

Gemisch vom Schmp. 119—190°. Das Gemisch wurde durch fraktionierte Krystallisation aus Äthylalkohol in 3 Fraktionen zerlegt:

- 1) Farblose Nadeln Schmp. 120—121,5° (0,2 g),
- 2) Farblose Nadeln und Spieße .. Schmp. 117—190° (0,3 g),
- 3) Farblose Spieße Schmp. 202—206° (0,4 g).

Fraktion 1 erwies sich als identisch mit dem oben dargestellten 1.1.8.8-Tetraphenyl-octan. Fraktion 2 ist ein Gemisch von 1 und 3; Fraktion 3 schmilzt nach weiterem Reinigen aus Cyclohexan bei 208—210° und erweist sich als identisch mit dem oben gewonnenen *trans*-1.2-Dibenzhydryl-cyclohexan vom Schmp. 210—212°.

Addition von Kalium an 1.1.8.8-Tetraphenyl-octadien-(1.7).

Eine Lösung von 3 g Tetraphenyl-octadien in absol. Dioxan schüttelt man unter Stickstoff annähernd 24 Std. mit 1,5 g einer Kalium-Natrium-Legierung (4:1). Man fügt dann unter Stickstoff so viel Methanol hinzu, bis die braunrote Farbe der Kalium-Addukte verschwunden und das überschüssige Metall in Lösung gegangen ist. Nach dem Verdünnen mit Wasser schied sich 2,7 g des Kohlenwasserstoff-Gemisches vom Schmp. 115—185° ab, das durch fraktionierte Krystallisation aus Äthylalkohol in 3 Anteile zerlegt wurde:

- 1) Farblose Nadeln Schmp. 120—121,5° (1,7 g),
- 2) Farblose Nadeln und Spieße .. Schmp. 117—190° (0,5 g),
- 3) Farblose Spieße Schmp. 202—206° (0,2 g).

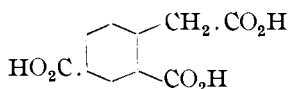
Fraktion 1 war wieder identisch mit dem 1.1.8.8-Tetraphenyl-octan. Fraktion 2 ist ein Gemisch von 1 und 3; Fraktion 3 erwies sich als identisch mit dem *trans*-1.2-Dibenzhydryl-cyclohexan, da es nach dem Umkrystallisieren aus Cyclohexan bei 208—210° schmolz und mit dem oben dargestellten Vergleichs-Präparat vom Schmp. 210—212° keine Schmp.-Depression lieferte.

127. W. Borsche, K. Diacont und H. Hanau: Über 5-Carboxy-homophthalsäure, 6-Nitro-phthalid und 6-Nitro-phthalimidin.

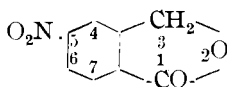
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 10. März 1934.)

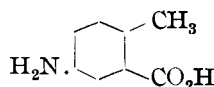
Beim Abbau des Podophyllotoxins waren Borsche und Niemann¹⁾ durch Oxydation der Podophyllomeronsäure, C₁₃H₁₀O₄, mit MnO₄K zu einer Tricarbonsäure C₁₀H₈O₆ gekommen, für die sie neben der Formulierung als Toluol-tricarbonsäure CH₃·C₆H₂(CO₂H)₃ auch die Formel der 5-Carboxy-homophthalsäure, C₆H₃(CH₂·CO₂H)(CO₂H)₂ (I.) in Betracht zogen.



I.



II.



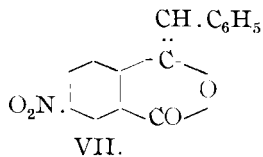
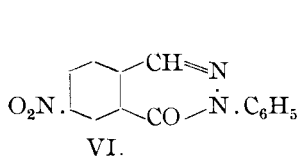
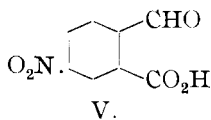
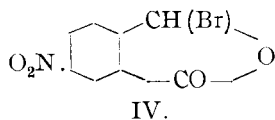
III.

¹⁾ A. 494, 126 [1932], 499, 159 [1932].

Wir haben deshalb diese bisher noch unbekannte Säure von der Homophthalsäure aus über Nitro- und Aminoderivat hinweg synthetisiert und uns im Anschluß daran auch mit der Nitrierung des Phthalids und Phthalimidins beschäftigt.

Phthalid ist zuerst von Hömig nitriert worden²⁾. Es liefert dabei in der Hauptsache ein Nitro-phthalid vom Schmp. 145°, daneben geringe Mengen eines bei 136° schmelzenden Isomeren. Das Nitro-phthalid (Schmp. 145°) hat lange Zeit hindurch als 5-Nitro-phthalid (II) gegolten, weil Hömig daraus durch Reduktion mit Jodwasserstoff und Phosphor 2-Methyl-4-amino-benzoesäure erhalten haben wollte. Seine Angaben sind erst 1923 von Teppena³⁾ richtiggestellt worden. Teppena zeigte, daß Nitro-phthalid (Schmp. 145°) unter den von Hömig angewandten Bedingungen zu derselben Amino-toluylsäure (III) reduziert wird wie 2-Methyl-5-nitro-benzoesäure aus 2-Methyl-5-nitro-anilin, daß also die Nitrierung des Phthalids übereinstimmend mit den auch sonst in der Benzolreihe gültigen Substitutions-Gesetzen verläuft und vor allem zum 6-Nitro-phthalid führt⁴⁾. Wir haben unabhängig von seiner Veröffentlichung, auf die wir erst nach Abschluß unserer Versuche durch das Erscheinen des Beilstein-Bandes XVII aufmerksam wurden, die Stellung der Nitrogruppe im Nitro-phthalid (Schmp. 145°) auf zwei Wegen abgeleitet, um daraus auf die Konstitution unserer Nitro-homophthalsäure zurückzuschließen:

1. Nitro-phthalid wurde in der Seitenkette bromiert und das Bromierungsprodukt (IV) mit Wasser zu Nitro-phthalaldehydsäure verkocht. Letztere stimmte in allen ihren Eigenschaften mit der 2-Aldehyd-5-nitro-benzoesäure (V) von Wegscheider, Kusy und Dubrav⁵⁾ überein. Sie



schmolz bei 162° und ergab mit einer Lösung von Phenyl-hydrazin-Chlorhydrat ein leuchtend rotes Phenyl-hydrazon, das sich beim Umkrystallisieren aus Eisessig in das gelbe 2-Phenyl-7-nitro-benzpyridazon (VI) verwandelte.

2. Nitro-phthalid wurde mit aromatischen Aldehyden und etwas Piperidin einige Zeit auf 180° erhitzt. Dabei trat Wasser aus, und es ent-

²⁾ B. 18, 3447 [1885].

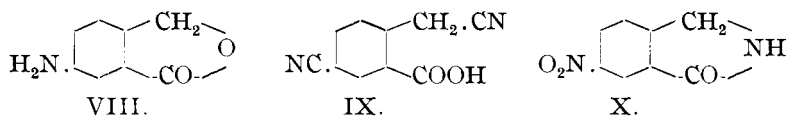
³⁾ C. 1923, I 752.

⁴⁾ Das bei 136° schmelzende Nitro-phthalid, dem Beilstein und Kurbatow auch bei der Oxydation von 1-Nitro-naphthalin mit CrO₃ begegneten, ist danach als 4-Derivat anzusprechen (s. dazu Beilstein-Handbuch, 5. Aufl., XVII, 313, wo zwischen 4- und 7-Stellung der NO₂-Gruppe noch nicht entschieden wird).

⁵⁾ Monatsh. Chem. 24, 816 [1903].

standen Kondensationsprodukte vom Typus des 3-Benzal-6-nitro-phthalids (VII). Diese Reaktion setzt voraus, daß sich die Nitrogruppe in *p*-Stellung zum $-\text{CH}_2-$ befindet. Denn eine *m*-ständige Nitrogruppe würde nach allen vorliegenden Erfahrungen die Methylen-Wasserstoffatome nicht in gleicher Weise aktivieren.

Schon Hönig hat 6-Nitro-phthalid mit Zinn und Salzsäure zu 6-Amino-phthalid (VIII) reduziert, das später von Gabriel und Landsberger auf gleiche Weise auch aus Nitro-*o*-cyan-benzylchlorid bzw. dem aus diesem dargestellten Nitro-phthalid gewonnen worden ist⁶⁾. Wir haben die Reduktion der Nitrogruppe im Nitro-phthalid auf katalytischem Wege durchgeführt und danach $-\text{NH}_2$ über die Diazoverbindung hinweg, deren Darstellung Hönig „auf keine Weise gelang“, gegen $-\text{CN}$ ausgewechselt. Es ist uns aber bisher nicht möglich gewesen, das so erhaltene 6-Cyan-phthalid durch Verschmelzen mit Cyankalium einigermaßen glatt in 2-Cyanmethyl-5-cyan-benzoesäure (IX) zu verwandeln und dadurch 6-Nitro-phthalid experimentell eindeutig mit unserer Carboxy-homophthalsäure zu verknüpfen.



Auch 3-Benzal-6-nitro-phthalid (VII) läßt sich katalytisch leicht reduzieren. Unter den von uns gewählten Bedingungen wurde in ihm zunächst nur die Nitrogruppe angegriffen. Erst nachdem alles Ausgangsmaterial in Amino-benzal-phthalid übergegangen war, wurde auch die Äthylen-Bindung in Mitleidenschaft gezogen und das sehr viel leichter lösliche 3-Benzyl-6-amino-phthalid gebildet.

Benzal-phthalid wird durch Alkalilauge bekanntlich zu Desoxy-benzoin-*o*-carbonsäure aufgespalten⁷⁾. 6-Nitro-benzal-phthalid ist dieser interessanten Reaktion nicht zugänglich. Es wird durch Erwärmen mit Kalilauge vielmehr wieder in Nitro-phthalid und Benzaldehyd zerlegt. Letzteres wird dann zu Benzoesäure oxydiert, während ersteres sich unter Ammoniak-Entwicklung in eine braune, amorphe Säure verwandelt.

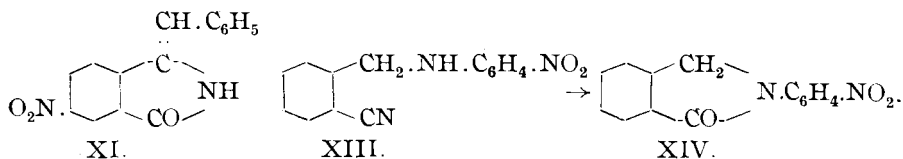
Phthalid soll sich nach Graebe⁸⁾ in der Wärme mit Ammoniak zu Phthalimidin umsetzen. Mit 6-Nitro-phthalid haben wir den entsprechenden Übergang weder durch Erhitzen im Ammoniak-Strom, noch durch Verschmelzen mit Harnstoff erreichen können. Dagegen erhielten wir 6-Nitro-phthalimidin (X) sehr glatt, indem wir 2-Nitroso-phthalimidin, in konz. Schwefelsäure gelöst, nitrierten und das erhaltene 2-Nitroso-6-nitro-phthalimidin durch kochende Essigsäure entnitrosierten. Seine Konstitution folgt wieder aus seinem Verhalten gegen aromatische Aldehyde. Es vereinigt sich mit ihnen unter denselben Bedingungen wie Nitro-phthalid zu

⁶⁾ B. **31**, 2734 [1898]. Gabriel u. Landsberg mußten ihrerzeit daraus natürlich schließen, daß auch das Nitrierungsprodukt des 2-Chlormethyl-benzonitrils und seine Abkömmlinge $-\text{NO}_2$ in 4-Stellung enthielten.

⁷⁾ Gabriel u. Michael, B. **11**, 1018 [1878].

⁸⁾ B. **17**, 2598 [1884]; A. **247**, 288 [1888].

Kondensationsprodukten vom Typus des 3-Benzal-6-nitro-phthalimidins (XI):



Es muß also die Nitrogruppe in 6 enthalten. Mit Acetanhydrid bildet es eine Acetylverbindung, die auch aus dem 2-Acetyl-phthalimidin von Graebe beim Nitrieren entsteht. Durch Schütteln seiner Lösungen mit Wasserstoff und Pd-Katalysator wird es zu 6-Amino-phthalimidin reduziert.

Ebenso wie 2-Nitroso-phthalimidin verhält sich beim Nitrieren 2-Methyl-phthalimidin, das wir durch alkal. Verseifung von 2-[(Methyl-amino)-methyl]-benzonitril $\text{CN} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_3$ (XII) (aus 2-Brommethyl-benzonitril und Methylamin) nach dem Verfahren von O. Fischer und Wolter⁹⁾ gewannen. Dagegen liefert 2-Phenyl-phthalimidin unter den gleichen Bedingungen ausschließlich 2-[4'-Nitro-phenyl]-phthalimidin (XIV). Denn das Nitrierungsprodukt reagiert nicht unter Wasser-Austritt mit aromatischen Aldehyden und ist identisch mit dem Stoff, der bei der Verseifung von *N*-[2'-Cyan-benzyl]-4-nitro-anilin (XIII) entsteht. Auch 2-*p*-Tolyl-phthalimidin wird nicht, wie wir infolge der besetzten *p*-Stellung erwartet hatten, im Phthalimidin-Teil des Moleküls substituiert, sondern im Toluol-Rest — ob in 3-Stellung oder, was uns wahrscheinlicher ist, in 2-Stellung zum N, haben wir vorläufig unentschieden gelassen.

Beschreibung der Versuche.

I) 5-Carboxy-homophthalsäure (I)¹⁰⁾.

A) 5-Nitro-homophthalsäure: 18 g Homophthalsäure werden in 40 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und bei 0° tropfenweise mit einer Lösung von 11 g Kaliumnitrat in 25 ccm Schwefelsäure versetzt. Am nächsten Tage fällt man durch Verrühren mit 130 g Eis und reinigt den Niederschlag durch Krystallisation aus heißem Wasser. Gelbliche, zu Büscheln vereinigte Nadeln vom Schmp. 215°; Ausbeute 12–13 g.

24.58 mg Sbst.: 43.16 mg CO₂, 6.16 mg H₂O.

$\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_6\text{N}$. Ber. C 48.00, H 3.14. Gef. C 47.88, H 2.80.

5-Amino-homophthalsäure: 10 g der Nitroverbindung werden mit 12 g Zinn-Granalien, 30 ccm rauchender Salzsäure und 10 ccm Wasser bis zur Lösung des Metalls auf dem Wasserbade erwärmt und wie üblich auf das Chlorhydrat des Amins verarbeitet. 0.3 g des letzteren wurden durch 12-stdg. Stehen mit 0.3 g Natriumacetat + 3 ccm Acetanhydrid in 5-Acetamino-homophthalsäure verwandelt, die aus 50-proz. Essigsäure in kugelig zusammenstehenden, farblosen Nadeln vom Schmp. 208° herauskam.

22.40 mg Sbst.: 45.64 mg CO₂, 8.80 mg H₂O.

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_5\text{N}$. Ber. C 55.68, H 4.68. Gef. C 55.58, H 4.40.

⁹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 80, 111 [1909].

¹⁰⁾ Nach Versuchen von Dr. K. Diacont.

5-Cyan-homophthalsäure: 11.6 g des Chlorhydrats in 30 ccm Wasser + 7.5 ccm rauchender Salzsäure werden diazotiert und mit einer Cupri-diammin-Cyankalium-Lösung aus 11 ccm 10-proz. Ammoniak, 7.2 g Cyankalium in 7 ccm Wasser und 6.9 g Kupfervitriol in 11 ccm Wasser vermischt¹¹⁾. Nach erfolgter Umsetzung wird filtriert, mit Salzsäure übersättigt und mit Äther extrahiert, der beim Abtreiben 4 g Roh-nitril als braunes, langsam erstarrendes Öl hinterläßt. Es wird durch fraktioniertes Ausfällen der Beimengungen aus seiner ätherischen Lösung durch Petroläther vorgereinigt und danach aus heißem Wasser in mikroskopischen Nadelchen vom Schmp. 190° erhalten.

23.96 mg Subst.: 51.14 mg CO₂, 7.60 mg H₂O.

C₁₀H₇O₄N. Ber. C 58.51, H 3.44. Gef. C 58.20, H 3.55.

5-Carboxy-homophthalsäure: 2.8 g Rohnitril wurden 2-mal mit je 15 ccm rauchender Salzsäure eingedampft und der Rückstand mit Alkohol ausgekocht. Der eingeengte, danach nochmals filtrierte und mit Tierkohle behandelte Auszug schied bei weiterem Abdunsten farblose Flocken mikroskopischer Kryställchen ab, die nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Wasser bei 195–196° schmolzen und sich als ein Carboxy-homophthalsäure-monoäthylester erwiesen.

23.48, 23.36 mg Subst. (bei 100° im Vak. getrockn.): 49.16, 48.88 mg CO₂, 9.84, 9.18 mg H₂O. — 77.5 mg Subst.: 73.5 mg AgJ.

C₁₂H₁₂O₆. Ber. C 57.12, H 4.80, .OC₂H₅ 17.86.

Gef. „ 57.10, 57.06, „ 4.69, 4.40, „ 18.20.

Aus 0.25 g dieses Esters gewannen wir die Säure durch 3-stdg. Erwärmen (Wasserbad!) mit 2 ccm rauchender Salzsäure. Sie fiel dabei, nach vorübergehend klarer Lösung, z. T. schon in der Wärme in weißen Flocken aus. Aus heißem Wasser krystallisierte sie in farblosen, gekreuzten Prismen, die unter Aufschäumen bei 220° schmolzen.

24.63 mg Subst. (bei 100° im Vak. getrockn.): 48.36 mg CO₂, 8.00 mg H₂O.

C₁₀H₈O₆. Ber. C 53.56, H 3.60. Gef. C 53.55, H 3.63.

Bei der Veresterung mit Diazo-methan entstand daraus der bei 95° schmelzende 5-Carboxy-homophthalsäure-trimethylester.

B) 5-Nitro-homophthalsäure-dimethylester: Aus 10 g Nitro-homophthalsäure durch 4-stdg. Kochen mit 38 ccm Methanol + 2 ccm Schwefelsäure. Nach dem Einengen scheidet sich die Hauptmenge des Esters in farblosen Nadeln aus, die nach dem Umlösen aus Methanol bei 99° schmelzen.

27.71 mg Subst.: 48.97 mg CO₂, 9.44 mg H₂O.

C₁₁H₁₁O₆N. Ber. C 52.20, H 4.39. Gef. C 51.94, H 4.11.

5-Amino-homophthalsäure-dimethylester: Aus 5.06 g des Nitro-esters in 100 ccm Methanol durch katalytische Reduktion (Katalysator Pd-Kolloid). Ausbeute fast quantitativ; aus Methanol farblose Nadelchen.

5-Cyan-homophthalsäure-dimethylester: 3.5 g des salzsauren Amino-esters (dargestellt durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die Methanol-Lösung des Esters, Schmp. 235°) wurden in 20 ccm Wasser + 2 ccm konz. Salzsäure aufgeschwemmt, mit 10 ccm 10-proz. Nitrit-Lösung diazotiert und dann wie vorher mit ammoniakalischer Cupri-diammin-cyanid-

¹¹⁾ s. dazu C. 1930, II 307, 2053.

Lösung umgesetzt. Das Roh-nitril wurde mit Chloroform aufgenommen und durch 2-malige Destillation im Hochvakuum gereinigt. Es destillierte bei 148°, erstarrte krystallin und schmolz danach bei 80–82°; Ausbeute 1.55 g.

23.8 mg Sbst.: 53.00 mg CO₂, 9.50 mg H₂O.

C₁₂H₁₁O₄N. Ber. C 61.77, H 4.76. Gef. 61.56, H 4.53.

5-Carboxy-homophthalsäure-trimethylester: 0.5 g des Nitrils wurden 2 Stdn. mit 1 ccm Methanol + 0.5 ccm konz. Schwefelsäure auf dem Wasserbade erwärmt. Aus der klaren, bräunlichen Lösung krystallisierte beim Erkalten der Ester; aus Methanol farblose Prismen vom Schmp. 95°; Ausbeute 0.4 g.

21.72 mg Sbst.: 46.36 mg CO₂, 10.84 mg H₂O. — 94.8 mg Sbst.: 24.66 mg AgJ.

C₁₃H₁₄O₆. Ber. C 58.61, H 5.30, .OCH₃ 34.94.

Gef. „ 58.21, „ 5.59, „ 34.37.

II) Abkömmlinge des 6-Nitro-phthalids.

Nitrierung des Phthalids: 26.8 g Phthalid in 30 ccm konz. Schwefelsäure werden bei 0° mit einer Lösung von 23 g Kaliumnitrat in 50 ccm Schwefelsäure tropfenweise versetzt, 12 Stdn. sich selbst überlassen und dann in Eiswasser eingerührt. Der Niederschlag (etwa 36 g) wird aus Eisessig umkrystallisiert. Ausbeute 28 g 6-Nitro-phthalid. Gelbliche Nadeln vom Schmp. 145°; ziemlich löslich in heißem Wasser; im Vakuum unzersetzt destillierbar. Aus der Mutterlauge davon scheiden sich nach starkem Einengen etwa 3 g 4-Nitro-phthalid ab, dessen Schmp. wir durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Eisessig und Methanol bis auf 136° treiben konnten.

27.35 mg Sbst.: 53.71 mg CO₂, 6.88 mg H₂O.

C₈H₅O₄N. Ber. C 53.62, H 2.81. Gef. C 53.55, H 2.81.

2 - Aldehyd - 5 - nitro - benzoessäure (V) aus Nitro - phthalid (Schmp. 145°).

3.6 g Nitro-phthalid werden in einem in seinem unteren Teil verengten Reagensglas auf 175° erhitzt. In die Schmelze wird durch eine Capillare innerhalb 2 Stdn. die berechnete Menge Brom im CO₂-Strom eingeleitet. Das Reaktionsprodukt erstarrt beim Erkalten zu einem klaren, hellgelben, glasharten Harz, das um 90° schmilzt und beim Kochen mit Wasser in die Nitro-phthalaldehydsäure von Wegscheider, Kusy und Dubrav übergeht. Wenn man sie, in Wasser gelöst, mit Phenyl-hydrazin-Chlorhydrat zusammenbringt, fällt ihr Phenyl-hydrazon als leuchtendroter Niederschlag aus; Schmp. des Rohproduktes nach dem Auswaschen und Trocknen (bei 100° im Vak.) 140°.

23.70 mg Sbst.: 51.40 mg CO₂, 8.56 mg H₂O.

C₁₄H₁₁O₄N₃. Ber. C 58.92, H 3.88. Gef. C 59.15, H 4.04.

Aus einer Lösung des Phenyl-hydrazons in siedendem Methanol oder siedendem Eisessig krystallisiert beim Erkalten das Pyridazon VI in gelben Nadeln vom Schmp. 171°.

24.19 mg Sbst.: 55.60 mg CO₂, 7.61 mg H₂O. — 30.50 mg Sbst.: 4.17 ccm N (23°, 758 mm).

C₁₄H₉O₃N₃. Ber. C 62.90, H 3.39, N 15.73.

Gef. „ 62.68, „ 3.52, „ 15.73.

Das 2,4-Dinitrophenyl-hydrazon der 5-Nitro-phthalaldehydsäure bildet gelbe Kryställchen vom Schmp. 292°; es löst sich nur schwer in Methanol, Eisessig, Essigester und Chloroform.

28.03 mg Sbst. (mit Methanol aus der Hülse extrahiert, bei 118° im Vak. getrockn.): 46.31 mg CO₂, 6.69 mg H₂O. — 41.40 mg Sbst.: 6.73 ccm N (21°, 761 mm).

C₁₄H₉O₈N₅. Ber. C 44.78, H 2.41, N 18.67.

Gef. „ 45.05, „ 2.67, „ 18.92.

3-Benzal-6-nitro-phthalid (VII).

3.6 g Nitro-phthalid werden mit 2.2 g Benzaldehyd und 3 Tropfen Piperidin 20 Min. auf 190—200° erhitzt¹²⁾. Aus der Lösung der Schmelze in Eisessig krystallisiert das Kondensationsprodukt in derben, hellgelben Nadeln vom Schmp. 236—237°; Ausbeute etwa 40% d. Th. Es löst sich in der 50-fachen Menge Benzol oder Eisessig, schwerer in Methanol, Aceton oder Chloroform.

31.03 mg Sbst.: 76.80 mg CO₂, 9.23 mg H₂O. — 3.921 mg Sbst.: 0.191 ccm N (23°, 756 mm).

C₁₆H₉O₄N. Ber. C 67.39, H 3.39, N 5.24.

Gef. „ 67.50, „ 3.33, „ 5.60.

Auf dieselbe Weise gewannen wir: 3-Salicyliden-6-nitro-phthalid, aus Chloroform hellgelbe Nadeln vom Schmp. 210°, — 3-*p*-Anisyliden-6-nitro-phthalid, aus Eisessig gelbe Nadeln vom Schmp. 201.5°. — 3-Piperonyliden-6-nitro-phthalid, aus Aceton (Extraktion aus der Hülse!) gelbe Nadeln vom Schmp. 244°. — 3-[4'-Dimethylamino-benzal]-6-nitro-phthalid, aus Pyridin rotbraune, fächerartig angeordnete Prismen vom Schmp. 270°.

3-Benzal-6-amino-phthalid und 3-Benzyl-6-amino-phthalid.

1.3 g der Benzal-nitro-Verbindung werden in 100 ccm Methanol aufgeschwemmt, zu einer wäßrigen Suspension von 0.05 g Pd-Kolloid gefügt und mit Wasserstoff geschüttelt, bis die für die Reduktion der Nitrogruppe berechnete Menge davon verbraucht ist. Dann wird eingedampft und der Rückstand mit Methanol aus der Hülse extrahiert. Aus dem lebhaft grün fluoreszierenden, gelben Auszug krystallisiert das Amin in gelbbraunen, rundlichen Aggregaten feiner Nadelchen, aus Benzol in schönen, gelben Nadeln vom Schmp. 206.5°.

21.87 mg Sbst.: 61.01 mg CO₂, 8.95 mg H₂O.

C₁₆H₁₁O₂N. Ber. C 75.91, H 4.67. Gef. C 76.07, H 4.58.

Die Acetylverbindung desamins wird aus Methanol in gelblichen, bei 258—259° schmelzenden Blättchen erhalten.

Wird der Versuch unter den gleichen Bedingungen bis zum Aufhören der Wasserstoff-Aufnahme fortgesetzt, so entsteht 3-Benzyl-6-amino-phthalid. Es ist im Gegensatz zur Benzalverbindung leicht löslich in Benzol und Methanol und krystallisiert aus letzterem in gelblichen Prismen vom Schmp. 145°.

24.31 mg Sbst.: 66.91 mg CO₂, 11.80 mg H₂O.

C₁₆H₁₃O₂N. Ber. C 75.28, H 5.47. Gef. C 75.06, H 5.43.

Seine Acetylverbindung bildet nach dem Umlösen aus verdünntem Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 165°.

¹²⁾ Phthalid reagiert, wie wir durch besondere Versuche feststellten, unter diesen Bedingungen ebenso wenig mit Benzaldehyd wie das weiter unten beschriebene 6-Cyan-phthalid.

6-Amino-phthalid.

7.2 g Nitro-phthalid werden, in 190 ccm Methanol aufgeschwemmt, wie üblich hydriert; Katalysator 0.05 g Pd-Kolloid in 10 ccm Wasser. Wenn die sehr rasch verlaufende Wasserstoff-Aufnahme beendet ist, filtriert man das auskrystallisierte Amin und den Katalysator ab und benutzt das Filtrat als Lösungsmittel für den nächsten Ansatz. Am Schluß wird es eingedampft und der Rückstand zusammen mit den Filter-Rückständen mit Äther aus der Hülse extrahiert. Man erhält so das Amino-phthalid in gelblichweißen Krystalldrusen vom Schmp. 177—178°; Ausbeute beinahe theoretisch. Es löst sich leicht in verd. Salzsäure, verwandelt sich aber bei längerem Erwärmen damit in einen gelblichen, nicht mehr wasser-löslichen Stoff, dessen Auftreten schon Hönig beim Eindampfen solcher Lösungen beobachtet hat. Er läßt sich aus siedendem Anilin umkrystallisieren und schmilzt danach oberhalb 300°. Wir haben ihn nicht eingehender untersucht.

6-Benzoylamino-phthalid (aus 0.7 g des Amins in 10 ccm Pyridin und 0.7 g Benzoylchlorid) krystallisiert aus Methanol in farblosen Blättchen und schmilzt bei 225°.

25.64 mg Subst.: 66.68 mg CO₂, 9.84 mg H₂O.

C₁₅H₁₁O₃N. Ber. C 71.11, H 4.38. Gef. C 70.95, H 4.29.

6-Cyan-phthalid.

Man löst 6 g Amino-phthalid unter gelindem Erwärmen in 30 ccm Wasser + 4 ccm rauchender Salzsäure, filtriert, fügt weitere 6 ccm Salzsäure hinzu und diazotiert mit 3 g Nitrit in 15 ccm Wasser. Die Diazolösung¹³⁾ wird unter guter Kühlung mit einer Cupri-diammin-Cyankalium-Lösung (5.7 g K-Cyanid) umgesetzt. Dabei scheidet sich das Nitril in bräunlichen Flocken aus. Sie werden nach dem Trocknen mit Äther aus der Hülse extrahiert und so in gelblichen, rundlichen Körnern erhalten. Ausbeute etwa 60 % d. Th.; Schmp. nach nochmaligem Umlösen aus Eisessig 188°.

24.12 mg Subst.: 60.12 mg CO₂, 6.42 mg H₂O.

C₉H₅O₂N. Ber. C 67.87, H 3.17. Gef. C 67.97, H 2.98.

III) Nitro-phthalimidine.

A) 6-Nitro-phthalimidin (X).

2-Nitroso-phthalimidin: Die Ausbeuten an Nitroso-phthalimidin, die wir nach der Vorschrift von Graebe erhielten, betrugen kaum $\frac{1}{3}$ der von ihm angegebenen. Bessere Ergebnisse hatte folgendes Verfahren: 100 g Phthalimid werden mit 250 g Zinn-Schwamm, wie er aus einer salzsäuren Lösung von Zinnchlorür durch Zink abgeschieden wird, und 150 ccm Wasser zu einem Brei angerührt und auf dem siedenden Wasserbade im Verlauf einer Stunde mit 750 ccm roher Salzsäure versetzt. Nach etwa 30 Stdn. wird filtriert, aus dem Filtrat durch 100 g Zinkspäne das Zinn und aus der davon abgegossenen Lösung durch 70 g Nitrit 55—58 g Nitroso-phthalimidin vom Schmp. 157—159° gefällt.

2-Nitroso-phthalimidin wird bei der katalytischen Reduktion mit Pd-Kolloid glatt nach der Gleichung: $2 \text{C}_8\text{H}_6\text{O}_2\text{N}_2 + 3 \text{H}_2 = 2 \text{C}_8\text{H}_7\text{ON} + \text{N}_2$

¹³⁾ Sie kuppelt mit 2-Naphthol in soda-alkalischer Lösung. Der Farbstoff bildet nach wiederholtem Umfällen aus verd. Kalilauge (durch verd. Salzsäure) ein orangerotes Pulver vom Schmp. 225° und der von der Formel C₁₀H₇O.N:N.C₆H₃(CH₂.OH).CO₂H verlangten Zusammensetzung.

+ 2 H₂O gespalten. 0.81 g absorbierten, in Methanol gelöst, 186 ccm H₂ (ber. 168 ccm); Ausbeute an reinem Phthalimidin 0.65 g.

2-Nitroso-6-nitro-phthalimidin: Man löst 6.5 g Nitroso-phthalimidin in 60 ccm konz. Schwefelsäure, läßt bei 0° eine Lösung von 4.4 g Kaliumnitrat in 12 ccm Schwefelsäure unter Rühren dazutropfen und gießt nach 24 Stdn. in 500 ccm Eiswasser. Dadurch werden 7.5 g der Nitroso-nitro-Verbindung gefällt. Sie löst sich ziemlich schwer (1:100) in siedendem Methanol und setzt sich daraus in gelben Nadeln ab, die rasch erhitzt bei 167° schmelzen.

25.55 mg Sbst.: 43.17 mg CO₂, 5.71 mg H₂O. — 31.70 mg Sbst.: 5.57 ccm N (24°, 752 mm).

C₈H₅O₄N₃. Ber. C 46.36, H 2.43, N 20.29.

Gef. „ 46.06, „ 2.50, „ 19.98.

Aus den Methanol-Mutterlaugen krystallisieren nach starkem Einengen 0.5 g eines neutralen Stoffes in langen, weißen Nadeln vom Schmp. 102° aus. Ihre Analyse führt auf die Formel C₁₀H₁₁O₅N.

29.14 mg Sbst.: 39.94 mg CO₂, 12.19 mg H₂O. — 26.90 mg Sbst.: 1.45 ccm N (22°, 757 mm).

C₁₀H₁₁O₅N. Ber. C 53.31, H 4.92, N 6.22.

Gef. „ 53.25, „ 4.69, „ 6.21.

Danach könnte in ihnen 2-Methoxymethyl-5-nitro-benzoesäuremethylester, O₂N.C₆H₃(CH₂.OCH₃).CO₂CH₃ vorliegen.

6-Nitro-phthalimidin (X): Das rohe Nitroso-nitro-phthalimidin vom vorigen Versuch wird noch feucht mit 20 ccm Eisessig übergossen und damit bis zum Aufhören der Entwicklung von Stickoxyden (etwa 5 Min.) gekocht. Beim Erkalten gerinnt die Lösung zu einem Brei grünlichgelber Nadeln von Nitro-phthalimidin. Nach dem Umkrystallisieren aus Pyridin ist ihre Farbe rein gelb; sie schmelzen unt. Zers. bei 253° und lösen sich gut in Methanol, schlecht in Äther, Aceton, Chloroform und Benzol.

21.74 mg Sbst.: 43.24 mg CO₂, 6.78 mg H₂O. — 30.20 mg Sbst.: 4.16 ccm N (21°, 740 mm).

C₈H₅O₃N₂. Ber. C 54.22, H 3.42, N 15.82.

Gef. „ 54.24, „ 3.49, „ 15.57.

2-Acetyl-6-nitro-phthalimidin kann sowohl durch Erwärmen von Nitro-phthalimidin mit Acetanhydrid als auch durch Nitrieren von 2-Acetyl-phthalimidin¹⁴⁾ gewonnen werden. In letzterem Fall trennt man es von beigemengtem Nitro-phthalimidin auf Grund seiner größeren Löslichkeit in Aceton, aus dem es nach dem Einengen in gelblichweißen, bei 157° schmelzenden Blättchen krystallisiert.

3.015 mg Sbst.: 0.334 ccm N (24°, 760 mm).

C₁₀H₈O₄N₂. Ber. N 12.73. Gef. N 12.73.

Kondensationsprodukte aus 6-Nitro-phthalimidin und aromatischen Aldehyden.

3-Benzal-6-nitro-phthalimidin (XI): Aus 0.9 g Nitro-phthalimidin, 0.6 g Benzaldehyd und 3 Tropfen Piperidin bei 160–170° (15 Min.). Die zerkleinerte Schmelze wird mit Methanol ausgekocht und danach aus der

¹⁴⁾ Graebe, A. 247, 297 [1888].

30-fachen Menge Pyridin umkrystallisiert. Schöne, braune Blättchen, die bei 285⁰ unt. Zers. schmelzen.

20.38 mg Sbst.: 50.70 mg CO₂, 6.57 mg H₂O. — 28.21 mg Sbst.: 2.61 ccm N (23⁰, 728 mm).

C₁₅H₁₀O₃N₂. Ber. C 67.65, H 3.79, N 10.53.

Gef. „ 67.84, „ 3.61, „ 10.23.

3-Anisal-6-nitro-phthalimidin krystallisiert aus Pyridin in dunkelgelben. Blättchen vom Schmp. 254⁰, das Piperonyliden-Derivat in rotbraunen, dicht verfilzten Nadeln vom Schmp. 299⁰.

6-Amino-phthalimidin.

0.05 g Pd-Kolloid in 10 ccm Wasser werden mit Wasserstoff gesättigt und dann mit einer Aufschwemmung von 3.6 g Nitro-phthalimidin in 200 ccm Methanol bis zum Aufhören der Wasserstoff-Aufnahme (etwa 1350 ccm) weiter geschüttelt. Danach dampft man ohne Rücksicht auf bereits ausgeschiedenes Amin zur Trockne und extrahiert den Rückstand mit Methanol aus der Hülse. Ausbeute an Rohbase 2.8 g. Sie kommt aus heißem Wasser in derben, gelblichen Nadelchen heraus, schmilzt bei 247⁰ unter Dunkelfärbung und ist nicht flüchtig mit Wasserdämpfen.

26.37 mg Sbst.: 62.81 mg CO₂, 12.66 mg H₂O. — 24.30 mg Sbst.: 4.00 ccm N (20⁰, 738 mm).

C₈H₈ON₂. Ber. C 64.83, H 5.45, N 18.66.

Gef. „ 64.98, „ 5.37, „ 18.62.

6-Benzoylamino-phthalimidin: Aus 0.74 g des Amins in 30 ccm Pyridin durch 2.1 g Benzoylchlorid. Trotz des Überschusses an letzterem entsteht nur das Monobenzoylderivat, das aus Methanol in gelblichen Blättchen vom Schmp. 285⁰ krystallisiert.

20.74 mg Sbst.: 54.37 mg CO₂, 8.73 mg H₂O.

C₁₅H₁₂O₂N₂. Ber. C 71.44, H 4.80. Gef. C 71.50, H 4.71.

B) 2-Methyl-6-nitro-phthalimidin.

3 g 2-Methyl-phthalimidin werden unter Erwärmen in 20 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und nitriert wie oben. Beim Einrühren des Gemisches in 400 ccm Eiswasser fällt bereits ein Teil des Nitrierungsproduktes aus, der Rest beim Neutralisieren mit Natriumcarbonat. Der Stoff löst sich leicht in Methanol, schwerer in heißem Wasser und krystallisiert aus letzterem in rötlichgelben, bei 150⁰ schmelzenden Plättchen; Ausbeute 2.8 g.

28.85 mg Sbst.: 56.24 mg CO₂, 11.53 mg H₂O.

C₉H₈O₃N₂. Ber. C 53.31, H 4.48. Gef. C 53.15, H 4.47.

2-Methyl-3-benzal-6-nitro-phthalimidin.

Aus 0.2 g des vorigen, 0.2 g Benzaldehyd und 1 Tropfen Piperidin. bei 180⁰ (15 Min.). Die rotbraune Schmelze wird mit wenig Methanol ausgekocht und der Rückstand wiederholt aus je 100 ccm davon umkrystallisiert. Dabei resultieren lange, gelbe Nadeln vom Schmp. 158⁰.

22.39 mg Sbst.: 56.10 mg CO₂, 8.60 mg H₂O.

C₁₆H₁₂O₃N₂. Ber. C 68.53, H 4.32. Gef. C 68.35, H 4.30.

2-Methyl-6-amino-phthalimidin.

0.96 g der Nitroverbindung werden in Methanol hydriert; Katalysator Pd-Tierkohle. Das Amin wird durch Eindampfen der filtrierten Lösung:

abgeschieden und durch Destillation unter vermindertem Druck (14 mm) gereinigt. Es schmilzt bei 209°.

31.83 mg Sbst.: 74.44 mg CO₂, 18.57 mg H₂O.

C₉H₁₀ON₂. Ber. C 63.96, H 6.71. Gef. C 63.79, H 6.53.

2-Methyl-6-acetamino-phthalimidin scheidet sich aus heißem Wasser in farblosen, zu Sternchen vereinigten Nadeln vom Schmp. 246° ab.

C) 2-[4'-Nitro-phenyl]-phthalimidin (XIV).

Der Stoff entsteht in sehr guter Ausbeute (80—90 % d. Th.) beim Nitrieren von 2-Phenyl-phthalimidin mit Kaliumnitrat-Schwefelsäure. Aus der 80-fachen Menge siedenden Eisessigs krystallisiert er in gelblichweißen, dichtverfilzten Nadelchen, die unt. Zers. bei 233° schmelzen.

20.50 mg Sbst.: 49.74 mg CO₂, 7.55 mg H₂O. — 3.258 mg Sbst.: 0.299 ccm N (15°, 761 mm).

C₁₄H₁₀O₃N₂. Ber. C 66.12, H 3.97, N 11.03.

Gef. „ 66.17, „ 4.12, „ 10.89.

Ein Vergleichs-Präparat mit bekannter Stellung der Nitrogruppe, das in allen Eigenschaften mit unserm Stoff übereinstimmte, verschafften wir uns durch 48-stdg. Kochen von 0.25 g *N*-[2'-Cyan-benzyl]-4-nitro-anilin mit 5 ccm 10-proz. Kaliumcarbonat-Lösung.

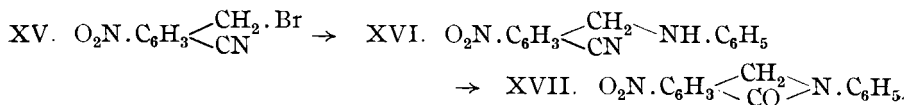
N-[2'-Cyan-benzyl]-4-nitro-anilin (XIII).

Wenn man 0.5 g 2-Cyan-benzylbromid¹⁵⁾ mit 0.4 g 4-Nitro-anilin verschmilzt, tritt bei etwa 140° eine lebhafte Reaktion ein. Man hält danach noch einige Minuten bei 170—180°, zieht die Schmelze mit 100 ccm kochender 2-*n*. Salzsäure aus, filtriert und neutralisiert. Dabei fällt Cyanbenzyl-4-nitro-anilin als brauner Niederschlag aus. Aus Methanol krystallisiert es in bräunlichgelben Nadeln vom Schmp. 219°. Ausbeute 0.28 g.

24.17 mg Sbst.: 58.93 mg CO₂, 9.85 mg H₂O.

C₁₄H₁₁O₂N₃. Ber. C 66.37, H 4.38. Gef. C 66.50, H 4.56.

Unsere Hoffnung, vom 2-Cyan-4-nitro-benzylbromid (XV) über [2'-Cyan-4'-nitro-benzyl]-anilin (XVI) zum 2-Phenyl-6-nitro-phthalimidin (XVII) kommen zu können:



hat sich bisher nicht erfüllt.

2-Cyan-4-nitro-benzylbromid setzt sich aus seiner Lösung in heißem Methanol in hellgelben, glitzernden Krystalldrusen vom Schmp. 130° ab.

21.38 mg Sbst.: 31.20 mg CO₂, 3.61 mg H₂O. — 5.210 mg Sbst.: 4.069 mg AgBr.

C₈H₅O₂N₂Br. Ber. C 39.84, H 2.09, Br 33.16.

Gef. „ 39.80, „ 1.89, „ 33.25.

¹⁵⁾ Dargestellt durch Bromieren von 2-Cyan-toluol nach Drory, B. 24, 2570. [1891], in einem Kolben mit eingeschmolzenem Zuleitungsrohr und eingeschliffenem Kühler. Letzterer wird nachher durch ein eingeschliffenes Ablaufrohr ersetzt und das Cyan-benzylbromid im Vakuum abdestilliert. Es siedet unter 15 mm bei 152—155° und schmilzt bei 79°. Ausbeute etwa 70 % d. Th. Unter Schliff-Verschluß ist es unbegrenzt haltbar, während es sich in Berührung mit Korkstopfen schnell verflüssigt und zersetzt.

Es liefert bei der Hydrolyse 6-Nitro-phthalid und vereinigt sich in Benzol gelöst mit Anilin zu

[2'-Cyan-4'-nitro-benzyl]-anilin-Bromhydrat. Die freie Base löst sich in organischen Lösungsmitteln (Methanol, Aceton, Äther, Benzol) mit tief violettroter Farbe und krystallisiert daraus in feinen, gelblichweißen Nadelchen, die sich bei 150° violett färben, bei 172° zusammensintern und bei 181° unter Aufschäumen zersetzen. Sie zersetzen sich auch bei längerem Erhitzen auf 100° und bei längerem Stehen ihrer Lösung in Methanol.

28.96 mg Sbst.: 71.04 mg CO₂, 10.73 mg H₂O. — 2.978 mg Sbst.: 0.439 ccm N (20°, 730 mm).

C₁₄H₁₁O₂N₃. Ber. C 66.63, H 4.00, N 16.66.

Gef. „ 66.89, „ 4.15, „ 16.49.

D) 2-[Nitro-*p*-tolyl]-phthalimidin.

2-*p*-Tolyl-phthalimidin: 2 g *o*-Cyan-benzylbromid werden mit 2.2 g *p*-Toluidin verschmolzen und danach noch 2 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Dann fügt man Natriumcarbonat-Lösung hinzu und destilliert 3 Stdn. mit Dampf. Der braune, ölige Destillations-Rückstand erstarrt beim Erkalten und ergibt durch wiederholtes Umkrystallisieren aus 50-proz. Methanol farblose Nadeln, die bei 141° schmelzen. Ausbeute 2 g.

18.44 mg Sbst.: 54.66 mg CO₂, 10.00 mg H₂O.

C₁₅H₁₃ON. Ber. C 80.68, H 5.87. Gef. C 80.85, H 6.07.

Derselbe Stoff entsteht auch, wenn man 10 g 2-*p*-Tolyl-phthalimid in 300 ccm Methanol mit 11 g Zinn-Schwamm und 100 ccm konz. Salzsäure auf dem Wasserbade erhitzt, bis alles Zinn gelöst ist, und dann mit 300 ccm Wasser stufenweise fällt. Ausbeute etwa 50% d. Th.

Die Mononitroverbindung daraus krystallisiert aus Eisessig in hellgelben Sternchen vom Schmp. 204°.

25.14 mg Sbst.: 62.08 mg CO₂, 9.73 mg H₂O.

C₁₆H₁₂O₃N₂. Ber. C 67.20, H 4.48. Gef. C 67.35, H 4.33.

Eine 3-Benzal-Verbindung konnten wir nicht daraus gewinnen.

128. Georg Hahn, Ernst Kappes und Hermann Ludewig: Über Yohimbehe-Alkaloide, VIII. Mitteil.: Die Dehydrierung des Yohimbins mit Bleitetraacetat und die Konstitutionsformel des Yohimbins.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 19. Februar 1934.)

J. P. Wibaut und F. Mendlik¹⁾ haben als erste die Dehydrierung des Yohimbins, C₂₁H₂₆N₂O₃, unternommen, und dabei drei gut charakterisierte Dehydrierungsprodukte erhalten, die sie Yobyryin, C₁₉H₁₈N₂, Keto-yobyryin, C₂₀H₁₆ON₂ (Schmp. 328°) und Dihydro-yobyryin, C₁₉H₂₀N₂ (Schmp. 170°) nannten. Sie verfahren dabei so, daß sie Yohimbin oder Yohimboasäure mit Selen-Staub etwa 30 Min. auf 300° erhitzten und die in heftiger Reaktion erhaltene Schmelze aufarbeiteten.

¹⁾ J. P. Wibaut u. F. Mendlik, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **51**, 1 [1931].