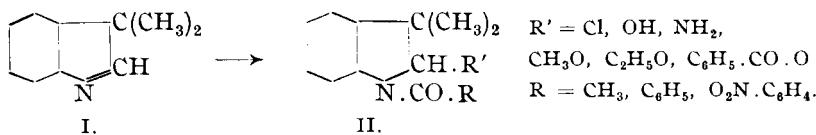


309. Hermann Leuchs und Arnulf Schlötzer:
 Über Umsetzungen der Verbindungen von 3,3-Dimethyl-indolenin
 mit Säure-chloriden (Über Indolenine, VI. Mitteil.).

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

(Eingegangen am 4. August 1934.)

In der vorangehenden Arbeit¹⁾ ist mitgeteilt, daß sich viele Indolene 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 benzoylierter 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 trocknem Benzol auch mit Natrium-phenolat umsetzen. Das krystallisierte 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 α -Benzoyl-indolin wurde in heißem Benzol bereitet. Es schien dann etwas krystallwasser-haltig zu sein; ein Trocknen bei erhöhter Temperatur verbot seine Empfindlichkeit. Durch Waschen mit Äther erhielt man aber ein definiertes Hydrat, $C_{22}H_{21}ON_2 \cdot Cl + 2 H_2O$, und durch Umsetzung mit *n*-Perchlorsäure bei 0° ein Perchloration, das, bei 20° getrocknet, der erwarteten Formel $C_{22}H_{21}ON_2 \cdot ClO_4$ entsprach. Die in Wasser zunächst klar und neutral löslichen Salze scheiden bald α -Benzoyl-3,3-dimethyl-2-indolinol ab, während das Filtrat sauer reagiert und salz- oder perchlorsaures Pyridin enthält. Die wässrige Lösung des analogen quartären α -[*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 benzoylierten 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 Chlor-körpers 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 gechlorten 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-indolinyl-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. Schlotzter.

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 enkte 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. 164^0 kamen, aus Ligroin in Rosetten feiner Nadeln. Mit Benzanilid Depression auf $140-145^0$.

$C_{23}H_{22}ON_2$ (342). Ber. C 80.70, H 6.43, N 8.20.
Gef. „, 80.71, „, 6.46, „, 8.18.

Der Stoff ist in $12\text{-}n.$ 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 Dimethyl-indolenin 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. $83-85^0$, meist leicht löslich, schwerer in Petroleum, 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 Säure-anhydrid bereiteten Stoffe: $O^2\text{-}1\text{-Diacetyl-}$ und $O^2\text{-1\text{-Dibenzoyl-}3.3\text{-dimethyl-}2\text{-indolinol}$. Das erste entstand in einer Menge von 59 % Schmp. $60-61^0$. Mischprobe. Das zweite — Ausbeute 63 % — schmolz bei $147-148^0$. Mischprobe ebenso.

3.3-Dimethyl-1-benzoyl-2-indolinyl-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 $135-165^0$. Sie waren schwer löslich in Äther, leicht in Alkohol, Aceton, Chloroform und Wasser von 0^0 . 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 40^0 salzaures 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 Mörser.

$C_{22}H_{21}ON_2Cl + 2 H_2O$ (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 120^0 an zersetzen.

Verlust bei 20^0 , 40 mm: 3.6, 6.1, 8.2.

$C_{22}H_{21}ON_2ClO_4$ (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-indoliny1-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 Benzoylderivates, zerfällt aber sonst ebenso. Anilin scheint ohne pyridin-spaltende Wirkung zu sein.

Verlust bei 60°, 0.1 mm: 4.55.

$C_{22}H_{20}O_3N_3Cl$ (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-indoliny1-2-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 trocknem 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 eingeengten 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 Erwärmten zutropfen. Nach 1 Stde. zersetzt 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 eingeengten 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.

$C_{18}H_{17}N$ (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 Rückflußkühler. 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.