

218. J. v. Braun: Zur Kenntnis der Dihydroisindol-Basen.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau].

(Eingegangen am 19. April 1910.)

Aus den Versuchen, die ich in den zwei Abhandlungen »Über die Aufspaltung cyclischer Basen durch Bromcyan«¹⁾ mitgeteilt habe, hat sich das theoretisch bemerkenswerte Resultat ergeben, daß eine ringförmig an den Stickstoff gebundene Kohlenstoffkette leichter durch Bromcyan vom Stickstoff losgelöst wird, als ein gleich langer, einseitig mit dem Stickstoff verbundener Kohlenwasserstoffrest, ja sogar leichter noch als Reste, die ihr in der Größe nachstehen. So findet im *N*-Amylpiperidin nur eine Öffnung des Ringes und nicht einmal spurenweise eine Abspaltung des Amylrestes statt, beim Butylpiperidin wird Butylbromid nur in ganz geringer Menge gebildet, und sogar beim Propylpiperidin findet die Aufspaltung des Ringes in größerem Umfang als die Entpropylierung statt.

Es war natürlich von Interesse, auch an weiteren Beispielen dieses Resultat zu bekräftigen, welches nichts anderes besagt, als daß die Haftfestigkeit eines Kohlenwasserstoffrestes am Stickstoff bei der Bromcyanreaktion vermindert wird, wenn dieser Rest als Ringkette auftritt, d. h. daß er dann in der Haftfestigkeitsreihe²⁾:

Allyl-Benzyl-Methyl-Äthyl-Propyl- Phenyl

nach links rückt. Zunächst wandte ich mich dabei dem Dihydroisindol-Ringsystem zu, weil dessen Erforschung in der angedeuteten Richtung mir auch einen weiteren Erfolg, nämlich eine relativ bequeme Synthese des sonst nicht leicht zugänglichen Dihydroisindols, $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} CH_2 \\ CH_2 \end{array} \right\rangle NH$, in Aussicht stellte.

Während tertiäre Dihydroisindol-Basen bekanntlich leicht aus *o*-Xylylenbromid und primären Aminen erhalten werden können³⁾, führt die Einwirkung von Ammoniak auf das Bromid zu einem komplizierter gebauten Produkt und nicht zu Dihydroisindol,⁴⁾ und man kann heute zu diesem in mancher Hinsicht interessanten Pyrrol-derivat nur auf einem ziemlich langen, von Gabriel⁵⁾ vorgezeichneten Wege gelangen, welcher das aus *o*-Phthalaldehydsäure und Hydrazin entstehende Phthalazon zum Ausgangspunkt hat. Es war klar, daß die Reaktion mit Bromcyan zu einer bequemen Darstellung des

¹⁾ Diese Berichte **40** 3914 [1907]; **42**, 2035 [1909].

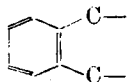
²⁾ Vergl. diese Berichte **40**, 3933 [1907].

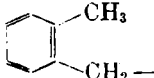
³⁾ Scholtz, diese Berichte **31**, 414 [1898].

⁴⁾ Scholtz, diese Berichte **24**, 2402 [1891].

⁵⁾ Gabriel und Neumann, diese Berichte **26**, 526 [1893].

Dihydroisindols würde führen müssen, wenn es gelingen würde, ein tertiäres Dihydroisindol $C_6H_4 \langle \begin{smallmatrix} CH_2 \\ CH_2 \end{smallmatrix} \rangle N.R.$ aufzufinden, in welchem der Alkylrest R weniger fest an den Stickstoff gebunden wäre, als die Ringkette mit dem Kohlenstoffskelett



Wie nun die Pentamethylenkette des Piperidins ihrer Länge und Struktur nach mit dem *n*-Amylrest, so ist diese Ringkette des Dihydroisindols mit dem *o*-Xylylrest  vergleichbar. In

Bezug auf letzteren zeigte sich, daß er seiner Haftfestigkeit nach zwischen dem Benzyl- und dem Methylrest steht, und daraus war zu folgern, daß *N*-Methyl-dihydroisindol und natürlich auch *N*-Äthyl-dihydroisindol ebenso vollständig aufgespalten werden würden, wie beispielsweise das *N*-Amyl-piperidin, daß ferner beim *N*-Benzyl-dihydroisindol eine nicht allzu umfangreiche Entbenzylierung zu erwarten sei, daß aber das *N*-Allyl-dihydroisindol wenn nicht vollständig, so doch in großem Umfang in *N*-Cyan-dihydroisindol übergehen würde. Diese Voraussetzungen erwiesen sich als richtig, und die im Folgenden beschriebenen Versuche enthalten einerseits eine Bestätigung des in der Piperidinreihe bezüglich der Ringsprengung durch Bromcyan gefundenen Resultats und zeigen andererseits, wie man aus *o*-Xylylenbromid, Allylamin und Bromcyan das Dihydroisindol zwar nicht in quantitativer Ausbeute, aber doch mit wenig Mühe aufbauen kann.

Methyl-phenyl-*o*-xylylamin, $CH_3.C_6H_4.CH_2.N(CH_3)(C_6H_5)$,
und Bromcyan.

Eine Auskunft über die relative Haftfestigkeit des *o*-Xylylrestes am Stickstoff war mit großer Wahrscheinlichkeit von der Untersuchung einer einzigen tertiären Base, nämlich einer solchen mit einer Methyl- und einer Xylylgruppe zu erwarten: denn von vornherein war es wahrscheinlich, daß die Einführung einer Methylgruppe in den Benzolkern des Benzyls die Haftfestigkeit des Benzyls zwar etwas erhöhen würde, ganz entsprechend dem Ansteigen der Haftfestigkeit in der Reihe Methyl-, Äthyl-, Propyl-, andererseits aber konnte erwartet werden, daß die Erhöhung keine so bedeutende sein würde, um eine Verschiebung nach rechts vom Methyl¹⁾ zu bedingen. Da nun bei gleichzeitiger Anwesenheit von Benzyl und Methyl ausschließlich

¹⁾ In der oben angeführten Haftfestigkeitsreihe.

Benzylbromid mit Hilfe von Bromcyan gebildet wird¹⁾, so war bei einer xylyl- und methylhaltigen tertiären Base vorwiegend die Abspaltung von Xylylbromid und wohl ganz untergeordnet die Bildung von Methylbromid zu erwarten. Die experimentelle Prüfung, die mit *o*-Xylylmethylanilin vorgenommen wurde, bestätigte im großen ganzen die Richtigkeit dieser Voraussetzung.

Das *o*-Xylyl-methyl-anilin erhält man in einer Ausbeute von beinahe 90%, wenn man Methylanilin (1 Mol.) und *o*-Xylylbromid (1 Mol.)²⁾ vermischt, das unter lebhafter Erwärmung zu einer grünen Masse erstarrende Reaktionsprodukt in Salzsäure löst, ausäthert und die mit Alkali abgeschiedene Base im Vakuum fraktioniert. Die neue Verbindung geht unter 35 mm Druck bei 200° völlig konstant als wasserhelle Flüssigkeit über, erstarrt in Eis und schmilzt bei 34°.

0.1806 g Sbst.: 0.5638 g CO₂, 0.1349 g H₂O.

CH₃.C₆H₄.CH₂.N(CH₃)(C₆H₅). Ber. C 85.30, H 8.06.

Gef. » 85.44, » 8.30.

Das Pikrat ist in kaltem Alkohol schwer löslich und schmilzt bei 110°.

0.1532 g Sbst.: 18 ccm N (22°, 743 mm).

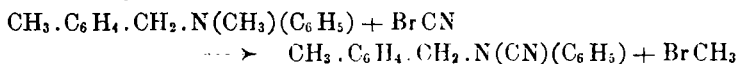
Ber. N 13.14. Gef. N 13.02.

Mit Bromcyan reagiert die Base bei Zimmertemperatur kaum. Erwärmt man sie aber im zugeschmolzenen Rohr auf dem Wasserbad, so findet nach ein paar Stunden vollständige Umwandlung statt, und das Gemisch verwandelt sich in eine grüne, etwas zähe Masse. Man setzt Äther zu, filtriert von einer schmierigen, in Äther unlöslichen Verbindung, die im wesentlichen das Bromhydrat der Ausgangsbasis darstellt, ab, schüttelt die ätherische Lösung mit verdünnter Säure aus, trocknet über Kaliumcarbonat und fraktioniert. Die Hauptmenge destilliert bei 110—130° (15 mm) als farblose Flüssigkeit über; dann folgt ein kleiner Nachlauf bis 150°, und schließlich steigt die Temperatur bis 200°, von wo ab bis etwa 230° der kleine Rest unter geringer Zersetzung als gelbes Öl überdestilliert. Die niedere Fraktion, welche den beißenden Geruch des Xylylbromids zeigt, stellt, wie die nähere Untersuchung zeigte, in der Tat ein Gemenge von Methylphenylcyanamid und ω -Brom-*o*-xylol dar. Die höhere Fraktion dürfte ihrem Siedepunkt nach als *o*-Xylyl-phenylcyanamid anzusprechen sein (Benzyl-phenylcyanamid siedet im Vakuum bei ca. 200°), konnte aber wegen der bereits erwähnten geringen Zersetzung nicht in

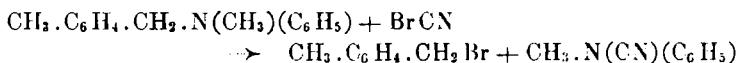
¹⁾ Vergl. diese Berichte 35, 1279 [1902].

²⁾ Dargestellt nach Schramm, diese Berichte 18, 1278 [1885].

ganz analysenreinem Zustand erhalten werden. Aus ihrer geringen Quantität folgt, daß die Umsetzung



gegen die Umsetzung

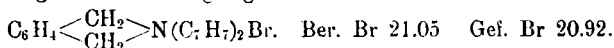


zurücktritt.

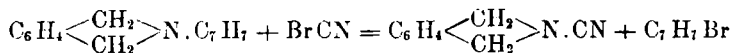
Benzyl-dihydroisindol, $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{smallmatrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{smallmatrix} \right\rangle \text{N} \cdot \text{C}_7\text{H}_7$, und Bromcyan.

Das Benzyl-dihydroisindol, welches bereits Scholtz (l. c.) durch Umsetzung von Benzylamin mit *o*-Xylylenbromid dargestellt hat, wird am schnellsten im Zustande absoluter Reinheit durch Destillation im Vakuum erhalten: es destilliert unter 10 mm Druck bei 185–186° als ganz farbloses Öl, welches in der Vorlage sehr bald erstarrt. Die Ausbeute an dem ganz reinen Produkt beträgt ca. 70% der Theorie. — Beim Zusammenbringen mit Bromcyan verflüssigt sich die Base, erwärmt sich, färbt sich blau, und wenn man schließlich noch ein wenig auf dem Wasserbad erwärmt, setzt sie einen dicken Brei von Krystallen ab. Durch Zusatz von Äther wird deren Abscheidung vervollständigt: sie sind schwach grüngrau gefärbt und lassen sich nur durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol, der sie in der Kälte schwer löst, von der färbenden Beimengung befreien. Rein schmilzt die Verbindung bei 220°, wird aus wäßriger Lösung durch Kalilauge unverändert wieder ausgefällt und erweist sich im Einklang damit als das quartäre, durch Hinzutritt von Brombenzyl an die Ausgangsbasis entstandene Ammoniumbromid.

0.2160 g Sbst.: 0.1062 g AgBr.

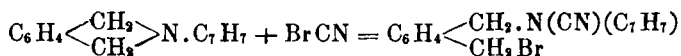


Die ätherische Lösung des Reaktionsproduktes von Benzyl-dihydroisindol und Bromcyan zeigt noch einen sehr deutlichen Geruch nach Benzylbromid, enthält aber nur zu einem Teil die nach der Gleichung



gebildeten Verbindungen. Destilliert man nämlich nach dem Verjagen des Äthers im Vakuum, so geht zuerst (90–95° unter 15 mm) eine kleine Menge Benzylbromid über, dann steigt die Temperatur schnell auf 180°, bei 185° verflüchtigt sich das weiter unten beschriebene *N*-Cyan-dihydroisindol, sehr bald aber beginnt der Kolben-

inhalt sich zu zersetzen, und wenn man die Destillation unterbricht und den schwarzen, schnell fest werdenden Rückstand untersucht, dann erweist er sich stark bromhaltig. Ein quantitatives Abdestillieren des Cyan-dihydroisindols von dem unzweifelhaft durch Aufspaltung:

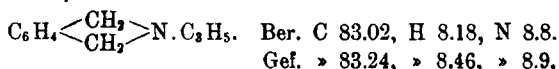


gebildeten gebromten Körper läßt sich nicht durchführen, und auch die Versuche, die beiden nach dem Verjagen des Benzylbromids durch ein passendes Lösungsmittel zu trennen, verliefen resultatlos.

Allyl-dihydroisindol, $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array} \right\rangle \text{N} \cdot \text{C}_3\text{H}_5$, und Bromcyan.

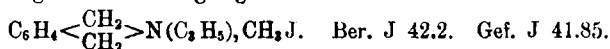
Das Allyl-dihydroisindol kann mit etwa derselben Ausbeute wie die Benzylverbindung aus *o*-Xylylenbromid (1 Mol.) und Allylamin (3 Mol.) dargestellt werden, wenn man die Komponenten in Chloroform-Alkohol zusammenbringt, über Nacht stehen läßt, nach dem Ansäuern den Alkohol und das Chloroform mit Wasserdampf verjagt, den Rückstand alkalisch macht, ausäthert und fraktioniert. Das Allyl-dihydroisindol siedet unter 17 mm Druck bei 125°, liefert aber infolge einer geringen Zersetzung, die es bei der Destillation erleidet, einen kleinen Nachlauf. Es besitzt einen wenig ausgeprägten Geruch und färbt sich beim Stehen gelbrot.

0.2305 g Sbst.: 0.7035 g CO₂, 0.1755 g H₂O. — 0.1875 g Sbst.: 14.8 cem N (17°, 789 mm).



Mit Pikrinsäure liefert es ein öliges Pikrat, mit Jodmethyl verbindet es sich zu einem bei 131° schmelzenden, nicht hygroskopischen Jodmethylat.

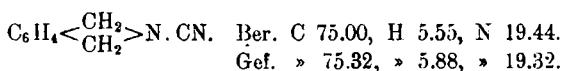
0.1378 g Sbst.: 0.1067 g AgJ.



Mit Bromcyan reagiert es so energisch, daß die Reaktion in ätherischer Lösung unter Kühlung vorgenommen werden muß: es scheidet sich dabei im ersten Augenblick ein voluminöser, weißer Körper ab — offenbar das Additionsprodukt von BrCN an die Base —, der aber sehr schnell zusammenschrumpft und sich in einen kompakten, braunen Körper — das Bromhydrat des Allyl-dihydroisindols — verwandelt. Die stark nach Allylbromid riechende ätherische Lösung hinterläßt nach dem Abdestillieren des Äthers (mit dem sich auch Allylbromid verflüchtigt) ein dunkles Öl, welches bei der Destillation ein ähnliches Verhalten wie das Reaktionsprodukt aus Benzyl-

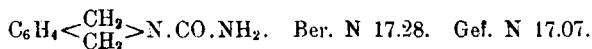
dihydroisindol zeigt, nur mit dem Unterschied, daß die Menge des bei ca. 180° übergelenden Cyan-dihydroisindols größer ist. Es unterscheidet sich von ihm auch dadurch, daß es beim Stehen nur partiell erstarrt: während das außerordentlich krystallisationsfreudige Cyan-dihydroisindol fest wird, bleibt das ihm anhaftende bromhaltige Aufspaltungsprodukt in öligem Form, und durch Abpressen auf Ton läßt es sich zum großen Teil entfernen. Zur Darstellung des Cyan-dihydroisindols verfährt man daher in der Weise, daß man die tertiäre Allylbase mit Bromcyan umsetzt, nach etwa einer Stunde filtriert, den Äther und das Allylbromid mit Wasserdampf abbläst, und das im Rückstand suspendierte, beim Erkalten zum Teil krystallinisch erstarrende Öl nach dem Abkühlen auf Ton preßt. Man erhält so eine etwas braun gefärbte Krystallmasse, welche direkt der Verseifung unterworfen werden kann. Die Ausbeute beträgt ca. 40% der Theorie, wenn man diejenige Menge Allyl-dihydroisindol berücksichtigt, die man aus dem bei der Reaktion gebildeten Bromhydrat wiedergewinnen kann. — Das durch Destillation im Vakuum vollends gereinigte Cyan-dihydroisindol stellt eine in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht lösliche, schneeweiße Krystallmasse dar, die bei 80—81° schmilzt.

0.1743 g Sbst.: 0.4825 g CO₂, 0.0925 g H₂O. — 0.1103 g Sbst.: 19.2 ccm N (22°, 746 mm).



Wenn man es in der für die substituierten Cyanamide üblichen Weise durch ½—1-stündiges Kochen mit 25-prozentiger Schwefelsäure unter Zusatz von etwas Alkohol zu verseifen sucht, so erhält man eine klare Lösung, die sich aber alsbald zu trüben beginnt und nach völligem Erkalten und Neutralisieren in nahezu quantitativer Ausbeute den Dihydroisindol-harnstoff abscheidet. Derselbe ist in warmem Alkohol ziemlich leicht, in kaltem dagegen sehr schwer löslich und kann leicht in ganz reiner Form selbst dann erhalten werden, wenn man ein unreines Cyanprodukt der Verseifung unterworfen hat. Der Schmelzpunkt liegt bei 183°.

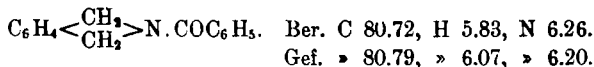
0.1280 g Sbst.: 19 ccm N (18.5°, 757 mm).



Durch längeres Kochen mit Schwefelsäure, oder schneller durch Erhitzen mit Salzsäure im Druckrohr auf 160—170° wird der Harnstoff zum sekundären Dihydroisindolverseift, welches den Siedepunkt (213—214°) und die Eigenschaften der Derivate in völliger Übereinstimmung mit den bereits vorliegenden Angaben zeigte. Zur Analyse

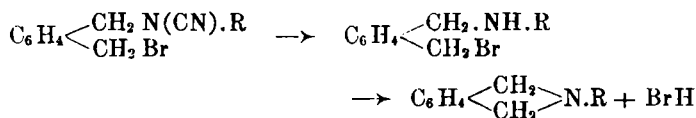
gelangte die Benzoylverbindung, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol den richtigen Schmp. 100°¹⁾ besaß.

0.1896 g Sbst.: 0.5617 g CO₂, 0.1040 g H₂O. — 0.1376 g Sbst.: 7.4 ccm N (17°, 752 mm).



Methyl- und Äthyl-dihydroisindol und Bromcyan.

Anders wie beim Benzyl- und Allyl-dihydroisindol vollzieht sich die Einwirkung von Bromcyan auf die Methyl- und Äthylverbindung, von denen die erstere, die von Fränkel (l. c.) durch Destillation des Ammoniumhydroxyds $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array} \right\rangle \text{N}(\text{CH}_3)_2(\text{OH})$ gewonnen worden ist, ganz ähnlich der Äthylverbindung²⁾ auch aus *o*-Xylylbromid und Methylamin dargestellt werden kann. Allerdings ist die Ausbeute hierbei keine befriedigende, während die Äthylverbindung in fast quantitativer Menge erhalten wird. Der äußere Verlauf der Reaktion mit Bromcyan ist genau derselbe wie beim Allylkörper; untersucht man die im Äther löslichen Produkte der Reaktion — grünlich-braune, ziemlich leicht bewegliche Öle —, dann zeigt sich, daß sie bei der Destillation keine merklichen Mengen des Cyan-dihydroisindols liefern, sondern sich völlig zersetzen, und daß sie nach dem Verseifen beim Erkalten klar bleiben, ohne den schwer löslichen Harnstoff abzusetzen. Eigentümliche Erscheinungen beobachtet man, wenn man durch Zusatz von Alkali zu der alkoholhaltigen, sauren Verseifungsflüssigkeit die basischen Produkte zu isolieren versucht: man erhält nicht die reinen tertiären Ausgangsprodukte zurück, deren Entstehung nach dem Schema



man hätte erwarten sollen, sondern Basengemische, die in ziemlich weiten Grenzen (ca. 100—150° im Vakuum), zum Schluß unter geringer Zersetzung sieden und eine Zusammensetzung besitzen, die auf das Hinzutreten der Elemente des Äthylalkohols zu einem Teil des Methyl- resp. Äthyl dihydroisindols hinweisen. Ganz ähnliche Resultate werden erhalten, wenn man Methylalkohol verwendet. Die Ver-

¹⁾ Fränkel, diese Berichte **33**, 2812 [1900].

²⁾ Scholtz, diese Berichte **31**, 1706 [1898].

suche, eine einigermaßen saubere Trennung des Basengemisches zu erzielen, blieben leider trotz eines recht großen Aufwandes von Zeit und Mühe ohne rechten Erfolg. Indessen lassen die in der voranstehenden Mitteilung beschriebenen Versuche keinen Zweifel darüber, welcher Reaktion dieses auffallende Ergebnis zuzuschreiben ist.

219. O. Hinsberg:

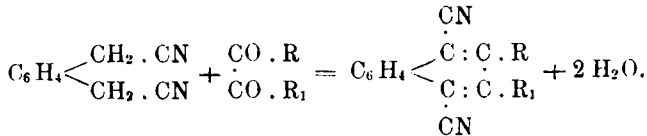
Synthetische Versuche mit *o*-Xylylencyanid.

(Eingeg. am 25. April 1910; mitget. in der Sitzung von Hrn. G. Lockemann.)

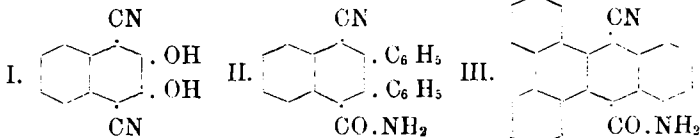
Die Methylengruppe des Benzylcyanids, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CN$, reagiert nach V. Meyer¹⁾ bei Gegenwart von Natriumäthylat resp. Ätznatron mit den aromatischen Aldehyden und mit Halogenalkylen²⁾. Die beiden Wasserstoffatome des Methylens haben demnach unter dem Einfluß der benachbarten Cyan- und Phenylgruppe reaktive Eigenschaften erlangt.

Im *o*-Xylylencyanid müssen dementsprechend zwei reaktionsfähige Methylengruppen vorhanden sein.

Von dieser Folgerung ausgehend, habe ich das *o*-Xylylencyanid zur Synthese von Naphthalinderivaten benutzt. Diese entstehen, wenn man es bei Gegenwart von Natriumalkoholat mit *o*-Diketonen, Ketonensäureestern, Oxalsäureester usw. zusammenbringt.



Eingehender untersucht wurde bisher die Reaktion mit Oxalsäureäthyläther und mit Benzil. Ersterer liefert ein Dicyan-dioxy-naphthalin von der Formel I, letzteres ein durch Aufnahme



von 1 Mol. Wasser aus dem primär gebildeten Dicyan-diphenyl-naphthalin entstandenes halbverseiftes Produkt (II).

¹⁾ Ann. d. Chem. 250, 125.

²⁾ Dabei wird nach V. Meyer nur ein Wasserstoffatom der CH_2 -Gruppe durch CH_3 , $CH_2 \cdot C_6H_5$ usw. ersetzt.