

376. G. Ciamician und C. Zatti: Ueber einige Derivate des Indols.

(Eingegangen am 1. August.)

Vor etwas mehr als einem Jahre¹⁾ haben wir gezeigt, dass aus dem Methylketol sich mit Leichtigkeit die α -Indolcarbonsäure gewinnen lässt. Diese Säure nun, welche durch Erhitzen für sich sowohl²⁾, wie bei Gegenwart von Chlorzink und von Wasser bei 200⁰³⁾ nicht glatt in Kohlensäure und Indol gespalten werden kann, erleidet ohne Schwierigkeit diese Zersetzung durch Destillation ihres Kalksalzes mit Aetzkalk.

Wir haben auf diesem Wege eine gewisse Menge Indol bereitet, welches wir zu den im Nachstehenden zu beschreibenden Versuchen verwendet haben.

Zur Darstellung des Indols haben wir das durch Absättigen der α -Indolcarbonsäure mit kohlenurem Kalk bereitete Kalksalz mit der 2- bis 3fachen Menge halbgelöschten Aetzkalks in kleinen Antheilen aus Glasretorten im Metallbade destillirt. Man erhält auf diese Weise eine ölige Flüssigkeit, welche alsbald im Retortenhalse erstarrt. Zur Reinigung haben wir das Rohproduct im Dampfströme destillirt und schliesslich aus Petroläther umkrystallisirt. Die gewonnene, blendend weisse Krystallmasse schmilzt bei 52.5⁰ und siedet unzersetzt bei einem Druck von 762.2 mm bei 253—254⁰ (corr.). Der Siedepunkt des Indols wird in den Handbüchern⁴⁾ bei 245—246⁰ angegeben.

Die Ausbeute beträgt etwa 50 pCt. vom angewandten Kalksalz; wenn man bedenkt, dass die α -Indolcarbonsäure unschwer in 50procentiger Ausbeute aus dem leicht darstellbaren Methylketol gewonnen werden kann, so erscheint die hier angedeutete Darstellungsmethode als eine der ergiebigsten, um sich in kurzer Zeit nicht allzugrosse Mengen Indol zu verschaffen. Nach Beendigung dieser Versuche haben wir aus einer Veröffentlichung der Herren Mauthner und Suida⁵⁾ erfahren, dass man Indol bei der Destillation des Kalksalzes des Phenylglycocolls mit Calciumformiat gewinnen kann, und es ist allerdings leicht möglich, dass diese Bereitungsmethode der unsrigen vorzuziehen sei.

Wir wollen noch anführen, dass bei der Destillation des Kalksalzes der α -Indolcarbonsäure mit Calciumformiat ebenfalls nur Indol

1) Diese Berichte XXI, 1930.

2) Ann. Chem. Pharm. 236, 144.

3) Diese Berichte XIX, 1567.

4) Beilstein's Handbuch der organischen Chemie, II. Aufl., III. Bd. S. 725.

5) Monatshefte für Chemie X, 250.

gebildet wird. Ein ganz ähnliches Verhalten zeigt auch die α -Carbo-pyrrolsäure.

Das von uns bereitete Indol zeigt alle Reactionen, die für diesen Körper als charakteristisch angegeben wurden; wir möchten zu den schon bekannten noch die folgenden hinzufügen.

Mit Isatin giebt Indol, in concentrirter Schwefelsäure gelöst, eine intensive carminrothe Färbung, welche nach einiger Zeit missfarbig wird.

Alloxan bewirkt unter denselben Umständen eine ebenfalls nur kurze Zeit andauernde, smaragdgrüne Färbung.

Benzil giebt mit Indol in schwefelsaurer Lösung beim Erwärmen eine gelbbraune Färbung.

Das Indol widersteht viel weniger als seine Homologen (Methylketol und Skatol) der Einwirkung der Mineralsäuren, insbesondere wird es von Salzsäure mit Leichtigkeit verharzt und erinnert durch dieses Verhalten sehr an die bekannten Eigenschaften des Pyrrols. Indol löst sich nicht in kalter, concentrirter Salzsäure, beim Kochen wird es in eine rothgelbe, harzartige Masse verwandelt, die nur zum geringsten Theile von der Säure aufgenommen wird und sich dagegen leicht in Alkohol auflöst. Die alkoholische Lösung giebt mit Wasser eine flockige, weisse Fällung, welche durch Kochen sich zu einer weichen, gelbgefärbten Masse zusammenballt. Beim Kochen von Indol mit verdünnter Salzsäure wird dasselbe ebenfalls in eine harzartige Masse verwandelt, die beim längeren Sieden von der sauren Flüssigkeit aufgenommen wird. Beim Erkalten oder Versetzen mit Wasser scheidet sich ebenfalls eine weisse, flockige Fällung aus.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Indol.

Vor einiger Zeit hat der Eine von uns¹⁾ durch Erhitzen der α -Indolcarbonsäure mit Essigsäureanhydrid ein β -Acetylindol und ein β -*n*-Diacetylindol erhalten, welche durch ihre Eigenschaften sehr an die von v. Baeyer vor 10 Jahren²⁾ aus dem Indol durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid gewonnenen Verbindungen erinnerten, sie wurden jedoch mit den letzteren für nicht identisch gehalten, weil die Schmelzpunkte keine genügende Uebereinstimmung zeigten.

Zur Entscheidung der Frage haben wir das von uns bereitete Indol auf sein Verhalten gegen Essigsäureanhydrid geprüft, und dabei hat sich herausgestellt, dass das Indol dieselben Acetylproducte liefert, die aus der α -Indolcarbonsäure erhalten wurden. Die beiden von A. v. Baeyer beschriebenen Verbindungen sind somit das β -Acetylindol und das β -*n*-Diacetylindol. Wir können nicht umhin, an dieser Stelle Hrn. Professor Adolf von Baeyer für seine

¹⁾ Diese Berichte XXII, 661.

²⁾ Diese Berichte XII, 1314.

Freundlichkeit unsere Dankbarkeit auszusprechen, da er uns durch seine Mittheilungen unsere Aufgabe wesentlich erleichtert hat.

Die kleinen Unterschiede in den Schmelzpunkten rühren zum Theil davon her, dass wir ein Zincke'sches Thermometer benutzt haben, dessen Skala mit 100° beginnt, und die abgelesenen Temperaturen daher kaum der Fadencorrectur bedürfen, und sind anderseits auch darauf zurückzuführen, dass Prof. v. Baeyer die in Rede stehenden Verbindungen wegen der kleinen Menge Indol, die ihm damals zur Verfügung stand, nur ganz flüchtig studiren konnte.

Zur Acetylirung des Indols haben wir dasselbe mit der 10 fachen Menge Essigsäureanhydrid in zugeschmolzenen Röhren durch 4 Stunden auf $180-200^{\circ}$ erhitzt. Die schwarze Reaktionsmasse wurde, zur Entfernung des überschüssigen Essigsäureanhydrids, im luftverdünnten Raume auf dem Wasserbad destillirt und der krystallinische Rückstand in der Kälte mit Benzol behandelt. Die grösste Menge der Substanz geht dabei in Lösung, und der sehr geringe, in kaltem Benzol unlösliche Antheil, durch Sublimation zwischen Uhrgläsern gereinigt, schmilzt zuerst bei $188-190^{\circ}$ und bei völliger Reinheit erst bei $190-191^{\circ}$ (corr.). Dieser Körper ist in kaltem Wasser und Benzol unlöslich, löst sich dagegen in der Wärme darin auf und krystallisirt beim Abkühlen in farblosen Nadeln. Er sublimirt leicht in Blättchen, welche oft eine dreieckige Form besitzen. Diese Eigenschaften stellen ausser Zweifel, dass der Körper mit dem aus der α -Indolcarbonsäure

erhaltenen β -Acetylindol C_6H_4 $\begin{array}{c} \text{CCOCH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH} \\ \text{NH} \end{array}$ identisch ist.

Die grössere Menge des Einwirkungsproducts des Essigsäureanhydrids auf das Indol geht, wie gesagt, bei der Behandlung mit Benzol in Lösung. Dieselbe wurde mit Thierkohle entfärbt und nach zweckmässiger Concentration mit Petroläther gefällt. Durch Wiederholung dieses Verfahrens erhält man ein fast weisses Pulver, welches sublimirt wurde. Es bilden sich dabei farblose Nadeln, die, aus einem Gemenge von Benzol und Petroläther umkrystallisirt, bei $150-151^{\circ}$ schmelzen.

Die Verbindung besitzt alle Eigenschaften des, von dem Einen von uns¹⁾, aus der α -Indolcarbonsäure dargestellten β -*n*-Diacetylindols,

C_6H_4 $\begin{array}{c} \text{CCOCH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH} \\ \text{NCOCH}_3 \end{array}$, und entspricht offenbar jener Substanz, die auch

Baeyer neben dem β -Acetylindol erhalten, aber nicht näher untersucht hat.

¹⁾ C. Zatti, diese Berichte XXII, 661.

Die Analyse lieferte Zahlen, welche mit der obigen Formel übereinstimmen.

	Gefunden	Ber. für $C_{12}N_{11}NO_2$
C	71.73	71.64 pCt.
H	5.72	5.47 »

Obwohl die eben beschriebenen Versuche vollständig ausreichen, um die Identität der aus dem Indol erhaltenen Acetylderivate mit den aus der α -Indolcarbonsäure dargestellten zu beweisen, so haben wir doch zum Ueberfluss die Constitution der Ersteren von neuem ermittelt.

Zu diesem Zwecke wurde das Diacetylintol durch Kochen mit kohlensaurem Natron in das Monoacetylderivat übergeführt, welches sich in allen seinen Eigenschaften mit dem oben beschriebenen β -Acetylintol identisch erwies. Dieses Letztere wurde dann in bekannter Weise¹⁾ durch Verschmelzen mit Aetzkali in die β -Indolcarbonsäure übergeführt, wodurch die β -Stellung der Acetylgruppe in dem bei 190—191° schmelzenden Acetylintol sehr wahrscheinlich gemacht wird.

Aus den mitgetheilten Thatsachen geht somit hervor, dass das Indol, wie die α -Indolcarbonsäure, durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid auf 180—200°, fast ausschliesslich in βn -Diacetylintol und nur zum geringsten Theile in β -Acetylintol übergeführt wird. Wir haben durch Aenderung der Reactionsbedingungen, wie z. B. durch Anwendung von 3 Theilen Essigsäureanhydrid auf 1 Theil Indol und Einhalten einer niedrigeren oder einer höheren Temperatur, in einem Intervall von etwa 30°, das erwähnte Resultat nicht wesentlich beeinflussen können. Es ergibt sich somit, dass ungleich dem Pyrrol das Indol mit Leichtigkeit gemischte Acetylderivate giebt. Vom Pyrrol sind nc -Diacetylderivate bis jetzt überhaupt nicht bekannt geworden.

Ueber die Einwirkung von Jodmethyl auf Indol.

Durch die schönen Untersuchungen E. Fischer's und seiner Schüler²⁾ ist es bekannt geworden, dass bei der Methylierung der Indole sich zumeist tertiäre Hydrochinoline bilden, indem die Methylengruppe eines Moleküls Jodmethyl in den Indolring eintritt und dann in der Regel der Iminwasserstoff der entstandenen Base durch Einwirkung einer zweiten Molekel Jodmethyl, durch Methyl ersetzt wird. Auf die Homologen des Indols kommen somit bei diesen Reaktionen, auf je ein Molekül, nur zwei Moleküle Jodmethyl zur Einwirkung, und ein Ersatz der Methinwasserstoffe des Pyrrolkerns durch Methyl findet nicht statt.

Diese Reactionen sind deshalb mit dem Verhalten des Pyrrols und des n -Methylpyrrols gegen Jodmethyl nicht vollständig vergleich-

¹⁾ Ibid.

²⁾ Diese Berichte XX, 818 und 2199; Ann. Chem. Pharm. 242, 348.

bar, weil diese letzteren bekanntlich dabei in ein tetramethylirtes, bzw. pentamethylirtes Dihydropyridin¹⁾ verwandelt werden.

Es schien uns deshalb von Interesse nachzusehen, ob das Indol bei der Methylierung wie seine höheren Homologen reagiren, oder ob es ein dem Pyrrol entsprechendes Verhalten zeigen würde. Unsere Versuche haben die Frage im letzteren Sinne beantwortet, da das Indol bei der Einwirkung von Jodmethyl dieselbe Base liefert wie das Methylketol, nämlich das von E. Fischer schon beschriebene Dimethyldihydrochinolin ($C_{11}H_{13}N$). Es ist daher anzunehmen, dass das Indol zunächst in α -Methylindol verwandelt und dieses dann in die hydrirte, tertiäre Chinolinbase übergeführt wird. Wir beabsichtigen daher, im nächsten Studienjahr weitere Versuche über das Verhalten des Indols zu den Jodalkylen anzustellen.

Zur Darstellung der Chinolinbasen aus dem Indol muss, nach dem Gesagten, das Jodmethyl in grösserer Menge als bei der Methylierung des Methylketols verwendet werden, und da ausserdem das Indol ein geringeres Widerstandsvermögen gegen Mineralsäuren als seine Homologen besitzt, so haben wir es vortheilhaft gefunden, wie bei der Methylierung des Pyrrols, die Reaction in Gegenwart von kohlensaurem Natrium auszuführen. Die beste Ausbeute an Chinolinbase haben wir beim Erhitzen auf 130° , durch 8 Stunden, eines Gemenges von 1 Theil Indol, 6 Theilen Methyljodid, 1.5 Theilen Methylalkohol und 1 Theil kohlensaurem Natron erhalten. Die Reaktionsmasse wird hierauf zuerst in saurer, dann in alkalischer Lösung mit Wasserdampf destillirt; hierbei geht eine ölige, farblose Flüssigkeit mit den Wasserdämpfen über, welche sich an der Luft schnell rosaroth färbt und einen charakteristischen Geruch besitzt, welcher sehr an jenen der aus dem Pyrrol erhaltenen Dihydropyridinbase erinnert. Bei der Analyse der freien Base haben wir keine scharfen Zahlen erhalten, weil die Menge derselben eine vollständige Reinigung nicht erlaubte; indessen war durch die Elementaranalyse allein eine Entscheidung über die Zusammensetzung unserer Base überhaupt nicht zu erwarten, weil die verschiedenen Homologen des Dihydrochinolins in ihrer procentischen Zusammensetzung wenig von einander abweichen.

Um so leichter war dagegen die Aufgabe durch das Studium der Salze des erhaltenen Dihydrochinolins und der vollständig hydrirten Base zu lösen. Dabei hat sich herausgestellt, wie oben angegeben wurde, dass die aus Indol erhaltene Base zum grössten Theile aus Dihydrodimethylchinolin bestand. Um den Vergleich zu erleichtern, haben wir, nach den Angaben von E. Fischer und A. Steche²⁾, die Base auch aus Methylketol dargestellt und sie vollkommen identisch mit der unserigen gefunden.

¹⁾ Ciamician und Anderlini, diese Berichte XXI, 2855 und XXII, 656.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 242, 353.

Das Jodhydrat der Base aus Indol, in Wasser und Alkohol schwer löslich, krystallisiert in farblosen Nadeln, welche bei 253° unter Zersetzung schmelzen, wie das Jodhydrat des Dimethylidihydrochinolins.

Das Pikrat wurde durch kurzes Erwärmen der alkoholischen Lösung der Base mit einer concentrirten, wässrigen Pikrinsäurelösung erhalten. Beim Erkalten scheiden sich gelbe Nadeln aus, die aus Alkohol umkrystallisiert bei 148° zu einer braunen Flüssigkeit schmelzen. Denselben Schmelzpunkt haben auch E. Fischer und A. Steche gefunden.

Die Reduction der Base zu dem Dimethyltetrahydrochinolin haben wir ebenfalls in bekannter Weise ausgeführt, nur mussten wir, um eine vollständige Reduction zu bewirken, eine concentrirtere Salzsäure, als E. Fischer und A. Steche angeben, verwenden. Die hydrirte Base zeigte alle die von diesen Forschern beschriebenen Eigenschaften und namentlich denselben Siedepunkt, nämlich ungefähr 239° .

Bei der Analyse wurden auch in diesem Falle keine sehr scharfen Zahlen erhalten, indessen weichen dieselben nicht stark von den von E. Fischer und A. Steche erhaltenen ab.

	Gefunden	Gefunden von E. Fischer	Ber. für $C_{11}H_{15}N$
C	81.94	82.02	81.98 pCt.
H	9.82	9.71	9.32 „

Um jeden Zweifel über die Identität der aus Indol erhaltenen Base mit der aus Methylketol dargestellten zu beheben, haben wir die Pikrate des Dimethyltetrahydrochinolins verschiedener Herkunft krystallographisch vergleichen lassen, wobei sich die vollständigste Uebereinstimmung ergeben hat.

Die Pikrate der tetrahydrirten Basen aus Methylketol und aus Indol schmolzen an demselben Thermometer beide bei $163-164^{\circ}$ (E. Fischer und A. Steche fanden den Schmelzpunkt $161-162^{\circ}$) und krystallisirten aus Alkohol in dunkelgelben Tafeln.

Die krystallographische Untersuchung derselben hat in liebenswürdigster Weise Hr. Dr. G. B. Negri übernommen, welcher zu den folgenden Resultaten gelangt ist:

Beide Substanzen zeigen dünne, tafelförmige, orangegelbe Krystalle, welche krystallographisch und optisch offenbar als dem rhombischen System angehörig betrachtet werden müssen. Häufig vereinigen sich mehrere Individuen zu polysynthetischen Krystallen (in paralleler Lage). Die einfachen Krystalle sehen gewöhnlich wie Fig. 1 und Fig. 2 aus:

Fig. 1.

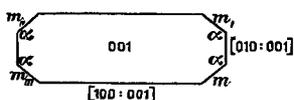


Fig. 2.



Wenn man die vorherrschende Fläche als (001) und die Richtung der Verlängerung der Krystalle als [010] betrachtet, so sind die anderen beobachteten Formen: (100), (010), m(110) und (h 0 l).

Auf vielen Krystallen der beiden Pikrate bemerkt man zwei Streifensysteme, welche zu (010) und (100) parallel sind, die Streifen (010) sind dichter und auffallender.

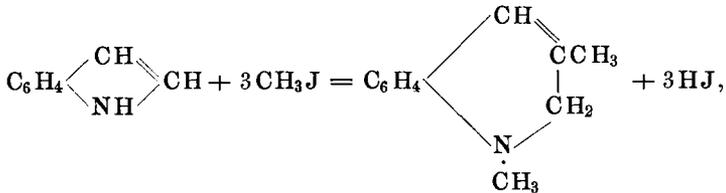
Die Auslöschungsrichtungen sind auf (001) parallel zu (010), (100).

Bei beiden Pikraten ist optische Axenebene (010); Dispersion energisch, $\rho < \nu$.

Die Messungen lieferten die folgenden Werthe:

Pikrat des Dimethyltetrahydrochinolins aus Indol			Pikrat des Dimethyltetrahydrochinolins aus Methylketol			
Grenzwerte	z	Mittel	Winkel	Grenzwerte	z	Mittel
128° 10' — 132° 5'	12	129° 5'	$\alpha = [110:001]:[010:001]$ 2 Ha für rothes Licht	128° 20' — 131° 40'	12	129° 20'
—	3	77° 10'		—	3	76° 20'

Die Einwirkung des Jodmethyls auf das Indol muss, nach dem Gesagten, durch die folgende Gleichung versinnlicht werden:



und es ist nicht unmöglich, dass man durch Anwendung von höheren Temperaturen aus dem Indol oder dem Methylketol zu noch höher methylylirten Dihydrochinolinen wird gelangen können. Durch unsere Versuche ist aber jedenfalls bewiesen, dass auch bei dieser wichtigen Reaction ein wesentlicher Unterschied zwischen dem Verhalten des Pyrrols und des Indols nicht besteht.

Wir werden nicht versäumen, alle die anderen Reactionen, welche beim Pyrrol erfolgreich durchgeführt wurden, auch beim Indol zu versuchen, und werden es zunächst in die dem Pyrrolidin entsprechende dihydrierte Base überzuführen trachten.

Padua, den 25. Juli 1889. Chemisches Institut der Universität.