

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 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 744 mm)  
 C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>NCl 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.

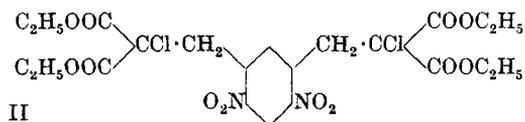
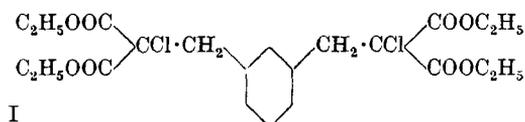
### 116. Benzo-dipyridin-Derivate IV<sup>1)</sup>

(32. Mitteilung über Stickstoff-Heterocyklen<sup>2)</sup>)

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*<sup>3)</sup> 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.

<sup>1)</sup> 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).

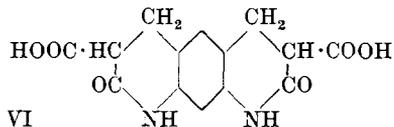
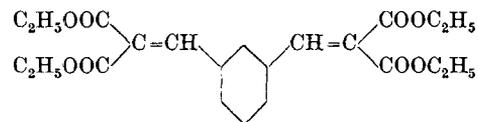
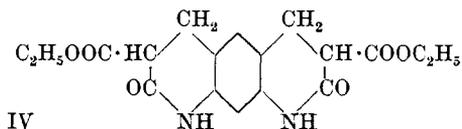
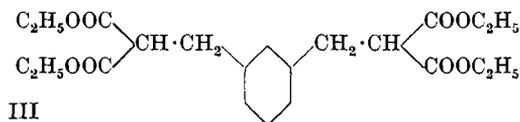
<sup>2)</sup> Letzte Mitteilung voranstehend.

<sup>3)</sup> *Soc.* **53**, 41 (1888); *B.* **21**, 30 (1888).

Ob bei der katalytischen Reduktion zuerst das Chloratom reaktiv abgespalten wird, bevor die Reduktion der Nitro- zur Aminogruppe einsetzt — wodurch natürlich die Möglichkeit zum Fünfringschluss aufgehoben ist — oder ob die Tendenz zur Sechsringsbildung so stark überwiegt, dass trotz des reaktionsfähigen  $\alpha$ -Chlors die Kondensation der Aminogruppe mit dem Carbäthoxyl bevorzugt ist und das Chlor erst nachträglich herausreduziert wird, ist damit nicht entschieden, doch erscheint die zweite Möglichkeit wahrscheinlicher.

Dieselbe Substanz (IV) liess sich auch auf anderem Wege darstellen, und zwar ausgehend vom *m*-Xylylen-di-malonester (III). Dieser letztere war von *Kipping* durch Wegreduzieren der Chloratome aus dem chlorierten Ester (I) erhalten worden; wir gewannen ihn auf direktem Wege 1. durch Kondensation von  $\omega, \omega'$ -Dibromxylyl mit zwei Molekeln Natrium-malonester oder 2. noch bequemer aus Isophtalaldehyd und Malonester (mit Piperidin) und katalytische Hydrierung des schön krystallisierten *m*-Phenylen-bis-(methylenmalonesters) (V).

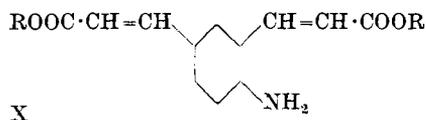
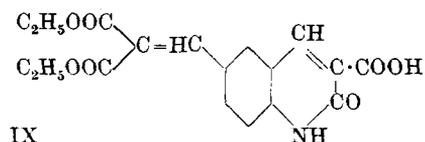
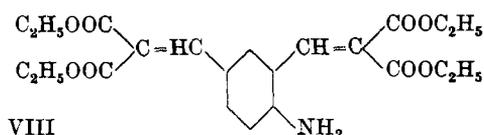
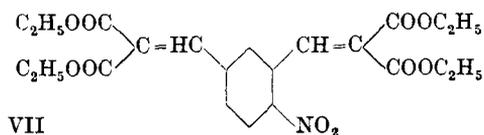
Die Nitrierung des *m*-Xylylen-di-malonesters (III) verlief allerdings nicht einheitlich. Je nach Stärke der Nitrierung wurden ölige Produkte erhalten, deren Stickstoffgehalt auf den Eintritt von 1 bis 3 Nitrogruppen schliessen liess. Durch katalytische Reduktion eines solchen Nitrierungsproduktes, dessen Stickstoffgehalt einer Dinitrostufe entsprach, konnte ein Präparat erhalten werden, aus dem sich der gesuchte 1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-2,7-dioxo-benzo-dipyridin-3,6-dicarbonsäureester (IV) isolieren liess; er war identisch mit dem oben beschriebenen Körper. Durch Verseifen wurde die freie Dicarbonsäure (VI) dargestellt.



Bei diesen Ringschlüssen wurde allgemein beobachtet, dass sich bei Anwesenheit von Malonester-Gruppen in der Seitenkette spontan beide Ringe schliessen, während bei den entsprechenden Propionsäureestern zunächst nur ein Ring entsteht, worauf der zweite Ringschluss erst durch Erhitzen für sich oder mit konz. Salzsäure herbei-

geführt wird<sup>1)</sup>. Dieser Unterschied beruht natürlich auf der räumlichen Abstossung der beiden Carbäthoxygruppen des Malonesters.

Ähnliche Unterschiede in der Ringschlusstendenz bemerkt man auch in der ungesättigten Reihe. Wenn man den durch Nitrierung des *m*-Phenylen-bis-(methylen-malonesters) (V) erhältlichen Nitrokörper (VII)<sup>2)</sup> zum Amin (VIII) reduziert, so erhält man durch Behandlung mit alkoholischer Salzsäure unter teilweiser Verseifung und gleichzeitigem Ringschluss den Carbostyryl-3-carbonsäure-6-methylen-malonester (IX), während eine gleiche oder sogar stärkere Behandlung mit 50-proz. Schwefelsäure beim Monoamino-*m*-phenylen-diacrylsäure-ester (X)<sup>3)</sup> nur eine Verseifung zur Säure ohne Ringschluss bewirkt. In diesem Fall kommt wohl noch die *trans*-Stellung des Carbäthoxyls erschwerend hinzu.



Neben diesen Sechsringschlüssen wurden noch Versuche durchgeführt, durch Einführung von Halogen in die  $\beta$ -Stellung der Seitenkette ( $\alpha$ -Stellung zum Carbäthoxyl) die Bildung von Fünfringen zu ermöglichen. Zahlreiche Versuche dieser Art sind in der Dissertation A. Staub<sup>4)</sup> beschrieben. In manchen Fällen verlief die Halogen-Addition bzw. -Substitution unvollkommen, in andern Fällen trat durch die Halogenierung eine Beschränkung der Nitrierung auf die Mononitro-Stufe ein (z. B. bei den Tetra-halogeniden des *m*-Phenylen-diacrylsäure-esters); überall waren die Produkte ölig oder amorpher Natur.

Endlich seien noch zwei neue Barbitursäure-derivate XI und XII erwähnt, die im Anschluss an die Versuche mit den Malonesterderivaten V und III dargestellt wurden. Die *m*-Phenylen-bis-(methylen-

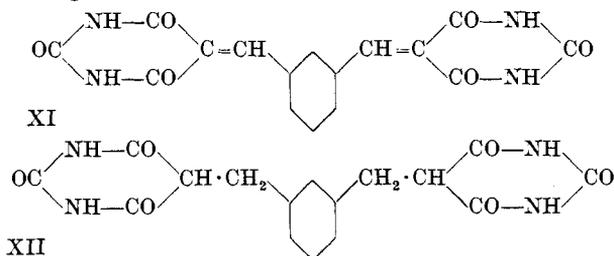
<sup>1)</sup> Vergl. P. Ruggli und A. Staub, Helv. 19, 440 (1936).

<sup>2)</sup> Die Nitrierung führt bei diesen ungesättigten Körpern nur bis zur Mononitro-Stufe.

<sup>3)</sup> Helv. 19, 444 (1936).

<sup>4)</sup> Handschriftliche Diss., Basel 1937, S. 16—19.

len-barbitursäure) XI wurde durch Kondensation von Isophthalaldehyd mit Barbitursäure in Pyridin dargestellt; durch Einwirkung von Harnstoff auf V war sie wegen der verseifenden Wirkung des zur Kondensation zugesetzten Natriumäthylats nicht erhältlich. Hingegen lässt sich der entsprechende gesättigte Körper, die *m*-Xylylen-di-barbitursäure XII aus dem entsprechenden Malonester III und Harnstoff gewinnen.



### Experimenteller Teil.

#### 4,6-Dinitro-1,3-xylylen-di-(chlor-malonester) (II).

10 g *m*-Xylylen-di-(chlor-malonester)<sup>1)</sup> (I) werden bei 0° in ein Gemisch von 25 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure und 25 cm<sup>3</sup> Salpetersäure ( $d = 1,52$ ) eingetragen. Nach zweistündigem Stehen wird auf Eis gegossen, wobei ein halbfestes Öl ausfällt. Dieses wird nach Abdekantieren des Wassers mit warmem Alkohol behandelt, wobei ölige Anteile in Lösung gehen, während der Dinitrokörper als Krystallbrei zurückbleibt. Nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig bildet er gelbliche Krystalle vom Smp. 146°; Ausbeute 20%.

4,327 mg Subst. gaben 7,148 mg CO<sub>2</sub> und 1,812 mg H<sub>2</sub>O

5,451 mg Subst. gaben 0,235 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 725 mm)

C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>12</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Ber. C 45,5 H 4,48 N 4,83%  
 Gef. „ 45,1 „ 4,68 „ 4,80%

Leicht löslich in Eisessig, Chloroform und Benzol, mässig in warmem Alkohol, schwer in Äther und Petroläther.

#### *m*-Xylylen-di-malonester (III)<sup>2)</sup>.

a) Aus  $\omega, \omega'$ -Dibrom-*m*-xylol und Malonester. Die Kondensation von Natrium-malonester aus 4,6 g Natrium und 32 g Malonsäure-diäthylester mit 26,4 g Dibrom-xylol wird analog dem Umsatz mit Chlor-malonester<sup>3)</sup> ausgeführt und ergibt 47 g *m*-Xylylen-di-malon-ester als gelbes Öl.

4,769 mg Subst. gaben 10,870 mg CO<sub>2</sub> und 2,995 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>8</sub> Ber. C 62,5 H 7,12%  
 Gef. „ 62,28 „ 7,03%

<sup>1)</sup> Vergl. *Kipping*, Soc. 53, 41 (1888); B. 21, 30 (1888).

<sup>2)</sup> Von *Kipping* bereits aus *m*-Xylylen-di(chlor-malonester) I durch Reduktion mit Zinkstaub und Eisessig dargestellt.

<sup>3)</sup> Vergl. *Helv.* 17, 1525 (1934).

b) Aus Isophthalaldehyd. 20 g Isophthalaldehyd werden mit 60 g Malonester auf dem Wasserbad erwärmt und innerhalb 6 Stunden sechsmal 1 cm<sup>3</sup> Piperidin zugesetzt. Nach zehnstündigem Erwärmen verdünnt man mit 50 cm<sup>3</sup> Alkohol, worauf beim Erkalten der m-Phenylen-bis-(methylen-malonester) (V) krystallisiert. Aus Methylalkohol erhält man weisse Krystalle vom Smp. 102° und Sdp.<sub>11 mm</sub> 265°.

4,929 mg Subst. gaben 11,410 mg CO<sub>2</sub> und 2,930 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 63,16 H 6,22%

Gef. „ 63,13 „ 6,65%

Leicht löslich in warmem Chloroform, Benzol, Essigester, Eisessig und Alkohol, mässig in Benzin und Äther, schwerlöslich in Petroläther.

10-proz. Natronlauge verseift den Ester teilweise zur m-Phenylen-bis-(methylen-malonsäure), die beim Erwärmen unter Kohlendioxydabspaltung in m-Phenylen-diacrylsäure übergeht. Der grössere Teil zerfällt in Isophthalaldehyd und Malon- resp. Essigsäure.

Hydrierung. 12 g m-Phenylen-bis-(methylen-malonester) (V) werden in 200 cm<sup>3</sup> Essigester, 100 cm<sup>3</sup> Alkohol und 30 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und mit 30 g Nickelkatalysator nach *H. Rupe* hydriert. Die rasch verlaufende Reaktion kommt nach Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff zum Stillstand. Nach Absaugen des Katalysators hinterlässt das Filtrat einen Rückstand, der in Äther aufgenommen und getrocknet wird. Die Destillation im Vakuum ergibt 11,2 g helles Öl vom Sdp.<sub>11 mm</sub> 249—251°; Ausbeute 92%.

*1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8-Octohydro-2, 7-dioxo-benzo-dipyridin-3, 6-dicarbon-säure-ester (IV).*

a) Aus 4,6-Dinitro-1,3-xylylen-di-(chlor-malonester) (II).

6 g Dinitrokörper wurden in 200 cm<sup>3</sup> Alkohol, 100 cm<sup>3</sup> Essigester und 30 cm<sup>3</sup> Wasser mit 12 g Nickelkatalysator hydriert; nach 8 Stunden war die berechnete Wasserstoffaufnahme von 1380 cm<sup>3</sup> erreicht, ohne dass Stillstand eintrat. Es wurde daher unterbrochen und die Lösung bis zur Krystallisation eingeengt. Das abfiltrierte gelbliche Reaktionsprodukt wird durch Waschen mit Alkohol weiss und zeigt nach Umkrystallisieren aus Alkohol den Smp. 252°. Die Substanz ist chlorfrei. Sie ist gut löslich in warmem Eisessig, etwas schwerer in Essigester oder Alkohol, schwerlöslich in Benzol und Chloroform.

4,295 mg Subst. gaben 9,446 mg CO<sub>2</sub> und 2,217 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 60,0 H 5,56 N 7,78%

Gef. „ 59,98 „ 5,78 „ 7,88%

b) Aus nitriertem m-Xylylen-di-malonester.

Nitriert man Xylylen-di-malonester mit Salpetersäure (*d* = 1,52) bei 0°, so entspricht der Stickstoffgehalt dem einer Mono-nitroverbindung. Bei Verwendung stär-

kerer Salpetersäure bei 50° stimmte der Stickstoff auf einen Dinitrokörper. Mit Salpetersäure und konz. Schwefelsäure (2:1) bei 70° wurde der Trinitrokörper erhalten. Da die Verbindungen ölig blieben, dürften sie nicht ganz einheitlich sein.

Ein Nitrierungsprodukt, das den Stickstoffgehalt 5,6% zeigte, wurde in einer Menge von 10 g in der üblichen Weise hydriert; als nach 17 Stunden Stillstand eintrat, war die zur Reduktion von zwei Nitrogruppen berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Nach Entfernung des Katalysators wurde im Vakuum eingeeengt, der dunkle Rückstand in 100 cm<sup>3</sup> Äther aufgenommen und mit verdünnter Salzsäure gewaschen. Dabei schieden sich 1 g Krystalle ab, während der Äther beim Abdestillieren nur noch schmierige Produkte hinterliess. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren lag der Schmelzpunkt der Krystalle bei 251—253°. Durch die Mischprobe und Analyse ergab sich die Identität mit dem oben beschriebenen Körper.

4,850 mg Subst. gaben 0,333 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19,3°, 727 mm)  
 C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> Ber. N 7,78 Gef. N 7,67%

*Octahydro-2,7-dioxo-benzo-dipyridin-3,6-dicarbonensäure (VI).*

0,1 g des soeben beschriebenen Esters wurden mit 1 cm<sup>3</sup> 5-proz. Natronlauge bis zur Lösung gekocht, etwas verdünnt und heiss mit 5-proz. Salzsäure versetzt. Beim Erkalten krystallisiert die Säure in haardünnen Nadeln, die sich am besten aus heissem, schwach angesäuertem Wasser umkrystallisieren lassen. Smp. 412° unter Zersetzung. Leicht löslich in Eisessig und Alkohol.

3,803 mg Subst. gaben 0,317 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 726 mm)  
 C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> Ber. N 9,22 Gef. 9,28%

*4-Nitro-1,3-phenylen-bis-(methylen-malonester) (VII).*

10 g m-Phenylen-bis-(methylen-malonester) (V) werden bei 0° in 40 cm<sup>3</sup> Salpetersäure ( $d = 1,52$ ) eingetragen, so dass die Temperatur nicht über 0° steigt. Nach kurzem Stehen wird in die zehnfache Menge Eiswasser gegossen. Das ölig ausfallende Produkt erstarrt bald zu einer gelben krystallinen Masse, die aus Alkohol umkrystallisiert wird. Gelbe Krystalle vom Smp. 79—80°, Ausbeute 85%. Leicht löslich in den üblichen Mitteln.

4,459 mg Subst. gaben 0,133 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 720 mm)  
 C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>O<sub>10</sub>N Ber. N 3,02 Gef. N 3,29%

Auch durch stärkere Nitrierung liess sich keine zweite Nitrogruppe einführen.

*4-Amino-1,3-phenylen-bis-(methylen-malonester) (VIII).*

10 g des vorhin beschriebenen Nitrokörpers werden in einer Mischung von 100 cm<sup>3</sup> Alkohol, 100 cm<sup>3</sup> Essigester und 10 cm<sup>3</sup> Wasser mit Raney-Nickel hydriert. Nach Aufnahme der für zwei Nitrogruppen berechneten Wasserstoffmenge wird die vom Katalysator befreite Lösung im Vakuum eingeeengt, worauf beim Erkalten

ein gelber, pulveriger Niederschlag krystallisiert, der sich am besten aus Essigester umkrystallisieren lässt. Auch nach mehrmaligem Umlösen liegt der Schmelzpunkt nicht ganz scharf bei 172—175° (vorher sintern).

5,745 mg Subst. gaben 0,181 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 732 mm)  
 C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>O<sub>8</sub>N Ber. N 3,23 Gef. N 3,44%

Mässig löslich in Alkohol, leichter in Essigester und Eiseessig.

Das Acetylderivat zeigte nach Sintern bei 145° den Smp. 150—160°. Die unscharfen Schmelzpunkte deuten auf eine beginnende Veränderung, vielleicht Ringschluss hin.

*Carbostyryl-3-carbonsäure-6-methylen-malonester (IX).*

0,5 g des soeben beschriebenen Amins werden in 1,5 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst und mit 1 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure auf dem Wasserbad erwärmt. Bald scheidet sich ein Krystallbrei aus, der nach 15 Minuten abfiltriert wird. Zur Reinigung wird das Produkt in 5-proz. Natronlauge gelöst und mit Salzsäure gefällt. Nach dem Umkrystallisieren aus viel verdünntem Alkohol liegt der Schmelzpunkt bei 247—250°.

4,936 mg Subst. gaben 10,820 mg CO<sub>2</sub> und 1,933 mg H<sub>2</sub>O  
 3,131 mg Subst. gaben 0,116 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 748 mm)  
 C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>O<sub>7</sub>N Ber. C 60,17 H 4,74 N 3,90%  
 Gef. „ 59,78 „ 4,38 „ 4,21%

Die Substanz ist schon in verdünnter Sodalösung löslich. Schwerlöslich in Alkohol, Eisessig und Essigester. Sie lässt sich nicht acetylieren.

*m-Phenylen-bis-(methylen-barbitursäure) (XI).*

2,5 g Barbitursäure werden in 75 cm<sup>3</sup> kochendem Pyridin gelöst und mit einer Lösung von 1,25 g Isophthalaldehyd in 10 cm<sup>3</sup> Pyridin versetzt. Es scheidet sich sofort ein voluminöser Niederschlag aus, der nach dem Abfiltrieren zweimal mit Alkohol ausgekocht wird. Nach dem Umfällen der ammoniakalischen Lösung mit Salzsäure liegt der Schmelzpunkt bei 335—340° (Verkohlung).

2,738 mg Subst. gaben 0,367 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23,5°, 748 mm)  
 C<sub>18</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> Ber. N 15,82 Gef. N 15,22%

*m-Xylylen-di-barbitursäure (XII).*

Die Substanz konnte durch Hydrierung des vorigen Körpers mit Nickelkatalysator in ammoniakalischer Lösung und nachfolgendes Ausfällen mit verdünnter Salzsäure gewonnen werden. Bequemer erhält man sie aber auf folgendem Wege.

2 g m-Xylylen-di-malonester (III) und 0,6 g Harnstoff werden in 5 cm<sup>3</sup> warmem Alkohol gelöst und nach Zugabe von 6 cm<sup>3</sup> 10-proz. Natriumäthylatlösung (2 Mol) auf dem Wasserbad erwärmt. Nach 3 Stunden war 1 g eines Natriumsalzes ausgefallen; es wurde in Wasser gelöst und mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Das aus-

fallende ölige Säuregemisch wurde mit Äther ausgezogen, wodurch 0,5 g Xylylen-di-malonsäure (durch Verseifung entstanden) weg-gelöst wurden. Im Wasser blieben 0,5 g eines krystallisierten Kör-pers zurück, der durch Umfällen aus ammoniakalischer Lösung mit verdünnter Salzsäure gereinigt wurde. Smp. 271—272°.

4,798 mg Subst. gaben 9,415 mg CO<sub>2</sub> und 1,710 mg H<sub>2</sub>O

3,052 mg Subst. gaben 0,410 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 748 mm)

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 53,63 H 3,91 N 15,64%

Gef. „ 53,52 „ 3,99 „ 15,24%

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

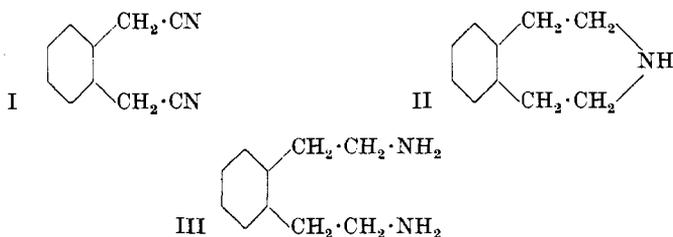
### 117. Ergänzung zur Hochdruck-Hydrierung des o-Phenylen-diacetonitrils<sup>1)</sup>

(33. Mitteilung über Stickstoff-Heterocyclen<sup>2)</sup>)

von Paul Ruggli und Alfred Staub.

(8. VII. 37.)

Vor zwei Jahren haben wir gezeigt<sup>1)</sup>, dass bei der Hochdruck-Hydrierung des o-Phenylen-diacetonitrils (I) in alkoholischem Am-moniak mit Nickelkatalysator der Siebenring des Benzo-hexamethyl-en-imins (symm. Homo-tetrahydro-isochinolins) (II) entsteht, das nach seinen Eigenschaften mit dem früher von *J. von Braun* und *H. Reich*<sup>3)</sup> auf anderem Wege dargestellten Produkt identisch war.



Bei der Wiederholung unserer Hydrierung konnten wir nun weiter feststellen, dass auch das "normale" Hydrierungsprodukt, nämlich das o-Phenylen-di-äthylamin oder  $\beta, \beta'$ -Diamino-o-di-äthyl-benzol (III) als Nebenprodukt in 20-proz. Ausbeute erhalten wird, wenn man die Hydrierung in einer grösseren Bombe ausführt bzw. die Bombe weniger füllt. Infolge des grösseren Gasraums sinkt dann der Druck nur wenig, so dass bis zum Schluss eine eigent-

<sup>1)</sup> P. Ruggli, B. B. Bussemaker, W. Müller und A. Staub, Helv. **18**, 1394 (1935).

<sup>2)</sup> Letzte Mitteilung voranstehend.

<sup>3)</sup> B. **58**, 2765 (1925).