

(0.2 Mol) Magnesiumpulver in 50 g trockenem Äther. Während der Reaktion schwach gekühlt. Nach $\frac{1}{2}$ -stdg. Erhitzen mit 10 g Soda zersetzt. Sdp.₇₁₃ 140—143° (nach 2-maliger Destillation). Ausb. 10.0 g (70% d. Th.).

Verseifung: 0.620 g Ester verbr. 37.00 ccm 0.115-n. KOH. Ber. 37.28 ccm.

Acetat des Triäthyl-carbinols: Dargestellt wie der vorige Ester. Sdp. 153—160°. Er gibt die Chlorreaktion sehr stark und läßt sich nicht reiner darstellen. Ausb. 10.5 g.

Butyrat des Triäthyl-carbinols: Wie beim vorigen Ester, nur wird weniger Äther genommen (25—30 g auf 0.1 Mol Carbinol). Der reine Ester siedet bei 83—86°/13 mm. Ausb. 12.0 g (64% d. Th.).

0.1840 g Sbst.: 0.4769 g CO₂, 0.1968 g H₂O.

C₁₁H₂₂O₂. Ber. C 70.90, H 11.91. Gef. C 70.69, H 11.97.

Verseifung: 1.520 g Ester verbr. 16.21 ccm 0.5-n. KOH. Ber. 16.34 ccm.

Phenylacetat des Triäthyl-carbinols: Wie bei dem Butyrat. Nach einem kleinen Vorlauf des unveränderten Carbinols destilliert der reine Ester bei 142—146°/13 mm. Ausb. 15.0 g (64% d. Th.).

0.1222 g Sbst.: 0.3428 g CO₂, 0.1037 g H₂O.

C₁₅H₂₂O₂. Ber. C 76.86, H 9.47. Gef. C 76.50, H 9.50.

Verseifung: 1.235 g Ester verbr. 10.42 ccm 0.5-n. KOH. Ber. 10.56 ccm.

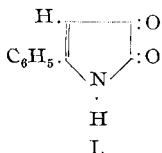
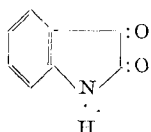
333. Otto Mumm und Hans Hornhardt: Über 2.3-Dioxo-pyrroline, dem Isatin verwandte einkernige Stoffe.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Kiel.]

(Eingegangen am 4. August 1937.)

Obwohl das Isatin mit seinen zahlreichen Abkömmlingen sehr häufig Gegenstand der Untersuchung gewesen ist, harren doch noch verschiedene Fragen der Beantwortung. Besonders ist die Natur der Salze des Isatins und von Derivaten desselben stark umstritten¹⁾.

Dem Isatin ist das durch O. Mumm und G. Münchmeyer²⁾ aufgefundene und eingehend untersuchte 5-Phenyl-2.3-dioxo-pyrrolin sowohl — wie folgende Gegenüberstellung der Formeln erkennen läßt — strukturell,



als auch in seinem Aussehen und in allen chemischen Eigenschaften so außerordentlich ähnlich, daß man es wohl als einkerniges Isatin bezeichnen kann.

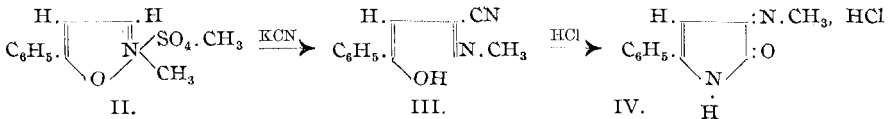
Während nun in der Reihe des wahren Isatins wohl alle experimentellen Möglichkeiten zur völligen Klärung der noch strittigen Punkte als erschöpft gelten dürften, bestand die Hoffnung, den sehr wandlungsfähigen einkernigen Isatinen neue interessante Seiten abgewinnen zu können, und so auf diesem noch weniger bearbeiteten Gebiet eher neue Gesichtspunkte auch zur Beurteilung der Verhältnisse beim Isatin selbst aufzufinden.

¹⁾ vergl. z. B. G. Heller, „Über Isatin“, Samml. chem. u. chem.-techn. Vortr. N. F., Heft 5 [1931].

²⁾ B. 43, 3345 [1910].

Wir haben deshalb die früheren Versuche wieder aufgenommen und richteten unser Augenmerk zunächst darauf, solche einkernigen Isatine herzustellen, die in Stellung 5 statt des aromatischen einen aliphatischen Rest enthalten. Um die Beständigkeit des Ringes dadurch nicht unnötig zu schwächen, schien es wünschenswert, ein Radikal höheren Molekulargewichtes einzuführen. Wir wählten den Hexylrest. Für die Stabilität der Verbindung konnte es auch günstig sein, wenn der aliphatische Rest durch ein tertiäres Kohlenstoffatom an den Ring gebunden war. Deshalb suchten wir in einer zweiten Versuchsreihe die entsprechende *tert.* Butyl-Verbindung herzustellen.

Der Weg zu diesen Stoffen ergab sich aus den früheren Versuchen. Bei diesen war aus α -Phenylisoxazol-dimethylsulfat (II) mit Kaliumcyanid unter Aufspaltung des Ringes zunächst das Benzoyl-brenztraubensäure-methylimid-nitril (III)³⁾ erhalten worden, das sich unter dem Einfluß von Chlorwasserstoff in absolut alkoholischer Lösung in sehr merkwürdiger Reaktion, auf die weiter unten näher eingegangen werden wird, in das Chlorhydrat eines isomeren, der Pyrrolin-Reihe angehörnden Stoffes (IV) umwandelte. Aus ihm spaltete dann Wasser Methylamin-chlorhydrat ab, und es entstand das einkernige Isatin, 5-Phenyl-2.3-dioxo-pyrrolin (I):



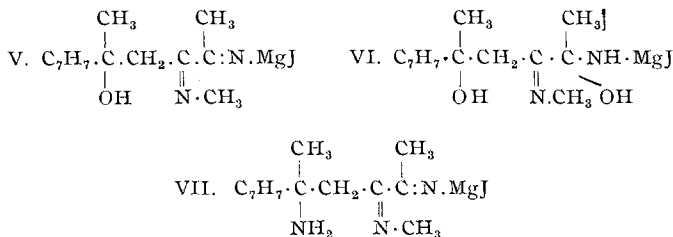
Zur Herstellung der noch nicht bekannten aliphatisch substituierten Isoxazole kondensierten wir Pinakolin bzw. Hexyl-methyl-ke-ton zunächst mit Ameisensäure-ester zur Oxymethylenverbindung, die dann mit Hydroxylamin über das Oxim als Zwischenprodukt das betreffende Isoxazol lieferte. Die Weiterverarbeitung entsprach bis zum Nitril durchaus den Erwartungen, wie dessen Abbau zu der entsprechenden Dioxo-carbonsäure, zu deren Amid oder zu ihrer α -Methylimino-Verbindung bewies. Auch die Umwandlung dieser Nitrile in die gesuchten Pyrrolinderivate (entspr. IV) durch Chlorwasserstoff in alkoholischer Lösung trat zweifellos ein, wie das Auftreten der diesen Stoffen eigentümlichen dunkelroten Farbe und bei der *tert.* Butyl-Verbindung ferner noch die Isolierung des mit dem Säureamid isomeren γ -Inids der Dioxocarbonsäure (entspr. XI) als Spaltungsprodukt beweist, aber die Verbindungen kristallisierten nicht, weshalb auf ihre weitere Bearbeitung verzichtet wurde.

Die geplanten Untersuchungen wurden deshalb doch wieder mit aromatisch substituierten Pyrrolinderivaten durchgeführt, nur verwendeten wir statt der früher benutzten Phenyl- die *p*-Tolyl-Verbindungen. Das hatte den Vorteil, daß die Beständigkeit der verschiedenen Umwandlungsprodukte, weil sie höher schmolzen und auch besser kristallisierten, erheblich zunahm. Als Ausgangsmaterial diente das noch unbekannte α -*p*-Tolyl-isoxazol, das, wie oben angegeben, zunächst in das Nitril übergeführt wurde.

Den Beweis dafür, daß in ihm tatsächlich das *p*-Toluy1-brenztraubensäure-methylimid-nitril (VIII) vorliegt, lieferte die Einwirkung von

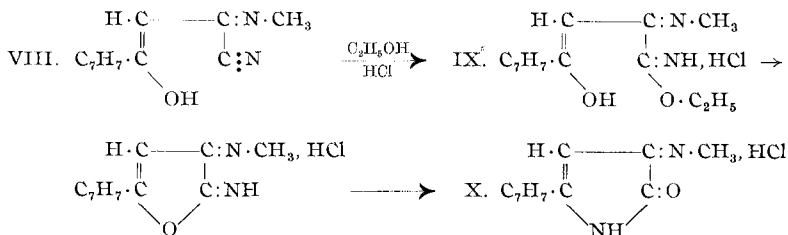
³⁾ Im folgenden wird dieses Produkt ebenso wie die analog gebauten Stoffe kurz als „Nitril“ bezeichnet.

Magnesiumjodmethyl, die je eine Keton- und Nitrilgruppe anzeigte, wie folgende Formelbilder der isolierten Produkte erkennen lassen:



Während die Verbindung V das normale Reaktionsprodukt darstellt, entstand der Stoff VII, wenn die Grignard-Verbindung statt mit Wasser, mit Chlorammoniumlösung zersetzt wurde. Infolgedessen ist an die Stelle des Hydroxyls am γ -Kohlenstoffatom eine NH_2 -Gruppe getreten. Stoff VI bildet sich aus V durch Wasseranlagerung, die unter der Wirkung von Eisessig erfolgt.

Um das Nitril VIII in das Hydrochlorid des 5-*p*-Tolyl-2-oxo-3-methylimino-pyrrolins (X), das sich durch eine blutrote Farbe auszeichnet, überzuführen, braucht man es nur in der Kälte mit absolut alkoholischer Chlorwasserstoffsäure zu behandeln. Da die Reaktion bei Abwesenheit von Alkohol ausbleibt, war als ihre erste Stufe schon früher die Bildung eines dem Nitril zugehörigen Imino-äthers vermutet worden. Uns gelang es jetzt, diesen Stoff in Form seines Hydrochlorides (IX) als Zwischenprodukt zu isolieren. Selbst weiß, wandelt er sich sehr leicht — und zwar jetzt auch unter Ausschluß von Alkohol — in das dunkelrote Pyrrolin-Derivat um. Damit ist der Chemismus dieser sehr merkwürdigen Reaktion aufgeklärt:



Deren letzter Schritt entspricht der auch sonst sehr leicht eintretenden Umlagerung eines am Sauerstoff substituierten Säureamides in die isomere Form mit dem Substituenten am Stickstoff. — Die dem Nitril beigelegte Strukturformel (VIII) macht den leichten Übergang in einen Fünfring am besten verständlich. Wahrscheinlich stellt sich aber die hier angenommene Verteilung der Doppelbindungen erst unter der Wirkung der Salzsäure ein, während dem freien Nitril die von v. Auwers und Wunderling⁴⁾ für den entsprechenden Ester aus Molekularrefraktionsmessungen abgeleitete tautomere Formel, $\text{R} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH} : \text{C}(\text{NH} \cdot \text{CH}_3) \cdot \text{CN}$, zukommt.

4) B. 64, 2758 [1931].

Die besonders hervorstechende Eigenschaft des dunkelroten 5-*p*-Tolyl-2-oxo-3-methylimino-pyrrolin-hydrochlorides ist die leichte Ersetzbarkeit der Methylimino-Gruppe durch Sauerstoff unter Bildung des ziegelroten 5-*p*-Tolyl-2.3-dioxo-pyrrolins (entspr. I), das wegen seiner frappanten Ähnlichkeit mit dem wahren Isatin als einkerniges Isatin aufzufassen ist. Ähnlich wie dieses erleidet es auch durch Natronlauge spielend eine Aufspaltung des Ringes zur α -Oxo- γ -imino- γ -*p*-tolyl-buttersäure (XI) unter intermediärer Bildung eines intensiv blauen Alkalisalzes. Wir finden hier also genau die gleichen Verhältnisse, wie sie Mumm und Münchmeyer bei der entsprechenden Verbindung mit einer Phenylgruppe in Stellung 5 beobachtet hatten.

Das dunkelrote Salz und das ziegelrote einkernige Isatin waren demnach für ein tieferes Eindringen in die eigenartigen Farberscheinungen und Stabilitätsverhältnisse des Ringsystems — auch beim wahren Isatin — die gegebenen Studienobjekte. Das an ihnen gewonnene neue experimentelle Material soll zunächst, ohne daß auf Feinheiten des Molekülbaus eingegangen wird, zusammengestellt werden. Einem besonderen Abschnitt bleibt es dann vorbehalten, die Versuchsergebnisse zur Beantwortung von Strukturfragen auszuwerten.

Versuche, aus dem dunkelroten Chlorhydrat das 5-*p*-Tolyl-2-oxo-3-methylimino-pyrrolin selbst frei zu machen, führten nicht zum Ziel. Statt dessen wurde mit verdünntem wäßrigen Alkali oder mit Bicarbonat die gelbgrüne Pseudobase XII erhalten, während mit konzentrierter überschüss. Kalilauge ein dunkelrotes, auch in Substanz isoliertes, mit 2 Mol. Wasser krystallisierendes Kaliumsalz entstand, aus dem sich durch Wasser die Pseudobase zurückbildete.

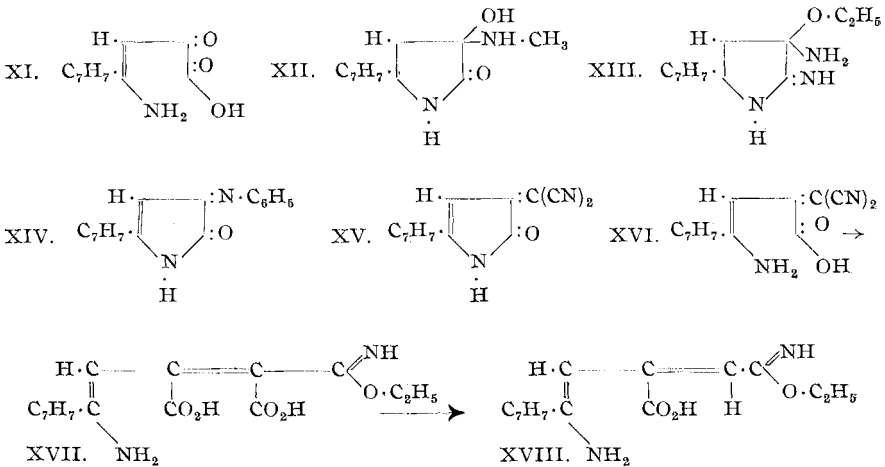
Wirkt Ammoniak in absolut alkoholischer Lösung auf das dunkelrote Salz ein, so wird sowohl die Methylimino-Gruppe, als auch der Carbonyl-Sauerstoff durch NH ersetzt, und unter gleichzeitiger Aufnahme eines Moleküls Alkohol entsteht ein der Pseudobase ähnlich gebautes Produkt (XIII). Die mit Salzsäure sofort wieder auftretende dunkelrote Färbung beweist, daß der Ring noch erhalten ist.

Anilin in alkoholischer Lösung liefert das in prächtigen ziegelroten Nadeln krystallisierende 5-*p*-Tolyl-2-oxo-3-phenylimino-pyrrolin (XIV). Mit Kalilauge und auch mit Chlorwasserstoff bildet es in Lösung rotviolette, in festem Zustande nahezu schwarze Salze. Das Hydrochlorid spaltet bei höherer Temperatur im Vakuum den Chlorwasserstoff quantitativ wieder ab, ohne daß dabei aber die schwarze Farbe des Salzes wieder in die ziegelrote des freien Produktes zurückgeht. Darin liegt der sichere Beweis dafür, daß mit der Salzbildung zugleich auch eine intramolekulare Umlagerung eintritt, die bei der Abspaltung der Säure nicht rückläufig wird. In wäßriger Lösung erleidet es, ähnlich wie das entspr. Hydrochlorid der Methylimino-Verbindung, unter Bildung des Dioxo-pyrrolins hydrolytische Spaltung. Versuche, aus dem Salz die zugehörige Pseudobase herzustellen, führen aber, anders als bei jener Verbindung, hier nicht zum Ziel. Statt dessen erhält man das wasserärmere Anilinprodukt zurück, in das auch das Kaliumsalz — schon an feuchter Luft — leicht übergeht. Dieses unterschiedliche Verhalten deutet, ebenso wie die ganz verschiedene Farbe, darauf hin, daß die Salze der sonst analogen Methylimino- und Phenylimino-Verbindung verschiedene Struktur besitzen.

Ähnlich wie mit Wasser und mit Anilin reagiert das dunkelrote Salz auch mit Verbindungen, welche eine reaktionsfähige Methylengruppe enthalten. Ganz besonders glatt und unter den mildesten Bedingungen verläuft diese Umsetzung mit Malonitril, wobei das 5-*p*-Tolyl-2-oxo-3-dicyanmethylen-pyrrolin (XV) entsteht. Dasselbe Produkt bildet sich auch bei der Einwirkung von Malonitril auf das Dioxo-pyrrolin und auf das Oxophenylimino-pyrrolin.

Diese Dicyanmethylen-Verbindung bildet überraschenderweise prächtige violettschwarze Nadeln und löst sich, wenn auch schwer, in Alkohol mit rotvioletter Farbe, während die entsprechende Verbindung aus Isatin und Malonitril, die bereits W. Walter⁵⁾ darstellte, ähnlich dem Isatin selbst, gelbrot ist. Diese Farbverschiedenheit läßt auf einen grundlegenden Unterschied in der Struktur beider Stoffe schließen. In einem späteren Abschnitt werden wir darauf zurückkommen.

Versetzt man die rotviolette alkoholische Lösung der Dicyanmethylen-Verbindung mit einer starken Base, so schlägt die Farbe unter Bildung eines Alkalisalzes sofort in Stahlblau um. Aber ebenso wie bei den Salzen des Dioxo-pyrrolins verschwindet die Blaufärbung sehr schnell wieder, indem sich der Ring öffnet. Beim Ansäuern fällt dann das wahrscheinlich als inneres Salz vorliegende Spaltungsprodukt XVI aus, das sich beim Kochen mit alkoholischer Salzsäure über Stoff XVII als Zwischenprodukt unter Abspaltung von Kohlendioxyd schließlich in Stoff XVIII umwandelt.



Von den Eigenschaften des selbst ziegelroten 5-*p*-Tolyl-2.3-dioxo-pyrrolins ist bereits die Bildung tiefblauer Alkalisalze, die spielend leicht unter Aufspaltung des Ringes in farblose Verbindungen übergehen, erwähnt worden. Als primäres Umwandlungsprodukt wurde die α -Oxo- γ -imino- γ -*p*-tolyl-buttersäure (XI) isoliert, die durch schwaches Erwärmen mit verdünnter Säure in die zugehörige Dioxo-carbonsäure übergeht. In ähnlicher Weise wird der Ring auch durch Piperidin, Methylamin oder Ammoniak unter Bildung farbloser Produkte, z. B. $C_7H_7 \cdot C(:NH) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CO \cdot NC_5H_{11}$, ge-

⁵⁾ B. 35, 1321 [1902].

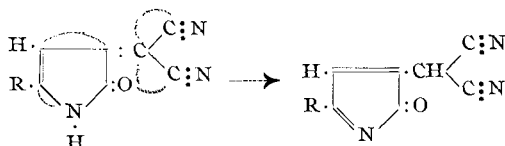
sprechende Dicyanmethylen-Derivat des wahren Isatins gelbrot ist. Stoff B ist in freiem Zustande nicht isolierbar. Sein Chlorhydrat bildet dunkelrote Krystalle, und dieselbe Farbe besitzt auffallenderweise auch sein Kaliumsalz. Die aus dem Chlorhydrat leicht zu erhaltende Pseudobase ist dagegen hell gelbgrün. Chlorhydrat und Kaliumsalz von Stoff C sind ebenfalls farbgleich, aber nicht rot, sondern blauschwarz. Die Stoffe A und D bilden dagegen rein blaue Alkalisalze, die sich zum Unterschied von allen bisher genannten Salzen sehr schnell unter Ringöffnung in farblose Verbindungen umwandeln. Die gleiche Eigenschaft ist auch von dem wahren Isatin bekannt.

Dem Chlorhydrat und dem Kaliumsalz der Methylimino-Verbindung (B) liegt wegen ihrer völlig gleichen Farbe zweifellos auch die gleiche Strukturformel zugrunde. Da nun in dem letzteren das Metall wegen seiner größeren Verwandtschaft zum Sauerstoff als zum Stickstoff höchstwahrscheinlich an jenem sitzt, werden folgende Formelbilder, die zugleich der Tatsache Rechnung tragen, daß die Alkalisalze stets Wasser enthalten, den Verhältnissen gut gerecht. Sie unterscheiden sich nur unwesentlich von den ihnen von Mumm und Münchmeyer früher beigelegten Formeln. Beim Übergang des Chlorhydrates in die Pseudobase erfolgt wahrscheinlich Rückverwandlung der Lactim- in die Lactam-Form.



Beim Vergleich der Eigenfarbe der Dicyanmethylen-Verbindung (D) mit derjenigen der Dioxo-Verbindung (A) liegt der Gedanke nahe, daß es sich hier ohne Strukturänderung lediglich um eine durch den Ersatz des Sauerstoffatoms der Carbonylgruppe durch den Dicyanmethylen-Rest bewirkte Farbvertiefung handelt. Wäre diese Deutung richtig, so müßte die gleiche Farbvertiefung auch zu beobachten sein, wenn im wahren Isatin an Stelle des Sauerstoffs der Carbonylgruppe in Stellung 3 der Dicyanmethylen-Rest eingeführt wird, was aber keineswegs der Fall ist. Also muß beim einkernigen Isatin im Gegensatz zum wahren Isatin diese Reaktion mit einer Strukturänderung verknüpft sein. Welcher Art diese sein wird, läßt ein Blick auf die Verteilung der Partialvalenzen im Molekül erkennen.

Die sehr starken Partialvalenzen an den Kohlenstoffatomen der beiden Nitrilgruppen beanspruchen von dem Valenzbetrage des Kohlenstoffatoms der Methylengruppe so viel, daß von deren Bindungen, die sie mit dem Ringe verknüpfen, die eine zum mindesten außerordentlich geschwächt, wenn nicht ganz verbraucht wird. Infolgedessen wird am Ringkohlenstoffatom 3 eine sehr starke Partialvalenz verfügbar, die in dem Bestreben, sich völlig abzusättigen, eine Verschiebung der Bindungen im Kern unter Bildung des von uns als „orthochinoid“ bezeichneten Systems erzwingt, was eine Farbverschiebung von ziegelrot nach blauschwarz zur Folge hat.



Bei dem entsprechenden Dicyanmethylen-Derivat des wahren Isatins kommt es zu einer derartigen Umlagerung deshalb nicht, weil die Doppelbindung zwischen den Kohlenstoffatomen 4 und 5 hier im Benzolkerne verankert ist, was ihrer Verschiebung einen nicht unbeträchtlichen Widerstand entgegensetzt. Damit dieser überwunden wird, ist eine Verstärkung des Zwanges erforderlich, die, wie später gezeigt werden wird, durch die in gleicher Richtung wirkende Überführung der freien Verbindung in ihr Alkalisalz erreicht werden kann.

Wenn nun das Chlorhydrat der Phenylimino-Verbindung (C) ungefähr dieselbe blauschwarze Farbe aufweist wie die Dicyanmethylen-Verbindung, so liegt der Grund dafür ohne Zweifel darin, daß beide strukturell gleich gebaut sind, dem Salze der Phenylimino-Verbindung also ebenfalls die orthochinoide Formel zugrunde liegt. Es ist also anders zu formulieren als das Chlorhydrat der entsprechenden Methylimino-Verbindung (B):



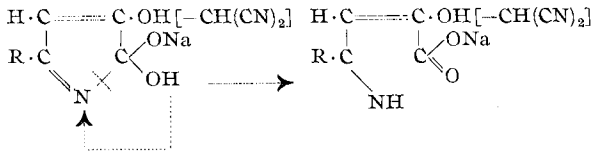
Im Sinne der Farbstofftheorie von Dilthey und Wizinger bedeutet diese Schreibweise, daß im ersten Falle ein Ammeniumsalz mit koordinativ ungesättigtem Stickstoffatom, im zweiten Falle dagegen ein Carbeniumsalz mit koordinativ ungesättigtem Kohlenstoffatom vorliegt. Das mit dem Chlorhydrat farbgleiche Kaliumsalz ist entsprechend zu formulieren.

Der tiefere Grund für den verschiedenen Bau der beiden Chlorhydrate liegt natürlich in dem ganz verschieden stark basischen Charakter der Methylimino- und der Phenylimino-Gruppe. Diese Formulierung wird dem starken Unterschiede in der Farbe der beiden Salzpaare, von denen dasjenige mit der Methyliminogruppe dunkelrot, dasjenige mit der Phenyliminogruppe blauschwarz ist, gerecht. Sie macht es auch verständlich, weshalb bei der vorsichtigen Behandlung mit Natriumbicarbonat das Chlorhydrat der Methylimino-Verbindung eine Pseudobase (XII) bildet, während dasjenige der Phenylimino-Verbindung sich in die entsprechende Anhydrobase (XIV) zurückverwandelt. Und schließlich wird sie der Tatsache gerecht, daß die blauschwarze Farbe des Chlorhydrates der Phenylimino-Verbindung bestehen bleibt, wenn durch Erhitzen im Vakuum der Chlorwasserstoff aus ihm quantitativ wieder abgespalten wird.

Die Ähnlichkeit in der Farbe legt es nahe, auch den blauen Alkalisalzen der Dioxo- und der Dicyanmethylen-Verbindung das orthochinoide Skelett zugrunde zu legen, wie es Mumm und Münchmeyer bei der Formulierung der Kaliumverbindung des Phenyl-dioxo-pyrrolins bereits getan hatten, indem sie das Metall an das Sauerstoffatom am Kohlenstoffatom 3 gebunden dachten⁷⁾. Aber diese Formulierung gibt die Verhältnisse sicher nicht ganz richtig wieder, weil sie bei dem Kaliumsalz der Dicyanmethylen-Verbindung, das dieselbe blaue Farbe hat, versagt.

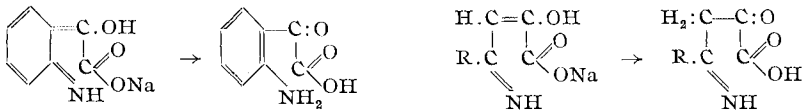
⁷⁾ Entspr. Formeln hatten wegen der gleichen Farberscheinungen auch S. Ruhemann (Journ. chem. Soc. London **95**, 984, 1603 [1909]) den Salzen des Diphenyl-diketopyrrolins und J. v. Braun (B. **46**, 3042, 3250 [1913]; **49**, 1268 [1916]) denjenigen des ebenfalls dem Isatin verwandten Methyl-indandions beigelegt. — Vergl. dagegen G. Heller, l. c.

Um hier Klarheit zu bekommen, muß man vor allen Dingen im Auge behalten, daß die Bildung dieser blauen Salze immer die Vorstufe einer dann spielend leicht eintretenden Ringöffnung ist. Für die Aufspaltung des Ringes ist aber noch ein Mol. Wasser erforderlich, das möglicherweise bereits einen wesentlichen Bestandteil der blauen Salze bildet, was um so wahrscheinlicher ist, als das auch in festem Zustande isolierte Kaliumsalz nach den Analysenergebnissen Wasser enthält. Berücksichtigt man dies, so erhält man in der Tat in folgender Gleichung einen Ausdruck, der den Verhältnissen voll gerecht wird:



Diese orthochinoiden Formeln, die natürlich dann auch für die Alkalisalze des wahren Isatins gelten, machen zugleich auch noch einen Unterschied, der zwischen den einkernigen und den kondensierten Verbindungen besteht, verständlich. Während nämlich das Spaltungsprodukt des wahren Isatins dieses beim Ansäuern zurückbildet, erhält man bei den einkernigen Isatinen bei der gleichen Behandlung das Ausgangsmaterial nicht wieder.

Die Ursache für dieses abweichende Verhalten liegt zweifellos darin, daß die Spaltungsprodukte sich in verschiedener Weise durch Übergang in Isomere stabilisieren. Beim wahren Isatin geht vom Benzolkern, der das Bestreben hat, sich zu aromatisieren, ein Zwang aus, durch den die orthochinoide Anordnung aufgehoben und die Vorbedingung für eine erneute Ringschließung gegeben wird. Beim einkernigen Isatin, wo dieser Zwang fehlt, wird dagegen eine andere Umlagerung, die zu einem zur Ringbildung wenig geeigneten Stoffe führt, bevorzugt:



Beschreibung der Versuche.

- I) Versuche zur Darstellung des 5-*tert.* Butyl-2.3-dioxy-pyrrolins.
1) α -*tert.* Butyl-isoxazol.

Das Dioxim des Oxymethylen-pinakolins wurde aus dessen Natriumverbindung⁸⁾ gewonnen, indem man deren Auflösung in dem doppelten Gewichte eiskalten Wassers mit 1 Mol. Natriumacetat und etwas mehr als 2 Mol. salzsaurem Hydroxylamin versetzte. Das gesuchte Produkt schied sich alsbald in Form schneeweißer Krystalle aus, die in Alkohol leicht, in Äther, Ligroin und Wasser schwerlöslich sind und nach dem Umkrystallisieren aus Benzol bei 84° schmelzen. Ausbeute, ber. auf das angewandte Pinakolin: 54% d. Th.

4.957 mg Sbst.: 9.670 mg CO₂, 3.850 mg H₂O.

C₇H₁₄O₂N₂. Ber. C 53.12, H 8.92. Gef. C 53.20, H 8.69.

⁸⁾ Coutourier u. Vignon, Compt. rend. Acad. Sciences **140**, 1696 [1905].

Zur Umwandlung in das Isoxazol wurde das Dioxim unter guter Kühlung mit Acetylchlorid übergossen und die unter Abspaltung von Hydroxylamin verlaufende Reaktion durch allmähliches Anwärmen beendet. Mit Wasser abgeschieden, ausgeäthert und getrocknet, siedet das Isoxazol bei 156^o/760 mm.

4.760 mg Sbst.: 11.695 mg CO₂, 3.760 mg H₂O.

C₇H₁₁ON. Ber. C 67.15, H 8.86. Gef. C 67.01, H 8.84.

2) Trimethylacet-brenztraubensäure-methylimid-nitril (entspr. VIII).

Zur Darstellung des Nitrils wurde das Methylsulfatprodukt des Isoxazols in Wasser gelöst und bei 0^o mit eiskalter Kaliumcyanid-Lösung tropfenweise versetzt, worauf es sofort in prächtig krystallisierter Form ausfiel. Zweimal aus Methanol umkrystallisiert, schmilzt es bei 42^o. Es ist in Äther sehr leicht, in Benzol, Ligroin und Alkohol leicht löslich. Ausb. 82% d. Th.

5.008 mg Sbst.: 11.905 mg CO₂, 3.800 mg H₂O, 0.004 mg Rst.

C₉H₁₄ON₂. Ber. C 65.01, H 8.49. Gef. C 64.90, H 8.50.

Abbau des Nitrils.

Läßt man das Nitril in der Kälte mit konz. Salzsäure stehen, so wandelt es sich allmählich in die Trimethylacet-brenztraubensäure um. Sie ist in Aceton, Äther, Alkohol, Essigester und Chloroform löslich, in Benzol, Ligroin und kaltem Wasser unlöslich. Sie kommt aus Wasser mit 1 Mol. Krystallwasser und schmilzt bei 64^o.

4.730 mg Sbst.: 8.760 mg CO₂, 3.040 mg H₂O, 0.009 mg Rst.

C₈H₁₄O₅. Ber. C 50.50, H 7.42. Gef. C 50.61; H 7.20.

Unter etwas milderer Bedingungen wird das Nitril nur bis zum Trimethylacet-brenztraubensäure-amid abgebaut. Es fällt in langen Spießen aus, wenn man das in Äther gelöste Nitril 24 Stdn. mit verd. Salzsäure schüttelt. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Methanol schmilzt es bei 115^o. Es ist in Äther, Alkohol, Benzol und Aceton löslich, in Ligroin unlöslich.

4.759 mg Sbst.: 9.790 mg CO₂, 3.250 mg H₂O, 0.007 mg Rst. — 3.153 mg Sbst.: 0.228 ccm N (25.5^o, 757 mm).

C₈H₁₃O₃N. Ber. C 56.11, H 7.66, N 8.19. Gef. C 56.19, H 7.65, N 7.99.

3) Umwandlung des Nitrils in das gesuchte Pyrrolin-Derivat und dessen Spaltung.

Leitete man in die absolut alkoholische Lösung des Nitrils unter Kühlung trocknen Chlorwasserstoff ein, so fiel ein dunkelrotes öliges Reaktionsprodukt aus, in welchem ohne Zweifel das erwartete Pyrrolin-Derivat vorlag. Da es in reinem Zustande nicht isoliert werden konnte, wurde seine Konstitution durch Aufspaltung des Pyrrolinringes sichergestellt. Sowohl durch Behandlung mit 2-n. Natronlauge, als auch mit 50-proz. Essigsäure wandelte es sich in α -Oxo- γ -imino- δ , δ -dimethyl-capronsäure um, die nach wiederholtem Umkrystallisieren aus wäbr. Alkohol weiße Krystalle bildete, die unter lebhafter Gasentwicklung bei 185^o schmolzen.

4.819 mg Sbst.: 9.935 mg CO₂, 3.270 mg H₂O, 0.019 mg Rst. — 3.123 mg Sbst.: 0.221 ccm N (24^o, 757 mm).

C₈H₁₃O₃N. Ber. C 56.11, H 7.66, N 8.19. Gef. C 56.45, H 7.62, N 7.90.

Wurde das rote Öl sorgfältig von anhaftender Salzsäure befreit, so trat bereits durch einfaches Auflösen in gewöhnlichem Alkohol, offenbar durch das darin enthaltene Wasser, eine Ringsprengung ein. Jedenfalls ließ sich nunmehr durch Essigester ein weißes, in allen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Alkohol und Wasser unlösliches, gut krystallisiertes Produkt ausfällen, das nach dem Waschen mit Aceton und Essigester den Rohschmelzpunkt 186° hatte, aber nicht analysiert wurde. Löste man es in Wasser und erwärmte nur gelinde, so krystallisierte Trimethylacet-brenztraubensäure-methylimid aus, das nach dem Umkrystallisieren aus wäbr. Alkohol scharf bei 183° schmolz.

4.590 mg Sbst.: 9.815 mg CO₂, 3.210 mg H₂O. — 3.160 mg Sbst.: 0.225 ccm N (24°, 757 mm).

C₉H₁₆O₃N. Ber. C 58.34, H 8.17, N 7.57. Gef. C 58.32, H 7.82, N 7.91.

II) Versuche zur Darstellung des 5-Hexyl-2.3-dioxo-pyrrolins.

1) α -Hexyl-isoxazol.

Hexylketon und Ameisensäure-ester wurden in ätherischer Lösung mittels Natriumäthylats nach der Vorschrift von Robert Ernest Meyer⁹⁾ kondensiert und die Natriumverbindung der Lösung durch Schüttern mit wenig Eiswasser entzogen. Durch Zugabe der berechneten Menge salzsauren Hydroxylamins zu dieser Lösung erhielt man das Monoxim, das dadurch auffiel, daß es sich außerordentlich leicht in das zugehörige Isoxazol umwandelte und deshalb nur schwer in reinem Zustande isoliert werden konnte. Es schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 118°.

5.150 mg Sbst.: 11.985 mg CO₂, 4.430 mg H₂O, 0.005 mg Rst.

C₉H₁₇O₂N. Ber. C 63.11, H 10.01. Gef. C 63.53, H 9.63.

Wenn auch die Umwandlung des Oxims in das α -Hexyl-isoxazol schon bei gewöhnlicher Temperatur von selbst eintritt, so erwies sich doch die Anwendung von Acetylchlorid zu ihrer Vervollständigung als zweckmäßig. Der Siedepunkt liegt bei 97—98°/11 mm. Es wurde als gut krystallisierendes Platinsalz, das aus seiner Methylsulfat-Verbindung mit Platinchlorid gewonnen wurde, analysiert.

27.111 mg Sbst.: 7.116 mg Pt.

C₂₀H₃₆O₂N₂, PtCl₆. Ber. Pt 26.2. Gef. Pt 26.2.

2) α,γ -Dioxo-decansäure- α -methylimid-nitril (entspr. VIII).

Zur Umwandlung in das Nitril versetzte man die durch Ausäthern von unverändertem Isoxazol und Dimethylsulfat befreite wäßrige Lösung des α -Hexyl-isoxazol-methylsulfats tropfenweise mit der ber. Menge einer eiskalten Kaliumcyanid-Lösung. Das Reaktionsprodukt schied sich als wasserklares Öl ab und wurde durch Ausäthern isoliert. Da es sich auch im Hochvakuum nicht unzersetzt destillieren ließ, mußte es als Rohprodukt weiter verarbeitet werden. Bei seiner Behandlung mit absolut alkohol. Salzsäure färbte sich die Lösung zwar vorübergehend rot, was auf die Bildung des gesuchten Pyrrolin-Derivates hindeutet, die Isolierung gelang aber nicht.

⁹⁾ Helv. chim. Acta 18, 293 [1935].

Wird der Alkohol fortgelassen und das Nitril mit wäbr. verd. oder konz. Salzsäure einige Zeit geschüttelt, so erhält man das α,γ -Dioxo-decansäureamid, das, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 99° schmilzt.

5.059 mg Sbst.: 11.170 mg CO₂, 3.850 mg H₂O. — 3.115 mg Sbst.: 0.198 ccm N (24°, 769 mm).

C₁₀H₁₇O₃N. Ber. C 60.36, H 8.60, N 7.03. Gef. C 60.22, H 8.51, N 7.16.

III) 5-*p*-Tolyl-2,3-dioxo-pyrrolin (entspr. I).

1) α -*p*-Tolyl-isoxazol.

p-Methyl-acetophenon wurde mit Ameisensäure-ester durch Natrium in Äther in bekannter Weise zur Oxymethylen-natrium-Verbindung kondensiert. 92 g derselben (1 Mol.) wurden zur Verarbeitung auf das Oxim in einer gut gekühlten Reibschale mit Eiswasser zu einem Brei angerührt und dieser in 1.5 l gut gekühlte 2-*n*. Natronlauge (3 Mol.) eingetragen. Als dann wurden 43 g salzsaures Hydroxylamin (1.2 Mol.) hinzugefügt und die Lösung 1 Stde. stehen gelassen. Nach dem Filtrieren wurde sie so langsam mit kalter 2-*n*. Essigsäure versetzt, daß die dabei zunächst auftretende milchige Trübung möglichst gleich krystallin erstarrte. Nach 24 Stdn. wurde das Oxim abgesaugt und im Vak. sehr gut getrocknet. Schmp. 133°. Ausb. 67%.

Durch kurze Behandlung mit Acetylchlorid, wobei starke Erwärmung auftrat, wurde das Oxim in das Isoxazol verwandelt. Beim Eingießen der Mischung in gekühlte Ammoniak-Lösung schied es sich in krystalliner Form ab. Das Rohprodukt wurde am besten durch Destillation im Vakuum gereinigt. Der Stoff bildet, aus 50-proz. Methylalkohol krystallisiert, weiße, fettig glänzende Schuppen vom Schmp. 60°.

5.149 mg Sbst.: 14.270 mg CO₂, 2.760 mg H₂O.

C₁₀H₉ON. Ber. C 75.44, H 5.70. Gef. C 75.58, H 5.60.

2) *p*-Toluyyl-brenztraubensäure-methylimid-nitril (VIII).

Das rohe Isoxazol-methylsulfat wurde in Wasser aufgenommen und unverändertes Ausgangsmaterial durch Ausäthern entfernt. Tropfenweise mit kalter KCN-Lösung versetzt, bildete sich das Nitril als hellgelber, feinkrystalliner Niederschlag. Aus Methanol umkrystallisiert, schmilzt es bei 126°.

4.864 mg Sbst.: 12.820 mg CO₂, 2.620 mg H₂O.

C₁₂H₁₂ON₂. Ber. C 71.96, H 6.04. Gef. C 71.88, H 6.03.

Zur Grignardierung des Nitrils (Stoffe V—VII) wurden 2 g mit 5 g absol. Äther durchfeuchtet und die 2.2 Mol. entsprechende Menge einer ätherischen Lösung von Magnesium-jodmethyl hinzugegeben. Um die Reaktion zu beenden, wurde noch 2 Stdn. bis zum Sieden des Äthers erwärmt. Beim Zersetzen mit Salzsäure erhielt man 3 g einer gelben Substanz (V), die, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 175° unter Gasentwicklung und Verkohlung schmolz.

4.743 mg Sbst.: 7.850 mg CO₂, 2.120 mg H₂O. — 3.338 mg Sbst.: 0.233 ccm N (23.5°, 758 mm).

C₁₄H₁₀ON₂MgJ. Ber. C 43.93, H 5.01, N 7.33. Gef. C 45.14, H 5.00, N 7.78.

Erwärmt man das Produkt kurz mit Eisessig, oder läßt man es einen Tag bei Zimmertemperatur mit Eisessig stehen, so wandelt es sich in einen

aus absol. Alkohol oder Eisessig gut zu krystallisierenden Stoff (VI) um. Er bildet große rhombische Tafeln, die in der Aufsicht rotbraun erscheinen und unter Gasentwicklung und Zersetzung bei 183° schmelzen.

4.641 mg Sbst.: 7.430 mg CO₂, 2.220 mg H₂O. — 3.588 mg Sbst.: 0.226 ccm N (21°, 753 mm).

C₁₄H₂₁O₂N₂MgJ. Ber. C 41.96, H 5.29, N 7.00. Gef. C 43.66, H 5.35, N 7.07.

Erfolgt bei der Aufarbeitung des Grignard-Versuches die Zersetzung statt mit Salzsäure mit Ammoniumchlorid, so hinterbleibt ein Körper (VII), der, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 197° ohne Gasentwicklung schmilzt. In Eisessig mit weinroter Farbe löslich. Wird von verd. Salzsäure spielend gelöst und durch Natronlauge wieder gefällt.

4.728 mg Sbst.: 7.900 mg CO₂, 2.260 mg H₂O, 0.017 mg Rst. — 3.200 mg Sbst.: 0.329 ccm N (23°, 753 mm).

C₁₄H₂₀N₃MgJ. Ber. C 44.05, H 5.28, N 11.02. Gef. C 44.73, H 5.37, N 11.47.

3) 5-*p*-Tolyl-2-oxo-3-methylimino-pyrrolin-chlorhydrat (X).

Das sorgfältig getrocknete Nitril wurde mit der gleichen Menge einer gesättigten alkohol. Salzsäure versetzt. Nach mehrtägigem Stehenlassen im Eisschrank bildete sich ein steifer Brei dunkelroter Krystalle, der abgesaugt und mit wenig kalter absol. alkohol. Salzsäure nachgewaschen wurde. Die Krystalle sintern und verkohlen bei 183°. Ausb. im besten Falle 78%. Der Stoff wurde als Rohprodukt analysiert.

4.819 mg Sbst.: 9.350 mg CO₂, 2.440 mg H₂O, 0.014 mg Rst. — 0.1337 g Sbst.: 0.1237 g AgCl.

C₁₂H₁₂ON₂, 2HCl. Ber. C 52.69, H 5.16, Cl 25.95. Gef. C 53.07, H 5.68, Cl 22.88.

Der Chlorwert, der einer anderen Substanzprobe entstammt, differiert zwar stark, läßt aber doch erkennen, daß die Substanz nicht 1, sondern 2 Mol. HCl enthält.

Vielleicht besser als das Chlorhydrat läßt sich das Pikrat durch Umkrystallisieren reinigen. Es fällt aus der wäßr. Lösung des roten Chlorhydrates auf Zusatz von wäßr. Pikrinsäure-Lösung aus. Man erhält es auch aus dem Nitril direkt, wenn man seine alkohol. Lösung mit alkohol. Pikrinsäure-Lösung erwärmt. Es ist ähnlich wie das Chlorhydrat ganz intensiv rot und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus absol. Alkohol bei 192°.

4.927 mg Sbst.: 9.040 mg CO₂, 1.650 mg H₂O, Spur Rst. — 2.496 mg Sbst.: 0.351 ccm N (29°, 748 mm).

C₁₈H₁₆O₈N₆. Ber. C 50.33, H 3.52, N 16.32. Gef. C 50.04, H 3.75, N 15.64.

Zur Isolierung des als Zwischenprodukt bei der Darstellung des dunkelroten Salzes auftretenden Chlorhydrates des *p*-Toluyll-brenztraubensäure-iminoäther-methylimids (IX) wurden 0.6 g Nitril in 7.5 g Dioxan kalt aufgelöst und nach dem Filtrieren mit 4.6 ccm einer 0.662-*n*. absol. alkohol. Salzsäure versetzt. Die Lösung färbte sich orangerot, und schon nach kurzer Zeit begann die Abscheidung des salzsauren Iminoäthers in Gestalt weißer Krystalle. Sie wurden auf Ton gebracht, wiederholt mit Dioxan gewaschen und so verbrannt. Der Stoff zersetzt sich bei 145°. Er ist in Dioxan, Aceton, Essigester, Benzol, Chloroform und Ligroin nicht löslich. In kaltem Alkohol löst er sich farblos, doch nach einiger Zeit, oder schneller beim Erwärmen tritt intensive Rotfärbung auf infolge Bildung des zuvor be-

schriebenen Pyrrolin-Derivates X. Die gleiche Umwandlung erfolgt auch durch Eisessig.

5.061 mg Sbst.: 10.855 mg CO₂, 3.120 mg H₂O, Spur Rst. — 3.195 mg Sbst.: 0.271 ccm N (26.5°, 794 mm).

C₁₄H₁₈O₂N₂Cl. Ber. C 59.44, H 6.78, N 9.91. Gef. C 58.50, H 6.90, N 9.20.

Sind bei der Behandlung des Nitrils mit alkohol. Salzsäure auch nur Spuren von Wasser zugegen, so verläuft die Reaktion zum Teil in ganz anderer Richtung. Es entsteht dann neben dem dunkelroten Salz noch der *p*-Toluylbrenztraubensäure-methylester vom Schmp. 84°.

5.359 mg Sbst.: 12.840 mg CO₂, 2.770 mg H₂O, 0.004 mg Rst.

C₁₂H₁₂O₄. Ber. C 65.43, H 5.46. Gef. C 65.39, H 5.79.

Der Ester wird sowohl durch konz. Salzsäure als auch durch verd. Natronlauge leicht zur *p*-Toluylbrenztraubensäure verseift. Sie krystallisiert aus verd. Alkohol mit 1 Mol. Krystallwasser und schmilzt bei 143°.

4.690 mg Sbst.: 10.120 mg CO₂, 2.350 mg H₂O.

C₁₁H₁₀O₄ + H₂O. Ber. C 58.90, H 5.36. Gef. C 58.85, H 5.61.

22.312 mg Sbst. verbr. 20.7 ccm 0.01-*n*. NaOH (Phenolphthalein); für zweibas. Säure ber.: 19.9 ccm.

Bei der Behandlung des dunkelroten Salzes mit eisgekühlter Bicarbonatlösung entsteht die gelbgrüne Pseudobase (XII) des 5-*p*-Tolyl-2-oxo-3-methylimino-pyrrolin-Salzes. Mit starker Kalilauge geht sie in das leuchtend rote Kaliumsalz über.

4.519 mg (Rohprodukt) Sbst.: 8.425 mg CO₂, 2.120 mg H₂O.

C₁₂H₁₁ON₂K + 2H₂O. Ber. C 52.51, H 5.51. Gef. C 50.85, H 5.25.

Fügt man zur blutroten alkoholischen Lösung des Kaliumsalzes die äquivalente Menge einer wäßr. Silbernitratlösung, so fällt das recht beständige rotbraune Silbersalz aus, das sich aus absol. Methanol umkrystallisieren läßt und dann schöne rote Nadeln vom Zers.-Pkt. 172° bildet.

5.443 mg Sbst.: 9.740 mg CO₂, 2.180 mg H₂O.

C₁₂H₁₁ON₂Ag + CH₃OH. Ber. C 46.02, H 4.46. Gef. C 48.80, H 4.48.

Das Kupfersalz konnte durch Einwirkung einer verd. Kupferacetatlösung auf die in Alkohol gelöste Pseudobase erhalten werden. Es ist grün von Farbe und schmilzt nach dem Waschen mit Alkohol und Wasser als Rohprodukt bei 191° (Zers.).

5.143 mg Sbst.: 10.140 mg CO₂, 2.540 mg H₂O, 0.838 mg Rst.

(C₁₂H₁₁ON₂)₂Cu + 4H₂O. Ber. C 53.95, H 5.66, Cu 11.91.

Gef. „ 53.77, „ 5.53, „ 13.02.

Wird auf die alkoholische Lösung des dunkelroten Salzes ein trockner Ammoniakstrom geleitet, so schlägt die Farbe in gelbgrün um, und wenige Augenblicke später beginnt die Abscheidung weißer Krystalle des Stoffes XIII. Die Verbindung ist in Essigester, Benzol und Ligroin nicht, in Aceton schwer löslich. Aus absol. Alkohol umkrystallisiert, schmilzt sie bei 153°. Verd. Salzsäure färbt die alkohol. Lösung momentan intensiv leuchtend rot.

4.477 mg Sbst.: 11.050 mg CO₂, 2.930 mg H₂O, 0.017 mg Rst. — 2.519 mg Sbst.: 0.412 ccm N (22°, 760 mm).

C₁₃H₁₇ON₃. Ber. C 67.49, H 7.41, N 18.18. Gef. C 67.57, H 7.35, N 17.98.

4) 5-*p*-Tolyl-2.3-dioxo-pyrrolin (entspr. I).

Das in der Überschrift genannte Produkt fällt in quantitativer Ausbeute in Form ziegelroter Krystalle aus, wenn man das im vorigen Abschnitt be-

handelte dunkelrote Chlorhydrat in der 20-fachen Menge kalten Wassers auflöst. Die Umwandlung ist in etwa 6 Stdn. beendet. Aus 96-proz. Alkohol umkrystallisiert, zeigt die in derben ziegelroten Nadeln krystallisierende Substanz den Schmp. 229—230°. Löslich in Alkohol, Essigester, Aceton und Eisessig, schwerer in Benzol, Chloroform und Äther, unlöslich in Ligroin und Wasser.

4.828 mg Sbst.: 12.435 mg CO₂, 2.210 mg H₂O, 0.011 mg Rst. — 2.748 mg Sbst.: 0.187 ccm N (29.5°, 747 mm).

C₁₁H₉O₂N. Ber. C 70.56, H 4.85, N 7.48. Gef. C 70.24, H 5.12, N 7.55.

Zur Darstellung des Kaliumsalzes wurden 0.374 g Dioxoprodukt in 5 ccm absol. Alkohol suspendiert und unter guter Kühlung mit 2.75 ccm einer 2-proz. Kaliumäthylatlösung (etwas weniger als 1 Mol.) versetzt. Es bildete sich sofort eine blauviolette Lösung, aus der sich das Salz sehr bald absetzte. Es wurde auf einer Glasfritte abgesaugt und schnell mit wenig Alkohol und Äther gewaschen. Das dunkel blauviolette Salz ist selbst in trockenem Zustand sehr haltbar. Bei einer Probe war bereits 14 Tage nach der Herstellung die Farbe in gelblich umgeschlagen. Das Rohprodukt wurde analysiert.

4.671 mg Sbst.: 8.450 mg CO₂, 1.960 mg H₂O. — 36.465 mg Sbst.: 12.80 mg K₂SO₄. C₁₁H₈O₂NK + 2H₂O. Ber. C 50.53, H 4.63, K 14.97. Gef. C 49.34, H 4.69, K 15.75.

Versetzt man eine alkohol. Lösung des ziegelroten Dioxoproduktes mit wäßriger Natronlauge, so tritt im ersten Augenblick auch Blauviolett-Färbung auf, die aber sehr bald, und zwar um so schneller, je mehr Wasser die Lösung enthält, unter Aufspaltung des Pyrrolinringes völlig verschwindet. Beim vorsichtigen Ansäuern der Lösung fällt als Spaltprodukt die α -Oxo- γ -imino- γ -*p*-tolyl-buttersäure aus. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol bildet sie weiße Krystalle vom Schmp. 155°.

4.763 mg Sbst.: 11.215 mg CO₂, 2.350 mg H₂O. — 2.770 mg Sbst.: 0.174 ccm N (31°, 746 mm).

C₁₁H₁₁O₃N. Ber. C 64.36, H 5.41, N 6.83. Gef. C 64.22, H 5.52, N 6.92.

19.497 mg Sbst. verbr. 9.60 ccm 0.01-*n*. NaOH (Phenolphthalein), statt der ber. 9.61 ccm.

Auch durch Piperidin, Ammoniak in alkohol. und Methylamin in Pyridin-Lösung wird der Ring gesprengt. Im ersten Falle entsteht das α -Oxo- γ -imino- γ -*p*-tolyl-buttersäure-piperidid; die anderen beiden Spaltprodukte sind analog gebaut.

Der mit Piperidin erhaltene Stoff schmilzt bei 184°.

4.775 mg Sbst.: 12.350 mg CO₂, 3.260 mg H₂O. — 2.649 mg Sbst.: 0.240 ccm N (25°, 750 mm).

C₁₆H₂₀O₂N₂. Ber. C 70.54, H 7.41, N 10.29. Gef. C 70.54, H 7.64, N 9.92.

Der Schmp. des Ammoniak-Produktes liegt nach dem Umkrystallisieren aus wäßr. Alkohol bei 179°.

5.280 mg Sbst.: 12.070 mg CO₂, 2.960 mg H₂O, 0.010 mg Rst. — 2.626 mg Sbst.: 0.304 ccm N (22°, 760 mm).

C₁₁H₁₂O₂N₂ + 1/2 H₂O. Ber. C 61.94, H 6.15, N 13.15. Gef. C 62.46, H 6.28, N 13.07.

Die Verbindung mit Methylamin wird aus Benzol krystallisiert und hat dann den Schmp. 169°.

5.359 mg Sbst.: 12.735 mg CO₂, 3.090 mg H₂O. — 3.128 mg Sbst.: 0.342 ccm N (23.5°, 759 mm).

C₁₂H₁₄O₂N₂ + 1/2 H₂O. Ber. C 63.40, H 6.66, N 12.33. Gef. C 64.81, H 6.45, N 12.21.

Die katalytische Hydrierung des Dioxoproduktes erfolgte mit Platindioxyd und in alkohol. Lösung. $\frac{1}{2}$ Mol. Wasserstoff wird außerordentlich schnell aufgenommen, indem sich ein hellgrauer Körper abscheidet. In ihm liegt zweifellos ein isatyd-artiges Produkt vor, denn an der Luft bildet sich aus ihm der Dioxokörper zurück. Wegen der Unlöslichkeit des primären Produktes geht die Weiterreduktion nur langsam vonstatten, und das zweite halbe Mol. Wasserstoff ist erst nach mehreren Stdn. verbraucht. Der Niederschlag geht dabei wieder in Lösung. Auch jetzt noch bildet die Lösung, die offenbar einen dem Dioxindol entsprechenden Stoff enthält, an der Luft das Dioxoprodukt zurück. Versetzt man sie aber mit dem gleichen Volumen Wasser, so fällt — anscheinend unter Aufspaltung des Ringes — ein nunmehr luftbeständiger gelblich-weißer Körper (XIX) aus, der in Alkohol, Chloroform leicht, in Benzol und Essigester dagegen schwer und in Wasser unlöslich ist. Natronlauge und Salzsäure sind ohne Einwirkung. Zur Reinigung des Rohproduktes wird seine alkohol. Lösung mit einigen Tropfen Natronlauge versetzt, um kleine Mengen durch Luftoxydation entstandenen Dioxoproduktes zu zerstören, mit Wasser wieder gefällt und der Niederschlag aus wäßrigem Dioxan umkristallisiert. Bei 245—250° tritt Braunfärbung und Verkohlung ein. — Die katalytische Hydrierung in Eisessig verläuft ähnlich, nur schneller, weil das Zwischenprodukt in Eisessig löslich ist und daher nicht ausfällt.

4.949 mg Sbst.: 11.630 mg CO₂, 2.800 mg H₂O, 0.022 mg Rst. — 2.712 mg Sbst.: 0.168 ccm N (26°, 749 mm).

C₁₁H₁₃O₃N. Ber. C 63.73, H 6.33, N 6.76. Gef. C 64.38, H 6.36, N 6.77.

5) 5-*p*-Tolyl-2-oxo-3-phenylimino-pyrrolin (XIV).

Zu 7.5 g in 10 ccm Alkohol suspendierten Chlorhydrates der Methylimino-Verbindung fügt man unter guter Kühlung eine Auflösung von 3.5 g Anilin in 10 ccm Alkohol. Schon nach kurzer Zeit kristallisiert das gesuchte Produkt in Gestalt ziegelroter Nadeln aus. Rohausbeute 5.5 g. Löslich in Aceton, Chloroform, Eisessig, Benzol und Alkohol, unlöslich in Wasser, Äther und Ligroin. Bereits nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol oder viel Benzol ist das Produkt rein. Schmp. 237°.

4.561 mg Sbst.: 13.045 mg CO₂, 2.230 mg H₂O, Spur Rst. — 2.881 mg Sbst.: 0.272 ccm N (23°, 759 mm).

C₁₇H₁₄ON₂. Ber. C 77.83, H 5.38, N 10.69. Gef. C 78.00, H 5.47, N 10.57.

Das ziegelrote Phenylimino-Produkt färbt sich durch Chlorwasserstoff in Lösung sofort violett, in festem Zustande violett-schwarz unter Bildung eines Chlorhydrates. Dessen Zusammensetzung hängt, wie zahlreiche quantitative Versuche erkennen ließen, sehr davon ab, ob vollkommen trockner oder feuchter Chlorwasserstoff zur Einwirkung gelangt. Im ersten Falle scheint ein Mono-, im zweiten ein Di-chlorhydrat zu entstehen. Wiederholbare Ergebnisse konnten aber bisher nicht erhalten werden. Dagegen ließ sich mit Sicherheit feststellen, daß die von der Phenylimino-Verbindung aufgenommene Menge Chlorwasserstoff beim Erhitzen im Vak. auf 130° quantitativ wieder abgespalten wird, wobei eigenartigerweise kein Wechsel in der Farbe erfolgt. 42.07 mg Sbst. nahmen 10.36 mg trockne HCl auf und gaben im Vak. bei 130° 10.3 mg HCl wieder ab.

Wird das in Alkohol suspendierte Phenylimino-Produkt mit der ber. Menge Kaliumäthylat versetzt, so entsteht eine ebenfalls dunkel rotviolette

Lösung des Kaliumsalzes, das sich aus ihr, wenn die Lösung konzentriert genug ist, auch alsbald als braunschwarzer Niederschlag abscheidet. Es bildet sehr leicht schon durch Spuren von Feuchtigkeit das Ausgangsprodukt zurück. Auf eine Analyse mußte deshalb verzichtet werden.

0.688 g Phenylimino-Verbindung wurden zur katalytischen Hydrierung in 20 ccm absol. Alkohol suspendiert und mit 50 mg PtO_2 versetzt. Die Wasserstoffaufnahme war nach 16 Stdn. beendet. Verbrauch: 116 ccm (0° , 760 mm); ber. für 2H_2 : 118 ccm (0° , 760 mm). Nach dem Abfiltrieren und Eindunsten blieb zunächst ein zähes Öl zurück, das nach etwa 14 Tagen anfang zu krystallisieren. Mit wenig Alkohol verrieben, erstarrte es völlig. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Dioxan liegt der Schmp. bei 123° (Stoff XX). In Alkohol, Äther, Chloroform und Eisessig leicht, in Benzol, Essigester und Dioxan schwerer und in Wasser nicht löslich.

4.881 mg Sbst.: 13.185 mg CO_2 , 3.220 mg H_2O , 0.004 mg Rst. — 3.102 mg Sbst.: 0.239 ccm N (24.5°, 750 mm).

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 73.03, H 7.75, N 8.97. Gef. C 73.74, H 7.39, N 8.46.

6) 5-*p*-Tolyl-2-oxo-3-dicyanmethylen-pyrrolin (XV).

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden 0.399 g der Phenylimino-Verbindung in 10 g absol. Alkohol suspendiert und mit 0.11 g in 2 g Alkohol gelösten Malonitrils versetzt. Die Phenyliminoverbindung ging darauf allmählich in Lösung, wobei der Alkohol sich dunkel rotviolett färbte. Von ungelöst gebliebenen Resten des Ausgangsmaterials wurde schnell abfiltriert. Unmittelbar darauf begann die Abscheidung des Reaktionsproduktes in Gestalt feiner violettschwarzer Nadeln; über Nacht erstarrte das Ganze zu einem Krystallbrei. Ausb. 92%. Der Körper läßt sich ebenso gut auch aus der Dioxo-Verbindung oder aus dem Chlorhydrat der Methylimino-Verbindung gewinnen. Löslichkeiten: In Äther, Essigester, Chloroform, Wasser und Ligroin nicht, in Alkohol, Aceton, Dioxan und Eisessig schwer löslich. Aus viel Alkohol kann umkrystallisiert werden, der Stoff ist aber auch als Rohprodukt schon rein. Ein Schmelz- oder Zersetzungspunkt ließ sich nicht bestimmen, weil er außerordentlich hoch liegt.

4.957 mg Sbst.: 12.920 mg CO_2 , 1.750 mg H_2O , 0.008 mg Rst. — 2.450 mg Sbst.: 0.383 ccm N (25.5°, 750 mm).

$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{ON}_3$. Ber. C 71.46, H 3.86, N 17.88. Gef. C 71.20, H 3.96, N 17.10.

Die permanganatfarbige alkohol. Lösung der Dicyanmethylen-Verbindung färbt sich auf Zusatz von wäßr. oder alkohol. Alkali stahlblau. Den gleichen Farbwechsel bewirkt auch Piperidin. Auf Zusatz von Säure schlägt die Farbe wieder nach violett um. Läßt man die stahlblaue Lösung aber einige Zeit bei Zimmertemperatur stehen, so tritt unter Abscheidung eines weißen Salzes langsam Entfärbung ein. Ein Säurezusatz vermag nun nicht mehr die ursprüngliche Färbung hervorzurufen. Das Kaliumsalz, das fahlblau fluoresciert, wird abgesaugt und die zugehörige Säure (XVI) durch verd. Salzsäure in Freiheit gesetzt. Sie krystallisiert aus Eisessig in Form feiner gelber Nadeln vom Schmp. 276° .

4.553 mg Sbst.: 11.095 mg CO_2 , 1.810 mg H_2O , 0.005 mg Rst. — 2.535 mg Sbst.: 0.373 ccm N (26°, 741 mm).

$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}_3$. Ber. C 66.37, H 4.38, N 16.60. Gef. C 66.53, H 4.45, N 16.39.

Wird die obige Säure einige Zeit mit alkohol. Salzsäure gekocht, so kristallisiert beim Erkalten ein gleichfalls citronengelber Körper aus, der bei 148—149° schmilzt, oberhalb dieser Temperatur sich unter lebhafter Gasentwicklung in ein zähes Öl umwandelt, und in dem den Analysen nach das Dichlorhydrat des Stoffes XVIII vorliegt.

5.193 mg Sbst.: 10.030 mg CO₂, 2.560 mg H₂O, 0.020 mg Rst. — 2.331 mg Sbst.: 0.169 ccm N (24°, 750 mm).

C₁₅H₁₈O₈N₂, 2HCl. Ber. C 51.86, H 5.81, N 8.07. Gef. C 52.88, H 5.54, N 8.01.

334. H. Lettré und M. Müller: Einige Umsetzungen am Cholestantriol.

[Aus d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat. Göttingen.]

(Eingegangen am 11. August 1937.)

Vor einiger Zeit berichteten Butenandt und Hausmann¹⁾ über die Darstellung eines Δ^4 -Cholesten-diols-(3.6) aus Cholesteryl-acetat mit Hilfe von Selendioxyd. Heilbron, Jones und Spring²⁾ stellten einen isomeren Stoff gleicher Struktur aus den Bromierungsprodukten des 6-Keto-cholestanol-acetats her. Diese Befunde veranlassen uns zur Mitteilung der Ergebnisse einiger Versuche, die wir vor zwei Jahren aus anderen Gründen durchgeführt haben. Die Fragestellung, von der wir ausgingen, war folgende: Die beiden bekannten Ergostadien-triole-(3.5.6) gehen beim Erhitzen auf 200° [als freie Alkohole³⁾ oder Ester⁴⁾] in Dehydro-ergosterin über (I in II). Das vierfach ungesättigte Dehydro-ergosterin enthält nach den Untersuchungen von Honigmann⁵⁾ und von M. Müller⁶⁾ zwei seiner Doppelbindungen in der gleichen Lage wie das Ergosterin, also in Konjugation von C₅ nach C₆ und C₇ nach C₈ im Ring B des Sterinskeletts. Die Abspaltung von 2 Mol. Wasser bzw. von 1 Mol. Säure und 1 Mol. Wasser aus der 5.6-Stellung liefert unter Wanderung der Doppelbindungen das System der Ergosterindoppelbindungen. Es war zu untersuchen, ob sich das Cholestan-triol-(3.5.6) analog verhält, um so einen neuen Weg in die Reihe der 7-Dehydro-sterine⁷⁾ zu finden.

Das freie Cholestantriol zersetzte sich bei der Destillation, definierte Reaktionsprodukte konnten nicht gefaßt werden. Das Dibenzolat des Cholestantriols spaltete beim Erhitzen auf 210° bei 1 mm 1 Mol. Benzoessäure ab. Das Reaktionsprodukt konnte als das Benzoat des α -Cholesterinoxyds identifiziert werden. Durch Verseifung ließ sich der Stoff in α -Cholesterinoxyd und weiter durch Acetylierung unter gleichzeitiger Aufspaltung des Oxydringes⁸⁾ in Cholestantriol-diacetat verwandeln. Cholestantriol-diacetat destillierte unter den angegebenen Bedingungen unverändert über.

¹⁾ B. **70**, 1154 [1937]; s. a. Rosenheim u. Starling, Journ. chem. Soc. London **1937**, 377. ²⁾ Journ. chem. Soc. London **1937**, 801.

³⁾ Windaus u. Linsert, A. **465**, 148 [1928].

⁴⁾ Achtermann, Ztschr. physiol. Chem. **217**, 281 [1933].

⁵⁾ A. **508**, 89 [1934].

⁶⁾ Ztschr. physiol. Chem. **231**, 75 [1935].

⁷⁾ Windaus, Lettré u. Schenck, A. **520**, 98 [1935]; Wunderlich u. Linsert, Ztschr. physiol. Chem. **241**, 116 u. 125 [1936].

⁸⁾ s. a. Lettré u. Hagedorn, Ztschr. physiol. Chem. **242**, 210 [1936].