

JOHANNES REISCH

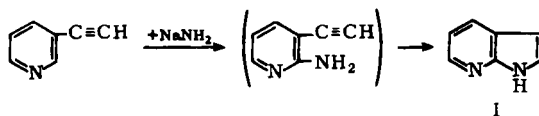
Notiz über die Synthese des 7-Aza-indols aus 3-Äthynyl-pyridin

Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Münster

(Eingegangen am 12. Mai 1964)

Zur Darstellung des 7-Aza-Indols — welches von O. KRUBER¹⁾ im Steinkohlenteer entdeckt wurde — sind bisher zwei Synthese-Wege bekannt geworden, der MADELUNG-Ringschluß des 2-Formyl-picolins²⁾ und die Photosynthese aus 8-Aza-chinolin-chinon-(3.4)-diazid-(3)-carbonsäure-(7)³⁾.

In Fortsetzung früherer Versuche⁴⁾ schien auch die Synthese des 7-Aza-indols durch Ringschluß aus 2-Amino-3-äthynyl-pyridin aussichtsreich, dessen Synthese durch TSCHITSCHIBABIN-Aminierung des 3-Äthynyl-pyridins versucht wurde. Die Bildung des theoretisch möglichen isomeren 2-Amino-5-äthynyl-pyridins war nach den Erfahrungen⁵⁾ bei der Darstellung gesättigter Amino-alkylpyridine auszuschließen. Die bei der Umsetzung von 3-Äthynyl-pyridin mit Natriumamid in Cumol in 54-proz. Ausbeute erhaltene Verbindung konnte aber wegen des Fehlens einer Acetylenbande im IR-Spektrum nicht das erwartete 2-Amino-3-äthynyl-pyridin sein. Vielmehr wiesen die Schmelzpunkte des Reaktionsproduktes und seines Pikrates sowie das Infrarot-Spektrum auf 7-Aza-indol, ein Befund, der durch Vergleich mit authentischem Material bestätigt werden konnte. Das intermediär entstehende 2-Amino-3-äthynyl-pyridin ist wohl unter den gewählten Versuchsbedingungen sofort durch Ringschluß in das 7-Aza-indol übergegangen.



Das entsprechende Benzolderivat, *o*-Amino-phenylacetylen, bildet erst bei 500–700° Indol⁶⁾. In Gegenwart geringer Mengen Kupfer(I)-chlorid dagegen tritt schon bei 170–180° Ringschluß ein. Auf dem gleichen Wege läßt sich aus *o*-Amino-phenylpropionsäure die Indol-carbonsäure-(2) gewinnen⁷⁾.

7-Aza-indol (I): 7.2 g (0.15 Mol) einer 50-proz. öligen Suspension von *Natriumhydrid* werden in 15 ccm Pseudocumol aufgeschlämmt, und 3 Stdn. wird trockenes *Ammoniak* eingeleitet. Nun werden 5.15 g (0.050 Mol) *3-Äthynyl-pyridin*⁸⁾ eingetragen, und unter ständigem Einleiten von *Ammoniak* wird 16 Stdn. auf 170–180° erhitzt. Man gießt das braunschwarze Reaktionsprodukt in 100 ccm eiskalte 10-proz. Salzsäure, überschichtet mit Äther und schüttelt so lange, bis sich alles gelöst hat. Die Ätherphase wird noch 2mal mit je 50 ccm 10-proz.

1) O. KRUBER, Ber. dtsh. chem. Ges. 76, 128 [1943].

2) G. R. CLEMO und G. A. SWAN, J. chem. Soc. [London] 1945, 603; M. M. ROBINSON und B. L. ROBINSON, J. Amer. chem. Soc. 77, 459 [1955]; 78, 1249 [1956].

3) K. MÖLLER und O. SÜS, Liebigs Ann. Chem. 612, 153 [1958].

4) J. REISCH und K. E. SCHULTE, Angew. Chem. 73, 241 [1961]; K. E. SCHULTE, J. REISCH und H. LANG, Chem. Ber. 96, 1470 [1962].

5) O. SEIDE, Ber. dtsh. chem. Ges. 57, 1802 [1924].

6) S. HORIE, J. chem. Soc. Japan, pure Chem. Sect. 79, 227 [1958], ref. C. 1959, 15036.

7) J. REISCH, Angew. Chem. 74, 42 [1962]; Angew. Chem. internat. Edit. 1, 59 [1962].

8) A. A. ALBERTS und G. B. BACHMANN, J. Amer. chem. Soc. 57, 1284 [1935].

Salzsäure ausgeschüttelt. Die vereinigten Auszüge werden filtriert, mit Kalilauge stark alkalisch gemacht und im Perforator 15 Stdn. mit Äther extrahiert. Die äther. Lösung wird getrocknet und eingedampft. Ausb. 3.2 g (54% d. Th.) *I*, Schmp. 105° (aus Petroläther 60–95°) (Lit.²): 106–107°).

$C_7H_6N_2$ (118.1) Ber. C 71.17 H 5.12 N 23.72 Gef. C 71.13 H 5.37 N 23.62

Pikrat: Schmp. 232–237° (Lit.²): 232–233°).

Indol: 2.9 g (25 mMol) *2-Amino-phenylacetylen* werden mit 25 mg (0.25 mMol) *Kupfer(I)-chlorid* 2 Stdn. auf 170–180° erhitzt. Ausb. 1.5 g (59% d. Th.), Schmp. 52° (aus Wasser) (Lit.⁹): 53°).

Indol-carbonsäure-(2): 1.6 g (10 mMol) *2-Amino-phenylpropionsäure* werden mit 10 mg (0.1 mMol) *Kupfer(I)-chlorid* 2 Stdn. auf 170–180° erhitzt. Ausb. 1.2 g (70% d. Th.), Schmp. 204° (aus Benzol) (Lit.¹⁰): 203–204°).

⁹) W. GLUUD, Ber. dtsch. chem. Ges. 48, 423 [1915].

¹⁰) A. REISSERT, Ber. dtsch. chem. Ges. 30, 1030 [1897].

© Verlag Chemie, GmbH. 1964 — Printed in Germany.

Verantwortlich für den Inhalt: Prof. Dr. Rudolf Criegee, Karlsruhe. Redaktion: Dr. Hermann Zahn, München. Verantwortlich für den Anzeigenteil: W. Thiel, Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), 694 Weinheim/Bergstr., Pappelallee 3 Postfach 129/149 Fernsprecher Sammel-Nr. 3635 Fernschreiber 04–65516 chemieverl wnh. Telegramm-Adresse: Chemieverlag Weinheimbergstr.

Das ausschließliche Recht der Vervielfältigung und Verbreitung des Inhalts dieser Zeitschrift sowie seine Verwendung für fremdsprachige Ausgaben behält der Verlag sich vor. — Die Herstellung einzelner fotomechanischer Vervielfältigungen zum innerbetrieblichen oder beruflichen Gebrauch ist nur nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens 1958 und des Zusatzabkommens 1960 erlaubt. Nähere Auskunft hierüber wird auf Wunsch vom Verlag erteilt. — Preis jährlich DM 190.— zuzügl. Versandgebühren; Einzelheft DM 16.—. Die Bezugsbedingungen für die Mitglieder der Gesellschaft Deutscher Chemiker werden auf Anfrage von der Geschäftsstelle, 6 Frankfurt 9, Carl-Bosch-Haus, Varrentrappstraße 40–42, Postfach 9075, mitgeteilt. — Zahlungen an: Verlag Chemie, GmbH., 694 Weinheim/Bergstr. — Postfach 129/149 — Postscheckkonten: 6 Frankfurt Nr. 145314, Wien 108750, Zürich VIII 47055, Stockholm 74137. — Banken: Dresdner Bank AG., 68 Mannheim, P 2, 10/13, Volksbank eGmbH., 694 Weinheim, Deutsche Bank AG., 694 Weinheim. — Abbestellungen nur bis spätestens 6 Wochen vor Ablauf des Kalenderjahres. Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr. — Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers. — Druck: Buchdruckerei Dr. Alexander Krebs, Weinheim/Bergstr.