

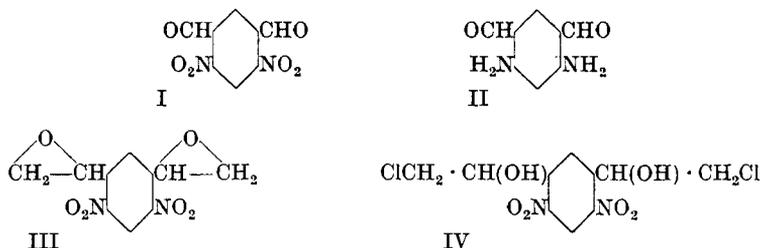
**123. 4,6-Dinitro- und Diamino-isophtalaldehyd II;
lin. Benzo-di- α -picolin und Benzo-di-pyridin**

(35. Mitteilung über Stickstoff-Heterocyclen¹⁾)

von Paul Ruggli, Peter Hindermann und Hugo Frey²⁾.

(16. VIII. 38.)

In Fortsetzung früherer Studien³⁾ über die in der Überschrift genannten beiden Aldehyde (I, II) bringen wir zunächst über den 4,6-Dinitro-isophtalaldehyd einige ergänzende Daten. Seine kompliziert verlaufende Umsetzung mit Pyridin führt zu einer schön krystallisierenden Substanz, für welche jetzt die Formel $C_{25}H_{18}O_6N_2$ sichergestellt werden konnte; der neue Körper ist auf wenig übersichtlichem Wege aus mehreren Molekeln Aldehyd unter Entwicklung von Kohlendioxyd und nitrosen Gasen entstanden. Einige Kondensationen mit Methylenverbindungen werden im experimentellen Teil erwähnt. Der Umsatz mit Diazomethan führte in der Hauptsache nicht, wie früher angenommen⁴⁾, zu einem Dinitro-diacetylbenzol⁵⁾, sondern zu dem isomeren Dinitro-phenylen-di-äthylenoxyd (III), das sich mit Chlorwasserstoff weiter in das entsprechende beidseitige Chlorhydrin (IV) überführen liess.



Eine Reihe von Versuchen wurde mit dem früher⁶⁾ beschriebenen Diamino-phenylen-di-acrylsäure-ester (V) ausgeführt, der bei saurer und alkalischer Verseifung verschiedene Produkte gibt. Bei saurer Verseifung entsteht die freie 4,6-Diamino-phenylen-di-acrylsäure (VI), die nebst ihren beiden Acetylderivaten untersucht wurde; unter gewissen Bedingungen erhält man aus ihr den einseitigen Ringchluss unter Bildung von 7-Amino-carbostyryl-6-acrylsäure (VII).

¹⁾ Letzte Mitteilung Helv. **21**, 33 (1938).

²⁾ Die Versuche wurden grösstenteils von P. Hindermann ausgeführt; von H. Frey stammt der Abbau des Hexabromids zum Benzo-dipyridin.

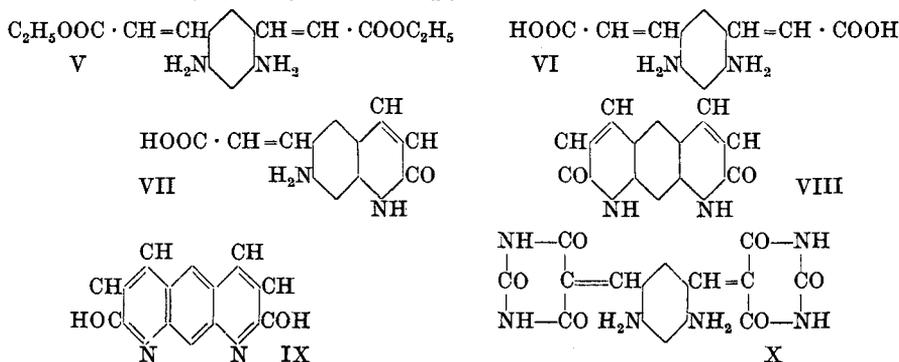
³⁾ P. Ruggli und P. Hindermann, Helv. **20**, 272 (1937).

⁴⁾ loc. cit. S. 273.

⁵⁾ Ein solches scheint jedoch in der Mutterlauge vorhanden zu sein.

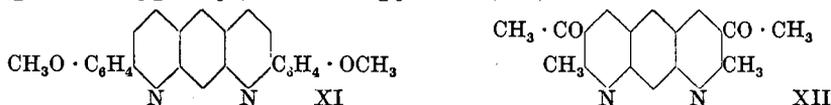
⁶⁾ Helv. **20**, 277 (1937).

Unter schärferen Bedingungen — Erhitzen mit konz. Salzsäure im Rohr auf 160° — tritt ein doppelter Ringschluss ein, und es entsteht das „Doppel-carbostyryl“ (VIII), das in seiner Enolform (IX) am einfachsten als 2,7-Dioxy-benzo-di-pyridin bezeichnet wird.



Die meisten Umsetzungen verliefen viel glatter mit Diamino-isophtalaldehyd (II) als mit Dinitro-isophtalaldehyd, was wohl auf die Empfindlichkeit des letzteren gegen alkalische Kondensationsmittel zurückzuführen ist. So liess sich durch Umsatz mit Barbitursäure in glatter Weise Diamino-isophtalal-di-barbitursäure (X) darstellen; bemerkenswert ist, dass hier kein weiterer Ringschluss unter Wasserabspaltung der Aminogruppen mit den gegenüberliegenden CO-Gruppen eintritt, wie dies bei dem bekannten Umsatz von o-Amino-benzaldehyd mit Barbitursäure der Fall ist.

Der früher beschriebenen Kondensation¹⁾ des Diamino-aldehyds mit Acetophenon haben wir diejenige mit 2 Mol p-Methoxy-acetophenon beigefügt. Auch hier tritt glatter Doppelringschluss zu 2,7-Di-(p-methoxyphenyl)-benzo-di-pyridin (XI) ein.

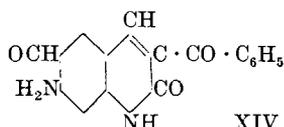
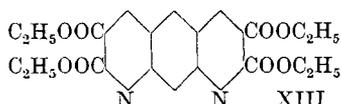


Einen bemerkenswerten Verlauf nehmen die Umsetzungen des Diaminoaldehyds (II) mit β -Diketonen und β -Ketonsäure-estern. Erwärmt man mit überschüssigem Acetyl-aceton und wenig Piperidin auf 190°, so entsteht das erwartete Produkt (XII) zunächst in Form eines stabilen Di-hydrates, das erst über ein Essigsäureanhydrid-Additionsprodukt in die wasserfreie Form übergeführt werden kann. Die Substanz bildet erwartungsgemäss ein Dioxim.

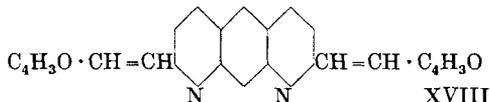
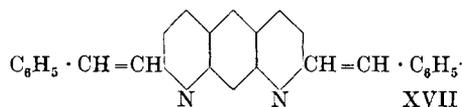
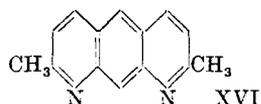
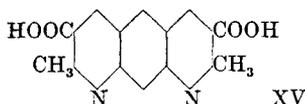
Die Kondensation des Diaminoaldehyds mit Oxal-essigester führte in einem Versuch erwartungsgemäss zum Benzo-di-pyridin-tetra-carbonsäure-ester (XIII), der aber bisher nur in kleiner Menge und nicht sicher reproduzierbar gefasst werden konnte.

¹⁾ Helv. 20, 281 (1937).

Mit Benzoyl-essigester erhielten wir eine einseitige Ringkondensation zu 3-Benzoyl-6-aldehydo-7-amino-carbostyryl (XIV). Mit Malonester entsteht in kleiner Menge ein Kondensationsprodukt der Formel: Diamino-isophtalaldehyd + 1 Mol Malonester - 1 Mol Alkohol. Mit Phloroglucin lässt sich Isophtalaldehyd beim Schmelzen mit Zinkchlorid zu einem violettblauen Farbstoff kondensieren, der mit Alkalien nach Blau umschlägt.



Am meisten Interesse verdient der Abbau des Kondensationsprodukts aus Diamino-isophtalaldehyd und Acetessigester. Wir haben das früher beschriebene Produkt¹⁾ nunmehr zur freien 2,7-Dimethyl-benzo-di-pyridin-3,6-dicarbonsäure (XV) verseift und ihre Decarboxylierung durch Sublimation im Vakuum durchgeführt. Bequemer ist es aber, den Ester direkt mit konz. Salzsäure im Rohr auf 130° zu erhitzen, wobei Verseifung und Kohlendioxydabspaltung zugleich eintritt. Aus der Lösung lässt sich dann durch Alkali das Benzo-di- α -picolin oder 2,7-Dimethyl-lin. benzo-di-pyridin (XVI) fällen, das in schönen weissen Nadeln vom Smp. 196° kristallisiert. Von seinen Salzen wurde das Di-pikrat, Mono- und Di-perchlorat und Chromat dargestellt, ferner liess sich ein Monojodmethylat isolieren.

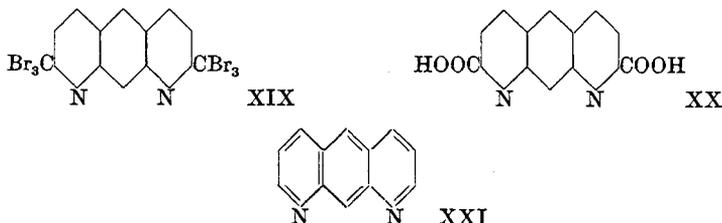


Als typisches „Doppel-chinaldin“ zeigt die Substanz beidseitig die für das Chinaldin charakteristische Kondensationsfähigkeit gegenüber Carbonylverbindungen: so wurde durch Kondensation mit Benzaldehyd bzw. Furfurol ein Dibenzal-derivat (XVII) und ein Di-furalderivat (XVIII) erhalten.

Der Abbau zum methylfreien Benzo-di-pyridin konnte auf dem sonst üblichen Wege der Oxydation nicht erreicht werden, da

¹⁾ Helv. 20, 282 (1937).

der Angriff, sofern er überhaupt eintrat¹⁾, unter weitgehender Zerstörung der Molekel verlief. Auch die meisten andern, bei solchen Substanzen üblichen Abbaumethoden für Seitenketten versagten, doch gelang es, durch Bromierung der Methylgruppen einen Hexabromkörper (XIX) darzustellen. Dessen Verseifung, die ebenfalls längere Zeit auf Schwierigkeiten stiess, gelang schliesslich mit Oleum, worauf man die Dicarbonsäure (XX) durch Erhitzen mit Bariumhydroxyd und Kupferpulver decarboxylieren konnte. So erhielten wir den Grundkörper dieser Reihe, das lineare Benzo-di-pyridin oder 1,8-Di-aza-anthracen (XXI), welches in prachtvollen farblosen Nadeln vom Smp. 164,5—165° krystallisiert und weiter untersucht werden soll.



Wir sprechen dem Kuratorium der *Ciba*-Stiftung und der *J. Brodbeck-Sandreuter*-Stiftung für die Gewährung von Mitteln an den einen von uns (*H. Frey*) unseren verbindlichsten Dank aus.

Experimenteller Teil.

Substanz $C_{25}H_{18}O_6N_2$ aus Dinitro-isophtalaldehyd und Pyridin.

7 g Dinitro-isophtalaldehyd werden in 40 cm³ Pyridin zunächst kalt gelöst und auf 60° erwärmt, wobei eine lebhafte Entwicklung von Kohlendioxyd und nitrosen Gasen (beide nachgewiesen) einsetzt. Nach 10 Minuten steigert man die Temperatur langsam auf 100°; nach ¾-Stunden ist die Reaktion beendet. Nach Erkalten wird das gelbbraune krystalline Pulver abgesaugt und gewaschen; 4,8 g. Die Substanz verkohlt über 300°, ohne zu schmelzen, und wird durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Wasser in gelben Blättchen erhalten.

4,778; 5,247 mg Subst. gaben 11,870; 13,060 mg CO₂ und 1,700; 1,790 mg H₂O
5,118; 5,424 mg Subst. gaben 0,283; 0,303 cm³ N₂ (21°, 755 mm; 20°, 749 mm)

$C_{25}H_{18}O_6N_2$	Ber. C 67,87	H 4,07	N 6,33%
Gef. „	67,75; 67,88	„ 3,98; 3,82	„ 6,33; 6,33%

Das Produkt ist in Alkohol schwer, in Äther unlöslich. Die wässrige Lösung reagiert auf Lackmus neutral; sie gibt mit Eisen(III)-chlorid eine tiefrote Färbung, die auf phenolische Eigenschaften

¹⁾ Auch in andern Fällen stossen solche Oxydationen auf Schwierigkeiten; vgl. die Lit. bei *E. Thielepape*, B. 71, 387, Fussnote 5 (1938).

hinweist. In 10-proz. Natronlauge erfolgt bei leichtem Erwärmen Auflösung mit dunkeloran-ger Farbe; diese Lösung wird beim Neu-tralisieren mit 10-proz. Salzsäure gelbbraun gefällt, worauf durch überschüssige Säure leicht farblose Lösung eintritt. Es scheint demnach neben der phenolischen Gruppe auch eine basische Gruppe vorzuliegen. Die Löslichkeit in Campher war zu gering für eine Molekulargewichtsbestimmung, doch dürfte nach dem hohen Zer-setzungspunkt ein höheres Kondensationsprodukt vorliegen. Eine Aldehydgruppe liess sich nicht mehr nachweisen.

Ein Produkt von ähnlicher Zusammensetzung entsteht auch mit kaltem Pyridin (vgl. Diss.).

Dinitro-isophtalaldehyd und Barbitursäure.

Die früher in Pyridinlösung durchgeführte Reaktion, die zu einer Substanz von der annähernden Zusammensetzung einer Dinitro-isophtalal-di-barbitursäure führte¹⁾, wurde neuerdings in wässrig-alkoholischer Lösung durch kurzes Aufkochen mit wenigen Tropfen Pyridin ausgeführt. Das Produkt krystallisierte nunmehr sehr schön, liess sich aber wegen seiner Schwerlöslichkeit nicht umkrystallisieren; durch Umfällen aus alkalischer Lösung wird es nicht verbessert. Das Trocknen der Substanz muss sehr vor-sichtig geschehen. Auch bei diesem Produkt ergab die Analyse wie früher ein Plus von Kohlenstoff und Wasserstoff und ein Minus von Stickstoff und Sauerstoff, was durch einen teilweisen Angriff des Pyridins auf die Nitrogruppen im Sinne der oben beschriebenen Pyridinreaktion erklärt werden könnte.

Längeres Stehen der ammoniakalischen Lösung bewirkt Fällung eines gelben Pulvers; vgl. die ähnliche Reaktion der o-Nitrobenzal-barbitursäure von *M. Conrad* und *H. Reichenbach*²⁾.

Dinitro-isophtalaldehyd und Indan-dion.

Die in der Diss. beschriebene Reaktion ergab nur eine stickstofffreie Substanz, die jedenfalls nur ein Umwandlungsprodukt des Indan-dions ist. Mit den bekannten Selbstkondensationsprodukten des Indan-dions ist sie nach Analyse und Eigenschaften nicht identisch; ihre Analyse stimmt auf das Dehydrierungsprodukt Di-phtaloyl-äthan, das in der Literatur erwähnt, aber wenig charakterisiert ist³⁾.

Dinitro-isophtalaldehyd und Methyl-phenyl-pyrazolon.

Die Kondensation der Komponenten mit Natriumacetat in alkoholischer Lösung ergab nur Harze, während die analoge Reaktion mit o-Nitrobenzaldehyd zum erwarteten Kondensationsprodukt führt⁴⁾.

Dinitro-isophtalaldehyd und Diazo-methan.

Die Reaktion ergab aus 7 g Aldehyd vorwiegend Harze und nur 0,5—0,6 g eines krystallisierten Körpers vom Smp. 153—154°, da-neben kleine Mengen eines Produktes vom Smp. 93—95°. Die erstere Substanz wurde auf Grund der Analyse früher⁵⁾ als 4,6-Dinitro-1,3-di-acetyl-benzol aufgefasst, erwies sich aber durch neuere Versuche

¹⁾ Helv. **20**, 278 (1937).

²⁾ B. **34**, 1339 (1901).

³⁾ *V. Kaufmann*, B. **30**, 384, 386 (1897); *S. Gabriel* und *E. Leupold*, B. **31**, 1160 (1898); *Th. Posner* und *R. Hofmeister*, B. **59**, 1827 (1926).

⁴⁾ *Narang, Ray* und *Singh*, C. **1935**, I. 2537.

⁵⁾ Helv. **20**, 278 (1937).

als 4,6-Dinitro-phenylen-1,3-di-äthylenoxyd¹⁾, indem sie durch Einwirkung von Chlorwasserstoff in 4,6-Dinitro-phenylen-1,3-di-äthylenchlorhydrin übergeführt werden konnte.

Das wie früher dargestellte Rohprodukt wurde nicht durch Verreiben mit Alkohol getrennt, sondern in 100 cm³ kaltem Aceton aufgenommen und im Vakuum auf 20 cm³ eingeengt, wobei 0,5—0,6 g eines gelben krystallinen Pulvers ausfielen, was durch Tiefkühlung begünstigt wurde. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wurde das früher beschriebene Produkt (Smp. 153—154°) erhalten, das wir nun als Äthylenoxyd der Formel III ansprechen müssen. Es verpufft in Berührung mit konz. Schwefelsäure.

Die Acetonlösung hinterlässt nach völligem Eindunsten eine braune Schmiere, die längere Zeit mit Petroläther ausgekocht wird. Das Harz bleibt zurück, aus dem Petroläther krystallisiert ein Gemisch von Dinitro-phenylen-di-äthylenoxyd (Smp. 153°) und dem früher erwähnten Körper vom Smp. 93°. Letzterer kann nur durch wiederholte fraktionierte Krystallisation aus Alkohol in kleiner Menge rein gewonnen werden; er verpufft gleichfalls in Berührung mit konz. Schwefelsäure und ist nach der Analyse isomer mit dem „Äthylenoxyd“. Obwohl er nicht mit Semicarbazid oder Hydroxylamin reagiert, könnte er trotzdem das Dinitro-di-acetyl-benzol sein, da solche o-Nitrokörper oft keine Ketonreaktion geben. Vielleicht würde eine Aufarbeitung mit Bisulfit gelingen, doch war die bisher verfügbare Menge zu klein.

4,245 mg Subst. gaben 7,475 mg CO₂ und 1,300 mg H₂O

3,350 mg Subst. gaben 0,344 cm³ N₂ (23°, 738 mm)

C₁₀H₈O₈N₂ Ber. C 47,61 H 3,17 N 11,11%

Gef. „ 48,02 „ 3,42 „ 11,33%

Überführung des „Äthylenoxyds“ in 4,6-Dinitro-phenylen-1,3-di-äthylenchlorhydrin (IV).

3 cm³ reines Pyridin wurden durch Einleiten von Chlorwasserstoff in einen Brei des Chlorhydrates verwandelt und mit einer Lösung von 0,1 g Dinitro-phenylen-di-äthylenoxyd in 2 cm³ Pyridin versetzt, worauf man in 15 Minuten die Temperatur bis zum Kochpunkt steigerte und eine Minute kochte. Nach Erkalten wurde in 10-proz. Salzsäure gegossen und 5-mal ausgeäthert. Nach Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren erstarrte der Brei zu einer krystallinen Masse, die nach Trocknen auf Ton 0,08 g wog (Rohsmp. 145°). Die Substanz ist gut löslich in Alkohol und Äther und krystallisiert sehr schön aus 135 cm³ Tetrachlorkohlenstoff. Weisses feinkrystallines Pulver vom Smp. 150—151°. Mit dem Ausgangsmaterial (Smp. 153°) gibt es eine Depression von 20°.

Die Chlorbestimmung gab wegen der geringen verfügbaren Substanz nur einen annähernden Wert.

2,642 mg Subst. gaben 2,175 mg AgCl

C₁₀H₁₀O₈N₂Cl₂ Ber. Cl 21,84 Gef. Cl 20,37%

¹⁾ Herr Dr. B. Eistert machte uns freundlichst auf diese Wahrscheinlichkeit aufmerksam.

4,6-Diamino-phenylen-1,3-di-acrylsäure (VI).

2 g Diamino-phenylen-di-acrylsäure-ester¹⁾ werden mit 30 cm³ konz. Salzsäure im offenen Kolben gekocht, wobei der zunächst gebildete weisse Brei des Chlorhydrates mit gelber Farbe in Lösung geht. Nach 5—7 Minuten fällt schon in der Hitze ein gelber krystalliner Körper aus, der nach insgesamt 15 Minuten langem Kochen und Erkalten durch eine Glassinternutsche abgesaugt²⁾ und mit Wasser gewaschen wird. Ausbeute 1,2—1,4 g. Die Substanz sintert bei 270° und zersetzt sich langsam oberhalb 280°. Sie besteht aus einem Chlorhydrat der freien Diamino-phenylen-di-acrylsäure; der Chlorgehalt liegt zwischen dem eines Mono- und Di-chlorhydrates, doch lässt sich die in Eisessig und Pyridin lösliche Substanz nicht gut umkrystallisieren; sie wurde daher acetyliert.

Das Mono-acetyl-derivat der Diamino-phenylen-di-acrylsäure entsteht, wenn man das Chlorhydrat mit der 20-fachen Menge Essigsäure-anhydrid kurz auf 120° erwärmt. Das gelbe Produkt verwandelt sich in eine voluminöse weisse Masse von verfilzten Krystallen, die nach Umkrystallisieren aus Eisessig den Zersp. ca. 320° zeigen. Leicht löslich in Alkalien.

5,060 mg Subst. gaben 10,750 mg CO₂ und 2,160 mg H₂O

3,807 mg Subst. gaben 0,326 cm³ N₂ (19°, 741 mm)

C₁₄H₁₄O₅N₂ Ber. C 57,93 H 4,82 N 9,65%

Gef. „ 57,94 „ 4,78 „ 9,61%

Das Diacetyl-derivat der Diamino-phenylen-di-acrylsäure entsteht, wenn man bei der Acetylierung 50 Minuten unter Rückfluss kocht, wobei eine grössere Menge Essigsäure-anhydrid (4-mal soviel) günstig ist, damit allmählich Lösung eintritt. Nach weitgehendem Abdestillieren erhält man eine feinkrystalline Masse, die aus Eisessig umkrystallisiert weisse verfilzte Kryställchen vom Zersp. ca. 320° gibt. Die Substanz ist alkalilöslich und unterscheidet sich nur durch den Stickstoffwert und die bessere Löslichkeit in Essigsäure-anhydrid vom Mono-acetylkörper.

4,871 mg Subst. gaben 10,275 mg CO₂ und 2,120 mg H₂O

3,161 mg Subst. gaben 0,234 cm³ N₂ (19°, 738 mm)

C₁₆H₁₆O₆N₂ Ber. C 57,83 H 4,82 N 8,43%

Gef. „ 57,53 „ 4,88 „ 8,40%

7-Amino-carbostyryl-6-acrylsäure (VII).

Wenn man bei der Verseifung des Diamino-phenylen-di-acrylsäure-esters mit konz. Salzsäure das oben beschriebene Hauptprodukt (Chlorhydrat der Diamino-phenylen-di-acrylsäure) abgesaugt hat und die Mutterlauge mit Wasser verdünnt, so fällt nach längerem Stehen das einseitige Ringschlussprodukt als gelber flockiger Körper aus,

¹⁾ Helv. 20, 277 (1937).

²⁾ Die Aufarbeitung der sauren Mutterlauge vgl. weiter unten.

der nach Umlösen aus verdünntem Eisessig gelbe verfilzte Nadelchen bildet, die oberhalb 300° verkohlen. Sie sind in Alkalien löslich.

3,498 mg Subst. gaben 8,040 mg CO₂ und 1,485 mg H₂O
 3,612 mg Subst. gaben 0,395 cm³ N₂ (20°, 735 mm)
 $C_{12}H_{10}O_3N_2$ Ber. C 62,60 H 4,34 N 12,17%
 Gef. „ 62,68 „ 4,75 „ 12,14%

2,7-Dioxy-benzo-di-pyridin („Doppelseitiges Carbostryl“) (VIII).

Wenn man 0,5 g Chlorhydrat der Diamino-phenylen-di-acrylsäure, wie es bei der sauren Verseifung des Esters gewonnen wird, mit 25 cm³ konz. reiner Salzsäure im Rohr 5 Stunden auf 160° erhitzt, so krystallisiert die Substanz beim Erkalten zunächst in braun-gefärbten Nadelchen aus. Nach Auswaschen mit Wasser wird das Produkt (0,4 g) aus verdünnter Essigsäure (40 cm³ Eisessig und 20 cm³ Wasser) unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert, wodurch man perlmutterglänzende Blättchen erhält, die auch nach Trocknen im Vakuum bei 100° nach der Vollanalyse noch ca. ¼ Mol Wasser enthalten. Durch Sublimation im Vakuum bei 400° erhält man ein schwach gelbliches Krystallpulver, das oberhalb 400° langsam verkohlt. Letzteres Produkt ist wasserfrei und diente zur Analyse.

5,277 mg Subst. gaben 13,130 mg CO₂ und 1,800 mg H₂O
 2,968 mg Subst. gaben 0,342 cm³ N₂ (20,5°, 755 mm)
 $C_{12}H_8O_2N_2$ Ber. C 67,92 H 3,77 N 13,20%
 Gef. „ 67,83 „ 3,81 „ 13,31%

Die Substanz ist löslich in heissem Eisessig, sehr schwer löslich in kochendem Wasser, Alkohol, Aceton und Benzol, unlöslich in Äther. Sie löst sich nicht in 10-proz. Natronlauge, sondern wird nur gelb, anscheinend unter Bildung einer Natriumverbindung; in sehr verdünnter kochender Lauge ist sie jedoch löslich. Gut löslich in kalter konz. Schwefelsäure, nach längerem Kochen auch löslich in konz. Salzsäure, sehr schwer löslich in verdünnter Salzsäure.

Diamino-isophtalaldehyd und Barbitursäure; 4,6-Diamino-isophtalal-di-barbitursäure (X)¹⁾.

Eine Lösung von 0,65 g Diamino-isophtalaldehyd in 50 cm³ Alkohol und 1 g Barbitursäure in 30 cm³ Wasser wurden unter Rückfluss 10 Minuten auf dem Wasserbad gekocht, wobei die gelbe Lösung rot wurde und ein fein krystallines, oranges Pulver ausfiel, das nach Erkalten abgesaugt und mit Alkohol gewaschen wurde; Ausbeute 1,4 g. Die Substanz verkohlt erst über 300° und ist fast unlöslich; sie kann nicht umkrystallisiert oder sublimiert werden.

¹⁾ Bei der Einwirkung von Barbitursäure auf o-Amino-benzaldehyd findet beim Erhitzen in wässriger Lösung nicht nur Kondensation der Aldehydgruppe mit CH₂<, sondern auch der Aminogruppe mit einer CO-Gruppe der Barbitursäure statt; vgl. M. Conrad und H. Reichenbach, B. 34, 1339 (1901).

Beim Kochen mit Alkalien wird die Farbe rot. Im Gegensatz zum entsprechenden Nitroprodukt ist diese Substanz rein bzw. einheitlich.

5,008 mg Subst. gaben 9,235 mg CO₂ und 1,500 mg H₂O
 1,978 mg Subst. gaben 0,372 cm³ N₂ (20,5^o, 756 mm)
 C₁₆H₁₂O₆N₆ Ber. C 50,00 H 3,12 N 21,87%
 Gef. „ 50,29 „ 3,35 „ 21,76%

Kocht man die Substanz mehrere Stunden mit Essigsäure-anhydrid so sieht man keine Veränderung, doch weist die Stickstoffbestimmung auf Eintritt einer Acetylgruppe hin.

C₁₈H₁₄O₇N₆ Ber. N 19,71 Gef. N 19,89%

Diamino-isophtalaldehyd und Malonester¹⁾.

Eine Lösung von 0,5 g Diamino-isophtalaldehyd in 20 cm³ Xylol wurde mit 1 g Malonester (2 Mol) und 5 Tropfen Piperidin unter Rückfluss 1 Stunde gekocht. Aus der trüb gewordenen Lösung schied sich beim Erkalten 0,3 g unveränderter Aldehyd aus. Das Filtrat wurde weitgehend eingedampft und schliesslich der Verdunstung überlassen, wobei eine kleine Menge gelber amorpher Substanz (im wesentlichen Diamino-isophtalaldehyd), durchsetzt mit hellgelben Kryställchen, zurückblieb. Letztere wurden mechanisch getrennt (0,08—0,1 g) und aus Alkohol umkrystallisiert.

5,038 mg Subst. gaben 10,385 mg CO₂ und 2,370 mg H₂O
 3,608 mg Subst. gaben 0,336 cm³ N₂ (23^o, 745 mm)
 C₁₃H₁₄O₅N₂ Ber. C 56,11 H 5,03 N 10,07%
 Gef. „ 56,22 „ 5,26 „ 10,37%

Die Substanz stimmt also auf Kondensation von 1 Mol Diamino-isophtalaldehyd mit einem Mol Malonsäure-diäthylester unter Abspaltung von einer Molekel Alkohol. Sie schmilzt bei 154—157^o und wird dann wieder fest, worauf sie bei 195—200^o ein zweites Mal und zwar unter Zersetzung schmilzt. Zur weiteren Verfolgung dieser Reaktion reichte die Substanz nicht aus.

Diamino-isophtalaldehyd und p-Methoxy-acetophenon;
 2,7-Di-(p-methoxy-phenyl)-benzo-di-pyridin (XI).

0,5 g Diamino-isophtalaldehyd werden in 5 g p-Methoxy-acetophenon bei 150^o gelöst, worauf man 10 Tropfen methylalkoholisches Kaliumhydroxyd zugibt. Nachdem die lebhaftere Reaktion vorüber ist, hält man weitere 5 Minuten bei 150^o, worauf die ganze Masse zu einem gelben Krystallbrei erstarrt. Nach Auswaschen mit Alkohol erhält man 0,6 g Di-(p-methoxy-phenyl)-benzo-di-pyridin, die nach Umkrystallisieren aus 200 cm³ kochendem Xylol verfilzte grünstichig gelbe Nadeln vom Smp. 268—269^o bilden. Schwerlöslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln.

4,450 mg Subst. gaben 13,005 mg CO₂ und 2,080 mg H₂O
 2,951 mg Subst. gaben 0,186 cm³ N₂ (22^o, 755 mm)
 C₂₆H₂₀O₂N₂ Ber. C 79,59 H 5,10 N 7,14%
 Gef. „ 79,70 „ 5,23 „ 7,24%

In kalter Chloroformlösung lässt sich ein Pikrat darstellen.

¹⁾ Eine Kondensation von o-Amino-benzaldehyd und Malonester gelang nach Friedländer und Göring nicht. B. 17, 459 (1884).

Diamino-isophtalaldehyd und Acetyl-aceton; 2,7-Dimethyl-3,6-di-acetyl-benzo-dipyridin (XII).

Die Kondensationsversuche¹⁾ unter verschiedenen Bedingungen sind in der Dissertation *Peter Hindermann*, Basel 1938, beschrieben. Als beste Arbeitsweise erwies es sich, 2,5 g Diamino-isophtalaldehyd mit 10 g Acetyl-aceton (ber. 3,05 g) und 15 Tropfen Piperidin im Rohr 1½ Stunden auf 180—190° zu erhitzen (Paraffinbad). Die anfangs gelbe Lösung wird dunkelbraun und erstarrt beim Erkalten zu einem Brei von gelben Krystallen, die vom überschüssigen Acetyl-aceton abgesaugt und mit kaltem Alkohol gewaschen werden; Ausbeute 3,85 g oder 86% der Theorie. Man löst in 340 cm³ Alkohol, versetzt mit 200 cm³ Wasser und kocht mit Tierkohle, worauf sich aus dem Filtrat 3,5 g klare gelbe Kryställchen ausscheiden, die auf dem Wasserbad verwitern. Das verwiterte Produkt enthält auf obige Formel noch 2 Mol Wasser und soll daher als Dihydrat bezeichnet werden.

5,080 mg Subst. gaben 12,280 mg CO₂ und 2,750 mg H₂O

3,602 mg Subst. gaben 0,282 cm³ N₂ (23,5°, 743 mm)

C₁₈H₁₆O₂N₂ + 2 H₂O Ber. C 65,85 H 6,09 N 8,53%
Gef. „ 65,93 „ 6,05 „ 8,68%

Smp. 213—215°. Sehr schwer löslich in Wasser und Äther, warm gut löslich in Alkohol, Benzol und Xylol, kalt löslich in Aceton, Chloroform und Eisessig. Die Substanz löst sich auch leicht in verdünnten Säuren und kann durch Alkalien wieder ausgefällt werden.

Das Di-pikrat des Dihydrats wurde durch Zugabe von Pikrinsäure zu einer Chloroformlösung der Base dargestellt. Gelbes Krystallpulver ohne charakteristischen Schmelzpunkt.

2,364 mg Subst. gaben 0,302 cm³ N₂ (24°, 742 mm)

C₁₈H₁₆O₂N₂, 2 C₆H₃O₇N₃ Ber. N 14,25 Gef. N 14,10%

Überführung in die wasserfreie Form. 2 g des Dihydrates werden mit 60 cm³ Essigsäure-anhydrid 1 Stunde unter Rückfluss gekocht. Die gelbe Lösung wird hierbei dunkel-rotbraun und scheidet beim Erkalten 1,3 g oder 72% der Theorie an braunroten Nadeln aus.

Durch Umkrystallisieren aus Essigsäure-anhydrid unter Zusatz von wenig Tierkohle erhält man diese als prachtvolle rein rote Nadeln. Sie entsprechen einem Additionsprodukt des wasserfreien Dimethyl-diacetyl-benzo-di-pyridins (XII) mit einem Mol Essigsäure-anhydrid, das sie beim Liegen an der Luft oder rascher beim Erwärmen verlieren. Sie gehen dabei in ein matt rosarotes Produkt über, das immer noch die Nadelform zeigt.

¹⁾ o-Amino-benzaldehyd setzt sich mit Acetyl-aceton schon in wässriger Lösung bei Gegenwart von Natronlauge bei Zimmertemperatur unter Ringschluss um. *Friedländer* und *Eliasberg*, B. 25, 1752 (1892).

Bei der quantitativen Bestimmung des Essigsäure-anhydrids durch Erhitzen im Vakuum auf 100° verloren 0,27 g Substanz 0,07 g.

$C_{18}H_{16}O_2N_2$, $C_4H_6O_3$ Ber. Gewichtsverlust 25,88%
Gef. „ „ 25,92%

Analyse des getrockneten Produktes (frei von Essigsäure-anhydrid und Wasser).

3,656 mg Subst. gaben 9,870 mg CO_2 und 1,875 mg H_2O

4,241 mg Subst. gaben 0,367 cm³ N_2 (20°, 755 mm)

$C_{18}H_{16}O_2N_2$ Ber. C 73,97 H 5,48 N 9,58%
Gef. „ 73,63 „ 5,74 „ 9,88%

Die getrocknete Substanz zeigt einen ähnlichen Schmelzpunkt wie das Dihydrat, doch ist er etwas weniger scharf (211—212°, ab 191° Sintern). Durch Krystallisieren aus gewöhnlichem Alkohol erhält man wieder die Dihydratform, wie aus der Analyse hervorgeht.

$C_{18}H_{16}O_2N_2$, 2 H_2O Ber. C 65,85 H 6,09%
Gef. „ 65,84 „ 6,28%

Dioxim des Dimethyl-diacetyl-benzo-di-pyridins. 0,5 g der wasserfreien Base wurden in 40 cm³ Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 1 g Hydroxylamin-chlorhydrat in 10 cm³ Wasser und 1,4 g Kaliumacetat in 25 cm³ Alkohol versetzt. Nach 2-stündigem Kochen unter Rückfluss verdünnte man nach Erkalten mit 200 cm³ Wasser, wobei das Dioxim als gelber Niederschlag ausfiel. Nach längerem Stehen im Eisschrank wurde abgesaugt und die erhaltenen 0,5 g (90% der Theorie) aus Alkohol umkrystallisiert. Fein krystallines gelbes Pulver vom Smp. 255—257°

$C_{18}H_{18}O_2N_4$ Ber. N 17,39 Gef. N 16,75%

Leicht löslich in Alkohol, durch Neutralisation mit Säure fällbar, in Säureüberschuss wieder löslich. Leicht löslich in Eisessig, ziemlich schwer löslich in Anisol, Dioxan und Alkohol.

Diamino-isophthalaldehyd und Oxal-essigester; Benzo-di-pyridin-tetra-carbonsäure-ester (XIII).

Während o-Aminobenzaldehyd mit Oxal-essigester bei Gegenwart von alkoholischem Alkali schon bei Zimmertemperatur unter Bildung von Acridinsäure-ester reagiert, trat im vorliegenden Falle eine Reaktion erst beim Kochen in Xylol mit etwas Piperidin ein.

0,5 g Diamino-isophthalaldehyd und 1 g Oxal-essigester (ber. 0,57 g) wurden in 50 cm³ heissem Xylol gelöst und nach Zusatz von 3—4 Tropfen Piperidin eine halbe Stunde unter Rückfluss gekocht, worauf man sogleich die Hälfte des Xylols abdestillierte. Das ausfallende gelbe Hauptprodukt (0,5 g) war amorph und zeigte den Zersp. 180—185° unter starker Gasentwicklung, war leicht löslich in Alkalien und wurde durch Säuren wieder flockig ausgefällt. In kochendem Alkohol war es mässig löslich. Seine Struktur konnte noch nicht aufgeklärt werden, vgl. jedoch unten.

Beim völligen Eindampfen der Mutterlauge blieb ein gelbes öliges Produkt zurück, aus dem nach einigen Stunden sich gelbe Kryställchen ausschieden. Nach Waschen mit wenig kaltem Alkohol und Trocknen erhielt man 0,05 g, die aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert den Smp. 212° zeigten. Nach der Analyse lag der erwartete Benzo-di-pyridin-tetra-carbonsäure-ester (XIII) vor.

3,321; 2,745 mg Subst. gaben 7,480; 6,175 mg CO₂ und 1,700; 1,285 mg H₂O
 4,645; 4,643 mg Subst. gaben 0,265; 0,259 cm³ N₂ (21°, 736 mm; 21°, 735 mm)
 C₂₄H₂₄O₈N₂ Ber. C 61,53 H 5,12 N 5,98%

Gef. „ 61,43; 61,35 „ 5,72; 5,23 „ 6,31; 6,16%

Weitere Kondensationen wurden in ähnlicher Weise, aber mit Pyridin statt Piperidin ausgeführt und ergaben ein gelbes amorphes Produkt vom Zersp. ca. 180°, das offenbar mit dem oben erwähnten „Hauptprodukt“ identisch ist. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol stieg der Smp. auf 250°, nach Umfällen mit Säure aus heisser verdünnter Natronlauge erhielt man gelbe Nadelchen, die oberhalb 300° unscharf verkohlten und am besten auf eine 6-Aldehydo-7-amino-acridinsäure + 1 H₂O stimmten.

Diamino-isophtalaldehyd und Benzoyl-essigester; 3-Benzoyl-6-aldehyd-7-amino-carbostyryl (XIV).

Bei dieser Reaktion erfolgte die Kondensation nur einseitig¹⁾. 2 g Diamino-isophtalaldehyd werden mit 10 cm³ Benzoyl-essigester und 6 Tropfen Piperidin versetzt und auf 150° erhitzt, wobei sich der Aldehyd im Ester unter Entwicklung von Alkohol- und Wasserdämpfen allmählich auflöst. Wenn nach 10 Minuten klare Lösung eingetreten ist, scheidet sich alsbald das Kondensationsprodukt aus. Man erhitzt nun eine weitere Stunde auf 150°, lässt den gelben Krystallkuchen erkalten und befreit ihn durch Verreiben mit 80 cm³ Alkohol von anhaftendem Benzoyl-essigester. Ausbeute trocken 3,4 g oder 95 % der Theorie.

Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Eisessig (2 g: 100 cm³ Wasser: 120 cm³ Eisessig) gewinnt man gelbe verfilzte Nadelchen, die bei 260° sintern und unter Zersetzung bei 278—279° schmelzen.

4,875 mg Subst. gaben 12,450 mg CO₂ und 1,900 mg H₂O

3,685 mg Subst. gaben 0,276 cm³ N₂ (23°, 748 mm)

C₁₇H₁₂O₃N₂ Ber. C 69,86 H 4,45 N 9,24%

Gef. „ 69,65 „ 4,36 „ 8,50%

In kochendem Alkohol ist die Substanz schwer löslich, ebenso in verdünnter Natronlauge. In konz. Salzsäure gut löslich, doch fällt sofort ein Chlorhydrat aus, in verdünnter Salzsäure schwer löslich. Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure orange. Bei längerem Kochen der Eisessiglösung tritt Zersetzung ein, doch lässt sich die Substanz mit Essigsäure-anhydrid acetylieren.

Das Acetylderivat, durch 1-stündiges Kochen mit Essigsäure-anhydrid dargestellt, bildet ein gelbliches Krystallpulver vom Zersp. ca. 320°.

4,770 mg Subst. gaben 12,030 mg CO₂ und 1,820 mg H₂O

4,857 mg Subst. gaben 0,357 cm³ N₂ (23°, 748 mm)

C₁₉H₁₄O₄N₂ Ber. C 68,26 H 4,19 N 8,38%

Gef. „ 68,78 „ 4,26 „ 8,34%

¹⁾ Über die einseitige Reaktion des Benzoyl-essigesters mit o-Amino-benzaldehyd ist bekannt, dass sie erst beim Erwärmen mit Alkalien eintritt, wobei das durch Ketonspaltung des Benzoyl-essigesters entstehende Acetophenon zur Bildung von α-Phenylchinolin Anlass gibt. Beim Erwärmen ohne Alkali auf 160° entsteht 3-Benzoyl-carbostyryl, also eine analoge Reaktion wie in unserem Falle. Vgl. Friedländer und Göring, B. 16, 1837 (1883).

2,7-Dimethyl-benzo-di-pyridin-3,6-dicarbonsäure (XV).

Der Ester dieser Säure wurde früher¹⁾ beschrieben und neuerdings in grösseren Ansätzen (12 g Diamino-isophtalaldehyd, 920 cm³ Alkohol, 100 g Acetessigester und 50 cm³ 7- bis 10-proz. alkoholisches Natriumhydroxyd, bei 30° zugesetzt) dargestellt. Nach dreitägigem Stehen wird die Lösung mit 8 Liter Wasser verdünnt und nach 4—5 Tagen der Ester abgesaugt.

Zur Verseifung werden 2 g Ester in 80 cm³ Alkohol gelöst und mit 8 g Kaliumhydroxyd in 40 cm³ Wasser 2 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluss gekocht, worauf man den Alkohol abdestilliert und den Rückstand mit Salzsäure neutralisiert, worauf bei weiterem Säurezusatz die Carbonsäure in gelben Flocken ausfällt, Ausbeute 100 %. Da die freie Säure sich aus organischen Lösungsmitteln nicht umkrystallisieren lässt, wird sie zur Reinigung aus heisser ammoniakalischer Lösung mit Essigsäure ausgefällt. Verfilzte gelbe Nadelchen, die 1 Mol Krystallwasser enthalten, das nicht ohne Decarboxylierung entfernt werden kann.

4,826 mg Subst.	gaben 10,385 mg CO ₂	und 2,080 mg H ₂ O
3,711 mg Subst.	gaben 0,311 cm ³ N ₂	(23°, 739 mm)
C ₁₈ H ₁₂ O ₄ N ₂ , 1 H ₂ O	Ber. C 61,14	H 4,45 N 8,91%
	Gef. „ 61,03	„ 4,82 „ 9,27%

Bei 180—182° zerfällt die Säure unter Kohlendioxydentwicklung, wobei das entstehende Benzo-di-picolin sublimiert. Andererseits lässt sich die Säure durch Erwärmen mit Alkohol und Chlorwasserstoff wieder in den früher beschriebenen Ester zurückführen.

2,7-Dimethyl-benzo-di-pyridin (Benzo-di- α -picolin, XVI).

a) Durch Decarboxylierung der 2,7-Dimethyl-benzo-di-pyridin-3,6-dicarbonsäure. 0,1 g der soeben beschriebenen Säure wurden im Vakuum (10—13 mm) auf 175—180° erwärmt und ergaben 0,04 g reines Dimethyl-benzo-di-pyridin als Sublimat; Ausbeute 60 % der Theorie.

b) Direkte Darstellung aus 2,7-Dimethyl-benzo-di-pyridin-3,6-dicarbonsäure-ester durch Verseifung und Decarboxylierung. 10 g reiner Ester werden mit 75 cm³ reiner konz. Salzsäure im Rohr 2 Stunden auf 130° erwärmt. Um Explosionen zu vermeiden, verwendeten wir Röhren aus Durobaxglas von 70 cm Länge und 2,2 cm innerem Durchmesser (Inhalt 270 cm³). Man heizt in 1—1½ Stunden auf 130° an und hält dann weitere 2 Stunden bei dieser Temperatur. Nachdem das Rohr geöffnet ist (starker Druck von Kohlendioxyd und Äthylchlorid), verdünnt man den sauren Rohrinhalt mit 700 cm³ Wasser und erwärmt, wobei einige ausgeschiedene Kryställchen des Chlorhydrats der Base in Lösung gehen.

¹⁾ Helv. 20, 282 (1937).

Nach Aufkochen mit Tierkohle wird das Filtrat mit Natronlauge alkalisch gemacht, wobei sich das Benzo-di-picolin in feinen Kryställchen abscheidet, die nach Trocknen auf dem Wasserbad 5,2 bis 5,4 g wiegen, entsprechend einer Rohausbeute von 90 % der Theorie. Während die Hauptmenge der Rohbase bei 192—195° schmilzt, schmelzen kleinere Anteile erst bei ca. 240°.

Zur Reinigung werden 5 g Rohbase aus einer Mischung von 400 cm³ Wasser und 30 cm³ Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Hierdurch kann das Dimethyl-benzo-di-pyridin von der Hauptmenge der höherschmelzenden Beimischung¹⁾ getrennt werden und wird in langen weissen Nadeln mit 2 Mol Krystallwasser erhalten, die aber sofort zu verwittern beginnen. Man löst die nun erhaltenen 3,5 g nochmals in 50 cm³ kaltem Alkohol und setzt 500 cm³ Wasser zu, worauf man nach einer halben Stunde die Krystalle der nunmehr reinen Base absaugt und zur Entfernung des Krystallwassers einige Minuten auf dem Wasserbad trocknet. Ausbeute 2,8 g, Smp. 196—197°.

4,714 mg Subst. gaben 13,980 mg CO₂ und 2,490 mg H₂O
 3,575 mg Subst. gaben 0,430 cm³ N₂ (21°, 733 mm)
 C₁₄H₁₂N₂ Ber. C 80,76 H 5,76 N 13,46%
 Gef. „ 80,88 „ 5,91 „ 13,25%

Die Substanz löst sich leicht in kaltem Alkohol, Aceton, Chloroform, Benzol und Eisessig, in warmem Äther, Essigester, Dioxan, Anisol, Xylol und Tetrachlorkohlenstoff. In kochendem Wasser ist die Base schwer löslich, lässt sich aber daraus umkrystallisieren, wobei ein Zusatz von wenig Alkohol günstig ist.

c) Ein Versuch, das Benzo-di-picolin durch mehrtägiges Stehenlassen von Diaminoisophthalaldehyd in Aceton unter Zusatz einiger Tropfen 10-proz. Natronlauge auf direktem Wege darzustellen, wie dies beim o-Amino-benzaldehyd gelingt²⁾, ergab nur unverändertes Ausgangsmaterial. Ebenso verlief ein Versuch mit Aceton und Piperidin im Rohr bei 2-stündigem Erhitzen auf 120°.

Hochschmelzendes Isomeres (Polymeres?).

Beim Umkrystallisieren des rohen Benzo-di-picolins aus Wasser-Alkohol reichert sich in den Mutterlaugen eine hochschmelzende isomere Base an, die sich mit 2—3 % Ausbeute gewinnen lässt und bei 268° schmilzt (ab 250° Bräunung). Die Substanz enthält 2 Mol Krystallwasser, die beim Erwärmen auf dem Wasserbad entweichen.

4,904 mg Subst. gaben 12,385 mg CO₂ und 2,930 mg H₂O
 C₁₄H₁₂N₂, 2 H₂O Ber. C 68,85 H 6,55%
 Gef. „ 68,88 „ 6,68%

Nach Trocknen auf dem Wasserbad:

5,000 mg Subst. gaben 14,785 mg CO₂ und 2,630 mg H₂O
 3,300 mg Subst. gaben 0,414 cm³ N₂ (22°, 733 mm)
 C₁₄H₁₂N₂ Ber. C 80,76 H 5,76 N 13,46%
 Gef. „ 80,64 „ 5,88 „ 13,76%

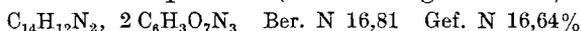
¹⁾ Vgl. nächstes Präparat.

²⁾ Friedländer und Göring, B. 16, 1834 (1883); Friedländer und Eliasberg, B. 25, 1752 (1892).

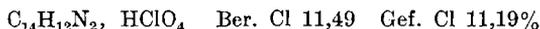
Chemisch unterscheidet sich diese Substanz vom Benzo-di-picolin darin, dass sie kein Kondensationsprodukt mit Benzaldehyd gibt. Die hochschmelzende Base liess sich nicht durch Erhitzen von Benzo-di-picolin mit konz. Salzsäure im Rohr auf 150° oder durch Kochen mit alkoholischem Natriumhydroxyd darstellen.

Derivate des Benzo-di- α -picolins.

Di-pikrat, in kalter Chloroformlösung dargestellt, grünstichig gelbes Pulver vom Zersp. 220° (Verfärbung ab 160°).



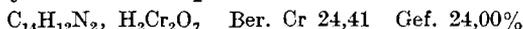
Das Mono-perchlorat entsteht 1. durch Fällung der alkoholischen Lösung der Base mit 1 Mol konz. Perchlorsäure, 2. aus dem Di-perchlorat durch Umkrystallisation aus Alkohol infolge Hydrolyse. Grünstichig gelbe Krystalle vom Zersp. 228—230° (Bräunung ab 200°).



Das Di-perchlorat entsteht aus der alkoholisch-ätherischen Lösung durch Zusatz von 2 Mol oder mehr Perchlorsäure. Weisses, feinkrystallines Pulver, das bei 220° grüngelb, bei 280° dunkel wird und bei 318° verpufft. Die Hydrolyse beim Kochen mit Alkohol kann durch Ätherzusatz wieder rückgängig gemacht werden.



Das Chromat wird aus der Lösung der Base in 10-proz. Schwefelsäure durch Zusatz von 1 Mol Chromtrioxyd in Wasser ausgefällt. Goldgelbe Blättchen, die beim Erhitzen auf 100° unter Abgabe von Chrom(III)-oxyd-Rauch verpuffen.



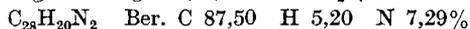
Mono-jodmethylat. Werden 0,3 g Base mit 13 cm³ Methyljodid bis zur erfolgten Lösung gekocht, so scheidet sich beim Erkalten an der Oberfläche ein grünliches Mono-jodmethylat ab (0,1 bis 0,15 g), das sich nicht ohne Veränderung umkrystallisieren lässt. Es sintert bei 244° und verkohlt bei stärkerem Erhitzen langsam.



Di-benzalderivat ; 2,7-Di-styryl-benzo-di-pyridin (XVII). 1,5 g Benzo-di-picolin werden mit 2 g Benzaldehyd und 45 Tropfen Piperidin auf 150—160° erhitzt. Nach 20 Minuten ist ein gelber Brei entstanden, der nach Erkalten abgesaugt und mit Alkohol gewaschen wird. Durch Umkrystallisieren aus Anisol erhält man feine gelbe Krystalle, die nach Waschen mit Alkohol und Trocknen im Vakuum bei 279° schmelzen.

3,827 mg Subst. gaben 12,300 mg CO₂ und 1,885 mg H₂O

3,483 mg Subst. gaben 0,220 cm³ N₂ (19°, 740 mm)



Gef. „ 87,65 „ 5,51 „ 7,19%

Die Di-benzalverbindung ist löslich in heissem Xylol, Anisol, Dioxan und Chloroform, leicht löslich in Eisessig mit orangeroter Farbe. Die Lösungen zeigen bei Bestrahlung mit ultraviolettem Licht starke grüne Fluoreszenz. Durch Zusatz von konz. Salzsäure zur alkoholischen Lösung entsteht ein orangerotes Chlorhydrat. Eine Aufspaltung zur Di-carbonsäure durch Kochen mit konz. Salpetersäure gelang nicht; es entstand nur ein orangerotes Nitrat, das sich mit Natronlauge wieder in die freie Base verwandeln liess.

Di-furalderivat (XVIII). Die Kondensation mit Furfurol kann ohne Kondensationsmittel ausgeführt werden, doch erhält man die beste Ausbeute durch 2 Min. langes Erhitzen von 0,5 g Benzo-dipicolin mit 4 cm³ frisch destilliertem Furfurol und 8 Tropfen Piperidin auf 150°. Der gelbe Krystallbrei wird mit wenig Alkohol versetzt, eine halbe Stunde mit Eis gekühlt, abgesaugt und mit wenig eiskaltem Alkohol gewaschen. Ausbeute 0,75 g oder 86 % der Theorie. Durch Umkrystallisieren aus sehr viel (0,2 g : 250 cm³) Alkohol erhält man sternförmige gelbe Krystallaggregate vom Zersp. 271,5 bis 272,5°.

3,568 mg Subst. gaben 10,350 mg CO₂ und 1,490 mg H₂O

4,449 mg Subst. gaben 0,303 cm³ N₂ (21°, 745 mm)

C₂₄H₁₆O₂N₂ Ber. C 79,12 H 4,39 N 7,69%

Gef. „ 79,11 „ 4,67 „ 7,65%

Verhalten, Löslichkeit und Fluoreszenz sind ähnlich wie bei der Benzalverbindung. Die Eisessiglösung ist blutrot. Das Chlorhydrat ist rotviolett und — im Gegensatz zu demjenigen der Benzalverbindung — leichtlöslich in heissem Alkohol. Mit konz. Salpetersäure entsteht ein rotes Nitrat, das sich beim Kochen mit überschüssiger Säure rasch zersetzt, ohne dass die entsprechende Di-carbonsäure fassbar wäre.

Hexabrom-derivat des Benzo-di- α -picolins (XIX).

Die Perbromierung der Methylseitenketten wurde analog derjenigen des Chinaldins zu Tribrom-chinaldin¹⁾ ausgeführt, verlief aber wesentlich schwieriger.

Eine Mischung von 4 g Benzo-dipicolin, gelöst in 80 cm³ Eisessig, und 20 g wasserfreien gepulverten Natriumacetat wird auf 70° erwärmt, wobei klare Lösung eintritt. Unter mechanischem Rühren werden innerhalb 10 Minuten 18,5 g Brom in 40 cm³ Eisessig zuge-
tropft (ber. 18,4 g). Das Brom verschwindet rasch, der gebildete Bromwasserstoff wird vom Natriumacetat abgefangen, so dass während der Reaktion Natriumbromid ausfällt. Ist die Hälfte des Broms zugegeben, so scheidet sich eine Schmiere ab, die zu einem schwarzen Harz erstarrt. Nach beendigter Reaktion wird unter Rühren noch

¹⁾ D. L. Hammick, Soc. 123, 2882 (1923).

eine Viertelstunde auf 70° erwärmt, durch kurzes Aufkochen der vorhandene Rest Brom vertrieben und nach Erkalten mit 800 cm³ Wasser verdünnt, worauf ein graubraunes amorphes Produkt ausfällt. Es wird mit heissem Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet; Ausbeute 12 g = 90 % der Theorie. Versuche, die ganze Menge auf einmal umzukrystallisieren, führten zu schlechten Ausbeuten. Man kocht daher je nur 0,4 g des Rohprodukts ganz kurz mit 10—11 cm³ Eisessig unter Zusatz von viel Tierkohle (drei Spatelspitzen) und filtriert rasch, wobei je 0,1 g Hexabromderivat in reinen, schönen, schwach gelblichen Kryställchen vom Zersp. 190 bis 192° krystallisieren.

4,545 mg Subst. gaben 4,125 mg CO₂ und 0,360 mg H₂O
 4,837 mg Subst. gaben 0,165 cm³ N₂ (16,5°, 740 mm)
 11,241 mg Subst. gaben 18,590 mg AgBr
 C₁₄H₆N₂Br₈ Ber. C 24,65 H 0,88 N 4,10 Br 70,35%
 Gef. „ 24,75 „ 0,88 „ 3,96 „ 70,37%

Mässig löslich in kochendem Eisessig (0,1 g: 10 cm³), sehr schwer in kochendem Alkohol.

Aus der beim Umkrystallisieren verbleibenden Mutterlauge erhält man durch Auspritzen mit Wasser noch ein weisses amorphes Produkt vom Zersp. zwischen 100 bis 130°, das nicht krystallisieren wollte.

Lässt man Brom im Überschuss (50%) in gleicher Weise auf Benzo-di-picolin einwirken, so entsteht ein schwachgelbliches krystallines Produkt vom Smp. 202—205°, dessen Vollanalyse auf ein Heptabrom-benzo-di-picolin hinweist.

Nach einer neuerdings benutzten Vorschrift lassen sich durch niedrigere Temperatur und grössere Verdünnung bessere Ausbeuten am Hexabromprodukt erzielen, wenn man 1 g Dimethyl-benzo-di-pyridin und 5 g Natriumacetat in 70 cm³ Eisessig bei 50—53° löst und innert 10 Minuten 4,45 g reines Brom in 10 cm³ Eisessig zutropft, worauf man die genannte Temperatur noch 50 Minuten lang beibehält. Nach mehrstündigem Stehen saugt man ab und entfernt mit Wasser das Natriumbromid, wobei der krystallisierte Hexabromkörper in einer Ausbeute von 2,6 g zurückbleibt. Obwohl dieses Präparat schon bei 173° zu sintern beginnt, kann es für die weitere Verarbeitung verwendet werden.

Benzo-di-pyridin-2,7-dicarbonssäure (XX).

2,6 g Hexabromkörper werden unter Rühren in 26 cm³ 10- bis 15-proz. Oleum eingetragen und darauf 50 Minuten lang im Wasserbad erhitzt, wobei Bromwasserstoff und Brom entweichen. Nach Abkühlung giesst man auf 150 g Eis und erhält die Säure in schmutzig gelben Nadelchen, deren Abscheidung durch Zusatz von weiteren 200 cm³ Wasser vervollständigt wird. Nach mehreren Stunden wird abgesaugt und ausgewaschen. Man löst darauf das Produkt unter gelindem Erwärmen in 15 cm³ 10-proz. Ammoniak und 30 cm³ Wasser, kocht mit Tierkohle und versetzt die nunmehr helle Lösung

in der Siedehitze mit verdünnter Salzsäure bis zur bleibenden Trübung, worauf man noch 20 cm³ 10-proz. Essigsäure zugibt. Nach Stehen im Eisschrank erhält man 0,6 g gelbe Nadelchen, deren völlige Reinigung später beschrieben werden soll. Wir haben das Rohprodukt weiterverarbeitet.

lin. Benzo-di-pyridin oder 1,8-Di-aza-anthracen (XXI).

Von allen bisher untersuchten Methoden zur Decarboxylierung bewährte sich am besten folgende Vorschrift: 0,6 g Benzo-di-pyridin-dicarbonensäure werden mit 2,5 g Naturkupfer C, 1,8 g entwässertem Bariumhydroxyd und 1,8 g Bariumoxyd (zur Bindung des Neutralisationswassers) gut gemischt und in zwei Portionen im Vakuum auf 230—240° erhitzt. Die Sublimation ergibt insgesamt 0,18 g gelbes krystallinisches Sublimat (45 % Ausbeute) vom Smp. 159—163°.

Zur Reinigung wird die Substanz in 15 cm³ über Kaliumcarbonat destilliertem Chloroform aufgenommen, von einigen Flocken abfiltriert und zur Entfernung von Säure mit 2 cm³ 10-proz. Natronlauge und viermal mit je 3 cm³ Wasser durchgeschüttelt. Darauf wird die Chloroformlösung mit Magnesiumsulfat getrocknet, mit Tierkohle behandelt und zur Trockne eingedunstet. Der Rückstand (0,11 g) wird aus 8 cm³ Wasser unter Zusatz von sehr wenig Tierkohle umkrystallisiert und in prächtigen schneeweissen Nadeln erhalten. Diese verwittern im Exsikkator über Nacht und verlieren beim Erhitzen auf 100° nicht mehr an Gewicht. Smp. 164,5—165°.

5,113 mg Subst. gaben 14,945 mg CO₂ und 2,040 mg H₂O

2,125 mg Subst. gaben 0,294 cm³ N₂ (23°, 742 mm)

C₁₂H₈N₂ Ber. C 80,00 H 4,45 N 15,55%

Gef. „ 79,72 „ 4,46 „ 15,58%

Di-pikrat. Eine Lösung von 0,05 g Benzo-di-pyridin in 1,5 cm³ Alkohol wird mit 0,1 g Pikrinsäure in 5 cm³ Alkohol versetzt, worauf sofort ein feiner gelber Niederschlag ausfällt, der nach einigem Stehen abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und im Exsikkator getrocknet wird. Die Substanz wird bei 239° feucht und schmilzt bei 262° unter Dunkelfärbung.

2,570 mg Subst. gaben 0,402 cm³ N₂ (22°, 738 mm)

C₁₂H₈N₂, 2 C₆H₃O₇N₃ Ber. N 17,65 Gef. N 17,58%

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.