵⁾ Über unsymmetrische Reaktionen in der m-Reihe vgl. *W. H. Gough* und *J. F. Thorpe*, Soc. 115, 1155 (1919).

II. Versuche mit Nitrosylchlorid. Die Desaminierung von primären aliphatischen Aminen durch Nitrosylchlorid zur direkten Überführung in die Chloride wurde bereits von *W. Solonina*¹⁾ sowie von *P. D. Bartlett* und *L. H. Knox*²⁾ ausgeführt, wobei die letzteren Autoren 45 % Ausbeute an Chlorid erreichten.

Die Reaktion muss in wasserfreien Medien durchgeführt werden. Da aber eine Molekel Wasser frei wird, ist eine teilweise Hydrolyse des Nitrosylchlorids zu Chlorwasserstoff und salpetriger Säure nicht zu umgehen; durch die eintretende Salzbildung wird also ein Teil des Amins der Reaktion entzogen. Auch wurden bereits von *Solonina* gelegentlich anormale Produkte, z. B. ein Nitrosoderivat eines sekundären Amins festgestellt.

Bei der Einwirkung einer ätherischen Nitrosylchloridlösung auf Phenäthylamin (I) erhielten wir 38 % β -Phenäthylchlorid (III). Ein Versuch mit m-Phenylendiäthylamin (V) ergab 24 % Ausbeute an neutralem Öl, das aber nur etwa ein Viertel des erwarteten Chlorgehaltes aufwies und nicht frei von Stickstoff war. In der p-Reihe war die Ausbeute noch geringer.

III. Verwendung von Silbernitrit wurde zuerst von *E. Linnemann*³⁾ empfohlen. Am Beispiel des Phenäthylaminhydrochlorids ist die Trennung und Bestimmung der Reaktionsprodukte bereits von *D. W. Adamson* und *J. Kenner*⁴⁾ beschrieben. Unsere Versuche über die Einwirkung von Silbernitrit auf ein nitriertes Diamin (XXII) können hier übergangen werden, da sie zur Harzbildung führten.

IV. Versuche mit Natriumnitrit in Eisessig. Die Einwirkung von Natriumnitrit auf die Salze primärer Amine in wässriger Lösung ergibt neben dem gewünschten primären Alkohol eine ganze Reihe von Nebenprodukten⁵⁾. Einen Fortschritt brachte das 1930 veröffentlichte Patent der *I. G. Farbenindustrie AG.*⁶⁾, das mit 50-proz. Essigsäure in Abwesenheit von Mineralsäuren arbeitet und die Amine als Carbonate verwendet. Schon vorher hatte *D. D. van Slyke*⁷⁾ bei der quantitativen Bestimmung der Aminogruppe einen Zusatz von Eisessig empfohlen. Bei dieser Art der Ausführung entsteht nicht nur der freie primäre Alkohol, sondern auch sein Acetylderivat, das nachträglich mit alkoholischer Kalilauge verseift werden kann. Nach dem erwähnten Patent konnte die Überführung von β -Phenäthylamin

¹⁾ C. 1898, II. 887.

²⁾ Am. Soc. 61, 3184 (1939). *M. Struszynski* und *W. Swientoslawski* hatten das Reagens zur Darstellung fester Diazoniumsalze benützt; C. 1911, II. 1919.

³⁾ A. 144, 129 (1867).

⁴⁾ Soc. 1934, 843.

⁵⁾ Vgl. *Houben*, die Methoden der organischen Chemie, 3. Auflage, Bd. III, 58 ff. (1930), Bd. IV, 617 ff. (1941); vgl. auch *S. P. L. Sörensen*, B. 43, 646 (1910), der die Einwirkung von Bariumnitrit auf Aminsulfat beschreibt.

⁶⁾ D. R. P. 504861; C. 1930, II. 2053; Frdl. 16, 426.

⁷⁾ B. 43, 3170 (1910); vgl. auch *W. H. Hartung* und *J. C. Munch*, Am. Soc. 51, 2262 (1929).

in β -Phenäthylalkohol in 50-proz. Essigsäure mit 89% Ausbeute durchgeführt werden.

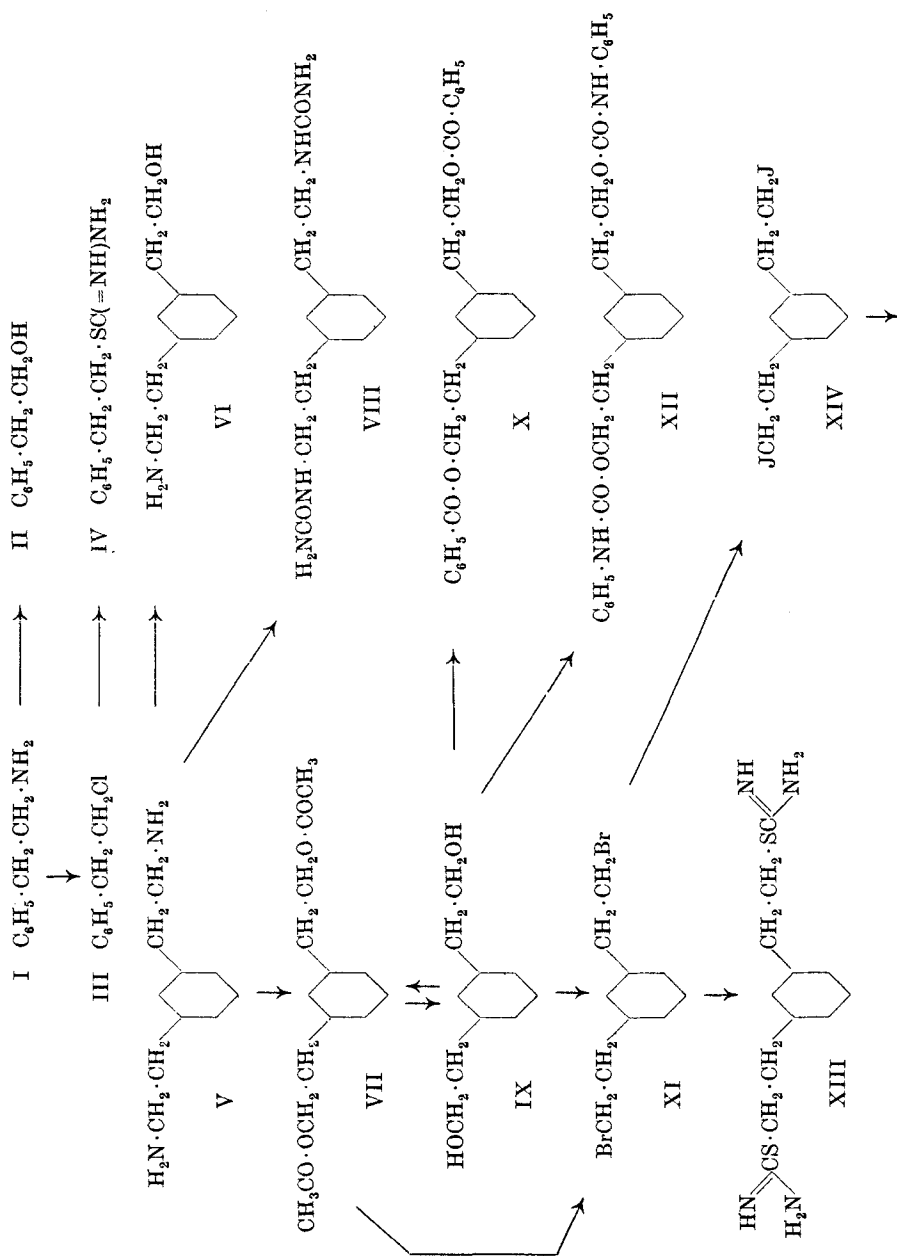
In unserem Laboratorium wurde vor einigen Jahren von W. Müller¹⁾ durch Auftropfen von wässrigem Natriumnitrit in eine gekühlte Eisessiglösung von p-Phenylendiäthylamin (XIX) in guter Ausbeute ein farbloses Öl vom Sdp._{11 mm} 190—193° isoliert, das nach Monaten krystallisierte und annähernd auf die Formel des p-Phenylendiäthylalkohols stimmende Analysenwerte ergab²⁾. Mit Rücksicht auf die Tatsache, dass Acetylierungen schwer zu vermeiden sind, haben wir neuerdings den Versuch unter Anwendung der doppelten Eisessig-Menge wiederholt und erhielten das Diacetylderivat (XXI) des p-Phenylendiäthylalkohols³⁾, wenn auch nur mit 39% Ausbeute.

Die Desaminierung des m-Phenylendiäthylamins (V) haben wir in zahlreichen Versuchen behandelt. Der zu erwartende m-Phenylendiäthylalkohol (IX) wurde von L. Ruzicka, J. B. Buijs und M. Stoll⁴⁾ aus m-Phenylendiessigester durch Reduktion nach Bouveault und Blanc nur in einer Ausbeute von einigen Prozenten erhalten und analysiert, aber nicht durch Derivate charakterisiert. Wir versuchten zunächst, die Desaminierung unseres Diamins mit Natriumnitrit in 50-proz. Essigsäure durchzuführen, erhielten aber nur eine halbseitige Reaktion (Substanz VI). Durch Steigerung der Essigsäure-Konzentration konnten wir zunächst eine kleine Menge Diacetylderivat (VII) des gesuchten Diäthylalkohols isolieren. Es ist eine farblose zähe Flüssigkeit, die unter 12 mm Druck bei 173—175° übergeht und nach einigem Stehen bei -15° fest wird. Schliesslich ergab sich, dass die Anwesenheit von Wasser geradezu schädlich ist, indem sich in wasserreicheren Systemen halb desaminierte Körper ausscheiden und dadurch der weiteren Reaktion entziehen. Vor allem erwies es sich als sinnlos, die Acetylierung vermeiden zu wollen, weil der freie m-Phenylendiäthylalkohol (IX), wie sich später zeigte, im Vakuum nicht unzersetzt destillierbar ist. Man muss ihn also vollständig acetylieren; um dies zu erreichen, behandeln wir nun die Lösung des Diamins in ziemlich viel wasserfreiem Eisessig mit konzentrierter wässriger Nitritlösung und unterwerfen das Produkt noch einer Nachacetylierung durch kurzes Kochen mit Essigsäureanhydrid. Die nachfolgende Destillation im Vakuum liefert uns dann das Diacetylderivat (VII) des m-Phenylendiäthylalkohols in einer Ausbeute von 62% d. Th. Der Schmelzpunkt liegt bei 10—11°. Allerdings war qualitativ noch eine Spur Stickstoff nachzuweisen, doch war sie quantitativ nicht mehr bestimmbar; die C-H-Analyse gab die richtigen Werte.

¹⁾ W. Müller, Diss. Basel 1937, S. 90, 91.

²⁾ Eine Prüfung auf Stickstoff war damals unterblieben, ebenso eine Bestimmung des Schmelzpunktes. ³⁾ P. Ruggli und W. Theilheimer, Helv. 24, 907 (1941).

⁴⁾ Helv. 15, 1225 (1932).



Durch Verseifen mit alkoholischer Kalilauge erhielt man den freien *m*-Phenylen-di-äthylalkohol (IX), der auch nach längerem Trocknen im Vakuum noch $\frac{1}{4}$ Mol Wasser zurückhielt. Das entsprechende Dibenzoylderivat (X) krystallisierte bisher nicht; zur Charakterisierung eignet sich am besten das mit Phenylisocyanat erhältliche gut krystallisierende Di-phenyl-urethan (XII) vom Smp. 133°. Die Mischprobe mit dem bei 137° schmelzenden Di-phenyl-urethan des isomeren α , α' -Di-alkohols¹⁾ ergab Verschiedenheit; daraus geht hervor, dass keine Umlagerung bei der Desaminierung eingetreten ist und tatsächlich der β , β' -Di-alkohol (IX) vorliegt.

Die Umsetzungen des *m*-Phenylen- β , β' -di-äthylalkohols mit Halogenwasserstoff wurden alle durch längeres Erhitzen im Einschmelzrohr bei 100° durchgeführt. Der freie Di-alkohol (IX) setzt sich hierbei mit konz. wässriger Salzsäure nur langsam um, so dass man auch nach 16 Stunden erst zwei Drittel des gewünschten Chlorgehaltes findet. Dies hängt wohl teilweise mit der Schwerlöslichkeit des einseitig chlorierten Produkts in Wasser zusammen.

Am glattesten verlief der Umsatz des Di-alkohols in Form seines leichter zugänglichen Di-acetylderivates (VII) mit Bromwasserstoff-Eisessig, wobei das *m*-Phenylen- β , β' -di-äthylbromid (XI) als farbloses, nicht krystallisierendes Öl erhalten wurde. Es lässt sich nur im Hochvakuum unzersetzt destillieren. Das verwendete Diacetylderivat (VII) wird am besten durch Verseifung, Behandlung mit Salzsäure und Reacetylierung des Di-alkohols von Resten stickstoffhaltiger Substanzen befreit. Die Ausbeute an Dibromderivat (XI) beträgt etwa 80%; bezogen auf *m*-Xylol d. h. über sämtliche Zwischenstufen hinweg beträgt sie 6,8%.

Das Dibromderivat (XI) wurde mit Natriumjodid in das *m*-Phenylen-di-äthyljodid (XIV) übergeführt, das ebenfalls nicht krystallisierte und daher in Form des gut krystallisierenden Di-isochinoliniumderivates (XVI) charakterisiert wurde.

Mit Rücksicht auf das eingangs gestellte Problem wurden die meisten der in dieser Arbeit beschriebenen Substanzen der Nitrierung unterworfen. Das ω , ω' -Dibrom-*m*-xylol spaltet hierbei Bromionen ab, wie dies früher bereits²⁾ für das Tetrabromid des *m*-Divinylbenzols festgestellt wurde. Das *m*-Phenylen- β , β' -di-äthylbromid (XI) spaltet bei vorsichtiger Nitrierung keine Bromionen ab und gibt bei 6-tägiger Nitrierung in der Kälte einen Körper, der wenigstens zum kleinen Teil krystallisiert. Die Nitrierung, welche in einer folgenden Arbeit weiter untersucht werden soll, hat wenigstens mit Sicherheit ergeben, dass bei den zweiwertigen Verbindungen β -ständiges Brom die Nitrierung verträgt³⁾, α -ständiges hingegen nicht. Vom ein-

¹⁾ P. Ruggli und W. Theilheimer, *Helv.* **24**, 912 (1941).

²⁾ P. Ruggli und K. Knecht, *Helv.* **27**, 1111 (1944).

³⁾ Bestätigt durch P. Ruggli und W. Theilheimer, *Helv.* **24**, 909 (1941).

fachen Benzylchlorid ist ja bekannt, dass die Nitrierung glatt und hauptsächlich nach der p- und o-Stellung verläuft. Auch bei β -Halogeniden sollte o, p-Nitrierung eintreten¹⁾.

Vom m-Phenylen-di-acetonitril wurde bereits früher²⁾ ein Mononitroderivat gefasst. Stärkere Nitrierung ergibt Verseifung zu wasserlöslichen Körpern. Wir bringen im exp. Teil die bisher nur in der Diss. *B. B. Bussemaker*³⁾ beschriebene Darstellung des 4,6-Dinitrophenylen-1,3-di-äthylamins und seine Isolierung als Dibenzoylderivat (XV), ferner die dort beschriebene Reduktion zum entsprechenden Diamin (XVIII) und Nitro-amin (XVII) sowie die entsprechenden Acetylderivate. Die Desaminierung des nicht benzoylierten Nitrierungsproduktes scheiterte an der leichten Verharzung. Dasselbe war der Fall beim Mononitro-p-phenylen-di-äthylamin⁴⁾ (XXII), als dessen Sulfat mit Bariumoxyd in Eisessig und anschliessend mit Nitrit behandelt wurde. Die freien Nitro- β , β' -di-amine scheinen sehr empfindlich zu sein.

Experimenteller Teil.

β -Phenyl-äthylamin (I).

Abweichend von einigen neueren Vorschriften⁵⁾ führten wir die Hydrierung des Benzylcyanids in ammoniakalischer Lösung⁶⁾ durch, wobei wir statt Äthylalkohol Methanol⁷⁾ verwendeten, das ein besseres Lösungsvermögen für Ammoniak hat.

150 cm³ Methanol werden bei 0° mit Ammoniak gesättigt und mit 23,4 g Benzylcyanid (0,2 Mol) versetzt. Nach Zugabe von *Raney*-Nickel hydriert man bei einem Wasserstoffdruck von anfangs 90 Atm. bei Zimmertemperatur 3½ Stunden lang, bis der Druck konstant geworden ist. Der Katalysator wird durch ein mit Tierkohle gedichtetes Filter abgesaugt und der Methylalkohol auf dem Wasserbad abdestilliert. Der Rückstand wird bei gewöhnlichem Druck fraktioniert, wobei nach einem kleinen Vorlauf 18,3 g rohes Phenäthylamin bei 196—215° übergehen.

Der Kolbenrückstand enthält neben sekundärer Base noch etwas Phenäthylamin; er wird mit Salzsäure erwärmt und warm filtriert. Beim Erkalten krystallisiert das Hydrochlorid des entsprechenden sekundärenamins. Es wird abgesaugt, in Alkohol gelöst und mit Äther gefällt, Smp. 260°. Die Ausbeute beträgt 0,7 g oder 3%.

In dem wässrigen Filtrat, das nach Absaugen des Di-phenäthylamin-hydrochlorids übrig bleibt, ist noch leichter lösliches Hydrochlorid des primärenamins enthalten. Das

¹⁾ Nitrierung von Phenäthylbromid: *E. L. Foreman* und *S. M. Mc Elvain*, *Am. Soc.* **62**, 1435 (1940); *K. H. Slotta* und *W. Altner*, *B.* **64**, 1510 (1931); Phenäthylchlorid: *E. Ferber*, *B.* **62**, 183 (1929). Nitrierung von Benzylhalogeniden: *B. Flürscheim* und *E. L. Holmes*, *Soc.* **1928**, 1607 und frühere Literatur.

²⁾ Diss. *B. B. Bussemaker*, Basel 1937, S. 6, 26. Die Nitrogruppe steht vielleicht in 2-Stellung, d. h. zwischen den Seitenketten, da ein Hydrierungsversuch negativ verlief.

³⁾ Diss. *B. B. Bussemaker*, S. 35, 36 (Basel 1937).

⁴⁾ *P. Ruggli* und *W. Müller*, *Helv.* **20**, 192 (1937), haben es als Sulfat und Dibenzoylderivat analysiert.

⁵⁾ Vgl. die zitierten Arbeiten von *M. Fluchaire* und *F. Chambret* sowie von *M. Paty*. Die von ersteren Autoren neuerdings beschriebene Trennung von Phenäthylamin und Di-phenäthylamin stimmt im wesentlichen mit unserm Verfahren überein.

⁶⁾ Vgl. *Mignonac*, *C.* **1929**, I. 1046, 1613; **1932**, I. 1715; *Frdl.* **17**, 797.

⁷⁾ *Du Pont, de Nemours & Cie.*, *E. P.* 490922; *C.* **1939**, I. 2871; *W. Huber*, *Am. Soc.* **66**, 876 (1944).

wässrig-saure Filtrat wird daher mit dem Phenäthylamin-Destillat vereinigt, mit Salzsäure angesäuert und etwas unverändertes Benzylcyanid durch Ausäthern entfernt. Die wässrige Lösung wird zur Trockne eingedampft und hinterlässt 25,5 g oder 81% Phenäthylamin-hydrochlorid, das nach Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol bei 217° schmilzt (Lit. 217°). Reinausbeute 23 g oder 73% d. Th.

Direkte Überführung von Phenäthylamin (I) in Phenäthylchlorid (III).

a) Mit Nitrosylchlorid. Versetzt man eine ätherische Lösung von Phenäthylamin (I) bei -10° bis 0° mit ätherischer Nitrosylchloridlösung in kleinen Portionen bis zur sauren Reaktion auf Lackmuspapier, so beobachtet man eine Gasentwicklung und die Ausscheidung eines weissen Niederschlags. Letzterer wird durch Zugabe von Wasser gelöst. Die übliche Aufarbeitung ergibt 38% Phenäthylchlorid vom Sdp. 194° .

b) Mit Amylnitrit. 10,6 g Phenäthylamin-hydrochlorid werden mit 11,8 g Amylnitrit im Kolben unter ständigem Rühren erwärmt, wobei heftige Stickstoffentwicklung eintritt. Während die Wasserbadtemperatur auf höchstens 45° gesteigert wird, erwärmt sich der Kolbeninhalt bis auf 60° . Bei zu lebhafter Reaktion muss gekühlt werden. Wenn sich das gesamte Hydrochlorid in eine klare gelbliche Lösung verwandelt hat, beendet man die Reaktion durch halbstündiges Erwärmen auf dem siedenden Wasserbad unter Rückfluss, wobei nochmals eine lebhafte Gasentwicklung eintritt.

Nun wurde zunächst unter gewöhnlichem Druck destilliert, während die Badtemperatur bis auf 134° gesteigert wurde. Es gingen Wasser, Amylalkohol und etwas Salzsäure über. Die weitere Destillation bei 11 mm Druck ergab noch 3,2 g Amylalkohol, Sdp. $11\text{ mm } 40,5^{\circ}$ und anschliessend 3,2 g unreines Phenäthylchlorid (III) vom Sdp. $11\text{ mm } 76,5^{\circ}$. Der Siedepunkt unter gewöhnlichem Druck lag bei 197° (Lit. $190-200^{\circ}$). Die Substanz zeigte einen zu niedrigen Chlorgehalt, enthielt also wohl etwas Phenäthylalkohol. Sie konnte aber durch Umsatz mit Thioharnstoff und anschliessendem Zusatz von Pikrinsäure nach Levy und Campbell¹⁾ in das entsprechende Phenäthyl-iso-thiuronium-pikrat (Pikrat von IV) übergeführt werden, woraus sich eine Ausbeute von 36% β -Phenäthylchlorid (III) bezogen auf umgesetztes Hydrochlorid berechnet. — Es wurden noch höher siedende Fraktionen (Sdp. $11\text{ mm } 102-124^{\circ}$) aufgefangen, in denen β -Phenäthylalkohol durch Überführung in sein 3,5-Dinitro-benzoat nachgewiesen wurde.

Die direkte Desaminierung des Phenäthylamins mit Amylnitrit ist also gelungen, doch ist sie wegen der Entstehung mehrerer Produkte (Phenäthylchlorid und Phenäthylalkohol) und der damit zusammenhängenden mühsamen Reinigung praktisch nicht empfehlenswert.

3,5-Dinitro-benzoat des β -Phenäthylalkohols.

Dieses Präparat wurde aus reinem β -Phenäthylalkohol zu Vergleichszwecken dargestellt; der Schmelzpunkt liegt bei $106-107^{\circ}$.

4,112 mg Subst. gaben $0,313\text{ cm}^3\text{ N}_2$ (18° , 733 mm)

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_6\text{N}_2$ Ber. N 8,61 Gef. N 8,86%

Versetzt man die ätherische Lösung dieser Substanz mit α -Naphthylamin in 80-proz. Alkohol, so fällt ein roter Niederschlag aus, der nach Waschen mit 80-proz. Alkohol und Wasser bei $102-103^{\circ}$ schmilzt.

ω, ω' -Dibrom-m-xylol.

Die Darstellung erfolgte im wesentlichen nach der früheren Vorschrift von P. Ruggli, B. B. Bussemaker und W. Müller²⁾.

Die Substanz wurde noch durch ein Di-isothiuronium-pikrat (analog Formel IV und XIII) gekennzeichnet. 0,5 g Dibromxylol wurden mit 1 g Thioharnstoff und 10 cm³ Alkohol 2 Stunden unter Rückfluss gekocht. Dann wurde 1 g Pikrinsäure zugegeben,

¹⁾ Soc. 1939, 1442.

²⁾ Helv. 18, 616 (1935); dort frühere Literatur.

bis zur klaren Lösung gekocht und erkalten gelassen. Man erhielt 0,9 g Pikrat, das aus Eisessig in schönen grossen gelben Nadeln vom Zersp. 216—217° krystallisierte.

1,521 mg Subst. gaben 0,251 cm³ N₂ (17°, 749 mm)
C₁₀H₁₄N₄S₂, 2 C₆H₃O₇N₃ Ber. N 19,66 Gef. N 19,14%

m-Phenylen-β, β'-di-äthylamin (V).

Die Darstellung¹⁾ dieser Substanz wurde folgendermassen verbessert: 200 cm³ Methylalkohol werden bei 0° mit Ammoniak gesättigt (etwa 2 Stunden) und nach Zugabe von 20 g m-Phenylen-di-acetonitril²⁾ in den 750 cm³ fassenden Glaseinsatz einer Hochdruck-Hydrierbombe gefüllt. Nach Zugabe von 3 Teelöffeln alkoholfuchtem Raney-Nickel und Verdrängen der Luft wird Wasserstoff mit 80—90 Atm. Druck eingefüllt und die Bombe auf dem Schüttelofen innerhalb einer Stunde auf 90—95° erwärmt. Dann lässt man unter weiterem Schütteln erkalten. Der Katalysator wird durch ein mit Tierkohle gedichtetes Filter abgesaugt und dreimal mit Methylalkohol nachgewaschen, worauf man unter Ausschluss von Kohlendioxyd (Natronkalkrohr) das Filtrat bei mässig vermindertem Druck im Bad bei 60° von Methylalkohol befreit. Die nachfolgende Destillation im Vakuum ergibt 16,3 g oder 78,5% d. Th. an reinem m-Phenylen-di-äthylamin (V) vom Sdp. 158—161° unter 14 mm Druck.

Harnstoffderivat (VIII). Einige Tropfen des Diamins wurden mit verdünnter Salzsäure neutralisiert und mit überschüssiger Kaliumcyanatlösung versetzt. Am nächsten Tag wurde der entstandene Niederschlag abgesaugt und durch Umlösen aus heissem Wasser in schönen Krystallen vom Smp. 196—197° erhalten. Im Schmelzpunktsrohr zeigte sich etwas Wasser, auf das auch die Analyse hindeutet.

1,851 mg Subst. gaben 0,338 cm³ N₂ (17,5°, 742 mm)
C₁₂H₁₈O₂N₄, 1 H₂O Ber. N 20,88 Gef. N 20,95%

m-Phenylen-diäthylamin (V) und Amylnitrit. Dieser in der Dissertation näher beschriebene Versuch führte zu einem nicht krystallisierenden Öl, das ein schön krystallisiertes Monopikrat vom Smp. 270—273° gab. Nach dessen Stickstoffgehalt (14,6%) kann die Substanz einseitig Amin, anderseitig Alkohol sein (VI).

Dieselbe Substanz wurde, ebenfalls nur als Monopikrat, isoliert, wenn m-Phenylen-diäthylamin in 50-proz. Essigsäure mit Natriumnitrit behandelt wurde. Diese Reaktion bildet eine Vorstufe zum nächsten Präparat.

Di-acetylderivat des m-Phenylen-β, β'-di-äthylalkohols (VII).

15 g m-Phenylen-di-äthylamin (V) werden unter Rühren und Eiskühlung in 130 cm³ Eisessig gelöst, wodurch die Temperatur auf etwa 50° steigt. Zunächst scheidet sich eine zähe glasige Masse ab, die sich beim Stehen oder gelinden Erwärmen wieder löst. Nun gibt man unter weiterer Eiskühlung und Rühren aus einem Tropftrichter eine Lösung von 25,2 g Natriumnitrit (4 Mol) in 44 cm³ Wasser hinzu und reguliert die Geschwindigkeit des Zutropfens so, dass die Innentemperatur etwa 20° beträgt, jedenfalls nicht über 35° steigt. Während der etwa einstündigen Reaktionsdauer ist eine heftige Entwicklung von Stickstoff und nitrosen Gasen zu beobachten.

Nach Beendigung des Zutropfens erwärmt man die klare Lösung noch 35 Minuten auf dem Wasserbad, bis die Gasentwicklung beendet ist. Hierbei bleibt die Lösung klar. Dann versetzt man mit 150 cm³ Wasser, wobei sich das Diacetylderivat in Öltropfen ausscheidet. Diese werden mit 100 cm³ Äther ausgeschüttelt, abgetrennt und der Äther durch portionenweise Zugabe von 25 g calc. Soda in 65 cm³ Wasser unter jeweiligem Schütteln im Scheidetrichter neutralisiert. Man trocknet die abgehobene Ätherschicht eine Nacht lang über Natriumsulfat und destilliert auf dem Wasserbad, zuletzt

¹⁾ P. Ruggli, B. B. Bussemaker, W. Müller und A. Staub, Helv. 18, 1392 (1935).

²⁾ Das Dinitril wurde nach A. F. Tilley, Soc. 1926, 514, dargestellt; wir erreichten nicht 90%, sondern 72,5% Ausbeute. W. H. Gough und J. F. Thorpe, Soc. 115, 1157 (1919) hatten bei dieser Reaktion eine nur einseitige Nitrilbildung beobachtet.

im Vakuum, ab. Es hinterbleiben 15,7 g Öl, die vorläufig noch etwas Stickstoff enthalten. Zur Reinigung kocht man das Öl 5 Minuten mit 15 cm³ Essigsäure-anhydrid, um eventuell vorhandenen freien Alkohol in das destillierbare Diacetylderivat überzuführen. Bei der Destillation bei 13 mm geht zunächst Essigsäure-anhydrid, dann bei 179—181° das Diacetylderivat (VII) des m-Phylen-di-äthylalkohols über. Ausbeute 14,2 g oder 62% d. Th. Es bleibt nur ein kleiner Rückstand (2 g) im Kolben zurück.

Nach zweitägigem Stehen bei -15° erstarrt die Substanz zu einer farblosen Krystallmasse, die bei 10—11° zu einer schwach gelblichen Flüssigkeit schmilzt. Qualitativ lässt sich noch eine Spur Stickstoff nachweisen, die aber quantitativ nicht mehr bestimmbar ist.

3,492 mg Subst. gaben 8,617 mg CO₂ und 2,311 mg H₂O

C₁₄H₁₈O₄ Ber. C 67,18 H 7,25%

Gef. „ 67,30 „ 7,40%

In zahlreichen Versuchen war zuvor geprüft worden, ob man die oben beschriebene Desaminierung mit weniger oder mit 50-proz. Essigsäure vornehmen könne. Sie gelingt dann schlechter, d. h. die Produkte enthalten dann nennenswerte Mengen Stickstoff. Vor allen Dingen ist dafür zu sorgen, dass etwa vorhandener freier (einseitiger oder beidseitiger) Alkohol vollständig acetyliert wird, da die alkoholischen Gruppen bei der Destillation Wasser abspalten; nur das Di-acetylderivat ist unzersetzt destillierbar.

m-Phylen-β, β'-di-äthylalkohol (IX).

3 g destillierte Di-acetylverbindung (VII) werden in einem weiten Reagensglas unter ständigem Rühren mit 3 g Kaliumhydroxyd und 17 cm³ Alkohol über einer Mikroflamme 1½ Stunden gekocht, wobei der verbrauchte Alkohol von Zeit zu Zeit erneuert wird. Ein Teil des Kaliumhydroxyds bleibt ungelöst; während des Kochens scheidet sich zudem noch Kaliumacetat ab. Nach Erkalten setzt man 10 cm³ Äther hinzu und neutralisiert die gesamte Masse mit ätherischem Chlorwasserstoff¹⁾, bis Lackmuspapier schwach gerötet, Kongopapier aber noch nicht gebläut wird. Nun wird das Salz abgesaugt und zweimal mit je 10 cm³ Äther ausgekocht. Die gesamte Lösung wird 24 Stunden über Natriumsulfat getrocknet, worauf man Alkohol und Äther auf dem Wasserbad abdestilliert. Ein geringer Salzniederschlag wird bei dieser Gelegenheit abfiltriert. Zum Schluss wird das dickflüssige Öl vier Stunden auf dem Wasserbad im Vakuum entgast; Ausbeute 0,7 g.

Der entstandene Di-alkohol (IX) krystallisiert nicht und ist im Vakuum nicht ohne Zersetzung destillierbar. Er war nach der Analyse nicht ganz rein.

4,068 mg Subst. gaben 10,493 mg CO₂ und 3,082 mg H₂O

C₁₀H₁₄O₂ Ber. C 72,26 H 8,49%

Gef. „ 70,35 „ 8,48%

Der gefundene Wert würde einem Gehalt von ¼ Mol Wasser entsprechen.

Di-benzoylderivat (X). 0,3 g wurden in 3 cm³ Pyridin unter Kühlung mit 0,9 g Benzoylchlorid versetzt²⁾, 15 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt und in 30 cm³ Eiswasser gegossen. Das hellgelbe Öl wurde ausgeäthert, mit Calciumchlorid getrocknet und eine halbe Stunde auf dem Wasserbad evakuiert. Der Rückstand krystallisierte nicht und war daher nicht ganz rein.

4,676 mg Subst. gaben 12,987 mg CO₂ und 2,669 mg H₂O

C₂₄H₂₂O₄ Ber. C 76,98 H 5,92%

Gef. „ 75,75 „ 6,39%

¹⁾ In den ersten Versuchen neutralisierten wir mit konzentrierter wässriger Salzsäure, doch hat sich dies nicht bewährt, da der entstandene Dialkohol hartnäckig Wasser zurückhält.

²⁾ Vgl. den analogen Versuch in der p-Reihe: P. Ruggli und W. Theilheimer, *Helv.* 24, 907 (1941).

Di-phenylurethan (XII). 1,1 g Di-alkohol (IX) wurden mit 1,5 g Phenylisocyanat 100 Minuten auf 130—140° erhitzt. Durch Anreiben mit wenig Benzol liessen sich aus der harten Masse 1,25 g Krystalle gewinnen, während der Rest durch Zusatz von Petroläther und längeres Stehenlassen gewonnen wurde. Nach Umlösen aus Methylalkohol schmilzt das Di-urethan bei 130—132°. Nach der Analyse ist es völlig rein.

4,401 mg Subst. gaben 11,499 mg CO₂ und 2,348 mg H₂O

5,205 mg Subst. gaben 0,310 cm³ N₂ (19°, 737 mm)

C₂₄H₂₄O₄N₂ Ber. C 71,28 H 5,98 N 6,93%

Gef. „ 71,26 „ 5,97 „ 6,75%

Mit dem Di-phenylurethan des isomeren α, α' -Di-alkohols¹⁾ vom Smp. 137° gibt das Präparat bei der Mischprobe eine starke Erniedrigung; Mischsmp. 113—120°. Beide Urethane sind aus Benzol umkrystallisierbar.

m-Phenylen- β, β' -di-äthylbromid (XI).

9,6 g im Vakuum destilliertes Diacetylderivat (VII) des m-Phenylen-di-äthylalkohols wurden mit 9 g Kaliumhydroxyd in 50 cm³ Alkohol durch 1½-stündiges Kochen unter ständigem Rühren und Ersatz des verdampfenden Alkohols verseift. Die gesamte Masse wurde — wie oben — mit ätherischem Chlorwasserstoff neutralisiert und der abgesaugte Salzniederschlag noch zweimal mit Äther ausgekocht. Die gesamte Äther-Alkohol-Lösung wurde nach Trocknen über Natriumsulfat abdestilliert, durch einstündiges Erwärmen auf dem Wasserbad im Vakuum entgast und durch 15 Minuten langes Kochen mit 25 cm³ Essigsäure-anhydrid wieder acetyliert. Das nach Abdestillieren des Essigsäure-anhydrids im Vakuum destillierte Produkt (Sdp. 178—180° bei 12 mm) war stickstofffrei; Ausbeute 4,8 g. Diese verlustreiche Verseifung und Reacetylierung diente nur zur Reinigung und kann unterbleiben, wenn man das untenstehende Bromid durch Destillation im Hochvakuum reinigt.

4,6 g dieses Öls wurden mit 40 g bromwasserstoffgesättigtem Eisessig (*Kahlbaum*) im Einschmelzrohr 24 Stunden auf 100° erhitzt. Nach Erkalten wurde die nunmehr tiefgrüne Lösung auf eine Mischung von Eis und Sodalösung gegossen und durch weiteren Zusatz von Soda schwach alkalisch gemacht. Dann wurde ausgeäthert, der Äther mit etwas verdünnter Hydrogensulfatlösung und dreimal mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Calciumchlorid und Abdestillieren hinterbleiben 4,8 g Öl (85% d. Th.). Da der Bromgehalt noch etwas zu niedrig war, wurde das Öl im Hochvakuum bei 0,05 mm destilliert, wobei die Substanz bei 110—119° Innentemperatur und 142—165° Badtemperatur überging.

6,987 mg Subst. gaben 8,934 mg AgBr

C₁₀H₁₂Br₂ Ber. Br 54,73 Gef. Br 54,41%

Das nahezu farblose Öl ist nicht zur Krystallisation zu bringen. Bei Anwendung ungereinigten Ausgangsmaterials hatten wir gelegentlich kleine Mengen Krystalle vom Rohsmp. 91—96° beobachtet, doch zeigten diese einen niedrigeren Bromgehalt (39,5%) und enthielten etwas Stickstoff (5%); sie sind danach vielleicht ein Addukt des acetylierten Diamins mit 2 Mol Bromwasserstoff. Geht man von gut gereinigten Ausgangsmaterialien aus, so entstehen diese Krystalle nicht; auf alle Fälle lassen sie sich durch Destillation im Hochvakuum entfernen.

Di-pikrat des m-Phenylen-di-(äthyl-iso-thiuroniums) (XIII).

0,5 g m-Phenylen-di-äthylbromid (XI) wurden mit 1 g Thioharnstoff in 10 cm³ Alkohol 2½ Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Zusatz von 1 g Pikrinsäure wurde wieder bis zur klaren Lösung erwärmt und dann erkalten gelassen. Beim Reiben mit dem Glasstab setzten sich 0,4 g gelber Niederschlag ab, der aus Eisessig in schönen Rhomben vom Smp. 215° erhalten wurde.

2,032 mg Subst. gaben 0,334 cm³ N₂ (21°, 734 mm)

C₁₂H₁₈N₄S₂, 2 C₆H₃O₇N₃ Ber. N 18,91 Gef. N 18,43%

¹⁾ P. Ruggli und W. Theilheimer, *Helv.* **24**, 912 (1941).

m-Phenylen- β , β' -di-äthyljodid (XIV).

Ähnlich wie in der p-Reihe¹⁾ wurden 0,5 g m-Phenylen-di-äthylbromid mit einer Lösung von 1,5 g Natriumjodid in 10 cm³ Aceton 2 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluss gekocht. Das ausgeschiedene Natriumbromid entsprach der berechneten Menge: 0,35 g. Aus dem Filtrat wurde das Aceton abdestilliert, der Rückstand mit wenig Wasser versetzt und ausgeäthert. Nach Trocknen mit Calciumchlorid und Abdestillieren hinterblieben 0,25 g braunes Öl, das nicht krystallisierte und nicht analysiert wurde. Dass die gewünschte Substanz vorlag, zeigt die Überführung in die folgende Verbindung.

Di-isochinolin-Addukt des m-Phenylen-di-äthyljodids (XVI).

Ein Tropfen des oben beschriebenen Öls wurde mit einem Tropfen Isochinolin mit dem Thermometer verrührt und über einer kleinen Flamme kurz bis auf 130—140° erwärmt, wobei sich ein gelber Körper ausschied, der mit Äther und Alkohol ausgekocht wurde. Das gelbliche Pulver zeigt den Smp. 257—258° und ist in Wasser löslich, wobei sich Jodid-ionen nachweisen lassen.

4,902 mg Subst. gaben 0,189 cm³ N₂ (22,5°, 736 mm)

C₂₈H₂₆N₂J₂ Ber. N 4,33 Gef. N 4,31%

Versuche zu Darstellung von m-Phenylen-di-äthylchlorid.

a) Versuche, einen direkten Austausch der Aminogruppe im m-Phenylen-di-äthylamin (V) gegen Chlor mit Nitrosylchlorid durchzuführen, ergaben ein Öl, das nur den vierten Teil der erwarteten Chlormenge enthielt und noch stickstoffhaltig war.

b) Ähnlich wie bei der Darstellung des m-Phenylen-di-äthylbromids (XI) wurden Versuche ausgeführt, durch Erhitzen des Di-alkohols (IX) oder seiner Diacetylverbindung (VII) mit rauchender Salzsäure²⁾ unter Zusatz von Eisessig im Rohr den Ersatz der Hydroxyl- bzw. Acetoxygruppen gegen Chlor durchzuführen, doch wurde der gewünschte Chlorgehalt nicht erreicht. Immerhin ist es nicht ausgeschlossen, dass bei Einsatz grösserer Mengen und längerem Erhitzen — bisher 20 Stunden — das Chlorderivat dargestellt werden kann.

Nitrierungen.

ω , ω' -Dibrom-m-xylol löst sich in rauchender Salpetersäure ($d = 1,52$) bei 0—5° mit tieferer Farbe. Jeden Tag wurde eine Probe auf Eis gegossen, doch schieden sich auch nach 6 Tagen neben wenigen Flocken nur schmierige Produkte ab. Der Nachweis von Bromionen zeigte, dass gleichzeitig eine Verseifung der Seitenkette eintritt.

m-Phenylen-di-acetonitril. B. B. Bussemaker³⁾ konnte mit kalter rauchender Salpetersäure ein Mononitroderivat isolieren bzw. mit Nitriersäure eine Verseifung feststellen. Wir erhielten beim Versuch einer Dinitrierung unter veränderten Bedingungen ausschliesslich wasserlösliche Produkte, was auf eine Hydrolyse der Nitrilgruppen hindeutet.

Diacetylderivat des m-Phenylen-di-äthylalkohols (VII). Wiederholte Nitrierungen dieses Acetats wurden bei tiefer Temperatur teils mit rauchender Salpetersäure, teils mit Nitriersäure vorgenommen. Nur im letzteren Falle wurden beim Aufgiessen auf Eis einmal feste Anteile, sonst immer nur ölige Produkte beobachtet.

m-Phenylen- β , β' -di-äthylbromid (XI). 1 g Substanz wurde bei 0 bis 5° unter Rühren in 10 cm³ rauchende Salpetersäure ($d = 1,52$) eingetropft und anschliessend 12 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Von Zeit zu Zeit wurden Proben auf Eis gegossen, wobei anfangs ölige, vom 7. Tag an harzige Produkte ausfielen. Nach 12 Tagen war die anfangs rote Lösung nahezu farblos geworden. Sie wurde auf Eis gegossen und gab einen

¹⁾ P. Ruggli und W. Theilheimer, *Helv.* **24**, 909 (1941).

²⁾ In der p-Reihe entstand aus dem Di-alkohol mit Eisessig-Chlorwasserstoff nur das Diacetylderivat; vgl. P. Ruggli und W. Theilheimer, *Helv.* **24**, 907 (1941).

³⁾ Diss. Bussemaker, Basel 1937, S. 6, 26.

amorphen weissen Körper, der sich zu einem zähen Kuchen zusammenballte und auf Ton verschmierte. Durch Anreiben mit Lösungsmitteln waren höchstens Spuren von Krystallen erhältlich. Eine wesentliche Abspaltung von Bromionen trat nicht ein. Eine 6-tägige Nitrierung scheint günstiger zu sein, doch war die Befreiung der Krystalle von Öl bisher nicht möglich.

Dibenzoylderivat des 4,6-Dinitro-m-phenylen-diäthylamins¹⁾ (XV).

Die bisher nur in einer Diss.²⁾ beschriebene 4,6-Dinitrierung sei im folgenden wiedergegeben: 5,5 g m-Phenylen-diäthylamin wurden portionenweise in 33 cm³ gekühlte konz. Schwefelsäure eingetragen, wobei eine primär entstehende Fällung von Monosulfat durch Verreiben und gelindes Erwärmen wieder in Lösung gebracht wurde. Unter Kühlung mit Eis-Kochsalz wurden nun 15,4 cm³ Salpetersäure (d = 1,52) hinzuge tropft, wobei die Innentemperatur zwischen 0 und 10° schwankte. Nach Stehen über Nacht wurde auf Eis gegossen. Da kein Niederschlag ausfiel, wurde unter Eiskühlung alkalisch gemacht³⁾ und benzoyliert. Das in Klumpen ausgeschiedene Dibenzoylderivat liess sich durch Anreiben mit Alkohol reinigen; Ausbeute 11 g. Zur Analyse wurde dreimal aus Anisol umkrystallisiert; Smp. 238°.

3,930 mg Subst. gaben 9,050 mg CO₂ und 1,712 mg H₂O

3,526 mg Subst. gaben 0,388 cm³ N₂ (23°, 740 mm)

C₂₄H₂₂O₆N₄ Ber. C 62,34 H 4,76 N 12,12%
Gef. „ 62,80 „ 4,87 „ 12,45%

Die Hydrierung der Rohsubstanz in Alkohol-Essigester mit Nickelkatalysator nach H. Rupe führte nur einmal zum unten beschriebenen Diamin, in der Regel aber zum Nitro-aminokörper (XVII) vom Smp. 193—199° aus Anisol.

4,920 mg Subst. gaben 12,040 mg CO₂ und 2,460 mg H₂O

4,564 mg Subst. gaben 0,515 cm³ N₂ (19,5°, 741 mm)

C₂₄H₂₄O₄N₄ Ber. C 66,66 H 5,58 N 12,96%
Gef. „ 66,74 „ 5,59 „ 12,84%

Das Acetylderivat schmilzt bei 197°.

C₂₆H₂₆O₅N₄ Ber. C 65,82 H 5,49 N 11,82%
Gef. „ 66,11 „ 5,52 „ 11,48%

Das 1,3-Di-(benzoylamino-äthyl)-4,6-diaminobenzol (XVIII) wurde am besten durch chemische Reduktion des Dinitrokörpers erhalten. Auf dem Wasserbad erwärmte man eine Lösung von 115 g krystallisiertem Eisen(II)-sulfat in 350 cm³ Wasser mit einigen Tropfen 10-proz. Salzsäure und tropfte unter Rühren innert 20 Minuten aus zwei Tropftrichtern eine filtrierte Lösung von 10 g Dinitrokörper (XV) in 400 cm³ Alkohol und gleichzeitig 115 cm³ konz. wässriges Ammoniak ein. Dann wurde noch 2½ Stunden auf dem Wasserbad und eine Stunde bei Zimmertemperatur gerührt. Der abgesaugte schwarze Eisenschlamm wurde noch feucht im Soxhlet-Apparat 8 Stunden mit Aceton extrahiert. Nach dem Verjagen des Acetons bildete sich ein dunkles Öl, das vom überstehenden Wasser durch Dekantieren getrennt und mit Essigsäure-anhydrid versetzt wurde. Unter Erwärmen erstarrte das Produkt zu einer hellbraunen Masse, die in 100 cm³ 66-proz. Essigsäure gelöst und nach Filtration mit 30 cm³ Wasser versetzt wurde. Am andern Tag wurden die weissen Krystalle abgesaugt und mit Alkohol gewaschen; Smp. 245—246°, Ausbeute 5 g. Es liegt das Di-acetylderivat der oben genannten Verbindung vor.

4,595 mg Subst. gaben 11,345 mg CO₂ und 2,480 mg H₂O

3,594 mg Subst. gaben 0,354 cm³ N₂ (22°, 747 mm)

C₂₈H₃₀O₄N₄ Ber. C 69,13 H 6,17 N 11,52%
Gef. „ 68,91 „ 6,18 „ 11,20%

¹⁾ Die 4,6-Stellung der Nitrogruppen ist wahrscheinlich, wurde aber nicht exakt bewiesen; vgl. hierzu die katalytische Hydrierung.

²⁾ B. B. Bussemaker, Basel 1937, S. 11, 35—40.

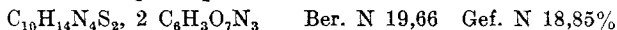
³⁾ Neuerdings haben wir die freie Base nach reichlicher Zugabe von Natronlauge ausfällen und ausäthern können, doch trat beim Desaminierungsversuch Verharzung ein.

Das freie Diamin (ohne Acetyl-, aber mit Benzoylgruppen), das durch katalytische Reduktion erhalten war, zeigte den Smp. 234—235°, wurde aber nicht ganz rein erhalten. Es wurden endlich mit Salzsäure auf dem Wasserbad auch die Benzoylgruppen abgespalten. Das entstandene Hydrochlorid war aber sehr hygroskopisch.

ω, ω' -Dibrom-p-xylol.

Die Ausbeute bei der Bromierung des p-Xylols¹⁾ konnte durch langsames Zutropfen des Broms wesentlich verbessert werden.

Di-isothiuronium-dipikrat. 0,5 g Dibrom-p-xylol wurden mit 1 g Thioharnstoff in 10 cm³ Alkohol 2½ Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von 1 g Pikrinsäure wurde nochmals aufgekocht, wobei keine Lösung eintrat, und abgesaugt. Ausbeute 1 g, Zersp. 235°.



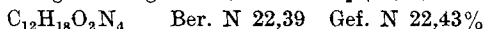
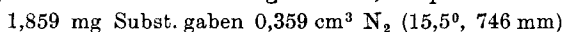
p-Phenylen- β, β' -di-äthylamin (XIX).

Durch Umsatz von Dibromxylol mit Kalium- oder Natriumcyanid nach A. F. Tilley²⁾ wurde das p-Phenylen-di-acetonitril dargestellt; wenn man das ausgefallene Produkt aus Benzol statt aus Alkohol umkrystallisiert, erübrigt sich das Aufnehmen der Mutterlaugen-Produkte in Äther³⁾.

Da die Ausbeute bei der Hydrierung des Dinitrils zu p-Phenylen-di-äthylamin⁴⁾ inzwischen von 57% auf 75% gesteigert werden konnte, sei die neuere Vorschrift kurz wiedergegeben. 13,1 g reines p-Phenylen-di-acetonitril werden in 150 cm³ bei 0° mit Ammoniak gesättigtem Methylalkohol gelöst, mit zwei Teelöffeln alkohol-feuchtem Raney-Nickel versetzt und bei einem Anfangsdruck von 90 Atm. Wasserstoff geschüttelt. Innert 80 Minuten wird auf 60—65° erhitzt und dann unter weiterem Schütteln erkalten gelassen. Nach Absaugen des Katalysators über einem mit Tierkohle gedichteten Papierfilter werden Glaseinsatz und Katalysator zweimal mit je 25 cm³ Methylalkohol ausgewaschen. Der gesamte Methylalkohol wird in einem 100 cm³-Säbelkolben in einem langsam auf 50° erwärmten Bad unter vermindertem Druck abdestilliert (3 Stunden), wobei die Kapillare mit einem Natronkalkrohr verbunden ist. Das verbleibende hellgelbe Öl wird im Hochvakuum destilliert; Sdp. 116° bei 0,9 mm, 110° bei 0,7 mm. Die Ausbeute beträgt 10,3 g oder 75% d. Th. Die farblose Flüssigkeit erstarrt im Eisschrank zu einer schneeweißen, eisblumenartigen Masse vom Smp. 36°. Die Substanz ist sorgfältig vor Kohlendioxyd zu schützen.

Das Di-sulfat wurde von P. Ruggli und W. Müller⁵⁾ beschrieben.

Der entsprechende Di-harnstoff (XX) entsteht, wenn man das Diamin mit Salzsäure neutralisiert und nach Zusatz von überschüssiger Kaliumcyanatlösung aufkocht. Die schönen Krystalle werden mit Wasser gewaschen; Zersp. 228°.



Diacetylderivat (XXI) des p-Phenylen-di-äthylalkohols.

Der p-Phenylen-di-äthylalkohol wurde von S. Sabetay⁶⁾ sowie von P. Ruggli und W. Theilheimer⁷⁾ durch Reduktion des p-Phenylen-di-essigesters nach Bouveault dargestellt; letztere Autoren stellten auch das Diacetylderivat dar. Die uns hier interessierende Darstellungsmöglichkeit durch Desaminierung von p-Phenylen-di-äthylamin (XIX)

¹⁾ Literatur bei P. Ruggli und W. Theilheimer, Helv. 24, 906 (1941).

²⁾ Soc. 1926, 515.

³⁾ Vgl. Diss. W. Theilheimer, S. 26; Basel 1940.

⁴⁾ P. Ruggli, B. B. Bussemaker, W. Müller und A. Staub, Helv. 18, 1393 (1935). Vgl. auch das F. P. 866545, bzw. Schw. Pat. 216 688 der Société des Usines chim. Rhône-Poulenc, C. 1942, II. 99, das statt Ammoniak einen Zusatz von Natronlauge empfiehlt.

⁵⁾ Helv. 20, 192 (1937).

⁶⁾ C. r. 192, 1109 (1931).

⁷⁾ Helv. 24, 906 (1941).

ist bereits in der Diss. W. Müller¹⁾ kurz beschrieben. Bei der Behandlung von 5 g Diamin in 20 cm³ Eisessig mit 8,5 g Natriumnitrit (4 Mol) in 12 cm³ Wasser erhielt er bei blosser Wasserkühlung ein Öl, dessen Analyse auf weitgehende Acetylierung des entstandenen Di-alkohols hindeutet, während er in einem zweiten Versuch unter Eis-Kochsalzkühlung ein Öl vom Sdp. 190—193° unter 11 mm Druck erhielt, dessen noch nicht publizierte Analyse annähernd auf den reinen Di-alkohol (XXIII) stimmt; sie stimmt übrigens genau mit den von Sabetay gefundenen Werten überein.

4,682 mg Subst. gaben 12,343 mg CO₂ und 3,809 mg H₂O

C ₁₀ H ₁₄ O ₂	Ber. C 72,29	H 8,43%
	Gef. „ 71,90	„ 9,10%

Leider wurde der Schmelzpunkt des nach Monaten krystallisierenden Produkts nicht bestimmt (nach Sabetay 86°).

Unser Versuch wurde ebenfalls unter Eis-Kochsalzkühlung, jedoch mit der doppelten Eisessigmenge durchgeführt und lieferte daher das Diacetylderivat (XXI). 5,5 g p-Phenylen-di-äthylamin (XIX) wurden in 44 cm³ Eisessig gelöst und zur klaren Lösung 9,4 g (4 Mol) Natriumnitrit in 13,5 cm³ Wasser unter Rühren zugetropft, wobei die Innentemperatur bis 20° stieg. Die klare Lösung wurde nach Zusatz von 50 cm³ Wasser ausgeäthert, der Äther mit Sodalösung und Wasser gewaschen, mit Calciumchlorid getrocknet und abdestilliert. Es blieben 5 g noch Stickstoff enthaltendes Öl zurück. Bei der Destillation unter 12 mm Druck gingen bis 174° 3,3 g oder 39% d. Th. eines stickstofffreien Körpers über, der nach dreitägigem Stehen bei -15° erstarrte und nach Trocknen auf Ton bei 60—61° schmolz, während P. Ruggli und W. Theilheimer²⁾ bei ihrem auf anderm Wege dargestellten und umkrystallisierten Präparat den besseren Smp. 64—65° fanden. Die Analyse stimmt auf das gesuchte Diacetyl-derivat.

4,282 mg Subst. gaben 10,512 mg CO₂ und 2,762 mg H₂O

C ₁₄ H ₁₈ O ₄	Ber. C 67,18	H 7,25%
	Gef. „ 67,02	„ 7,22%

Versuche mit Nitro-p-phenylen-β, β'-di-äthylamin (XXIV).

Das p-Phenylen-di-äthylamin-sulfat wurde nitriert und als Di-sulfat des Mononitro-diamins (XXII) isoliert³⁾. Die Versuche zur Darstellung der freien Nitro-diaminbase zeigten zunächst, dass sie weder durch Destillation noch durch Ausäthern — offenbar wegen starker Hydrophilie — gewonnen werden kann. Wir gingen daher zum wasserfreien System über: 2 g Nitro-diamin-sulfat wurden mit 1,5 g gepulvertem Bariumoxyd verrieben und mit 50 cm³ reinem⁴⁾ Tetrachlorkohlenstoff 12 Stunden gekocht. Von der rotgewordenen milchigen Suspension wurde eine Probe filtriert und der beim Eindampfen verbleibende Tropfen durch Benzoylierung zum bekannten Dibenzoyl-derivat⁵⁾ als freies Nitro-p-phenylen-di-äthylamin erkannt. Die Hauptmenge der filtrierten Tetrachlorkohlenstofflösung hinterliess eine kleine Menge braunes Öl, das frei von Sulfat war und sich in verdünnter Salzsäure farblos löste. Da der grössere Teil des Nitro-diamins in Tetrachlorkohlenstoff ungelöst geblieben war, wurde der Filtrückstand mit Äther (oder besser Aceton) ausgezogen. Aus dem Filtrat erhielt man schöne, fast farblose Krystalldrusen des freien Nitro-diamins, die in Wasser mit alkalischer Reaktion löslich waren und weder Barium- noch Sulfat-ionen enthielten. Sie färbten sich an der Luft bald rot.

Hydrochloride: Eine alkoholisch-wässrige Lösung des Nitro-diamin-sulfats wurde mit Bariumchloridlösung versetzt, bis sich der Niederschlag nicht mehr vermehrte. Die nach Eindampfen verbleibende, teilweise krystallisierte Substanz wurde in warmem Alkohol unter Zusatz von etwas Wasser gelöst. Nach Zugabe von Äther fiel ein weisses

¹⁾ Basel 1937, S. 90—91. ²⁾ Helv. **24**, 906 (1941).

³⁾ P. Ruggli und W. Müller, Helv. **20**, 192 (1937).

⁴⁾ Mit methylalkoholischem Kaliumhydroxyd von Schwefelkohlenstoff befreit.

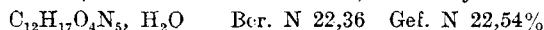
⁵⁾ Helv. **20**, 192 (1937).

Pulver vom Zersp. 270° aus, dessen Stickstoffgehalt auf ein Trihydrochlorid hinweist (Ber. N 13,19; Gef. N 12,96%). Bei anderer Aufarbeitung (vgl. Diss.) erhielten wir ein Mono-hydrochlorid (Ber. N 17,1; Gef. 16,9%) vom Zersp. 170—175°, das beim Einleiten von Chlorwasserstoff in seine alkoholische Lösung wieder in das Trihydrochlorid vom Zersp. 270° überging.

Pikrat. Das Hydrochlorid vom Zersp. 270° wurde in Wasser gelöst und durch Zugabe von Pikrinsäure ein gelbes Pikrat vom Zersp. 213° erhalten.



Harnstoff-derivat (XXIV). Das Hydrochlorid vom Zersp. 270° wurde in Wasser gelöst und mit Kaliumcyanat versetzt. Nach zwei Tagen wurden die entstandenen schönen Krystalldrusen abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet; Smp. 181—182°. Die Verbindung enthält (ähnlich wie Substanz VIII) 1 Mol Krystallwasser.



Ein Desaminierungsversuch mit dem Sulfat des Nitro-diamins, das mit Bariumoxyd in Eisessig umgesetzt, und unter mässiger Kühlung mit Natriumnitritlösung behandelt wurde, lieferte nur ein dunkles Harz.

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

87. Indirubine et indileucine

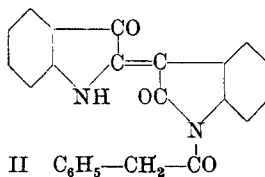
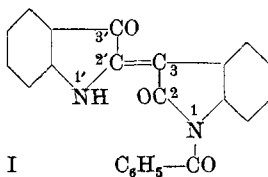
par Henri de Diesbach et Franz-Xaver Wiederkehr.

(24 IV 45)

L'indirubine ou rouge d'indigo a surtout été étudié au point de vue tinctoriel. Sa solidité étant insuffisante, on a essayé de l'améliorer par l'introduction de substituants. *G. Engi* y a réussi en bromurant l'indirubine¹⁾.

Le but du présent travail était d'appliquer certaines réactions connues pour l'indigo, à l'indirubine pour se rendre compte des différences que pourraient provoquer la constitution différente des deux colorants.

Il a d'abord été constaté qu'à l'inverse de l'indigo, l'indirubine ne contient qu'un hydrogène actif (en position 1). Si l'on traite l'indirubine par le chlorure de benzoyle, seul ou en présence de pyridine, on obtient un dérivé monobenzoyle (I). En remplaçant le chlorure de benzoyle par le chlorure de phénylacétyle, on obtient également un dérivé monoacidulé (II). Ce dernier dérivé a été décrit par *G. Engi*²⁾, sans que sa constitution ait été déterminée.



¹⁾ D.R.P. 192682; C. 1908, I, 575.

²⁾ B.F. add. 17427.