

BERNARD MARCHAND

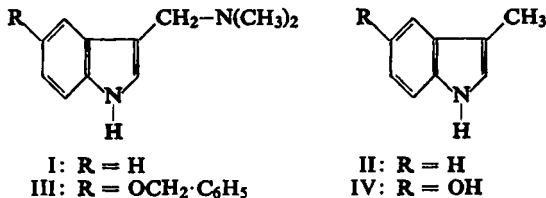
Zur präparativen Chemie der Indole, III^{1,2)}

Notiz über die katalytische Hydrierung von Gramin und 5-Benzyloxy-gramin

Aus dem Radiologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.

(Eingegangen am 31. Juli 1961)

Gramin (I) wird durch „nascierenden Wasserstoff“ (Zink und Natronlauge) in Dimethylamin und Skatol (II) gespalten³⁾. Da verschiedene Mannich-Basen bei der Einwirkung von katalytisch erregtem Wasserstoff einer gleichartigen Hydrogenolyse unterliegen⁴⁾, wurde dieselbe Reaktion mit Gramin, 5-Benzyloxy-gramin (III) und deren Hydrochloriden durchgeführt. Die Hydrierungen erfolgten in alkoholischer Lösung bei Normaldruck und Raumtemperatur. Sie verliefen nur dann glatt, wenn ein besonders aktiver Palladium/Kohle-Katalysator verwendet wurde. Gramin-hydrochlorid wurde dabei nicht angegriffen. 5-Benzyloxy-gramin-hydrochlorid wurde nur an der Benzyläther-Gruppe aufgespalten. Dagegen wurde bei den freien Basen in glatter Reaktion Dimethylamin und bei III noch zusätzlich die Benzylgruppe abgespalten. Aus I wurde Skatol, aus III 5-Hydroxy-skatol (IV) und aus III-Hydrochlorid 5-Hydroxy-gramin-hydrochlorid erhalten. 5-Hydroxy-gramin wurde nur als Hydrochlorid isoliert. Wegen der starken Neigung zur Autoxydation wurde die Reindarstellung der freien Base zunächst zurückgestellt.



5-Hydroxy-gramin und 5-Hydroxy-skatol sollen wegen ihrer Verwandtschaft mit dem Serotonin in unserem Institut auf Strahlenschutzwirkung geprüft werden.

Fräulein MARIANNE KALLER und Fräulein KARIN WÜNSCHER danke ich für ihre Mithilfe bei der Ausführung der Versuche und der Herstellung der präparativen Vorstufen, Herrn Prof. Dr. H. LANGENDORFF für das freundliche fördernde Interesse, das er unseren Arbeiten entgegenbrachte, und der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT für die Gewährung einer Sachbeihilfe.

1) I. Mitteil.: B. MARCHAND und CH. STREFFER, *Angew. Chem.* 71, 575 [1959].

2) II. Mitteil.: B. MARCHAND, CH. STREFFER und H. JAUER, *J. prakt. Chem.* 285, 54 [1961].

3) A. P. TEREŃJEW, N. A. DSBANOWSKI und N. A. FAWORSKAJA, *J. allg. Chem. (russ.)* 23 [85], 2035 [1953]; *C.* 1955, 11582.

4) H. HELLMANN und G. OPITZ, *Die α -Aminoalkylierung*, S. 248–251, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1960.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Der hochaktive Pd-Kohle-Katalysator wurde nach „Gattermann-Wieland“⁵⁾ hergestellt und, wie dort angegeben, mit Wasser und Äthanol gewaschen und noch alkoholflecht unter Äthanol gebracht. Der Katalysator besaß noch nach 14 Tagen seine erhöhte Aktivität.

Ausführung der Hydrierungen: Die Katalysatormenge, enthaltend 1% Pd, berechnet auf die Gewichtsmenge der zu hydrierenden Substanz, wurde in dem Hydriergefäß, das mit einer Gasbürette verbunden war, in 20 ccm Äthanol aufgeschlämmt und mit Wasserstoff gesättigt. Anschließend wurde aus einem Tropftrichter die Substanz in 1–2-proz. äthanol. Lösung zugegeben und so lange magnetisch gerührt, bis die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand kam oder stark abnahm. Bei den Versuchen mit den Hydrochloriden wurde zu den äthanolischen Lösungen der freien Basen noch konz. Salzsäure in kleinem Überschuß zugegeben.

Aufarbeitung: Der Katalysator wurde unter Wasserstoff filtriert und die Filtrate im Falle von Gramin und Benzyloxy-gramin unter Durchleiten von Wasserstoff zur Trockne verdampft. Das bei der Hydrierung von Benzyloxy-gramin-hydrochlorid erhaltene wurde sofort mit viel Äther versetzt, wodurch das Hydrochlorid des Reaktionsproduktes kristallin ausfiel.

Skatol aus Gramin: 1.74 g (10^{-2} Mol) verbrauchten in ca. 20 Stdn. 239 ccm = $1.06 \cdot 10^{-2}$ Mol H_2 ⁶⁾. Als Eindampfrückstand blieben hellbraune Kristalle vom Schmp. 94–95° (Lit.: 95°). Ausb. 1.1 g (83.9% d. Th.). Durch einmalige Sublimation wurde daraus reinstes Skatol gewonnen, Schmp. 96°.

5-Hydroxy-skatol aus 5-Benzyloxy-gramin: 2.8 g (10^{-2} Mol) verbrauchten in ca. 30 Stdn. 489 ccm H_2 = $2.18 \cdot 10^{-2}$ Mol H_2 . Es blieb ein schwarzer Rückstand, aus dem durch Sublimation bei 10^{-3} Torr 0.6 g Reinprodukt erhalten wurden (41% d. Th.). Die Substanz war in verd. Laugen leicht, in verd. Säuren nicht mehr als in Wasser löslich. Sie war in Methanol und Äthanol leicht und in Benzol und Wasser mäßig löslich und wurde aus Wasser und Benzol zur Analyse umkristallisiert: Farblose Nadeln vom Schmp. 114–115°. Die alkalische Lösung wird nach mehrstündigem Stehenlassen an Luft blau.

C_9H_9NO (147.2) Ber. C 73.45 H 6.45 N 9.52 Gef. C 73.23 H 6.05 N 9.54

5-Hydroxy-gramin-hydrochlorid aus 5-Benzyloxy-gramin-hydrochlorid: Der Katalysator wurde unmittelbar vorher aus 0.2 g $PdCl_2$ und 2 g Tierkohle gewonnen und nach mehrmaligem Dekantieren mit Äther sofort verwendet. Seine besondere Aktivität zeigte sich in einer hohen Hydriergeschwindigkeit. 2.8 g (10^{-2} Mol) Hydrochlorid verbrauchten in 16 Min. 229 ccm = $1.02 \cdot 10^{-2}$ Mol H_2 . Die Ausfällung mit Äther ergab 1.2 g 5-Hydroxy-gramin-hydrochlorid (52.9% d. Th.). Die erste Fällung war bereits analysenrein. Das Hydrochlorid ist in Wasser, Methanol und Äthanol leicht, in Äther schwer löslich. Bei Zugabe der äquivalenten Menge Natronlauge zu der konzentrierten wäbr. Lösung tritt eine Ausfällung ein, die sich bei weiterem Zusatz noch etwas vermehrt, dann aber wieder in Lösung geht. In Säuren löst sich die Fällung (offenbar die freie Base) wieder leicht. Während die Lösung des Hydrochlorids verhältnismäßig beständig gegenüber Luftsauerstoff ist, verfärbt sich die freie Base in ihrer Suspension und mehr noch ihre alkalische Lösung sehr schnell und ist dann nicht mehr auf eine reine Substanz zu verarbeiten. Schmp. 198–199°.

$C_{11}H_{14}N_2O \cdot HCl$ (226.7) Ber. C 58.28 H 6.67 N 12.36 Cl 15.64
Gef. C 58.37 H 6.66 N 12.07 Cl 15.29

Die Analysen wurden vom Mikroanalyt. Laboratorium Dr. Ing. A. SCHÖLLER, Kronach, ausgeführt.

⁵⁾ GATTERMANN-WIELAND, Die Praxis des organischen Chemikers, 34. Aufl., S. 330; Verlag Walter de Gruyter & Co., Berlin.

⁶⁾ Die angegebenen Volumenwerte wurden auf Normalbedingungen reduziert.