

SUMMARY

The polarization of the lowest electronic transitions and dipole moments of the corresponding excited states are determined in a series of mono- and di-substituted benzene compounds by measurement of the electric dichroism. The molecules considered are benzaldehyde, nitrosobenzene, nitrobenzene, *p*-dimethylamino-benzaldehyde, *p*-nitroso-dimethylaniline, *p*-nitro-dimethylaniline. A discussion of aniline is also included, although the smallness of the dipole moment prohibits measurement of the electric dichroism. The experimental data are compared with semi-empirical calculations of the PARISER-PARR-POPLE type. Parameters are adjusted on molecular fragments. Ground state properties are determined using a SCF-program written by Prof. R. K. NESBET for the IBM 704 computer. Transition moments and energies, dipole moments and charge distributions in the excited states are obtained by diagonalizing the interaction matrix of the nine lowest singly excited configurations. The latter calculations were performed on an IBM 1620.

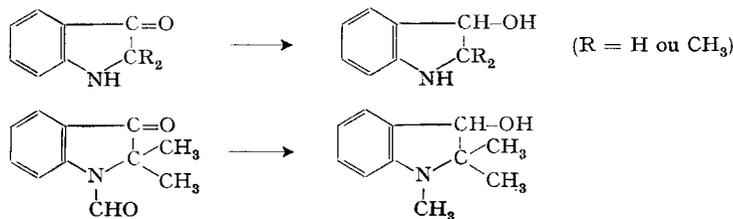
CIBA AKTIENGESELLSCHAFT Basel,
Physikalische Laboratorien

146. De la constitution de quelques dérivés du méthyl-2-indoxyle¹⁾

par E. Giovannini, F. Farkas et J. Rosales

(22 IV. 63)

Nous avons décrit précédemment²⁾ trois hydroxy-3-indolines obtenues à partir des indoxyles correspondants par réduction catalytique ou au moyen de LiAlH_4 :



Désirant préparer aussi la méthyl-2-hydroxy-3-indoline nous avons, entre autre, essayé de synthétiser le méthyl-2-indoxyle.

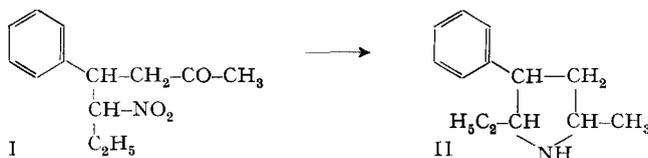
a) *Essai de synthèse du méthyl-2-indoxyle par cyclisation réductrice de l'o-nitro-benzoyl-acétyle* (III). Selon KLOETZEL³⁾ la nitro-5-phényl-4-heptanone-2 (I), hydro-

¹⁾ Le contenu de ce mémoire a été présenté à l'Assemblée d'été de la Société Suisse de Chimie à Scuol, le 8 septembre 1962 et un résumé a paru le 15 I 1963 dans *Chimia* 1963, p. 22. C'est seulement après cette date que nous avons eu connaissance d'un mémoire de A. HASSNER & M. J. HADDADIN, *J. org. Chemistry* 28, 224 (1963), dont les conclusions sont en parfaite concordance avec les nôtres.

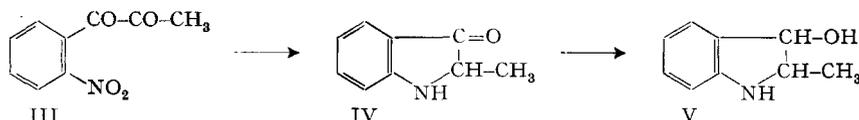
²⁾ E. GIOVANNINI & TH. LORENZ, *Helv.* 40, 1553, 2287 (1957); 41, 113 (1958).

³⁾ M. C. KLOETZEL, *J. Amer. chem. Soc.* 69, 2271 (1947).

génée en présence de nickel de RANEY à 100° sous 70 atm, fournit l'éthyl-2-méthyl-5-phényl-3-pyrrolidine (II) (rdt. 78%) :

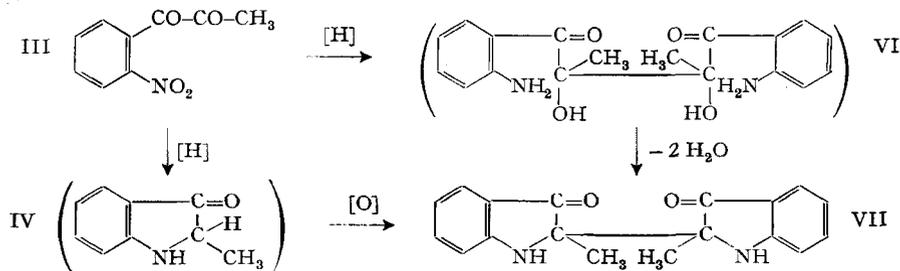


Par analogie l'*o*-nitrobenzoyl-acétyle (III) aurait pu donner le méthyl-2-indoxyle (IV) ou l'hydroxy-indoline correspondante (V) :



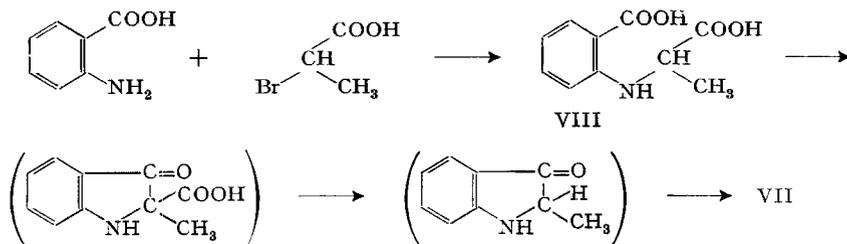
Quoique la propiophénone soit oxydée par SeO_2 en benzoyl-acétyle avec un rendement de 50%, nous n'avons pas pu obtenir l'*o*-nitrobenzoyl-acétyle par ce mode à partir de l'*o*-nitropropiophénone; l'oxydation a lieu, mais le produit est une huile qui retient avec ténacité du sélénium et que nous n'avons pas pu purifier. Nous avons alors transformé l'*o*-nitropropiophénone en son dérivé isonitrosé, qui par hydrolyse au moyen de H_2SO_4 à 10% en présence de FeCl_3 , donne l'*o*-nitrobenzoyl-acétyle (aiguilles jaunes, F. 64°).

La réduction catalytique ($\text{H}_2 + \text{PtO}_2$) de l'*o*-nitrobenzoyl-acétyle à pression ordinaire n'a pas conduit au méthyl-2-indoxyle, mais à un produit jaune, F. 152°, dont l'analyse aussi bien que le p. mol. correspondent assez bien à la formule $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{N}_2$; ce produit n'a pas été examiné de plus près. La réduction de l'*o*-nitrobenzoyl-acétyle par l'étain et l'acide chlorhydrique donne un produit cristallisant en aiguilles jaunes, soyeuses et se décomposant vers 158–164°⁴) (Substance A). Ce produit n'est pas non plus le méthyl-2-indoxyle (IV) cherché: les résultats de l'analyse et de la détermination du p. mol. (v. Tableau 1) s'accordent bien avec la formule $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}_2$. Pour les raisons que nous indiquons plus loin nous pensons qu'il s'agit du diméthyl-2,2'-diindoxyle-2,2' (VII) résultant soit de l'oxydation, pendant les opérations d'isolement, du méthyl-2-indoxyle (IV) formé d'abord (transformation qui serait analogue à la formation de l'indigo à partir de l'indoxyle), soit de la cyclisation d'une hypothétique pinacone intermédiaire (VI) :



⁴) Ce p. de déc. dépend fortement de la vitesse de chauffage: chauffée lentement la substance se décompose entre 158 et 164°; si l'on plonge le capillaire dans le bloc préalablement chauffé à 160°, la substance se décompose à 173–174°.

b) *Essai de synthèse du méthyl-2-indoxyle par cyclisation de la N-(o-carboxyphényl)-alanine (synthèse de HEUMANN)*. La N-(o-carboxyphényl)alanine (VIII) a été obtenue par condensation de l'acide anthranilique avec l'acide α -bromopropionique; sa fusion alcaline donne le même produit A que la synthèse précédente, identifié par l'analyse centésimale et le spectre UV.; par contre nous n'avons pas pu isoler le méthyl-2-indoxyle, qui devrait être, dans ce cas, le produit intermédiaire, mais qui paraît beaucoup plus facilement oxydable que son homologue inférieur:

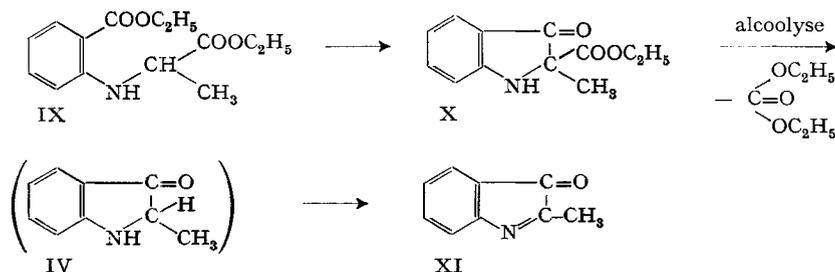


Cette deuxième manière d'obtenir la substance A est, à notre avis, un appui en faveur de la formule VII proposée; celle-ci est en outre confirmée par le fait que les spectres UV. de cette substance et du diméthyl-2,2-indoxyle (v. Fig., courbes Ia, II et III, ainsi que leur commentaire) sont très semblables.

Tableau 1. Résultats analytiques pour la substance A

	p. mol.	% C	% H	% N
Calc. pour C_9H_9ON (IV)	147,1	73,4	6,1	9,5
Calc. pour $C_{18}H_{16}O_2N_2$ (VI)	292,3	73,9	5,4	9,6
Trouvé (synthèse a))	280 ⁵⁾	73,9	5,5	9,7
Trouvé (synthèse b))	—	73,9	5,4	9,5

Nous étions occupés à l'étude de cette nouvelle substance et de sa formation, lorsque parut un mémoire de NEUENHÖFFER & LEHMANN⁶⁾, qui affirmaient avoir obtenu, par condensation de DIECKMANN sur le diester de l'*N*-(o-carboxyphényl)-alanine (IX), selon le schéma suivant, la méthyl-2-indolone (XI):



NEUENHÖFFER & LEHMANN ont pu prouver la formation de l'ester X et son alcoolyse, mais pas plus que nous, ils n'ont pu isoler le méthyl-2-indoxyle, en raison

⁵⁾ Par cryoscopie dans le dioxane.

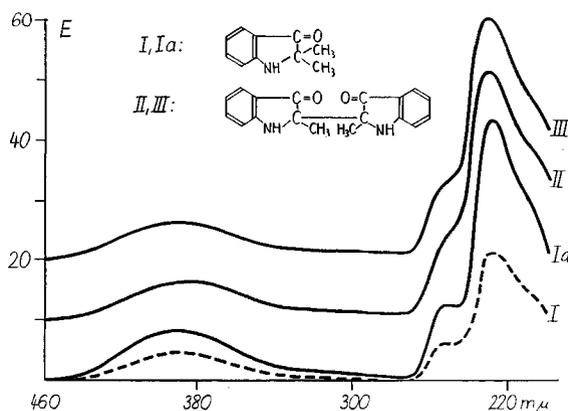
⁶⁾ O. NEUENHÖFFER & G. LEHMANN, Chem. Ber. 94, 2960 (1961).

probablement de sa très facile autoxydation. Les propriétés indiquées par NEUENHÖFFER & LEHMANN pour leur «méthyl-indolone» ressemblent fortement à celles de notre produit A auquel nous avons attribué la formule VII. Répétant alors la synthèse décrite par NEUENHÖFFER & LEHMANN nous avons pu constater l'identité des deux produits (aspect, F., résultats analytiques, spectres UV.: voir Tableaux 1 et 2, ainsi que la Fig.).

Il restait à prouver que cette unique et même substance est bien le diméthyl-2,2'-diindoxyle-2,2' (VII) et non la méthyl-2-indolone (XI). Les résultats analytiques (voir Tableau 2) ne permettent pas de trancher la question: les chiffres de NEUENHÖFFER & LEHMANN s'accordent mieux avec la formule XI, sans qu'il y ait désaccord trop frappant avec la formule VII, tandis que nos résultats se rapprochent davantage des chiffres calculés pour VII. Nous supposons que la substance de NEUENHÖFFER & LEHMANN n'était pas aussi pure que la nôtre: ces auteurs ont cristallisé leur produit dans l'acétone-eau, procédé qui nous a fourni un produit amorphe et dont les résultats analytiques ne permettent pas de trancher entre les formules VII ou XI. Le produit bien cristallisé qui nous a donné les chiffres nettement en faveur de la formule VII, a été obtenu par cristallisation dans l'éther de pétrole-chloroforme. Par contre le p.mol. trouvé par NEUENHÖFFER & LEHMANN

Tableau 2. Comparaison des résultats analytiques pour la substance A obtenue par NEUENHÖFFER & LEHMANN et par nous-mêmes

	p. mol.	% C	% H	% N
Calc. pour C ₉ H ₇ ON (XI)	145,1	74,5	4,9	9,6
Trouvé (N. & L.)	280,5 ⁵⁾	74,5	5,1	9,8
Calc. pour C ₁₈ H ₁₆ O ₂ N ₂ (VII)	292,3	73,9	5,4	9,6
Trouvé (G., F. & R.)	258 ⁷⁾	73,7	5,7	9,8
	267 ⁸⁾	—	—	—



Spectres UV.

I, II, III ($c = 1 \cdot 10^{-5}$); Ia ($c = 2 \cdot 10^{-5}$)

Les courbes II et III sont décalées resp. de 10 et de 20 unités de E vers le haut

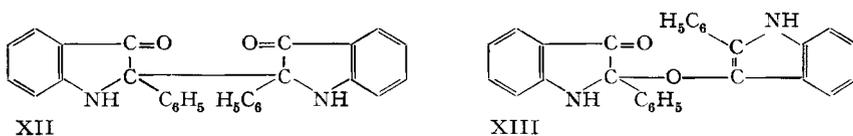
⁷⁾ Selon RAST.

⁸⁾ Par cryoscopie dans le bromoforme.

aussi bien que celui que nous avons trouvé nous-mêmes est en accord uniquement avec la formule VII. L'argumentation de NEUENHÖFFER & LEHMANN qui pensent à la formation de molécules associées en solution ne nous paraît pas convaincante; dans le camphre (F. 175°) nous trouvons un p.mol. de 258; cette association serait donc stable à cette température (!). Leur argument principal-transformation de leur «méthyl-indolone» par SeO_2 en indolone-aldéhyde – est fortement affaibli par le fait que l'identité de ce dernier corps est insuffisamment établie (résultats analytiques!).

Une preuve en faveur de la formule VII, qui nous paraît par contre convaincante, est fournie par les spectres UV. de la substance en question et du diméthyl-2,2-indoxyle (voir Fig.). De préférence à l'indoxyle, nous avons choisi cette dernière substance, que nous avons autrefois synthétisée²⁾, parce qu'elle ressemble davantage à la substance en question, elle est notamment incapable d'énolisation. Le spectre de notre substance (courbes II et III) et celui du diméthyl-2,2-indoxyle (courbe I ou Ia) sont pratiquement identiques; le spectre de la méthyl-2-indolone devrait par contre s'en différencier nettement. De plus l'extinction molaire du diméthyl-indoxyle (courbe I) est la moitié de celle du diméthyl-diindoxyle présumé, ce qui doit être le cas, puisque la molécule de ce dernier contient deux fois le chromophore sans qu'il puisse y avoir interaction importante entre les deux groupements.

Une formule analogue a déjà été proposée par KALB & BAYER⁹⁾ pour le dérivé correspondant diphenylique. Ayant préparé le phényl-2-indoxyle, ces auteurs ont observé que cette substance subit une autoxydation instantanée lorsqu'on la dissout dans la soude caustique; au produit formé ces auteurs attribuent la formule XII ou XIII, avec une certaine préférence pour la deuxième. Nous n'avons pas encore examiné ce problème¹⁰⁾, mais voudrions toutefois noter une différence entre le



produit décrit par KALB & BAYER et notre diméthyl-2,2'-diindoxyle-2,2': chauffé en solution toluénique ou xylénique le premier subit une scission réversible, probablement radicalaire, avec virage de la couleur du jaune à l'orangé; notre substance par contre ne manifeste, dans les mêmes conditions, aucun changement de couleur.

Partie expérimentale¹¹⁾

Isonitroso-o-nitropropio-phénone. Dans un ballon à trois cols avec réfrigérant et deux tubes pour introduire des gaz on dissout 18 g (0,1 mole) d'*o*-nitropropio-phénone dans 200 ml d'éther et introduit, par l'un des tubes, du gaz chlorhydrique (5-8 bulles par s), par l'autre du nitrite de méthyle à une vitesse juste suffisante pour maintenir l'éther à l'ébullition. (Nous avons préparé le nitrite de méthyle en laissant tomber goutte à goutte de l'acide sulfurique (1:2) dans une

⁹⁾ L. KALB & J. BAYER, Ber. deutsch. chem. Ges. 45, 2153 (1912).

¹⁰⁾ A. HASSNER & M. J. HADDADIN¹⁾, ont entre temps fourni des arguments en faveur de la formule XII.

¹¹⁾ Les F. ont été déterminés dans un bloc de cuivre et ne sont pas corrigés. Les microanalyses ont été effectuées par M. le Dr K. EDER, Ecole de chimie, Genève. Les relevés des spectres UV. ont été effectués au moyen d'un spectrophotomètre BECKMAN DB, muni de Varicord.

solution de 10 g de NaNO_2 dans 7 ml d'eau et 5 ml de méthanol.) La réaction terminée, on laisse reposer une nuit, extrait ensuite par la soude caustique à 10%, acidule prudemment l'extrait alcalin par HCl conc. et cristallise le précipité dans du benzène (rdt 70%); F. 153–154°.

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4\text{N}_2$ (208,1) Calc. C 51,9 H 3,8 N 13,5% Tr. C 52,2 H 3,8 N 13,5%

o-Nitrobenzoyl-acétyle (III). 15 g du produit précédent additionnés de 120 ml de H_2SO_4 à 10% et de 20 g de FeCl_3 sont soumis à la distillation à la vapeur d'eau pendant 6 h, le volume du liquide dans le ballon étant maintenu approximativement constant. On décante la phase aqueuse du distillat, dissout le produit organique dans l'éther, extrait par ce dissolvant les eaux-mères saturées de NaCl et cristallise le résidu des extraits réunis dans l'éthanol. Aiguilles jaune intense, F. 64°. Rdt 67%.

$\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_4\text{N}$ (193,1) Calc. C 56,0 H 3,6 N 7,3% Tr. C 55,9 H 3,6 N 7,4%

Réduction catalytique de l'o-nitrobenzoyl-acétyle (III). On dissout 1,93 g (0,01 mole) de III dans 100 ml d'éthanol abs., ajoute 50 mg de PtO_2 et réduit par l'hydrogène à pression ordinaire et à température ambiante sous forte agitation (vibro-mélangeur). Hydrogène absorbé: 0,04 mole. Après filtration et évaporation du solvant, on reprend le résidu huileux par l'éther et précipite le produit par addition d'éther de pétrole et refroidissement de la solution. Le produit est cristallisé dans l'éthanol, F. 152°.

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{ON}$ (V)	Calc. C 72,5	H 7,4	N 9,4%	p. mol. 149,1
$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{N}_2$,, , 69,9	,, 5,2	,, 9,0%	p. mol. 308,3
	Tr. , 69,4	,, 5,0	,, 8,7%	p. mol. 351 (RAST)

Réduction de III par l'étain et l'acide chlorhydrique en diméthyl-2,2'-diindoxyle-2,2' (VII). A 5 g de III on ajoute 300 ml de HCl conc., 200 ml d'eau et, petit à petit, 10 g d'étain finement granulé en agitant fortement le mélange à l'aide d'un vibro-mélangeur et en maintenant la température au-dessous de 30°. Après 10 h la substance s'est complètement dissoute. On alcalinise la solution jaune clair jusqu'à dissolution de l'hydroxyde de zinc et l'extrait à l'éther dans un perforateur pendant 24 h. Après évaporation de l'éther, on reprend le résidu (1,1 g) par beaucoup de chloroforme, décolore la solution par le noir animal et précipite le produit par addition d'éther de pétrole: fines aiguilles soyeuses jaune très clair, F. 158–164°, resp. 173–174° (déc.)⁴). Analyse: voir Tableau 1; spectre UV.: voir Fig. (courbe II).

N-(o-carboxyphényl)-alanine (VIII). On neutralise 76,5 (0,5 mole) d'acide α -bromopropionique par NaOH 2N, ajoute 68,5 g (0,5 mole) d'acide anthranilique et chauffe 3 h à 80°. Le produit huileux qui précipite par refroidissement, se solidifie lorsqu'on le frotte avec une baguette de verre. On laisse reposer dans la glace, filtre, lave à l'eau glacée et cristallise dans l'eau ou l'acide acétique dilué: feuilletts incolores; F. 198–200° (déc.) (rdt 70%).

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}$ (209,1) Calc. C 57,3 H 5,3 N 6,7% Tr. C 57,4 H 5,3 N 6,8%

Fusion alcaline de VIII selon HEUMANN. On fond dans un creuset de nickel 15 g de NaOH et 20 g de KOH , déshydrate soigneusement cette masse par chauffage à 500° environ, laisse refroidir, chauffe à nouveau juste assez pour fondre la masse et verse celle-ci dans un récipient de verre d'Jena, chauffé dans un bain métallique à 220°. On ajoute, petit à petit, en l'espace de 20 min, 20 g du sel de potassium de VIII séché à fond par chauffage à l'étuve à 110°, chauffe encore 15 min à 260–270° (température du bain) et laisse refroidir. La masse est reprise dans l'eau, et le produit, extrait à l'éther. On évapore l'éther, reprend le résidu par le chloroforme, décolore la solution par le noir animal et précipite le produit par addition d'éther de pétrole. Fines aiguilles soyeuses jaune très clair, F. 158–164°, resp. 173–174° (déc.)⁴). Analyse: voir Tableau 1; spectre UV: voir Fig. (courbe II).

Diester éthylique de la N-(o-carboxyphényl)-alanine (IX). Préparé selon NEUENHÖFFER & LEHMANN⁶) ce diester se présente sous forme d'huile jaune clair, Eb. 200–205°/20 Torr.

Condensation selon DIECKMANN du diester précédent (formation de VII). – a) Le produit de condensation obtenu selon NEUENHÖFFER & LEHMANN⁶) est cristallisé dans le benzène ou dans le mélange chloroforme-éther de pétrole: F. 155–165° resp. 173–174°⁴), même après filtration de sa solution benzénique sur une colonne d'alumine. Analyse: voir Tableau 2; spectre UV: voir Fig. (courbe III). La détermination du p. mol. selon RAST présente des difficultés¹²), car la

¹²) Nous remercions vivement M. le Dr K. EDER, Ecole de Chimie, Genève, de toute la peine qu'il s'est donnée pour déterminer le plus exactement possible ce p. mol.

substance se décompose à la température de fusion du camphre. On ne peut déterminer Δt qu'une seule fois par échantillon, sa solution se colorant en foncé dès la première fusion; pour pouvoir bien observer le F. du mélange camphre-substance, il est préférable de diminuer l'épaisseur de la masse fondue en introduisant dans le capillaire un bâtonnet de verre.

b) On ajoute à 7 ml de benzène 0,5 g de Na coupé en tout petits morceaux, puis une solution de 5,3 g (0,05 mole) du diester IX dans 7 ml de benzène et 0,1 ml d'éthanol abs. On chauffe 8 h à reflux. La solution colorée maintenant en jaune-vert est additionnée d'un peu de méthanol et de 50 ml d'eau, puis on insuffle de l'air dans la phase aqueuse, ce qui entraîne la précipitation de VII. Substance identique à la précédente (aspect, F., résultats analytiques, spectre UV.). Rdt 50%.

SUMMARY

The products obtained (1) from *o*-nitrobenzoyl (III) by reduction with Sn and HCl, (2) from N-(*o*-carboxyphenyl)-alanine (VIII) by HEUMANN reaction or (3) from the diester IX upon DIECKMANN condensation and air oxydation are identical. This product is shown to be 2,2'-dimethyl-2,2'-diindoxylyle (VII).

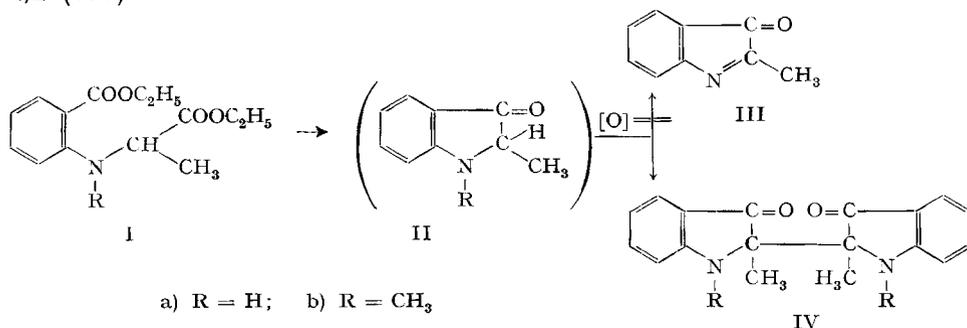
Institut de chimie organique de l'Université, Fribourg

147. Une transposition de caractère particulier dans la série des dioxindoles α -substitués

par E. Giovannini et J. Rosales¹⁾

(22 IV 1963)

Nous avons montré dans la communication précédente²⁾ que par condensation de DIECKMANN suivie d'oxydation le diester de la N-(*o*-carboxyphényl)-alanine (Ia) fournit non pas la méthyl-2-indolone (III), comme NEUENHÖFFER & LEHMANN³⁾ l'ont cru, mais le produit d'une oxydodimérisation, soit le diméthyl-2,2'-diindoxylyle-2,2' (IVa):



Il nous a paru opportun d'apporter à ce résultat un complément de preuve en appliquant cette même synthèse au dérivé N-méthylé I b: la formation d'une indolone

¹⁾ Nous remercions M. F. KARRER de quelques précieux compléments.

²⁾ Voir communication précédente: *Helv.* 46, 1326 (1963).

³⁾ O. NEUENHÖFFER & G. LEHMANN, *Chem. Ber.* 94, 2960 (1961).