

Über ein neues Indolinol

von

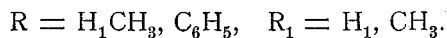
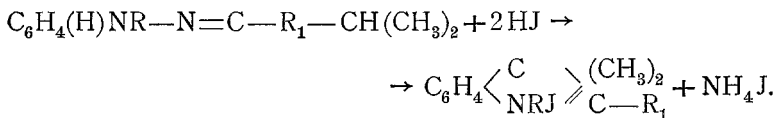
Guido Jenisch.

Aus dem chemischen Institute der k. k. Universität in Innsbruck.

(Vorgelegt in der Sitzung am 11. Oktober 1906.)

Zur E. Fischer'schen Indolsynthese sind unmittelbar nur jene Phenylhydrazone befähigt, welche aus Aldehyden oder Ketonen entstehen, die an das Carbonyl eine Methyl- oder Methylengruppe gebunden haben.¹ Wie K. Brunner fand, lassen jedoch auch Phenylhydrazone von Aldehyden und Ketonen, deren Carbonyl an eine Isopropylgruppe gebunden ist, bei Anwendung von alkoholischen Lösungen des Chlorzinks, des Zinnchlorürs oder der Jodwasserstoffsäure eine Indolbildung zu, die allerdings erst nach dem Austritt einer Methylgruppe des Isopropyls zu stande kommt.²

K. Brunner hat dabei festgestellt, daß in diesem Falle vor der Indolbildung als Zwischenprodukte Indolinbasen auftreten. Dieselben bilden sich wie z. B. bei Anwendung von alkoholischer Jodwasserstoffsäure nach folgendem³ Schema:

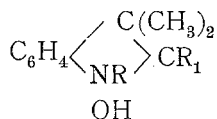


¹ E. Fischer, Ann. der Chemie, 236, 116.

² Monatshefte für Chemie, 17 (1896), 265; 21 (1900), 178.

³ Sitzungsberichte des Deutschen naturwissenschaftl.-med. Vereines für Böhmen »Lotos«, 1900.

Aus diesen Jodiden entstehen durch die Zersetzung mit Laugen zunächst sehr unbeständige Indoliumbasen, denen folgende Konstitution zukommen dürfte:



Letztere spalten jedoch, falls R_1 ein aliphatisches Radikal ist, wie K. Brunner in zwei Fällen bei Indolinbasen¹ und wie später H. Decker und Ph. Hock² allgemein für Cyklammoniumbasen nachgewiesen haben, Wasser ab und gehen in Alkylenindoline über. Ist hingegen das Radikal $\text{R}_1 = \text{H}_1$, so lassen sich diese Pseudoammoniumbasen isolieren und als Indolinole charakterisieren.³ Es war nun von vornherein wahrscheinlich, daß sich derartige Indolinole auch dann isolieren lassen, wenn statt H an der Stelle R_1 ein kohlenstoffhaltiges Radikal vorhanden ist, das, wie zum Beispiel die Phenylgruppe, zur Abgabe eines Atoms Wasserstoff nicht befähigt ist.

Zur Bestätigung dieser Vermutung wurde das Hydrazon, welches aus dem asymmetrischen Methylphenylhydrazin mit dem Isopropylphenylketon dargestellt werden kann, durch die oben erwähnten Reagenzien in eine Indolinbase überzuführen versucht. Das dazu erforderliche Keton stellte ich nach Popow⁴ her. Es wurden Calciumbenzoat (80 g) und Calciumisobutyrat (100 g) nach dem Trocknen bei 100° C. innig gemengt und in einer eisernen Retorte der Destillation unterworfen. Das hierbei gewonnene Destillat wurde wiederholt einer fraktionierten Destillation unterzogen. Der zwischen 217 bis 230° über-

¹ Berichte der Deutschen chem. Gesellsch., 31 (1898), 1945; Monatshefte für Chemie, 21 (1900), 164.

² Berichte der Deutschen chem. Gesellsch., 37 (1904), 1568.

³ Monatshefte für Chemie, 17 (1896), 253; Ciamician, Berichte der Deutschen chem. Gesellsch., 29 (1896), 2468; Piccinini, Gazz. chimica, 1, 27, 473 (1896); Monatshefte für Chemie, 21 (1900), 173.

⁴ Berichte der Deutschen chem. Gesellsch., 6, 1255.

gehende Anteil, welcher nach dem Siedepunkt als Phenylisopropylketon angesehen werden konnte, betrug 25 g.

Zur Herstellung des gewünschten Hydrazons habe ich dieses Keton (1 Teil) mit etwas weniger als der berechneten Menge, d. i. 0·74 Teil, Methylphenylhydrazin vermischt und diese Mischung 1 bis 2 Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbad erwärmt. Zur Beseitigung des bei der Hydrazonbildung entstandenen Wassers versetzte ich die Mischung mit entwässertem Natriumsulfat und ließ sie gut verschlossen so lange stehen, bis beim Erwärmen einer Probe mit Fehling'scher Lösung keine Reduktion mehr erkennbar war. Die vom Glaubersalz abfiltrierte Flüssigkeit wurde im Vakuum destilliert. Zur Überführung in die Indolinbase erwies sich nach einigen Vorversuchen mit alkoholischem Chlorzink, alkoholischer Jodwasserstoffsäure und alkoholischem Zinnchlorür nur das letztere Mittel geeignet. Und zwar wurden in einer Lösung von 12 g geschmolzenem Zinnchlorür in 21 cm^3 absolutem Alkohol und 5 cm^3 Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1·19 6 g des obigen Hydrazons allmählich eingetragen. Diese Mischung ließ ich verschlossen bei Zimmertemperatur einige Tage hindurch stehen. Dabei schieden sich allmählich gelbliche nadelförmige Kristalle aus, deren reichlichere Abscheidung endlich durch Einstellen in Eiswasser bewirkt wurde. Die auf der Saugplatte gesammelten Kristalle habe ich mit Äther gewaschen und aus heißem Weingeist (96%) umkristallisiert. Beim Versetzen dieser Kristalle mit einem großen Überschusse von Kalilauge entstand ein weißer, flockiger Niederschlag, der beim Schütteln mit Äther von diesem leicht aufgenommen wurde.

Der nach dem Abdestillieren des Äthers gebliebene Rückstand kristallisierte allmählich und ließ sich aus warmem Petroläther umkristallisieren. Die hiedurch erhaltenen Kristallblättchen waren fast farblos, veränderten sich an der Luft nur wenig und schmolzen bei 101 bis 102° C. Die Base ist in Äther, Alkohol und warmem Benzol leicht löslich. Ihre ätherische Lösung gab mit ätherischer Pikrinsäure eine zunächst ölige Ausscheidung, die aber bald, besonders nach dem Reiben mit einem Glasstabe, kristallisierte.

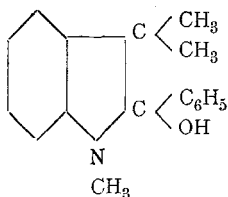
Die durch Umkristallisieren aus Petroläther erhaltenen Kristalle der Base verloren beim Stehen im Vakuum über Chlorcalcium nicht an Gewicht.

0·2530 g Substanz gaben 0·1700 g H₂O und 0·7478 g CO₂.

In 100 Teilen:

| | Gefunden | Berechnet für C ₁₇ H ₁₉ NO |
|---------|----------|---|
| C | 80·59 | 80·63 |
| H | 7·43 | 7·51 |

Nach dem Ergebnis der Elementaranalyse und nach der Bildungsweise kann dieser neuen Base die Konstitutionsformel



zuerkannt und dieselbe demnach als *Pr 1ⁿ 3, 3-Trimethyl-2-Phenyl-Indolinol* bezeichnet werden. Wenn dieser Base wirklich die obige Konstitutionsformel zukommt, so war zu erwarten, daß dieselbe nach der Grignard'schen Reaktion aus *Pr 1ⁿ-3, 3-Trimethyl-2-Indolinon* und Brombenzol entstehe. Nach H. Decker liefern tertiäre Cyclaminone des Acridins,¹ Chinolins und Isochinolins² mit Hilfe der Grignard'schen Reaktion Oxydihydrobasen. Auch bei den Indolinonen entstehen, wie K. Brunner³ bei der Einwirkung von Benzylmagnesium-

¹ Hans Bünzly und H. Decker, Berichte der Deutschen chem. Gesellsch., 37 (1904), 575.

² H. Decker und R. Pschorr, Berichte der Deutschen chem. Gesellsch., 37 (1904), 3396.

³ Berichte der Deutschen chem. Gesellsch., 38 (1905), 1359.

chlorid und Methylmagnesiumjodid erkannte, Benzyliden-, respektive Alkylenbasen, die aus Oxydhydrobasen entstanden sein dürften, welche aber nicht faßbar sind, da die Gruppe $C \begin{smallmatrix} \text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ und $C \begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ sofort unter Wasseraustritt zu Benzyliden-, respektive Methylenverbindungen führt. Bei Anwendung von Phenylmagnesiumbromid war jedoch vorauszusehen, daß die im vorigen Falle nicht isolierbare Indolinolbase beständig ist, da die Gruppe $C \begin{smallmatrix} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ keine Wasserabspaltung zuläßt. Tatsächlich erhält man durch die Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf *Pr* 1ⁿ 3, 3-Trimethylindolinon in molekularen Mengen nach folgendem Verfahren zirka 30% des Indolinons als Indolinolbase.

1 g Magnesiumpulver wird mit der 16fachen Menge wasser- und alkoholfreien Äthers übergossen und mit 6·4 g Brombenzol und einer Spur Jod am Rückflußkühler bis zum fast vollständigen Verschwinden des Magnesiumpulvers erwärmt. In die noch warme Mischung wird eine Lösung von 7 g *Pr* 1ⁿ-3, 3-Trimethylindolinon in der vierfachen Menge Benzol gegeben und diese Mischung noch 2 Stunden hindurch am Rückflußkühler auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten wird mit Eisstücken versetzt, verdünnte Schwefelsäure im Überschusse zugegeben und zur Entfernung des unveränderten Indolinons und Brombenzols mit Äther mehrmals ausgeschüttelt. Der sauren wässrigen Lösung wird nach dem Übersättigen mit Lauge und Zusatz von Salmiak die Base durch Schütteln mit Äther entzogen. Die mit entwässelter Pottasche getrocknete ätherische Lösung läßt nach dem Abdestillieren des Äthers die Base in Form von gelblichen Kristallen zurück, die durch Umkristallisieren aus warmem Petroläther fast weiß erhalten wurden und dann auch an der Luft keine Färbung annehmen. Daß die auf diese Weise dargestellte Base vollkommen mit der aus dem oben erwähnten Hydrazone mittels Zinnchlorür dargestellten identisch ist, geht sowohl aus dem Schmelzpunkte der hier erhaltenen Kristalle, welcher allerdings statt bei 101 bis 102° hier bei 97 bis 98° beobachtet wurde, als auch aus dem Schmelzpunkte des Pikrates, der bei den Basen beider

Darstellungen bei 139° gefunden wurde, und endlich aus der Elementaranalyse hervor.

Letztere ergab:

- I. 0·2600 g Substanz gaben 0·7674 g CO₂ und 0·1737 g H₂O.
 II. 0·2450 g Substanz gaben 0·7235 g CO₂ und 0·1654 g H₂O.
 III. 0·3287 g Substanz gaben 16·4 cm³ feuchten Stickstoff bei 715 mm Druck und 16° C.

In 100 Teilen:

| | Gefunden | | | Berechnet für |
|---------|----------|-------|------|---------------------------------------|
| | I. | II. | III. | <u>C₁₇H₁₉NO</u> |
| C | 80·46 | 80·53 | — | 80·63 |
| H | 7·42 | 7·46 | — | 7·51 |
| N | — | — | 5·46 | 5·53 |

Da nun die mit Hilfe der Grignard'schen Reaktion aus dem Indolinon und Brombenzol gewonnene Base mit der aus dem Phenylisopropylketon hergestellten vollkommen übereinstimmt, so zog ich es vor, das Material zur eingehenderen Untersuchung der Base mit Hilfe der Grignard'schen Reaktion herzustellen. Es stellten sich nämlich bei der Darstellung des Methylphenylhydrazons, das zur Reinigung im Vakuum destilliert werden sollte, unerwartete Schwierigkeiten dadurch ein, daß dieses Hydrazon bei zwei Darstellungen sich ganz verschieden verhielt. Während im ersten Falle das Methylphenylhydrazon des Isopropylphenylketons bei der Destillation im Vakuum innerhalb eines Temperaturintervalles von 10° destillierte, erhielt ich bei der zweiten und einer folgenden Darstellung des Hydrazons eine ölige Flüssigkeit, die keinen konstanten Siedepunkt zeigte und sich zum größten Teile bei der Destillation im Vakuum zersetzte. Ob hier eine etwa durch zu rasche Temperatursteigerung veranlaßte Umlagerung die Ursache des verschiedenen Verhaltens des Hydrazons war, unterließ ich zu prüfen, um so mehr als R. Reick die Ver-

folgung einer gleichfalls auffälligen Beobachtung bezüglich des Oxims des Isopropylketons noch genauer zu untersuchen sich vorbehalten hat.¹ Die Tatsache, daß die Einwirkung von alkoholischem Zinnchlorür auf das Methylphenylhydrazon des Isopropylphenylketons und die Grignard'sche Reaktion bei Anwendung von Phenylmagnesiumbromid und *Pr* 1ⁿ-Methyl-3,3-Dimethylindolinon zur selben Base führte, bietet einen Beweis für die vorher aufgestellte Konstitutionsformel der Base, die nach der Beobachtung der Siedepunktserhöhung von reinem Benzol monomolekular ist.

| Menge des Lösungsmittels | Gewicht der Substanz | Beobachtete Siedepunkterhöhung | Gefundenes Molekulargewicht | Berechnet für C ₁₇ H ₁₉ NO |
|--------------------------|----------------------|--------------------------------|-----------------------------|--|
| 21·32 | 0·1126 | 0·048 | 286 | } 253 |
| 21·32 | 0·2042 | 0·10 | 249 | |
| 21·32 | 0·2328 | 0·15 | 229·9 | |

Salze der Base C₁₇H₁₉NO.

In verdünnten Mineralsäuren ist die Base leicht löslich. Diese Lösungen nehmen beim Stehen an der Luft nur langsam eine rötliche Färbung an. Die hiebei entstehenden Salze sind aber so leicht löslich, daß sie beim Verdunsten der Lösung an der Luft keinen kristallisierten Rückstand geben. Hingegen ließen sich einige Doppelsalze durch Fällung der salzsauren Lösung der Base leicht kristallisiert erhalten.

¹ Monatshefte für Chemie, 18 (1897), 601.

Eisenchloriddoppelsalz.

Versetzt man die salzsaure Lösung der Base mit 20prozentiger Eisenchloridlösung, so entsteht ein Niederschlag, der sich bald in Form von gelbgrünen Kriställchen abscheidet. Diese wurden auf der Saugplatte gesammelt und mit wenig Wasser gewaschen und über Chlorcalcium getrocknet.

- I. 0·3002 *g* des Doppelsalzes werden in Wasser gelöst, mit Ammoniak versetzt und der Niederschlag zur Entfernung der mitgefällten Base mit säurefreiem Alkohol gewaschen. Das Gewicht des geglühten Eisenoxydes betrug 0·0546 *g*.
- II. 0·3082 *g* Doppelsalz gaben nach der Fällung mit Silbernitrat und nach dem Auswaschen des Niederschlages mit Alkohol 0·4103 *g* AgCl.

In 100 Teilen:

| | Gefunden | Berechnet für $C_{17}H_{18}NCl + FeCl_3$ |
|---------|----------|---|
| Fe..... | 12·72 | 12·90 |
| Cl..... | 32·92 | 32·71 |

Platinchloriddoppelsalz.

Mit Platinchlorid gibt die salzsaure Lösung der Base sofort einen kristallinischen Niederschlag. Dieses Doppelsalz schmilzt bei 216 bis 216·5°.

0·3240 *g* Platindoppelsalz gaben 0·0713 *g* Platin.

In 100 Teilen:

| | Gefunden | Berechnet für $(C_{17}H_{18}NCl)_2PtCl_4$ |
|--|----------|--|
| | 22·00 | 22·14 |

Pikrat.

Durch Vermischen ätherischer Lösungen von Pikrinsäure und Base entsteht, wie erwähnt, eine Fällung, die nach einiger Zeit kristallinisch wird. Durch Lösen in wenig Weingeist und Fällen mit Äther kann dieses Pikrat gereinigt werden. Es stellt ein hellgelbes kristallinisches Pulver dar, das sich an der Luft nicht verändert und bei 139 bis 140° schmilzt.

0·2817 g Substanz ergaben 0·5899 g CO₂ und 0·1126 g H₂O.

In 100 Teilen:

| | Gefunden | Berechnet für C ₂₃ H ₂₂ N ₄ O ₈ |
|---------|----------|--|
| C | 57·08 | 57·26 |
| H | 4·43 | 4·56 |

Die Überführung der Base in ein Indolderivat, welche beim Trimethylindolinol und beim *Pr* 1ⁿ Phenyl-3, 3-Dimethylindolinol durch die Einwirkung von konzentrierter Salzsäure leicht gelingt, konnte weder durch Kochen mit Salzsäure noch auch durch Erhitzen mit Chlorzink auf 120° erreicht werden. Eben- sowenig gelang es, die Base durch die Behandlung mit Kalium- permanganat in alkoholischer Lösung in ein Indolinon über- zuführen. Es war hiebei allerdings eine Reduktion von Kalium- permanganat erfolgt, die Oxydation jedoch nicht bei der Bil- dung eines Indolinons stehen geblieben, sondern bis zu nicht mehr faßbaren Produkten vorgeschritten.

Auch die Einwirkung von Bromwasser auf die salzsaure Lösung der Base führte nicht zu dem unter Abspaltung der Phenylgruppe möglichen Dibromindolinon vom Schmelzpunkte 126°,¹ sondern es entstand ein kristallinisches Produkt vom Schmelzpunkte 191°, das nicht näher untersucht wurde.

¹ Monatshefte für Chemie, 17 (1896), 276.

Das Ausbleiben der Indolbildung beim Kochen dieser Base mit konzentrierter Salzsäure sowie das Verhalten derselben zu Kaliumpermanganat und Bromwasser lassen erkennen, daß beide Reaktionen nur dann stattfinden, wenn das an der Stelle Pr_2 befindliche Kohlenstoffatom entweder neben dem Hydroxyl nur Wasserstoff oder ein aliphatisches Radikal trägt. In letzterem Falle ist es aber bisher nicht gelungen, die Indolinolbase als solche zu isolieren, sondern es ist stets die unter Wasser-
austritt mögliche Alkylolbase erhalten worden.
