

365. Reinhard Seka: Zur Kenntnis substituierter Indol-Derivate (II).

[Aus d. II. Chem. Universitätslaborat. in Wien.]

(Eingegangen am 16. September 1924.)

Galt die erste Mitteilung¹⁾ dem Studium und der Darstellung von Derivaten des Methylketols mit Hilfe der Gattermann-Hoesch'schen Aldehyd- bzw. Keton-Synthese, so wurden im Zwange äußerer Verhältnisse, bei denen die große Schwierigkeit der Materialbeschaffung besonders hervorgehoben zu werden verdient, die Übertragung dieser Synthese auf andere Indol-Derivate verschoben, zumal der Grundkohlenwasserstoff, das Indol mit dem gleichen negativen Ergebnis wie von Hans Fischer untersucht worden war.

Dafür wurde der aus dem Methylketol leicht darstellbare Methylketol- β -aldehyd (2-Methyl-3-formyl-indol, I) zu einer Reihe von Kondensationsreaktionen benutzt. Mit Nitro-methan in alkalischem Medium kondensiert, lieferte das 2-Methyl-3-formyl-indol nach längerem Stehen das 2-Methyl-3-[*o*-nitro-vinyl]-indol (II) in orangerot gefärbten Krystallen. Mit Cyan-essigester gab es unter den gleichen Bedingungen schon nach kurzem Stehen einen citronengelben Körper, dem durch die Analysen die Struktur eines 2-Methyl-3-[*o*-cyan-*o*-carbäthoxy-vinyl]-indols (III) zugewiesen wurde.

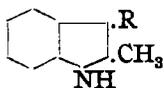
Versuche, das 2-Methyl-3-formyl-indol in Anwesenheit schwach alkalischer Kondensationsmittel, wie Methylamin, mit Benzylcyanid zur Kondensation zu bringen, mißlingen, ebenso als die Kondensation in saurem Medium versucht wurde. Unter Anwendung von Natriumalkoholat als Kondensationsmittel konnte, als im Bombenrohr bei 100° gearbeitet wurde, das 2-Methyl-3-[*o*-phenyl-*o*-cyan-vinyl]-indol (IV) in befriedigender Ausbeute gewonnen werden.

Im zweiten Teile dieser Arbeit wurde aus dem 2-Methyl-3-formyl-indol über das leicht darstellbare Oxim²⁾ durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Natriumacetat das 1-Acetyl-2-methyl-3-cyan-indol (V) dargestellt, das als Ausgangsmaterial für analoge Kondensationsversuche, wie sie mit dem Methylketol ausgeführt wurden, dienen sollte. Mit Cyan-essigester, unter Anwendung von Natriumalkoholat als Kondensationsmittel im Rohr erhitzt, lieferte es als Hauptprodukt nicht den erwarteten Körper, sondern infolge Abspaltung der *N*-Acetylgruppe nur das 2-Methyl-3-cyan-indol, das auch gewonnen wurde, als im Kontrollversuch das 1-Acetyl-2-methyl-3-cyan-indol unter analogen Bedingungen mit Natriumalkoholat im Rohr zur Reaktion gebracht wurde. Eine Verbindung der Formel (C₇H₈N)₄, über deren Konstitution jedoch bis jetzt nichts Näheres ausgesagt werden kann, entstand, als versucht wurde, 1-Acetyl-2-methyl-3-cyan-indol im Rohr mit Natriumalkoholat und Benzylcyanid zu kondensieren.

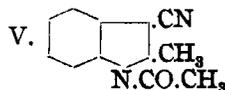
¹⁾ B. 56, 2058 [1923]; Fischer, B. 56, 2313 [1923].

²⁾ Bei dieser Gelegenheit möchte ich die Feststellung nicht unterlassen, daß mir bei meiner ersten Publikation (B. 56, 2058 [1923]) weder die Arbeit Bangers, Biochem. Journ. 11, Nr. 1 [1917], noch auch die Patentanmeldung H. Fischers, K. 81992, IV—12; B. 56, 2313 [1923], zugänglich waren, weshalb meine Bitte um gütige Überlassung dieses Arbeitsgebietes jenen Forschern gegenüber nicht aufrechterhalten werden kann.

³⁾ J. pr. [2] 84, 213 [1911].



- I. R=CHO
 II. R=CH:CH.NO₂
 III. R=CH:C(CN).CO.O.C₂H₅
 IV. R=CH:C(CN).C₆H₅



Beschreibung der Versuche.

2-Methyl-3-[*o*-nitro-vinyl]-indol.

0.53 g 2-Methyl-3-formyl-indol wurden im möglichst wenig absol. Alkohol gelöst und mit 0.4 Nitro-methan (doppelte berechnete Menge) versetzt. Nach Zusatz einer geringen Menge von Methylamin-Chlorhydrat und Natriumcarbonat wurde das Gemisch eine Woche lang in der Kälte sich selbst überlassen. Dabei scheiden sich aus dem dunkelrotbraun gefärbten Gemisch orangerote Krystalle aus, die nach dem Abfiltrieren gut mit Wasser nachgewaschen wurden. Zur Reinigung wurden sie zweimal in Alkohol gelöst und durch vorsichtigen Wasserzusatz als orangerotes Krystallpulver wieder ausgeschieden. Nach dem Trocknen im Vakuum bei 90° zeigten sie den Schmp. 191.5° (unt. Zers.). Der Körper ist leicht löslich in warmem Alkohol, Eisessig, Pyridin, Aceton und Essigester, schwer löslich in warmem Äther, Chloroform, Benzol, unlöslich in heißem Ligroin. Er löst sich in Säuren mit gelbroter, in Alkalien mit intensiv gelbroter Farbe auf.

5.31 mg Sbst.: 12.76 mg CO₂, 2.20 mg H₂O. — 2.47 mg Sbst.: 0.299 ccm N (19°, 734 mm).

C₁₁H₁₀O₂N₂. Ber. C 65.35, H 4.96, N 13.86. Gef. C 65.55, H 4.66, N 13.71.

2-Methyl-3-*o*-[cyan-*o*-carbäthoxy-vinyl]-indol.

0.8 g 2-Methyl-3-formyl-indol wurden in möglichst wenig absol. Alkohol gelöst, 0.6 g Cyan-essigester hinzugefügt und in Anwesenheit einer geringen Menge Methylamin-Chlorhydrat und Natriumcarbonat einige Tage in der Kälte stehengelassen. Schon nach wenigen Stunden trübte sich die Lösung, und bald begann sich ein citronengelber Niederschlag abzuscheiden, der sich nach viertägigem Stehen nicht mehr vermehrte. Er wurde abfiltriert, mit absol. Alkohol gewaschen und schließlich zweimal aus Alkohol umkrystallisiert. Nach dem Trocknen im Vakuum bei 70° zeigte er den Schmp. 246 bis 247°. Er ist unlöslich in Wasser, wenig löslich in heißem Ligroin, löslich in der Hitze in Äther, Chloroform, Benzol, leicht löslich in heißem Alkohol, Eisessig, Aceton, Essigester und Pyridin,

5.335 mg Sbst.: 13.825 mg CO₂, 2.57 mg H₂O. — 2.51 mg Sbst.: 0.2352 ccm N (20°, 750 mm).

C₁₅H₁₄O₂N₂. Ber. C 70.80, H 5.52, N 10.99. Gef. C 70.51, H 5.39, N 10.77.

2-Methyl-3-[*o*-phenyl-*o*-cyan-vinyl]-indol.

1 g 2-Methyl-3-formyl-indol wurden in 5 ccm absol. Alkohol gelöst, mit 2 g Benzylcyanid (2 Mole) und 0.2 g Natriumalkoholat im Rohr 14 Stdn. bei Wasserbadtemperatur reagieren gelassen. Dabei trat Farbvertiefung der anfangs gelbroten Lösung in Dunkelrot auf. Das Reaktionsprodukt wurde nun aus dem Rohre mit möglichst wenig Alkohol herausgespült, in einer Schale der Hauptteil des Alkohols verdampft, der Rückstand mit Wasser angerieben, was zur Folge hat, daß er wenigstens teilweise erstarrt, die ausgefallenen Krystalle aber in einem tiefdunkelbraunen Öle suspendiert bleiben. Durch Abfiltrieren mit einem gehärteten Filter konnten die Krystalle vom Wasser und einem Hauptteil des sie verunreinigenden Öls befreit werden.

Der Rest dieser Verunreinigungen konnte durch vorsichtiges Waschen mit Chloroform entfernt werden.

Die Ausbeute betrug 0.9 g. Durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Alkohol wurde der Schmp. 179.5° erzielt, der sich bei weiterem Umkrystallisieren nicht mehr änderte. Der Körper ist unlöslich in Wasser und Ligroin, leicht löslich in der Hitze in Alkohol, Chloroform, Eisessig, Benzol und Pyridin, leicht löslich in der Kälte in Aceton, Essigester. Er gibt auch ein Chloroplatinat und ein Pikrat.

5.235 mg Sbst.: 16.07 mg CO_2 , 2.46 mg H_2O . — 5.387 mg Sbst.: 16.56 mg CO_2 , 2.70 mg H_2O . — 4.35 mg Sbst.: 0.4116 ccm N (23° , 748 mm).
 $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2$. Ber. C 83.75, H 5.46, N 10.86. Gef. C 83.75, 83.86, H 5.25, 5.61, N 10.74.

1-Acetyl-2-methyl-3-cyan-indol.

0.7 g des Oxims des 2-Methyl-3-formyl-indols⁴⁾ wurden mit 0.7 g wasserfreiem Natriumacetat und 24 ccm Essigsäure-anhydrid $1\frac{1}{2}$ Stdn. unter Feuchtigkeitsabschluß am Rückflußkühler gekocht, dann nach dem Abkühlen in ein annähernd gleich großes Volumen warmen Wassers zur Zersetzung des überschüssigen Essigsäure-anhydrids gegossen und von geringen dunklen, harzigen Körpern abfiltriert. Beim Abkühlen fielen aus der braunen Lösung gut ausgebildete, farblose Nadeln aus, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmp. 116° zeigten.

6.33 mg Sbst.: 17.02 mg CO_2 , 2.89 mg H_2O . — 4.19 mg Sbst.: 0.5017 ccm N (17° , 752 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{ON}_2$. Ber. C 72.72, H 5.08, N 14.15. Gef. C 73.29, H 5.10, N 13.94.

2-Methyl-3-cyan-indol.

0.8 g 1-Acetyl-2-methyl-3-cyan-indol wurden zu einer Lösung von 0.2 g Natrium in 12 ccm absol. Alkohol, dem noch 1.2 g Cyan-essigester zugesetzt waren, hinzugefügt und im Rohre 7 Stdn. auf 120° erhitzt. Der Inhalt der Bombe wurde nach dem Öffnen mit wenig Alkohol herausgespült, auf ein kleines Volum eingengt und mit Wasser aufgenommen. Dabei fiel aus der tiefdunkelbraunen Lösung ein farbloser krystallisierter Körper aus, der abfiltriert und aus verd. Alkohol umkrystallisiert wurde. Er war schwer löslich in Ligroin, leicht löslich in kaltem Alkohol, Äther, Chloroform, Eisessig, etwas löslich in heißem Wasser, aus dem er in feinen Krystallnadeln ausfiel. Schmp. $209-210^{\circ}$.

5.20 mg Sbst.: 14.67 mg CO_2 , 2.43 mg H_2O . — 4.208 mg Sbst.: 0.6664 ccm N (20° , 748 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2$. Ber. C 76.70, H 5.19, N 17.90. Gef. C 76.96, H 5.22, N 18.15.

1 g 1-Acetyl-2-methyl-3-cyan-indol wurde mit einer Lösung von 0.2 g Natrium in 10 ccm absol. Alkohol 9 Stdn. im Rohre auf 120° erhitzt. Nach dem Öffnen des Rohres wurde das dunkelbraune Reaktionsprodukt eingedunstet, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, was die Abscheidung eines braunen Niederschlags zur Folge hatte, der durch Umlösen in Äther und durch wiederholtes Umkrystallisieren aus verd. Alkohol unter Zusatz von Tierkohle gereinigt und im Vakuum bei 90° getrocknet wurde. Löslichkeit, Schmelzpunkt und Analysen erweisen ihn mit dem oben beschriebenen 2-Methyl-3-cyan-indol identisch.

⁴⁾ J. pr. [2] 84, 213 [1911]. Bei der Darstellung des Oxims erwies es sich als zweckmäßig, das beim Eingießen in Wasser als dunkle Schmiere ausfallende Reaktionsprodukt mit Essigester aufzunehmen. Beim Einengen der getrockneten Lösung kann es leicht krystallinisch gewonnen werden. Schmp. 154° .

5.36 mg Sbst.: 15.02 mg CO₂, 2.57 mg H₂O. — 5.59 mg Sbst.: 15.67 mg CO₂, 2.56 mg H₂O. — 3.78 mg Sbst.: 0.6125 ccm N (30°, 747 mm).
 C₁₆H₈N₂. Ber. C 76.70, H 5.19, N 17.90. Gef. C 76.46, 76.48, H 5.36, 5.12, N 17.94.

Kondensation von 1-Acetyl-2-methyl-3-cyan-indol mit Benzylcyanid.

1 g 1-Acetyl-2-methyl-3-cyan-indol und 1.5 g Benzylcyanid wurden mit einer Lösung von 0.3 g Natrium und 15 ccm absol. Alkohol vereinigt und im Rohr einen Tag auf 120° erhitzt. Der Inhalt des Rohres wurde mit möglichst wenig Alkohol herausgespült, die Lösung am Wasserbade möglichst eingengt, mit Wasser versetzt, wobei ein Teil in Lösung ging, während ein anderer Teil sich in Form eines dunkelbraunen Öles abschied, das jedoch bald zum größten Teile erstarrte. Der feste Rückstand wurde abfiltriert, durch Waschen mit wenig Alkohol farblos und krystallisierte nach zweimaligem Umkrystallisieren aus starkem Alkohol in farblosen, gut ausgebildeten Nadeln, die bei 102–103° zu einer farblosen Flüssigkeit schmolzen. Der Körper ist unlöslich in Wasser und Ligroin, leicht löslich in der Hitze in Alkohol, Chloroform, Essigester, Eisessig, Pyridin, sehr leicht löslich in kaltem Aceton und Äther.

5.25 mg Sbst.: 15.65 mg CO₂, 2.84 mg H₂O. — 3.22 mg Sbst.: 0.3733 ccm N (23°, 741 mm). — 3.405 mg Sbst.: 0.3871 ccm N (18°, 752 mm). — 0.0986 g Sbst. in 21.32 g Benzol: Δ = 0.055°.

C₂₈H₂₄N₄. Ber. C 80.74, H 5.81, N 13.46, Mol.-Gew. 416.
 Gef. „ 81.14, „ 6.04, „ 13.18, 13.20, „ 428.

366. A. Windaus und W. Eickel: Synthese einiger Dihydrophenanthren-Derivate.

[Aus d. Allgem. chem. Universitätslaborat. in Göttingen.]
 (Eingegangen am 27. September 1924.)

Aus den Untersuchungen über die Konstitution des Colchicins¹⁾ ergibt sich für eines der ersten Abbauprodukte dieses Alkaloids, den *N*-Acetyl-colchinol-methyläther, die Konstitution I, er ist also ein kompliziertes Derivat eines 9-Methyl-9.10-dihydro-phenanthrens. Bei unseren Versuchen, einfacher gebaute Verbindungen desselben Typus zu bereiten, sind wir dazu gekommen, die bekannte Pschorrsche Phenanthren-Synthese ein wenig zu modifizieren. Während Pschorr bei seinem Verfahren die Kondensationsprodukte zwischen aromatischen *o*-Nitroaldehyden und Phenyl-essigsäure-Derivaten verwendet, haben wir als Ausgangsmaterial die schon von Wahl und Bagard²⁾ bereiteten Kondensationsprodukte zwischen den Aldehyden selbst und Oxindol gewählt; in dem einen Fall haftet also die für den Ringschluß erforderliche Stickstoff-Gruppe an dem aromatischen Aldehyd, in dem anderen Fall an dem Phenyl-essigsäure-Derivat (Oxindol).

Die Verwendung des Oxindols bietet den Vorteil 1., daß man an Stelle der oft schwer zugänglichen substituierten *o*-Nitro-benzaldehyde die Aldehyde selbst verwenden kann, und 2. daß sich Oxindol auch mit Ketonen kondensieren läßt und so die Synthese von in 9-Stellung alkylierten Phenanthren-Derivaten gestattet. Wir sind ferner noch insofern

¹⁾ A. 439, 59 [1924].

²⁾ C. 1909, I 1575 und C. 1909, II 832.