

5. In den mit Kohlenoxyd gekohlten, fein verteilten Kobaltpräparaten läßt sich carbidisch gebundener Kohlenstoff durch Behandeln mit molekularem Wasserstoff bei niedriger Temperatur (240—250°) leicht in Form von Methan ermitteln. Reaktion des gleichzeitig vorhandenen freien Kohlenstoffs mit dem Wasserstoff tritt bei der Temperatur von 240—250° noch nicht ein.

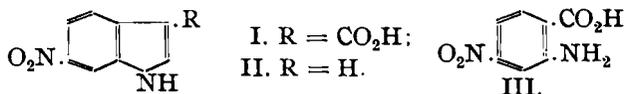
6. Der freie Kohlenstoff gekohlter, fein verteilter Kobaltpräparate läßt sich in nennenswerter Menge mit Wasserstoff erst bei höheren Temperaturen in Methan überführen, zweckmäßig bei etwa 400° und darüber.

**341. Rikō Majima und Munio Kotake:**  
**Synthetische Versuche in der Indol-Gruppe, VII<sup>1)</sup>: Über Nitrieren und Bromieren des  $\beta$ -Indol-carbonsäure-esters und eine neue Synthese des Farbstoffs des antiken Purpurs.**

(Eingegangen am 7. August 1930.)

Versuche, in den Benzolkern der Indol-Derivate die Nitrogruppe oder Halogene direkt einzuführen, wurden bisher wegen der Säure-Empfindlichkeit dieser Verbindungen nur sehr selten gemacht<sup>2)</sup>. Da aber der  $\beta$ -Indol-carbonsäure-ester, der gegen Säure ziemlich beständig ist, für derartige Versuche geeignet erscheint, wurde dessen Nitrierung und Bromierung untersucht. Den als Ausgangsmaterial gewählten  $\beta$ -Indol-carbonsäure-ester hatten wir schon früher<sup>3)</sup>, entgegen der Angabe von B. Oddo und L. Sessa<sup>4)</sup>, durch Einwirkung von Chlor-ameisensäure-ester auf Indolyl-magnesiumjodid erhalten. Bei Wiederholung der Versuche nach der inzwischen erhaltenen originalen Angabe von Oddo wurde nicht nur unsere Beobachtung — also die Bildung von  $\beta$ -Indol-carbonsäure-ester — bestätigt, sondern auch die gleichzeitige Entstehung von *N*,  $\beta$ -Indol-dicarbonsäure-ester gefunden. Um die letzte Substanz in guter Ausbeute zu bekommen, empfiehlt es sich, bei ihrer Darstellung 2 Mol. Chlor-ameisensäure-ester auf 1 Mol. Indol anzuwenden.

Durch unter Kühlung vollzogenen Zusatz konz. Salpetersäure zu der Lösung von  $\beta$ -Indol-carbonsäure-ester in Eisessig erhielt man als Hauptprodukt 6-Nitro-indol-3-carbonsäure-ester. Die daraus durch Verseifung mit Kali erhaltene freie Säure (I) ließ sich durch Erwärmen mit Chinolin in 6-Nitro-indol (II) überführen. Die bezeichnete Stellung der Nitrogruppe wurde durch Bildung von 4-Nitro-2-amino-benzoesäure<sup>5)</sup> (III) bei der Oxydation des Salzes dieser Nitro-indol-carbonsäure in wäßriger Lösung mit Kaliumpermanganat bestimmt.



<sup>1)</sup> Frühere Mitteilungen: B. **55**, 3859, 3865 [1922], **57**, 1449, 1453 [1924], **58**, 2037, 2042 [1925].

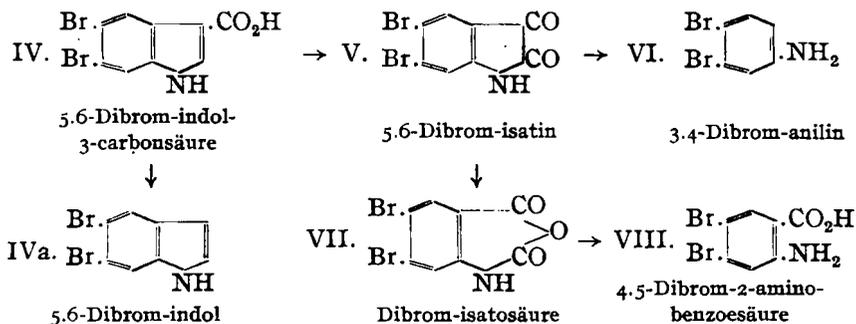
<sup>2)</sup> Zatti, Gazz. chim. Ital. **19**, 260 [1889]; v. Walther, Clemen, Journ. prakt. Chem. [2] **61**, 268, 275 [1900]. <sup>3)</sup> B. **55**, 3870 [1922].

<sup>4)</sup> C. **1911**, I 1853; Gazz. chim. Ital. **41**, I 234.

<sup>5)</sup> Wheeler und Barnes, Amer. chem. Journ. **20**, 21. Die nach dieser Angabe hergestellte 4-Nitro-2-amino-benzoesäure stimmte mit unserer Substanz überein.

Mit Salzsäure und Zinnchlorür in Eisessig-Lösung reduziert, lieferte der 6-Nitro-indol-3-carbonsäure-ester sehr leicht die entsprechende 6-Amino-Verbindung. In gleicher Weise behandelt, ging auch 6-Nitro-indol in 6-Amino-indol über, die letztere Substanz ist aber amorph und sehr unbeständig.

$\beta$ -Indol-carbonsäure-ester ließ sich in Eisessig-Lösung leicht bromieren und gab je nach den Bedingungen hauptsächlich entweder 6-Brom-indol-3-carbonsäure-ester oder 5,6-Dibrom-indol-3-carbonsäure-ester (vergl. IV). Durch konz. Alkali wurden die beiden Substanzen zu den entsprechenden Säuren verseift und nur die 5,6-Dibrom-Säure noch weiter in das 5,6-Dibrom-indol (IVa) übergeführt. Die Konstitution dieser Verbindungen wurde durch folgenden Versuch ermittelt. Mit Chromtrioxyd in Eisessig-Lösung oxydiert, erhält man aus der Dibrom-indol-carbonsäure ein bei über  $290^{\circ}$  schmelzendes rotes Dibrom-isatin (V), das bei der Destillation mit Kali Dibrom-anilin (VI) — bei  $79-80^{\circ}$  schmelzende, seiden-glänzende Krystalle — bildete. Unter den Dibrom-anilinen, die sich aus dem Dibrom-isatin bilden können, kommt das 3,4-Dibrom-anilin mit dem Schmp.  $80.4^{\circ}$  unserem Produkt am nächsten. Das Dibrom-isatin wurde dann in Eisessig-Lösung mit Chromtrioxyd noch weiter oxydiert und die zunächst erhaltene Dibrom-isatosäure (VII) mit konz. Salzsäure behandelt. Die dabei gebildete Substanz mit dem Schmp.  $227-228^{\circ}$  erwies sich als identisch mit 4,5-Dibrom-2-amino-benzoesäure (VIII), die von uns nach der Kolbeschen Angabe<sup>6)</sup> zum Vergleich synthetisch dargestellt wurde. Durch diese Ergebnisse, die wir in den Formeln IV—VIII wiedergeben, wurde die Konstitution des Dibrom-Derivats als 5,6-Dibrom-indol-3-carbonsäure (IV) festgestellt.



Der von uns dargestellte Monobrom-indol-3-carbonsäure-ester lieferte bei der gleichen Oxydation mit Chromtrioxyd wie oben ein bei  $256$  bis  $258^{\circ}$  schmelzendes Brom-isatin, das aber nicht identisch mit dem von uns nach Borsche und Jacobs<sup>7)</sup> synthetisch dargestellten 5-Brom-isatin war. Nach der Konstitution unseres Dibrom-Derivats zu schließen, scheint es aber sehr wahrscheinlich, daß hier entweder 5- oder 6-Brom-indol-3-carbonsäure-ester vorliegt und dementsprechend entweder 5- oder 6-Brom-isatin gebildet wird. Da nun 5-Brom-isatin ausgeschlossen ist, bleibt für unsere Verbindung nur noch die Konstitution des 6-Brom-indol-3-carbonsäure-esters übrig.

<sup>6)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] 30, 24.

<sup>7)</sup> B. 47, 360 [1914].

Diese Folgerung wurde noch weiter durch die leichte Bildung von 6.6'-Dibrom-indigo aus dem 6-Brom-indol-carbonsäure-ester nach der Weißgerberschen Methode<sup>8)</sup> — d. h. Oxydation mit Ozon in alkalischer Lösung — bestätigt. Daß dieser Farbstoff der Hauptbestandteil des antiken Purpurs ist, wurde, wie bekannt, erst von P. Friedländer im Jahre 1908 nachgewiesen<sup>9)</sup>. Nun konnten wir bei dieser Gelegenheit noch andere Bildungsweisen dieses interessanten Farbstoffs auffinden, die physiologisch mehr Interesse besitzen dürften.

### Beschreibung der Versuche.

Einwirkung von Chlor-ameisensäure-ester auf Indolyl-magnesiumjodid.

Zuerst wurden nach der Beschreibung von B. Oddo<sup>10)</sup> in das in ätherischer Lösung aus 5.9 g Indol dargestellte Indolyl-magnesiumjodid unter Kühlung mit Eis und Salz 5.5 g Chlor-ameisensäure-äthylester (1 Mol.) eingetropf, einige Zeit bei gewöhnlicher Temperatur, dann eine Stunde auf dem Wasserbade gehalten, wieder abgekühlt, mit kaltem Wasser zersetzt und dann mit verd. Essigsäure angesäuert und ausgeäthert. Nach dem Waschen mit Natriumbicarbonat, Trocknen und Abdampfen der ätherischen Lösung erhielten wir 4 g Krystalle, die bei 80—90° schmelzen. Diese waren aber keineswegs einheitlich, und durch wiederholte Umkrystallisation aus Alkohol konnten wir *N*, $\beta$ -Indol-dicarbonensäure-diäthylester als schwerer lösliche und  $\beta$ -Indol-carbonsäure-äthylester als leichter lösliche Substanz erhalten. Durch Einwirkung von verd. Kalilauge ließ sich die erstere Substanz unter Verseifung und Verlust einer Carbonsäuregruppe in  $\beta$ -Indol-carbonsäure-ester überführen. Wir konnten uns davon überzeugen, daß sich hierbei keine  $\alpha$ -Carbonsäure des Indols bildete. Auf Grund dieser Beobachtung suchten wir nach geeigneten Bedingungen für die Darstellung dieser zwei Substanzen.

*N*, $\beta$ -Indol-dicarbonensäure-diäthylester,  $C_8H_5N(CO_2.C_2H_5)_2$ .

Es wurde im wesentlichen in gleicher Weise wie oben gearbeitet, nur das Mengenverhältnis und die Dauer des Erwärmens wurden geändert. In das aus 3 g Indol dargestellte und mit Eis und Salz abgekühlte Indolyl-magnesiumjodid wurden 5.5 g (2 Mol.) Chlor-ameisensäure-ester eingetropf und dann  $2\frac{1}{2}$  Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. In gleicher Weise wie oben isoliert, wogen die in Alkohol schwerer löslichen Krystalle 1.1 g. Beim Umkrystallisieren schmelzen sie bei 102—103°. Diese Krystalle zeigen Schmp.-Erniedrigung beim Mischen sowohl mit  $\alpha$ - als auch mit  $\beta$ -Indol-carbonsäure-äthylester, und durch Erwärmen mit verd. Kalilauge liefern sie, wie schon erwähnt,  $\beta$ -Indol-carbonsäure-ester. Diese Eigenschaften und die Analyse machen es sicher, daß hier *N*, $\beta$ -Indol-dicarbonensäure-ester vorliegt.

0.1078 g Subst.: 0.2557 g CO<sub>2</sub>, 0.0531 g H<sub>2</sub>O. — 0.1264 g Subst.: 6.04 ccm N (10°, 760 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 64.37, H 5.75, N 5.39. Gef. C 64.71, H 5.60, N 5.70.

<sup>8)</sup> B. 46, 658 [1913].

<sup>9)</sup> B. 42, 765 [1909].

<sup>10)</sup> loc. cit.

$\beta$ -Indol-carbonsäure-äthylester,  $C_8H_6N.CO_2.C_2H_5$ .

Über die Bildung dieser Substanz berichteten wir schon früher<sup>11)</sup>, aber ihre Ausbeute kann man in folgender Weise wesentlich verbessern. Dem in ätherischer Lösung aus 11 g Indol auf gewöhnliche Weise dargestellten Indolyl-magnesiumjodid wurden allmählich 11 g Chlor-ameisensäure-ester zugesetzt, unter Kühlung mit Eiswasser noch 1 Stde. umgerührt und ohne vorherige Erwärmung sofort mit Eiswasser zersetzt. Nach der üblichen Bearbeitung konnten wir 12.7 g einmal aus Alkohol umkrystallisierten, fast reinen  $\beta$ -Indol-carbonsäure-ester bekommen. Die Ausbeute betrug über 78% d. Th.

6-Nitro-indol-3-carbonsäure-äthylester,  $O_2N.C_8H_5N.CO_2.C_2H_5$ .

5 g  $\beta$ -Indol-carbonsäure-ester wurden in 25 ccm Eisessig gelöst, unter Kühlung mit Eiswasser und Umrühren allmählich mit dem gleichen Volum konz. Salpetersäure (spezif. Gew. 1.4) versetzt und über Nacht in die Eiskammer gestellt. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden abfiltriert und aus Alkohol unter Verwendung von Tierkohle umkrystallisiert. Diese Substanz schmilzt bei 198—199° und bildet leicht gelblich gefärbte Nadeln. Die Analyse stimmt mit der Zusammensetzung der Mononitroverbindung überein.

0.0961 g Sbst.: 0.1996 g  $CO_2$ , 0.0397 g  $H_2O$ . — 6.35 mg Sbst.: 0.687 ccm N (13°, 754.3 mm).

$C_{11}H_{10}O_4N_2$ . Ber. C 56.41, H 4.28, N 11.96. Gef. C 56.64, H 4.47, N 12.37.

Die aus der Mischung von Eisessig und Salpetersäure bestehende Mutterlauge dieser Mononitroverbindung wurde in Wasser gegossen, worauf sich eine braune, harzige Substanz ausschied. Aus diesem Niederschlag konnten wir durch Behandlung mit ein wenig Eisessig noch eine kleine Menge zweier anderer Verbindungen gewinnen. Eine davon bildete monokline Krystalle vom Schmp. 273—275° (C 49.59, H 3.78, N 17.10), die andere farblose, lange Blätter vom Schmp. 157—158° (N 19.3). Wegen der geringen und schwankenden Ausbeute konnten wir indessen die Natur dieser beiden Verbindungen nicht bestimmen.

6-Nitro-indol-3-carbonsäure,  $O_2N.C_8H_5N.CO_2H$  (I).

1 g Ester wurde mit 20 ccm 2-n. Kalilauge  $2\frac{1}{2}$  Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. Beim Abkühlen schieden sich orangerote Krystalle ab, die ohne vorherige Filtration sofort mit Essigsäure angesäuert wurden. Der ausgeschiedene gelbe Niederschlag wurde in Ammoniak gelöst und nochmal mit Essigsäure gefällt. Aus Alkohol umkrystallisiert, schied sich diese Substanz in gelben Nadeln aus, die beim Erhitzen von 227° an urdurchsichtig wurden und sich gegen 275—278° zersetzten. Das Alkalisalz färbt sich orangerot und ist in Wasser nicht sehr leicht löslich.

4.56 mg Sbst.: 0.542 ccm N (10.5°, 750 mm). —  $C_9H_6O_4N_2$ . Ber. N 13.58. Gef. N 13.67.

0.5 g 6-Nitro-indol-3-carbonsäure wurden in verd. Kalilauge gelöst, mit einem Überschuß von 1-proz. Kaliumpermanganat-Lösung versetzt, über Nacht stehen gelassen und, um das unverbrauchte Permanganat zu reduzieren, mit Alkohol versetzt und abfiltriert. Nach dem Ansäuern des Filtrats mit Essigsäure schieden sich orangerote Krystalle aus. Aus der Mutterlauge wurde durch Ausäthern eine Mischung orangeroter und gelber Krystalle

<sup>11)</sup> B. 55, 3870 [1922].

erhalten. Durch Lösen in Essigester und Fällen mit Benzol wurde die gelbe Substanz, die nach weiterer Reinigung als das Ausgangsmaterial erkannt wurde, entfernt. Die gelöst gebliebene orangerote Verbindung wurde mit verd. Alkali ausgezogen und mit Essigsäure gefällt. Diese orangeroten Krystalle betragen im ganzen 0.15 g. Aus 80-proz. Alkohol umkrystallisiert, schmilzt diese Substanz bei  $262-264^{\circ}$  und schmeckt süß. Da diese Eigenschaften denen der 4-Nitro-2-amino-benzoesäure (III) ähneln, wurde diese zum Vergleich nach Wheelers und Barnes' Angabe<sup>12)</sup> dargestellt und als vollkommen identisch mit unserem Oxydationsprodukt gefunden.

Außerdem bereiteten wir uns auch noch die 5-Nitro-2-amino-benzoesäure aus *p*-Nitro-*o*-toluidin durch Acetylieren, Oxydieren mit Kaliumpermanganat und Verseifen und stellten fest, daß diese Säure von unserer Substanz verschieden war.

#### 6-Nitro-indol, $O_2N.C_8H_7N$ (II).

0.3 g 6-Nitro-indol-3-carbonsäure wurden mit 1.5 ccm Chinolin im Reagensglas im Ölbad auf  $140-145^{\circ}$  erwärmt, worauf lebhafte Gasentwicklung eintrat. Nach 2 Stdn. wurde die Temperatur des Bades kurze Zeit auf  $180^{\circ}$  gesteigert, dann abgekühlt und mit verd. Salzsäure versetzt. Die ausgeschiedene gelbe Substanz wurde abfiltriert und nacheinander mit Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen. Nach dem Umkrystallisieren aus 70-proz. Alkohol unter Zusatz von Tierkohle erhielten wir gelbe Prismen vom Schmp.  $139-140.5^{\circ}$ . Die Analyse stimmte mit der Zusammensetzung von 6-Nitro-indol überein.

0.0485 g Sbst.: 7.35 ccm N ( $17^{\circ}$ , 757 mm). —  $C_8H_7O_2N_2$ . Ber. N 17.28. Gef. N 17.17.

#### 6-Amino-indol-3-carbonsäure-äthylester, $H_2N.C_8H_5N.CO_2.C_2H_5$ .

0.3 g 6-Nitro-indol-3-carbonsäure-ester wurden mit einer Lösung von Salzsäuregas und Zinnchlorür in Eisessig versetzt, wobei sich nach einiger Zeit der Ester löste und eine krystallinische Ausscheidung begann. Nach Stehen über Nacht wurden die Krystalle in Wasser suspendiert, mit Schwefelwasserstoff behandelt, um das Doppelsalz zu zersetzen, vom Zinnsulfid abfiltriert und das Filtrat im Vakuum über konz. Schwefelsäure getrocknet, wobei das salzsaure Salz des Aminosäure-esters als farblose Blätter krystallisierte. Durch Zusatz von Alkali zu der wäßrigen Lösung dieses Salzes schied sich der freie Aminosäure-ester als weiße Nadeln ab, die sich aus Wasser umkrystallisieren ließen. Schmp.  $149-150^{\circ}$ .

4.17 mg Sbst.: 0.500 ccm N ( $13.7^{\circ}$ , 754 mm). —  $C_{11}H_{12}O_2N_2$ . Ber. N 13.73. Gef. N 13.92.

Das Platindoppelsalz scheidet sich aus der Salzsäure-Lösung durch Zusatz von Platinchlorid aus.

0.1519 g Sbst.: 0.0359 g Pt. —  $(C_{11}H_{12}O_2N_2)PtCl_6$ . Ber. Pt 23.85. Gef. Pt 23.69.

#### Reduktion des 6-Nitro-indols.

0.3 g 6-Nitro-indol wurden in gleicher Weise wie oben mit Salzsäure und Zinnchlorür enthaltendem Eisessig behandelt und die ausgeschiedenen gelben Krystalle mit Schwefelwasserstoff zerlegt und filtriert. Aus dem im Exsiccator eingeengten Filtrat schieden sich hellgelbe Nadeln aus. Sie

<sup>12)</sup> loc. cit.

sind in Wasser löslich und bilden wahrscheinlich das salzsaure Salz des 6-Amino-indols; Ammoniak scheidet daraus die freie Base als weißen, amorphen Niederschlag aus. Die beiden Substanzen sind sehr unbeständig und lassen sich nicht ohne Veränderung umkrystallisieren. Auch das Pikrat und Platindoppelsalz sind sehr veränderlich. Daher verzichteten wir darauf, sie zu analysieren, aber es ist aus Analogiegründen nicht daran zu zweifeln, daß hier das gesuchte Reduktionsprodukt vorlag.

#### Einwirkung von Salpetersäure auf $\beta$ -Indol-aldehyd.

Auf Zusatz von 2.5 ccm konz. Salpetersäure (spezif. Gew. 1.4) zur Lösung von 0.5 g  $\beta$ -Indol-aldehyd in 5 ccm Eisessig schieden sich allmählich nadelförmige Krystalle aus. Diese Verbindung zersetzte sich bei  $94^{\circ}$  und ergab, aus verschiedenen Lösungsmitteln umkrystallisiert,  $\beta$ -Indol-aldehyd. Die gut mit Eisessig gewaschene und getrocknete Verbindung wurde unter Anwendung von Nitron analysiert und dabei gefunden, daß sie ein Molekül Salpetersäure enthaltender  $\beta$ -Indol-aldehyd ist<sup>13</sup>).

0.3270 g Sbst.: 0.5826 g Nitron-nitrat.

$C_8H_7ON, HNO_3$ . Ber.  $HNO_3$  30.29. Gef.  $HNO_3$  30.61.

Wenn  $\beta$ -Indol-aldehyd in Eisessig-Lösung mit überschüssiger Salpetersäure versetzt und, ungeachtet der Ausscheidung des Doppelsalzes, auf dem Wasserbade allmählich erwärmt wurde, reagierte er gegen  $65-70^{\circ}$  (Bad) heftig unter Entwicklung von nitrosen Gasen. Dann wurde die Reaktionsmasse mit Wasser abgekühlt und von den ausgeschiedenen Krystallen abfiltriert. Nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig bildeten sich leicht gelb gefärbte Prismen, die gegen  $290^{\circ}$  unt. Zers. schmolzen und sich im Licht bräunlich färbten. Die Analyse stimmt mit der Zusammensetzung eines Nitro- $\beta$ -indol-aldehyds überein, aber die Stellung der Nitrogruppe wurde nicht ermittelt.

3.09 mg Sbst.: 0.379 ccm N ( $13^{\circ}$ , 765 mm). —  $C_8H_6O_3N_2$ . Ber. N 14.74. Gef. N 14.74.

#### 6-Brom-indol-3-carbonsäure-äthylester, Br. $C_8H_5N.CO_2.C_2H_5$ .

3 g  $\beta$ -Indol-carbonsäure-ester wurden in 15 ccm Eisessig gelöst, unter Kühlung mit Eiswasser und unter Umrühren sehr allmählich mit einer Lösung von 2.7 g Brom in 7 ccm Eisessig versetzt und nach 1-stdg. Stehenlassen bei gewöhnlicher Temperatur in Wasser gegossen. Das ausgeschiedene ölige Reaktionsprodukt erstarrte bald, wurde filtriert, getrocknet und mit Kohlenstofftetrachlorid erwärmt. Der darin leicht lösliche Teil wurde wieder mit Alkohol behandelt und die hierin leichter lösliche Substanz mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert, wobei farblose Nadeln vom Schmp.  $134-137^{\circ}$  erhalten wurden. Die Analyse stimmte mit der Zusammensetzung eines Monobrom-indol-carbonsäure-esters überein. Aus dem in Kohlenstofftetrachlorid und Alkohol schwer löslichen Teil kann man eine reichliche Menge des unten beschriebenen Dibrom-Derivats isolieren. Um das Monobrom-Derivat zu gewinnen, muß man es möglichst vermeiden, Brom schnell zuzufügen und die Lösung zu erwärmen.

0.1232 g Sbst.: 0.882 g AgBr. —  $C_{11}H_{10}O_2NBr$ . Ber. Br 29.82. Gef. Br 30.47<sup>14</sup>).

<sup>13</sup>) G. Reddellien machte ähnliche Beobachtungen mit Benzaldehyd, Acetophenon usw., Journ. prakt. Chem. [2] **91**, 213 [1915].

<sup>14</sup>) Dieser etwas zu große Wert des Broms kommt vielleicht von der schwer trennbaren Mischung mit der Dibrom-Verbindung her.

Durch Erwärmen mit überschüssigem alkohol. Kali auf dem Wasserbade kann man diesen Ester sehr leicht verseifen. Nach Verdünnen mit Wasser, Abdampfen des Alkohols auf dem Wasserbad und Filtrieren wurde das Filtrat angesäuert. Beim Umkrystallisieren der ausgeschiedenen Krystalle aus Alkohol schied sich die freie Säure als kurze Prismen vom Schmp.  $212^{\circ}$  aus. 0.1070 g Sbst.: 5.50 ccm N ( $19^{\circ}$ , 758.6 mm). —  $C_9H_6O_2NBr_1$ . Ber. N 5.83. Gef. N 5.86.

5.6-Dibrom-indol-3-carbonsäure-äthylester,  $Br_2C_8H_4N.CO_2.C_2H_5$   
(vergl. IV).

Auf Zusatz von 4 g Brom zu einer Lösung von 2 g  $\beta$ -Indol-carbonsäure-ester in 15 ccm Eisessig und nach dem Stehenlassen über Nacht schieden sich 2.4 g Krystalle aus. Nach einigen Wochen krystallisierten aus der Mutterlauge noch weitere 0.7 g dieser Substanz aus. Die Ausbeute der rohen Verbindung betrug ca. 85% d. Th. Aus Alkohol umkrystallisiert, schieden sich Prismen aus, die bei  $223-225^{\circ}$  schmolzen. Die Analyse stimmte mit der Zusammensetzung eines Dibrom-Derivates überein.

0.1105 g Sbst.: 4.14 ccm N ( $14^{\circ}$ , 762 mm). — 0.1138 g Sbst.: 0.1242 g AgBr.  
 $C_{11}H_8O_2NBr_2$ . Ber. N 4.04, Br 46.06. Gef. N 4.40, Br 46.40.

Dieser Ester läßt sich auch leicht durch Erwärmen mit alkoholischem Kali verseifen. Aus Alkohol oder Eisessig umkrystallisiert, schmilzt die freie Säure bei  $255-257^{\circ}$ . Wenn die Erwärmung mit überschüssigem alkohol. Kali länger als 10 Stdn. fortgesetzt wurde, bildete sich neben der freien Säure eine in Alkali unlösliche Substanz. Aus Alkohol umkrystallisiert, schied sich die letzte Verbindung in Blättern aus und schmolz bei  $154^{\circ}$ . Die Analyse stimmt mit der Zusammensetzung des durch Abspaltung der Carbonsäuregruppe gebildeten 5.6-Dibrom-indols (IVa) überein.

Dibrom-indol-carbonsäure. 0.1427 g Sbst.: 0.1674 g AgBr.  
 $C_9H_5O_2NBr_2$ . Ber. Br 50.11. Gef. Br 49.92.

Dibrom-indol. 0.1110 g Sbst.: 0.1515 g AgBr.  
 $C_8H_6NBr_2$ . Ber. Br 58.15. Gef. Br 58.08.

Oxydation der bromierten Indol-carbonsäuren:

5.6-Dibrom-isatin  $Br_2C_8H_3O_2N$  (V).

1 g Dibrom-indol-carbonsäure wurde in ca. 25 ccm Eisessig suspendiert und unter tüchtigem Umrühren allmählich mit 1.2 g Chromtrioxyd versetzt. Die Reaktion verläuft unter Entwicklung von Gas und Wärme; dann wurde 30 Min. auf dem Wasserbad erwärmt und abgekühlt. Die ausgeschiedenen roten Krystalle wurden abfiltriert und aus Eisessig umkrystallisiert. Sie bildeten rote, rhombische Krystalle vom Schmp.  $290^{\circ}$  und zeigten die Indophenin-Reaktion, lösten sich aber auf Zusatz von verd. Natronlauge bald, zuerst einen dunkelvioletten Niederschlag gebend, der sich beim Erwärmen mit gelber Farbe wieder löste. Beim Ansäuern dieser Lösung mit Salzsäure fiel wieder die ursprüngliche Substanz aus. Nach diesem Verhalten scheint diese Substanz Dibrom-isatin zu sein, eine Folgerung, die auch durch die Analyse bestätigt wurde.

0.1022 g Sbst.: 0.1249 g AgBr. —  $C_8H_3O_2NBr_2$ . Ber. Br 52.41. Gef. Br 52.01.

1 g Dibrom-isatin wurde in 60 ccm Eisessig suspendiert und unter Kühlung allmählich mit 2 g Chromtrioxyd versetzt. Unter häufigem Schütteln wurde es ca. 3 Stdn. sich selbst überlassen und dann 30 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Abkühlen schieden sich 0.6 g blättrige Krystalle

aus, die vielleicht nichts anderes als Dibrom-isatosäure (VII) sind; diese wurden abfiltriert und auf dem Wasserbade mit konz. Salzsäure erwärmt. Dabei löste sich diese Substanz zuerst, und dann erschienen an ihrer Stelle andere Krystalle. Die von der Mutterlauge abfiltrierten Krystalle wurden in Ammoniak gelöst, mit verd. Essigsäure angesäuert und die Ausscheidung aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Die so erhaltene Substanz schmilzt unter Zersetzung bei  $227-228^{\circ}$  und erweist sich beim direkten Vergleich mit der nach Kolbes Angabe<sup>15)</sup> dargestellten 4.5-Dibrom-2-amino-benzoesäure (VIII) als mit dieser identisch. Durch diese Tatsache wurde die Konstitution des Dibrom-isatins und demnach auch die der Dibrom-indol-carbonsäure als 5.6-Dibrom-Verbindungen festgestellt.

Diese Folgerung wurde weiter durch folgenden Versuch bestätigt. Wir verteilten 0.4 g 5.6-Dibrom-isatin in drei kleine Reagensgläser, versetzten mit überschüssigem festem Kali, verschlossen durch einen mit Ableitungsrohr versehenen Kork und destillierten trocken. Das Destillat wurde gesammelt, in verd. Salzsäure gelöst, filtriert und mit Ammoniak versetzt, wobei sich ca. 0.075 g farblose Krystalle ausschieden, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol seidenglänzende Blätter vom Schmp.  $79-80^{\circ}$  gaben. Diese Eigenschaften stimmen mit denen des durch Aufspaltung des 5.6-Dibrom-isatins zu erwartenden 3.4-Dibrom-anilins<sup>16)</sup> überein.

#### 6-Brom-isatin $\text{Br} \cdot \text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2\text{N}$ .

Während die Versuche, die 6-Brom-indol-3-carbonsäure mit Kaliumpermanganat zu oxydieren, zu keinem guten Resultate führten, ging es mit Chromtrioxyd besser. Auf Zusatz von 0.2 g Chromtrioxyd zu in Eisessig gelösten 0.2 g 6-Brom-indol-3-carbonsäure erwärmt sich der Kolbeninhalt. Nach ca. 3-stdg. Stehenlassen bei gewöhnlicher Temperatur wurde der Kolben auf dem Wasserbade erwärmt. Die beim Abkühlen ausgeschiedenen Krystalle wurden aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert, wobei sich orangefarbene, dicke Blätter vom Schmp.  $256-258^{\circ}$  bildeten. Da diese Substanz Indophenin-Reaktion zeigte, scheint sie Brom-isatin zu sein, erwies sich aber als nicht mit dem nach Borsches und Jacobs' Angabe<sup>17)</sup> dargestellten 5-Brom-isatin identisch. Da, wie schon erwähnt worden, aus der Dibrom-indol-carbonsäure 5.6-Dibrom-isatin abgeleitet wurde, muß diese Verbindung vom Schmp.  $256-258^{\circ}$  6-Brom-isatin<sup>18)</sup> sein. Folglich ist das Ausgangsmaterial 6-Brom-indol-3-carbonsäure.

#### 6.6'-Dibrom-indigo, $(\text{Br} \cdot \text{C}_8\text{H}_4\text{ON})_2$ .

1 g 6-Brom-indol-3-carbonsäure wurde in 150 ccm 3-proz. Natronlauge gelöst und  $1-1\frac{1}{2}\%$  Ozon enthaltende Luft hindurch geleitet, worauf sich bald ein dunkelvioletter Farbstoff ausschied. Sobald sich der Niederschlag nicht mehr vermehrte, wurde das Durchleiten von Ozon unterbrochen und filtriert. Der Farbstoff war schon beinahe rein und zeigte beim Umkrystallisieren aus Chinolin und darauffolgenden Waschen mit Eisessig, Alkohol und Äther keine merkliche Änderung. Diese Substanz besitzt die von

<sup>15)</sup> loc. cit.

<sup>16)</sup> Schmp.  $80.4^{\circ}$  (Beilsteins Handbuch d. Organ. Chemie, 4. Aufl., Bd. XII, S. 660. <sup>17)</sup> loc. cit.

<sup>18)</sup> Nach Ettinger und Friedländer, B. 45, 2082 [1912], schmilzt das 6-Brom-isatin bei  $263-264^{\circ}$  unt. Zers. Unsere Substanz könnte vielleicht mit wenig Dibrom-derivat verunreinigt sein.

Friedländer beschriebenen Eigenschaften des antiken Purpurs und färbt seidenes Tuch in charakteristisch rötlicher Purpurfarbe. Diese Farbe unterscheidet sich deutlich von der des zum Vergleich dargestellten blauen 5.5'-Dibrom-indigos.

0.0794 g Sbst.: 0.0713 g AgBr. —  $C_{16}H_6O_2N_2Br_2$ . Ber. Br 38.06. Gef. Br 38.21.

5.5'.6.6'-Tetrabrom-indigo,  $(Br_2C_8H_3ON)_2$ .

In gleicher Weise wie oben mit Ozon behandelt, gab die 5.6-Dibrom-indol-3-carbonsäure den 5.5'.6.6'-Tetrabrom-indigo, der gleiches Tuch in einem etwas weniger rötlichen Ton färbte.

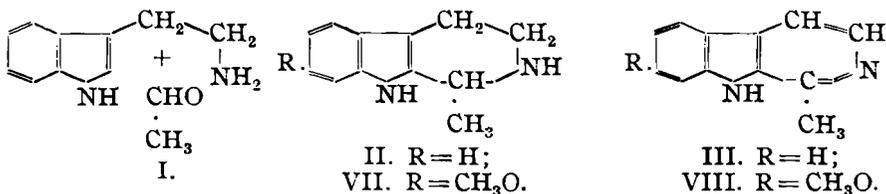
Chem. Institut d. Universität Sendai, Japan; Forschungsanstalt für Physik und Chemie, Tokio.

### 342. Shiro Akabori und Kojiro Saito: Synthetische Versuche in der Indol-Gruppe, VIII.: Synthese von Harman und Harmin.

(Eingegangen am 7. August 1930.)

Die chemische Konstitution von Harman und Harmin ist durch die glänzenden Arbeiten von W. H. Perkin, R. Robinson und ihrer Mitarbeiter endgültig aufgeklärt<sup>1)</sup> und auch die völlige Synthese beider Alkaloide von ihnen vollkommen ausgeführt worden<sup>2)</sup>. Während unsere Experimente, die unten mitgeteilt werden, noch im Gange waren, berichteten nun neuerdings Späth und Lederer<sup>3)</sup> über eine einfache Synthese von Harmalin, Harmin und Harman, die im Ringschluß von Acetyl- $\beta$ -[ $\beta$ -indolyl]-äthylamin bzw. Acetyl- $\beta$ -[6-methoxy- $\beta$ -indolyl]-äthylamin mit Phosphorpentoxyd und darauffolgender Dehydrierung durch Erhitzen mit Palladiummohr bei 200° besteht.

Als Ausgangsmaterialien unserer Synthese wurden auch  $\beta$ -[ $\beta$ -Indolyl]-äthylamin und  $\beta$ -[6-Methoxy- $\beta$ -indolyl]-äthylamin angewandt.  $\beta$ -[ $\beta$ -Indolyl]-äthylamin wurde nach Majima und Hoshino<sup>4)</sup> dargestellt. Von diesem Amin aus gelangten wir nach den Reaktionsstufen I  $\rightarrow$  II  $\rightarrow$  III zum Harman.



Tetrahydro-harman (II) wurde nach Tatsui<sup>5)</sup> durch Kondensation von  $\beta$ -[ $\beta$ -Indolyl]-äthylamin (I) mit Acetaldehyd dargestellt (Tatsui

<sup>1)</sup> Journ. chem. Soc. London 1912—1924.

<sup>2)</sup> Manske, Perkin und Robinson, Journ. chem. Soc. London 1927, 1.

<sup>3)</sup> B. 63, 120 [1930].

<sup>4)</sup> B. 58, 2042 [1925].

<sup>5)</sup> Journ. pharmac. Soc. Japan 48, 92 [1928]; C. 1928, II 668.