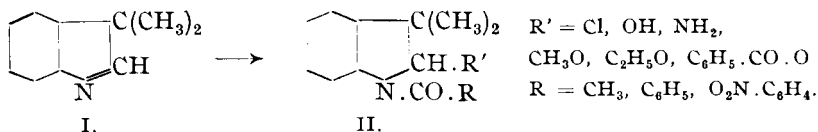


309. Hermann Leuchs und Arnulf Schlötzer:
Über Umsetzungen der Verbindungen von 3.3-Dimethyl-indolenin
mit Säure-chloriden (Über Indolenine, VI. Mittel.).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 4. August 1934.)

In der vorangehenden Arbeit¹⁾ ist mitgeteilt, daß sich viele Indolenine überraschend leicht und quantitativ mit organischen Säure-chloriden verbinden. Es entstehen so 1-acylierte 2-chlorierte Indoline, in denen das Halogen eine besondere Beweglichkeit zeigt und Umsetzungen eingehen kann etwa wie ein Säure-chlorid. Man gewann so 2-Oxy-, 2-Amino-, 2-Methoxy-, 2-Äthoxy- und 2-Benzoyloxy-Derivate acetylierter und benzoyleierter Indoline, besonders des 3.3-Dimethyl-indolins (I und II).



In dieser Untersuchung werden weitere Versuche in dieser Richtung gebracht: Das 1-Benzoyl-2-chlor-3.3-dimethyl-indolin ließ sich in trockenem Benzol auch mit Natrium-phenolat umsetzen. Das kristallisierte 2-Phenoxy-Derivat wurde schon durch heiße Essigsäure zu Phenol und 2-Indolinol hydrolysiert. Ebenso wie Ammoniak reagierte auch Anilin mit dem Chlorkörper. Es entstand das schwach basische 1-Benzoyl-2-anilino-3.3-dimethyl-indolin. Während durch Anlagerung von Säure-anhydriden an Indolenine 2-Indolinole mit dem gleichen Acylrest an N¹ und an O² erhalten werden, lassen sich aus den Chlorkörpern Stoffe mit verschiedenen Acylresten gewinnen, wenn man sie mit entsprechenden Silbersalzen behandelt. Als Beispiel dafür diente die Darstellung des 3.3-Dimethyl-1-acetyl-2-O-benzoyl-indolinols.

Die Acyl-2-chlor-indoline verbinden sich mit Pyridin zu ziemlich empfindlichen quartären Ammoniumsalzen. Das Salz aus dem 1-Benzoyl-indolin wurde in heißem Benzol bereitet. Es schien dann etwas krystallwasserhaltig zu sein; ein Trocknen bei erhöhter Temperatur verbot seine Empfindlichkeit. Durch Waschen mit Äther erhielt man aber ein definiertes Hydrat, $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{ON}_2 \cdot \text{Cl} + 2 \text{H}_2\text{O}$, und durch Umsetzung mit *n*-Perchlorsäure bei 0° ein Perchlorat, das, bei 20° getrocknet, der erwarteten Formel $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{ON}_2 \cdot \text{ClO}_4$ entsprach. Die in Wasser zunächst klar und neutral löslichen Salze scheiden bald 1-Benzoyl-3.3-dimethyl-2-indolinol ab, während das Filtrat sauer reagiert und salz- oder perchlorsaures Pyridin enthält. Die wäßrige Lösung des analogen quartären 1-[*p*-Nitro-benzoyl]-pyridinium-chlorids ist etwas haltbarer, zerfällt aber in der Wärme schnell ebenso. Das Salz wurde mit Pyridin allein durch Umsetzung in der Kälte dargestellt. Es konnte bei 60° getrocknet werden und gab dann stimmende Analysenzahlen.

In dem benzoyleierten Chlor-indolin ließ sich auch der Austausch des Halogens gegen den Rest des Malonesters durchführen. Das Produkt

¹⁾ B. 65, 1586 [1932].

isolierte man in einer Ausbeute von 33 %. Hingegen verlief die Umsetzung des Chlorkörpers in trockenem Benzol mit Silbernitrit insofern erfolglos, als weder das eine noch das andere der erwarteten Produkte erhalten wurde: das 2-Nitro-Derivat war sicher nicht entstanden, und das Nitrit des 2-Indolinols, das nach der Salpetrigsäure-Reaktion das wesentliche Produkt zu sein schien, war so leicht verseifbar, daß nur das gut krystallisierende 2-Indolinol gefaßt werden konnte.

Einen beständigen Körper lieferte die Einwirkung von Silbercyanid auf das gechlorte Indolin: das 3.3-Dimethyl-1-benzoyl-indolin-2-carbonsäurenitril.

Auch für die Friedel-Craftssche Synthese und die nach Grignard erwies sich das Chlor-indolin als brauchbar. Im ersten Falle erhielt man durch Erwärmen mit Benzol und Aluminiumchlorid 40 % des 3.3-Dimethyl-1-benzoyl-2-phenyl-indolins. Bei der zweiten Synthese gab die Einwirkung von Phenyl-magnesiumbromid unter Beteiligung des *N*-Benzoyls Triphenyl-carbinol und das schon bekannte²⁾ 2-Phenyl-3.3-dimethyl-indolin, dessen 1-Benzoyl-Derivat das Friedel-Crafts-Verfahren geliefert hatte.

Der Versuch, das Halogen des Chlor-indolins mit Natrium herauszunehmen, führte anscheinend nicht zum Di-indoliny-Derivat. Die in geringer Menge gewonnenen Krystalle könnten den Analysenwerten nach der Äther aus 2 Mol. Benzoyl-indolinol sein. Näheres findet sich darüber nur in der Dissertation von A. Schlötzer.

Für noch beabsichtigte und schon erfolglos gebliebene Versuche wurden die Verbindungen des Indolenins mit Butyryl-, Phenacetyl- und Cinnamoylchlorid dargestellt und durch Hydrolyse zu den 2-Indolinolen gekennzeichnet.

Beschreibung der Versuche.

3.3-Dimethyl-1-benzoyl-2-phenoxy-indolin.

2 g Chlor-indolin schüttelte man in 15 ccm wasser-freiem Benzol 20 Stdn. mit 2.5 g Phenol-natrium (3 Mol.). Die dickflüssige Mischung behandelte man mit 2-n. KOH, dann mit Wasser, trocknete sie und dampfte im Vakuum ein. Den sirupösen Rest löste man in Äther-Petroläther (1:1) und engte unter Reiben an der Luft stark ein, wobei sich Krystalle abschieden. Aus 30-proz. wäßrigen Aceton kam der Stoff in flachen, meist rechtwinkligen Prismen. Ausbeute 50 % d. Th. Er schmilzt bei 125–127° und ist meist leicht löslich. Kochen mit 90-proz. Essigsäure verseift zu Phenol und Indolinol.

Verlust bei 100°, 40 mm: 2.8, 3.1, 0 (aus Äther-Petroläther).

$C_{23}H_{21}O_2N$ (343). Ber. C 80.46, H 6.12,
Gef. „ 79.97, 80.24, „ 6.15, 6.18.

3.3-Dimethyl-1-benzoyl-2-anilino-indolin.

2 g in 10 ccm Benzol gelösten Chlor-Körper gab man in Anteilen zu 3 g Anilin in 10 ccm Benzol. Das Filtrat vom Anilin-Salz dampfte man im Vakuum ein, wobei 90 % d. Th. Krystalle blieben, die aus Alkohol als

²⁾ B. 62, 878 [1929].

kurze, derbe Prismen vom Schmp. 164° kamen, aus Ligroin in Rosetten feiner Nadeln. Mit Benzanilid Depression auf $140-145^{\circ}$.

$C_{23}H_{22}ON_2$ (342). Ber. C 80.70, H 6.43, N 8.20.

Gef. „ 80.71, „ 6.46, „ 8.18.

Der Stoff ist in 12-n. HCl löslich, fällt aber beim Verdünnen mit Wasser unverändert.

3.3-Dimethyl-1-acetyl-2-O-benzoyl-indolinol.

1.54 g der Verbindung von Acetylchlorid mit Dimethylindolenin wurden in 15 ccm Benzol mit ebenfalls wasser-freiem Silberbenzoat 20 Stdn. geschüttelt. Das mit 2-n. Soda behandelte Filtrat hinterließ einen gelblichen Sirup, der, in Äther-Petroläther (1:1) gelöst, beim Eindunsten auf < 10 ccm unter Reiben Krystalle abschied: 1.3 g oder 62 % d. Th. Aus 50-proz. Alkohol oder 30-proz. Aceton kamen überwiegend schief abgeschnittene Prismen vom Schmp. $83-85^{\circ}$, meist leicht löslich, schwerer in Petroläther, nicht in Wasser.

$C_{18}H_{18}O_3N_2$ (309). Ber. C 73.78, H 6.14. Gef. C 73.55, H 6.23.

Ebenso dargestellt wurden die bereits aus dem Indolenin mit Säureanhydrid bereiteten Stoffe: O^2 -1-Diacetyl- und O^2 -1-Dibenzoyl-3,3-dimethyl-2-indolinol. Das erste entstand in einer Menge von 59 % Schmp. $60-61^{\circ}$. Mischprobe. Das zweite — Ausbeute 63 % — schmolz bei $147-148^{\circ}$. Mischprobe ebenso.

3.3-Dimethyl-1-benzoyl-2-indoliny-pyridiniumchlorid.

Aus 2 g Benzoyl-chlor-indolin in 10 ccm Benzol entstanden mit 5 g Pyridin bei kurzem Erhitzen am Rückflußkühler 4- und 6-seitige, flache, farblose Prismen. Nach 4-stdg. Kochen erhielt man 1.5–2.2 g Krystalle vom Schmelzbereich $135-165^{\circ}$. Sie waren schwer löslich in Äther, leicht in Alkohol, Aceton, Chloroform und Wasser von 0° . Dieses reagierte anfangs neutral, mit der Zeit, besonders beim Erwärmen, sauer, indem sich das 1-Benzoyl-2-indolinol abschied. Auch an der Luft wurde Pyridin abgegeben, ebenso in der Trockenpistole bei 40° salzsaures Pyridin.

Die Analyse des luft-trocknen Präparates gab daher keine genauen Werte.

$C_{22}H_{21}ON_2Cl$ (364.5). Ber. C 72.43, H 5.76.

Gef. „ 71.21, 70.25 „ 5.88, 5.94.

Ein definiertes Hydrat erhielt man durch gründliches Waschen des wie zuvor dargestellten Pyridiniumsalzes mit Äther im Mörsel.

$C_{22}H_{21}ON_2 \cdot Cl + 2 H_2O$ (400.5). Ber. C 65.92, H 6.24, N 7.0, Cl 8.85.

Gef. „ 66.08, 65.81, „ 6.01, 6.05, „ 7.3, „ 9.26.

Das Salz löst sich in Anilin schwach rot, beim Erhitzen tritt unter Entfärbung Pyridin-Geruch auf.

Das Pyridinium-perchlorat erhielt man durch sofortige Zugabe von 2-n. $HClO_4$ zur eiskalten Lösung des Chlorids in kleinen Prismen, die sich von 120° an zersetzen.

Verlust bei 20° , 40 mm: 3.6, 6.1, 8.2.

$C_{22}H_{21}ON_2 \cdot ClO_4$ (428.5). Ber. C 61.62, H 4.9.

Gef. „ 62.02, 61.86, „ 4.92, 4.97.

3.3-Dimethyl-1-[*p*-nitro-benzoyl]-2-indoliny-pyridiniumchlorid.

0.5 g 2-Chlor-indolin gaben in 2 ccm Pyridin beim Stehen eine Abscheidung von 4-seitigen Prismen, die schon nach 1 Tage begann und nach 7 Tagen bis 80 % Ausbeute lieferte. Das Salz schmilzt bei 126–128°. Es ist leicht löslich in Aceton und Alkohol, kaum in Benzol und Äther. Die neutrale Lösung in wenig Wasser ist beständiger als die des einfachen Benzoyl-derivates, zerfällt aber sonst ebenso. Anilin scheint ohne pyridin-spaltende Wirkung zu sein.

Verlust bei 60°, 0.1 mm: 4.55.

$C_{22}H_{20}O_3N_3 \cdot Cl$ (409.5). Ber. C 64.47, H 4.88, N 10.26.

Gef. „ 64.40, „ 5.00, „ 10.19.

Auch das Perchlorat ist gut krystallisiert.

3.3-Dimethyl-1-benzoyl-indoliny-2-malonsäure-ester.

Natrium-malonester aus 1.6 g Natrium und 1.3 g Ester in 20 ccm Benzol ließ man mit 2 g Chlor-indolin in 5 ccm Benzol 2 Stdn. am Rückflußkühler kochen. Dann schüttelte man mit 2-n. H_2SO_4 durch. Der Benzol-Rest krystallisierte beim Anreiben mit Petroläther: 0.9 g statt 2.8 g. Aus Petroläther kamen farblose, schief abgeschnittene Prismen vom Schmp. 98 bis 99°. Sie lösen sich nicht in Wasser, sonst sehr leicht.

Kein Verlust bei 20°, 15 mm.

$C_{24}H_{27}O_5N$ (409). Ber. C 70.42, H 6.60. Gef. C 70.25, H 6.61.

3.3-Dimethyl-1-benzoyl-2-chlor-indolin und Silbernitrit.

Man schüttelte 2 g Chlor-Körper in 10 ccm trockenem Benzol mit 4.5 g $AgNO_2$ (statt 1.06 g) 20 Stdn. Im Niederschlag war dann das ganze Halogen; aber die Aufarbeitung mit Sodalösung gab als Produkt aus der Benzol-Schicht nur das 2-Indolinol, das durch Verseifung des offenbar sehr unbeständigen Nitrit-esters entstanden sein muß. In der Tat gab die ursprüngliche Benzol-Lösung starke Reaktion auf salpetrige Säure. Das 2-Nitro-Derivat, das nicht weiter verändert werden kann, wurde also nicht gebildet, da es sich nicht nachweisen ließ.

3.3-Dimethyl-1-benzoyl-indolin-2-carbonsäurenitril.

Man behandelte wie zuvor 2 g Chlor-indolin in Benzol mit 2 g Silbercyanid. Aus dem eingeeengten Filtrat fiel das Nitril in feinen, langen Prismen, die, aus Alkohol umgelöst, bei 128–129° schmolzen, in Aceton, Chloroform leicht, in Äther schwerer löslich sind. Ausbeute 1.3 g oder 68 % d. Th.

Kein Verlust.

$C_{18}H_{16}ON_2$ (276). Ber. C 78.26, H 5.80, N 10.14.

Gef. „ 77.96, „ 5.72, „ 10.25, 10.13.

3.3-Dimethyl-1-benzoyl-2-phenyl-indolin.

2 g Chlor-Derivat in 15 ccm Benzol ließ man zu 1 g in 10 ccm Benzol suspendiertem Aluminiumchlorid unter gelindem Erwärmen zutropfen. Nach 1 Stde. zersetzte man mit Eiswasser und 5-n. HCl . Der Benzol-Rest krystallisierte beim Anreiben mit Petroläther. Aus Alkohol kam das Produkt

in 4-seitigen, meist schiefen, flachen Prismen vom Schmp. 168—169°; 0.9 g oder 4.0 % d. Th. Sie sind in Äther, Chloroform, Aceton leicht löslich.

$C_{23}H_{21}ON$ (327). Ber. C 84.40, H 6.42.
Gef. „ 83.96, 84.18, „ 6.20, 6.39.

2-Phenyl-3.3-dimethyl-indolin.

Eine benzolische Lösung von Phenyl-magnesiumbromid (9 Mol.) ließ man zu eisgekühltem Chlor-Körper (2 g) in Benzol zutropfen und kochte dann 2 Stdn. auf dem Wasserbade. Man zersetzte mit Eis und *n*-HCl. Die Benzol-Schicht gab einen gelben Sirup, aus dem man durch Dampf-Destillation Brom-benzol und Diphenyl entfernte. Das Übrige löste man in wenig heißem Ligroin; beim Abkühlen kamen zunächst gelbe, 6-seitige Prismen, die umgelöst bei 160° schmolzen und die Mischprobe mit Triphenyl-carbinol bestanden. Aus dem auf wenige ccm eingeeengten Filtrat fielen langsam 4- und 6-seitige, flache Prismen, die, aus wäßrigem Alkohol umgelöst, den Schmp. 93° hatten und mit 2-Phenyl-3.3-dimethyl-indolin²⁾ keine Depression zeigten.

$C_{16}H_{17}N$ (223). Ber. N 6.28. Gef. N 6.33.

3.3-Dimethyl-indolenin-Verbindungen mit Butyryl-, Phenacetyl- und Cinnamoylchlorid.

Man ließ wie sonst mit den entsprechenden Säure-chloriden reagieren. Da die 1-Acyl-2-chlor-Derivate aber nicht oder nicht gut krystallisierten, kochte man ihre benzolische Lösung mit 2-*n*. Soda 1 Stde. am Rückfluß-kühler. Die Benzol-Schicht hinterließ dann die 1-Acyl-2-indolinole in fester Form.

Das 1-Butyryl-Derivat kam aus Ligroin in schief abgeschnittenen Prismen vom Schmp. 82—84°. Ausbeute 75 % d. Th.

$C_{14}H_{19}O_2N$ (233). Ber. C 72.10, H 8.15. Gef. C 72.02, H 8.25.

Der 1-Phenacetyl-Körper fiel aus heißem Ligroin in Polyedern vom Schmp. 99—102°. Ausbeute daran 62 % d. Th.

$C_{18}H_{19}O_2N$ (281). Ber. C 76.87, H 6.76. Gef. C 77.09, H 6.88.

Die 1-Cinnamoyl-Verbindung bildete feine Nadelchen (aus Ligroin) vom Schmp. 124—126°. Ausbeute 64 % d. Th.

$C_{19}H_{19}O_2N$ (293). Ber. C 77.81, H 6.49. Gef. C 77.95, H 6.38.

Der Versuch, beim 1-Phenacetyl-2-chlor-3.3-dimethyl-indolin einen 6-Ring durch Friedel-Crafts-Reaktion zu schließen, blieb ergebnislos.