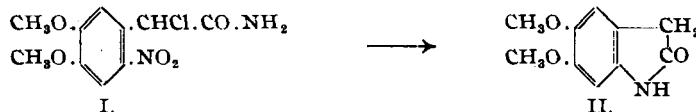


64. Georg Hahn und Mehmet Rasim Tulus: Darstellung von Alkyloxy-*o*-amino-phenylessigsäuren, Alkyloxy-oxindolen und Alkyloxy-isatinen.

[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. Universität Frankfurt a. M.]
(Eingegangen am 13. Februar 1941.)

Gemeinsam mit H. J. Schulz¹⁾ konnte G. Hahn zeigen, daß die katalytische Reduktion des nach G. Hahn, K. Stiehl und H. J. Schulz²⁾ dargestellten α -Chlor-[6-nitro-3,4-dimethoxy-phenyl]-acetamids (I)



direkt zum 5,6-Dimethoxy-oxindol II führt. Diese Umwandlung muß immer dann möglich sein, wenn bei der Nitrierung eines nach G. Hahn u. Mitarbb.³⁾ erhaltenen α -Chlor-[alkyloxy-phenyl]-acetamids die Nitrogruppe *o*-ständig zur α -Chlor-acetamid-Gruppe eintritt. Diese Stellung von Nitro-Gruppe zur Acetamid-Gruppe ist nur bei einem, nämlich dem *m*-Methoxy-Derivat der Monoxy-Reihe, bei drei Vertretern der Dioxy-acetyl-mandelsäure-nitrile und schließlich drei Vertretern der Trioxy-acetyl-mandelsäure-nitrile zu erwarten. Von diesen sind aber nur zugänglich das 3,4-Dimethoxy- und das 3,4,5-Trimethoxy-acetyl-mandelsäure-nitril, so daß hierdurch eine weitere Einschränkung erfolgt. Wir haben nun von den bisher zugänglichen α -Chlor-[alkyloxy-phenyl]-acetamiden [3,4-Dimethoxy]-, [4-Methoxy-3-acetoxy]- und [3,4-Methylendioxy-phenyl]-acetamide in ihre Nitro-Verbindungen übergeführt. Die Nitrierung hat sich in allen Fällen durch einfaches Eintragen in gekühlte konz. Salpetersäure (d 1.4) und Ausfällen mit Eiswasser quantitativ bewerkstelligen lassen.

Reduziert man nun, wie eingangs angeführt wurde, das α -Chlor-[3,4-dimethoxy-phenyl]-acetamid mit Palladium in Eisessig, so wird nicht nur Chlor gegen Wasserstoff ausgetauscht und die Nitro-Gruppe zur Amino-Gruppe reduziert, sondern unter Ammoniak-Abspaltung schließt sich gleichzeitig der Ring zum 5,6-Dimethoxy-oxindol, das in dieser Weise sehr rasch, rein und in vorzüglicher Ausbeute erhalten wird. Beim Schütteln mit Palladium in Eisessig laufen also folgende drei Reaktionen ab: 1. Ersatz von Chlor durch Wasserstoff, 2. Reduktion der Nitro-Gruppe zur Amino-Gruppe, 3. Ammoniakabspaltung zum Oxindol.

Die Reihenfolge dieser Umsetzungen kann nicht gleichgültig sein für das entstehende Endprodukt. Beispielsweise ist es denkbar, daß der nach 1 entstandene Chlorwasserstoff, wenn er zeitlich vor der Amino-Gruppe gebildet wurde, diese in das Chlorhydrat des [3,4-Dimethoxy-6-amino-phenyl]-acetamids verwandeln könnte, wodurch der Ringschluß zum Oxindol unter Umständen verhindert würde. Die Reihenfolge 1—2 würde somit zum Chlorhydrat des *o*-Amino-phenyl-acetamids führen und nur die Reihenfolge 2—3—1 Oxindol liefern. Wie wir fanden, kann man nun tatsächlich sowohl durch Wechsel des Katalysators als auch des Lösungsmittels diese Reihenfolge verändern und hat es in der Hand, ausgehend von α -Chlor-6-nitro-3,4-dimeth-

¹⁾ G. Hahn u. H. J. Schulz, B. **72**, 1308 [1939].

²⁾ G. Hahn, K. Stiehl u. H. J. Schulz, B. **72**, 1292 [1939].

oxy-phenyl]-acetamid entweder das 5.6-Dimethoxy-oxindol oder das Chlorhydrat des [3.4-Dimethoxy-6-amino-phenyl]-acetamids darzustellen. Die Verallgemeinerung dieser zunächst an diesem einen Beispiel gewonnenen Erkenntnis erfährt nun insofern Einschränkungen, als es nicht nur auf die Geschwindigkeitsunterschiede der drei genannten Reaktionsabläufe ankommt, sondern auch auf die Leichtigkeit des Oxindol-Ringschlusses, der eine Funktion der Dissoziationskonstanten der verschieden substituierten *o*-Amino-phenyl-essigsäuren ist. Je stärker die Basizität der Amino-Gruppe bei gleicher Acidität der Carboxyl-Gruppe, um so leichter wird der Ringschluß eintreten und umgekehrt. Da sich jede Veränderung in der Substitution im Benzolkern auf die Dissoziationskonstanten auswirkt, mußte bei der Übertragung auf andere Beispiele mit verändertem Verlauf gerechnet werden. Wir haben zunächst drei Fälle in den Kreis der Untersuchungen gezogen, nämlich 1. α -Chlor-[6-nitro-3.4-dimethoxy-phenyl]-acetamid; 2. α -Chlor-[6-nitro-3.4-methylendioxy-phenyl]-acetamid; 3. α -Chlor-[6-nitro-4-methoxy-3-acetoxy-phenyl]-acetamid.

Reduktion des α -Chlor-[6-nitro-3.4-dimethoxy-phenyl]-acetamids: Wie oben schon erwähnt, führt die Reduktion mit Palladium nach Adams³⁾ in Eisessig quantitativ zum 5.6-Dimethoxy-oxindol; verwendet man aber Platin-schwarz nach Adams bei sonst gleichen Bedingungen, so scheiden sich 76% Chlorhydrat des [3.4-Dimethoxy-6-amino-phenyl]-acetamids gut krystallisiert während der Hydrierung aus, während aus der Eisessig-Lösung 22% 5.6-Dimethoxy-oxindol isoliert werden können. Daß die Ursache dieses verschiedenen Verlaufs in einer Verschiebung der Reihenfolge der genannten drei Reaktionen zu sehen ist, ergab sich daraus, daß praktisch daselbe Ergebnis erhalten wurde — nämlich 64% Chlorhydrat des [3.4-Dimethoxy-6-amino-phenyl]-acetamids neben dem Rest 5.6-Dimethoxy-oxindol —, als wir dem Eisessig von vornherein 2 Mol. Chlorwasserstoff zusetzten. Es kommt also nur darauf an, daß jede entstehende Amino-Gruppe ein Mol. HCl vorfindet, mit dem sie Chlorhydrat bilden kann, um den Ringschluß zu verhindern. Selbstverständlich ist das Ausmaß, indem der Ringschluß eintritt, bei diesen *o*-Amino-phenylessigsäuren auch von der Temperatur abhängig. Schon bei kurzem Erwärmen in Eisessig läßt sich auch das Chlorhydrat des [3.4-Dimethoxy-6-amino-phenyl]-acetamids in das 5.6-Dimethoxy-oxindol überführen; es ist daher zu erwarten, daß man durch Hydrierung bei tieferer Temperatur die Bildung des Chlorhydrats des 6-Amino-phenyl-acetamids noch weiter wird begünstigen können.

Daß auch das Lösungsmittel den Hydrierverlauf durch Verschiebung der Reihenfolge beeinflussen kann, zeigte der Versuch mit Palladium in Methanol als Lösungsmittel. Hierbei wurden 77% Chlorhydrat des [3.4-Dimethoxy-6-amino-phenyl]-acetamids, der Rest als 5.6-Dimethoxy-oxindol isoliert, das heißt, in Methanol ist die Reihenfolge ebenfalls 1—2.

Reduktion des α -Chlor-[6-nitro-3.4-methylendioxy-phenyl]-acetamids: Beim α -Chlor-[6-nitro-3.4-methylendioxy-phenyl]-acetamid scheint die Tendenz zum Oxindol-Ringschluß wesentlich größer zu sein als

³⁾ Bei der Übertragung der Katalysator-Darstellung nach Adams, die für Pt gilt, das bei 500—550° geschmolzen werden soll, auf das Pd wurde überschen, daß dieses bei 600° den aktivsten Katalysator liefert. Das hier verwendete Palladium ist daher ebenfalls bei 500—550° oxydiert worden.

bei dem α -Chlor-[6-nitro-3,4-dimethoxy-phenyl]-acetamid; trotzdem sind die geschilderten Katalysator- und Lösungsmittel-Einflüsse auch hier vorhanden, wenngleich, wie aus der folgenden Tafel ersichtlich ist, in allen Fällen die Oxindol-Bildung bevorzugt erscheint:

Tafel

Lösungsmittel und Katalysator	Ausbeute an Oxindol	Ausbeute an Chlorhydrat des 6-amino-phenyl-acetamids
Katalytische Reduktion des α -Chlor-[6-nitro-3,4-dimethoxy-phenyl]-acetamids		
Eisessig mit Pd	98 %	—
Eisessig mit Pd + 2HCl	25 %	72 %
Eisessig mit Pt	21 %	76 %
Eisessig mit Pt + 2HCl	15 %	80 %
Methanol mit Pd	11 %	77 %
Katalytische Reduktion des α -Chlor-[6-nitro-3,4-methylendioxy-phenyl]-acetamids		
Eisessig mit Pd	94 %	—
Eisessig mit Pd + 2HCl	78 %	15 %
Eisessig mit Pt	88 %	7 %
Eisessig mit Pt + 2HCl	73 %	22 %
Methanol	30 %	51 %

Mit Palladium in Eisessig wird auch im zweiten Fall quantitativ das Oxindol erhalten. Zusatz von 2 Mol. HCl läßt indessen mit 15% Ausbeute das Chlorhydrat des 3,4-Methylendioxy-6-amino-phenyl-acetamids entstehen, während 78% in das 5,6-Methylendioxy-oxindol übergehen. Auch mit Platin in Eisessig mit und ohne HCl-Zusatz wird die Ausbeute an Chlorhydrat nicht wesentlich erhöht. Am besten sind dessen Bildungsbedingungen gegeben, wenn man in Methanol mit Palladium hydriert, wobei sich 51% des Chlorhydrats neben 30% des Oxindols bilden.

Reduktion des α -Chlor-[6-nitro-4-methoxy-3-acetoxy-phenyl]-acetamids: Wie sehr das Reaktionsprodukt von dem Substituenten im Benzolkern abhängig ist, zeigt das Beispiel des α -Chlor-[6-nitro-4-methoxy-3-acetoxy-phenyl]-acetamids. Hier tritt außer den obengenannten Reaktionen 1 und 2 noch die Hydrolyse der gebildeten Amino-Gruppe, also ihr Ersatz durch Hydroxyl ein. Offenbar wird die durch Reduktion entstandene Amino-Gruppe durch die *p*-ständige Hydroxyl- bzw. Acetoxy-Gruppe in ihrer Basizität so herabgesetzt, daß überhaupt kein Ringschluß zum Oxindol mehr eintritt. Mit Palladium in Eisessig mit und ohne Chlorwasserstoff-Zusatz wird ausschließlich das [6-Oxy-4-methoxy-3-acetoxy-phenyl]-acetamid erhalten. Auch mit Platin in Eisessig mit und ohne Chlorwasserstoff-Zusatz konnte keine Änderung dieses Ergebnisses erzielt werden. Mit Palladium in Methanol allein ergaben sich Anhaltspunkte dafür, daß das Chlorhydrat des Amins noch nicht hydrolysiert war, denn das als Gemisch erhaltene Reaktionsprodukt enthielt noch Cl, wandelte sich aber schon beim Umkrystallisieren ebenfalls in [6-Oxy-4-methoxy-3-acetoxy-phenyl]-acetamid um.

Es lag nun nahe, die erhaltenen Chlorhydrate der Alkyloxy-6-amino-phenyl-acetamide in die bisher nur schwer zugänglichen *o*-Amino-phenyl-

essigsäuren überzuführen. Lange Zeit hindurch hat man ja *o*-Amino-phenylessigsäure für nicht existenzfähig betrachtet, erst die Untersuchungen von P. W. Neber⁴⁾, der *o*-nitro-phenylessigsäures Barium mit Ferrosulfat und Alkali reduzierte und durch vorsichtiges Ansäuern die freie *o*-Aminosäure erhielt, zeigten, daß diese ein durchaus faßbarer Stoff ist, mit dem eine Reihe von Reaktionen sowohl der Carboxyl- als auch der Amino-Gruppe durchführbar sind. Nach diesem Neberschen Verfahren ist bisher nur die [3,4-Dimethoxy-2-amino-phenyl]-essigsäure von R. Robinson⁵⁾ dargestellt worden. Die relative Leichtigkeit, mit der uns hier substituierte [Alkyloxy-6-amino-phenyl]-acetamide in die Hände fielen, veranlaßten uns, durch alkalische Verseifung der Amide die Darstellung der freien [Alkyloxy-6-amino-phenyl]-essigsäuren zu versuchen. Mit kalter Soda-Lösung ließen sich zunächst aus den Chlorhydraten in quantitativer Ausbeute die gut krystallisierten freien [Alkyloxy-6-amino-phenyl]-acetamide gewinnen. Mit Alkali oder Soda fand die Ammoniak-Entwicklung dann aber erst bei Temperaturen von 70° aufwärts statt, bei denen sich trotz der alkalischen Lösung schon der Ringschluß zum Oxindol vollzieht. Um daher zu den freien [Alkyloxy-6-amino-phenyl]-essigsäuren zu gelangen, mußte ein anderer Weg eingeschlagen werden. Schon G. Hahn und H. J. Schulz¹⁾ haben ja gezeigt, daß man in den α -Chlor-alkyloxyphenyl-acetamiden das Chlor durch Wasserstoff ersetzen kann, wenn man mit Palladium in Chloroform hydriert. Die daraus hervorgehenden Alkyloxy-phenyl-acetamide lassen sich mit sehr guten Ausbeuten zu den Alkyloxyphenyl-essigsäuren verseifen, die ihrerseits genau so leicht nitriert werden können wie die α -Chlor-alkyloxyphenyl-acetamide. Man kann auch die Alkyloxyphenyl-acetamide nitrieren und dann erst zu 6-Nitro-alkyloxy-phenylessäuren verseifen.

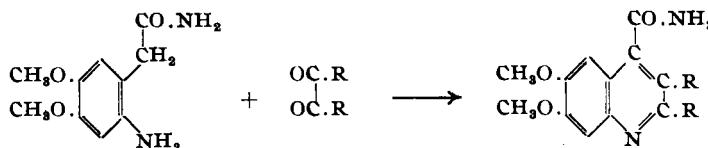
Um direkt zu den Alkyloxy-6-amino-phenylessäuren zu gelangen, haben wir nach beiden Verfahren die [6-Nitro-3,4-dimethoxy]- und [6-Nitro-3,4-methylendioxy-phenyl]-essigsäure dargestellt. Es war anzunehmen, daß ihre Hydrierung bei Gegenwart von Chlorwasserstoff oder in methanolischer Lösung nach den Erfahrungen verlaufen würde, die wir bei den α -Chlor-alkyloxyphenyl-acetamiden gesammelt hatten. Um das Verhalten der unsubstituierten *o*-Nitro-phenylessigsäure zu studieren, wurde auch diese der Hydrierung unterworfen. In Übereinstimmung mit unseren Erwartungen führte die katalytische Hydrierung mit Palladium in Eisessig bei Gegenwart von Chlorwasserstoff sowohl bei der *o*-Nitro-phenylessigsäure als auch bei den 6-Nitro-alkyloxy-phenylessäuren zu den Chlorhydraten der *o*-Amino-phenylessigsäuren, die als gut krystallisierte Produkte während der Hydrierung ausfielen. Die Chlorhydrate sind natürlich auch wieder thermolabil, indem sie beim Erwärmen auch der wäßrigen Lösung in die Oxindole übergehen. Die Abscheidung der *o*-Aminosäuren aus ihren Chlorhydraten ist daher ein Vorgang, der trotz der Schwerlöslichkeit der Aminosäuren in Wasser nur mit Verlusten durchführbar ist.

Um diese Schwierigkeit zu umgehen, kann man die 6-Nitro-phenylessigsäuren in Methanol mit Palladium hydrieren; selbstverständlich müssen die vom Katalysator befreiten methanolischen Lösungen bei gewöhnlicher Temperatur, also im Vak., zur Trockne gebracht und die zurückbleibenden Aminophenylessigsäuren möglichst ohne zu erhitzten umkrystallisiert werden.

⁴⁾ B. 55, 826 [1912].

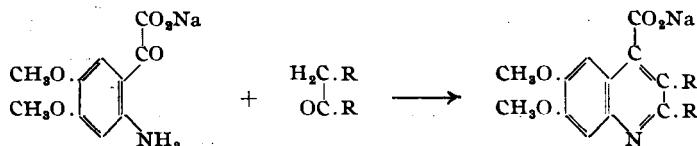
⁵⁾ Foulds u. R. Robinson, Journ. chem. Soc. London 105 II, 1965 [1914].

P. W. Neber⁴⁾ gibt zwar an, daß man *o*-Amino-phenylessigsäure aus heißem Wasser umkristallisieren kann, nach unseren Erfahrungen gehen dabei aber beträchtliche Teile in Oxindol über. Völlig rein und quantitativ erhält man die *o*-Amino-phenylessigsäuren besser, wenn man sie in Methanol löst und mit Benzol fällt. Entsprechend den Angaben von Neber über die Reaktionen der *o*-Amino-phenylessigsäuren zeigen auch die von uns durch katalytische Reduktion dargestellten Alkyloxy-6-amino-phenylessigsäuren sowohl die Reaktionen der Carboxyl- als auch der freien Amino-Gruppe. Besonders charakteristisch und beweisend für die freie Amino-Gruppe ist die Diazotierung und Kupplung mit β -Naphthol, die in allen drei Fällen zu leuchtend roten Azofarbstoffen führt. Die darin vorhandene freie Carboxyl-Gruppe gibt sich in der Löslichkeit des Farbstoffes in Soda und seiner Wiederausfällbarkeit mit Säuren zu erkennen. Kondensations-Reaktionen dieser [Alkyl-oxy-6-amino-phenyl]-acetamide und -essigsäuren mit Reaktionspartnern, die die Gruppierung $\text{CO}-\text{CO}$ enthalten und im Sinne der Gleichung:



zu Chinolin- γ -carbonsäuren führen, haben wir noch keine vorgenommen.

Außer dieser Möglichkeit, zu den Chinolin- γ -carbonsäuren zu gelangen, besteht der von W. Pfitzinger⁵⁾ zuerst beschrittene Weg der Kondensation der Isatinsäuren mit Stoffen, die die Gruppierung $-\text{CO}-\text{CH}_2-$ enthalten, die im Sinne folgenden Schemas verläuft:



Um die nach unserem Verfahren herstellbaren Oxy- bzw. Alkyloxy-oxindole dieser Synthese zugänglich zu machen, bedurfte es ihrer Umwandlung in die entsprechenden Isatine. Theoretisch bestehen hier folgende Möglichkeiten:

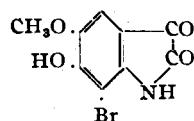
1. Man kann nach Stollé⁷⁾ die Oxindole in die 3,3-Dihalogen-oxindole verwandeln und diese mit Alkali zum Isatin verseifen.
2. Man kann das Oxindol mit *p*-Nitroso-dimethylanilin oder mit Salpetriger Säure kondensieren und dann mit Säuren spalten.
3. Das 3-Isonotroso-oxindol kann nach A. Baeyer⁸⁾ zunächst in das 3-Amino-oxindol verwandelt werden, dessen Verseifung bei Gegenwart von Oxydationsmitteln wie Eisen III-chlorid, Kupfer II-chlorid oder Salpetriger Säure Isatin liefert.

⁴⁾ Journ. prakt. Chem. [N. F.] 38, 582 [1888].

⁵⁾ Journ. prakt. Chem. [N. F.] 128, 15 [1930].

⁶⁾ B. 11, 1228 [1878].

Wie immer Komplikationen auftreten, wenn man Verfahren, die am unsubstituierten Benzol ausgearbeitet sind, auf Oxy- bzw. Alkyloxybenzole überträgt, so zeigte sich auch hier, daß lediglich das Verfahren der Reduktion zur Amino-Verbindung und deren oxydative Spaltung anwendbar ist. Beim 5,6-Dimethoxy-oxindol führte die Einwirkung von Brom in Chloroform nur in der Siedehitze beim längeren Kochen zur Substitution; Bedingungen, unter denen aber gleichzeitig der sich entwickelnde Bromwasserstoff die Spaltung einer Methoxyl-Gruppe herbeiführte und außerdem eine Kern-Substitution durch Brom stattfand. Dieses zunächst entstandene, nicht faßbare Tribrom-oxindol konnte durch Kochen mit Alkali und Ansäuern mit Salzsäure in das entsprechende Isatin übergeführt werden. Die dunkelroten Nadeln des Isatins zeigen die charakteristischen Farberscheinungen beim Lösen in Alkali. Zunächst tritt eine tiefe rotviolette Färbung auf, die in der Kälte nach einiger Zeit, beim Kochen sofort in ein helles Gelb umschlägt. Da beim Schütteln mit Luft keinerlei Oxydations-Erscheinungen wahrzunehmen waren, nehmen wir an, daß kein *p*-Amino-phenol in der Isatinsäure vorliegt, also die in der 6-Stellung stehende Methoxyl-Gruppe gespalten worden ist. Wenn das Brom nachträglich eingetreten sein sollte, dann würde dies wahrscheinlich in der 7-Stellung erfolgt sein, so daß dem erhaltenen Isatin die Formel eines 7-Brom-6-oxy-5-methoxy-isatins zukäme:



Bei 5,6-Methylendioxy-oxindol führte die unter den gleichen Bedingungen vorgenommene Brom-Einwirkung zu einem Gemisch undefinierbarer Stoffe, aus denen sich mit 2-*n*. NaOH kein Isatin gewinnen ließ. Auch die direkte Hydrolyse der *p*-Nitroso-dimethylanilin-Kondensationsprodukte, die an sich schon schwer darstellbar sind, verlief unbefriedigend. Dagegen ist die Darstellung des 3-Isonitroso-alkyloxy-oxindols in beiden Fällen mit guter Ausbeute möglich. Auch hier führte die direkte Hydrolyse nicht zum Ziel. Auch die katalytische Hydrierung machte zunächst Schwierigkeiten, gelang aber schließlich durch Zutropfen der ameisensauren Lösung der Isonitroso-Verbindung zum Katalysator bei Gegenwart von konz. Schwefelsäure mit 90-proz. Ausbeute. Die Empfindlichkeit der erhaltenen Alkyloxy-3-amino-oxindole zeigte sich schon in der Farbänderung ihrer zunächst farblosen Lösungen beim Zusammenbringen mit Luft. Vom Katalysator filtriert, müssen sie daher nach vorhergehender Neutralisation der Schwefelsäure sofort in die Chlorhydrate übergeführt werden, die sich als gut krystallisierte Verbindungen fassen lassen. Ihre Umwandlung in Isatine ist dann ebenfalls durch einfaches Kochen mit 2-*n*. NaOH bei Luftzutritt möglich. Auf diese Weise haben wir sowohl das 5,6-Dimethoxy- als auch das 5,6-Methylen-dioxy-isatin mit sehr guter Ausbeute dargestellt.

Beschreibung der Versuche.

3-Oxy-4-methoxy-mandelsäurenitril.

90 g Isovanillin (Schmp. 110°) wurden bei 50° in einer Lösung von 73 g NaHSO₃ in 400 ccm Wasser gelöst, auf 0° abgekühlt und zu dem so

entstandenen Brei der Bisulfit-Verbindung unter starkem Röhren 78 g KCN (2 Mol.) in 105 ccm Wasser eingetropft, wobei die Temperatur 0° nicht überschritt. Es wurde 20 Min. weitergerührt, mit 2-n. Schwefelsäure neutralisiert und das, anfangs oft ölig, abgeschiedene Cyanhydrin mit Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen, über Chlorcalcium getrocknet und der Äther abgedampft. Ausb. 103 g (97% d. Th.). Schwach gelb gefärbtes, krystallines Produkt. Schmp. 99—100°.

Der Körper zersetzt sich beim Stehenlassen, ebenso z. Tl. beim Umkristallisieren, und wird daher am besten sofort acetyliert. Leicht löslich in Methanol, Äther, Aceton, Äthanol, währ. Alkali (unter Gelbfärbung); schwer löslich in Essigester, Chloroform, Benzol, Eisessig; unlöslich in Petroläther, Wasser, währ. Mineralsäuren; umkristallisierbar aus Benzol oder Chloroform (lanzettförmige Krystalle).

4-Methoxy-3-acetoxy-acetylmandelsäurenitril.

91 g frisch dargestelltes, rohes Cyanhydrin vom Schmp. 85—93° wurden mit 500 ccm Essigsäureanhydrid und 50 g geschmolzenem Natriumacetat 2 Stdn. am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Das Essigsäureanhydrid wurde dann im Vak. aus dem Wasserbad möglichst vollständig abgedampft, der Rückstand mit wenig Wasser und viel Äther aufgenommen, die äther. Lösung nach Zerstörung des noch vorhandenen Anhydrids mit Wasser nachgewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet und der Äther abgedampft. Der Rückstand wurde über Nacht im Vakuum-Exsiccator über Ätzkali stehengelassen, wobei er fest wurde: 133 g (100% d. Th.). Die Verbindung wurde — gegebenenfalls nach dem Pressen auf Ton — aus Essigester-Petroläther umgelöst: 70—75% d. Theorie. Farblos, Schmp. 84°. Leicht löslich in Methanol, Äthanol, Essigester, Aceton, Chloroform, währ. Alkali; schwer löslich in Äther; unlöslich in Petroläther, Wasser, Mineralsäuren; umkristallisierbar aus Essigester-Petroläther.

3.063 mg Sbst.: 0.140 ccm N₂ (24.5°, 763 mm).

C₁₃H₁₃O₅N (263.11). Ber. N 5.32. Gef. N 5.27.

α-Chlor-[4-methoxy-3-acetoxy-phenyl]-acetamid.

50 g 4-Methoxy-3-acetoxy-acetylmandelsäurenitril vom Schmp. 81—84° wurden in 350 ccm absol. Benzol gelöst und 5 Tage Chlorwasserstoff eingeleitet; die Lösung wurde mit zunehmender Sättigung dunkelbraun, ohne daß sich Krystalle abschieden. Das Benzol wurde auf dem Wasserbade völlig abgedampft, der ölige, etwas nach HCl riechende Rückstand im Vakuum-Exsiccator über Ätzkali während einer Nacht stehengelassen, schließlich aus warmem Essigester und Petroläther umgelöst. Ausb. 31.7 g (= 62% d. Th.). Schmp. 124°. Nach 3-maliger Umkristallisation: Farblose Nadeln, Schmp. 135—136°. Löslich in Aceton, Benzol (heiß), Chloroform, Eisessig, Essigester (kalt weniger), Methanol, Wasser (heiß), währ. Alkalien und Mineralsäuren; schwer- bzw. unlöslich in Äther, Benzol (kalt), Petroläther, Wasser (kalt).

4.543 mg Sbst.: 8.510 mg CO₂, 1.980 mg H₂O. — 12.066 mg Sbst.: 6.840 mg AgCl. C₁₁H₁₂O₄NCl (257.56). Ber. C 51.25, H 4.70, Cl 13.77. Gef. C 51.08, H 4.88, Cl 14.04.

α -Chlor-[3.4-dimethoxy-phenyl]-acetamid.

100 g schmelzpunktreines 3.4-Dimethoxy-acetyl-mandelsäurenitril wurden in 500 ccm absol. Benzol gelöst, 300 ccm absol. Äther zugefügt und bei gewöhnlicher Temperatur trockner Chlorwasserstoff eingeleitet. Die Apparatur war durch ein CaCl_2 -Rohr abgeschlossen. Aus der sich allmählich braunrot färbenden Lösung begannen sich mit zunehmender Sättigung im Laufe eines Tages Krystalle auszuscheiden. Nach 5-mal 24 Stdn. wurde die Lösung mit den Krystallen bei 40—50° unter schwachem Saugen bis auf einen kleinen Rest abgedampft. Sehr bald begannen sich die feinen Nadeln des Chloracetamids auszuscheiden, die allmählich den Kolbeninhalt zum Brei verdickten. Sie wurden mit kaltem absol. Benzol farblos gewaschen. Für die weiteren Umsetzungen ist dieses Rohprodukt rein genug. Durch Auflösen in wenig trocknem siedenden Chloroform und Ausfällen mit absol. Benzol kann es weiter gereinigt werden. Besonders rein wurde es durch Umkrystallisation aus siedendem absol. Benzol (19 g aus etwa 35 ccm) erhalten. Farblose Nadeln vom Schmp. 145°. Ausb. 32 g Rohprodukt (94% d. Th.). Leicht löslich in Aceton, Acetessigester, Benzol (sd.), Chloroform (heiß etwas schwer), Eisessig, Essigester, wäßr. Mineralsäuren und Alkalien unter Verseifung; schwer löslich bzw. unlöslich in Äther, Benzol (kalt), Ligroin, Petroläther.

Das reine Produkt ist gut verschlossen längere Zeit haltbar, erst nach Monaten ist an der Färbung, dem Geruch nach HCl und dem gesunkenen Schmelzpunkt die Zersetzung wahrzunehmen.

3.825 mg Sbst.: 7.39 mg CO_2 , 1.840 mg H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{NCl}$ (229.45). Ber. C 52.28, H 5.27. Gef. C 52.69, H 5.38.

 α -Chlor-[3.4-methylendioxy-phenyl]-acetamid.

Die Lösung von 25 g 3.4-Methylendioxy-acetyl-mandelsäurenitril in einem Gemisch von 125 ccm über Natrium getrocknetem Benzol und 65 ccm absol. Äther wurde bei gewöhnlicher Temperatur mit trocknem Chlorwasserstoff gesättigt, wobei das Einleitungsgefäß nach außen durch CaCl_2 -Röhrchen abgeschlossen war. Sehr bald begann sich die Lösung braunrot zu färben, und es schied sich ein Öl ab, aus dem alsbald große Drusen krystallisierten; diese waren an der Luft zerfließlich und stellten wahrscheinlich das Nitriliumchlorid mit einem weiteren Mol. HCl oder bereits das Iminohydriniumchlorid dar. Nach 3- bis 4-tägigem Stehenlassen wurde das Lösungsgemisch bei 40—50° unter schwachem Saugen bis auf einen kleinen Rest abgedampft. Hierbei gingen die ausgeschiedenen Krystalle in Lösung und mit fortschreitendem Abdampfen begannen sich die feinen Nadeln des α -Chlor-[3.4-methylendioxy-phenyl]-acetamids auszuscheiden. Nach guter Kühlung wurden diese abgesaugt, mit kaltem absol. Benzol gewaschen und auf Ton über Ätzkali getrocknet. Das Produkt wurde durch Lösen in heißem, getrocknetem Chloroform und Fällen mit absol. Benzol gereinigt. Ausb. 22.2 g Rohprodukt (91% d. Th.), 17.1 g reines Produkt (71% d. Th.). Besonders rein wird die Substanz durch Umkrystallisieren aus 40 Tln. Benzol erhalten. Schmp. 107°. Löslich in Aceton, Benzol (heiß), Chloroform (kalt etwas schwerer), Eisessig, Essigester, Methanol; schwer bzw. unlöslich in Äther, Benzol (kalt), Ligroin, Petroläther.

4.892 mg Sbst.: 9.100 mg CO_2 , 1.720 mg H_2O . — 9.720 mg Sbst.: 6.450 mg AgCl . $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3\text{NCl}$ (213.53). Ber. C 50.58, H 3.78, Cl 16.60. Gef. C 50.73, H 3.93, Cl 16.42.

α -Chlor-[6-nitro-4-methoxy-3-acetoxy-phenyl]-acetamid.

20 g α -Chlor-[4-methoxy-3-acetoxy-phenyl]-acetamid wurden portionsweise in 90 ccm mit Eis-Kochsalz-Mischung gut gekühlte Salpetersäure (d 1.4) unter kräftigem Rühren eingetragen. Nachdem alles gelöst war, wurde noch 1 Stde. in der Kältemischung gelassen, dann unter andauerndem Reiben sehr langsam mit 180 g Eis in kleinen Stücken versetzt; der Reinheitsgrad des Nitro-Produktes hängt sehr von der Sorgfalt dieses Abscheidens ab. Gegen Ende der Verdünnung mit Eiswasser begann sich das Nitro-Produkt krystallin abzuscheiden. Nach 1-stdg. Stehenlassen in der Kältemischung wurde abgesaugt und auf Ton abgepreßt. Ausb. 17 g (72% d. Th.). Schmp. 120—125° unter Zersetzung. In kaltem Essigester gelöst und mit Petroläther langsam gefällt, krystallisierten farblose Nadeln vom Schmp. 137°. Ausb. 16 g (68% d. Th.).

Leicht löslich in Aceton, Methanol, Äthanol, Eisessig, Essigester; schwer löslich in Wasser (kalt); unlöslich in Benzol, Petroläther, Chloroform, Äther; umkrystallisierbar aus Essigester (kalt) und Petroläther.

Die Verbindung wird beim Erwärmen in Lösungsmitteln schon langsam zersetzt, ebenso beim Liegen an der Luft. Auch in reinstem Zustande tritt beim verschlossenen Aufbewahren nach etwa 3 Monaten Essigsäuregeruch auf.

2.990 mg Sbst.: 0.238 ccm N₂ (23°, 769 mm).

C₁₁H₁₁O₆N₂Cl (302.54). Ber. N 9.26. Gef. N 9.28.

 α -Chlor-[6-nitro-3,4-dimethoxy-phenyl]-acetamid.

50 g α -Chlor-[3,4-dimethoxy-phenyl]-acetamid wurden allmählich in 250 ccm eisgekühlte konz. Salpetersäure (d 1.4) eingetragen, worin sie sich schnell unter Erwärmung und Gelbfärbung der Säure lösten. Schon nach kurzer Zeit begannen sich aus der Lösung gelbe Krystalle auszuscheiden, die durch langsames Hinzufügen von 250 ccm Eiswasser vollkommen ausgefällt wurden. Sie wurden abfiltriert, mit Wasser gewaschen und durch Umkrystallisation aus siedendem Aceton (1 g aus etwa 50 ccm) gereinigt. Ausb. 40 g (67% d. Th.); blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 186° unter Zersetzung.

Löslich in Aceton (heiß), Eisessig (kalt etwas schwerer), Methanol (heiß), Wasser (heiß nicht sehr); schwer- bzw. unlöslich in Aceton (kalt etwas löslich), Äther, Methanol (kalt etwas löslich), Petroläther, Wasser (kalt).

5.371 mg Sbst.: 8.595 mg CO₂, 1.880 mg H₂O. — 2.827 mg Sbst.: 0.256 ccm N₂ (23.5°, 752 mm). — 10.980 mg Sbst.: 5.705 mg AgCl.

C₁₀H₁₁O₅N₂Cl (274.56). Ber. C 43.71, H 4.04, N 10.20, Cl 12.91.

Gef. ., 43.64, ., 3.92, ., 10.32, ., 12.85.

 α -Chlor-[6-nitro-3,4-methylendioxy-phenyl]-acetamid.

73 g α -Chlor-[3,4-methylendioxy-phenyl]-acetamid wurden unter kräftigem Schütteln portionsweise in 365 ccm mit Eis-Kochsalz-Mischung gekühlte Salpetersäure (d 1.4) eingetragen. Nachdem alles gelöst war, wurde noch 1 Stde. in der Kältemischung gelassen, dann sehr langsam mit 365 g Eis ausgefällt. Gegen Schluß der Fällung krystallisierte der Nitro-Körper beim Reiben mit dem Glasstabe. Es wurde noch 1 Stde. in der Kältemischung stehengelassen, abgesaugt, mit wenig Eiswasser 3-mal nachgewaschen und

auf Ton getrocknet. Ausb. 86 g (97% d. Th.). Schmp. 145—150° unter Zersetzung.

Aus siedendem Aceton umkristallisiert: Farblose lange Nadeln. Ausb. 54.7 g (62% d. Th.), Schmp. 168°. Wird an der Luft gelb. Alkalien und Säuren bewirken Zersetzung. Leicht löslich in Aceton, Methanol, Äthanol, Eisessig; schwer löslich in Wasser (kalt), Essigester; unlöslich in Petroläther, Äther, Chloroform, Benzol; umkristallisierbar aus Aceton (kalt) und Petroläther.

2.992 mg Sbst.: 0.267 ccm N₂ (22°, 743 mm).

C₉H₇O₅N₂Cl (258.51). Ber. N 10.84. Gef. N 10.10.

Katalytische Reduktion des α -Chlor-[6-nitro-3,4-dimethoxy-phenyl]-acetamids.

1) Mit Pd⁹⁾ in Eisessig zu 5,6-Dimethoxy-oxindol: 7 g α -Chlor-[6-nitro-3,4-dimethoxy-phenyl]-acetamid wurden in 500 ccm Eisessig gelöst und mit der vorhydrierten Suspension von 0.5 g nach Adams dargestelltem Palladium-Katalysator in 20 ccm Eisessig in einer Schüttelente hydriert. Die Wasserstoffaufnahme erfolgte anfangs recht schnell, gegen Ende langsamer. Nach 3 bis 4 Std. war die für 4 Mol. Wasserstoff berechnete Menge aufgenommen. Vom Katalysator abgesaugt, wurde das Filtrat im Vak. auf dem Wasserbad vollkommen eingedampft und der krystalline Rückstand zur Entfernung des gebildeten Ammoniumacetats mit wenig kaltem Wasser verrührt. Das ungelöst gebliebene Oxindol wurde abgesaugt und durch Umkristallisieren aus siedendem Essigester (Tierkohle) gereinigt. Ausb. 4.8 g Rohprodukt (100% d. Th.), 3.9 g reines Produkt (81% d. Th.). Lanzettförmige Blättchen vom Schmp. 204—205°. Leicht löslich in Chloroform, Aceton, Eisessig, Wasser (heiß), NaOH (mit gelber Farbe in der Hitze); schwer löslich in Methanol, Äthanol, Essigester, Benzol, Wasser (kalt); unlöslich in Petroläther, Äther; umkristallisierbar aus Essigester (heiß).

Bei der Behandlung des Oxindols mit konz. HNO₃ findet unter Gas-Entwicklung und Rotfärbung Oxydation statt; KMnO₄-Lösung wird bei gewöhnlicher Temperatur sofort entfärbt.

5.060 mg Sbst.: 11.545 mg CO₂, 2.590 mg H₂O. — 3.018 mg Sbst.: 0.190 ccm N₂ (19.5°, 761 mm).

C₁₀H₁₁O₃N (193.09). Ber. C 62.15, H 5.74, N 7.25. Gef. C 62.26, H 5.73, N 7.36.

2) Mit Palladium in Eisessig mit 2 Mol. HCl: 2 g α -Chlor-[6-nitro-3,4-dimethoxy-phenyl]-acetamid wurden in 200 ccm Eisessig gelöst, 1.1 ccm bei 4° mit Chlorwasserstoff (2 Mol.) gesättigter Eisessig zugesetzt und mit vorhydrierter Aufschämmung von 1 g Pd (nach Adams) in 50 ccm Eisessig mit Wasserstoff geschüttelt. Aufnahme: 700 ccm (20°, 740 mm), Theorie: 715 ccm. Mit fortschreitender Hydrierung fiel ein farbloses Produkt aus, das sich als Chlorhydrat des [3,4-Dimethoxy-6-amino-phenyl]-acetamids erwies. Ausb. 1.3 g (72% d. Th.). Schmp. 214° (aus Methanol).

⁹⁾ Versehentlich ist das Pd-Schwarz nach der Vorschrift von Adams nicht bei 600°, wie dort empfohlen, bereitet worden, sondern bei 500—550°, wie für Pt angegeben.

Die vom Katalysator und Chlorhydrat abfiltrierte Lösung wurde zur Trockne gedampft, der Rückstand aus heißem Methanol umkristallisiert: 0.45 g (25% d. Th.) 5,6-Dimethoxy-oxindol. Schmp. 204—205°.

[3,4-Dimethoxy-6-amino-phenyl]-acetamid: 3 g Chlorhydrat des [3,4-Dimethoxy-6-amino-phenyl]-acetamids wurden mit 25 ccm 2-n. Soda-Lösung übergossen; das Chlorhydrat ging sofort in Lösung. Kurz darauf fielen farblose, sehr gut ausgebildete Prismen aus. Nach 30 Min. Stehenlassen im Eis wurden sie abgesaugt, mit wenig Eiswasser gewaschen und auf Ton getrocknet. Ausb. 2.2 g (87% d. Th.). Schmp. 147° (aus Essigester). Leicht löslich in Aceton, Methanol, Äthanol, Eisessig; schwer löslich in Essigester, Chloroform; unlöslich in Petroläther, Äther, Benzol; umkristallierbar aus heißem Essigester. 2-n. NaOH löst mit brauner Farbe, beim Kochen Ammoniak-Entwicklung.

4.667 mg Sbst.: 9.765 mg CO₂, 2.770 mg H₂O.

C₁₀H₁₄O₃N₂ (210.10). Ber. C 57.14, H 6.66. Gef. C 57.13, H 6.60.

Das Amid wurde bei 40°, 50°, 60° und 70° mit 2-n. Soda erwärmt. Erst bei 70° trat Ammoniak-Entwicklung auf. Da sich das Na-Salz der dabei gebildeten 3,4-Dimethoxy-6-amino-phenylessigsäure sofort zu dem entsprechenden Oxindol anhydrisierte, das in Soda unlöslich ist, gelang es nicht, die freie Säure zu erhalten. Auch beim Ansäuern der Mutterlauge konnte nur Oxindol erhalten werden.

3) Mit Pt in Eisessig zum Chlorhydrat des [3,4-Dimethoxy-6-amino-phenyl]-acetamids: 7 g α -Chlor-[6-nitro-3,4-dimethoxy-phenyl]-acetamid wurden in 500 ccm Eisessig gelöst und mit Platin-Katalysator hydriert. Aufnahme: 2610 ccm Wasserstoff (22°, 754 mm). Theorie: 2548 ccm. Im Laufe der Hydrierung verschwand die gelbe Farbe der Lösung, und es schieden sich farblose Krystalle aus. Nach der Beendigung der Hydrierung wurde abgesaugt, durch Lösen in heißem Methanol vom Katalysator getrennt, das Filtrat eingeengt und zur Kristallisation stehengelassen. Ausb. 4.8 g (76% d. Th.). Schmp. 203° unter Zersetzung. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus heißem Methanol blaßgelbe Prismen. Ausb. 3.8 g (59% d. Th.). Schmp. 214°. Leicht löslich in Eisessig, Methanol, Äthanol (beide warm), Wasser, währ. Alkalien; schwer löslich in Essigester, Methanol (kalt); unlöslich in Benzol, Chloroform, Petroläther, Äther; umkristallierbar aus Methanol (heiß).

3.094 mg Sbst.: 0.296 ccm N (27°, 749 mm). — 7.003 mg Sbst.: 3.970 mg AgCl. C₁₀H₁₈O₃N₂Cl (246.55). Ber. N 11.36, Cl 14.39. Gef. N 10.73, Cl 14.01.

Die Eisessig-Lösung — das Filtrat von Katalysator und Chlorhydrat — wurde bei 50° im Vak. eingedampft. Der schwarzbraune Rückstand enthielt kein Chlor. Ausb. 1.4 g (22% d. Th.). Schmp. 194°. Aus Methanol lange Nadeln. Ausb. 1.3 g (21% d. Th.). Schmp. 204°. Mischschmelzpunkt mit 5,6-Dimethoxy-oxindol gibt keine Erniedrigung.

4) Mit Platin in Eisessig + 2 Mol. HCl: 2 g α -Chlor-[6-nitro-3,4-dimethoxy-phenyl]-acetamid wurden in 200 ccm Eisessig gelöst, 1.5 g bei 4° mit Chlorwasserstoff gesättigter Eisessig zugesetzt und mit der vorhydrierten Aufschämmung von 1 g Platin-Katalysator (nach Adams) in 50 ccm Eisessig hydriert. Aufnahme: 750 ccm Wasserstoff (Theorie 715 ccm). Mit fortschreitender Hydrierung fiel ein farbloses Produkt aus; es wurde

nach Beendigung der Hydrierung abgesaugt und durch Lösen in Methanol vom Katalysator abgetrennt. Aus der eingeengten Lösung krystallisierte das Chlorhydrat des [3.4-Dimethoxy-6-amino-phenyl]-acetamids in farblosen Rhomboedern aus. Ausb. 1.45 g (80% d. Th.). Schmp. 214° unter Zersetzung.

Die vom Katalysator und dem Chlorhydrat befreite Eisessig-Lösung wurde im Hochvakuum bei 30° eingedampft; der Rückstand wurde aus Methanol umkristallisiert. Es kamen die lanzettförmigen Krystalle des 5.6-Dimethoxy-oxindols heraus. Ausb. 0.21 g (15% d. Th.), Schmp. 204—205°.

5) Mit Palladium in Methanol: 10 g α -Chlor-[6-nitro-3.4-dimethoxy-phenyl]-acetamid wurden in 400 ccm Methanol suspendiert und mit vorhydriertem Palladium-Katalysator nach Adams hydriert. Aufnahme: 4400 ccm Wasserstoff (20°, 740 mm), Theorie: 3574 ccm. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt und durch Umkristallisieren aus heißem Methanol vom Katalysator getrennt. Ausb. 6.9 g (77% d. Th.), Schmp. 214°. Es war identisch mit dem Chlorhydrat des [3.4-Dimethoxy-6-amino-phenyl]-acetamids.

Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator wurde das Filtrat stark eingeengt und zur Krystallisation stehengelassen. Die farblosen, lanzettförmigen Krystalle vom Schmp. 203° (1.0 g = 11% d. Th.) erwiesen sich als 5.6-Dimethoxy-oxindol.

Katalytische Reduktion des α -Chlor-[6-nitro-3.4-methylendioxy-phenyl]-acetamids.

1) Mit Pd in Eisessig zum 5.6-Methylendioxy-oxindol: 8 g α -Chlor-[6-nitro-3.4-methylendioxy-phenyl]-acetamid vom Schmp. 167° wurden in 350 ccm Eisessig gelöst und mit Palladium-Katalysator (nach Adams) hydriert. Aufnahme: 2900 ccm Wasserstoff (21°, 755 mm), Theorie: 2995 ccm. Vom Katalysator abgesaugt, auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft, der ganze Rückstand zur Entfernung von Ammoniumchlorid mit 30 ccm Wasser behandelt, abgesaugt und auf Ton gepreßt. Ausb. 5.1 g (94% d. Th.). Schmp. 206—208°. Graues krystallines Produkt. Aus heißem Essigester umkristallisiert, Ausb. 4.9 g (90% d. Th.). Farblose Nadeln, die an der Luft braun werden. Schmp. 218° unter Zersetzung. Leicht löslich in Aceton, Chloroform, Methanol, Eisessig, Wasser (warm); schwer löslich in Essigester, Äthanol, Benzol, Wasser (kalt); unlöslich in Petroläther, Äther; umkristallisierbar aus Essigester (heiß) oder Aceton.

4.973 mg Sbst.: 11.085 mg CO₂, 1.780 mg H₂O.

C₉H₈O₃N (177.04). Ber. C 61.02, H 3.95. Gef. C 60.79, H 3.92.

2) Mit Palladium in Eisessig + 2 Mol. HCl: 1.5 g α -Chlor-[6-nitro-3.4-methylendioxy-phenyl]-acetamid wurden in 100 ccm Eisessig gelöst; 1.1 ccm bei 4° mit Chlorwasserstoff gesättigter Eisessig (2 Mol.) hinzugefügt und mit vorhydriertem Palladium-Katalysator hydriert. Aufnahme: 600 ccm Wasserstoff (23°, 749 mm), Theorie: 525 ccm. Ein geringfügiger Niederschlag von Chlorhydrat des [3.4-Methylendioxy-6-amino-phenyl]-acetamids wurde abfiltriert, durch Lösen in Methanol vom Katalysator abgetrennt. Ausb. 0.2 g (15% d. Th.), ab 190° Zersetzung.

Die Eisessig-Lösung wurde auf dem Wasserbad im Vak. zur Trockne eingedampft; der Rückstand wurde aus Methanol umkristallisiert, es kamen die typischen Krystalle des 5.6-Methylendioxy-oxindols. Ausb. 0.8 g (78% d. Th.), Schmp. 218°.

3) Mit Platin in Eisessig: 5 g α -Chlor-[6-nitro-3.4-methylendioxy-phenyl]-acetamid wurden in 350 ccm Eisessig heiß gelöst. Die abgekühlte Lösung wurde mit Platin-Katalysator (nach Adams) hydriert. Aufnahme: 2000 ccm Wasserstoff (23°, 749 mm), Theorie: 1815 ccm. Dabei fiel das Chlorhydrat des [3.4-Methylendioxy-6-amino-phenyl]-acetamids aus. Ausb. 0.3 g (7% d. Th.). Farblose Nadeln, ab 190° Zersetzung.

Das Eisessig-Filtrat wurde auf dem Wasserbad im Vak. abgedampft; es kamen farblose Prismen, die, aus Methanol umkristallisiert, den Schmelzpunkt 218° des 5.6-Methylendioxy-oxindols zeigten. Ausb. 3.0 g (88% d. Th.).

4) Mit Platin in Eisessig bei Gegenwart von 2 Mol. HCl: 1 g α -Chlor-[6-nitro-3.4-methylendioxy-phenyl]-acetamid wurde in 100 ccm Eisessig gelöst, 1.1 ccm bei 4° mit Chlorwasserstoff gesättigter Eisessig hinzugegeben und mit vorhydriertem Platin-Katalysator nach Adams hydriert. Aufnahme: 430 ccm Wasserstoff (21°, 754 mm), Theorie 375 ccm.

Das ausgefallene Chlorhydrat des [3.4-Methylendioxy-6-amino-phenyl]-acetamids wurde abgesaugt, durch Lösen in absol. Methanol vom Katalysator getrennt und die methanol. Lösung im Vak. bei Zimmertemperatur zur Trockne gedampft. Ausb. 0.2 g (22% d. Th.). Die Eisessig-Lösung wurde, um u. U. nachträglichen Ringschluß zu vermeiden, im Hochvakuum bei 30° zur Trockne eingedampft; der Rückstand war in 2-n. Na_2CO_3 unlöslich und enthielt kein leicht abspaltbares Cl. Es war 5.6-Methylendioxy-oxindol. Ausb. 0.5 g (73% d. Th.), Schmp. 218°.

5) Mit Palladium in Methanol zum Chlorhydrat des [3.4-Methylendioxy-6-amino-phenyl]-acetamids: 2 g α -Chlor-[6-nitro-3.4-methylendioxy-phenyl]-acetamid wurden in 200 ccm Methanol gelöst und mit Palladium (nach Adams) hydriert. Aufnahme: 800 ccm Wasserstoff (23°, 749 mm), Theorie 715 ccm. Vom Katalysator abgesaugt, bei Zimmertemperatur im Vak. auf 20 ccm eingeengt und durch Zugabe von 100 ccm Benzol gefällt. Nach einem Stehenlassen wurde das Chlorhydrat des [3.4-Methylendioxy-6-amino-phenyl]-acetamids abgesaugt und auf Ton getrocknet. Ausb. 0.8 g (51% d. Th.). Farblose Krystalle, die sich ab 190° zersetzen, ohne zu schmelzen. Leicht löslich in Wasser, Eisessig; schwer löslich in Chloroform, Äther, Aceton, Essigester, Benzol. Umkristallierbar aus kaltem Methanol + Essigester.

Die Mutterlauge des Chlorhydrats wurde völlig zur Trockne gedampft, mit Wasser auf ein Filter gebracht und schließlich auf Ton getrocknet. Erhalten 0.4 g 5.6-Methylendioxy-oxindol (30% d. Th.); Schmp. 218°.

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}_2\text{Cl}$ (230.45). Ber. C 46.87, H 4.77. Gef. C 46.76, H 4.94.

[3.4-Methylendioxy-6-amino-phenyl]-acetamid: 4 g Chlorhydrat des [3.4-Methylendioxy-6-amino-phenyl]-acetamids wurden mit 30 ccm 2-n. Na_2CO_3 übergossen. Das Chlorhydrat ging unter CO_2 -Entwicklung in Lösung, und kurz darauf begann die Ausscheidung von [3.4-Methyl-

dioxy-6-amino-phenyl]-acetamid, das nach $\frac{1}{2}$ -stdg. Stehenlassen im Eis abgesaugt und mit wenig Wasser nachgewaschen wurde. Ausb. 3 g (90% d. Th.). Farblose Rhomboeder vom Schmp. 146—147° (aus Methanol-Benzol). Leicht löslich in Aceton, Methanol, Eisessig; schwer löslich in Chloroform, Wasser, Essigester; unlöslich in Äther, Benzol, Petroläther. Umkristallisiert aus Methanol + Benzol. In 2-n. NaOH beim Kochen unter NH_3 -Entwicklung löslich.

[6-Nitro-3,4-methylendioxy-phenyl]-acetamid: 10 g [3,4-Methylendioxy-phenyl]-acetamid wurden allmählich in 30 ccm eisgekühlte konz. HNO_3 eingetragen, wobei die Temperatur bei 0° gehalten wurde. Gleich nach der Beendigung des Eintragens begann sich der Nitro-Körper auszuscheiden. Nach $\frac{1}{4}$ -stdg. Stehenlassen im Eis wurde langsam mit 6 ccm Eiswasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet. Ausb. 12 g (96% d. Th.); farblose lange Nadeln vom Schmp. 218—219°. Leicht löslich in Eisessig, Wasser (heiß); schwer löslich in Aceton, Methanol, Essigester; unlöslich in Benzol, Äther, Chloroform, Petroläther; umkristallisiert aus Aceton oder Methanol, in 2-n. NaOH in der Wärme unter NH_3 -Entwicklung löslich.

2.688 mg Sbst.: 0.292 ccm N (23.5°, 759 mm).

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_5\text{N}_2$ (224.07). Ber. N 12.51. Gef. N 12.50.

[6-Nitro-3,4-methylendioxy]-phenylessigsäure.

1) Durch Nitrierung von Homopiperonylsäure (nach G. Hahn und H. J. Schulz¹): 3 g Homopiperonylsäure werden allmählich in 15 ccm konz. HNO_3 unter Eiskühlung eingetragen. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. Stehenlassen in Eis wurde mit 30 ccm Eiswasser die Nitrosäure ausgefällt, noch 1 Stde. im Eis stehengelassen, abgesaugt, 2-mal mit wenig kaltem Wasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet. Ausb. 3.4 g (90% d. Th.). Blaßgelbe Tafeln vom Schmp. 184—185°. In der Literatur ist der Schmp. mit 183° angegeben.

2) Durch Verseifen von [6-Nitro-3,4-methylendioxy-phenyl]-acetamid: 1 g [6-Nitro-3,4-methylendioxy-phenyl]-acetamid wurde mit 40 ccm 6-n. HCl 2 Stdn. am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt, wobei alles in Lösung ging. Nachher wurde von ungelösten Verunreinigungen heiß abfiltriert. Beim Erkalten der Lösung kristallisierte die Nitrosäure aus. Ausb. 0.9 g (90% d. Th.). Leicht löslich in Methanol, Aceton, 2-n. Na_2CO_3 (unter CO_2 -Entwicklung); schwer löslich in Chloroform, Eisessig, Wasser, Essigester; unlöslich in Petroläther, Benzol; umkristallisiert aus kaltem Aceton + Petroläther.

Katalytische Reduktion des α -Chlor-[6-nitro-4-methoxy-3-acetoxy-phenyl]-acetamids.

1) Mit Palladium in Eisessig zu [6-Oxy-4-methoxy-3-acetoxy-phenyl]-acetamid: 2 g α -Chlor-[6-nitro-4-methoxy-3-acetoxy-phenyl]-acetamid wurden in 150 ccm Eisessig kalt gelöst und mit einer Aufschämmung von 1 g Palladium-Katalysator in 50 ccm Eisessig hydriert. Wasserstoffaufnahme: 790 ccm (20°, 742 mm), Theorie: 640 ccm. Die Lösung wurde im Vak. auf dem Wasserbad zur Trockne gedampft; es blieb ein Öl zurück, das man im Vakuum-Exsiccator über Ätzkali über Nacht stehenließ. Die halbfeste Masse wurde dann aus warmem Essigester um-

krystallisiert. Ausb. 1.3 g (82% d. Th.), Schmp. 143°. Farblose derbe Prismen (Essigester). Leicht löslich in Aceton, Chloroform, Methanol, Eisessig, Wasser (heiß); schwer löslich in Äther, Benzol, Essigester; unlöslich in Petroläther; umkrystallisierbar aus heißem Essigester; 2-n. NaOH löst kalt, beim Erwärmen Ammoniak-Entwicklung. Verfärbung, die auf eintretende Luftoxydation schließen ließe, wurde nicht beobachtet.

5.132 mg Sbst.: 10.525 mg CO₂, 2.520 mg H₂O. — 2.890 mg Sbst.: 0.148 ccm N₂ (23°, 760 mm).

C₁₁H₁₃O₅N (239.08). Ber. C 55.23, H 5.44, N 5.86. Gef. C 55.93, H 5.45, N 5.96.

2) Mit Platin in Eisessig zu [3,6-Dioxy-4-methoxy-phenyl]-acetamid: 2 g α-Chlor-[6-nitro-4-methoxy-3-acetoxy-phenyl]-acetamid wurden in 150 ccm Eisessig gelöst und mit einer Aufschlämmlung von 1 g Platin-Katalysator (nach Adams) in 50 ccm Eisessig hydriert. Nachdem es die nach der Theorie erforderliche Menge Wasserstoff aufgenommen hatte, wurde vom Katalysator abgesaugt und auf dem Wasserbad im Vak. zur Trockne gedampft. Der ölige Rückstand wurde zwecks Entfernung der letzten Eisessigspuren über Nacht im Vakuum-Exsiccator über Ätzkali stehen gelassen. Aus Essigester farblose Rhomboeder. Ausb. 1.3 g (82.6% d. Theorie). Schmp. 152—153°. Leicht löslich in Aceton, Chloroform, Methanol, Eisessig; schwer löslich in Essigester und Wasser; unlöslich in Essigester. 2-n. NaOH löst in der Kälte, beim Erwärmen Ammoniak-Entwicklung.

4.606 mg Sbst.: 9.225 g CO₂, 2.340 mg H₂O. — 5.050 mg Sbst.: 0.294 ccm N₂ (22°, 745 mm).

C₉H₁₁O₄N (197.01). Ber. C 54.82, H 5.58, N 7.11. Gef. C 54.62, H 5.65, N 6.60.

Katalytische Reduktion der *o*-Nitro-phenylessigsäure.

1) Mit Palladium in Eisessig bei Gegenwart von 1 Mol. HCl: 3 g *o*-Nitro-phenylessigsäure wurden in 100 ccm Eisessig gelöst, 4 ccm bei 4° mit Chlorwasserstoff gesättigter Eisessig (1 Mol.) hinzugegeben und mit vorhydriertem Palladium (nach Adams) hydriert. Aufnahme: 1320 ccm Wasserstoff (22°, 750 mm), Theorie 1200 ccm. Während der Hydrierung fiel das Chlorhydrat der *o*-Amino-phenylessigsäure aus, welches nach Beendigung der Hydrierung abgesaugt und durch Lösen in kaltem Methanol vom Katalysator getrennt und durch Abdampfen der methanol. Lösung im Vak. bei Zimmertemperatur isoliert wurde. Die vom Katalysator befreite Eisessig-Lösung wurde bei 30° im Hochvakuum zur Trockne gedampft. Beim Behandeln des Rückstandes mit etwas Benzol ging das gebildete Oxindol in Lösung, während das Chlorhydrat der Aminosäure ungelöst zurückblieb.

Es wurden insgesamt 2.2 g (76% d. Th.) Chlorhydrat der *o*-Amino-phenylessigsäure vom Zers.-Punkt 169° und 0.5 g Oxindol (22% d. Th.) mit dem Schmp. 120° erhalten.

Das Chlorhydrat der *o*-Amino-phenylessigsäure ist leicht löslich in Wasser, Aceton, Methanol, Eisessig, 2-n. Na₂CO₃ (unter CO₂-Entwicklung); schwer löslich in Essigester, Chloroform; unlöslich in Äther, Petroläther, Benzol; umkrystallisierbar: aus kaltem Methanol + Benzol. Die Verbindung wurde mit β-Naphthol nach Diazotieren gekuppelt, und der entstandene rote Farbstoff erwies sich mit dem von P. W. Neber³⁾ auf dieselbe Weise erhaltenen Phenylessigsäure-(2-azo-1)-naphthol-(2) identisch. Schmp. 211—213°.

2) Mit Palladium in Methanol: 2 g *o*-Nitro-phenylessigsäure wurden in 100 ccm Methanol gelöst und mit vorhydriertem Palladium in Wasserstoff geschüttelt. Die Hydrierung ging außerordentlich rasch vor sich, die Wasseraufnahme war quantitativ. Es wurde vom Katalysator abgesaugt, bei Zimmertemperatur zur Trockne eingedampft, mit etwas Benzol verrieben, abgesaugt und auf Ton gepreßt. Ausb. 1.2 g (85% d. Th.). Farblose Prismen vom Schmp. 118—119° (Methanol). Leicht löslich in Methanol, Aceton, 2-*n*. Na₂CO₃ (unter CO₂-Entwicklung); schwer löslich in Chloroform, Eisessig, Wasser; unlöslich in Essigester, Benzol, Petroläther, Äther. Umkristallisierbar aus kaltem Methanol + Benzol.

Katalytische Reduktion der 6-Nitro-3,4-dimethoxy-phenylessigsäure.

1) Mit Palladium in Eisessig bei Gegenwart von 1 Mol. HCl: 2 g 6-Nitro-3,4-dimethoxy-phenylessigsäure, dargestellt nach G. Hahn und H. J. Schulz¹), wurden in 150 ccm Eisessig gelöst, 3 ccm bei 4° mit Chlorwasserstoff gesättigter Eisessig hinzugegeben und mit vorhydriertem Palladium (nach Adams) hydriert. Die zur Reduktion der NO₂-Gruppe nötige Menge Wasserstoff war in kurzer Zeit aufgenommen. Während der Hydrierung fiel das Chlorhydrat der 3,4-Dimethoxy-6-amino-phenyl-essigsäure aus, es wurde mit dem Katalysator abgesaugt, durch Lösen in kaltem Methanol davon abgetrennt und durch Abdampfen der methanol. Lösung bei Zimmertemperatur im Vak. isoliert. Erhalten: 1.8 g. Die vom Katalysator abfiltrierte Eisessig-Lösung wurde bei 30° im Hoch-Vakuum zur Trockne gedampft, der Rückstand erwies sich ebenfalls als Chlorhydrat der 6-Amino-homoveratrumsäure. 0.2 g. Gesamtausb. 2 g (96% d. Th.); Schmp. 203—204°. Leicht löslich in Wasser, Methanol, 2-*n*. Na₂CO₃ (unter CO₂-Entwicklung); schwer löslich in Eisessig; unlöslich in Essigester, Chloroform, Aceton, Benzol, Äther, Petroläther; umkristallisierbar aus kaltem Methanol durch Fällen mit Benzol.

Die Verbindung gibt, in Wasser gelöst, mit Silbernitrat und verd. HNO₃ einen weißen Niederschlag von Silberchlorid.

2) Mit Palladium in Methanol: 2 g 6-Nitro-3,4-dimethoxy-phenylessigsäure wurden in 150 ccm Methanol gelöst und mit vorhydriertem Palladium nach Adams in Wasserstoff geschüttelt. Die Hydrierung verlief recht schnell und blieb bei der zur Reduktion der NO₂-Gruppe nötigen Wasserstoffmenge stehen. Vom Katalysator wurde abgesaugt, die Lösung im Vak. bei Zimmertemperatur zur Trockne gedampft, der Rückstand mit etwas Benzol verrieben, abgesaugt und auf Ton getrocknet. Ausb. 1.5 g (85% d. Th.). Zers.-Punkt 129°. Kurz nach dem Schmelzen bei 130° wird die Verbindung wieder fest, und zeigt dann den Schmelzpunkt des 5,6-Dimethoxy-oxindols 204—205°. Beim Kochen in Lösungsmitteln geht es ebenfalls leicht in Oxindol über. Leicht löslich in Methanol, Aceton, Eisessig, 2-*n*. Na₂CO₃ (unter CO₂-Entwicklung); schwer löslich in Chloroform, Essigester; unlöslich in Benzol, Äther, Petroläther, Wasser; umkristallisierbar aus kaltem Aceton + Petroläther.

3,4-Dimethoxy-phenylessigsäure-*-(2-azo-1)-naphthol-(2)*: 0.4 g 3,4-Dimethoxy-6-amino-phenylessigsäure wurden in 3 ccm 2-*n*. Na₂CO₃ kalt gelöst, eine Lösung von 0.13 g Na-nitrit in wenig Wasser hinzugegeben,

und diese Mischung langsam unter Umschütteln in 0.4 ccm konz. eisgekühltem H_2SO_4 in 3 ccm Wasser getropft.

Die Diazonium-Lösung wurde langsam in eine β -Naphthol-Lösung (0.28 g β -Naphthol, 0.6 g Na_2CO_3 und 1.1 g Na-acetat in 10 ccm Wasser + 8 ccm Äthanol) einfließen gelassen. Es fiel sogleich ein roter Farbstoff aus, der nach 1-stdg. Stehenlassen in Eis abgesaugt, mit wenig Wasser 3-mal nachgewaschen und auf Ton getrocknet wurde.

Rote Nadeln aus sd. Eisessig vom Schmp. 214—215°. Ausb. 0.6 g (84% d. Th.).

Leicht löslich in Eisessig (sd.), 2-n. NaOH (warm); schwer löslich in Essigester, Chloroform, Aceton, Äther; unlöslich in Methanol, Benzol, Petroläther, Wasser; umkristallisierbar aus siedendem Eisessig.

4.775 mg Sbst.: 11.370 mg CO_2 , 2.180 mg H_2O .

$C_{20}H_{18}O_5N_2$ (366.14). Ber. C 65.57, H 4.92. Gef. C 64.94, H 5.07.

Katalytische Reduktion der 6-Nitro-3,4-methylendioxy-phenylessigsäure mit Palladium in Eisessig bei Gegenwart von 1 Mol. HCl.

1.5 g 6-Nitro-3,4-methylendioxy-phenylessigsäure wurden in 130 ccm Eisessig gelöst, 4 ccm bei 4° mit Chlorwasserstoff gesättigter Eisessig (1 Mol. HCl) hinzugegeben und die so erhaltene Lösung mit vorhydriertem Palladium (nach Adams) hydriert. Die zur Reduktion der Nitro-Gruppe nötige Menge Wasserstoff wurde rasch aufgenommen. Dabei fiel das Chlorhydrat der 3,4-Methylendioxy-6-amino-phenylessigsäure aus, das nach Beendigung der Hydrierung abgesaugt, durch Lösen in kaltem Methanol vom Katalysator getrennt und durch Abdampfen der methanol. Lösung im Vak. bei Zimmertemperatur isoliert wurde. Ausb. 1.2 g (78% d. Th.). Farblose charakteristische Krystalle vom Zers.-Punkt 212—214°. Aus dem Eisessigfiltrat, durch Abdampfen bei 30° im Hochvakuum, wurde noch 0.1 g gewonnen, das sich durch die Löslichkeit in 2-n. Na_2CO_3 ebenfalls als Chlorhydrat der 6-Amino-homopiperonylsäure erwies. Gesamtausb. 1.3 g (85% d. Th.). Die Verbindung enthält ionogenes Cl, das sich mit 2-n. $AgNO_3$ nachweisen lässt.

Leicht löslich in Wasser, 2-n. Na_2CO_3 (unter CO_2 -Entwicklung); schwer löslich in Methanol, Eisessig; unlöslich in Essigester, Petroläther, Äther, Aceton, Chloroform, Benzol. Umkristallisierbar aus kaltem Methanol durch langsames Fällen mit Petroläther. Beim Erwärmen auch in alkalischer Lösung findet Ringschluß zum 5,6-Methylendioxy-oxindol statt.

3,4-Methylendioxy-phenylessigsäure- $\langle 2\text{-azo-1}\rangle$ -naphthol-(2): 0.25 g Chlorhydrat der 3,4-Methylendioxy-6-amino-phenylessigsäure wurden in 2 ccm 2-n. NaOH kalt gelöst, 0.1 g $NaNO_2$ in wenig Wasser hinzugegeben und dieses Gemisch unter Umschütteln in die eisgekühlte Mischung von 0.2 ccm konz. H_2SO_4 in 2 ccm Wasser langsam eingetropft.

In eine Lösung von 0.14 g β -Naphthol, 0.3 g Na_2CO_3 und 0.6 g Na-acetat in 10 ccm Wasser + 3 ccm Äthanol ließ man die klare Diazonium-Lösung langsam einfließen. Es fiel sofort ein roter Farbstoff aus, der nach 1-stdg. Stehenlassen im Eis abgesaugt, mit wenig Wasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet wurde.

Rote Prismen aus sd. Eisessig vom Zers.-Punkt 228—229°. Ausb. 0.3 g. Leicht löslich in Eisessig (sd.), 2-n. NaOH und 2-n. Na_2CO_3 , hieraus mit Säuren wieder fällbar; schwer löslich in Methanol, Essigester, Äther, Aceton;

unlöslich in Chloroform, Benzol, Petroläther, Wasser. Umkristallisiert aus sd. Eisessig.

4.721 mg Sbst.: 11.295 mg CO₂, 1.810 mg H₂O.
 $C_{18}H_{14}O_5N_2$ (350.10). Ber. C 65.14, H 4.00. Gef. C 65.24, H 4.26.

5.6-Dimethoxy-indigo.

0.37 g ($1/_{400}$ Mol) Isatin wurden in 6 ccm Eisessig gelöst, 0.48 g ($1/_{400}$ Mol) 5.6-Dimethoxy-oxindol zugefügt und mit 0.8 ccm 12-n. HCl versetzt. Nach kurzer Zeit fielen dunkelrote Krystalle aus, die sich durch kurzes Erwärmen (5 Min.) vermehrten. Nach dem Erkalten abgesaugt. Ausb. 0.6 g (74% d. Th.); Zers.-Punkt 334⁰ (aus Nitrobenzol).

Löslich in Nitrobenzol (sd.), Aceton (sd.), Chloroform (sd.) und Methanol (sd.) mit roter Farbe; schwer löslich bzw. unlöslich in Essigester, Benzol, Äther, Petroläther. Umkristallisiert aus sd. Nitrobenzol.

4.833 mg Sbst.: 11.760 mg CO₂, 1.900 mg H₂O.
 $C_{18}H_{14}O_4N_2$ (322.11). Ber. C 67.08, H 4.34. Gef. C 66.36, H 4.36.

Überführungsversuche der Oxindole in die Isatine.

7-Brom-6-oxy-5-methoxy-isatin.

0.2 g 5.6-Dimethoxy-oxindol wurden in 200 ccm Chloroform gelöst und langsam in die sd. Lösung von 0.7 g (8 Atom) Brom in 20 ccm Chloroform eingetropft. Dann wurde 1 Stde. weiter gekocht, wobei viel Bromwasserstoff entwich. Nach nochmaligem Zusatz von 0.7 g Brom in 20 ccm Chloroform auf dem Wasserbade abgedampft. Es blieb ein dunkelrotes, angenehm ätherisch riechendes krystallines Produkt vom Schmp. 187⁰ zurück, das unbeständig ist und offenbar das Tribrom-Produkt darstellt. Dieses wurde mit 15 ccm 2-n. NaOH 3 Stdn. am Rückflußkühler gekocht, abgekühlt, mit 15 ccm 2-n. HCl angesäuert, kurz aufgekocht, abgekühlt, die ausgeschiedenen Krystalle mit wenig Wasser nachgewaschen und auf Ton abgepreßt. Ausb. 0.15 g (71% d. Th.). Zers.-Punkt 280⁰, ab 250⁰ Verfärbung. Dunkelrotes krystallines Produkt. 2-n. NaOH löste zunächst mit rotvioletter Farbe, die beim Öffnen des Ringes zur Isatinsäure in Hellgelb unischlug. Die klare hellgelbe alkalische Lösung des Na-Salzes der Isatinsäure zeigte keine Oxydations-Erscheinungen mit Luft, woraus geschlossen wurde, daß die zur Amino-Gruppe *m*-ständige Methoxy-Gruppe entmethyliert worden war.

Leicht löslich in Methanol, Aceton, Eisessig (warm); schwer löslich in Essigester, Chloroform (kalt); unlöslich in Äther, Petroläther, wäsr. Mineralsäuren, Wasser. Umkristallisiert aus heißem Chloroform.

5.105 mg Sbst.: 7.510 mg CO₂, 1.080 mg H₂O. — 9.770 mg Sbst.: 6.770 mg AgBr.
 $C_9H_6O_4NBr$ (271.95). Ber. C 39.72, H 2.20, Br 29.39. Gef. C 40.12, H 2.35, Br 29.49.

5.6-Dimethoxy-isatin.

5.6-Dimethoxy-isatin-3-oxim: 3 g 5.6-Dimethoxy-oxindol wurden in 20 ccm Eisessig gelöst und unter Eiskühlung allmählich 3 g ($2\frac{1}{2}$ Mol.) Natriumnitrit eingetragen. Nachdem alles Nitrit umgesetzt war, blieb der Ansatz 30 Min. bei Zimmertemperatur stehen. Dann wurde auf dem Filtertiegel abgesaugt, einmal mit Eisessig nachgewaschen, auf Ton abgepreßt. Ausb. 2.5 g (74% d. Th.). Sehr lange gelbe Nadeln aus Aceton vom Schmp. 213—214⁰.

Leicht löslich in Aceton, Methanol, Wasser (heiß), Eisessig (heiß); schwer löslich in Essigester, Chloroform (heiß), währ. Alkalien; unlöslich in Benzol, Äther, Wasser (kalt), währ. Mineralsäuren.

4.442 mg Sbst.: 8.810 mg CO₂, 1.840 mg H₂O.

1.769 mg Sbst.: 0.198 ccm N₂ (21°, 747 mm).

C₁₀H₁₀O₄N₂ (222.09). Ber. C 54.03, H 4.54, N 12.61. Gef. C 54.09, H 4.63, N 12.77.

Beim Kochen mit verd. Säuren, mit Eisessig und 30-proz. Wasserstoffperoxyd und bei kürzerem Kochen mit Eisessig und konz. Schwefelsäure, ebenso beim Kochen mit währ. Alkali bleibt die Isonitroso-Verbindung unverändert. Bei längerem Kochen mit Säuren werden die Methoxyl-Gruppen angegriffen. Eine Überführung in das entsprechend substituierte Isatin ist deshalb bisher auf diese Weise nicht gelungen.

Chlorhydrat des 3-Amino-5.6-dimethoxy-oxindols: 2 g 3-Isonitroso-5.6-dimethoxy-oxindol wurden in 200 ccm 80-proz. Ameisensäure gelöst und in der Zutropfente mit vorhydrierten 0.5 g Palladium (nach Adams) bei Gegenwart von 5 ccm konz. Schwefelsäure hydriert. Nach Aufnahme der nach der Theorie erforderlichen 2 Mol. Wasserstoff wurde vom Katalysator abgesaugt und zunächst zwecks Neutralisation der Schwefelsäure mit 8 g Ätznatron versetzt, schließlich wurden 50 ccm mit Chlorwasserstoff gesättigten Methanols zugegeben und auf dem Wasserbad zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde mit insgesamt 300 ccm Methanol absol. ausgezogen, die Auszüge bis zur Krystallisation eingeengt. Farblose Prismen. Ausb. 2 g (90% d. Th.). Leicht löslich in Wasser; schwer löslich in Methanol, Eisessig; unlöslich in Essigester, Aceton, Äther, Benzol, Chloroform, Petroläther; umkristallisierbar aus heißem Methanol.

5.095 mg Sbst.: 9.185 mg CO₂, 2.480 mg H₂O.

C₁₀H₁₃O₃N₂, HCl (244.54). Ber. C 49.06, H 5.32. Gef. C 49.16, H 5.41.

Die währige Lösung des Chlorhydrates färbt sich mit 2-n. NaOH violett, ohne die freie Base auszuscheiden. Es tritt schon in der Kälte Hydrolyse ein. Beim Kochen geht die violette Färbung in das Gelb der Isatinsäure über.

Überführung in 5.6-Dimethoxy-isatin: 0.3 g Chlorhydrat des 3-Amino-5.6-dimethoxy-oxindols wurden in 5 ccm 2-n. NaOH auf dem Wasserbade bei gutem Luftzutritt unter öfterem Umschütteln so lange erwärmt, bis die anfangs violette Färbung der Lösung in Gelb umgeschlagen war. Die Ammoniak-Entwicklung war danach ebenfalls zu Ende. Nach dem Abkühlen wurde mit konz. Salzsäure angesäuert, kurz aufgekocht und zur Krystallisation stehen gelassen. Nach einigen Stunden wurden die abgeschiedenen roten Krystalle abgesaugt und auf Ton getrocknet. Ausb. 0.22 g (90% d. Th.). Zers.-Punkt 250—252°. Ab 220° Verfärbung.

Leicht löslich in Methanol, Aceton, Eisessig; schwer löslich in Essigester, Chloroform, Äthanol; unlöslich in Benzol, Petroläther, Wasser, währ. Mineralsäuren; umkristallisierbar aus Essigester (heiß). In 2-n. NaOH in der Kälte mit violetter Farbe leicht löslich, beim Erwärmen der Lösung Aufhellen der Farbe zu Gelb; beim Ansäuern fällt das Isatin wieder aus.

4.977 mg Sbst.: 10.590 mg CO₂, 1.970 mg H₂O. — 3.103 mg Sbst.: 0.187 ccm N (19.5°, 745 mm).

C₁₀H₈O₄N (207.06). Ber. C 57.97, H 4.35, N 6.77. Gef. C 58.03, H 4.40, N 6.89.

5.6-Methylendioxy-isatin.

5.6-Methylendioxy-isatin-3-oxim: 1 g 5.6-Methylen-dioxy-oxindol wurde in 7 ccm Eisessig warm gelöst, abkühlen gelassen und bei Zimmertemperatur mit 1 g Natriumnitrit allmählich versetzt. Nachdem alles Nitrit umgesetzt war, wurde die braune Masse $\frac{1}{2}$ Stde. sich selbst überlassen, dann auf einem Filteriegel abgesaugt und 2-mal mit wenig Wasser nachgewaschen. Ausb. 1 g (86% d. Th.). Lange gelbe Prismen aus Aceton vom Schmp. 242°. Leicht löslich in Eisessig (heiß), Methanol (heiß), Aceton (heiß); schwer löslich in Chloroform, Wasser, Essigester (heiß); unlöslich in Äther, Benzol, Petroläther, 2-n. Salzsäure.

5.224 mg Sbst.: 10.035 mg CO_2 , 1.540 mg H_2O .

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4\text{N}_2$ (206.05). Ber. C 52.43, H 2.95. Gef. C 53.61, H 3.27.

Alkalien lösen zum Salz, das beim Kochen beständig ist. Mit Säure ist die Überführung in das Isatin ohne Spaltung der Methylendioxy-Gruppe nicht möglich.

Chlorhydrat des 3-Amino-5.6-methylendioxy-oxindols: 1.3 g 3-Isonitroso-5.6-methylendioxy-oxindol wurden in 500 ccm 80-proz. Ameisensäure warm gelöst und in der Zutropfente zu der Suspension von 0.2 g Palladium (nach Adams) in 20 ccm 80-proz. Ameisensäure und 5 ccm konz. Schwefelsäure in dem Maße zugetropft, als Wasserstoffaufnahme erfolgte. Nach der rasch erfolgten Hydrierung wurden 50 ccm mit Chlorwasserstoff gesättigtes Methanol zugesetzt und vom Katalysator abgesaugt¹⁰⁾. Die rote Lösung wurde jetzt zwecks Neutralisation von Schwefelsäure unter Kühlung langsam mit 8 g festem Ätznatron versetzt, sodann im Vak. zur Trockne gedampft. Das Chlorhydrat wurde durch Ausziehen der gewonnenen Salzmenge mit absol. Alkohol gewonnen. Ausb. 1.3 g (90% d. Th.). Zersetzt sich ab 200°. Leicht löslich in Methanol, Eisessig, Wasser; schwer löslich in Aceton; unlöslich in Essigester, Chloroform, Petroläther, Benzol, Äther. Umkrystallisierbar aus absol. Alkohol.

5.566 mg Sbst.: 9.715 mg CO_2 , 2.100 mg H_2O .

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_3\text{N}_2$, HCl (228.45). Ber. C 47.28, H 3.96. Gef. C 47.60, H 4.19.

Überführung in 5.6-Methylendioxy-isatin: 4 g Chlorhydrat des 3-Amino-5.6-methylendioxy-oxindols wurden in 100 ccm 2-n. NaOH gelöst und die entstandene violette Lösung so lange auf dem Drahtnetz gekocht, bis die Farbe hellgelb geworden und die Ammoniak-Entwicklung beendet war. Nach dem Abkühlen wurde mit konz. Salzsäure angesäuert, wobei das Isatin krystallin ausfiel. Nach dem Abkühlen wurde abgesaugt, 2-mal mit wenig Wasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet. Ausb. 3 g (90% d. Th.). Dunkelrote Prismen vom Zers.-Punkt 284° nach Verfärbung.

Leicht löslich in Eisessig, Aceton; schwer löslich in Methanol, Essigester, Chloroform, Wasser; unlöslich in Benzol, Petroläther, Äther; umkrystallisierbar aus Aceton + Petroläther. 2-n. NaOH löst mit violetter Farbe, die beim Erwärmen in Gelb umschlägt.

¹⁰⁾ Bringt man die Lösung des ameisensauren Amins mit Luft zusammen, so erfolgt augenblicklich Oxydation unter starker Rotfärbung der Lösung. Das Chlorhydrat dagegen erleidet diese Verseifung in geringem Maße erst in der Wärme.