

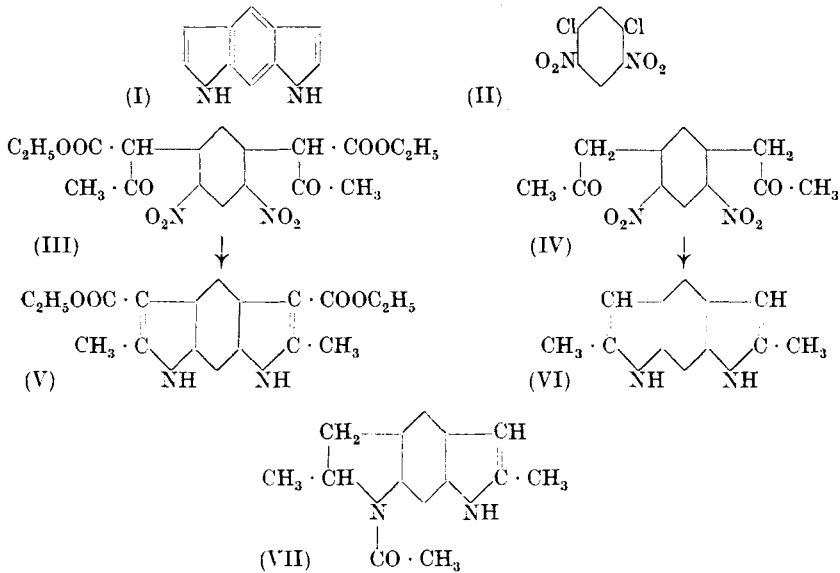
45. Benzo-dipyrrole III. Über 2,6-Dimethyl-lin.m-benzo-dipyrrol.

(22. Mitteilung über Indole und Isatogene¹⁾)

von Paul Ruggli und Otto Straub.

(15. II. 36.)

Von Derivaten des noch unbekanntes lin.m-Benzo-dipyrrols (I) wurde in früheren Mitteilungen aus unserem Laboratorium ein Isatogen-indoxyl, ein acetyliertes Doppel-indoxyl und ein Doppel-oxindol beschrieben²⁾. Um zu Sauerstoff-freien Abkömmlingen mit eigentlicher Indolstruktur zu gelangen, benutzten wir in der vorliegenden Arbeit die bereits bekannte Umsetzung des 1,3-Dichlor-4,6-dinitro-benzols (II) mit zwei Mol Acetessigester, welche zum 4,6-Dinitro-phenylen-1,3-di-acetessigester (III) und weiter durch Ketonspaltung zum 4,6-Dinitro-1,3-di-acetonyl-benzol (IV) führt.



Die von *Davies* und *Hickox* bereits im Jahre 1922 angedeutete Möglichkeit, von diesem Dinitro-di-acetonyl-benzol (IV) aus durch Reduktion der Nitrogruppen zu Amino und anschliessende Abspaltung von Wasser zum Dimethyl-benzo-dipyrrol (VI) zu gelangen,

¹⁾ Letzte Mitteilung Helv. 19, 5 (1936).

²⁾ P. Ruggli und A. Zimmermann, Helv. 16, 69 (1933); P. Ruggli, B. B. Bussemaker und W. Müller, Helv. 18, 613 (1935). Vgl. ferner F. R. Japp und A. N. Meldrum, Soc. 75, 1044 (1899); Proc. 1899, 169; C. 1899, II. 251, 1027; W. Davies und E. H. C. Hickox, Soc. 121, 2640 (1922).

haben wir ausgeführt; sie ist allerdings mit ziemlichen experimentellen Schwierigkeiten verbunden. In Anbetracht der zu erwartenden Empfindlichkeit des entstehenden Produktes benutzten wir für diese Reduktion nur den milden Weg der katalytischen Hydrierung, indem wir meist Nickelkatalysator, in einigen Versuchen auch Palladiummohr verwendeten. Nur bei Anwendung grösserer Katalysator-mengen erfolgt die Aufnahme von Wasserstoff einigermaßen glatt. Auch dann bleibt ein Teil der Substanz in schwer auswaschbarer Form im Nickelkatalysator zurück.

Die anschliessende Wasserabspaltung verläuft spontan. Aus der Lösung erhält man bei rascher und vorsichtiger Aufarbeitung unter Ausschluss von Luftsauerstoff das gesuchte 2,6-Dimethyl-*lin.m*-benzo-dipyrrol (VI). Seine Reinigung gelingt befriedigend nur durch wiederholte verlustreiche Sublimation im Vakuum. Dann erhält man das Produkt in Form von langen schönen farblosen Nadeln, die in trockenem Zustande vollkommen haltbar sind. Sie geben eine violettrote Fichtenspan-Reaktion und lassen sich, wie die meisten echten Indole, durch kurzes Erwärmen mit Essigsäure-anhydrid nicht acetylieren.

Als Nebenprodukt wurde bei dieser Reaktion ein zweites Ringschlussprodukt gefunden, das sich gegenüber dem vorigen durch seine Acetylierbarkeit auszeichnet und als Mono-acetylderivat krystallisiert erhalten wurde. Hier ist die Hydrierung offenbar auf der einen Seite weiter gegangen und hat unter Reduktion eines Carbonyls zum Hydrol und Ringschluss ein Dihydro-produkt ergeben, dessen Acetylderivat nach der Analyse die Formel VII zukommt.

Anschliessend wurde auch der Dinitro-phenylen-di-acetessigester (III) der Hydrierung unterworfen. Er gab unter Ringschluss das 2,6-Dimethyl-3,5-di-carbäthoxy-benzo-dipyrrol (V)¹⁾, welches durch Sublimation im Vakuum rein, aber in kleiner Ausbeute isoliert wurde.

Alle Produkte schmelzen hoch, sind in reinem Zustande schwerlöslich und neigen in Lösung zur Verharzung. Mit Rücksicht auf die bescheidene Ausbeute konnten vorläufig keine weiteren Umsetzungen ausgeführt werden. Wir gedenken daher zunächst weitere Ringschlüsse auszuführen, um womöglich zu leichter zugänglichen Präparaten zu kommen.

Herrn Dr. *Otto Schmid* danken wir bestens für einige ergänzende Versuche.

¹⁾ In diesem Falle bestände noch die zweite Möglichkeit, dass das intermediär entstehende Diamin mit den Estergruppen Alkohol abspaltet und ein C-acetyliertes Oxindol-derivat gäbe. Für eine solche Reaktion haben wir bis jetzt keine Anzeichen gefunden. Auch wäre ein solches Produkt schwerlich in einem gewöhnlichen Vakuum sublimierbar.

Experimenteller Teil.

1,3-Dichlor-4,6-dinitro-benzol (II). Als Ausgangsmaterial diente m-Chlor-anilin¹⁾, das nach *Borsche* und *Bahr*²⁾ mittels der *Sandmeyer*-Reaktion in m-Dichlorbenzol übergeführt wurde³⁾. Die Nitrierung erfolgte nach *Nietzki* und *Schedler*⁴⁾.

4,6-Dinitro-phenylen-1,3-di-acetessigester (III). Der Umsatz des 1,3-Dichlor-4,6-dinitro-benzols mit zwei Mol Natrium-acetessigester ist von *Borsche* und *Bahr*⁵⁾ in Äther, von *Davies* und *Hickox*⁶⁾ in Benzol ausgeführt worden. Wir folgten der letzteren Vorschrift, da sie rascher zum Ziel führt. Es genügte neunstündiges Kochen unter Rückfluss; dabei war mechanisches Rühren vorteilhaft, um ein Zusammenbacken zu vermeiden. Unter Verzicht auf das Abdestillieren des Benzols wurde sofort mit Wasser zerlegt und in der beschriebenen Weise aufgearbeitet. Ausbeute aus 24 g Dichlor-dinitrobenzol 17,5 bis 20,2 g.

4,6-Dinitro-1,3-di-acetonyl-benzol (IV). Die Ketonspaltung erfolgte ähnlich wie bei *Borsche* und *Bahr*⁷⁾, indem 20 g Dinitro-phenylen-di-acetessigester in 150 cm³ kalter konz. Schwefelsäure gelöst und innerhalb 15 Minuten unter Rühren mit dem Thermometer mit 75 cm³ Wasser versetzt wurden, wobei die Temperatur nicht über 90° steigen soll. Durch Aufgiessen auf 1,5 kg Eis wurde eine graue Masse erhalten, die nach gründlichem Waschen mit Wasser und Trocknen auf dem Wasserbad aus 100 cm³ Alkohol unter Zusatz von etwas Tierkohle umkristallisiert wurde. Ausbeute 13 g (ber. 13,2 g), also nahezu quantitativ.

Hydrierung des 4,6-Dinitro-1,3-di-acetonyl-benzols. 2,6-Dimethylbenzo-dipyrrol (VI).

5 g Substanz werden in 100 cm³ Essigester gelöst und mit 100 cm³ Alkohol und 20 cm³ Wasser versetzt. Darauf gibt man 20 g Nickelkatalysator nach *H. Rupe* (gewogen als Rohkatalysator plus Tonpulver) zu und schüttelt mit Wasserstoff unter geringem Überdruck. Die Reaktion verläuft anfangs rasch, so dass in einer halben Stunde meist schon drei Viertel der berechneten Wasserstoffmenge aufgenommen werden; dann lässt die Geschwindigkeit erheblich nach. Die Hydrierung wurde meist 7 bis 8 Stunden fortgesetzt und führte zu einer Aufnahme von 95%, oft auch nur 85 bis 90%, ohne dass sich die Ausbeute wesentlich änderte.

Um den Luftzutritt möglichst zu vermeiden, erfolgte das Absaugen vom Katalysator im Kohlendioxydstrom. Obwohl der Katalysator wesentliche Mengen einer (andern ?) Substanz zurückhält, liess sich durch Auskochen aus ihm nichts Brauchbares gewinnen; eine Extraktion mit Essigester gab eine geringe Menge Öl, das die Fichtenspanreaktion zeigte, aber nicht kristallisieren wollte.

Das Hauptfiltrat wird im Kohlendioxyd-Vakuum bei 40° abdestilliert. Bei günstigen Versuchen scheiden sich schon während

¹⁾ Wir sprechen der *Gesellschaft für chemische Industrie* in Basel für die freundliche Überlassung von m-Chlor-anilin unsern verbindlichsten Dank aus.

²⁾ A. **402**, 88 (1914).

³⁾ Andere Verfahren vgl. ebendort sowie bei *Davies* und *Hickox*, Soc. **121**, 2648 (1922).

⁴⁾ B. **30**, 1666 (1897). ⁶⁾ Soc. **121**, 2649 (1922).

⁵⁾ loc. cit. S. 106.

⁷⁾ loc. cit. S. 107.

dieser Operation ziemlich reine hellgraue Kryställchen ab; alsdann engt man nur auf 10 bis 15 cm³ ein und kann direkt 3,1 bis 3,2 g absaugen. Sind aber die Krystalle bei ihrer Abscheidung mit grünlichem Öl oder Harz durchsetzt, so destilliert man bis zur Trockne ab. Da ein Gemisch von zwei Substanzen vorliegt, verührt man in beiden Fällen das Rohprodukt mit 15 cm³ kaltem Alkohol (Lösung A, vergl. weiter unten) und erhält durch Absaugen 2,7 bis 2,8 g ungelösten Rückstand, der zunächst bei 170° sintert und unscharf zwischen 180 und 200° unter Dunkelfärbung schmilzt.

Letzteres Produkt wird in Portionen von 0,2—0,3 g im Vakuum sublimiert, wobei zweckmässig ein Drahtnetz eingeschaltet wird, um abfallende Krystalle aufzufangen. Bei etwa 210—230° setzen sich weisse Nadeln von Dimethyl-benzo-dipyrrol an, die man von einem fester haftenden krustenförmigen Beschlag leicht abstreifen kann. Letztere Krusten werden gemeinsam mit dem dunklen Rückstand durch Reiben mit einem Glasstab pulverisiert und erneut sublimiert, so dass man weitere nadelförmige Sublimate erhält. Da wir auf Reinheit Wert legten, wurde auch mit den Nadeln die verlustreiche Vakuumsublimation noch mehrfach wiederholt, wodurch man schliesslich 0,1 g lange schöne, nahezu farblose Nadeln vom konstanten Smp. 232° erhielt. Die Analysenwerte stammen von verschiedenen Präparaten.

4,962; 3,022 mg Subst. gaben 14,180; 8,685 mg CO₂ und 2,860; 1,75 mg H₂O
2,944; 4,214; 5,458 mg Subst. gaben 0,396; 0,555; 0,739 cm³ N₂ (22,5°; 20°; 22,5°; 747;
745; 745 mm)

C ₁₂ H ₁₂ N ₂	Ber. C 78,21	H 6,57	N 15,22%
	Gef. „ 77,94; 78,30	„ 6,45; 6,47	„ 15,27; 15,04; 15,33%

Das Dimethyl-benzo-dipyrrol färbt einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan intensiv violettrot. Die Substanz ist durch kurzes Kochen mit Essigsäure-anhydrid nicht acetylierbar; sie wird hierbei umkrystallisiert, wobei sie sich allerdings graugrünlich färbt und der Schmelzpunkt etwas sinkt. Überhaupt ist Umkrystallisation wegen beginnender Verharzung nicht empfehlenswert; nur die aus der Hydrierungslösung gewonnene Rohsubstanz lässt sich rasch aus Alkohol umkrystallisieren, da sie leichter löslich ist. Das sublimierte reine Produkt ist vollkommen haltbar.

Acetyl-derivat des Dihydro-2,6-dimethyl-benzo-dipyrrols (VII).

Die aus der oben beschriebenen Rohsubstanz erhaltene Alkohol-lösung („Lösung A“) hinterliess im Vakuum eine grünliche harzige Masse, die nur einmal direkt krystallisierte und daher regelmässig durch Acetylierung aufgearbeitet wurde. Im Gegensatz zu dem nicht acetylierbaren Dimethyl-benzo-dipyrrol reagiert sie mit Essigsäure-anhydrid unter Selbsterwärmung; es krystallisieren 1 bis 1,2 g

Acetylderivat, die nach wiederholter Umkrystallisation aus Anisol den Smp. 279° zeigen.

5,001; 4,615 mg Subst. gaben 13,465; 12,470 mg CO₂ und 3,160; 3,010 mg H₂O
2,752 mg Subst. gaben 0,300 cm³ N₂ (23,5°, 756 mm)

C ₁₄ H ₁₆ ON ₂	Ber. C 73,64	H 7,07	N 12,28%
	Gef. „ 73,43; 73,70	„ 7,07; 7,29	„ 12,48%

2,6-Dimethyl-3,5-di-carbäthoxy-benzo-dipyrrol (V).

6 g 4,6-Dinitro-phenylen-1,3-di-acetessigester (III) werden in 280 cm³ Alkohol, 120 cm³ Essigester und 40 cm³ Wasser gelöst und nach Zusatz von mindestens 15 g Nickelkatalysator (eine noch grössere Menge wirkt günstiger) bei 50—60° hydriert. Nachdem in zwei Stunden nahezu die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen ist, bringt man das Filtrat in der oben beschriebenen Weise im Kohlendioxidstrom bzw. im Vakuum zur völligen Trockne. Die Ausbeute beträgt bis 2,6 g Rohprodukt; die Hälfte der Substanz bleibt demnach im Katalysator zurück und konnte bisher nicht befriedigend eluiert werden. Einige Hydrierungen mit 1 g Palladiummohr bei 55° gaben etwas bessere Durchschnittsausbeuten, verliefen aber langsamer; demnach scheint weniger die Art als vielmehr die Menge des Katalysators massgebend zu sein.

Das Rohprodukt ist manchmal weiss, manchmal braunrau und in trockenem Zustande ziemlich haltbar. Es ist in heissem Alkohol, Dioxan, Eisessig und kaltem Pyridin löslich, ohne zu krystallisieren. Eine Krystallisation gelingt am besten aus Amylalkohol, doch wird das Präparat dabei dunkler. Die beste Reinigung ist daher auch hier eine wiederholte Sublimation im Vakuum im Luftbad von 330° an. Farblose lange Nadeln vom Smp. 342° (Zersetzung mit vorausgehender Bräunung), die gut haltbar sind. Auch hier ist die Reinausbeute gering.

4,551 mg Subst. gaben 11,010 mg CO₂ und 2,580 mg H₂O
3,749 mg Subst. gaben 0,296 cm³ N₂ (19°, 740 mm)

C ₁₈ H ₂₀ O ₄ N ₂	Ber. C 65,85	H 6,17	N 8,53%
	Gef. „ 65,98	„ 6,34	„ 8,83%

Universität Basel, Anstalt für Organische Chemie.