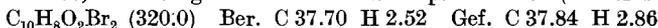


hin ebenfalls reagiert⁷⁾. Nach 2stdg. Stehen haben sich 39.4 g (95% d.Th.) Kristalle von ω,ω' -Dibrom-*p*-diacetyl-benzol abgeschieden; aus der Mutterlauge erhält man durch Fällen mit viel Wasser noch etwas mehr. Aus Dioxan oder aus 7 Tln. Eisessig kristallisieren derbe, sechsseitige Prismen vom Schmp. 177–178° (vorher sinternd).

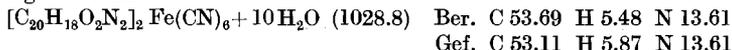


Bis-pyridiniumbromid aus ω,ω' -Dibrom-*p*-diacetyl-benzol: 6.4 g ω,ω' -Dibrom-Verbindung löst man bei etwa 100° in der Mischung von 10 ccm Pyridin + 10 ccm Eisessig und läßt dann langsam erkalten. Die Kristallisation wird durch 35 ccm Äther vervollständigt; am nächsten Tage werden 7.3 g (91% d.Th.) abfiltriert; weiteres Fällen der Mutterlauge mit mehr Äther ergibt noch etwas mehr. Aus 4 Tln. Wasser + 4 Tln. Alkohol (Tierkohle!) erscheinen schiefe Prismen vom Schmp. ab 275° (Zers.).



Die „Pikrylchlorid-Reaktion“ ist empfindlich violett, in konzentrierteren Lösungen rot. Mit Nitroprussidnatrium-Lösung tritt nach Zusatz von Natronlauge eine tiefrote, unbeständige Farbe auf. Das „Enolbetain“ ist orangerot. Das Bis-nitrat (schmale, schiefe Prismen), das Bis-fluoborat (Blättchen), das Bis-jodid (federförmig verwachsene, sattgelbe Blättchen) sind schwer löslich, noch schwerer das aus viel heißem Wasser in großen Blättchen kommende Bis-pikrat vom Schmp. 235–236° (Zers.).

Bis-pyridinium-ferrocyanid: Zu 1 g Bis-bromid in 15 ccm Wasser (Filterieren mit Tierkohle!) gibt man die Lösung von 1 g Kaliumferrocyanid in 10 ccm Wasser. Aus rotbrauner Lösung fallen bei 0° 0.8 g violettstichig schwarzbraune Rhomboeder, die beim Trocknen bei 60° 17.9% (10H₂O = 17.5%) verlieren und dann schwarzgrau erscheinen; beim Liegen an der Luft wird nur die etwa 3 Moll. Wasser entsprechende Menge wieder aufgenommen.



Die Pseudomorphosen mit Kobalt- und Kupfersulfat-Lösungen erfolgen schnell und sehr exakt, die mit Zinksulfat und mit Kobaltacetat langsamer.

189. Walter Hückel und Franz Josef Bollig: Notiz über α - und β -Indanol*)

[Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Tübingen]
(Eingegangen am 3. Juni 1953)

Darstellungsweisen und Derivate des α - und β -Indanols werden beschrieben. Es werden die Umwandlungsbedingungen der beiden Modifikationen des α -Indanols ineinander festgelegt. Das saure Succinat des α -Indanols wird als zur Spaltung in optische Antipoden geeignet erkannt.

Die Frage, ob die beiden bekannten Modifikationen des α -Indanols vom Schmp. 40° und 55° im Verhältnis der Polymorphie zueinander stehen, oder ob die niedriger schmelzende Modifikation das racemische Gemisch, die höher schmelzende das Racemat darstellt, ist noch offen; ferner ist über die Bildungsbedingungen nichts Näheres bekannt. Im Zusammenhang mit diesem Problem wurden sowohl das α - wie das β -Indanol untersucht und durch Derivate charakterisiert, beim α -Indanol in der Absicht, zur Spaltung in optische Antipoden geeignete Derivate herzustellen.

⁷⁾ Vergl. zur Methodik: F. Kröhnke, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 931 [1936].

*) Herrn Prof. Dr. E. Weitz anlässlich seines 70. Geburtstages gewidmet.

Der Reaktionsweg, auf dem das α -Indanol gewonnen wird, ist für die Bildung einer bestimmten Modifikation nicht maßgebend. Gewöhnlich wurde, unabhängig vom Reaktionsweg, die höher schmelzende Modifikation beobachtet, manchmal aber auch, ganz unregelmäßig, die niedriger schmelzende. Dagegen konnten die Umwandlungsbedingungen der beiden Modifikationen festgelegt werden: Hält man die höher schmelzende Modifikation längere Zeit auf einer Temperatur etwas oberhalb des Schmelzpunktes (60°) und läßt dann bei 0° erstarren, so ist der Schmelzpunkt auf $37-39^{\circ}$ gesunken. Aus einer Methanol-Lösung des höher schmelzenden Indanols kommt nach einstündigem Kochen beim Auskristallisieren bei 0° die niedriger schmelzende Modifikation heraus. Diese läßt sich unverändert aus niedrig siedendem Petroläther umkristallisieren, doch wandelt sie sich bei öfterer Wiederholung dieser Behandlung in die höher schmelzende um. Eine Spur des höher schmelzenden α -Indanols, zur niedriger schmelzenden zugesetzt, wirkt nicht als Impfkristall; es wird also dadurch nicht, wie etwa bei den instabilen Modifikationen der *cis*-Zimtsäuren, eine Umwandlung in die höher schmelzende bewirkt.

Die Darstellung des α -Indanols erfolgte durch Hydrolyse des α -Chlorindans mit Natriumcarbonat wie mit Kaliumcarbonat-Lösung verschiedener Konzentrationen und bei verschiedenen Temperaturen, sowie mit einer Aufschlammung von Calciumcarbonat, in allen Fällen unter lebhaftem Rühren. Die beste Ausbeute (75% d.Th.) lieferte das Verfahren mit Calciumcarbonat bei 60° . Ferner wurde α -Indanol auch durch Umsetzung von α -Indanylammin mit Salpetriger Säure gewonnen.

Beim Versuch, es durch Reduktion von Indenoxyd zu erhalten, entstand reines β -Indanol, das so in die Untersuchung mit einbezogen wurde.

Im Versuchsteil sind eine Anzahl α - und β -Indanol-Derivate beschrieben.

Beschreibung der Versuche

Derivate des α -Indanols

Saurer Phthalsäureester: Dieser läßt sich nicht durch direkte Veresterung mit Phthalsäureanhydrid erhalten, da sich hierbei Inden bildet. Seine Darstellung gelang über das Methylindanylphthalat:

1. Aus 6.7 g Monomethyl-phthalsäureester und 4.5 g Thionylchlorid erhaltenes Phthalsäure-methylesterchlorid¹⁾ wird langsam und unter Eiskühlung zu einer Lösung von 5 g Indanol in 25 cm Pyridin gegeben. Die rot gewordene Reaktionsflüssigkeit wird $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbad erwärmt, mit verd. Schwefelsäure versetzt, ausgeäthert und mit verd. Schwefelsäure und Soda-Lösung durchgeschüttelt. Nach Trocknen und Abdampfen des Äthers hinterbleibt das Methylindanylphthalat als in Benzol und Petroläther unlöslicher Sirup, dem mit Petroläther nicht umgesetztes Indanol entzogen wird.

2. 180 g Monomethylphthalester werden mit einer konz. wäßr. Lösung von 40 g Natriumhydroxyd neutralisiert; die Lösung der Natriumsalze soll bei 60° nichts auskristallisieren lassen. Bei dieser Temperatur werden auf einmal 151 g frisch hergestelltes α -Chlor-indan zugegeben und die zwei Schichten während 4 Stdn. lebhaft durcheinandergerührt; die Temperatur darf 60° nicht übersteigen, da sich sonst Inden bildet. Nach dem Abkühlen wird mit Wasser verdünnt, etwas Äther zugesetzt und dann so lange Kristallsoda zugegeben, als sich noch Kohlendioxyd entwickelt. Der Methylindanylphthalester wird ausgeäthert, getrocknet und nach dem Abdestillieren des Äthers bei

¹⁾ H. Meyer, Mh. Chem. 22, 578 [1901].

10 Torr durch vorsichtiges Erwärmen von Indanol, von dem u. U. 30% zurückgewonnen werden können, und etwas Inden befreit; Ausb. bis zu 60%.

3.) Der gleiche Ester wird aus dem sauren Indanylphthalat mit Diazomethan gewonnen und kristallisiert auch dann nicht.

Partielle Verseifung des Methylindanylphthalats: 16 g Ester, in 60 ccm Isopropylalkohol gelöst, wurden mit 3 g Kaliumhydroxyd in 60 ccm Wasser nach Zugabe von weiteren 80 ccm Isopropylalkohol und 80 ccm Wasser 4 Tage stehengelassen, dann mit Schwefelsäure neutralisiert und unter 100 Torr das Lösungsmittel weitgehend abdestilliert. Nach Versetzen mit Kristallsoda wurde ausgeäthert, um Neutralteile zu entfernen, dann mit Schwefelsäure angesäuert und wieder ausgeäthert. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde der saure Phthalester von etwas gebildeter Phthalsäure durch Aufnehmen in Chloroform getrennt und schließlich aus Benzol umkristallisiert; Säulen vom Schmp. 103–104°.

$C_{17}H_{14}O_4$ (282.2) Ber. C 72.30 H 4.97 Gef. C 71.78 H 4.89

Alle Versuche, den Ester mit Hilfe von optisch aktiven Alkaloiden zu spalten, schlugen fehl. Die Salze mit Brucin, Strychnin, Cinchonin und Cinchonidin kristallisierten nicht. Mit *l*-Ephedrin wurde ein Salz vom Schmp. 148–153° erhalten, das aber bei Fraktionierungsversuchen nur geringfügige Drehungsänderungen ($[\alpha]_D^{25}$) zwischen -18.9° und -14.75°) ohne systematischen Gang erkennen ließ.

Saurer Bernsteinsäureester des α -Indanols: Die Darstellung erfolgte analog der des sauren Phthalsäureesters mit Bernsteinsäure-methylesterchlorid über das Methylindanylsuccinat. Das Esterchlorid wurde aus dem Monomethylester mit Thionylchlorid erhalten; Sdp.₁₆ 85°. 17 g wurden langsam und unter Kühlung zu 15 g α -Indanol in 100 ccm Pyridin gegeben und nach einem Tag aufgearbeitet; Ausb. an (nicht kristallisierendem) Methylindanylsuccinat 22 g. Diese wurden in 250 ccm Isopropylalkohol gelöst und mit 5.2 g Kaliumhydroxyd in 250 ccm Wasser während 3 Tagen bei 20° partiell verseift; dann wurde angesäuert, das Lösungsmittel bei 100 Torr weitgehend entfernt und der saure Ester mit Soda-Lösung herausgeholt; Neutralteile waren in größerer Menge entstanden als beim sauren Phthalester. Beigemengte Bernsteinsäure wurde durch Waschen mit Wasser aus dem sauren Ester entfernt, von dem dabei aber auch etwas in Lösung geht. Erst aus Schwefelkohlenstoff, dann aus Chloroform umkristallisiert, zeigt der saure Ester den Schmp. 79.5–81°.

$C_{13}H_{14}O_4$ (234.2) Ber. C 66.50 H 6.02 Gef. C 65.73 H 5.98

Das aus acetonischer Lösung herauskommende Cinchonidin-Salz (Zersp. 123–125°) hat $[\alpha]_D$: -14.7° ; daraus regenerierter saurer Bernsteinsäureester: Schmp. 75.5–77°, $[\alpha]_D^{25}$: $+6.3^\circ$. Mit den vorhandenen geringen Mengen konnte eine weitergehende Trennung der Antipoden nicht durchgeführt werden.

Spaltung des α -Indanylamins in optischen Antipoden: α -Indanylamin wurde aus α -Chlorindan mit einem kleinen Überschuß von flüssigem Ammoniak unter Druck bei 50–60° in einer Ausbeute von 80% gewonnen; entgegen den Angaben von C. Courtot und A. Dondelinger²⁾ vollzieht sich die Umsetzung bei gewöhnl. Temperatur noch nicht. Arbeitet man im Autoklaven, so muß ein Glaseinsatz benutzt werden, da Spuren von Eisen die Zersetzung und Polymerisation des Chlorindans katalysieren. Weiter ist es, da sich flüssiges Ammoniak und Chlorindan nicht vollständig mischen, vorteilhaft, magnetisch zu rühren.

Die Spaltung des α -Indanylamins, die früher von F. Kipping und Mitarbb. mit Hilfe der α -Brom-*d*-campher- π -sulfonsäure durchgeführt worden ist³⁾, gelingt einfacher über das Salz mit *d*-Weinsäure-monomethylester. Dieses kristallisiert aus einer Lösung von 34 g Indanylamin und 41.5 g Weinsäure-monomethylester in 150 ccm Aceton in feinen Nadelchen vom Schmp. 168–171° aus. Es wird aus Aceton umkristallisiert, wobei das Salz als schwer lösliche *l*-Form zurückbleibt, die ihrerseits durch Umkristallisieren aus Wasser weiter angereichert wird. Auf ihre völlige Reinigung wurde verzichtet.

²⁾ C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. 178, 493 [1924].

³⁾ J. chem. Soc. [London] 77, 897 [1900], 79, 447 [1901], 83, 876 [1903].

Salz des *d*-Indanylamins: Schmp. 160–161°. α^{19} : +1.69°; $[\alpha]_D^{19}$: +13.4° (0.315 g in 5 ccm Wasser, 2-dm-Rohr).

Salz des *l*-Indanylamins: Schmp. 192–193.5°.

α^{19} : +1.55; $[\alpha]_D^{19}$: +10.18° (0.3813 g in 5 ccm Wasser, 2-dm-Rohr).

Die Derivate wiesen folgende Eigenschaften auf: Hydrochlorid (*d*-Indanylamins): Schmp. 134–136° aus Methylacetat.

α_D : +1.29°; $[\alpha]_D^{19}$: +4.84 (0.6621 g in 5 ccm Methanol, 2-dm-Rohr).

Hydrochlorid (*l*-Indanylamins): Schmp. 118° (nicht optisch rein). $[\alpha]_D^{20}$: –0.8°.

d-Benzoyl-Verbindung: Schmp. 165–166°.

α : +0.823°; $[\alpha]_D^{20}$: +7.53 (0.2729 in 5 ccm Chloroform, 2-dm-Rohr).

l-Benzoyl-Verbindung (nicht optisch rein): Schmp. 149–150°, $[\alpha]_D$: –0.36°.

Die Schmelzpunkte der Derivate des (*d+l*)-Indanylamins sind: Hydrochlorid 109 bis 110°; Benzoyl-Verbindung 142–143°.

Die Umsetzung des aus dem Hydrochlorid regenerierten, optisch aktiven Indanylamins mit Salpetriger Säure in essigsaurer Lösung gab optisch inaktives Indanol vom Schmp. 54–55°.

α -Indanonoxim, durch dessen Reduktion α -Indanylamins entsteht, ist sterisch einheitlich. Durch Überführung in die Benzoyl-Verbindung, die bei 138–139° schmilzt, und Regenerierung daraus ändert sich der Schmelzpunkt nicht. β -Benzoyl-indanonoxim: Schmp. 132–133°; mit der α -Verbindung tritt Schmp.-Erniedrigung auf 115° ein.

$C_{16}H_{13}ON$ (235.3) Ber. N 5.58 Gef. N 5.48 (α -Verb.), 5.58 (β -Verb.)

Darstellung von β -Indanol aus Indenoxyd

Indenoxyd wurde nach W. J. Pope und J. Read⁴⁾ aus Indenoxybromid gewonnen. Bei Versuchen, es direkt aus Inden durch Persäureoxydation zu erhalten, stellte sich heraus, daß es mit Benzopersäure in 80% Ausbeute entsteht, während mit Phthalopersäure nur 5% davon aus einem Gemisch von 35–40% Inden, etwa 5% β -Indanon, Spuren von α -Indanon und einer unscharf bis 82–90° schmelzenden Verbindung, die nicht näher untersucht wurde, herausgearbeitet werden konnte.

10 g Indenoxyd, in 50 ccm Dioxan gelöst, wurden mit etwa 1 g in Dioxan aufgeschlämmtem Raney-Nickel hydriert; Aufnahme von 1900 ccm Wasserstoff während 2 $\frac{1}{2}$ Stdn. (ber. 1700 ccm für 1 Mol. H₂). Ausb. an bis 68–69.5° (statt 70°) schmelzendem β -Indanol quantitativ.

Bei der Reduktion durch Natrium in feuchtem Äther beträgt die Ausbeute nur 60%; der Rest ist polymerisiertes Indenoxyd, kein α -Indanol.

Weitere Derivate des α - und β -Indanols

3.5-Dinitro-benzoat: α -Verb.: Schmp. 119–120°; β -Verb.: Schmp. 164–164.5.

$C_{16}H_{12}O_6N_2$ (328.3) Ber. N 8.60 Gef. N 8.58 (α -Verb.), 8.54 (α -Verb.), (β -Verb.).

p-Nitro-benzoat der α -Verb.: Schmp. 76–77°⁵⁾.

Phenylurethan: Schmp. der α -Verb. 97–98°; Schmp. der β -Verb. 130°⁶⁾.

$C_{16}H_{15}O_2N$ (253.3) Ber. N 5.51 Gef. N 5.99 (α -Verb.).

⁴⁾ J. chem. Soc. [London] **101**, 758 [1912].

⁵⁾ Vergl. W. F. Whitmore u. A. Gebhart, J. Amer. chem. Soc. **64**, 912 [1943].

⁶⁾ W. Hückel, Liebigs Ann. Chem. **518**, 155 [1935].