

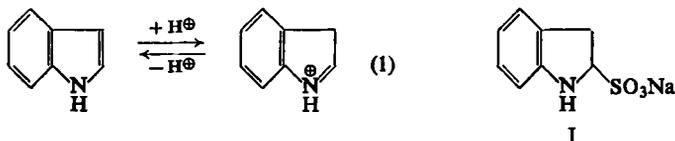
JAN THESING<sup>1)</sup>, GÜNTHER SEMLER und GÜNTHER MOHRBeiträge zur Chemie des Indols, XIII<sup>2)</sup>Eine neue Synthese 5- und 7-substituierter Indole<sup>3)</sup>

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt und den Forschungsabteilungen der E. Merck AG, Darmstadt

(Eingegangen am 29. März 1962)

Das *N*-acetylierte Anlagerungsprodukt von Natriumhydrogensulfit an Indol läßt sich mit elektrophilen Agenzien im Benzolkern substituieren. Aus den so erhältlichen Reaktionsprodukten entstehen nach Hydrolyse des *N*-Acetylrestes und Abspaltung von Hydrogensulfit 5- bzw. 7-substituierte Indole.

Während Indole gegenüber nucleophilen Agenzien im allgemeinen<sup>4)</sup> indifferent sind, vermögen Indolenine bekanntlich Ammoniak, Phenylhydrazin oder Hydrogensulfit an die CN-Doppelbindung zu addieren<sup>5)</sup>. Da die Indole im *sauren Medium* mit Indoleniniumsalzen im Sinne der Gleichung (1) im Gleichgewicht stehen<sup>6)</sup>, sollten in diesem pH-Bereich nucleophile Additionen an die so gebildete CN-Doppelbindung möglich sein. Natürlich ist in diesem pH-Bereich die Basenkonzentration meist so gering, daß man eine Addition nur mit sehr stark nucleophilen Partnern erwarten kann.



Tatsächlich kennt man nun bereits im Falle der bei etwa pH 4 zwischen Indol und Natriumhydrogensulfit ablaufenden Umsetzung eine derartige Reaktion, bei der sich das stark nucleophile Hydrogensulfit-Anion an den Heterocyclus anlagert. Die Konstitution I dieses von A. HESSE<sup>7)</sup> erstmalig synthetisierten Anlagerungsproduktes ergibt sich schon aus dem UV-Spektrum: Während das UV-Spektrum in *Methanol* infolge der schon bei Raumtemperatur erfolgenden Rückspaltung von I in Indol und Na-

1) Anschrift: Forschungsabteilungen der E. Merck AG, Darmstadt.

2) XII. Mitteil.: J. THESING und W. FESTAG, *Experientia* [Basel] **15**, 127 [1959].

3) Vgl. a. die Dtsch. Anm. M 42330 IV b-12 p. Erf.: J. THESING, G. SEMLER und G. MOHR. Dtsche Priorität 1. 8. 1959.

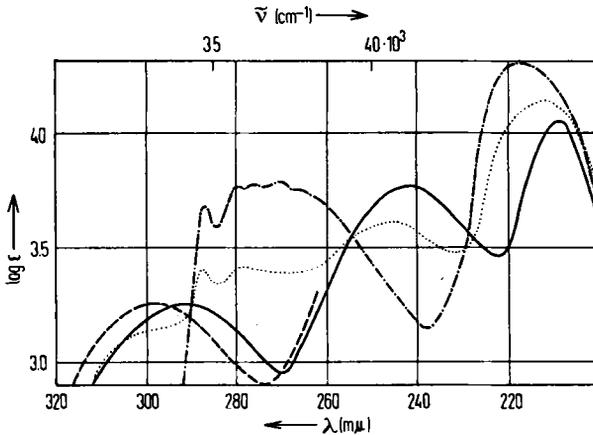
4) Eine Ausnahme bilden Reaktionen, bei denen Indol mit starken Basen wie eine Säure reagiert, z. B. die Umsetzung von Indol mit KOH zu Indol-kalium; vgl. R. WEISSGERBER, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **43**, 3520 [1910].

5) H. LEUCHS und K. WINZER, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **58**, 1520 [1925]; H. LEUCHS, D. PHILPOTT, P. SANDER, A. HELLER und H. KÖHLER, *Liebigs Ann. Chem.* **461**, 27 [1928]; s. a. P. L. JULIAN, E. W. MEYER und H. C. PRINCY, *The Chemistry of Indoles* in R. C. ELDERFIELD, *Heterocyclic Compounds*, Bd. 3, S. 108, J. Wiley & Sons, Inc., New York 1952.

6) Vgl. J. THESING, *Angew. Chem.* **69**, 727 [1957] (Vortragsreferat). Die ausführliche Veröffentlichung dieser Untersuchungen folgt demnächst.

7) *Ber. dtsh. chem. Ges.* **32**, 2611 [1899].

triumhydrogensulfit weitgehend dem des Indols entspricht, erhält man in *Formamid* ein typisches Indolinspektrum (Abbild.). Eine weitere Stütze für die Konstitution I ist die Empfindlichkeit der Indolhydrogensulfitverbindung, die nicht nur durch Säuren und Alkalien, sondern bereits durch heißes Wasser wieder in die Ausgangsprodukte zerlegt wird.



UV-Spektren<sup>17)</sup> von Indol in Methanol (·-·-·-·-), Indolin in Methanol (—), indolin-(2)-sulfonsaures Natrium (I) in Methanol (· · · · ·) sowie dasselbe (I) in Formamid (- - -)

Die aus Indol und Natriumhydrogensulfit leicht und in praktisch quantitativer Ausbeute erhaltliche Hydrogensulfitverbindung I bietet nun eine Reihe von interessanten präparativen Möglichkeiten<sup>8)</sup>, die sich mit dem Indol selbst nicht verwirklichen lassen. Während nämlich im Indol elektrophile Agenzien regelmäßig zuerst den Pyrrolkern angreifen<sup>9)</sup>, besitzt I die chemischen Eigenschaften eines aromatischenamins, das durch elektrophile Agenzien im Benzolkern substituiert wird, d. h. man kann mit I Umsetzungen durchführen, wie man sie z. B. vom *o*-Toluidin her kennt. Daraus ergibt sich eine neue Möglichkeit, elektrophile Substitutionen in der aromatischen Hälfte des Indolkerns auszuführen, ohne hierbei den Pyrrolkern zu substituieren: man hebt vorübergehend den heteroaromatischen Zustand des Pyrrolkerns im Indolmolekül durch Anlagerung von Hydrogensulfit auf, führt anschließend die gewünschte Kernsubstitution durch und spaltet schließlich das Hydrogensulfit zum kernsubstituierten Indol wieder ab<sup>10)</sup>.

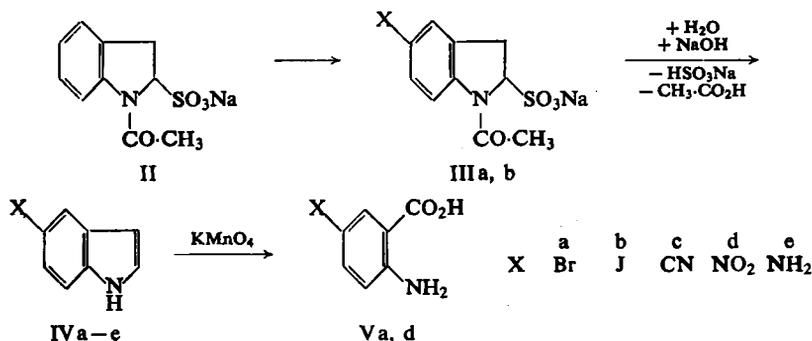
Zur präparativen Durchführung derartiger Substitutionsreaktionen haben wir die Aminogruppe in I durch Acetylierung mit Acetanhydrid geschützt und das rohe

<sup>8)</sup> Nach R. WEISSGERBER<sup>4)</sup> benutzt man I zur Reinigung des Indols.

<sup>9)</sup> Vgl. z. B. E. H. RODD, *Chemistry of Carbon Compounds*, Vol. IV, Part A, S. 85ff., Elsevier, Amsterdam 1957; W. C. SUMPTER und F. M. MILLER, *Heterocyclic Compounds with Indole and Carbazole Systems* in A. WEISSBERGER, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, S. 28ff., Interscience Publishers, Inc., New York 1954.

<sup>10)</sup> Bisher ist nur ein umständlicheres Verfahren bekannt, bei dem man durch *Hydrierung* des Indolkerns zum Indolin und nach Kernsubstitution und anschließender *Dehydrierung* zum kernsubstituierten Indol gelangt (vgl. z. B. E. C. KORNFELD und Mitarbb., *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 3087 [1956]).

Acetylderivat II unmittelbar zur Halogenierung oder Nitrierung eingesetzt. Sowohl II als auch dessen Kernsubstitutionsprodukte lassen sich beim Erwärmen mit Alkali unter Abspaltung von Acetylgruppe und Hydrogensulfit wieder in Indol bzw. kernsubstituierte Indole zurückverwandeln.



Z. B. erhielten wir bei der Umsetzung von II mit Brom das nicht in Substanz isolierte 1-Acetyl-5-brom-indolin-sulfonat-(2) (IIIa), dessen Konstitution sich daraus ergab, daß es durch Erwärmen mit Alkali in über 70-proz. Ausbeute in 5-Brom-indol (IVa) übergeführt werden konnte. Die Konstitution des bereits von H. R. SNYDER und Mitarbb.<sup>11)</sup> hergestellten 5-Brom-indols wurde eindeutig bewiesen, indem man diese Substanz mit Kaliumpermanganat zu 5-Brom-anthranilsäure<sup>12)</sup> (Va) oxydierte.

In analoger Weise erhielten wir aus II und Jodmonochlorid das bisher noch unbekannte 5-Jod-indol (IVb) in 60-proz. Ausbeute. Dieses 5-Jod-indol lieferte beim Erhitzen mit Kupfer(I)-cyanid unter Zusatz von etwas Kaliumjodid in Chinolin das gleiche 5-Cyan-indol (IVc), das man analog auch aus 5-Brom-indol herstellen kann.

Aus II entstand in wäßriger Lösung mit gasförmigem Chlor über die entsprechenden Indolinsulfonsäuren ein Gemisch von mehrfach chlorierten Indolen unbekannter Konstitution in etwa 50-proz. Ausbeute.

Auch die Nitrierung von II mit Nitriersäure lieferte kein einheitliches Reaktionsprodukt: es bilden sich die isomeren 5- und 7-Nitro-indole, die durch Wasserdampfdestillation leicht getrennt werden können. Das hierbei nicht flüchtige 5-Nitro-indol<sup>13)</sup> (IVd, Ausb. 37.5%) wird durch Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung oder durch Peressigsäure zu 5-Nitro-anthranilsäure<sup>14)</sup> (Vd) oxydiert, was seine Konstitution beweist. Wir haben IVd außerdem mit Natriumsulfid in äthanolischer Lösung oder besser mit Hydrazin und Raney-Nickel in wäßriger methanolischer Lösung zu 5-Amino-indol<sup>15)</sup> (IVe) reduzieren können.

Das isomere 7-Nitro-indol<sup>13)</sup> ist mit Wasserdampf flüchtig infolge der Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoffbrücke (vgl. Formel VI), die sich auch im IR-Spektrum leicht nachweisen läßt: Die bei  $2.87 \mu$  ( $3484/\text{cm}$ ) auftretende Bande in der

11) H. R. SNYDER, S. M. PARMETER und L. KATZ, J. Amer. chem. Soc. 70, 222 [1948].

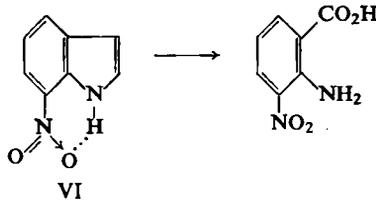
12) A. S. WHEELER, J. Amer. chem. Soc. 31, 565 [1909].

13) S. M. PARMETER, A. G. COOK und W. B. DIXON, J. Amer. chem. Soc. 80, 4621 [1958].

14) E. C. BALLY, W. B. TUCK und E. G. MARSDEN, J. chem. Soc. [London] 97, 1494 [1910].

15) J. HARLEY-MASON und A. H. JACKSON, J. chem. Soc. [London] 1954, 1158.

wasserdampfflüchtigen Substanz ist konzentrationsunabhängig, während die entsprechende Bande in IVd bei der Verdünnung praktisch verschwindet, was sich aus der Aufhebung der intramolekularen Wasserstoffbrücken in IVd beim Verdünnen erklärt. Ein Beweis für die Konstitution VI ist die Tatsache, daß dieses mit Wasserdampf flüchtige Nitro-indol mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung zu 3-Nitro-anthranilsäure<sup>16)</sup> oxydiert werden konnte.



Herrn Dr. J. ROTHE danken wir für seine Mithilfe bei der Abfassung des Manuskriptes.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE<sup>17)</sup>

*Indolin-(2)-sulfonsaures Natrium (I)*: 50.0 g (0.427 Mol) *Indol* wurden in 70 ccm Äther gelöst und mit einem Gemisch aus 150 ccm 40-proz. *Natriumhydrogensulfid*-Lösung, 50 ccm Wasser und 300 ccm Äthanol 10 Stdn. geschüttelt. Die gebildeten farblosen Kristalle wurden abgesaugt, mit Methanol gewaschen, mehrfach in absol. Äther aufgeschlämmt, wieder abgesaugt und getrocknet. Ausb. 70.0 g (68% d. Th.). Ein Umkristallisieren von I aus Methanol empfiehlt sich wegen einer teilweisen Rückspaltung in die Ausgangsprodukte nicht.

*N-Acetyl-indolin-(2)-sulfonsaures Natrium (II)*: 15.0 g (0.068 Mol) I, 15 g *Natriumhydrogensulfid* und 150 ccm Acetanhydrid wurden bei 50° turbinert. Das nach etwa 30 Min. aufquellende Gemisch wurde nach 3 Stdn. von überschüss. Acetanhydrid abgesaugt und der feuchte Kristallkuchen roh weiterverarbeitet.

#### 5- bzw. 7-substituierte Indole

*5-Brom-indol (IVa)*: Aus 10.0 g (0.045 Mol) I dargestelltes II wurde unter Kühlen und Rühren in 50 ccm Wasser gelöst, von Ungelöstem abfiltriert und bei 0–5° innerhalb von 1 Stde. 15.0 g (0.187 Mol) *Brom* unter Rühren zugetropft. Anschließend rührte man noch 1 Stde. bei 0°, eine weitere Stde. bei Raumtemperatur, verdünnte mit 200 ccm Wasser und machte die klare Lösung (evtl. filtrieren) bei Raumtemperatur mit 20-proz. Natronlauge alkalisch. Die abgeschiedenen, praktisch farblosen Kristalle wurden abgesaugt und getrocknet. Ausb. 6.33 g (71.5% d. Th.) vom Schmp. 89–90°. Man kristallisierte sie aus 35-proz. Äthanol um oder destillierte mit Wasserdampf. Farblose Nadeln vom Schmp. 90–91°. UV-Spektrum:  $\lambda_{\max}$  279, 287, 296 m $\mu$  (log  $\epsilon_{\max}$  3.70, 3.69, 3.53).

$C_8H_6BrN$  (196.1) Ber. C 49.00 H 3.09 Br 40.76 N 7.15

Gef. C 48.87 H 3.31 Br 41.31 N 7.26

*5-Jod-indol (IVb)*: 3.0 g (0.0136 Mol) I wurden wie oben beschrieben, jedoch ohne Zusatz von *Natriumhydrogensulfid* acetyliert, das gebildete II unter Kühlung in 15 ccm Wasser gelöst, 2.0 g *Kaliumjodid* zugegeben und hierzu bei 0–5° innerhalb von 10 Min. 2 ccm (7.32 g =

<sup>16)</sup> C. W. SAMES, J. KENNER und W. V. STUBBINGS, J. chem. Soc. [London] 117, 773 [1920].

<sup>17)</sup> Alle Schmelzpunkte unkorrigiert. Die UV-Spektren wurden mit einem UV-Spektrographen, „Spektracord“ der Perkin-Elmer, Corp., aufgenommen.

0.045 Mol *Jodmonochlorid* zutropft. Dann wurde 1 Stde. bei 0° sowie eine weitere Stunde bei Raumtemp. gerührt, 50 ccm Wasser zugegeben, filtriert und das Filtrat bei 20° mit 20-proz. Natronlauge alkalisch gemacht. Der gebildete Niederschlag wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen: Man erhielt 1.98 g (60.0% d. Th.) blaßgelb gefärbter Nadeln vom Schmp. 96–97° (Sint. ab 92°). Sie wurden in 50 ccm Äthanol gelöst, mit Tierkohle aufgeköcht, filtriert und das Filtrat mit 120 ccm heißem Wasser verdünnt. Beim Erkalten kristallisierte *IVb* in farblosen Nadeln vom Schmp. 99–100° aus. Ausb. 1.60 g. Das Präparat verfärbt sich beim Aufbewahren. UV-Spektrum:  $\lambda_{\max}$  279, 288, 298 m $\mu$  (log  $\epsilon_{\max}$  3.72, 3.68, 3.48).

$C_8H_6JN$  (243.1) Ber. C 39.53 H 2.49 J 52.22 N 5.76  
Gef. C 39.99 H 2.64 J 51.59 N 6.01

*Chlor-indole*: Behandelte man *II* analog zur Darstellung von 5-Brom-indol mit überschüss. Chlor, so erhielt man nach analoger Aufarbeitung einen farblosen kristallinen Niederschlag, der aus einem Gemisch mehrfach chlorierter Indole besteht. Nach der Analyse enthielt das Reaktionsprodukt pro Molekül Indol 2.3 Chloratome. Wir haben das Gemisch, das sich durch Vak.-Sublimation nicht auftrennen ließ, nicht weiter untersucht.

*5- und 7-Nitro-indol*: Zur Lösung von aus 15.0 g (0.068 Mol) *I* dargestelltem *II* in 100 ccm Wasser ließ man bei 0–5° ein Gemisch von 50 ccm 65-proz. *Salpetersäure* und 50 ccm konz. Schwefelsäure innerhalb von 30 Min. zutropfen. Die Temp. soll +5° hierbei nicht überschreiten. Es wurde anschließend noch 1 Stde. bei 0°, eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt, die klare Lösung mit 150 ccm Wasser verdünnt und unter Kühlen mit 20-proz. Natronlauge alkalisch gemacht. Der hierbei entstehende Niederschlag von 7.0 g (64% d. Th.) besteht aus einem Gemisch von 5- und 7-Nitro-indol.

Zur Trennung der beiden Isomeren destillierte man mit Wasserdampf. Bei der Extraktion des Destillats mit Äther erhielt man etwa 1 g gelber Nadeln, die aus einem Gemisch Benzol/Cyclohexan (2:1) an einer Aluminiumoxyd-Säule chromatographiert wurden. Die Säule hielt Verunreinigungen sowie geringe Mengen mit Wasserdampf übergegangenes 5-Nitro-indol zurück. Aus dem Eluat gewannen wir 0.9 g (8% d. Th.) *7-Nitro-indol* in gelben Nadeln vom Schmp. 94–97°; aus 40-proz. Äthanol Schmp. 95–97°. UV-Spektrum:  $\lambda_{\max}$  360 m $\mu$  (log  $\epsilon_{\max}$  3.84).

$C_8H_6N_2O_2$  (162.1) Ber. C 59.25 H 3.73 N 17.28 Gef. C 58.93 H 3.76 N 16.74

Die noch heiße, im Wasserdampfkolben befindliche Aufschlammung wurde durch eine Heißwassernutsche filtriert. Aus dem Filtrat kristallisierte praktisch reines *5-Nitro-indol* (*IVd*). Aus dem Filtratrückstand konnte durch Auskochen mit Wasser weiteres *IVd* gewonnen werden. Ausb. 4.1 g (37.5% d. Th.) vom Schmp. 138–140°. Aus Benzol/Cyclohexan (1:2) erhielt man gelbe Nadeln vom Schmp. 140–141°. UV-Spektrum:  $\lambda_{\max}$  322 m $\mu$  (log  $\epsilon_{\max}$  3.90).

$C_8H_6N_2O_2$  (162.1) Ber. C 59.25 H 3.73 N 17.28 Gef. C 59.19 H 4.02 N 17.23

*5-Amino-indol (IVe) durch Reduktion von 5-Nitro-indol (IVd)*

a) *Mit Natriumsulfid*: Die Lösung von 0.5 g *IVd* und 5 g  $Na_2S \cdot 9 H_2O$  in 30 ccm 40-proz. Äthanol wurde 3 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, in 80 ccm Wasser gegossen und von nicht umgesetztem Nitro-indol abfiltriert. Dann säuerte man das Filtrat mit 2*n* HCl unter Eiskühlung an, ließ 30 Min. stehen, filtrierte von ausgeschiedenem Schwefel ab, zog das Filtrat 3 mal mit 50 ccm Äther aus und machte mit 2*n* NaOH alkalisch. Das hierbei ausgeschiedene *IVe* wurde in Äther aufgenommen. Nach dem Abdampfen des über Natriumsulfat getrockneten Äthers erhielt man 0.19 g (47% d. Th.) *IVe*. Aus 40-proz. Äthanol unter Zusatz

von Aktivkohle kristallisierte die Substanz in farblosen Nadeln vom Schmp. 131—132°. UV-Spektrum:  $\lambda_{\max}$  273, 315  $m\mu$  ( $\log \epsilon_{\max}$  3.72, 3.45).

$C_8H_8N_2$  (132.2) Ber. C 72.70 H 6.10 N 21.20 Gef. C 72.82 H 6.10 N 20.97

b) *Mit Raney-Nickel*: Zur Lösung von 1.5 g *IVd* in 45 ccm Methanol wurden zuerst aus 1.5 g Legierung bereitetes Raney-Nickel und dann innerhalb von 30 Min. unter Umschütteln portionsweise ein Gemisch von 7.5 ccm Hydrazinhydrat und 15 ccm Methanol zugegeben. Dann ließ man das Gemisch noch 1 Stde. bei Raumtemperatur stehen, erwärmte 2 Stdn. auf 50—60°, filtrierte vom Katalysator ab und dampfte i. Vak. zur Trockne ein. Der dunkle Rückstand wurde mit 20 ccm Wasser verrührt und die Kristalle abgesaugt (1.00 g entspr. 81.5% d. Th.). Zur Reinigung wurden sie in 60 ccm Äthanol und 15 ccm Wasser gelöst, die Lösung mit Tierkohle aufgeköcht, filtriert und die noch schwach gelbe Lösung so weit eingedampft, bis sich die ersten Kristalle abschieden. Man erhielt 0.74 g farbloser Blättchen vom Schmp. 130—131°. Mischprobe mit dem nach a) hergestellten Präparat ohne Schmp.-Erniedrigung.

#### 5-Cyan-indol (*IVc*)

a) *Aus 5-Brom-indol*: 0.80 g (4.08 mMol) *IVa*, 0.73 g (8.15 mMol) Kupfer(I)-cyanid sowie etwas Kaliumjodid wurden in 10 ccm Chinolin 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die noch heiße Lösung goß man auf ein Gemisch von 50 g Eis und 10 ccm konz. Salzsäure, rührte gut und filtrierte den dunkelbraunen Niederschlag ab. Das Filtrat wurde mit Äther extrahiert und der Ätherauszug getrocknet und eingedampft. Als Rückstand blieben 0.33 g (57% d. Th.) schmutziger Kristalle vom Schmp. 99° (Sint. ab 93°). Durch Reinigung mit Tierkohle in Äthanol und anschließende Umkristallisation aus Wasser erhielt man 0.12 g farbloser Nadeln vom Schmp. 107° (Sint. ab 105°). UV-Spektrum:  $\lambda_{\max}$  276  $m\mu$  ( $\log \epsilon_{\max}$  3.60).

$C_9H_6N_2$  (142.2) Ber. C 76.04 H 4.25 N 19.71 Gef. C 76.20 H 4.61 N 19.32

b) *Aus 5-Jod-indol* erhielt man *IVc* in völlig analoger Weise. Ausb. 37.8% d. Th., Schmp. 103—104°. Die Mischprobe mit dem nach a) erhältlichen *IVc* gab keine Schmp.-Erniedrigung.

#### Oxydation von Indolen zu Anthranilsäure-Derivaten

*5-Brom-anthranilsäure (Va)*: Zur Aufschlammung von 0.25 g (1.28 mMol) *IVa* in 25 ccm 2*n* NaOH gab man 50 ccm einer 3-proz. Kaliumpermanganatlösung und bewahrte das Gemisch 24 Stdn. bei Raumtemp. auf. Anschließend wurde das überschüss. Kaliumpermanganat mit Äthanol verkocht und die noch heiße Lösung filtriert. Nach dem Ansäuern des Filtrates mit 2*n* HCl ließ sich *Va* mit Äther extrahieren. Als Ätherrückstand erhielt man 90 mg (32.7% d. Th.) einer krist. Substanz, die in Äthanol gelöst, mit Tierkohle aufgeköcht und nach dem Filtrieren mit Wasser ausgefällt wurde. Man erhielt farblose Kristalle vom Schmp. 209° (Zers.). Eine Mischprobe mit authent.<sup>12)</sup> *5-Brom-anthranilsäure* vom Schmp. 211° gab keine Schmp.-Erniedrigung.

*5-Nitro-anthranilsäure (Vd)*: Die Lösung von 0.30 g (18.5 mMol) *IVd* in 10 ccm Eisessig wurde mit 2 ccm 30-proz. Wasserstoffperoxyd versetzt, 4 Tage bei Raumtemp. aufbewahrt und anschließend noch 1/2 Stde. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten filtrierte man den tiefroten krist. Niederschlag ab, den man anschließend in 80 ccm heißem Wasser aufnahm, nochmals von Ungelöstem abfiltrierte und auf 25 ccm eindampfte. Beim Erkalten kristallisierten 0.11 g (32.8% d. Th.) *Vd* vom Schmp. 265° aus. Schmp. 270—271° (aus Wasser); die Mischprobe mit authent.<sup>14)</sup> *5-Nitro-anthranilsäure* gab keine Schmp.-Erniedrigung.

Analog der beschriebenen Darstellung von *Va* erhielt man *Vd* auch durch Oxydation von *IVd* mit Kaliumpermanganat unter den beschriebenen Bedingungen. Ausb. 38.2% d. Th.

*3-Nitro-anthranilsäure*: Zur Aufschlammung von 0.14 g (8.65 mMol) VI in 40 ccm 1 *n* NaOH gab man 20 ccm einer 4-proz. Kaliumpermanganat-Lösung hinzu und ließ das Gemisch 15 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Dann verkochte man das überschüss. Kaliumpermanganat, filtrierte vom Mangandioxyd-hydrat ab und dampfte das Filtrat bis auf die Hälfte ein. Anschließend wurde mit Kochsalz gesättigt, mit 2 *n* HCl angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen und Verdampfen des Äthers erhielt man 35 mg (22.2% d. Th.) gelber Kristalle, die bei etwa 176° schmolzen. Aus Wasser gelbe Stäbchen vom Schmp. 203–204° (Sint. ab 197°). Eine Mischprobe mit authent.<sup>16)</sup> *3-Nitro-anthranilsäure* gab keine Schmp.-Erniedrigung.

---