

Über die Chlorsulfonierung von arylsubstituierten Indonen

Darstellung von Derivaten der Indonsulfonsäuren

Von

Tsch. P. Ivanov

Aus dem Lehrstuhl für organische Chemie des Chemisch-technologischen
Instituts Sofia

(Eingegangen am 30. Juni 1966)

Durch Auflösen von 2,3-Diphenylindon in Chlorsulfonsäure bei Raumtemperatur wird 2-(p-Chlorsulfophenyl)-3-phenylindon erhalten. 2-Phenyl-3-p-tolylindon gibt unter gleichen Bedingungen — neben 2-(p-Chlorsulfophenyl)-3-p-tolylindon — auch 2-(p-Chlorsulfophenyl)-3-p-tolyl-4-chlorsulfoindon. Bei Einwirkung von Ammoniak auf diese drei Indonsulfochloride bilden sich die entsprechenden Sulfindonylamide. Aus 2-(p-Chlorsulfophenyl)-3-phenylindon wurden mit aliphatischen und aromatischen Aminen, mit Alkoholen, Phenolen und Phenolcarbonsäuren und mit aliphatischen und aromatischen Aminosäuren entsprechend substituierte Sulfindonyl-amide, -ester und N-Aminosäuren erhalten.

The 2-(p-chlorosulfophenyl)-3-phenylindone has been prepared by dissolving 2,3-diphenyl-indone in chlorosulfonic acid at ordinary temperature. Under the same conditions the 2-phenyl-3-p-tolyl-indone gave beside 2-(p-chlorosulfophenyl)-3-p-tolyl-indone also 2-(p-chlorosulfophenyl)-3-p-tolyl-4-chlorosulfoindone. By interaction of ammonia on these three indone-sulfochlorides the corresponding indone-sulfonamides have been obtained. From 2-(p-chlorosulfophenyl)-3-phenyl-indone by interaction with aliphatic and aromatic amines, with alcohols, phenols and phenolic acids and with aliphatic and aromatic aminoacids the correspondingly substituted sulfindonylamides, -esters and -N-amino-acids have been synthesized.

Sulfochloride der arylsubstituierten Indone sind bislang nicht beschrieben worden. Es war zu erwarten, daß sie — wie alle übrigen Derivate der Indone — intensive Farbe zeigen werden. Sie wären sehr wertvoll, weil sie die Gewinnung von farbigen Derivaten (Sulfoestern und Sulfon-

amiden) von Verbindungen, welche Hydroxyl- oder Aminogruppen enthalten, wie Alkohole, Phenole, Hydroxysäuren, Zucker, Amine, Aminosäuren u. a. ermöglichen. Diese farbigen Derivate könnten weiterhin nach den Methoden der Adsorptions- und Papierchromatographie leicht getrennt und identifiziert werden. Die Indonsulfochloride könnten daher auch für die Feststellung der endständigen Aminosäure mit freier Aminogruppe bei Polypeptiden und Eiweißstoffen Verwendung finden. vorausgesetzt, daß bei ihrer Hydrolyse keine Verseifung der Sulfonamidgruppe vor sich geht; die Aussichten in dieser Beziehung waren gut, wie eine Arbeit von *Flowers* und *Reith* über Gewinnung und Untersuchung des Verhaltens der Sulfonamidderivate der Aminosäuren mit dem zu diesem Zweck synthetisierten Sulfochlorid des Azobenzols¹ gezeigt haben.

Da die Gewinnung von Sulfochloriden der Indone aus den Indonmonosulfonsäuren² mittels Phosphorpentachlorid nach dem üblichen Verfahren wegen der Carbonylgruppe, welche sicherlich mit dem PCl_5 reagieren würde, keine Aussichten auf Erfolg hat, wurde versucht, die Indonsulfochloride direkt mittels Chlorsulfonsäure zu erhalten.

Beim Lösen von Diphenylindon in Chlorsulfonsäure bei Raumtemperatur und Aufgießen (nach 10 Min.) auf Eis fällt ein orangeroter Niederschlag von Diphenylindonsulfochlorid aus. Die Ausbeute an Rohprodukt ist fast quantitativ, was darauf schließen läßt, daß sich bei niedriger Temperatur die Hydrolyse der Chlorsulfongruppe mit ziemlich geringer Geschwindigkeit vollzieht.

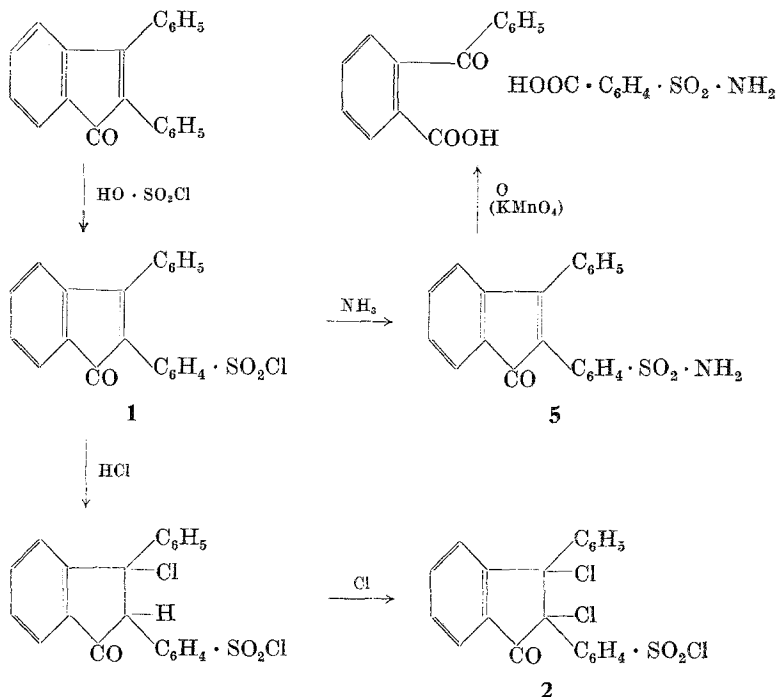
Die Reinigung des rohen Diphenylindonsulfochlorids erwies sich als schwierig; sie wurde aber verhältnismäßig leicht durch Säulenchromatographie erreicht. Bei der Oxydation des daraus durch Behandlung mit Ammoniak erhaltenen Sulfonamids mit Kaliumpermanganat wird o-Benzoylbenzoesäure und p-Sulfonamidbenzoesäure erhalten; daraus geht hervor, daß unser Mono-sulfochlorid des Diphenylindons das 2-(p-Chlorsulfophenyl)-3-phenylindon (**1**, Sulfindonylchlorid) darstellt. Zur Vereinfachung der Nomenklatur nennen wir den Rest des 2-p-Sulfophenyl-3-phenylindons Diphenylsulfindonyl oder kürzer Sulfindonyl.

Bei der Chlorsulfonierung des Diphenylindons wird in geringer Menge ein blaßgelbes Nebenprodukt aus den ersten Mutterlaugen erhalten, das sich bei der chromatographischen Reinigung erst mit Alkohol eluieren läßt, indem es scheinbar gleichzeitig hydrolysiert und dabei den Sulfonsäurerest abgibt. Dieses Produkt zeigt mit konz. Schwefelsäure nicht die für Indone charakteristische dunkelgrüne Färbung. Das IR-Spektrum dieses Produkts zeigt neben

¹ *H. M. Flowers* und *W. S. Reith*, *Biochem. J.* **53**, 657 (1953).

² *D. Ivanoff* und *Tch. Ivanoff*, *C. r. hebdomad. Sé. Acad. Sci.* **227**, 1379 (1948); *Tch. Ivanoff*, *C. r. Acad. Bulg. Sci.* **6**, No. 1, 21 (1953); *Chem. Abstr.* **49**, 2396 f; *Tsch. Ivanov* und *L. Mladenova-Orlinova*, *C. r. Acad. Bulg. Sci.* **6**, No. 1, 33 (1953); *Chem. Abstr.* **49**, 6896 e; *Tch. Ivanoff*, *C. r. Acad. Bulg. Sci.* **7**, No. 1, 33 (1954); *Chem. Abstr.* **50**, 277 a.

den stark ausgedrückten Banden bei 1185 und 1390 cm^{-1} , die auf die aromatisch gebundene Chlorsulfongruppe zurückzuführen sind, auch noch eine starke Absorption bei 1752 cm^{-1} , was der Carbonylgruppe im fünfgliedrigen Ring, einseitig konjugiert mit einem stark elektronegativen Substituenten in α -Stellung, entspricht. Um eine Übereinstimmung des Carbonylgruppengehalts mit den Resultaten der Analysen herbeizuführen, müßte man annehmen, daß das primäre Produkt der Addition einer Molekel HCl an die Doppelbindung des fünfgliedrigen Ringes des Sulfochlorids eine Chlorierung bis zum Dichlorderivat **2** [2-(p-Chlorsulfophenyl)-3-phenyl-2,3-dichlorindanon-(1)] erleidet; es ist bekannt, daß Chlorsulfonsäure, insbesondere in Gegenwart von Sauerstoff, chlorierend wirken kann.



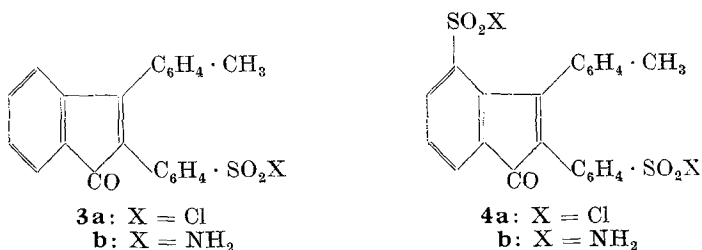
Bei längerer Behandlung mit Chlorsulfonsäure (4 Stdn., Raumtemp.) wurden keine anderen Produkte außer den beschriebenen isoliert, ihr Mengenverhältnis änderte sich wenig.

Die Chlorsulfonierung von 2-Phenyl-3-p-tolyindon erfolgt analog derjenigen von Diphenylindon, die Isolierung der Sulfochloride jedoch vollzieht sich, wahrscheinlich ihrer leichteren Hydrolyse wegen, mit niedrigerer Ausbeute. Tatsächlich ist die Lösung, die bei Aufgießen der dunkelgrünen Indonlösung in Chlorsulfonsäure auf Eis erhalten wird, intensiv rot gefärbt. Nach Neutralisierung mit Natronlauge werden orangefarbene Kristalle von Natriumphenyltolyl-indonsulfonat isoliert, die bei $275\text{--}277^\circ$ schmelzen. Es ist anzunehmen, daß diese Kristalle identisch sind mit dem

Sulfonat (Schmp. 275—276,5°), das von *Stoianova—Ivanova* bei der Sulfonierung von 2-Phenyl-3-p-tolylyndon gewonnen wurde und wofür die Autorin durch oxydativen Abbau nachgewiesen hat, daß es das 2-p-Sulfo-phenyl-3-p-tolylyndon³ vorstellt.

Bei fraktionierter Kristallisation des Rohproduktes aus der Chlorsulfonierung von 2-Phenyl-3-p-tolylyndon wurden 3 Produkte isoliert; eine ist blaßgelb und wurde wegen der geringen Menge nicht analysiert. Es ist wahrscheinlich ein Analoges der blaßgelben Substanz, die als Nebenprodukt des Diphenylindon erhalten wurde, also das 2-(p-Chlorsulfophenyl)-3-p-tolyl-2,3-dichlorindanon-(1).

Ein zweites Produkt gibt bei der Analyse Chlor- und Schwefelwerte, die einem Monosulfochlorid entsprechen, das letzte die für Disulfochlorid berechneten. Die Stellung der Chlorsulfongruppe im Monosulfochlorid wurde wie bei dem Diphenylindonsulfochlorid — durch Oxydation mit Kaliumpermanganat des aus ihm gewonnenen Sulfonamids — bestimmt. Es wurden dabei o-(p-Toluyll)-benzoesäure und p-Sulfonamidbenzoesäure erhalten, woraus zu schließen ist, daß das Monosulfochlorid die Formel **3 a** hat.



Die Stellung der Substituenten im Disulfochlorid wurde nicht durch Oxydation bestimmt. Die Untersuchung seines infraroten Spektrums zeigte aber, daß neben den stark ausgedrückten Maxima bei 1178 und 1380 cm⁻¹, die auf die aromatisch gebundene Chlorsulfongruppe zurückzuführen sind, und dem gleichfalls stark ausgeprägten Maximum für Carbonylgruppen bei 1718 cm⁻¹ auch mittelstarke Banden bei 686 und 780 cm⁻¹ vorhanden sind, die charakteristisch für den 1,2,3-substituierten Benzolkern sind. Wenn man sich noch die Struktur der Trisulfonsäure des Phenyltolylindons⁴ vor Augen hält, könnte man für das Disulfochlorid die Struktur **4 a** annehmen.

Bei der Behandlung mit konz. Ammoniak im Laufe von 21 bis 24 Tagen (bei Raumtemp., die Reaktion erfolgt aber anscheinend schon in einigen

³ *B. Stoianova—Ivanova*, C. r. Acad. Bulg. Sci. **12**, No. 4, 321 (1959); Chem. Abstr. **54**, 22523 f.

⁴ *D. Ivanoff, Tsch. Ivanoff und B. Stoianova—Ivanova*, C. r. Acad. Bulg. Sci. **5**, No. 2 u. 3, 25 (1952); Chem. Abstr. **49**, 8223 d.

Stunden) wird aus dem Diphenylsulfindonylchlorid das entsprechende orangerote Sulfonamid in ziemlich hoher Ausbeute erhalten. Bei der Oxydation mit KMnO_4 in Aceton entsteht p-Sulfonamidbenzoesäure und o-Benzoylbenzoesäure; daraus folgt, daß das 2-(p-Sulfonamidophenyl)-3-phenylindon oder Sulfindonylamid **5** (Formel auf S. 1501) vorliegt.

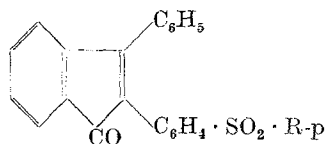
Analog wurde aus dem Monosulfochlorid des Phenyltolylindons in guter Ausbeute das entsprechende Sulfonamid gewonnen. Das erhaltene Rohprodukt sintert stark gegen 118° unter Zersetzung; wird das aus Äthanol umkristallisierte Produkt oberhalb 100° getrocknet, so schmilzt es bei $203,5$ bis $204,5^\circ$. Es ist ziemlich wahrscheinlich, daß, wie bei dem Disulfonamid (s. unten) das anfänglich erhaltene Produkt mit Schmp. 118° (Zers.) eine Molekülverbindung mit Ammoniak darstellt. Dafür spricht auch, daß das Gewicht des erhaltenen rohen (jedoch ziemlich reinen) Sulfonamids dem Gewicht des Ausgangssulfochlorids gleich ist (das Atomgewicht des Chlors ist fast gleich dem Gewicht von $\text{NH}_2 + \text{NH}_3$).

Durch Oxydation dieses Sulfonamids in Aceton mit KMnO_4 wurde es als **3 b** erkannt; demnach tritt auch in diesem Falle die Chlorsulfongruppe in die p-Stellung des Phenylrestes in Stellung 2.

Auf dieselbe Weise wurde aus **4 a** das Disulfonamid **4 b** gewonnen. Die Stickstoffbestimmung dieses Produkts zeigt aber, daß es als Molekülverbindung mit 1 Mol Ammoniak vorliegt.

Das Diphenylindonsulfochlorid reagiert auch mit aliphatischem und aromatischen Aminen; sowohl mit primären als auch mit sekundären Aminen wurden in hohen Ausbeuten die entsprechenden substituierten Indonsulfonamidderivate (**6**–**10**) gewonnen.

Mit p-Amino-azobenzol entstand neben dem erwarteten Produkt **10** eine geringe Menge p-Aminoazobenzol-hydrochlorid, das wie andere chinoide Salze des p-Aminoazobenzols dunkel (kirschrot) gefärbt ist.



6: R = $\text{NH} \cdot \text{CH}_3$

7: R = $\text{N}(\text{CH}_3)_2$

8: R = $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$

9: R = $\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$

10: R = $\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N} = \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$

11: R = OC_2H_5

12: R = OC_6H_5

13: R = $\text{OC}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_3\text{-p}$

14: R = $\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{COOH-o}$

15: R = $\text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$

16: R = $\text{NH} \cdot \text{CH} \cdot \text{COOH}$

17: R = $\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{COOH-o}$

18: R = $\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{COOH-p}$

17: R = $\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{COOH-o}$

18: R = $\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{COOH-p}$

Mit Alkoholen und Phenolen gibt Diphenylindonsulfochlorid glatt Ester des Diphenylindonsulfonsäure; so wird beim Kochen des Diphenylindonsulfochlorids mit Natriumäthylat in absol. Äthanol der Sulfindonyläthylester (**11**) mit etwa 50% Ausb. erhalten. Noch leichter wer-

den die Ester der Phenole gebildet. Schon nach Zusatz einer wäßr. Lösung von Phenolat bei Raumtemperatur zu der Acetonlösung des Diphenylindonsulfochlorids wurde der Sulfindonylphenylester **12** fast quantitativ isoliert, analog aus p-Kresol der Sulfindonyl-p-tolyl-ester **13**.

Mit Phenolcarbonsäuren wurden gleichfalls leicht die entsprechenden Derivate erhalten, z. B. mit Salicylsäure der Sulfindonyl-o-carboxyphenylester (**14**).

Die leichte Gewinnung und Reinigung dieser Ester und ihr verhältnismäßig hoher Schmp. erlauben uns anzunehmen, daß die Indonsulfochloride geeignete Reagentien für die Identifizierung von niedrigen Alkoholen und insbesondere von Phenolen und Phenolcarbonsäuren sein können.

Durch Einwirkung auf Glycin und Valin, unter den von *Flowers* und *Reith*¹ gegebenen Bedingungen, wurden aus Diphenylindonsulfochlorid die entsprechenden Sulfonamidderivate (**15** bzw. **16**) gewonnen.

Mit aromatischen Aminosäuren reagiert das Diphenylindonsulfochlorid gleichfalls unter Bildung der entsprechenden Derivate. So ergibt die Anthranilsäure das 2-[p-Sulfonamido-(N-o-carboxyphenyl)-phenyl]-3-phenylindon (N-Sulfindonyl-anthranilsäure, **17**), und p-Aminobenzoesäure das 2-[p-Sulfonamido-(N-p-carboxyphenyl)-phenyl]-3-phenylindon (N-Sulfindonyl-p-aminobenzoesäure, **18***).

In wäßriger oder wäßr. alkoholischer Lauge sind unsere Sulfonamide leicht löslich, was ihre Abtrennung und Identifizierung durch chromatographische Methoden ermöglicht.

Die Untersuchungen über die Gewinnung der Sulfochloride anderer Indone und auch von Sulfindonylderivaten anderer Verbindungen, die Hydroxyl- oder Aminogruppen enthalten, werden fortgesetzt. Ferner sind Versuche geplant, Sulfindonylderivate anderer aliphatischer α -Aminosäuren zu erhalten, wobei auch ihre Beständigkeit gegenüber Mineralsäuren unter den Bedingungen der Hydrolyse von Peptiden und Eiweißstoffen überprüft werden wird.

Experimenteller Teil

Sämtliche Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Chlorsulfonierung von 2,3-Diphenylindon

Zu 40,0 ml frisch destill. Chlorsulfonsäure wurde portionsweise unter Rühren und Abkühlung 4,00 g feingepulvertes 2,3-Diphenylindon gegeben. Nach 25 Min. wurde die entstehende dunkelgrüne Lösung unter Rührung in 800 g zerriebenes Eis eingetropfelt. Man extrahierte mit Benzol; die gesammelten Auszüge wurden mit Na₂SO₄ gut getrocknet und abdestilliert. Der Rück-

* Die Verbindungen **6**, **7**, **8**, **14**, **17** und **18** wurden zusammen mit *E. Balabanova*—*Radonova* gewonnen.

stand stellt eine orangefarbene kristalline Masse dar. Ausb. 5,05 g (94% d. Th.). Nachdem beim Umkristallisieren aus verschiedenen Lösungsmitteln (Benzol, Benzol + Petroläther [*PÄ*], Eisessig, Äthylacetat) kein reines Produkt erhalten werden konnte, wurde sie einer Chromatographie an Silikagel (Ciba, gekörnt 1—2 mm) unterworfen. Das fein gepulverte Gel wurde 4 Stdn. bei 140°/12 mm getrocknet, mit Benzol zu einem Brei angerührt und eingefüllt. Von 1,00 g des einmal aus Benzol + *PÄ* umgelösten Produkts (in wenig Benzol aufgelöst) gingen in die ersten 300 ml Benzoleluat 0,870 g, welche nach zweimaliger Umkristallisation aus Benzol 0,500 g glasartige orangefarbene Kristalle (**1**, Schmp. 193—194°) lieferten.

$C_{21}H_{13}O_3SCl$. Ber. Cl 9,31, S 8,42. Gef. Cl 8,93, S 8,33.

Eluieren mit Äthanol lieferte ein wenig gelbbraunes Produkt, das in Benzol unlöslich, im Wasser jedoch löslich war und Halogen enthielt. Wegen der kleinen Menge konnte es nicht gereinigt werden.

Nach Auflösen der ersten Benzol—*PÄ*-Laugen in Eisessig wurde zur ruhigen Kristallisation stehengelassen; dabei wurden grobe blaßgelbe und kleine orange schuppenartige Kristalle gebildet. Auf diese Weise wurden 0,20 g blaßgelbe Kristalle (**2**) erhalten, die aus Benzol bei 195—196° schmolzen (u. Zers.).

$C_{21}H_{13}O_3S_2Cl_3$. Ber. Cl 23,55, S 7,10. Gef. Cl 23,16, S 7,34.

IR-Spektrum: C=O-Bande bei 1752 cm^{-1} , Bande für die aromatisch gebundene Chlorsulfongruppe bei 1185 und 1390 cm^{-1} .

Chlorsulfonierung von 2-Phenyl-3-p-tolyindon

Zu 5,00 g 2-Phenyl-3-p-tolyindon wurde auf einmal 25 ml frisch destill. Chlorsulfonsäure gegeben. Das Gemisch erwärmte sich und entwickelte HCl. Es wurde auf 10° abgekühlt und die dunkelgrüne Lösung nach 30 Min. auf 500 g zerriebenes Eis eingetropft. Man extrahierte mit $CHCl_3$ (weil sich mit Benzol beim Schütteln beständige Emulsionen bildeten). Aus der getrockneten $CHCl_3$ -Lösung erhielt man 5,07 g orangefarbenes kristallines Produkt (Ausb. 76% d. Th.).

Die rote wäßrige Lösung schied nach Neutralisieren mit NaOH und Abdampfen auf dem Wasserbad 1,25 g orangefarbene Kristalle von Natriumphenyl-p-tolyindonsulfonat aus; Schmp. 275—277° (aus absol. Äthanol).

Das Rohsulfochlorid wurde in 20 ml Benzol gelöst, das gleiche Volum *PÄ* zugesetzt und ruhig kristallisieren gelassen; nach einigen Stdn. wurden zwei Arten von Kristallen — dunkelgelb bis braune, die eine Kruste am Boden bildeten, und orangefarbene Kügelchen — gesammelt. Bei weiterer Umkristallisation der ersteren aus Benzol—*PÄ* und aus Eisessig entstanden 0,48 g orangefarbene Kristalle (**4 a**) in igelähnlichen Häufchen, Schmp. 200° mit Zers. (bei langsamer Erhitzung; bei schneller Erhitzung 206° u. Zers.) Mit konz. Schwefelsäure zeigen diese Kristalle dunkelgrüne Färbung mit blauer Nuance.

$C_{22}H_{14}O_5S_2Cl_2$. Ber. Cl 14,37, S 13,00. Gef. Cl 13,95, S 12,54.

IR-Spektrum: C=O-Bande bei 1718 cm^{-1} ; Bande für 1,2,3-substituierten Benzolkern bei 680 und 780 cm^{-1} ; Bande für aromatisch gebundene Chlorsulfongruppen bei 1178 und 1380 cm^{-1} .

Die Mutterlauge, die bei der ersten Umkristallisierung aus Benzol—*PÄ* entstand, ergab beim Einengen Kristalle, welche bei weiterer Umkristallisation aus Benzol—*PÄ* und aus Eisessig 0,60 g orangefarbene Nadeln (**3 a**) lieferten,

die bei 173—174° schmelzen. Mit konz. Schwefelsäure zeigen sie dunkelgrüne Färbung mit gelber Nuance.

$C_{22}H_{15}O_3SCl$. Ber. Cl 8,98, S 8,12. Gef. Cl 8,92, S 8,05.

Bei systematischer weiterer Verarbeitung der Mutterlaugen wurden neben zusätzlichen Mengen dieser zwei Produkte noch eine geringe Menge von blaßgelben Kristallen isoliert, welche bei 182—183° (Zers.) schmelzen.

2-(*p*-Sulfonamidophenyl)-3-phenylindon

1,00 g **1** wurden in 15 ml $CHCl_3$ gelöst, 40 ml konz. wäbr. NH_3 zugegeben und stark geschüttelt. Nach 24täg. Stehenlassen unter gelegentlichem Schütteln schieden sich allmählich orangerote Kristalle aus; zusammen mit den aus der $CHCl_3$ -Lösung isolierten Kristallen 0,77 g (81% d. Th.). Nach Umkristallisation aus Alkohol oder Benzol (Löslichkeit in der Hitze 1%, bzw. 0,25%) wurden orangerote Kristalle erhalten, die bei 228—229° schmelzen (5).

$C_{21}H_{15}O_3NS$. Ber. S 8,87, N 3,88. Gef. S 8,91, N 3,81.

Diese Kristalle sind in wäbr. NaOH bei Zugabe von einigen Tropfen Äthanol mit orangeroter Färbung löslich. Bei Ansäuern fällt das Produkt unverändert aus. Die alkalische Lösung des Indonsulfonamids wird nach einigen Tagen farblos.

Aus der wäbr.-ammoniakal. Lösung wurden 0,15 g eines kristallinen farblosen Produkts isoliert.

Ein anderer Versuch mit 5,00 g Indonsulfochlorid (in 50 ml $CHCl_3$) ergab nach 21 Tagen eine viel höhere Ausbeute an Sulfonamid 4,395 g (93% d. Th.); hier konnten aus der wäbr. ammoniakal. Lösung nur 0,22 g farblose Produkte isoliert werden.

Oxydation von **5** mit Kaliumpermanganat

Zu 1,085 (3 m Mol) **5**, gelöst in 50 ml Aceton, wurde in kleinen Portionen 0,950 g (6 mMol) fein zerriebenes $KMnO_4$ zugesetzt. Das MnO_2 wurde abfiltriert, das Filtrat fast bis zur Trockne abdestilliert und — zusammen mit der Suspension, die durch Behandeln des MnO_2 mit verd. H_2SO_4 , die etwas Oxalsäure enthielt, entstand —, mit Äther extrahiert. Aus dem Äther schieden sich 0,242 g blaßgelbe Kristalle ab, die, aus verd. Äthanol umkristallisiert, bei 278 bis 280° schmolzen (Schmp. der *p*-Sulfonamidobenzoessäure: 280°, Zers.).

Das Ätherfiltrat der blaßgelben Kristalle gab 0,786 g Rückstand. Nach mehrmaligem Waschen mit Äther bei Raumtemp. blieben noch 0,064 g der blaßgelben Kristalle ungelöst. Die Ätherlösungen ergaben 0,710 g Rückstand, woraus nach Umkristallisation aus Wasser und nachher aus Xylol + *PA* 0,250 g farblose Kristalle mit Schmp. (und Mischschmp. mit *o*-Benzoylbenzoessäure) 127—128° erhalten wurden.

2-(*p*-Sulfonamidophenyl)-3-*p*-tolylindon

Es wurde wie bei der Gewinnung von **5** mit 1,00 g 2-(*p*-Chlorsulfofenyl)-3-*p*-tolylindon, 10 ml $CHCl_3$ und 20 ml konz. NH_3 gearbeitet. Da nach 90 Tagen keine Kristalle ausgeschieden waren, wurde das $CHCl_3$ abdestilliert und so 1,00 g himbeerrote Kristalline gewonnen, die verhältnismäßig leicht in heißem Äthanol, etwas schwieriger in Benzol löslich waren und bei 118—120° (Zers.) schmolzen. Bei höherer Temperatur beginnt die Schmelze von neuem

zu kristallisieren; die neuen Kristalle schmelzen bei 200°. Trocknet man vor dem Schmelzen bei 105°/12 mm, so wird die kristalline Struktur zerstört und die nun etwas heller rote Verbindung **3 b** schmilzt bei 203,5—205,5°.



Oxydation von **3 b** mit KMnO_4

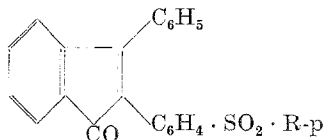
Zu 375 mg (1 mMol) 2-(p-Sulfonamidophenyl)-3-p-tolyindon, gelöst in 20 ml Aceton, wurde portionsweise bei Raumtemp. eine Acetonlösung von 320 mg KMnO_4 gegeben. Bei gleicher Aufarbeitung wie oben verblieben in Äther ungelöst 40 mg blaßgelbe Kristalle, die aus verd. Äthanol bei 278—280° schmelzen (Schmp. von p-Sulfonamidobenzoesäure 280° [Zers.]). Aus der Ätherlösung wurden 320 mg fast farbloser Rückstand isoliert. Daraus wurden durch Waschen mit kleinen Portionen Äther 30 mg blaßgelbe Kristalle erhalten. Aus den Ätherlösungen wurde 260 mg Rückstand isoliert, der bei Umkristallisation aus Xylol + *PÄ*, farblose Kristalle, Schmp. (und Mischschmp. mit o-[p-Toluyll]-benzoesäure) 139—140°, lieferte.

Disulfonamid aus Phenyl-p-tolyindondisulfochlorid

150 mg Disulfochlorid wurden mit 2 ml alkoholfreiem CHCl_3 und 5 ml 25proz. NH_3 versetzt. Beim Schütteln färbte sich die Lösung rasch rot. Nach einigen Tagen fielen in der CHCl_3 -Schicht orangegelbe Kristalle aus, die allmählich in die orangeroten Kristalle übergingen. Die Farbintensität der NH_3 -Lösung war schließlich gelb. Alsdann wurde in 25 ml Wasser gegossen und filtriert. Die verbliebenen Kristalle (50 mg) lieferten aus Methanol orangerote Kristalle mit Schmp. 243—244° (schwarze Schmelze).

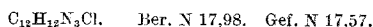


Tabelle 1



R	Schmp. °C	Ungelöst aus	Ausb., % d. Th.	Brutto- formel	N Ber.	N Gef.
NHCH_3	156—158	Äthanol	61	$\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{NS}$	3,73	3,73
$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	197—198	Äthanol	62	$\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{NS}$	3,60	3,61
$\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	159—160	Äthanol	59	$\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{NS}$	3,36	3,64
NHC_6H_5	184,5—185,5	Aceton + Äthanol	84	$\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{NS}^{**}$	3,20	3,18
$\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N} = \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5^*$	203—204	Aceton	65	$\text{C}_{33}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}_3\text{S}$	7,76	7,63

* Zuerst scheiden sich dunkelkirschrote Kristalle aus, Schmp. 218—219°.



** S Ber. 7,33. S Gef. 7,46.

N-substituierte 2-(*p*-Sulfonamidophenyl)-3-phenylindone

400 mg 2-(*p*-Chlorsulfophenyl)-3-phenylindon (1 mMol = 381 mg) wurden in 20 ml Aceton in der Hitze gelöst; zu der Lösung wurde 1 mMol des entsprechenden Amins und 84 mg (1 mMol) NaHCO₃ zugesetzt. Dann wurde 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, das abgeschiedene NaCl abfiltriert, die Lösung konzentriert und die ausgeschiedenen Kristalle isoliert.

Äthylester des 2-p-Sulfophenyl-3-phenylindons

0,200 g Na wurden in 50 ml absol. Alkohol gelöst. Dann wurden 1,90 g (5 mMol) Diphenylsulfindonylchlorid zugesetzt und 20 Min. gekocht. Es schieden sich 0,40 g eines orangefarbenen kristallinen Niederschlags aus. Das Filtrat, gemischt mit dem doppelten Vol. Wasser, ergab noch 0,55 g davon (Ausb. 49% d. Th.). Aus Aceton wurden gelborange Kristalle erhalten (**11**), Schmp. 203—204°). Sie sind schwer löslich in Äthanol, etwas leichter in Benzol.



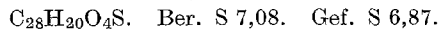
Das Filtrat wurde konzentriert und mit NaCl ausgesalzen. Es schied 0,920 g eines orangefarbenen, in Wasser löslichen Niederschlags von Natrium-diphenylindonsulfonat aus.

Phenylester von 2-p-Sulfophenyl-3-phenylindon

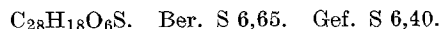
400 mg von **1** wurden in 40 ml Aceton gelöst. Nach Abkühlung wurde die Lösung von 100 mg Phenol (1 mMol = 94 mg) in 1 ml wäbr. *n*-NaOH zugesetzt. Die orangefarbene Lösung trübte sich schnell und schied NaCl aus. Nach Eindampfen des Acetons wurden 50 ml Wasser dazugegeben, die ausfallenden dunkelgelben Kristalle (430 mg, 93% d. Th.) aus Äthanol umkristallisiert. **12** hatte den Schmp. 155—156°.

*p*-Tolylester von 2-p-Sulfophenyl-3-phenylindon

Wie bei dem vorangehenden Versuch gaben 110 mg *p*-Kresol 416 mg (92% d. Th.) dunkelgelbe Kristalle (**13**). Schmp. (aus Äthanol) 157,5—159°.

*Ester von 2-p-Sulfophenyl-3-phenylindon mit Salicylsäure*

Es wurde wie beim Phenol gearbeitet, jedoch eine Lösung von 140 mg Salicylsäure in 2 ml wäbr. *n*-NaOH verwendet. Zum Aceton-Rückstand wurden 50 ml Wasser gegeben, filtriert, angesäuert und mit Äther extrahiert. Der Rückstand wog 110 mg (23% d. Th.). Aus verd. Methanol bildete **14** hellorange Kristalle, Schmp. 188—189°.

2-[*p*-Sulfonamido-(*N*-carboxymethyl)-phenyl]-3-phenylindon

0,40 g Diphenylsulfindonylchlorid wurden in 20 ml Aceton gelöst und mit der Lösung von 0,075 g (1 mMol) Glycin und 0,300 g NaHCO₃ in 8 ml Wasser versetzt. Durch Acetonzusatz wurde die Lösung klar gemacht und 6 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Danach wurde das Aceton unter vermindertem Druck abgedampft, der Rückstand in 30 ml Wasser gelöst, die Lösung fil-

triert und angesäuert. Der ausgeschiedene orangegelbe Niederschlag (**15**) wog 0,385 g (92% d. Th.). Aus 60proz. Äthanol Schmp. 193—195°.

$C_{23}H_{17}O_5NS$. Ber. N 3,34. Gef. 3,48.

2-[p-Sulfonamido-(N-carboxyisopropylmethyl)-phenyl]-3-phenylindon

Es wurde wie beim vorangehenden Versuch gearbeitet mit 0,120 g D-Valin. Bei Vermischen der Wasserlösung mit der Acetonlösung fiel ein kristalliner Niederschlag aus. Nach 6 Stdn. dampfte man das Aceton ab; zu dem Rückstand wurde Wasser gegeben und filtriert. Das Filtrat begann nach Ansäuern langsam einen feinen Niederschlag abzuscheiden. Es wurde mit Äther extrahiert. Der Ätherrückstand wog 0,193 g (40% d. Th.). Aus 80proz. Äthanol gelborange Kristalle, Schmp. 240—242° (**16**).

$C_{26}H_{23}O_5NS$. Ber. N 3,04. Gef. N 2,99.

2-[p-Sulfonamido-(N-o-carboxyphenyl)-phenyl]-3-phenylindon

Es wurde zunächst wie beim Glycin mit 140 mg Anthranilsäure gearbeitet, aber nach 6 Stdn. noch 2 Stdn. auf 40° erhitzt. Das Produkt wurde mit Äther extrahiert. Es wog 341 mg (Ausb. 71% d. Th.). Aus verd. Äthanol gelborange Kristalle, Schmp. 207—208° (**17**).

$C_{28}H_{19}O_5NS$. Ber. N 2,90. Gef. N 2,91.

2-[p-Sulfonamido-(N-p-carboxyphenyl)-phenyl]-3-phenylindon

Es wurde wie bei der Anthranilsäure mit 140 mg p-Aminobenzoesäure gearbeitet. Man erhielt 137 mg (Ausb. 29% d. Th.) kristallines Produkt. Aus Methanol orangefarbige Kristalle von **18**, Schmp. 252—253°.

$C_{28}H_{19}O_5NS$. Ber. N 2,90. Gef. N 2,82.