

OTTO NEUNHOEFFER und GÜNTER LEHMANN

Zum Indolonproblem, II¹⁾

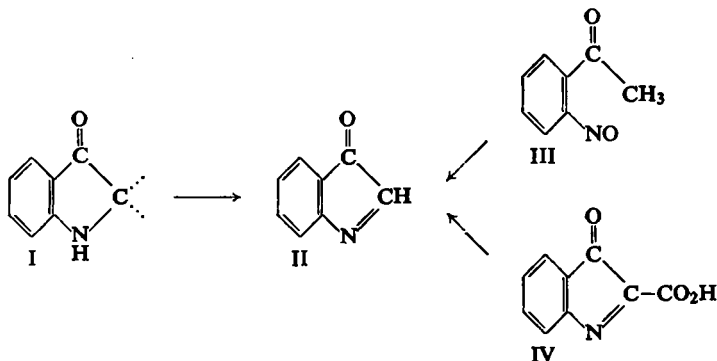
Versuche zur Darstellung des unsubstituierten Indolons²⁾

Aus dem II. Chemischen Institut der Humboldt-Universität, Berlin

(Eingegangen am 4. Mai 1961)

Das bei vorsichtiger Decarboxylierung der Indolon-carbonsäure-(2) zu erwartende Indolon disproportioniert spontan zu Indoxyl und Dehydro-indigo; es stellt also eine unbeständige Oxydationsstufe dar.

A. v. BAEYER³⁾ betrachtete Indigo als ein Doppelmolekül der zweiwertigen Gruppe C_8H_5NO (I). Durch Wasserstoffverschiebung könnte sich I zum Indolon (II) stabilisieren. Auch *o*-Nitroso-acetophenon (III), ein hypothetisches Zwischenprodukt der Indigosynthesen⁴⁾, müßte durch Wasserabspaltung in Indolon übergehen können. Jedoch wird auch unter den



teilweise sehr milden Bedingungen dieser Synthesen immer nur Indigo, niemals Indolon erhalten. Auch W. MADELUNG und P. SIEGERT⁵⁾ sehen das Indolon als hypothetisches Zwischenprodukt der oxydativen Umwandlung des Indoxyls in Indigo an, den sie als Dimerisationsprodukt der tautomeren Form des Indolons bezeichnen.

Es ist auffällig, daß Indolon in Substanz nie beschrieben worden ist. Dagegen sind einige seiner Derivate bekannt. A. ANGELI und G. MARCHETTI⁶⁾ erhielten durch Einwirkung von Isoamylnitrit auf Indol das Indolonoxim. W. MADELUNG und O. WILHELMI⁷⁾ formulieren das auch von S. PIERONI⁸⁾ beschriebene Einwirkungsprodukt von Benzoldiazoniumchlorid auf Indol als Phenylhydrazon des Indolons. Zweifellos ist der Gewinn an Resonanzenergie beim Übergang des unsubstituierten Indolons in Indigo beträchtlich.

1) I. Mitteil.: O. NEUNHOEFFER und G. LEHMANN, Chem. Ber. 94, 2960 [1961], vorstehend.

2) Aus der Dissertat. G. LEHMANN, Humboldt-Univ. Berlin 1958.

3) Ber. dtsh. chem. Ges. 16, 2188 [1883].

4) O. NEUNHOEFFER in: Handbuch der Katalyse VII, S. 795, Springer-Verlag, Wien 1943.

5) Ber. dtsh. chem. Ges. 57, 228 [1924].

6) Atti Reale Accad. Lincei Rend. [5] 16 I, 381 [1907]; C. 1907 I, 1542.

7) Ber. dtsh. chem. Ges. 57, 241 [1923].

8) Atti Reale Accad. Lincei Rend. [5] 30 II, 270 [1907].

Wir beabsichtigten, Indolon einmal durch Ringschluß des *o*-Amino-phenylglyoxals und zum anderen durch Decarboxylierung der noch nicht beschriebenen Indolon-carbonsäure-(2) (IV) darzustellen. Weiter rechneten wir mit der Möglichkeit, Indolon bei der Thermolyse von Indigo unter Abschreckung der Dämpfe zu isolieren. Die Synthese des *o*-Amino-phenylglyoxals gelang uns trotz mehrfacher Variation der Versuchsbedingungen nicht. Bei der Umsetzung von *o*-Amino-acetophenon mit Selen-dioxyd bildete sich sofort Isatin. Beim Versuch der Darstellung des Indolons aus Indolon-carbonsäure-(2) gingen wir von der Annahme aus, daß sich die Decarboxylierung infolge der β -Ketosäurestruktur unter milden Bedingungen durchführen lassen müßte.

Die Dehydrierung 2-substituierter Indoxyl-derivate zu Indolonabkömmlingen verläuft umso langsamer, je stärker elektronensaugend der Ligand in Position 2 ist¹⁾. Ester der Indoxylsäure werden nur relativ langsam und mit mäßiger Ausbeute durch Autoxydation in die entsprechenden Indolonderivate übergeführt. Eine katalytische Dehydrierung ließ sich überhaupt nicht erreichen. Dagegen lassen sich die Indoxylsäureester mit Silberoxyd, aktivem Bleidioxyd⁹⁾, Mangandioxyd, Eisen(III)-chlorid und Kaliumhexacyanoferrat(III) glatt zu den Indoloncarbonestern dehydrieren. Das Dehydrierungsprodukt zeigt zum Unterschied von der Ausgangssubstanz eine charakteristische Bande bei 260 μ . Indoxylsäure-äthylester läßt sich mit höherer Ausbeute zur Indolonverbindung oxydieren als der Methylester; wir haben daher vorwiegend mit jenem gearbeitet. Den Indoloncarbonsäure-methylester hatten schon P. RUGGLI und A. BOLLIGER¹⁰⁾ sowie G. HELLER und W. BOESSNECK¹¹⁾ durch gemäßigte Reduktion des Isatogensäure-methylesters dargestellt, jedoch ohne seine Konstitution richtig erkannt zu haben. Zu lange Behandlung der Indoxylsäureester mit Oxydationsmitteln führt zur Bildung von Harzen und eines roten Farbstoffs. Eine Dehydrierung der freien Indoxylsäure zur Indoloncarbonsäure gelang nicht; stets bildete sich als Hauptprodukt Indigo.

Alle Versuche, die Indoloncarbonsäureester mit Alkali- oder Erdalkalihydroxyd in wäßriger oder alkoholischer Lösung zu verseifen, schlugen fehl. In der Regel entstanden neben Indigo und Indoxylsäureester weitere Produkte, vermutlich aus Oxydations- und Disproportionierungsreaktionen entstanden. A. v. BAEYER¹²⁾ begegnete auch Schwierigkeiten bei der alkalischen Verseifung des Indoxylsäureesters; er verwendete geschmolzenes Alkali. Wir konnten Indolon-carbonsäure-(2)-äthylester ebenfalls in der Schmelze bei 170–175° verseifen.

Zur Decarboxylierung wurde die Indolon-carbonsäure-(2) i. Hochvak. bei 110° sublimiert. Unter Abspaltung von Kohlendioxyd schlug sich ein blaßgrünes Sublimat am Kühlfinger nieder. Als Rückstand blieb eine blauschwarze Substanz mit einem Zersetzungspunkt von ca. 215°. Das Sublimat erwies sich durch Vergleich mit einem authent. Präparat als Indoxyl, der Rückstand als Dehydroindigo. Die Bildung dieser beiden Substanzen erklärt sich durch Disproportionierung des primär entstehenden Indolons zu Indoxyl als Reduktionsprodukt und Dehydroindigo als Oxydations-

⁹⁾ R. KUHN und I. HAMMER, Chem. Ber. 83, 413 [1950].

¹⁰⁾ Helv. chim. Acta 4, 637 [1921].

¹¹⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 55, 479 [1922].

¹²⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 14, 1741 [1881].

produkt, die sich auf Grund der Versuchsanordnung an Stelle des stabilen Indigos bilden. Indolon stellt also eine unbeständige Oxydationsstufe dar. Es ist daher auch erklärlich, daß wir bei der thermischen Zersetzung von Indigo kein Indolon finden konnten.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Oxydation des 2-Amino-acetophenons: In 60 ccm Dioxan und 2 ccm Wasser werden 11 g Selenioxyd bei 50—55° gelöst. Dann werden 13.5 g 2-Amino-acetophenon hinzugegeben und 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abtrennen des Selens und Verjagen des Dioxans bleiben beim Anreiben mit Aceton 8.1 g (55 % d. Th.) *Isatin*, das durch Schmp. und Mischschmp. identifiziert wird.

Indolon-carbonsäure-(2)-äthylester

a) *mit Silberoxyd:* Zu einer Lösung von 20.5 g *Indoxylsäure-äthylester* in 200 ccm Aceton werden 40 g wasserfreies Natriumsulfat und 25 g Silberoxyd hinzugegeben. Man schüttelt einige Minuten, bis sich die Mischung spürbar erwärmt; dann wird filtriert und der Rückstand mehrmals mit Aceton gewaschen. Bei Zugabe von Wasser zur Acetonlösung fällt *Indolon-carbonsäure-(2)-äthylester* aus. Aus Äthanol blaßgelbe, sublimierbare Kristalle vom Schmp. 186°. Ausb. 19.8 g (98 % d. Th.).

$C_{11}H_9NO_3$ (203.2) Ber. C 65.02 H 4.46 N 6.89 Gef. C 65.36 H 3.82 N 7.04

b) *mit Bleidioxyd:* Analog a), wobei 10 Min. geschüttelt wird. Ausb. 70 % d. Th.

c) *mit Mangandioxyd* (aus Permanganat frisch dargestellt): analog a). Ausb. 50 % d. Th.

d) *mit Eisen(III)-chlorid* oder e) *mit Kaliumhexacyanoferrat(III):* Eine Lösung von 2 g *Indoxylsäure-äthylester* in 50 ccm Äthanol wird in der Kälte 5 Min. mit 40 ccm 10-proz. Eisen(III)-chlorid- oder 33 ccm 20-proz. Kaliumhexacyanoferrat(III)-Lösung geschüttelt. Dabei fällt der *Indolon-carbonsäure-(2)-äthylester* aus. Ausb. d) 1.2 g (60 % d. Th.), e) 1.1 g (60 %).

Indolon-carbonsäure-(2): 40 g Natriumhydroxyd werden mit 10 ccm Wasser so lange erhitzt, bis die Temperatur der Schmelze 170—175° beträgt. Dann werden unter Umrühren 8 g *Indolon-carbonsäure-(2)-äthylester* in kleinen Portionen so eingetragen, daß das Aufschäumen der Schmelze jeweils abgewartet wird. Falls sich die Schmelze gegen Ende zusammenballt, wird sie durch tropfenweisen Zusatz von Wasser wieder homogenisiert. Zum Abschluß wird noch 5 Min. bei 170—175° gehalten. Dann läßt man mit Hilfe einer Pipette unter Umrühren vorsichtig kaltes Wasser in die Schmelze eintropfen, bis die Temperatur auf ca. 130° abgesunken ist und die ersten Anzeichen einer Indigobildung auf der Oberfläche erkennbar werden. Die Schmelze wird nun in 500 ccm 3*n* H₂SO₄ unter Eiszusatz und Rühren mit einem lebhaften Stickstoffstrom eingetragen. Die *Indolon-carbonsäure-(2)* scheidet sich hierbei als weißer Niederschlag ab; sie wird unter Stickstoff abfiltriert und mit eiskaltem Wasser gewaschen. Dann wird auf Ton i. Vak. getrocknet. Leichtgraue Kristalle, Schmp. 103—105° (Zers.). Ausb. 3.2 g (46 % d. Th.).

$C_9H_5NO_3$ (175.1) Ber. N 7.99 Gef. N 7.85