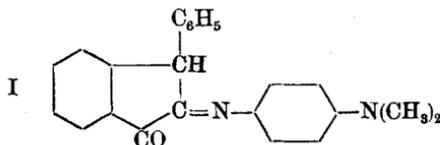


Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

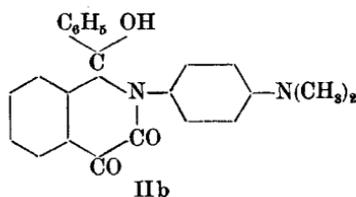
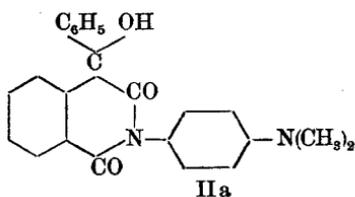
Aminoxyde der Isochinolin- und IsoindolreiheVon **P. Pfeiffer** und **E. Milz**¹⁾

(Eingegangen am 27. Dezember 1937)

P. Pfeiffer u. H. de Waal²⁾ haben vor kurzem mitgeteilt, daß 3-Phenylindanon(1) mit p-Nitrosodimethylanilin den tief-farbigem Anilkörper I gibt, der — namentlich in Lösung —



durch den Luftsauerstoff autoxydiert wird und unter Aufnahme von 2 Sauerstoffatomen in das Isochinolinderivat $C_{23}H_{20}O_3N_2$ übergeht, dem P. Pfeiffer und H. de Waal die Formel IIa gegeben haben, während A. Schönberg und R. Michaelis³⁾ ihm in einer späteren Mitteilung die abgeänderte Formel IIb zuerteilen.



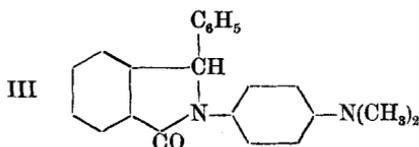
Der Isochinolinkörper ist orangefarben und schmilzt bei $214,5^{\circ}$. Wird er mit Alkali behandelt, so findet CO_2 -Abspaltung statt, und es bildet sich ein Isoindolderivat $C_{22}H_{20}ON_2$,

¹⁾ Die Vorarbeiten zu dieser Untersuchung rühren von H. de Waal her.

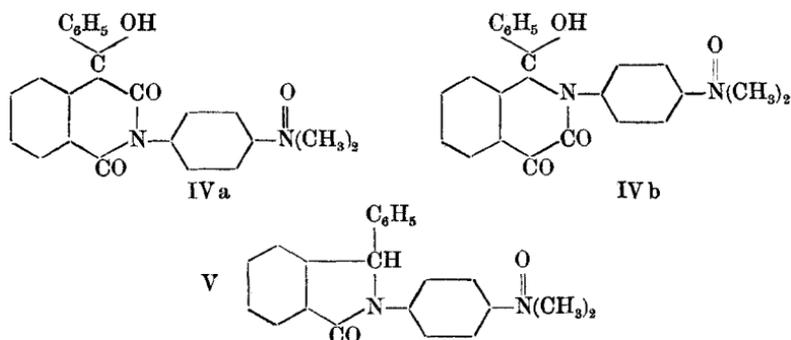
²⁾ Liebigs Ann. Chem. 520, 185 (1935).

³⁾ J. chem. Soc., London 1937, 109.

dem die Formel III zukommt. Für diesen Isoindolkörper geben wir im experimentellen Teil eine neue Darstellungsweise an.



Der Isochinolinkörper $C_{23}H_{20}O_3N_2$ und der Isoindolkörper $C_{22}H_{20}ON_2$ zeigen nun ein recht interessantes Verhalten beim Kochen mit Essigsäureanhydrid. Sie nehmen Sauerstoff auf und gehen in die Verbindungen $C_{23}H_{20}O_4N_2$ und $C_{22}H_{20}O_3N_2$ über, denen, wie wir zeigen werden, die Formeln IV und V zukommen:



Danach liegen Aminoxyde vor, deren Bildung an die Umwandlung von Dimethylanilin mit Essigsäureanhydrid an der Luft in Dimethylanilinoxid¹⁾ erinnert.

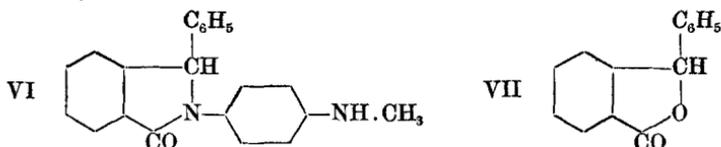
Insgesamt nimmt also der Anilinkörper der Indanonreihe I bei der Autoxydation 3 Sauerstoffatome auf, wobei schließlich das Aminoxyd einer Isochinolinverbindung entsteht.

Am einfachsten ist die Konstitutionsaufklärung des Aminoxyds der Isoindolreihe, das in farblosen Nadelchen vom Schmp. 198° kristallisiert.

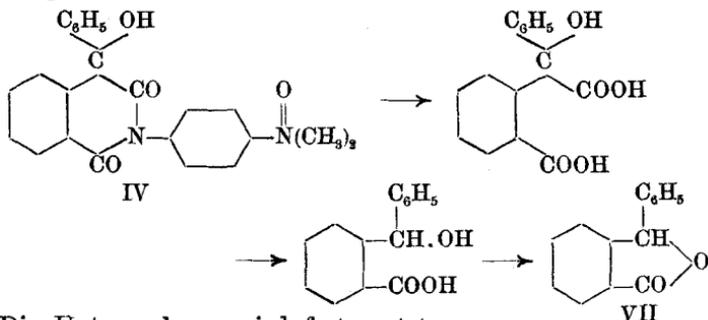
Gemäß dem negativen Ausfall einer Zerewitinoff-Bestimmung besitzt die Verbindung keinen Hydroxylwasserstoff. Der aufgenommene Sauerstoff kann also nicht in Form einer Hydroxylgruppe vorhanden sein. Daß er auch nicht unter Ring-erweiterung in den Ring eingetreten ist, sondern als Amin-

¹⁾ J. Walter, C. 1911, I, 879.

oxydsauerstoff vorliegt, ergibt sich aus dem Verhalten der Verbindung gegen Schwefelsäure. Wird sie mit einem Gemisch von Schwefelsäure, Eisessig und Wasser erwärmt, so wird CH_2O abgespalten, und es entsteht der Monomethylaminokörper VI, der bei 178° schmilzt. Er läßt sich als sekundäres Amin leicht mit Essigsäureanhydrid in ein Monacetylderivat (Schmp. 201° bis 202°) überführen.



Daß die Isochinolinverbindung IV ebenfalls ein Aminoxyd ist, ergibt sich schon daraus, daß sie beim vorsichtigen Behandeln mit Schwefelsäure unter CO_2 -Abspaltung zum Aminoxyd der Isoindolreihe abgebaut werden kann. Die Tatsache, daß die Verbindung IV beim Erwärmen mit Eisessig und Salzsäure in das Phenylphthalid VII übergeht, ist ebenfalls nur dann zu verstehen, wenn man annimmt, daß der beim Erwärmen der orangefarbenen Isochinolinverbindung II mit Essigsäureanhydrid aufgenommene Sauerstoff in den stickstoffhaltigen Rest eingetreten ist:



Die Untersuchung wird fortgesetzt.

Versuchsteil

1. Aminoxyd der Isochinolinreihe, $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_2$ (Formel IV)

Man geht von 3-Phenylindanon (1) aus, führt es in das tieffarbige 3-Phenylindandion-2-dimethylaminoanil, $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{ON}_2$ ¹⁾

¹⁾ P. Pfeiffer u. H. de Waal, Liebigs Ann. Chem., 520, 185 (1935).

(Formel I) über und läßt auf dieses Luftsauerstoff einwirken; es entsteht so das orangefarbene Autoxydationsprodukt der Isochinolinreihe $C_{23}H_{20}O_3N_2$ (Formel II), dessen Schmelzpunkt bei $214,5^\circ$ liegt.

Zur Überführung in das Aminoxyd $C_{23}H_{20}O_4N_2$ erwärmt man 0,2 g des Isochinolinkörpers (II) in einem Kölbchen mit Steigrohr 3—4 Stunden lang mit 4 ccm Essigsäureanhydrid auf siedendem Wasserbad. Dann saugt man das Essigsäureanhydrid bei vermindertem Druck ab und krystallisiert den Rückstand mehrfach aus 40 $\%$ -igem Alkohol mit Tierkohle um. Gelbliche Nadeln vom Schmp. 201° , die sich in konz. Schwefelsäure tief gelb lösen, in verd. Salzsäure, verd. Natronlauge und wäßrigem Ammoniak aber unlöslich sind. Sie lösen sich leicht in Methyl- und Äthylalkohol, Benzol und Eisessig. Ausbeute etwa 80 $\%$ d. Th.

Trägt man eine geringe Menge der Substanz in kalte, konz. Schwefelsäure ein, die auf 10 ccm etwa 10—15 mg Diphenylamin enthält, so geht die Lösungsfarbe in wenigen Minuten von Gelb über Grün in Blau über.

Wird eine warme Lösung von 50 mg der Substanz in Eisessig mit 1 ccm konz. Salzsäure versetzt und 6 Stunden am Steigrohr erwärmt, so fallen auf Zusatz von Wasser farblose Nadeln vom Schmp. 116° aus, in denen das Phenylphthalid $C_{14}H_{10}O_2$ vorliegt.

4,382, 5,266 mg Subst.: 11,425, 13,745 mg CO_2 , 2,020, 2,430 mg H_2O .—
3,514, 2,935 mg Subst.: 0,215 (24° , 759 mm), 0,183 ($20,5^\circ$, 747 mm) ccm N.

$C_{23}H_{20}O_4N_2$	Ber. C 71,10	H 5,19	N 7,21
	Gef. „ 71,18, 71,11	„ 5,16, 5,13	„ 7,09, 7,03

2. 3-Phenyl-2-dimethylaminophenyl-isoindolinon, $C_{22}H_{20}ON_2$ (Formel III)

Diese Verbindung läßt sich auf drei verschiedenen Wegen darstellen:

a) Durch Spaltung des orangefarbenen Autoxydationsproduktes $C_{23}H_{20}O_3N_2$ (II) mit Alkali¹⁾.

b) durch Kondensation von Phenylphthalid mit Dimethyl-p-phenylendiamin¹⁾,

¹⁾ P. Pfeiffer u. H. de Waal, a. a. O.

c) durch Kondensation von Benzophenon - o - carbonsäure mit Dimethyl-p-phenylendiamin¹⁾. Das letztere Verfahren sei hier beschrieben.

Man erhitzt eine Mischung von 1 g Benzophenon-o-carbonsäure²⁾ und 0,65 g n-Dimethyl-p-phenylendiamin (molekulares Verhältnis der Komponenten etwa 1:1) 2 Stunden lang im Luftbad am Steigrohr zum schwachen Sieden. Die Kondensation macht sich durch das starke Aufzischen des in die Reaktionsmasse zurückfließenden Wassers bemerkbar. Nach ungefähr 2 Stunden läßt man die Schmelze erstarren, pulverisiert das schmutzig braune Produkt und krystallisiert es mehrfach aus siedendem Methylalkohol mit Tierkohle um. Man erhält so farblose Nadelchen vom Schmp. 271°, die sich nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und chemischen Eigenschaften als identisch mit den nach a) und b) erhaltenen Präparaten erweisen. Ausbeute etwa 50% d. Th. Löslich in Dioxan, Aceton, Chloroform, Benzol, Methyl- und Äthylalkohol und Eisessig; wenig löslich in Äther und Petroläther.

5,029 mg Subst.: 14,820 mg CO₂, 2,830 mg H₂O. — 7,898 mg Subst.: 0,603 ccm N (17°, 742 mm).

C ₂₂ H ₂₀ ON ₂	Ber. C 80,45	H 6,14	N 8,53
	Gef. „ 80,36	„ 6,30	„ 8,77

3. Aminoxyd der Isoindolreihe, C₂₂H₂₀O₂N₂ (Formel V)

Darstellung I. Man erwärmt 1 g des Isoindolkörpers vom Schmp. 271° (Formel III) in einem Kölbchen am Steigrohr 3—4 Stunden lang mit 8 ccm Essigsäureanhydrid auf siedendem Wasserbad. Dann saugt man das Essigsäureanhydrid bei vermindertem Druck ab, preßt den krystallinen Rückstand auf Ton ab und krystallisiert ihn aus 40%-igem Methylalkohol um. Farblose Nadelchen vom Schmp. 198°, die nach Zusammensetzung, Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und chemischen Eigenschaften identisch mit dem nach II dargestellten Produkt sind.

5,061, 5,327 mg Subst.: 14,240, 15,005 mg CO₂, 2,610, 2,660 mg H₂O. — 3,538, 3,445 mg Subst.: 0,245 (26°, 759 mm), 0,237 (24°, 765 mm) ccm N.

¹⁾ Bei diesem Verfahren tritt neben der Kondensation ein Reduktionsvorgang ein.

²⁾ C. Graebe u. F. Ullmann, Liebigs Ann. Chem. 291, 9 (1896).

$C_{22}H_{20}O_2N_2$	Ber. C 76,71	H 5,86	N 8,14
	Gef. „ 76,74, 76,81	„ 5,78, 5,59	„ 7,90, 7,96

Die Prüfung auf aktiven Wasserstoff nach der Methode von Zerewitinoff, verbessert von O. Schmitz-Dumont und K. Hamann¹⁾, in Xylol ergab bei Anwendung von 0,1542 g Substanz 16,5 g Xylol und 2 ccm Grignardreagens bei gewöhnlicher Temperatur in 1 Stunde ein negatives Resultat; ebenso negativ verlief der entsprechende Versuch ($\frac{1}{2}$ Minute lang) bei 70°.

Darstellung II. Man erwärmt die Lösung des Aminoxyds der Isochinolinreihe vom Schmp. 201° (Formel IV) in wenig konz. Schwefelsäure kurze Zeit (nicht zu stark!) und rührt die orangefarbene Flüssigkeit langsam in siedendes Wasser ein. Es tritt Entfärbung ein, und es fallen bald farblose Nadelchen aus, die bei 198° schmelzen und in jeder Beziehung identisch mit dem nach I dargestellten Produkt sind. Leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, Benzol und Eisessig. Konz. Schwefelsäure gibt eine farblose Lösung.

4. 3-Phenyl-2-monomethylaminophenyl-isoindolinon, $C_{21}H_{18}ON_2$ (Formel VI)

Darstellung I. Man trägt 0,1 g des Aminoxyds der Isoindolreihe (Formel V) in 15 ccm 15%-iger wäßriger Kalilauge ein und erwärmt kurze Zeit auf 120°. Dann läßt man erkalten, filtriert und verdünnt das Filtrat mit Wasser auf das 20-fache Volumen. Es fällt ein fast farbloser Niederschlag aus, der nach kurzem Erwärmen des Reaktionsgemisches auf dem Wasserbad abfiltriert und aus wäßrigem Methylalkohol umkristallisiert wird. Farblose Krystalle, die bei 178° schmelzen und mit dem Ausgangspunkt vom Schmp. 198° eine starke Depression geben.

Darstellung II. Man löst 0,1 g des Aminoxyds der Isoindolreihe (Formel V) in 15 ccm eines Gemisches von gleichen Teilen konz. Schwefelsäure, Eisessig und Wasser. Dann erwärmt man das Reaktionsgemisch 3 Stunden lang auf einer Heizplatte auf etwa 120°, läßt erkalten und versetzt die bräunlich gefärbte Lösung bis zur alkalischen Reaktion mit wäßrigem

¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 66, 71 (1933).

Alkali. Es fällt ein hellfarbener Niederschlag aus, der aus wäßrigem Methylalkohol umkrystallisiert wird. Farblose Krystalle vom Schmp. 178°, die nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und chemischen Eigenschaften identisch mit der nach I erhaltenen Substanz sind. Ausbeute rund 90% d. Th. Leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, Chloroform, Pyridin und verd. Schwefelsäure.

4,793 mg Subst.: 14,075 mg CO₂, 2,500 mg H₂O. — 3,187 mg Subst.: 0,243 ccm N (23°, 755 mm).

C ₂₁ H ₁₈ ON ₂	Ber. C 80,22	H 5,78	N 8,91
	Gef. „ 80,08	„ 5,84	„ 8,74

Zur Acetylierung gibt man zur Lösung von 0,1 g Substanz in 2 ccm reinem Benzol 2 ccm Essigsäureanhydrid, erhitzt 1 Stunde auf siedendem Wasserbad, dampft die Lösung unter Zusatz von Alkohol mehrfach zur Trockne ein und krystallisiert den Rückstand aus verd. Eisessig oder aus einem Gemisch von Essigsäuremethylester und Petroläther um. Farblose Nadelchen vom Schmp. 201—202°. Ausbeute etwa 90% d. Th. Leicht löslich in Chloroform, Pyridin, Dioxan, Methyl- und Äthylalkohol. Konz. Schwefelsäure löst mit schwach gelber Farbe.

4,876 mg Subst.: 14,095 mg CO₂, 2,440 mg H₂O. — 6,951 mg Subst.: 0,478 ccm N (21°, 756 mm).

C ₂₃ H ₂₀ O ₂ N ₂	Ber. C 77,49	H 5,66	N 7,86
	Gef. „ 77,24	„ 5,49	„ 7,94