

Über Indolinone

von

Karl Brunner.

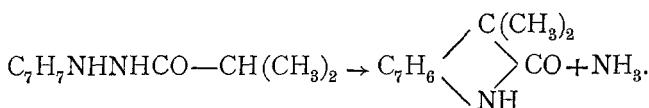
Aus dem chemischen Institute der k. k. Universität in Innsbruck.

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

An die vor 10 Jahren unter dem Titel: »Über Indolinone« begonnenen¹ und von mir,² endlich von H. Schwarz³ fortgesetzten Untersuchungen reihe ich im folgenden die Darstellung und Beschreibung zweier Indolinone an, die ich aus dem Ortho- und Paratolylhydrazide der Isobuttersäure schon vor einem Jahre dargestellt, aber noch nicht veröffentlicht habe.

B 1-Methyl-Pr 3,3-Dimethylindolinon.

Dieses Indolinon bildet sich aus dem Orthotolylhydrazide der Isobuttersäure durch Erwärmen mit Kalk nach dem Schema:



Zur Darstellung des Ausgangsmaterials erwärme ich ein Gemisch gleicher Teile Orthotolylhydrazin und Isobuttersäure

¹ Monatshefte für Chemie, 17, 479 (1896).

² Ebenda, 18, 95 und 527 (1897).

³ Ebenda, 24, 568 (1903).

im Paraffinbade 3 Stunden hindurch auf 130°. Das Reaktionsgemisch wurde vor dem Erstarren in Wasser gegossen, damit verrieben, bis sich ein kristallinischer Brei bildete, der auf der Saugplatte gesammelt und an der Luft, schließlich im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet wurde. Die Menge des so gewonnenen, noch nicht vollkommen reinen Hydrazids erreichte nur annähernd die des verwendeten Tolylyhydrazins. Zur Reinigung wurde das Hydrazid in möglichst wenig Benzol unter Erwärmen gelöst und aus dieser Lösung durch Petroläther gefällt. So dargestellt, bildet das Orthotolylyhydrazid der Isobuttersäure fettglänzende Kristallblättchen, die bei 93° schmelzen.

Zur Überführung in das Indolinon habe ich dieses Hydrazid mit der vierfachen Menge eines Kalkpulvers, das ich durch Löschen von Stücken gebrannten Kalkes und abermaliges Glühen hergestellt hatte, innig verrieben und in einem Glaskolben im Paraffinbad erwärmt, während gleichzeitig ein Wasserstoffstrom das beim Erwärmen austretende Ammoniak über eine gemessene Menge Normalsalzsäure führte. Erst als die Temperatur des Paraffinbades 190° erreichte, war eine lebhafte Ammoniakabgabe bemerkbar, die nach halbstündigem Erwärmen auf 190 bis 200° beendet war. Durch Titration konnte ich feststellen, daß gegen 70% der nach obigem Schema berechneten Menge Ammoniak ausgetreten waren.

Zur Gewinnung des mit dem Kalk zu leicht zerdrückbaren Klumpen vereinigten Indolinons wurde der Inhalt des Kolbens in Wasser geschüttet, mit Salzsäure übersättigt und das nach dem Erkalten ausgeschiedene kristallinische Produkt, das meist blaßrot gefärbt war, auf der Saugplatte gesammelt.

Die Menge des getrockneten Indolinons betrug 60% des verwendeten Hydrazids.

Nach zweimaligem Umkristallisieren aus warmem Weingeist, der mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt war, stellte das Indolinon farblose, rhombenförmige Blättchen dar, die bei 150° schmolzen und nach wiederholtem Umkristallisieren denselben Schmelzpunkt zeigten. Dieses Indolinon läßt sich bei gewöhnlichem Drucke zwischen 285 und 295° ohne Zersetzung destillieren und bildet dabei ein gelbliches Öl, das

in der Kälte sofort erstarrt. Der Schmelzpunkt des destillierten und nachträglich wieder aus Weingeist umkristallisierten Indolinons liegt bei 150°.

Daß dieses Indolinon die oben vorausgesetzte Zusammensetzung hat, wurde durch die Elementaranalyse und die Berechnung des Molekulargewichtes aus der beobachteten Siedepunktserhöhung von reinem Benzol bestätigt.

I. 0·2588 g Substanz gaben 0·7129 g Kohlendioxyd und 0·1789 g Wasser.

II. 0·3108 g Substanz gaben 24·1 cm³ feuchten Stickstoff, gemessen bei 23·5° C. und 712 mm Barometerstand.

III. In 17·06 g Benzol gelöst, bewirkten 0·0799 g, 0·1535 g und 0·228 g eine Siedepunktserhöhung von 0·066°, 0·113° und 0·159° C.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für <u>C₁₁H₁₃ON</u>
	I	II	
C	75·12	—	75·43
H	7·68	—	7·43
N	—	8·13	8·02

Molekulargewicht:

	Gefunden	Berechnet
	III	
	185, 207, 219	175·2

Das Indolinon ist in kaltem Wasser unlöslich, in Weingeist, Äther, Benzol, Eisessig leicht löslich, ferner geht es mit konzentrierten Mineralsäuren und konzentrierter Kalilauge in Lösung.

Die mit konzentrierter Schwefelsäure in der Kälte bewirkte farblose Lösung wird auf Zugabe von Braunstein oder Kaliumbichromat vorübergehend intensiv karminrot.

Ammoniakalische Silberlösung wird durch dieses Indolinon selbst beim Erwärmen nicht reduziert. Ebenso bleibt Fehlingsche Lösung, selbst wenn sie damit gekocht wird, unverändert.

Silbersalz.

Wird eine alkoholische Lösung des Indolinons mit einer Lösung von Silbernitrat in verdünntem Weingeist vermischt und die für das verwendete Indolinon berechnete Menge Ammoniak in alkoholischer Lösung zugesetzt, so scheidet sich allmählich ein weißer, voluminöser Niederschlag eines Silbersalzes ab, der beim Auswaschen mit verdünntem Weingeist dichter und kristallinisch wird. Das Salz stellt dann unter dem Mikroskop farblose, säulenförmige Kristalle dar.

0·1973 g dieses Silbersalzes gaben nach dem Glühen 0·0757 g metallisches Silber.

In 100 Teilen:

Gefunden	Berechnet für
Ag	$C_{11}H_{12}ONAg$
38·36	38·26

Bromderivat.

Gesättigtes Bromwasser fällt aus der durch Schütteln von Indolinon mit Salzsäure (1·19 spez. Gew.) erhaltenen Mischung ein weißes, kristallinisches Produkt. Nach zweitägigem Stehen mit überschüssigem Bromwasser wurde das Produkt so oft aus warmem Weingeist umkristallisiert, bis der Schmelzpunkt der erhaltenen Kristalle sich nicht mehr änderte. Ich erhielt so unter erheblichem Verluste rechteckige Kristallblättchen vom Schmelzpunkt 179 bis 180°.

Das Bromderivat löst sich in warmer Natronlauge auf, jedoch wird ihm weder durch Kochen mit wässriger noch mit alkoholischer Natronlauge Brom entzogen.

Die Lösung in konzentrierter Schwefelsäure gibt mit Braunstein oder Kaliumbichromat noch die rote Farbenreaktion des ursprünglichen Indolinons.

Die Analyse ergab, daß dieses Indolinon bei der Behandlung mit Bromwasser nur ein Atom Brom, und zwar, wie aus dem Verhalten zu Natronlauge geschlossen werden kann, im

Benzolring des Moleküls aufgenommen hat. Es ist dies auffällig, da das entsprechende, aus dem Phenylhydrazide der Isobuttersäure gewonnene Indolinon bei derselben Behandlung 2 Atome Brom aufnimmt.¹

0.3509 g Substanz gaben nach dem Glühen mit Kalk 0.2578 g Bromsilber.

In 100 Teilen:

Gefunden	Berechnet für
	$C_{11}H_{12}ONBr$
Br 31.18	31.47

B 3-Methyl-Pr 3,3-Dimethylindolinon.²

Dieses Indolinon entsteht in analoger Weise aus dem Paratolyhydrazide der Isobuttersäure.

Zur Darstellung des hierzu erforderlichen Hydrazids wurden gleiche Teile Paratolyhydrazin und Isobuttersäure zunächst 3 Stunden hindurch im kochenden Wasserbade, dann noch 2 Stunden lang im bis 120° erhitzten Paraffinbade erwärmt.

Das vor dem vollständigen Erkalten eben noch flüssige Gemisch wurde in einen geräumigen Glaskolben gegossen, mit Petroläther überschichtet und damit bis zur völligen Verteilung durchgeschüttelt. Der dadurch erhaltene Kristallbrei konnte durch wiederholtes Waschen mit Petroläther vollkommen und ohne erheblichen Verlust gereinigt werden.

Dieses Hydrazid war mit nur schlechter Ausbeute erhalten worden, da sich während des Erhitzens der Komponenten

¹ Monatshefte für Chemie, 17, 277 (1896).

² Dieses Indolinon wurde von meinem Schüler, D. Grgin, gelegentlich der Untersuchung einer Indoleninbase vor kurzem erhalten, konnte aber aus Mangel an Material nicht hinreichend gereinigt werden. Die in dessen Abhandlung für das Indolinon und dessen Bromderivat angegebenen Schmelzpunkte sind daher nach den hier vorliegenden Angaben zu korrigieren.

flüchtige stickstoffhaltige Produkte bildeten. Es stellt weiße Blättchen dar, die bei 147 bis 148° schmelzen.

Zur Bildung des Indolinons mußte dieses Hydrazid nach dem Vermischen mit Kalk eine halbe Stunde hindurch im Paraffinbad auf 220 bis 240° erwärmt werden.

Die dabei abgegebene Menge Ammoniak betrug 82% der für den vollständigen Zerfall in Ammoniak und Indolinon berechneten.

Nach dem Eintragen des nur schwach gelbbraun gefärbten Gemenges von Kalk und Indolinon in Wasser und Übersättigen mit Salzsäure blieb das Indolinon als rötlichweiße Kristallmasse zurück, die nach dem Auswaschen und Trocknen 64% des verwendeten Hydrazids betrug.

Zur Reinigung wurde dieses Produkt mit Alkohol unter Zusatz von Tierkohle gekocht und aus dem Filtrat durch Verdünnen mit dem gleichen Volumen Wasser abgeschieden. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol erhielt ich das Indolinon meist in Form von farblosen Blättchen, zuweilen aber auch in Form von Nadeln. Beide Formen zeigten bei langsamer Steigerung der Temperatur denselben Schmelzpunkt von 144 bis 145°. Bei rascher Steigerung der Temperatur jedoch konnte ich beobachten, daß die in Nadeln kristallisierte Substanz schon bei 140° vollkommen sich verflüssigte. Es scheint demnach dieses Indolinon ebenso, wie ich dies beim Atroxindol beobachtete,¹ in zwei Modifikationen aufzutreten.

Die Elementaranalyse wie auch die Bestimmung der Siedepunktserhöhung von reinem Benzol bestätigten die gemäß der Bildung voraussehbare Zusammensetzung.

I. 0.2583 g Substanz gaben 0.7145 g Kohlendioxyd und 0.1734 g Wasser.

II. 0.3011 g Substanz gaben 24.0 cm³ feuchten Stickstoff, gemessen bei 18° C. und 699 mm Barometerstand.

III. In 19.2 g Benzol gelöst, bewirkten 0.1054 g, 0.1590 g und 0.2660 g eine Siedepunktserhöhung von 0.084°, 0.121° und 0.181°.

¹ Monatshefte für Chemie, 18, 535 (1897).

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$C_{11}H_{13}ON$
C	75·44	—	75·43
H	7·46	—	7·43
N	—	8·39	8·02

Molekulargewicht:

	Gefunden	Berechnet
III.....	170, 179, 199	175·2

Dieses Indolinon ist in kaltem Wasser unlöslich, in Äther, Alkohol und warmem Benzol leicht löslich.

Die Lösung in konzentrierter Schwefelsäure ist farblos und wird durch die Zugabe von Braunstein oder Kaliumbichromat nicht auffällig gefärbt.

Von konzentrierter Natronlauge wird es beim Erwärmen gelöst. Diese Lösung scheidet beim Erkalten lange Kristallnadeln, vermutlich ein Natriumsalz, ab. Dieses Salz konnte nicht isoliert werden, hingegen lässt sich das

Silbersalz

leicht erhalten, wenn zur Lösung des Indolinons in Weingeist alkoholische Silbernitratlösung und die dem verwendeten Indolinon äquivalente Menge Ammoniak als alkoholisches Ammoniak zugesetzt wird.

Das Silbersalz fällt gelatinös aus und lässt sich nur schwierig auswaschen.

0·2916 g im Dunkeln an der Luft und dann im Vakuum über Schwefelsäure getrocknetes Salz gaben 0·1103 g elementares Silber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für
		$C_{11}H_{12}ONAg$
Ag	37·83	38·26

Bromderivat.

Wird das Indolinon in kalter Salzsäure (spez. Gew. 1·19) gelöst und mit gesättigtem Bromwasser im Überschuß versetzt, so fällt ein weißes, kristallinisches Bromprodukt, das, aus heißem Weingeist mehrmals umkristallisiert, lange Kristallprismen darstellt, die bei 214° schmelzen.

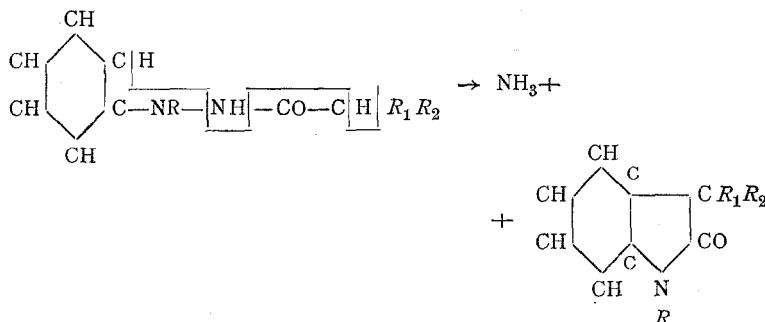
0·2769 g Substanz gaben nach dem Glühen mit Kalk 0·2037 g Bromsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für <u>C₁₁H₁₂O N Br</u>
Br.....	31·31	31·47

Nach dem Ergebnisse dieser Untersuchung lassen also auch die Tollyhydrazide beim Erwärmen mit Kalk die Indolinonbildung zu, es ist dies insoferne bemerkenswert, als daraus hervorgeht, daß selbst ein in der Orthostellung zur Hydrazingruppe befindliches Methyl den Ringschluß nicht erschwert und auch selbst nicht an dem Ringschlusse beteiligt ist, der dann zu einem Chinolinderivat hätte führen müssen.

Die Bildung von Indolinonen aus den Säurehydraziden des Phenyl- und Tollyhydrazins sowie des asymmetrischen Methyl-phenylhydrazins hat sich als eine allgemeine Reaktion erwiesen, die allerdings sich nicht in allen Fällen gleich leicht und daher auch nicht mit gleich guter Ausbeute an Indolinonen vollzieht. Immer geht die Reaktion nach folgendem Schema vor sich:



wobei R, R_1, R_2 Alkyle oder Wasserstoffatome, endlich R_1 auch das Radikal Phenyl bedeuten kann.

Diese Reaktion tritt nicht bloß dann ein, wenn dem Carbonyl eine Methingruppe benachbart ist, eine Bedingung, die bei der von mir aufgefundenen Bildungsweise von Indolinbasen an den dazu verwendbaren Aldehyden und Ketonen erfüllt sein muß, sondern sie vollzieht sich auch, wenn eine Methylen- und Methylgruppe benachbart ist; im letzten Falle wurde allerdings immer nur eine geringe Ausbeute an Indolinonen erhalten.

Es wurden mit Hilfe dieser Reaktion folgende Indolinone dargestellt:

Pr 2-Indolinon, aus Phenylhydrazin und Essigsäure,¹ geringe Ausbeute;

Pr 1ⁿ-Methyl-2-Indolinon, aus asymmetrischem Methylphenylhydrazin und Essigsäure,² geringe Ausbeute;

Pr 3-Methyl-2-Indolinon, aus Phenylhydrazin und Propionsäure,³ 78% Ausbeute;

Pr 1ⁿ-Methyl-3-Methyl-2-Indolinon, aus asymmetrischem Methylphenylhydrazin und Propionsäure,⁴ 50% Ausbeute;

Pr 3-Äthyl-2-Indolinon, aus Phenylhydrazin und normaler Buttersäure,⁵ 70% Ausbeute;

Pr 3,3-Dimethyl-2-Indolinon, aus Phenylhydrazin und Isobuttersäure,⁶ 67% Ausbeute;

Pr 1ⁿ-Methyl-3,3-Dimethyl-2-Indolinon aus asymmetrischem Methylphenylhydrazin und Isobuttersäure,⁷ 60% Ausbeute;

Pr 3-Isopropyl-2-Indolinon, aus Phenylhydrazin und Isopropyl-essigsäure,⁸ dargestellt von H. Schwarz;

¹ Monatshefte für Chemie, 18, 527 (1897).

² Ebenda, 17, 483 (1896).

³ Ebenda, 18, 533 (1897).

⁴ Ebenda, 17, 484 (1896).

⁵ Ebenda, 18, 539 (1897).

⁶ Ebenda, 18, 95 (1897).

⁷ Ebenda, 17, 481 (1896).

⁸ Ebenda, 24, 568 (1903).

Pr 1"-Methyl-3-Isopropyl-2-Indolinon, aus asymmetrischem Methylphenylhydrazin und Isopropylessigsäure,¹ dargestellt von H. Schwarz;

Pr 3-Phenyl-2-Indolinon; aus Phenylhydrazin und Phenylessigsäure,² 85% Ausbeute;

B 1-Methyl-*Pr* 3, 3-Dimethyl-2-Indolinon, aus Orthotolylhydrazin und Isobuttersäure, 60% Ausbeute.

B 3-Methyl-*Pr* 3, 3-Dimethyl-2-Indolinon aus Paratolylhydrazin und Isobuttersäure, mit 64% Ausbeute.

¹ Monatshefte für Chemie, 24, 576 (1903).

² Ebenda, 18, 547 (1897).