

**355. C. Zatti und A. Ferratini: Synthese der
 β -Indolcarbonsäure.**

(Eingegangen am 16. Juli.)

Aus den Erfahrungen, die man bis jetzt über das Verhalten des Indols gegen Essigsäureanhydrid gesammelt hat¹⁾, geht hervor, dass die Acetylgruppe ausser dem Iminwasserstoff nur den in der β -Stellung befindlichen Methinwasserstoff zu ersetzen im Stande ist. Dieses Verhalten ist etwas auffallend, weil bekanntlich in der Pyrrolreihe so zu sagen gerade das Gegentheil erfolgt. Es schien uns daher nicht ohne Interesse, nachzusehen, ob auch bei der Einwirkung anderer negativer Radicale auf das Indol β -Substitutionsproducte hervorgehen würden. Aus naheliegenden Gründen kam zunächst der Kohlensäurerest in Betracht, welcher bekanntlich²⁾ sich sowohl in das α -Methylindol als auch in das β -Methylindol mit Leichtigkeit direct einführen lässt. Das Pyrrol giebt beim Erhitzen mit kohlensaurem Ammon und bei der Behandlung seiner Kaliumverbindung mit Kohlensäure fast ausschliesslich die α -Pyrrolcarbonsäure.

Das Indol zeigt auch gegen Kohlensäure ein dem Pyrrol entgegengesetztes Verhalten, da es in weit überwiegender Menge die β -Indolcarbonsäure liefert. Diese interessante Säure ist bis jetzt nur bei der Oxydation des Skatols mit schmelzendem Kali erhalten worden³⁾ und ihre Bildung aus dem Indol dürfte nach unseren Erfahrungen eine viel bequemere Methode zu ihrer Bereitung abgeben.

Zur Darstellung der β -Indolcarbonsäure werden je 5 g Indol mit 1 g metall. Natrium in einer kleinen Retorte, deren Hals nach aufwärts gerichtet ist, in einem trockenen Kohlensäurestrom langsam im Metallbad erhitzt. Die Temperatur wird hauptsächlich zwischen 230—250^o eingehalten und schliesslich bis auf ca. 300^o gesteigert. Die ganze Operation dauert 3 bis 4 Stunden. Die geschmolzene Masse wird nach dem Erkalten zur Bindung des unveränderten Natriums mit Alkohol aufgeweicht und, nach Verjagung desselben, mit Wasserdampf destillirt. Auf diese Weise wird das Indol, welches an der Reaction nicht theilgenommen hat, entfernt, und man behält in Lösung das Natriumsalz der β -Indolcarbonsäure. Letztere wird durch Ansäuern der alkalischen Flüssigkeit gefällt und zur Reinigung in kohlensaurem Natron gelöst und aus der filtrirten Flüssigkeit wieder in Freiheit gesetzt. Aus 10 g Indol erhält man 3 g Rohsäure, daneben werden ca. 5 g Indol zurückgewonnen. Die weitere Reini-

¹⁾ Diese Berichte XXIII, 1359.

²⁾ Ciamician und Zatti, diese Berichte XXI, 1929.

³⁾ Ciamician und Magnanini, diese Berichte XXI, 1925.

gung wurde in bekannter Weise¹⁾ durch Lösen in Essigäther und Fällen mit Ligroin ausgeführt. Die so erhaltene Säure zeigt alle schon beschriebenen Eigenschaften der β -Indolcarbonsäure, so dass wir hier zu dem schon Bekannten nichts hinzuzufügen haben. Nur den Schmelzpunkt, der damals bei 214° angegeben wurde, haben wir, nach öfterem Krystallisiren, etwas höher, nämlich bei 218° gefunden.

Die Analyse bestätigte die Identität unserer Säure mit der β -Indolcarbonsäure:

	Gefunden	Ber. für $C_9H_7NO_2$
C	66.91	67.08 pCt.
H	4.68	4.35 »

Aus den Mutterlaugen, welche bei der Fällung der β -Indolcarbonsäure aus der alkalischen Lösung zurückbleiben, erhält man durch Ausäthern geringe Mengen eines festen Körpers, der aus einem Gemenge von α - und β -Indolcarbonsäure besteht. Durch Behandlung mit Benzol, worin die β -Indolcarbonsäure fast unlöslich ist, konnte die α -Indolcarbonsäure getrennt und als solche erkannt werden. Ihre Menge ist aber immer äusserst gering.

Wir haben den Methylester der β -Indolcarbonsäure, welcher noch nicht bekannt war, dargestellt. Zu diesem Zwecke wird das Silbersalz mit Jodmethyl im Rohr auf 100° erhitzt. Der aus wässrigem Alkohol gereinigte Ester schmilzt bei 147—148° und bildet weisse, flache Nadeln, welche bei der Analyse die richtigen Zahlen gaben.

	Gefunden	Ber. für $C_9H_8NO_2 \cdot CH_3$
C	68.71	68.57 pCt.
H	5.40	5.14 »

Es ist bekannt, dass die α -Carbonsäuren der Pyrrolreihe mit Leichtigkeit pyrocollähnliche Iminanhydride zu geben im Stande sind. Vor kurzer Zeit hat ferner Magnanini²⁾ durch das Studium der $\alpha\beta'$ -Dimethyl- β -pyrrolcarbonsäure den Nachweis geliefert, dass die β -Carbonsäuren keine Pyrocolle bilden können. Da nun die α -Indolcarbonsäure durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid in das Iminanhydrid verwandelt wird³⁾, so war es wünschenswerth, zu erfahren, ob die in der Pyrrolreihe beobachtete Gesetzmässigkeit auch in der Indolreihe ihre Gültigkeit behalten würde, d. h. es war nachzusehen, ob die β -Indolcarbonsäure ein Iminanhydrid bilden könnte.

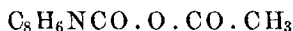
Der Versuch hat in dem erwarteten Sinne entschieden: die β -Indolcarbonsäure giebt kein Iminanhydrid. — Wenn man

¹⁾ Ciamician und Zatti, diese Berichte XXI, 1933.

²⁾ Diese Berichte XXI, 2875.

³⁾ Diese Berichte XXI, 1931.

die in Rede stehende Säure mit der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid am Rückflusskühler kocht und aus der erhaltenen Lösung durch Destillation im Vacuum das überschüssige Essigsäureanhydrid entfernt, so hinterbleibt eine dickflüssige Masse, welche beim Erhitzen auf 220—240° sich nicht weiter verändert. Durch Behandlung mit Benzol erhält man daraus eine krystallinische Substanz, welche nur theilweise in kohlensaurem Natron löslich ist. Auf diese Weise lässt sich die unveränderte Indolcarbonsäure von dem neuen Körper trennen, welcher in heissem Eisessig löslich ist und beim Erkalten sich daraus als krystallinisches Pulver wieder abscheidet. Die Reinigung dieser Verbindung ist aber wegen ihrer leichten Zersetzbarkeit sehr umständlich und daher begnügten wir uns zu zeigen, dass dieselbe als ein gemischtes Anhydrid der β -Indolcarbonsäure und der Essigsäure:



betrachtet werden muss, da sie beim fortgesetzten Kochen mit kohlen-saurem Natron vollständig in Essigsäure und β -Indolcarbonsäure gespalten wird. Wir konnten in der alkalischen Lösung die beiden Säuren mit aller Schärfe als solche erkennen. Es sei noch daran erinnert, dass das Iminanhydrid der α -Indolcarbonsäure selbst durch siedende concentrirte Kalilauge nicht merklich verseift wird.

Es ist, wie dies schon öfters erörtert wurde, sehr wahrscheinlich, dass in allen Fällen, wo Pyrocollbildung statt hat, sich zunächst ein gemischtes Säureanhydrid, ähnlich wie in unserem Falle, bildet, welches mehr oder minder beständig sein kann. Bei den α -Carbon-säuren zerfällt dasselbe beim weiteren Erhitzen in Essigsäure und das Iminanhydrid, während es bei der β -Indolcarbonsäure eine solche Spaltung nicht erleiden kann.

Zum Schlusse sei noch erwähnt, dass durch Erhitzen von Indol mit kohlen-saurem Ammon keine Einwirkung erfolgt. Beim Einhalten der Bedingungen, unter welchen man aus Pyrrol die α -Carbopyrrol-säure erhält, bleibt das Indol unverändert.

Bologna. Laboratorium des Prof. G. Ciamician. 5. Juli 1890.