

CSABA SZÁNTAY und LAJOS SZABÓ

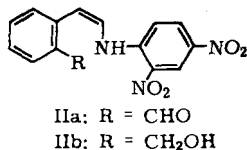
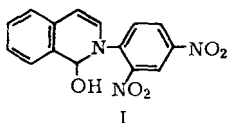
Beiträge zur Chemie
der heterocyclischen, pseudobasischen Aminocarinole, XXVIII¹⁾

**Bildung eines neuartigen heterocyclischen Ringsystems
durch 1.3-dipolare Cycloaddition bei der alkalischen Behandlung
des 1-Hydroxy-2-[2.4-dinitro-phenyl]-1.2-dihydro-isochinolins**

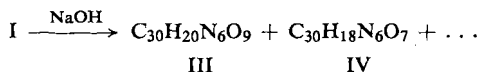
Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Budapest, Ungarn
(Eingegangen am 10. August 1964)

Unter der Einwirkung katalytischer Mengen einer starken Base geht das Aminocarinol I in ein neuartiges heterocyclisches System, das Benzoxazepin-Derivat III, und eine Azoxyverbindung IV über. Der Ablauf der Reaktion wurde geklärt und die Struktur der Endprodukte auf synthetischem Wege und durch Abbau bewiesen.

Das aus dem 2-[2.4-Dinitro-phenyl]-isochinoliumchlorid mit Base freigesetzte Aminocarinol I steht im Gleichgewicht mit dem Aldehyd IIa²⁾. Die Einstellung des Gleichgewichts unterliegt der Basenkatalyse, wobei wir im allgemeinen Amine, z. B. Piperidin, verwendeten.



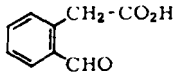
In Gegenwart einer katalytischen Menge Natriumhydroxyd wurden aus der Pseudobase I neben geringen Mengen des dunkelroten Aldehyds IIa hauptsächlich zwei gelbe, kristalline Stoffe III und IV isoliert. Die Ausbeute betrug 21% III und 31% IV, wenn man annimmt, daß je 2 Mol I am Aufbau der neuen Verbindungen beteiligt sind.



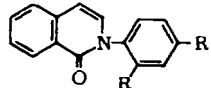
Zur Klärung der Struktur unterwarfen wir Verbindung III der alkalischen Hydrolyse und erhielten 2.4-Dinitro-anilin (27%), *o*-Formyl-phenylelessigsäure (V, 20%) und das bisher unbekannte 1-Oxo-2-[2-amino-4-nitro-phenyl]-1.2-dihydro-isochinolin (VIa, 44%).

¹⁾ XXVII. Mitteil.: Cs. SZÁNTAY und J. ROHÁLY, Chem. Ber. **98**, 557 [1965].

²⁾ D. BEKE und Cs. SZÁNTAY, Liebigs Ann. Chem. **640**, 127 [1961]; Magyar Kémiai Folyóirat [Ung. Z. Chem.] **67**, 176 [1961].



V

VIa: R = NH₂, R' = NO₂b: R = R' = NO₂c: R = R' = NH₂d: R = NO, R' = NO₂

Der Schmelzpunkt des Semicarbazon der Verbindung V stimmte mit dem Literaturwert³⁾ überein und zeigte eine deutliche Depression mit seinem Isomeren, dem Semicarbazon des *o*-Carboxy-phenylacetaldehyds⁴⁾. Die Tatsache, daß die Verbindung zu Homophthal-säure oxidiert werden kann, spricht gleichfalls für V.

Die Säurelöslichkeit und Diazotierbarkeit des Produktes VIa deuten auf das Vorhandensein einer primären Aminogruppe. Nach mehrtägiger alkalischer Hydrolyse wurde 1.2-Diamino-4-nitro-benzol isoliert und damit auch die Stellung der primären Aminogruppe geklärt. Im IR-Spektrum von VIa tritt bei 1660/cm eine Amid I-Bande auf.

Die Struktur von VIa wurde auch synthetisch gesichert. Es gelang uns nämlich, die Pseudobase I mit Tetrabrom-*o*-chinon⁵⁾ zum 1-Oxo-2-[2.4-dinitro-phenyl]-1.2-dihydro-isochinolin (VIb) zu oxydieren. Das daraus durch Reduktion mit Zinn(II)-chlorid gewonnene Diamin VIc war identisch mit dem aus VIa gleichfalls mit Zinn(II)-chlorid erhaltenen Produkt.

Die Rekonstruktion der zu klärenden Struktur auf Grund der strukturell bekannten Hydrolyseprodukte und der Analysenergebnisse führte zunächst zur Formel VII eines Nitrons. Die zu erwartende Aldehydgruppe ließ sich jedoch weder mit Aldehyd-reagenzien noch im IR-Spektrum nachweisen. Wir schlossen daraus, daß in III eine Bindung zwischen der Nitron-Gruppe und der Aldehydfunktion mit solchem Charakter zustandegekommen ist, daß die Aldehydgruppe — mit Rücksicht auf die isolierte *o*-Formyl-phenyllessigsäure — bei der Hydrolyse leicht regeneriert werden kann.

Aus der Literatur ist — besonders auf Grund der Untersuchungen von HUISGEN und Mitarbb.⁶⁾ — bekannt, daß die Nitronen typische 1.3-Dipole sind, die mit geeigneten dipolarophilen Systemen zur 1.3-dipolaren Cycloaddition fähig sind. In unserem Falle liefert das zunächst gebildete Nitron VII mit der im Molekül vorhandenen dipolarophilen Aldehydgruppe über die erwähnte Addition ein neuartiges kondensiertes, acetalartiges, heterocyclisches System III. Unseres Wissens ist dies das erste Beispiel für die Reaktion einer Nitron- mit einer Aldehydgruppe.

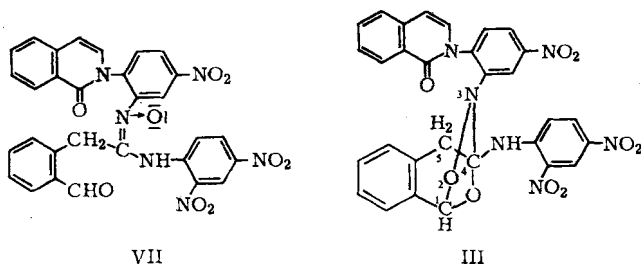
Im IR-Spektrum von III sind die Banden bei 920 und 1070/cm vermutlich auf die C—O-Bindungen im gespannten Ring zurückzuführen. Das Ringsystem kann als O-verbrücktes Benzoxazepin-Derivat aufgefaßt werden.

³⁾ J. O. HALFORD und B. WEISSMANN, *J. org. Chemistry* **18**, 30 [1953].

⁴⁾ C. SCHÖPF und R. KÜHNE, *Chem. Ber.* **83**, 390 [1950].

⁵⁾ Die Anwendung von anderen Oxydationsmitteln (Kaliumhexacyanoferrat(III), *N*-Bromsuccinimid, H₂O₂ usw.) führte nicht zum Erfolg.

⁶⁾ R. HUISGEN, *Angew. Chem.* **75**, 604 [1963]; *Angew. Chem. internat. Edit.* **2**, 565 [1963], und die dort zitierte Literatur.



VII

III

Was den Bildungsweg der Verbindung III anbelangt, so nehmen wir an, daß die Pseudobase I mit der wäßrigen Lauge Umwandlungen in mehreren Richtungen erfährt: a) Unter Basenkatalyse bildet sich IIa; b) Ein Teil von I geht unter der Wirkung der Lauge in einem inneren Redoxprozeß in die Nitrosoverbindung VI d über. Aus den so entstandenen beiden Stoffen IIa und VI d bildet sich das Nitron VII, das schließlich zu III cyclisiert.

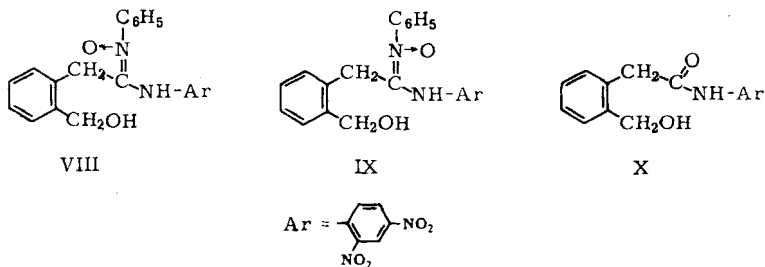
Wir konnten diesen Reaktionsweg auch synthetisch bekräftigen. Die Aminoverbindung VIa, deren Struktur oben bewiesen wurde, läßt sich mit Peressigsäure zur Nitrosoverbindung VI d oxydieren, welche mit dem Aldehyd IIa tatsächlich das Produkt III lieferte.

Der Aldehyd IIa reagiert auch mit anderen aromatischen Nitrosoverbindungen (Nitrosobenzol, *m*-Nitro-nitrosobenzol) auf ähnliche Weise. Die chemische und physikalische Untersuchung der erhaltenen Produkte sprach wiederum für das Vorhandensein des neuen acetalartigen Ringsystems; die Reaktion ist also allgemeiner Natur.

Wie zu erwarten, tritt das gesättigte Derivat des Aldehyds IIa, nämlich 2-[β -(2,4-Dinitranilino)-äthyl]-benzaldehyd⁷⁾ mit der Nitrosoverbindung nicht in Reaktion.

Das Auftreten des Nitrons VII als Zwischenprodukt konnten wir auch auf andere Weise bestätigen. Wir reduzierten die Aldehydgruppe von IIa zur Carbinolgruppe; IIb reagierte mit Nitrosoverbindungen gleichfalls unter Nitronbildung. Da hier aber die entsprechende dipolarophile Gruppe fehlte, blieb die 1,3-dipolare Cycloaddition jedoch aus.

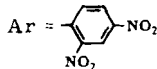
Aus IIb und Nitrosobenzol isolierten wir zwei stereoisomere Nitrone, VIII und IX, sowie das Säureamid X.



VIII

IX

X



⁷⁾ D. BEKE, Cs. SZÁNTAY und M. BÁRCZAI, Acta chim. Acad. Sci. hung. **21**, 153 [1959]; Magyar Kémiai Folyóirat [Ung. Z. Chem.] **65**, 403 [1959].

Bekanntlich lassen sich die Nitrone oxydativ zu den entsprechenden Nitroso- und Oxoverbindungen spalten⁸⁾. Mit Hilfe von Pb_3O_4 , Wasserstoffperoxid oder Peressigsäure vermochten wir aus VIII und IX Nitrosobenzol herzustellen; IX ergab außerdem noch das Säureamid X. Aus beiden Nitronen isolierten wir nach alkalischer Hydrolyse 2,4-Dinitranilin und mit alkalischem Permanganat Homophthalsäure. Das Säureamid X lieferte in konz. schwefelsaurer Lösung mit der berechneten Menge Kaliumpermanganat *o*-Formyl-phenylessigsäure (V).

Die IR-Spektren der Verbindungen sprechen für die angegebenen Strukturen und gestatten sogar gewisse Schlußfolgerungen bezüglich der Konfiguration der Nitrone. Die Frequenz der asymm. Valenzschwingung der Nitrogruppe ist beim Nitron VIII größer als bei IX, während sich die symmetrische umgekehrt verhält. Beide Banden spalten auf und werden breiter. Die OH-Bande erscheint bei 3600–3200/cm mit Maximum bei 3400/cm; dies deutet auf eine intramolekulare Wasserstoffbindung. Die Bande der N→O-Gruppe erscheint bei 1295/cm. Die NO-Bande wird im Spektrum von VIII breiter, die Frequenz nimmt ab (1300–1285/cm), die Intensität nimmt zu. Die OH-Bande mit ausgeprägtem Maximum bei 3470/cm weist auf eine schwächere intramolekulare Wasserstoffbindung hin. Die asymm. und symm. Nitrobanden sind scharf und nicht aufgespalten.

All diese Tatsachen führen zu der Schlußfolgerung, daß in IX die Nitrogruppe, im Nitron VIII hingegen die N→O-Gruppe mit dem alkoholischen Hydroxyl assoziiert ist. Damit dürfte sich auch erklären lassen, daß sich das Säureamid X nur bei der oxydativen Spaltung des Nitrons IX bildet. Betrachtet man die Molekülmodelle der Nitrone, so kann man feststellen, daß eine Wasserstoffbindung zwischen der OH- und der N→O-Gruppe nur bei jenem Nitron zustande kommen kann, in welchem das Sauerstoffatom des Nitrons und die NH-Gruppe in *trans*-Stellung zueinander vorliegen. Den beiden Nitronen kann also die mit den Strukturformeln VIII bzw. IX ange deutete Konfiguration zugeschrieben werden.

Die Tatsache, daß die Nitrosoverbindung an dem zum Stickstoff benachbarten Kohlenstoffatom der Vinylgruppe angreift, schien auf den ersten Blick überraschend, da allgemein bekannt ist, daß die Enamine über zwei nucleophile Zentren verfügen, und zwar am Stickstoffatom und dem zu diesem β -ständigen Kohlenstoffatom⁹⁾.

Demgegenüber ist in der Verbindung II an das Stickstoffatom der Aminogruppe eine stark elektronenanziehende Dinitrophenyl-Gruppe (mit $-I$, $-T$ -Effekt) angeschlossen, welche nach unserer Meinung den elektrophilen Angriff der Nitrosogruppe an dem α -ständigen Kohlenstoffatom erleichtert¹⁰⁾.

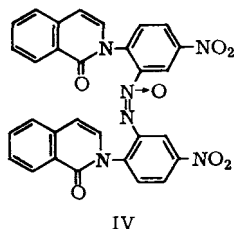
⁸⁾ H. KRIMM, Chem. Ber. **91**, 1057 [1958].

⁹⁾ Siehe z. B. G. OPITZ, Liebigs Ann. Chem. **650**, 122 [1961], und die dort zitierten Literaturstellen.

¹⁰⁾ Für einen elektrophilen Angriff spricht auch die Beobachtung, daß eine den positiven Charakter des Stickstoffatoms der Nitrosogruppe vermindernde Wirkung die Reaktion ungünstig beeinflusst. Bei der Anwendung von *p*-Dimethylamino-nitrosobenzol konnten wir z. B. keine Reaktion beobachten.

Bei dem Produkt IV, das neben III bei der alkalischen Behandlung des Aminocarinols I entsteht, handelt es sich um eine Azoxyverbindung. Dieser Stoff kann mit Natriumborhydrid zur Azoverbindung reduziert werden, welche sich mit Peressigsäure in die ursprüngliche Azoxyverbindung IV überführen läßt, während sie mit Zinn(II)-chlorid das Diamin VIc liefert.

Die Struktur IV konnte auch auf synthetischem Wege bekräftigt werden. Durch Oxydation von VIa mit Peressigsäure erhielten wir IV mit guter Ausbeute.



Wir möchten Herrn Professor R. HUISGEN (München) für seine freundliche Bereitschaft danken, über Fragen im Zusammenhang mit unserer Arbeit zu diskutieren. Frau Dr. P. SIMON, Frau L. BALOGH und Frau J. VISZT danken wir für die Durchführung der Mikroanalysen, Herrn S. HOLLY und Herrn P. SOHÁR für die Aufnahme und Auswertung der IR-Spektren und Herrn M. ILLÉS für seine technische Hilfe. Der UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN sind wir für die Unterstützung unserer Arbeit zu Dank verpflichtet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. 4-[2.4-Dinitranilino]-1.4-epoxy-3-[5-nitro-2-(1-oxo-1.2-dihydro-isochinolyloyl-(2))-phenyl]-4.5-dihydro-3H-2.3-benzoxazepin (III) und 5.5'-Dinitro-2.2'-bis-[1-oxo-1.2-dihydro-isochinolyloyl-(2)]-azoxybenzol (IV)

a) Eine Lösung von 21.95 g (70 mMol) der *Pseudobase I* in 585 ccm absol. Dioxan wurde bei 80° mit einem Gemisch aus 47.5 ccm Wasser und 54.6 ccm (5.4 mMol) 0.1*n* NaOH unter Rühren verdünnt. Das Reaktionsgemisch hielt man noch 10 Min. bei dieser Temperatur und filtrierte nach Abkühlen auf Raumtemperatur, wobei 5.16 g einer gelben Substanz anfielen. Die Mutterlauge wurde in 1.5*l* 5-proz. Salzsäure gegossen, der ausgeschiedene gelbe Niederschlag mit Wasser bis zur Chloridfreiheit gewaschen, getrocknet (12.45 g) und mit 50 ccm Dioxan erwärmt. Der unlösliche Anteil (1.02 g) lieferte mit dem ersten gelben Niederschlag insgesamt 6.18 g (31%) IV, Schmp. (aus Dimethylformamid) 305°.

$C_{30}H_{18}N_6O_7$ (574.5) Ber. C 62.72 H 3.15 N 14.63 Gef. C 62.44 H 3.47 N 14.60

Das Filtrat wurde mit Wasser verdünnt, der ausgeschiedene Stoff abgesaugt und nach Trocknen mit wenig Nitromethan verrieben. So erhielten wir 4.55 g (21%) III, aus wäbr. Dioxan gelbe Kristalle mit Zers.-P. 216–218°.

$C_{30}H_{20}N_6O_9$ (608.5) Ber. C 59.02 H 3.31 N 13.81 Gef. C 59.07 H 3.53 N 13.84

UV-Spektrum: λ_{\max} (log ϵ) 338 (4.13), 206 (4.53); λ_{\min} 297 (3.91); $\lambda_{\text{Schult.}}$ 232 μm (4.41) (in Äthanol).

IR-Spektrum: 922, 1070 (C—O—C cyclisch), 1660 (Säureamid-CO), 2800–2900 (CH₂), 3369/cm (NH) (es fehlt die bei Verbindung IIa früher beobachtete Aldehyd-Bande¹) bei 1685/cm).

Durch fraktioniertes Eindampfen der nitromethanhaltigen Waschflüssigkeit wurden noch 0.55 g der Verbindung VIa und 0.26 g VIb gewonnen.

b) 0.050 g (0.16 mMol) des *Aminoaldehyds IIa*, gelöst in 1.8 ccm frischem, peroxyd-freiem absol. Dioxan, wurden mit 0.047 g (0.16 mMol) VIId sowie 0.12 ccm 0.1*n* NaOH in 0.4 ccm Wasser versetzt. Das Reaktionsgemisch ließen wir 30 Min. bei Raumtemperatur

stehen und gossen es dann nach Kühlen mit Eis unter Rühren in 5-proz. Salzsäure. Nach dem Absaugen erhielten wir 0.084 g (86%) eines Stoffes (III), in jeder Hinsicht identisch mit dem unter a) erhaltenen Produkt.

2. *Alkalische Hydrolyse von III*: 2.00 g (3.26 mMol) III in 45 ccm absol. Dioxan wurden nach Erwärmen auf 90° mit 16.3 ccm (3.26 mMol) 0.2*n* NaOH tropfenweise versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde nach 4stdg. Erwärmen auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, der Rückstand in 50 ccm Wasser aufgenommen und die Lösung mit verd. Salzsäure auf pH 3 angesäuert. Die ausgeschiedene Substanz (A) wurde abgesaugt, mit 30 ccm Wasser gewaschen, die wäßr. Mutterlauge mit 8 mal 20 ccm Chloroform ausgeschüttelt und die gesammelten Chloroform-Fractionen mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels erhielten wir 0.400 g (20%) *o*-Formyl-phenyllessigsäure (V) als Öl. V löste sich in verd. Natriumcarbonatlösung unter CO₂-Entwicklung und konnte mit verd. Säure wieder gefällt werden; es reagierte auf die bekannten Aldehydreagenzien positiv.

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 244.5°.

C₁₅H₁₂N₄O₆ (344.3) Ber. C 52.33 H 3.51 N 16.20 Gef. C 52.16 H 3.47 N 16.39

Semicarbazon: Schmp. 218–220° (Lit.³⁾; 220°).

C₁₀H₁₁N₃O₃ (221.2) Ber. N 19.00 Gef. N 19.12

Die ölige Säure V konnte mit KMnO₄-Lösung zu Homophthalsäure oxydiert werden, die mit einem authent. Präparat in jeder Hinsicht identisch war.

Die oben erwähnte Substanz A (1.560 g) wurde mit 50 ccm Äthanol gekocht, das unlösliche VIa (0.725 g) sodann abgesaugt. Die alkohol. Lösung wurde zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit 50 ccm Äther gekocht und der unlösliche Anteil abfiltriert. Die ätherische Lösung hinterließ beim Eindampfen 0.550 g (27%) 2.4-Dinitranilin.

Den ätherunlöslichen Anteil (0.281 g) lösten wir in konz. Salzsäure und gewannen beim Verdünnen mit Wasser weitere 0.161 g (insgesamt also 0.89 g, 44%) 1-Oxo-2-[2-amino-4-nitrophenyl]-1.2-dihydro-isochinolin (VIa). Aus Nitromethan gelbe Kristalle mit Schmp. 254–255°.

C₁₅H₁₁N₃O₃ (281.3) Ber. C 64.05 H 3.94 N 14.94 Gef. C 64.23 H 3.83 N 14.94

IR-Spektrum: 1660/cm (Amid I-Bande). VIa kann in konz. Salzsäure wie üblich diazotiert und mit β-Naphthol unter Bildung eines Azofarbstoffes gekuppelt werden.

Mit Eisessig/Acetanhydrid läßt sich VIa zu 91% acetylieren. Das 1-Oxo-2-[2-acetamino-4-nitrophenyl]-1.2-dihydro-isochinolin kristallisiert in blaßgelben Nadeln mit Schmp. 242 bis 243°.

C₁₇H₁₃N₃O₄ (323.3) Ber. C 63.15 H 4.05 N 13.00 Gef. C 63.27 H 4.21 N 12.78

In Pyridin kann das Nitroamin VIa mit Benzoylchlorid zu 86% in 1-Oxo-2-[2-benzoylamino-4-nitrophenyl]-1.2-dihydro-isochinolin übergeführt werden, aus Nitromethan gelbe Nadeln mit Schmp. 287–288°.

C₂₂H₁₅N₃O₄ (385.4) Ber. C 68.56 H 3.92 N 10.91 Gef. C 68.77 H 3.84 N 10.80

0.28 g VIa wurden in 15 ccm Dioxan mit der Lösung von 0.50 g NaOH in 4 ccm Wasser 35 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Verdünnen mit Wasser filtrierten wir 0.23 g unverändertes VIa ab, dampften die Mutterlauge i. Vak. ein und versetzten den Trockenrückstand mit 3 ccm Wasser. Wir isolierten 0.03 g 1.2-Diamino-4-nitro-benzol, in jeder Hinsicht identisch mit einem authent. Präparat.

3. *1-Oxo-2-[2,4-dinitro-phenyl]-1,2-dihydro-isochinolin (VIb)*: 0.62 g (2 mMol) *Aminocarinol I* wurden in 6 ccm Dioxan mit 0.82 g (2 mMol) *Tetrabrom-o-chinon* einige Min. gelinde erwärmt. Es schied sich ein Öl aus, das beim Reiben mit dem Glasstab kristallisierte. Nach dem Abkühlen wurde das Imoniumsalz abfiltriert und die Mutterlauge mit 25 ccm Äther vermischt, wobei sich 0.30 g (50%) *VIb* ausschieden. Aus Dioxan + Äther Schmp. 233°.

$C_{15}H_9N_3O_5$ (311.3) Ber. C 57.88 H 2.91 N 13.50 Gef. C 57.88 H 2.88 N 13.38

4. *1-Oxo-2-[2,4-diamino-phenyl]-1,2-dihydro-isochinolin (VIc)*

a) Zu der Lösung von 0.60 g (2.1 mMol) des *Nitroamins VIa* in 10 ccm konz. Salzsäure gab man 1.44 g (6.4 mMol) $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ und erwärmte das Gemisch 1 Stde. auf dem Wasserbad. Das ausgeschiedene Doppelsalz wurde abgesaugt, in Wasser gelöst und die Lösung nach Alkalisieren mit 4 mal 20 ccm Chloroform extrahiert. Nach Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels erhielten wir 0.45 g (85%) *VIc*, aus Benzol farblose Plättchen vom Schmp. 182°.

$C_{15}H_{13}N_3O$ (251.3) Ber. C 71.69 H 5.21 N 16.72 Gef. C 71.59 H 5.19 N 17.02

UV-Spektrum: λ_{max} (log ϵ) 284 (4.08), 212 (4.65); λ_{min} 258 (3.91); $\lambda_{Schult.}$ 327 m μ (3.75) (in Äthanol).

b) 0.10 g (0.35 mMol) *VIa* wurden in 30 ccm Äthylacetat in Gegenwart von Palladiumkohle bei Raumtemperatur unter Normaldruck hydriert, wobei 24.5 ccm (3.07 Äquiv.) *Wasserstoff* aufgenommen wurden. Die übliche Aufarbeitung lieferte ein Produkt, identisch mit dem nach a) erhaltenen *Diamin VIc*.

c) 0.15 g (0.48 mMol) der *Dinitroverbindung VIb* wurden in 1 ccm Dimethylformamid gelöst, unter Erwärmen mit 0.60 g (2.9 mMol) $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ in 2 ccm konz. Salzsäure versetzt und 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Das nach dem Erkalten ausgeschiedene Doppelsalz lieferte bei der Aufarbeitung nach a) ein mit den obigen identisches Produkt *VIc*.

d) 0.50 g (0.85 mMol) *Azoxyverbindung IV* wurden in 6 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und unter Erwärmen auf dem Wasserbad und ständigem Rühren mit einer Lösung von 2.50 g (11 mMol) $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ in 20 ccm konz. Salzsäure während 1.5 Stdn. versetzt. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung mit Wasser verdünnt, mit konz. Natronlauge alkalisiert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Auszüge wurden mit Wasser gewaschen, getrocknet, zur Trockne eingeengt und der Rückstand (0.28 g; 65%) aus Benzol kristallisiert. Das Produkt war identisch mit der auf dem Wege a) hergestellten Verbindung.

5. *1-Oxo-2-[2-nitroso-4-nitro-phenyl]-1,2-dihydro-isochinolin (VIId)*: Die Lösung von 0.50 g *Nitroamin VIa* in 10 ccm absol. Dioxan wurde mit 4 ccm 7-proz. *Peressigsäure* versetzt und das Gemisch für 6 Stdn. bei Raumtemperatur beiseitegestellt. 0.13 g des Produktes *IV* schieden sich aus und wurden abfiltriert. Die Mutterlauge verdünnte man mit Wasser, kochte das abgeordnete gelbe Produkt (0.35 g) mit Benzol und kühlte die Lösung ab. Wir isolierten 0.07 g (13%) eines grünlich-gelben Produktes (*VIId*), das aus Benzol bei 155–156° schmolz.

$C_{15}H_9N_3O_4$ (295.2) Ber. C 61.02 H 3.07 N 14.23 Gef. C 61.05 H 3.19 N 14.56

6. *4-[2,4-Dinitranilino]-1,4-epoxy-3-phenyl-4,5-dihydro-3-H-2,3-benzoxazepin*: Zu einer Lösung von 0.50 g (1.6 mMol) des *Aminoaldehyds IIa* in 50 ccm peroxydfreiem Dioxan gab man 0.20 g (1.8 mMol) *Nitrosobenzol* und ließ nach vollständiger Auflösung unter Rühren eine Lösung von 1.25 ccm (0.125 mMol) *0.1n NaOH* in 1 ccm Wasser zutropfen. Nach 1/2 Stde. wurde das Gemisch unter Rühren in 100 ccm 5-proz. Salzsäure gegossen, die Mutterlauge von dem ausgeschiedenen Produkt dekantiert und das zurückgebliebene Öl mit 10 ccm heißem Äthanol behandelt. Die so erhaltenen gelben Kristalle wurden abgesaugt und mit Äthanol gewaschen. Ausb. 0.47 g (70%), aus wäbr. Dioxan Zers.-P. 195.5°.

$C_{21}H_{16}N_4O_6$ (420.4) Ber. C 60.00 H 3.84 N 13.33 Gef. C 60.08 H 3.77 N 13.43

UV-Spektrum: λ_{\max} (log ϵ) 336 (4.14), 205 (4.29); λ_{\min} 298 (3.81); $\lambda_{\text{Schult.}}$ 233 μ (4.18) (in Äthanol).

IR-Spektrum: 920, 1070/cm (C—O—C cyclisch).

7. 4-[2.4-Dinitranilino]-1.4-epoxy-3-[3-nitro-phenyl]-4.5-dihydro-3H-2.3-benzoxazepin: Der Aminoaldehyd *IIa* wurde wie vorstehend mit *m*-Nitro-nitrosobenzol umgesetzt. Ausb. 0.4 g (54%). Schmp. 196° (Zers.).

$\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_8$ (465.4) Ber. N 15.05 Gef. N 14.95

8. 2-[β -(2.4-Dinitranilino)-vinyl]-benzylalkohol (*IIb*)

a) Eine Lösung von 3.13 g (10 mMol) des Aminoaldehyds *IIa* in 10 ccm Dioxan wurde mit 2 Tropfen absol. Pyridin und mit einer Lösung von 2.00 g Aluminiumisopropylat in 50 ccm absol. Isopropylalkohol versetzt. Das Gemisch wurde in einem Destillationskolben auf dem Wasserbad so erhitzt, daß 3—5 Tropfen Isopropylalkohol in der Min. überdestillierten. Nach ca. 5 Stdn. — nachdem die Acetonprobe negativ geworden war — wurde das Lösungsmittel auf dem Wasserbad abdestilliert und der Rückstand mit 30 ccm 10-proz. Salzsäure versetzt. Die ausgeschiedene bräunlichrote Substanz (3.1 g, 98%) ergab aus wäbr. Dioxan und anschließend aus Nitromethan rotes, kristallisiertes *IIb* mit Schmp. 188—189°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_5$ (315.3) Ber. C 57.14 H 4.16 N 13.33 Gef. C 57.17 H 4.14 N 13.46

UV-Spektrum: λ_{\max} (log ϵ) 395 (4.29), 261 (4.15), 224 (4.22); λ_{\min} 326 (3.68), 241 (4.12), 215 (4.20); $\lambda_{\text{Schult.}}$ 287 μ (3.97) (in Äthanol).

IR-Spektrum: 3200—3460/cm, breite Bande (OH, NH).

b) 0.31 g (1 mMol) des Aminoaldehyds *IIa* wurden in Dimethylformamid wie üblich mit 0.04 g NaBH_4 reduziert. Das aus dem Reaktionsgemisch isolierte Produkt (0.20 g, 63%) war mit dem nach a) erhaltenen *IIb* identisch.

9. α -[2.4-Dinitranilino]- α -[2-hydroxymethyl-benzyl]-*N*-phenyl-nitron VIII + IX und 2-Hydroxymethyl-phenylessigsäure-[2.4-dinitranilid] (*X*): 11.00 g (35 mMol) des Benzylalkohols *IIb* wurden in 360 ccm frisch entwässertem Dioxan mit 4.40 g (41.1 mMol) Nitrosobenzol und nach dessen Auflösung mit 14.6 ccm (1.46 mMol) 0.1n NaOH versetzt. Wir ließen das Reaktionsgemisch 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen und gossen es dann unter Rühren in 1/5-proz. Salzsäure. Die Mutterlauge wurde von der ausgeschiedenen öligen Masse dekantiert und das Produkt mit 15 ccm Methanol erwärmt. Die nach dem Abkühlen der methanolischen Lösung ausgeschiedene Substanz wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und i. Vak. bei 50° getrocknet (13.90 g, 92%). Das Produkt wurde dann mit 350 ccm Äther unter Rückfluß 2 Stdn. gekocht. Beim Absaugen der Ätherlösung erhielten wir 5.28 g eines Gemisches von VIII und X. Zu deren Trennung wurde das Gemisch in 40 ccm heißem Dioxan gelöst, das nach dem Abkühlen ausgeschiedene *X* (1.50 g hellgelbes, pulverförmiges Säureamid) abgesaugt und mit Dioxan gewaschen. Schmp. 206—207° (Zers.).

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$ (331.3) Ber. C 54.38 H 3.95 N 12.68 Gef. C 54.63 H 3.65 N 12.65

IR-Spektrum: 1710 (Säureamid-CO), 2800—2900 (CH_2), 3326 (NH), 3400—3600/cm (OH).

Aus der Dioxan-Mutterlauge schied sich beim Verdünnen mit warmem Wasser das in gelben Plättchen kristallisierende Nitron VIII aus (2.70 g). Schmp. 202—203° (Zers.).

$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_6$ (422.4) Ber. C 59.71 H 4.30 N 13.27 Gef. C 59.67 H 4.48 N 13.27

UV-Spektrum: λ_{\max} (log ϵ) 339 (4.31), 246 (4.19), 203 (4.45); λ_{\min} 289 (3.72), 227 μ (4.16) (in Äthanol).

IR-Spektrum: 1285—1300 (N→O); 1340, 1530 (NO_2); 3365 (NH); 3470/cm (OH).

Der Eindampfrückstand der ätherischen Lösung (8.30 g) wurde unter Erwärmen in 25 ccm Benzol gelöst. Beim Abkühlen schied sich das *Nitron IX* ab, aus 150 ccm Äthanol zitronengelbe Nadeln mit Schmp. 165°.

$C_{21}H_{18}N_4O_6$ (422.4) Ber. C 59.71 H 4.30 N 13.27 Gef. C 60.02 H 4.04 N 13.35

UV-Spektrum: λ_{\max} (log ϵ) 335 (4.19), 245 (4.17), 204 (4.37); λ_{\min} 285 (3.87), 226 m μ (4.15).

IR-Spektrum: 1295 (N \rightarrow O); 1320, 1355, 1512, 1530 (NO₂); 3365 (NH); 3400/cm (OH).

10. Oxydation der Nitrone VIII und IX mit Pb₃O₄

a) Zu einer Lösung von 1.25 g (2.95 mMol) des *Nitrons VIII* in 25 ccm Eisessig gab man unter Erwärmen in kleinen Anteilen 2.30 g (3.35 mMol) Pb₃O₄. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches wurde das *Säureamid X* mit Wasser gefällt, abgesaugt, mit Wasser und schließlich mit Dioxan gewaschen. Das Produkt (0.55 g, 56%) wurde aus Dioxan umkristallisiert und war identisch mit *X* nach 9.

Aus der essigsäuren Mutterlauge konnte durch Wasserdampfdestillation *Nitrosobenzol* isoliert werden.

b) Zu einer Lösung von 0.50 g (1.18 mMol) des *Nitrons IX* in 15 ccm Eisessig wurden bei 50° in kleinen Anteilen 0.90 g (1.31 mMol) Pb₃O₄ gegeben. Nach dem Verdünnen des Reaktionsgemisches mit Wasser schied sich kein Niederschlag aus. Durch Wasserdampfdestillation erhielten wir auch in diesem Falle *Nitrosobenzol*. Bei der Aufarbeitung des Rückstandes war in kristalliner Form nur 2,4-Dinitranilin isolierbar.

11. Hydrolyse der Nitrone VIII und IX mit Natronlauge

a) Die Lösung von 1.00 g (2.36 mMol) *Nitron VIII* in 100 ccm Dioxan wurde mit 23 ccm 0.1 *n* NaOH auf dem Wasserbad 4 Stdn. erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde i. Vak. zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit 25 ccm Wasser aufgenommen und mit 10-proz. Schwefelsäure gegen Kongopapier angesäuert. Nach Erwärmen der Lösung auf 60° wurde der unlösliche Anteil abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet (0.60 g, Schmp. 173 bis 225°) und mit 0.1 *n* NaOH behandelt. Der in Lauge unlösliche gelbe Stoff wurde abgesaugt: 2,4-Dinitranilin.

Die schwefelsäure Mutterlauge wurde mit Äther mehrmals extrahiert, die vereinigten ätherischen Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (0.12 g) wurde in Wasser warm gelöst und bei 10° in Gegenwart von NaOH mit der Lösung von 0.12 g KMnO₄ oxydiert. Das Gemisch säuerte man sodann unter Eiskühlung mit 10-proz. Schwefelsäure an, entfärbte mit NaHSO₃ und schüttelte mit Äther aus. Das nach Waschen, Trocknen und Eindampfen der Ätherlösung erhaltene Produkt wurde aus Benzol umkristallisiert und erwies sich als *Homophthalsäure* mit Schmp. 182°.

b) Die Lösung von 1.00 g (2.36 mMol) *Nitron IX* in 50 ccm Dioxan wurde mit einem Gemisch aus 5 ccm 1 *n* NaOH und 15 ccm Wasser versetzt und auf dem Wasserbad 4 Stdn. erwärmt.

Die Aufarbeitung wie unter a) führte gleichfalls zu 2,4-Dinitranilin und *Homophthalsäure*.

12. Oxydativer Abbau des Säureamids X: 2.20 g *Säureamid X* (6.6 mMol) wurden unter Kühlung im Eis/Salz-Gemisch und dauerndem Rühren in 35 ccm konz. Schwefelsäure eingetragen. Nach vollständiger Auflösung tropften wir im Laufe von ca. 1 Stde. die Lösung von 0.50 g (3.15 mMol; 1.2 Äquivv.) KMnO₄ in 10 ccm Wasser zu. Das Reaktionsgemisch wurde in 50 g Eis/60 g Wasser gegossen, das ausgeschiedene gelbe Produkt abgesaugt und mit Wasser säurefrei gewaschen. Aus dem so erhaltenen Gemisch gelangten wir durch Extraktion mit Wasser zu 2,4-Dinitranilin.

Die schwefelsaure Mutterlauge wurde mit Äther mehrere Male ausgeschüttelt, die vereinigten Extrakte wurden mit Wasser gewaschen und getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers erhielten wir 0.31 g eines öligen Produktes, aus dessen wäßr. Lösung nach Zugabe von Semicarbazidhydrochlorid das Semicarbazon der *o*-Formyl-phenylelessigsäure (V) ausfiel.

13. *5,5'*-Dinitro-2,2'-bis-[1-oxo-1,2-dihydro-isochinoly-(2)]-azobenzol: 1.00 g (1.7 mMol) Azoxyverb. IV löste man in 30 ccm Dimethylformamid und ließ unter Erwärmen auf 50° eine Lösung von 0.06 g NaBH_4 in 3 ccm Wasser zutropfen. Die Lösung wurde mit einigen Tropfen 10-proz. Salzsäure sauer gemacht, die ausgeschiedenen, dunkelgelben Kristalle (0.76 g; 78%) wurden abgesaugt. Schmp. (nach Umlösen aus Dimethylformamid) 354–355° (Zers.).

$\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_6$ (558.5) Ber. C 64.51 H 3.25 N 15.05 Gef. C 64.23 H 3.53 N 14.96

IR-Spektrum: 1670/cm (Lactamcarbonyl).

Dieselbe Verb. erhielten wir auch mit guter Ausbeute durch Kochen von IV in *Anilin* oder in *p*-Chlor-*anilin*.