

der dreifachen Wassermenge umkrystallisieren. Schöne gelbe Nadeln vom Zersp. ca. 415° (von 310° an langsame Dunkelfärbung). Leicht löslich in Chloroform oder verdünnter Natronlauge; aus der letzteren wird der Körper durch Säuren gefällt.

3,653 mg Subst. gaben 8,865 mg CO₂ und 1,720 mg H₂O
 4,875 mg Subst. gaben 0,372 cm³ N₂ (17°, 740 mm)
 C₁₈H₁₆O₄N₂ Ber. C 66,66 H 4,94 N 8,64%
 Gef. „ 66,19 „ 5,27 „ 8,74%

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

115. Beitrag zur Indigosynthese aus o-substituierten Acetophenonen

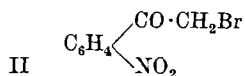
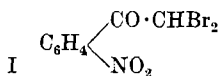
(31. Mitteilung über Stickstoff-Heterocyclen¹⁾)

von Paul Ruggli und Heinrich Reichwein.

(8. VII. 37.)

Im Jahre 1870 erhielten *A. Emmerling* und *C. Engler*²⁾ durch Erhitzen von „syrupförmigem“ Nitro-acetophenon (durch Nitrieren von Acetophenon in der Wärme erhalten) mit Natronkalk und Zinkstaub Spuren Indigo, doch konnte diese Beobachtung zunächst nicht wiederholt werden³⁾, da das Ausgangsmaterial nicht einheitlich war und vermutlich vorwiegend die *m*-Nitroverbindung enthielt. Erst als man reines *o*-Nitro-acetophenon verwendete, gelang der Versuch sicher, aber immer noch mit sehr kleiner Ausbeute⁴⁾. Die Aufklärung der Reaktion erfolgte teilweise durch Versuche von *R. Camps*⁵⁾, vor allem aber durch die Arbeiten von *E. Bamberger* und *F. Elger* (Methyl-anthranil als Zwischenprodukt)⁶⁾.

1883 zeigte *A. Gevekoht*⁷⁾ in weiterer Verfolgung der früheren Versuche, dass ω -Halogenderivate des *o*-Nitro-acetophenons beim Behandeln mit Ammoniumsulfid in Alkohol mit Sicherheit Indigo geben, und zwar gibt das Dibrom-*o*-nitro-acetophenon (I) mehr Indigo als das Monobrom-derivat (II), doch ist eine Ausbeute nicht angegeben.



¹⁾ Letzte Mitteilung vorangehend.

²⁾ B. **3**, 887 (1870).

³⁾ *H. Wichelhaus*, B. **9**, 1106 (1876); *Emmerling* und *Engler*, B. **9**, 1422 (1876); *A. Gevekoht*, A. **221**, 331 (1883).

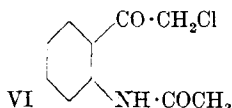
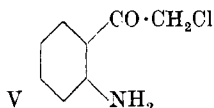
⁴⁾ *Engler*, B. **28**, 309 (1895).

⁵⁾ B. **32**, 3232 (1899); Arch. Pharm. **240**, 423 (1902).

⁶⁾ B. **36**, 1611 (1903).

⁷⁾ A. **221**, 330 (1883); B. **16**, 2540 (1883); D.R.P. 23785 der *Badischen Anilin- und Sodafabrik*; Frdl. **1**, 139.

Die analogen Versuche wurden auch in der Chlor-Reihe durchgeführt, wobei das *o*-Amino-chlor-acetophenon (V) und sein Acetyl-derivat (VI) neu dargestellt wurden. Ersteres gibt mit Natronlauge keinen Indigo, letzteres lieferte den Farbstoff mit 61 bzw. 66% der berechneten Ausbeute.



Damit ist gezeigt, dass die intramolekulare Alkylierung dieser einfachen Acetaminoverbindungen durch eine *o*-ständige Halogen-acetyl-Gruppe recht gut verläuft.

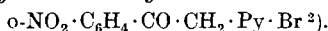
Experimenteller Teil.

o-Nitro-brom-acetophenon (II).

Die Darstellung erfolgte nach *Gevekoht*¹⁾ durch Umsatz von *o*-Nitro-benzoylchlorid mit Natracetessigester und darauffolgende Spaltung zu *o*-Nitro-acetophenon. Dabei ist zu bemerken, dass man den zunächst entstehenden *o*-Nitrobenzoyl-acetessigester nicht nach *Gevekoht* vom Niederschlag trennen darf, sondern die ganze Reaktionsmasse nach Erkalten vorsichtig (Natriumreste) unter Umschwenken mit Wasser versetzt, bis zwei klare Schichten gebildet sind. Nach Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure wird ausgeäthert und in üblicher Weise aufgearbeitet. So erhielt man aus 48 g *o*-Nitrobenzoylchlorid 33 g einmal destilliertes *o*-Nitro-acetophenon.

Die Bromierung wurde nicht in Eisessig ausgeführt, da hierbei wesentliche Mengen Dibrom-derivat neben Ausgangsmaterial und Monobrom-derivat entstanden. Besser bewährte sich eine langsame Bromierung von 15,8 g *o*-Nitro-acetophenon in 50 cm³ Chloroform mit einer Lösung von 15,8 g Brom in 20 cm³ Chloroform unter Belichten mit einer 300-Watt-Lampe bei 50°.

Pyridin-Einlagerungsverbindung des o-Nitro- ω -brom-acetophenons



1 g *o*-Nitro-brom-acetophenon werden in 5 cm³ Alkohol durch schwaches Erwärmen gelöst und mit 5 cm³ Pyridin versetzt. Die schwach gelbe Lösung färbt sich bei kurzem Aufkochen dunkel, worauf sofort gelbe Kryställchen ausfallen; Ausbeute 0,9 g, in Alkohol schwer, in Wasser leicht löslich. Sie werden aus 25 cm³ 80-proz. Alkohol umkrystallisiert und zeigen den Zersp. 230—240° (Dunkelfärbung).

5,030 mg Subst. gaben 8,940 mg CO₂ und 1,560 mg H₂O

6,457 mg Subst. gaben 0,488 cm³ N₂ (22°, 732 mm)

11,350 mg Subst. gaben 6,610 mg AgBr

C₁₃H₁₁O₃N₂Br Ber. C 48,31 H 3,41 N 8,67 Br 24,75%

Gef. „ 48,47 „ 3,47 „ 8,42 „ 24,78%

¹⁾ A. 221, 323 (1883); B. 15, 2084 (1882); S. *Gabriel* und W. *Gerhard*, B. 54, 1067 (1921).

²⁾ Auch vom ω -Dibromderivat wurde eine Pyridinverbindung erhalten, doch war sie nicht rein.

o-Amino-brom-acetophenon (III).

6 g *o*-Nitro-brom-acetophenon werden mit 50 cm³ konz. Schwefelsäure vermischt und auf 50° erwärmt, wobei teilweise Lösung eintritt. Unter Rühren mit der Turbine werden innerhalb 30 Minuten 6 g Kupferpulver langsam eingetragen, wobei die Temperatur durch zeitweilige Kühlung auf 50° gehalten wird. Nach Kühlung giesst man auf Eis und verdünnt auf 400 cm³. Das Filtrat vom Kupferpulver wird mit Äther ausgezogen, der nach zweimaligem Waschen mit Wasser, dann Schütteln mit wasserfreiem Magnesiumsulfat und Tierkohle vorsichtig bis auf 20 cm³ abdestilliert wird; man erhält 3,3 g gelbe Krystalle.

Das Amin ist ziemlich leicht löslich in Äther und warmem Alkohol (nicht über 70° erwärmen!), schwerlöslich in Petroläther. Zur Analyse gelangte ein Präparat, das aus Äther auf Zusatz von Petroläther langsam in hellgelben Nadelchen krystallisierte, die bei 80° sintern und bei 83—85° unter Verfärbung nach Grünbraun schmelzen; darauf werden sie wieder fest, worauf das veränderte Produkt einen sehr hohen Zersetzungspunkt zeigt. Aus diesem Grund muss man beim Umkrystallisieren jede Erwärmung über 70° vermeiden.

4,490 mg Subst. gaben 7,455 mg CO₂ und 1,580 mg H₂O

3,790 mg Subst. gaben 6,270 mg CO₂ und 1,405 mg H₂O

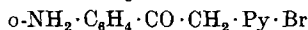
4,679 mg Subst. gaben 0,287 cm³ N₂ (23°, 742 mm)

8,550 mg Subst. gaben 7,508 mg AgBr

| | | | | |
|------------------------------------|---------------------|--------------|--------|-----------|
| C ₈ H ₈ ONBr | Ber. C 44,88 | H 3,74 | N 6,55 | Br 37,35% |
| | Gef. „ 45,23; 45,12 | „ 3,94; 4,15 | „ 6,69 | „ 37,37% |

Die Substanz gibt beim Erwärmen mit verdünnter Natronlauge und Einblasen von Luft nur wenig Indigo.

Pyridin-Einlagerungsverbindung des o-Amino- ω -brom-acetophenons



0,75 g *o*-Amino-brom-acetophenon werden in 6 cm³ kaltem Alkohol gelöst und mit 6 cm³ Pyridin versetzt. Nach kurzem Aufkochen krystallisieren 0,7 g gelbe Krystalle; aus der Mutterlauge erhält man einen weiteren Anteil. Durch Umkrystallisieren aus 20 cm³ Alkohol entstehen mehrere mm lange gelbe Nadelchen vom Zersp. 210—223° (Dunkelfärbung).

4,766 mg Subst. gaben 9,320 mg CO₂ und 1,930 mg H₂O

4,496 mg Subst. gaben 0,380 cm³ N₂ (22°, 740 mm)

4,903 mg Subst. gaben 3,159 mg AgBr

| | | | | |
|--|--------------|--------|--------|-----------|
| C ₁₃ H ₁₃ ON ₂ Br | Ber. C 53,29 | H 4,44 | N 9,56 | Br 27,29% |
| | Gef. „ 53,33 | „ 4,53 | „ 9,52 | „ 27,42% |

o-Acetamino- ω -brom-acetophenon (IV).

Die ätherische Lösung von 0,3 g Amin wird in 5 cm³ Essigsäure-anhydrid, die sich im Destillationskolben auf dem Wasserbad

befinden, eingetroppt, so dass der Äther abdestilliert, und dann noch eine Stunde im Wasserbad erwärmt. Beim Erkalten krystallisieren farblose Nadelchen; der Rest wird durch Zusatz von Alkohol und Verdunsten erhalten. Ausbeute 0,35 g, die nach Umkrystallisieren aus 10 cm³ Alkohol (Löslichkeit heiss 1 g:10 cm³) den Smp. 126—127° zeigen (leichtes Sintern bei 120°).

| | | | |
|--|--------------------------------------|---------------|---------------------------|
| 5,247 mg Subst. gaben | 9,030 mg CO ₂ | und | 1,850 mg H ₂ O |
| 5,613 mg Subst. gaben | 0,281 cm ³ N ₂ | (23°, 737 mm) | |
| 5,970 mg Subst. gaben | 4,399 mg AgBr | | |
| C ₁₀ H ₁₀ O ₂ NBr | Ber. C 46,89 | H 3,91 | N 5,47 |
| | Gef. „ 46,94 | „ 3,95 | „ 5,60 |
| | | | Br 31,30% |
| | | | „ 31,36% |

Überführung in Indigo. 1 g Substanz werden in 20 cm³ Alkohol und 5 cm³ Wasser heiss gelöst und mit 5 cm³ 25-proz. methylalkoholischem Kaliumhydroxyd versetzt. Sofort entsteht eine rotviolette Färbung. Man saugt auf dem Wasserbad eine halbe Stunde Luft hindurch, wobei sich der Indigo in schönen Kryställchen abscheidet. Die Ausbeute betrug bei drei Versuchen 73, 69 und 51% der Theorie. Der Farbstoff hinterliess bei der Sublimation im Vakuum sozusagen keinen Rückstand.

o-Nitro-chlor-acetophenon.

Die Darstellung erfolgte nach *F. Arndt* und *B. Eistert*¹⁾ aus *o*-Nitro-benzoylchlorid und Diazomethan, worauf das zunächst erhaltene Diazoketon mit Salzsäure in Eisessig *N*-Oxy-isatin und *o*-Nitro-chlor-acetophenon ergibt. Wir fanden, dass mit alkoholisch-wässriger Salzsäure die Ausbeute fast ganz zu gunsten der letzteren Substanz verschoben werden kann.

2,4 g *o*-Nitro-diazo-acetophenon werden mit 15 cm³ kaltem Alkohol übergossen und unter Wasserkühlung langsam mit 6 cm³ konz. wässriger Salzsäure versetzt. Die Reaktion ist weniger lebhaft als in Eisessig. Nach kurzem Stehen wird das Nitro-chlor-acetophenon abgesaugt, während die Mutterlauge durch etwas *N*-Oxy-isatin rot gefärbt ist. Ausbeute 2,0 g *o*-Nitro-chlor-acetophenon und 0,05 g *N*-Oxy-isatin.

o-Amino-chlor-acetophenon (V).

2,2 g Nitro-chlor-acetophenon werden in 40 cm³ konz. Schwefelsäure bei 40—50° mit 5 g Kupferpulver reduziert. Die Aufarbeitung erfolgt wie beim entsprechenden Bromderivat und ergibt 1 g gelbe Krystalle. Das direkt aus Äther krystallisierende Produkt hat bereits den endgültigen Smp. 112—113° und zeigt nicht die Empfindlichkeit des analogen Bromkörpers. Es wurde daher zur Analyse aus kochendem Alkohol (1 g:5,5 cm³) umkrystallisiert und in derben, grünstichig gelben Krystallen erhalten.

| | | | |
|------------------------------------|--------------------------------------|-----------------|---------------------------|
| 4,269 mg Subst. gaben | 8,891 mg CO ₂ | und | 1,895 mg H ₂ O |
| 4,972 mg Subst. gaben | 0,372 cm ³ N ₂ | (22,5°, 744 mm) | |
| 6,093 mg Subst. gaben | 5,126 mg AgCl | | |
| C ₈ H ₈ ONCl | Ber. C 56,64 | H 4,72 | N 8,26 |
| | Gef. „ 56,80 | „ 4,97 | „ 8,46 |
| | | | Cl 20,94% |
| | | | „ 20,81% |

¹⁾ B. 60, 1365 (1927).

Diese Substanz gab mit Natronlauge keinen Indigo, sondern nur eine Grünfärbung.

Das Acetylderivat (VI) entsteht bei viertelstündigem Erwärmen mit der dreifachen Menge Essigsäure-anhydrid im Wasserbad. Farblose Nadeln aus Alkohol; Smp. 123—125°.

3,955 mg Subst. gaben 0,239 cm³ N₂ (23°, 744 mm)
 C₁₀H₁₀O₂NCl Ber. N 6,62 Gef. N 6,82%

Indigobildung. Die Behandlung mit Natronlauge wurde ebenso wie beim o-Acetamino-brom-acetophenon ausgeführt und ergab in zwei Versuchen 61 und 66% der Theorie an Indigo.

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

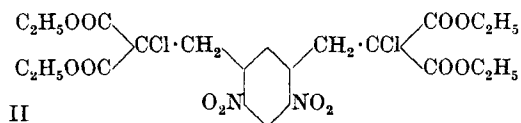
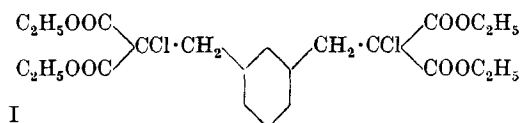
116. Benzo-dipyridin-Derivate IV¹⁾

(32. Mitteilung über Stickstoff-Heterocyklen²⁾)

von Paul Ruggli und Alfred Staub.

(8. VII. 37.)

In Fortsetzung unserer Synthesen von Derivaten des linearen Benzo-dipyridins haben wir den schon von *Kipping*³⁾ dargestellten m-Xylylen-di-(chlor-malonester) (I) nitriert und erhielten in 20-proz. Ausbeute das schön krystallisierte Dinitroprodukt II.



Dieses sollte nach Reduktion zum Diamin durch Ringschluss unter Chlorwasserstoffabspaltung ein Derivat des Benzo-dipyrrols geben, doch wurde bei der katalytischen Hydrierung zugleich das Chlor wegreduziert, und es trat ein Sechsringschluss zwischen den Amino- und Carbäthoxylgruppen ein, der zum 1,2,3,4,5,6,7,8-Octo-hydro-2,7-dioxo-benzo-dipyridin-3,6-dicarbonsäure-ester (IV) führte.

¹⁾ Frühere Arbeiten über Benzo-dipyridine: I. P. Ruggli und A. Staub, *Helv.* **19**, 439 (1936); II. P. Ruggli und P. Hindermann, *Helv.* **20**, 272 (1937); III. P. Ruggli und H. Reichwein, *Helv.* **20**, 905 (1937).

²⁾ Letzte Mitteilung voranstehend.

³⁾ *Soc.* **53**, 41 (1888); *B.* **21**, 30 (1888).