

# Über Indolinone

I. Abhandlung

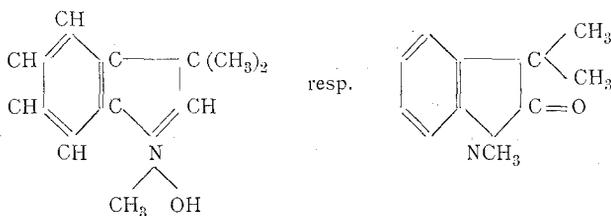
von

**Karl Brunner.**

Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.

(Vorgelegt in der Sitzung am 9. Juli 1896.)

In der Abhandlung »Eine Indoliumbase und ihr Indolinon«, für welche ich die Constitution <sup>1</sup>



nachgewiesen habe, sprach ich die Absicht aus, zu untersuchen, ob sich auch niedere homologe Indoliumbasen auf gleichem Wege aus den entsprechenden Methylphenylhydrazonen gewinnen lassen. Versuche, die ich vorläufig mit Äthyliden- und Acetonmethylphenylhydrazin anstellte, führten jedoch zu keinem Resultate. Hingegen fand ich ein Verfahren, das direct die Oxydationsproducte dieser Basen, d. i. die Indolinone gewinnen lässt.

Nach der empirischen Zusammensetzung der Phenylhydrazide und ihrer von E. Fischer erkannten Constitution, schien es mir möglich, aus den Fettsäurederivaten des Methylphenylhydrazins durch Abspaltung von Ammoniak die Indolinone zu erhalten.

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, dieser Bd., S. 216 und 236.

Die Bülow'sche Farbenreaction<sup>1</sup> der symmetrischen Phenylhydrazide, welche der des Indolinons<sup>2</sup> ähnlich ist, schien mir auf eine vorübergehende Bildung der Indolinone hinzuweisen.

Ich führte dahin zielende Versuche zunächst mit dem Isobutyrylmethylphenylhydrazid aus.

Die der Bülow'schen Reaction vorausgehende Einwirkung von kalter concentrirter Schwefelsäure, veranlasste nicht oder nur spurenweise die Abspaltung von Ammoniak und Bildung des Indolinons. Beim Verdünnen der Lösung fiel das gelöste Hydrazid unverändert aus. Ebenso verhielt sich alkoholische Schwefelsäure und concentrirte Salzsäure. In der Kälte liessen diese Säuren das Hydrazid intact, in der Wärme verursachten sie die Spaltung in die Componenten.

Verdünnte Säuren führten ebenfalls die Abspaltung von Ammoniak nicht herbei; in der Kälte liessen sie das Hydrazid unverändert; in der Wärme verursachten sie allmählig die Spaltung in Isobuttersäure und Methylphenylhydrazin.

Chlorzink, welches beim Schmelzen die Hydrazone so rasch in Indolderivate überführt, bewirkte bei successiver Steigerung der Temperatur auf selbst 200° keine Abspaltung von Ammoniak, sondern unter starker Verkohlung eine tiefer gehende Zersetzung.

Alkoholische Chlorzinklösung liess das Hydrazid auch beim Erwärmen intact.

Concentrirte Laugen wirkten auf das Hydrazid, wie E. Fischer<sup>3</sup> beim Acetylmethylphenylhydrazin constatirte, selbst bei längerem Kochen nicht ein. Auch nach vierstündigem Erwärmen mit alkoholischem Kali im Rohre auf 150° waren nur Spuren von Ammoniak nachweisbar und konnte fast alles Hydrazid wieder unverändert vorgefunden werden. Erst als ich das Hydrazid mit vorher ausgeglühtem Kalk gemengt in einer Retorte erhitzte, trat reichlich Ammoniak auf und destillirte ein Öl, das mit Äther und verdünnter Salzsäure geschüttelt,

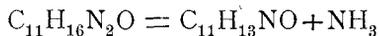
---

<sup>1</sup> Ann. der Chemie, Bd. 236, S. 195.

<sup>2</sup> Monatshefte für Chemie, dieser Bd., S. 238.

<sup>3</sup> Ann. der Chemie, Bd. 239, S. 251.

beim Verdunsten der ätherischen Lösung zunächst flüssig zurückblieb, bei Berührung mit einem Kryställchen des von mir aus der erwähnten Indoliumbase dargestellten Indolinons aber sofort krystallinisch erstarrte. Eine andere Anordnung des Versuches liess mich erkennen, dass die Ammoniakabspaltung bei Anwendung von Kalk schon bei  $180^{\circ}$  beginnt, dass sie jedoch erst bei  $230\text{--}260^{\circ}$  rasch erfolgt. Jedoch auch bei dieser Temperatur bleibt noch ein Theil des Hydrazides unverändert. Die quantitative Bestimmung des aufgetretenen Ammoniaks betrug selbst nach zweistündigem Erwärmen der Mischung im Ölbad auf  $230\text{--}260^{\circ}$  nur circa vier Fünftel der nach der Gleichung



berechneten Ammoniakmenge.

Die weitere Vervollkommnung des Versuches führte mich zu folgendem Verfahren:

5 g Isobutyrylmethylphenylhydrazid (vom Schmelzpunkte  $105^{\circ}$ ) wurde mit der sechsfachen Menge Kalk innig verrieben, in einem Erlenmeyer'schen Kölbchen, das mit einer Glasröhre als Luftkühler versehen war, in ein vorher auf  $250^{\circ}$  angeheiztes Ölbad eingeführt und darin unter öfterem Umschütteln der breiigen Masse vier Stunden hindurch auf 230 bis  $260^{\circ}$  erhitzt. Die schwach braun gefärbte Mischung wurde in einen grösseren Kolben gebracht, dort mit Salzsäure stark übersättigt, wobei stets schwacher Geruch nach Blausäure auftrat, und einige Zeit am Rückflusskühler zur Zerlegung des noch unverändert gebliebenen Hydrazides erwärmt. Das entstandene Indolinon wurde endlich mit Wasserdampf abdestillirt und dem Destillate durch Schütteln mit Äther entzogen. Die ätherische Lösung liess nach dem Durchschütteln mit Soda-lösung und Trocknen mit entwässelter Pottasche das Indolinon als Öl zurück, das nach mehrtägigem Stehen im offenen Kolben zu Krystallen erstarrte. Die Menge des aus 5 g Hydrazid auf diese Weise gewonnenen krystallisirten Indolinons betrug 3 g.

Zur Reinigung wurde das Indolinon bei gewöhnlichem Druck destillirt und das wieder erstarrte Destillat aus leicht flüchtigem Petroleumäther durch Abkühlen der warm concentrirten Lösung mit Eis umkrystallisirt.

Die Substanz schmolz bei 47°, siedete unter gewöhnlichem Drucke (Thermometer ganz im Dampfe) bei 263—265°. Ihre Lösung in concentrirter Schwefelsäure wurde auf Zusatz von Kaliumbichromatkryställchen intensiv carminroth. Ihre wässrige Lösung gab mit Quecksilberchlorid nach längerem Stehen centimeterlange Krystallnadeln, die bei 123° schmolzen.

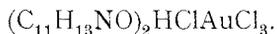
Die Analyse des aus Petroleumäther umkrystallisirten Indolinons ergab:

- I. 0·2070 g gaben 0·5704 g Kohlendioxyd und 0·1350 g Wasser.  
 II. 0·2633 g gaben 18·4 cm<sup>3</sup> feuchten Stickstoff, gemessen bei 741·5 mm Druck und 19°.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO
C.....	75·15	75·43
H.....	7·25	7·43
N.....	7·84	8·00

Das Golddoppelsalz schied sich beim Vermischen der Lösung des Indolinons in concentrirter Salzsäure mit dreiprocentiger Goldchloridlösung zunächst ölig aus, wurde aber nach Zugabe von concentrirter Salzsäure allmählig krystallinisch. Es stellte sechsseitige Blättchen dar, die bei 148° zu einer dunkelroth gefärbten Flüssigkeit schmolzen. Ihre Analyse bestätigte die Zusammensetzung nach der Formel



0·3166 g des im Vacuum über Kalk und Schwefelsäure getrockneten Salzes gaben 0·0903 g Gold.

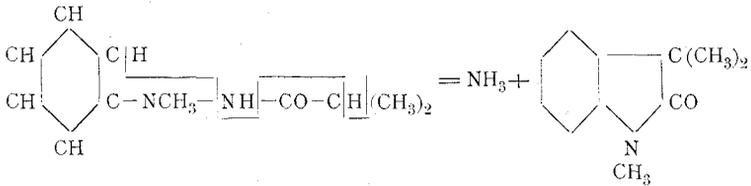
In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für obige Formel
Au.....	28·52	28·52

Die vollkommene Übereinstimmung der qualitativen Reactionen, sowie das Ergebniss der Analyse beweisen, dass sich beim Erhitzen des Isobutyrylmethylphenylhydrazides mit Kalk dasselbe Indolinon bildet, welches ich aus der Indoliumbase

durch Oxydation dargestellt und als *Pr-1 n*-Methyl-3, 3, -Dimethyl-2-Indolinon bezeichnet habe.

Nachdem sich beim Isobutyrylmethylphenylhydrazide die Spaltung in Ammoniak und Indolinon als eine verhältnissmässig glatte Reaction herausgestellt hatte, die nur nach folgendem Schema vor sich gehen kann:



so untersuchte ich, ob diese Reaction auch bei anderen amidartigen Derivaten des Methylphenylhydrazins analog verläuft.

Versuche mit Acetmethylphenylhydrazid liessen erkennen, dass auch dieses Hydrazid beim Erwärmen mit Kalk Ammoniak abspaltet. Jedoch musste dabei bis zum Beginne der Reaction die Temperatur auf 300° gesteigert werden, und selbst dann war die Menge des abgespaltenen Ammoniaks nur etwa ein Viertel der theoretisch berechneten. Zugleich trat schon Verkohlung und Geruch nach Blausäure auf. Die mit Salzsäure übersättigte Reactionsmasse gab mit Wasserdämpfen destillirt ein Destillat, das beim Erkalten eine geringe Menge farbloser Krystallnadeln abschied, die nach ihrem Schmelzpunkte (84°) das hier zu erwartende Indolinon, nämlich Methylloxindol sein konnten. Die Ausbeute war aber so gering, dass ich nur bei grossem Aufwand an Material die für den Identitätsbeweis dieser Verbindung, über welche nur spärliche, und wenig charakteristische Angaben<sup>1</sup> vorliegen, erforderliche Menge hätte beschaffen können. Es scheint, dass das bei der Reaction entstandene Indolinon durch die Einwirkung von Kalk in das Salz der Methylamino- $\alpha$ -Toluylsäure übergeführt wird, welches infolge der hohen Temperatur weiter zersetzt wird. Versuche, bei denen ich statt Kalk entwässertes Kaliumcarbonat anwandte, scheinen zwar nicht bessere Ausbeute an

<sup>1</sup> Ann. der Chemie, Bd. 248, 120.

Indolinon, doch aber an der demselben entsprechenden Säure zu liefern. Ich hoffe demnächst darüber berichten zu können.

Mit besserem Erfolge verliefen die Versuche mit Propionylmethylphenylhydrazid.

Ich habe dieses Hydrazid nach Bülow<sup>1</sup> durch Erhitzen eines Gemisches von 10 g Propionsäure mit 15 g Methylphenylhydrazin bei allmäliger Steigerung der Temperatur auf 140° dargestellt. Das nach dem Erkalten auskrystallisirte Hydrazid habe ich durch Absaugen, Auswaschen mit Äther in Form von weissen Tafeln erhalten, die bei 86—87° schmolzen.

Mit Kalk vermengt und erwärmt spaltet dieses Hydrazid schon bei 230° so viel Ammoniak ab, dass nach einstündigem Erhitzen auf diese Temperatur die Menge des abgegebenen Ammoniaks vier Fünftel der theoretisch berechneten betrug.

5·492 g Propionylmethylphenylhydrazid gaben mit Kalk im Ölbad auf 230 bis 260°, zwei Stunden hindurch erwärmt, 0·4284 g Ammoniak ab. Nach der theoretischen Berechnung sollte obige Menge an Hydrazid 0·5244 g Ammoniak abspalten.

4·57 g Hydrazid gaben bei einstündigem Erwärmen mit Kalk auf 230 bis 260°, 0·3441 g Ammoniak ab, der Theorie nach sollte 0·4364 g Ammoniak auftreten.

Bei der Verarbeitung der Reactionsmasse erkannte ich, dass das gebildete Indolinon mit Wasserdämpfen sich nur sehr langsam verflüchtigt. Da andererseits durch Ausschütteln mit Äther kein reines Product erhalten werden konnte, so zog ich für die Darstellung des Indolinons folgendes Verfahren vor.

8 g Propionylmethylphenylhydrazid wurden mit 16 g Kalk vermengt und in einem Fractionirkolben mittels eines Ölbadess auf 250—280° erwärmt. Nach dem Evacuiren des Kölbchens ging bei einem Drucke von 120 mm ein wenig gefärbtes Öl über, dessen Menge 5·7 g betrug. Dieses Destillat wurde nochmals mit 8 g Kalk im Vacuum destillirt. Dabei erhielt ich 5 g eines Öles, das zur Entfernung von noch unzerlegtem Hydrazide mit verdünnter Salzsäure und Äther geschüttelt wurde. Das Hydrazid wurde von der Salzsäure zurückgehalten, während im Äther das Indolinon gelöst blieb.

<sup>1</sup> Ann. der Chemie, Bd.

Die ätherische Lösung, welche mit Sodalösung geschüttelt und schliesslich mit entwässerter Pottasche getrocknet wurde, liess beim Abdestilliren des Äthers 4.1 g eines fast farblosen Öles zurück, das zur weiteren Reinigung unter vermindertem Drucke destillirt wurde. Es gieng unter einem Drucke von 93 *mm* bei der Temperatur von 196—198° über.

0.2271 g des Destillates gaben 0.6165 g Kohlendioxyd und 0.1396 g Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{10}H_{11}NO$
C . . . . .	74.04	74.53
H . . . . .	6.83	6.83

Nach dem Resultate dieser Elementaranalyse war das Product noch nicht vollkommen rein. Es gelang mir, die Substanz durch mehrstündiges Stehenlassen im Eis zur Krystallisation zu bringen. Die Krystalle habe ich durch Absaugen und Abwaschen mit kaltem Petroleumäther von dem noch flüssig gebliebenem Antheile getrennt und endlich zwischen Papier abgepresst, wobei ich allerdings bei der Sommertemperatur viel an Substanz verlor. Die Krystalle wurden durch Liegenlassen an der Luft und endlich im Vacuum über Paraffin vom anhaftenden Petroleumäther befreit.

I. 0.2493 g dieser Krystalle gaben 0.6788 g Kohlendioxyd und 0.1603 g Wasser.

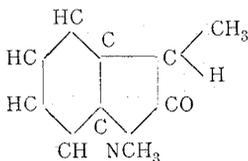
II. 0.2772 g der geschmolzenen und in ein Glasröhrchen eingeschlossenen Substanz gaben 22.3 *cm*<sup>3</sup> feuchten Stickstoff, gemessen bei 20° und 745 *mm* Druck.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_{10}H_{11}NO$
	I	II	
C . . . . .	74.26	—	74.53
H . . . . .	7.14	—	6.83
N . . . . .	—	9.02	8.69

Demnach hat sich thatsächlich bei der Destillation mit Kalk aus dem Propionylmethylphenylhydrazid unter Ammon-

abspaltung das entsprechende Indolinon gebildet. Diese neue Verbindung ist als *Pr-1n*-Methyl-3-Methyl-2-Indolinon zu bezeichnen, da ihr nach der Bildung die folgende Constitution zukommt:



Die Krystalle stellen unter dem Mikroskope Körner mit sechsseitigem Umriss dar, sie schmelzen schon bei  $22.5^\circ$  bis  $23^\circ$ . Die geschmolzene Substanz siedet unter gewöhnlichem Luftdruck (beim Versuche  $742\text{ mm}$ ) bei  $273\text{—}277^\circ$ . (Thermometer ganz im Dampf.) Dabei scheint jedoch ein geringer Theil der Substanz zersetzt zu werden, da sich schwacher Geruch nach Blausäure bemerkbar macht. Die reine Substanz hat einen schwachen angenehmen Blüthengeruch. Sie löst sich nur schwer in Wasser, sehr leicht aber in Alkohol und Äther. In concentrirten Säuren ist das Indolinon in der Kälte löslich, durch Wasser wird es aus diesen Lösungen ölig gefällt.

Eine zweite Modification dieser bei  $22.5\text{—}23^\circ$  schmelzenden Krystalle, welche nach den Beobachtungen bei dem homologen Indolinon<sup>1</sup> zu erwarten war, konnte ich bisher nicht erhalten. Es geht zwar die im Sommer bei Zimmertemperatur meist geschmolzene Substanz beim Stehen im offenen Gefässe in eine weisse krystallinische Masse von entschieden höherem Schmelzpunkte über, es ist jedoch diese Umwandlung bei Berührung der unveränderten Substanz nicht übertragbar und eine so langsame, dass ich das höher schmelzende Product, welches ich noch nie vollständig fest erhielt, für ein höher moleculeares Oxydationsproduct halte.

Thatsächlich zeigt sich das Indolinon gegen oxydirende Agentien nicht mehr so beständig als das vom Isobutyrylhydrazide herrührende.

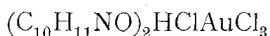
Abweichend von dem letzteren, reducirt es ammoniakalische Silberlösung schon in der Kälte; Fehling'sche Lösung

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, dieser Bd., S. 234.

wird bei längerem Kochen ebenfalls reducirt. Auch bei der Darstellung des Quecksilberchlorid und Golddoppelsalzes verursachte die Oxydirbarkeit des Indolinons Schwierigkeiten.

### Goldchloriddoppelsalz.

Die Lösung des Indolinons in Salzsäure vom specifischen Gewichte 1·10 scheidet auf Zusatz von 3procentiger Goldchloridlösung ein Doppelsalz in Form dunkelrother, öligler Tropfen ab, das durch Zugabe von concentrirter Salzsäure (1·19 spec. Gew.) unter Verreiben mit dem Glasstab allmählig krystallinisch wird. Die von den Krystallen durch Absaugen und Nachwaschen mit Salzsäure von 1·1 spec. Gew. getrennte Lösung scheidet beim Stehen elementares Gold ab, auch die Krystalle nehmen beim Trocknen, das zuletzt über Kalk und Schwefelsäure im Vacuum geschah, eine immer mehr und mehr dunkelbraune Färbung an. Das Indolinon wirkt also reducirend auf Goldchlorid. Die Analyse des im Vacuum getrockneten Salzes gab auch einen nur annähernd mit der Formel



übereinstimmenden Goldgehalt.

0·2960 g Golddoppelsalz gaben 0·0835 g Gold.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für obige Formel
Au . . . . .	28·21	29·60

### Quecksilberchloridverbindung.

Bringt man eine in der Wärme gesättigte wässrige Lösung des Indolinons mit Quecksilberchloridlösung zusammen, so färbt sich die Mischung blassroth und scheidet nach längerem Stehen röthlich gefärbte Kryställchen einer Doppelverbindung ab. Reiner und mit besserer Ausbeute erhält man diese Doppelverbindung durch Vermischen einer mit wenig Weingeist versetzten und dadurch gesättigteren Lösung des Indolinons mit Quecksilberchlorid. Es scheiden sich dann sofort farblose Blättchen ab, die nach dem Abwaschen mit kaltem Wasser,

worin sie schwer löslich sind, und nach dem Trocknen an der Luft bei 118° schmelzen. Die Chlorbestimmung des im Vacuum getrockneten Salzes wies auf die Zusammensetzung



hin.

0·2288 g der im Vacuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz, welche dabei einen nur unbedeutenden Gewichtsverlust erlitt, gaben 0·1486 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für obige Formel
Cl. . . . .	16·07	16·20

Es ist demnach die Zusammensetzung dieses Salzes analog der bei 189° schmelzenden Quecksilberchloriddoppelverbindung des Methylpseudocarbostyrils, für welche P. Friedländer und Ferd. Müller<sup>1</sup> die Formel  $C_{10}H_9NO + HgCl_2$  erwiesen.

Ähnlich dem aus dem Isobutyrylmethylphenylhydrazide dargestellten Indolinon gibt auch dieses nach der Lösung in concentrirter Schwefelsäure, mit einem Körnchen Kaliumbichromat verrieben, eine intensiv carminrothe Färbung, die bald braun, dann grün wird und endlich verblasst.

### Bromproduct.

Suspendirt man das Indolinon durch Auflösung in verdünnter Schwefelsäure und fügt Bromwasser hinzu, so tritt bald eine Entfärbung des Bromwassers unter Abscheidung zunächst öligler Tropfen ein, die aber nach erneutem Zusatz von Bromwasser nach längerem Stehen krystallinisch werden. Ich liess endlich die Mischung mit einer etwas mehr als 6 Atomen Brom entsprechenden Menge Bromwasser zwei Tage hindurch unter öfterem Umschütteln im verschlossenen Gefässe stehen. Das Product wurde mit Wasser bis zum Ausbleiben der Reaction auf Schwefelsäure gewaschen, getrocknet und endlich zweimal

<sup>1</sup> Ber. der Deutsch. chem. Gesellsch., XX (1887), S. 2011.

aus Alkohol umkrystallisirt. So erhielt ich gelb gefärbte, zu warzenförmigen Gruppen vereinigte Krystallnadeln, die bei  $160^{\circ}$  schmolzen. Sie sind in Wasser unlöslich.

Beim Kochen mit starker wässriger Kalilauge geht dieses Bromproduct nicht in Lösung und wird ihm Brom nicht entzogen. Beim Kochen mit absolut alkoholischer Kalilauge aber bildet sich eine purpurroth gefärbte Lösung, in der nach dem Vertreiben des Alkohols beim Ansäuern auf Zusatz von Chlorwasser und Chloroform freies Brom nachgewiesen wurde.

Die Analyse der Krystalle wies auf ein Tribromproduct von der Formel  $C_{10}H_8NBr_3O$  hin.

- I. 0.2099 der im Vacuum über Schwefelsäure getrockneten Krystalle gaben 0.2315 g Kohlendioxyd und 0.0443 g Wasser.  
 II. 0.2419 g derselben Substanz gaben nach dem Glühen mit Kalk 0.3413 g Bromsilber.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_{10}H_8NBr_3O$
	I	II	
C . . . . .	30.08	—	30.21
H . . . . .	2.34	—	2.01
Br . . . . .	—	60.02	60.23

Während beide hier untersuchten Indolinone bezüglich der auffälligen Zusammensetzung des Goldchloriddoppelsalzes, der Schwerlöslichkeit der Quecksilberchloridverbindung und der Farbenreaction mit Kaliumbichromat in schwefelsaurer Lösung vollkommene Übereinstimmung zeigen, so unterscheiden sie sich doch durch ihr Verhalten gegen schwache Oxydationsmittel. Es ist dieser Unterschied durch die verschiedene Constitution erklärlich, welche ja erkennen lässt, dass das *Pr-1n-Methyl-3, 3-Dimethyl-2-Indolinon* schwachen Oxydationsmitteln keinen Angriffspunkt bietet, während das zuletzt beschriebene *Pr-1n-Methyl-3-Methyl-2-Indolinon* an der mit 3 bezeichneten Stelle ein gegen OH austauschbares Wasserstoffatom enthält, das die Verbindung dem Oxindol und Methyl-oxindol näher stellt, von dem ja ersteres sich schon im feuchten Zustande an der Luft oxydirt.

Es stimmt diesbezüglich auch das Verhalten des *Pr-1n*-Methyl-3-Methyl-2-Indolinons bei der Bromirung überein, wobei sich abweichend von dem *Pr-1n*-Methyl-3, 3-Dimethyl-2-Indolinon kein Di-, sondern ein Tribromderivat bildet, welches sicher zwei Bromatome im Benzolkern, das dritte, durch alkoholisches Kali auslösbare, an der mit 3 bezeichneten Stelle trägt. Eine Analogie zeigt sich diesbezüglich im Verhalten des von E. Fischer<sup>1</sup> untersuchten Dibrommethyloxindols, welches auch beim Erwärmen mit alkoholischem Kali Brom abgibt.

Ich hoffe in kurzer Zeit berichten zu können, ob der Zerfall der Säurehydrazide des Methylphenylhydrazins in Ammon und Indolinone eine allgemeine Reaction ist und ob sich auch die Phenylhydrazide ähnlich verhalten.

Zum Schlusse obliegt mir noch die angenehme Pflicht, der »Gesellschaft zur Förderung Deutscher Wissenschaft, Kunst und Literatur in Böhmen« für eine mir neuerlich zur Ausführung wissenschaftlicher Arbeiten gewährte Subvention meinen ergebensten Dank auszusprechen.

---

<sup>1</sup> Ber. der deutschen chem. Gesellschaft, Bd. XVII (1884), S. 564 und Colman, Annalen der Chemie, Bd. 248, S. 116.