

#### 40. Indolin aus o-Amino-phenäthylamin

(55. Mitteilung über Stickstoff-Heterocyclen<sup>1)</sup>).

von Paul Ruggli, H. Steiger und P. Schobel.

(6. II. 45.)

Nach der bekannten Synthese von *A. Ladenburg*<sup>2)</sup> geht Tetramethylen-diamin beim Erhitzen seines Hydrochlorids unter Abspaltung von Ammoniumchlorid in Pyrrolidin über. Vor einigen Jahren wurde in unserm Laboratorium<sup>3)</sup> versucht, eine ähnliche Reaktion zur gleichzeitigen Angliederung von zwei hydrierten Pyrrolringen an einen Benzolkern in linearer Anordnung (Formel II) durchzuführen. Untersucht wurde das 2,5-Diamino-phenylen-1,4-diäthylamin (I), dessen Tetrahydrochlorid sich aber durch Erhitzen nicht zum Ring II schliessen liess.

In der Literatur fanden wir keinen Hinweis, dass die *Ladenburg*-sche Reaktion in ihrer Originalform zur Angliederung eines Pyrrolin-kerns an einen Benzolkern benutzt worden wäre, obwohl einige nahe-stehende Synthesen, die unter Abspaltung von Halogenwasserstoff, Wasser oder Ammoniak verlaufen, zur Darstellung von Indolin oder Indol bekannt sind<sup>4)</sup>. Wir haben daher die Anwendung der *Ladenburg*-Reaktion am einfachen Fall des o-Amino-phenäthylamins (VIII) untersucht und Indolin (IX) erhalten.

Das o-Amino-phenäthylamin (VIII) ist von *A. Jaenisch*<sup>5)</sup> aus der Nitroverbindung durch Reduktion mit heisser Jodwasserstoff-säure und Phosphor als Hydrojodid, Hydrochlorid, Pikrat und Benzoylderivat erhalten worden. Das erforderliche o-Nitro-phenäthylamin stellte er aus o-Nitro-hydrozimtsäure-amid durch *Hofmann*'schen Ab-bau dar. Schon *T. B. Johnson* und *H. H. Guest*<sup>6)</sup> hatten das Nitroamin in wenig günstiger Weise aus Acylderivaten des Phenäthylamins durch Nitrierung und Trennung der Isomeren erhalten. Auch *Barger* und *Walpole*<sup>7)</sup> sowie *Goss*, *Hanhart* und *Ingold*<sup>8)</sup> haben diese Nitrierung

<sup>1)</sup> Letzte Mitteilung, *Helv.* **27**, 1464 (1944).

<sup>2)</sup> *B.* **20**, 442 (1887); **23**, 2727 (1890); *J. Tafel* und *A. Neugebauer*, *B.* **23**, 1546 (1890); *M. Konowalow* und *S. Wojnitsch-Sjanoshenski*, *C.* **1905**, II. 830.

<sup>3)</sup> *P. Ruggli* und *W. Müller*, *Helv.* **20**, 189 (1937).

<sup>4)</sup> *R. A. Weerman*, *D. R. P.* 213 713, *C.* **1909**, II. 1096, erhielt aus o-Nitro-styryl-amino-ameisensäure-ester durch Reduktion mit Eisen oder Zink und Essigsäure mit nachfolgendem Zusatz von Alkali Indol. *E. Ferber*, *B.* **62**, 188 (1929), stellte aus o-Amino-phenäthylchlorid Indolin dar. Das *D. R. P.* 606 027 der *J. G. Farbenindustrie A. G.*, *C.* **1935**, I. 3047, beschreibt die Umwandlung von o-Amino-phenäthylalkohol durch kondensierende Dehydratisierung und Dehydrierung in Indol und Indolin. *G. M. Bennett* und *M. M. Hafez*, *Soc.* **1941**, 288, verwendeten ebenfalls o-Amino-phenäthylalkohol, verwandelten ihn in das entsprechende Chlorid und erhielten durch Destillation Indolin.

<sup>5)</sup> *B.* **56**, 2449 (1928). Ein Trimethylderivat des o-Amino-phenäthylamins wurde von *J. v. Braun* dargestellt, *B.* **51**, 99 (1918).

<sup>6)</sup> *Am.* **43**, 310 (1910).

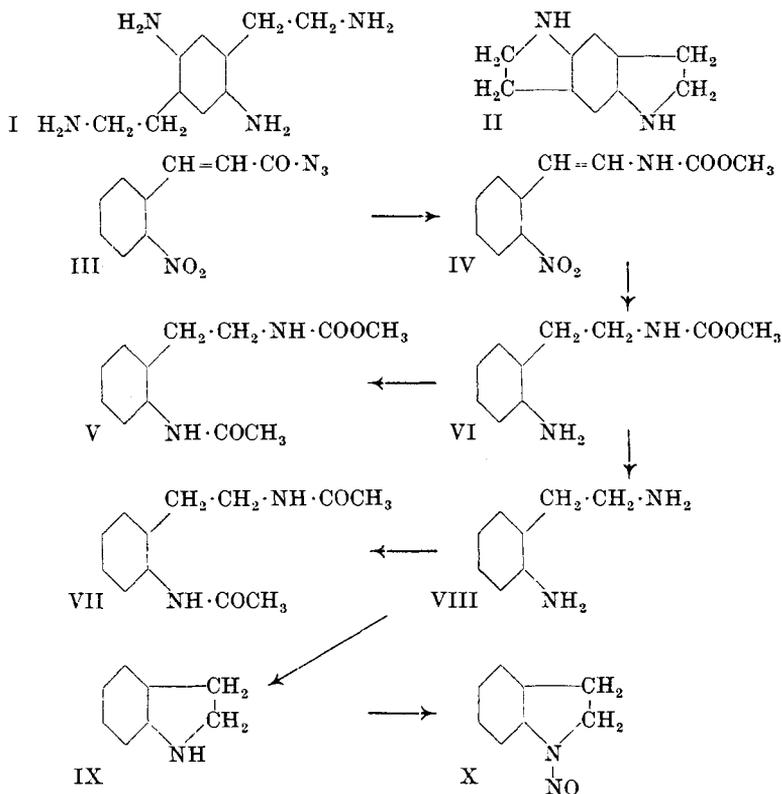
<sup>7)</sup> *Soc.* **95**, 1720 (1909).

<sup>8)</sup> *Soc.* **1927**, 252.

unter verschiedenen Bedingungen bearbeitet und festgestellt, dass die präparative Trennung der Nitrokörper nicht befriedigend verläuft.

Da auch die Darstellung der *o*-Nitro-hydrozimtsäure etwas umständlich ist, haben wir ein anderes Verfahren ausgearbeitet. Die aus *o*-Nitrobenzaldehyd und Malonsäure leicht einheitlich darstellbare *o*-Nitro-zimtsäure wird über ihr Säurechlorid in *o*-Nitro-zimtsäure-azid (III) übergeführt, das durch Verkochen in Benzol und nachfolgende Umsetzung mit Methanol in das Methyl-urethan des *o*-Nitrostyrylamins (IV) übergeht<sup>1)</sup>. Dieses wird durch gleichzeitige katalytische Hydrierung der Nitrogruppe und der Seitenkette direkt in *o*-Amino-phenäthyl-methylurethan (VI) übergeführt, das durch Salzsäure zum Di-hydrochlorid des *o*-Amino-phenäthyl-amins (VIII) verseift wird; von diesem wurde ein Di-acetylderivat (VII) dargestellt.

Durch kurzes Erhitzen des Di-hydrochlorids von VIII auf 300<sup>o</sup> erhielten wir mit 40% Ausbeute Indolin (IX), das abdestilliert werden konnte oder durch direkte Nitrosierung in Form des kristallisierten *N*-Nitroso-indolins (X) isoliert und gewogen wurde.



<sup>1)</sup> Dieses Urethan wurde von *A. Weerman* durch Abbau von *o*-Nitro-zimtsäure-amid erhalten; *A.* 401, 10 (1913).

## Experimenteller Teil.

### o-Nitro-zimtsäure.

Wir benutzten die einfachste Darstellung aus o-Nitro-benzaldehyd und Malonsäure nach *S. Duff*<sup>1)</sup> bzw. *P. N. Kurien*, *K. C. Pandya* und *V. R. Surange*<sup>2)</sup> mit kleinen Abänderungen. 43,6 g o-Nitro-benzaldehyd und 30 g Malonsäure (1 Mol : 1 Mol) werden mit 30 cm<sup>3</sup> Pyridin verrührt und zwei Stunden auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Nach erfolgter Lösung tritt heftige Kohlendioxidentwicklung ein, so dass man den Kolben zeitweilig vom Wasserbad entfernen muss. Nach Erkalten und Stehen über Nacht wird die feste Krystallmasse mit 50 cm<sup>3</sup> Benzol verrieben und abgesaugt, Ausbeute 45,2 g. Aus dem Filtrat erhält man weitere 4,5 g, zusammen 89% der Theorie. Die Nitro-zimtsäure kann aus schwach ammoniakalischer Lösung mit Salzsäure umgefällt werden.

Das Säurechlorid wurde durch Kochen von 19,3 g Säure (0,1 Mol) mit 23,6 g Thionylchlorid (0,2 Mol) unter Rückfluss dargestellt. Sobald die Gasentwicklung beendet und die flüssige Masse homogen war, wurde das überschüssige Thionylchlorid im Vakuum abdestilliert und der beim Erkalten entstehende braune Krystallkuchen (21 g vom Smp. 59—61°) direkt weiterverarbeitet.

### o-Nitro-zimtsäure-azid (III)

Das Säurechlorid reagiert mit käuflichem Natriumazid überhaupt nicht. Letzteres muss nach *Nelles*<sup>3)</sup> aktiviert werden und darf nur kurz im Vakuumexsikkator getrocknet werden, da es schon nach Stehen über Nacht seine Aktivität wieder verliert. 12,2 g käufliches Natriumazid wurden mit 0,6 cm<sup>3</sup> Hydrazinhydrat verrieben, über Nacht stehen gelassen und darauf nach Lösen in 30 cm<sup>3</sup> Wasser mit 200 cm<sup>3</sup> Aceton gefällt. Das abgeseugte Präparat wurde 4 Stunden im evakuierten Exsikkator getrocknet, Ausbeute 8,1 g. (Aus dem Filtrat konnten durch Abdestillieren, Lösen und Fällen weitere 2,4 g zurückgewonnen werden). 3,9 g aktiviertes Natriumazid wurden mit einer Lösung von o-Nitro-zimtsäurechlorid (aus 9,7 g Nitro-zimtsäure) in 50 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol unter Zusatz von Glaskugeln über Nacht geschüttelt. Will man das Azid (III) isolieren, so kann man es absaugen und durch Verdunsten des Benzols den Rest gewinnen. Durch Umkrystallisieren aus Benzol erhält man schwach gelbliche Krystalle vom Smp. 89° unter Zersetzung.

1,562; 1,574 mg Subst. gaben 0,350; 0,354 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16,8°, 736 mm; 16,2°, 736 mm)

C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub> Ber. N 25,68 Gef. N 25,56; 25,71%

### o-Nitro-styryl-methyl-urethan (IV).

Zur weitem Verarbeitung braucht das Azid nicht isoliert zu werden; vielmehr wird seine Suspension drei Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei unter Stickstoffentwicklung offenbar das Isocyanat entsteht. Nun setzt man 20 cm<sup>3</sup> absolutes Methanol hinzu, kocht weitere 45 Minuten und filtriert das anorganische Salz ab. Aus dem Filtrat krystallisieren beim Einengen 7,5 g gelbes Urethan (IV) vom Rohsmp. 140—143°, entsprechend 67% der Theorie bezogen auf o-Nitro-zimtsäure. Das Urethan wird aus der 6-fachen Menge heissem Alkohol oder der 7-fachen Menge Methanol in Gegenwart von Tierkohle umkrystallisiert; Smp. 146—147,5°. Dieses Urethan wurde bereits von *R. A. Weerman*<sup>4)</sup> aus dem Amid durch *Hofmann'schen* Abbau dargestellt; Smp. 149°.

### o-Amino-phenäthyl-methyl-urethan (VI).

5 g o-Nitro-styryl-methyl-urethan (IV) werden in 100 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst und mit *Raney-Nickel* und Wasserstoff bei Zimmertemperatur geschüttelt. Innert 5 Stunden wurden 1960 cm<sup>3</sup> aufgenommen, während sich für 8 Wasserstoffatome 2020 cm<sup>3</sup> berechnen. Nach Absaugen des Katalysators wird der Alkohol unter vermindertem Druck bei

<sup>1)</sup> *J. Indian Chem. Soc.* **1**, 298 (1925); *C.* **1925**, II, 1853.

<sup>2)</sup> *J. Indian Chem. Soc.* **11**, 823; *C.* **1935**, I, 894, 3925.

<sup>3)</sup> *B.* **65**, 1345 (1932).

<sup>4)</sup> *A.* **401**, 10 (1913).

etwa 30° abdestilliert, wobei man eine Filtration einschalten kann, falls salzartige Verunreinigungen vorhanden sind. Das verbleibende Öl wog ungefähr 5 g.

Analysiert wurde das kristallisierte Hydrochlorid, welches durch Lösen in Äther, Kühlung und Einleiten von Chlorwasserstoffgas mit 93% Ausbeute erhalten wurde; farblose Krystalle vom Smp. 167°.

2,230 mg Subst. gaben 0,238 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (15,0°, 735 mm)  
 0,3170 g Subst. gaben 0,1922 g AgCl  
 C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>, HCl Ber. N 12,15 Cl 15,37%  
 Gef. „ 12,23 „ 15,0 %

Aus der wässrigen Lösung des Hydrochlorids kann das voluminöse Pikrat gefällt werden, das aus Alkohol gelbe Krystalle vom Smp. 180—181° bildet.

Das Acetylderivat (V) wird aus dem öligen o-Amino-phenäthyl-methyl-urethan (VI) mit Essigsäure-anhydrid erhalten und bildet aus Benzol umgelöst Krystalle vom Smp. 107°. Es kann durch Kochen mit konz. Salzsäure gleichfalls zum nachfolgenden Körper verseift werden, ähnlich, wie dies nun für die freie Verbindung beschrieben wird.

2,490 mg Subst. gaben 0,261 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16,2°, 730 mm)  
 C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> Ber. N 11,86 Gef. N 11,88%

o-Amino-phenäthylamin (VIII) als Di-hydrochlorid<sup>1)</sup>.

Etwa 5 g öliges o-Amino-phenäthyl-methyl-urethan (VI), wie es im vorigen Versuch erhalten wurde, wurde zur Verseifung vier Stunden mit 50 cm<sup>3</sup> reiner konz. Salzsäure unter Rückfluss gekocht, zum Schluss unter Zusatz von Tierkohle. Dann wurde das nunmehr hellgelbe Filtrat auf dem Wasserbad eingedampft und der Rückstand im Vakuum über Calciumchlorid getrocknet, wobei vollständige Krystallisation eintrat; Ausbeute 3,7 g oder 79% bezogen auf o-Nitro-styryl-methyl-urethan (IV). Das oberflächlich braun gefärbte Di-hydrochlorid konnte durch Verreiben mit absolutem Alkohol gereinigt werden. Smp. 205—210° (höher als bei *Jaenisch*).

4,939; 2,594 mg Subst. gaben 0,571; 0,304 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16,4°, 746 mm; 16,0°, 746 mm)  
 0,2184 g Subst. gaben 0,2972 g AgCl  
 C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>, 2 HCl Ber. N 13,40 Cl 33,91%  
 Gef. „ 13,39; 13,59 „ 33,66%

Aus der mit Natriumhydrogencarbonat neutralisierten Lösung wurde ein Pikrat, Perchlorat und Oxalat kristallin erhalten.

Das Diacetylderivat (VII) wurde aus dem Di-hydrochlorid von VIII mit Natriumacetat und Essigsäure-anhydrid erhalten; Smp. 143—144°.

3,589; 3,579 mg Subst. gaben 8,577; 8,533 mg CO<sub>2</sub> und 2,289; 2,325 mg H<sub>2</sub>O  
 1,850; 2,348 mg Subst. gaben 0,213; 0,267 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17,7°, 727 mm; 16,7°, 728 mm)  
 C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 65,42 H 7,32 N 12,72%  
 Gef. „ 65,22; 65,06 „ 7,14; 7,27 „ 12,93; 12,83%

Ringschluss zu Indolin (IX).

0,5 g o-Amino-phenäthylamin-dihydrochlorid (VIII) wurde im Luftbad 10 Minuten lang auf 300° erhitzt<sup>2)</sup>, wobei man die Entstehung einer destillierbaren Flüssigkeit (Indolin IX) bemerkte. Nach Erkalten wurde in 10 cm<sup>3</sup> 10-proz. Salzsäure gelöst, filtriert und unter Eiskühlung mit einer Lösung von 0,4 g Natriumnitrit versetzt. Die gebildeten Krystalle von N-Nitroso-indolin (X) wurden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Aus dem Rohprodukt (0,2 g) erhielt man nach Umlösen aus Petroläther 0,14 g oder 39,5% Nitroso-indolin vom Smp. 82—83° (Lit. 83—84°). Die Mischprobe mit einem Präparat aus Indolin, das durch Elektroreduktion von Indol dargestellt war<sup>3)</sup>, ergab keine Schmelzpunktserniedrigung.

<sup>1)</sup> Vgl. *A. Jaenisch*, B. 56, 2449 (1928).

<sup>2)</sup> Arbeiten im Vakuum erwies sich als unzweckmässig.

<sup>3)</sup> *J. von Braun* und *W. Sobecki*, B. 44, 2159 (1911).

In einem weitem Versuch wurden vor dem Erhitzen 0,5 g Zinkchlorid zugesetzt. Die analoge Aufarbeitung ergab 0,15 g umkrystallisiertes Nitroso-indolin (X) oder 42% der Theorie.

3,895; 3,625 mg Subst. gaben 9,281; 8,655 mg CO<sub>2</sub> und 1,816; 1,688 mg H<sub>2</sub>O  
 1,453; 1,678 mg Subst. gaben 0,245; 0,279 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (15,7°, 723 mm; 16,1°, 729 mm)  
 $C_8H_9ON_2$  Ber. C 64,85 H 5,44 N 18,91%  
 Gef. „ 65,02; 65,16 „ 5,22; 5,21 „ 18,97; 18,83%

In einem andern Versuch wurde 0,5 g Ausgangsmaterial (VIII) mit 0,5 g Zinkchlorid 30 Min. auf 200° erhitzt. Die Aufarbeitung und Nitrosierung ergab in diesem Falle gelbliche Nadeln vom Smp. 155—157°, die sich in Wasser lösten und sowohl beim Erwärmen mit Salzsäure wie beim trockenen Erhitzen auf dem Spatel eine plötzliche Gasentwicklung zeigten. Vermutlich wurde das Ausgangs-Amin bei der mässigen Temperatur von 200° durch Zinkchlorid als Komplex stabilisiert und durch die Nachbehandlung in eine Diazoaminoverbindung übergeführt.

Universität Basel, Anstalt für Organische Chemie.

#### 41. Recherches sur l'électrolyse avec le courant ondulé. IV. Observations sur le comportement des anodes de platine poli dans l'électrolyse de solutions utilisées en vue de la préparation du perborate

par E. Briner et E. Löwy.

(8 II 45)

Dans les précédentes recherches<sup>1)</sup> sur l'électrolyse des solutions d'acide sulfurique en vue de la production d'ozone, on a établi les conditions dans lesquelles la superposition d'un courant alternatif au courant continu (courant ondulé) exerce une action favorable sur les rendements. Il faut, pour cela, que l'intensité maximum du courant alternatif soit telle que le changement de polarité de l'anode ne se produise pas ou ne se produise que pendant une faible durée<sup>2)</sup>. Dans ces mémoires, on a souligné aussi les variations très marquées que subissent les rendements suivant l'état de l'anode de platine.

C'est ainsi que la formation d'une pellicule rouge-brun constituée, comme l'avait déjà reconnu Ruer<sup>3)</sup>, par un mélange de sulfate et de peroxyde de platine, coïncide avec une forte diminution et même un arrêt de la production d'ozone. Dans cette publication<sup>2)</sup>, l'effet de la pellicule avait été rapproché de la forte atténuation — découverte et étudiée par E. Müller<sup>4)</sup> — de l'action réductrice à la cathode lorsque celle-ci est recouverte d'une pellicule d'oxyde de chrome, no-

<sup>1)</sup> E. Briner, H. Paillard et R. Haefeli, Helv. **26**, 913 (1943); E. Briner et A. Yalda, Helv. **26**, 1162 et 1829 (1943).

<sup>2)</sup> E. Briner et A. Yalda, Helv. **26**, 1162 (1943).

<sup>3)</sup> Z. physikal. Ch. **44**, 81 (1903).

<sup>4)</sup> Z. El. Ch. **5**, 469 (1899) et **8**, 909 (1902).