

Über Thio-Claisen-Umlagerungen in der Indolreihe

Hans Plieninger*, Hans-Peter Kraemer und Heinz Sirowej

Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg,
D-6900 Heidelberg 1, Im Neuenheimer Feld 7

Eingegangen am 14. Juni 1974

3-(Allylthio)indol (**2**) lagert sich beim Erhitzen in 2-Allyl-3-indolthiol (**6**) um. 3-(3,3-Dimethylallylthio)indol (**3**) gibt unter ähnlichen Reaktionsbedingungen ein Gemisch aus 4,4-Dimethyl-2,3,4,5-tetrahydrothiopyrano[3,2-*b*]indol (**9**) und 2-(1,1-Dimethylallyl)indol (**8**). Bei der Umsetzung von **3** mit Fluorsulfonsäure-methylester entsteht hauptsächlich 2-(1,1-Dimethylallyl)-3-(methylthio)indol (**10**). Läßt man dagegen 3-(Methylthio)indol (**11**) mit 3,3-Dimethylallylbromid in Methanol reagieren, so bildet sich 1-(1,1-Dimethylallyl)-3-(methylthio)indol (**12**). Bei der gleichen Reaktion in Aceton findet außer einer Alkylierung am Stickstoff ein Angriff am Schwefel und eine Umlagerung zu **13** statt. — Zur Spaltung der H₃C—S-Bindung eignet sich beim 3-(Methylthio)indol der Calcium-hexammin-Komplex in Äther. Das entstandene 3-Mercaptoindol kann mit Zink/Eisessig zum Indol reduziert werden.

Thio-Claisen Rearrangements in the Indole Series

3-(Allylthio)indole (**2**) rearranges on heating to yield 2-allyl-3-indolethiol (**6**). Under the same conditions 3-(3,3-dimethylallylthio)indole (**3**) gives a mixture of 4,4-dimethyl-2,3,4,5-tetrahydrothiopyrano[3,2-*b*]indole (**9**) and 2-(1,1-dimethylallyl)indole (**8**). The reaction of **3** with methyl fluorosulfonate yields mainly 2-(1,1-dimethylallyl)-3-(methylthio)indole (**10**), whereas the reaction of 3-(methylthio)indole (**11**) with 3,3-dimethylallyl bromide in methanol produces 1-(1,1-dimethylallyl)-3-(methylthio)indole (**12**). When the latter reaction is carried out in acetone, there occurs in addition to *N*-alkylation an attack at the sulfur atom and rearrangement to **13**. — For the cleavage of the H₃C—S bond in 3-(methylthio)indole the calcium-hexammine complex is very suitable. The 3-mercaptoindole which is formed during this reaction can be reduced to indole with Zn in acetic acid.

Es gibt mehrere Methoden zur Einführung einer 1,1-Dimethylallyl-Seitenkette in Indolderivate¹⁻³), die alle nicht voll befriedigen. Wir haben untersucht, ob man eine Thio-Claisen-Umlagerung⁴), wie sie *Bycroft* und *Landon*⁵) in der Indol-Reihe schon erfolgreich durchgeführt haben, zur Einführung einer 1,1-Dimethylallyl-Seitenkette heranziehen kann.

Bei der Umsetzung von 3-Mercaptoindol⁶) (**1**) mit Allylbromid in Aceton/Kaliumcarbonat entsteht als Hauptprodukt 3-(Allylthio)indol (**2**), während mit 3,3-Dimethyl-

1) *E. Houghton* und *J. E. Saxton*, *J. Chem. Soc. C* **1969**, 595.

2) *H. Plieninger* und *H. Sirowej*, *Chem. Ber.* **104**, 2027 (1971).

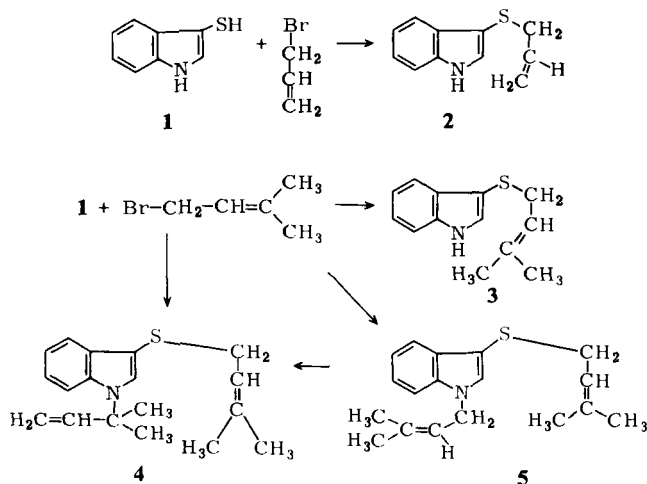
3) *H. Plieninger* und *H. Sirowej*, *Chem. Ber.* **104**, 1869 (1971).

4) Sammelreferat: *E. Winterfeldt*, *Fortschr. Chem. Forsch.* **16**, 75 (1970).

5) *B. W. Bycroft* und *W. Landon*, *Chem. Commun.* **1970**, 168.

6) *R. L. N. Harris*, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 4465.

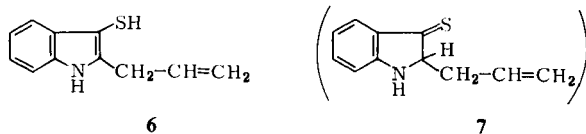
allylbromid ein Gemisch von drei Verbindungen entsteht, das durch Chromatographie auftrennbar ist. NMR-spektroskopische Untersuchungen sowie hochauflöste Massenspektren der einzelnen reinen Produkte zeigen eindeutig, daß die Reaktion den folgenden Verlauf genommen hat:



Verbindung **5** ist so instabil, daß sich schon nach 2 Tagen bei der NMR-Probe in CCl_4 (0°C) die Signale von **4** zeigen. Offenbar lagert sich **5** in das thermodynamisch stabilere **4** um. Unter Verwendung von Natriumacetat als Puffer bei der Alkylierung und durch Arbeiten bei 0°C kann die Ausbeute an **3** auf 88% erhöht werden*).

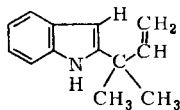
Umlagerung der Verbindungen **2** und **3**

Beim Erhitzen von **2** im Vakuum auf 150°C entsteht ein Öl, das nach dem Chromatographieren kristallisiert. Das NMR-Spektrum mit zwei gegen Deuterium austauschbaren Wasserstoffatomen zeigt, daß 2-Allyl-3-indolthiol (**6**) und nicht die isomere Verbindung **7** entstanden ist.

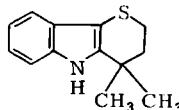


Unterwirft man den Thioäther **3** einer Thermolyse im Vakuum, so entstehen je nach den Versuchsbedingungen in wechselnden Anteilen zwei Produkte. Es handelt sich um 2-(1,1-Dimethylallyl)indol (**8**), das schon früher auf anderem Weg gewonnen worden war^{2,3}). Das zweite, gelbe Produkt ist nach dem NMR-Spektrum 4,4-Dimethyl-2,3,4,5-tetrahydrothiopyrano[3,2-*b*]indol (**9**). Die Bildung von **8** ist überraschend; den Schwefel enthält eine überriechende Flüssigkeit in der Kühlfalle.

* Naheres siehe Diplomarbeit von H. P. Kraemer, Univ. Heidelberg 1973.

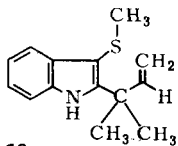


8

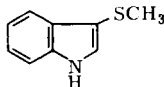


9

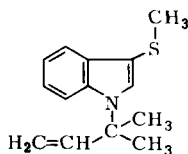
Nachdem *Bycroft* und *Landon*⁵⁾ bei ihren Versuchen mit Fluorsulfonsäure-methylester eine Methylierung am Schwefel unter gleichzeitiger Umlagerung bei Raumtemperatur beobachtet hatten, hielten wir eine entsprechende Reaktion bei **3** für möglich und behandelten den Thioäther **3** mit diesem starken Methylierungsmittel bei Gegenwart von Kaliumcarbonat in Benzol. Nach 2 h ist **3** vollständig verschwunden und man findet nach chromatographischer Reinigung in 53proz. Ausbeute 2-(1,1-Dimethylallyl)-3-(methylthio)indol (**10**), das durch NMR- und Massenspektren eindeutig identifiziert wurde, als gelbes, übelriechendes Öl, das sich an der Luft dunkelbraun verfärbt.



10

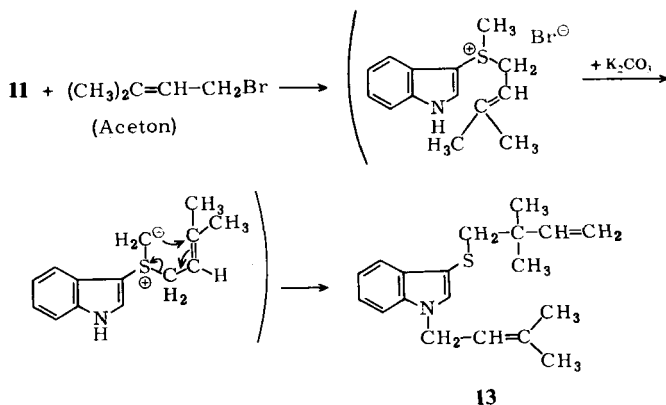


11



12

Zur Darstellung von **10** versuchten wir nun auch den umgekehrten Weg zu gehen, d. h. wir setzten 3-(Methylthio)indol(**11**) mit 3,3-Dimethylallylbromid um. In Methanol erhielten wir in 35proz. Ausbeute 1-(1,1-Dimethylallyl)-3-(methylthio)indol (**12**), es war also ausschließlich eine Alkylierung am Stickstoff nach einer S_N2' -Reaktion eingetreten. Bei der Umsetzung der gleichen Komponenten in Aceton entsteht in 14proz. Ausbeute ein anderes Indolderivat. Nach dem NMR- und Massenspektrum



13

handelt es sich um die Verbindung **13**, deren Bildung man sich durch eine Alkylierung am Schwefel und eine Umlagerung bei gleichzeitiger Alkylierung am Stickstoff vorstellen kann, wobei im Gegensatz zur Reaktion in Methanol die Alkylierung am

Stickstoff ohne Umlagerung der Seitenkette erfolgt. Es ist nicht verständlich, warum im einen Fall (mit FSO_2CH_3) eine Thio-Claisen-Umlagerung erfolgt, bei „inverser“ Alkylierung dagegen eine gänzlich andere Umlagerung beobachtet wird.

Nachdem **10** mit der β -ständigen SCH_3 -Gruppe gut erhältlich war, haben wir, um diese für weitere Synthesen unerwünschte Gruppe zu entfernen, mit 3-(Methylthio)indol (**11**) als Modellverbindung verschiedene Methoden der Entschwefelung untersucht:

Bei Hydrierung mit einem durch Aceton desaktivierten Raney-Nickel gelingt die Umwandlung von **11** in Indol mit 70proz. Ausbeute. In **11**-Derivaten vorhandene Doppelbindungen werden hierbei jedoch hydriert. Recht gut eignet sich zur reduktiven Entmethylierung von **11** auch Calcium in flüssigem Ammoniak^{7,7a)} oder der Calciumhexammin-Komplex in absol. Äther^{8,9)}. In beiden Fällen erhält man aus **11** in etwa 40proz. Ausbeute 3-Mercaptoindol (**1**), das mit Zink/Eisessig in Indol verwandelt werden kann. Leider werden bei Ca-Reduktion im Molekül vorhandene Doppelbindungen (wie in **10**) reduziert, weshalb die Thio-Claisen-Umlagerung in der Indol-Reihe vorerst für eine Echinulinsynthese nicht zu nutzen ist.

Bei entsprechenden Umsetzungen in der 5,7-Dibromindolreihe sind wir zu den **3**, **8** und **10** entsprechenden Dibromderivaten gekommen. In die 5- und 7-Positionen sollten später in bekannter Weise²⁾ Dimethylallylgruppen eingeführt werden. Nachdem es sich aber zeigte, daß ein Ersatz der SCH_3 -Gruppe gegen Wasserstoff ohne Beeinträchtigung olefinischer Doppelbindungen im Molekül nicht möglich ist, haben wir diese Versuche nicht weitergeführt. Auf eine ausführliche Beschreibung wird daher verzichtet *).

Fräulein Dr. D. Krauss danken wir für die Aufnahme der Massenspektren. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sei für die Unterstützung der Arbeit gedankt. Die BASF AG, Ludwigshafen, hat uns wiederum durch eine Spende von Chemikalien geholfen, wofür gedankt sei.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte, auf einem Heiztischmikroskop bestimmt, sind nicht korrigiert. Die NMR-Spektren wurden mit dem 60-MHz-Gerät der Firma Varian Associates aufgenommen, die Massenspektren mit einem Atlas CH-4-Gerät. Die angegebenen R_F -Werte beziehen sich auf Petroläther/Äther-Gemische (3:1) bei Verwendung von Kieselgelplatten (0.5 mm Schichtdicke).

3-(Allylthio)indol (**2**): Zu 3.7 g (25 mmol) 3-Mercaptoindol (**1**)⁶⁾ und 3.5 g (25 mmol) Kaliumcarbonat in 50 ml Aceton fügt man unter Rühren bei 20°C tropfenweise 3 g (25 mmol) Allylbromid, rührt bei 20°C noch 2 h, gießt die Mischung in 200 ml Wasser und extrahiert mehrfach mit Äther. Die vereinigten Extrakte trocknet man über MgSO_4 und verdampft den Äther i. Vak. Das zurückbleibende gelbliche Öl wird an Kieselgel mit Petroläther/Äther (3:1) chromatographiert. Gelbe Kristalle. Schmp. 34°C. Ausb. 4.0 g (84%).

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NS}$ (189.3) Ber. C 69.80 H 5.86 N 7.40 S 16.94
Gef. C 69.55 H 5.87 N 7.42 S 16.78

*) Unveröffentlichte Versuche, H. Plieninger und H. Sirowej, 1971.

7) E. L. Eliel und T. W. Doyle, J. Org. Chem. **35**, 2716 (1970).

7a) B. C. Newman und E. L. Eliel, J. Org. Chem. **35**, 3641 (1970).

8) H. Boer und P. M. Duinker, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **77**, 346 (1958).

9) Van Schooten, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **77**, 935 (1958).

Umsetzung von 3-Mercaptoindol (1) mit 3,3-Dimethylallylbromid zu 3-(3,3-Dimethylallylthio)-indol (3), 1-(1,1-Dimethylallyl)-3-(3,3-dimethylallylthio)indol (4) und 1-(3,3-Dimethylallyl)-3-(3,3-dimethylallylthio)indol (5)

a) Man löst 20 g (125 mmol) 1 unter Stickstoff in 100 ml Aceton, versetzt mit 18 g (125 mmol) fein gepulvertem trockenem Kaliumcarbonat und gibt unter Rühren bei 20°C 20 g (125 mmol) 3,3-Dimethylallylbromid tropfenweise zu. Anschließend rührt man 3 h bei 20°C (eine Probe gibt jetzt keinen Niederschlag mit Bleiacetat mehr). Jetzt gießt man auf Wasser und extrahiert mehrfach mit Äther. Die Ätherphase wird mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und i. Vak. eingedampft. Es bleiben 27 g eines gelblichen Öls zurück. Ein Teil dieses Reaktionsproduktes wurde an Kieselgel mit Äther/Petroläther (1:3) mehrfach chromatographiert, bis sich drei Fraktionen im DC einheitlich verhielten. Die Fraktionen werden durch Abdampfen mit CCl₄ von Lösungsmittelresten befreit.

Frakt. 3: gelbliches Öl, 34% Ausb., 3. — NMR (CCl₄): δ 1.27, 1.62 ppm (6H, 2s, *cis*- und *trans*-CH₃); 3.2–3.3 (2H, d, *J* = 7.5 Hz, S-CH₂); 5.1–5.5 (1H, t, *J* = 7.5 Hz, -CH=); 6.9–7.3 (4H, m, Indol-2,4,5 und 6-H); 7.55–8.05 (2H, m, Indol-7-H und NH). — MS (70 eV): *m/e* gef. 217.0926, ber. 217.0925 = C₁₃H₁₅NS; 185 (M⁺ - 32); 149 (M⁺ - 69).

Frakt. 2: gelbliches Öl, 15% Ausb., 4. — NMR (CCl₄): δ 1.35 ppm (3H, t, *cis*-CH₃); 1.63 (9H, m, *trans*-CH₃, *gem*-CH₃); 3.32 (2H, d, *J* = 7.5 Hz, S-CH₂); 4.92–5.05 (1H, m, -CH=); 5.92–6.5 (1H, m, -CH=), 6.8–7.2 (4H, m, Indol-2,4,5 und 6-H); 7.5–7.7 (1H, m, Indol-7-H). — MS (70 eV): *m/e* gef. 285.1543, ber. 285.1551 = C₁₈H₂₃NS.

Frakt. 1: gelbliches Öl, 6% Ausb., 5. — NMR (CCl₄): δ 1.6–1.9 ppm (12H, m, 2(CH₃)₂-C=); 3.3 (2H, d, *J* = 7.5 Hz, S-CH₂); 4.2 (2H, d, *J* = 5 Hz, N-CH₂); 5.0–5.5 (2H, t, 2-CH=); 6.9–7.2 (1H, m, Indol-2-H); 7.3–7.7 (4H, m, Indol-4,5,6,7-H). — MS (70 eV): *m/e* gef. 285.1551, ber. 285.1544 = C₁₈H₂₃NS.

b) Zu 20 g (125 mmol) 1 in 300 ml Aceton gibt man 23 g (270 mmol) Natriumacetat und tropft in Stickstoffatmosphäre bei 0°C unter Rühren 20 g (125 mmol) 3,3-Dimethylallylbromid zu. Nach der unter a) beschriebenen Aufarbeitung erhält man 25.8 g (88%) eines gelblichen Öls, das nach DC und NMR im wesentlichen aus 3 besteht, dem geringe Mengen an 4 und 5 beigemischt sind. Das Rohprodukt kann zu den weiteren Versuchen verwendet werden.

2-Allyl-3-indolthiol (6): Man erhitzt 8 g (50 mmol) 3-(Allylthio)indol (2) bei 5 Torr während 30 min in einer Argonatmosphäre auf 150°C, löst das Reaktionsgemisch in Äther, filtriert von Polymeren und chromatographiert an Kieselgel mit Äther/Petroläther (1:3). Hierbei erhält man 4.1 g (51%) einer DC-einheitlichen Verbindung (6) vom Schmp. 49°C.

NMR (CCl₄): δ 2.5 ppm (1H, s, SH); 3.5 (2H, d, *J* = 7.5 Hz, CH₂); 4.6–5.3 (2H, m, =CH₂); 5.5–6.2 (1H, m, -CH=); 6.8–7.1 (3H, m, Indol-4,5,6-H); 7.3–7.6 (2H, m, NH, Indol-7-H). — UV (CH₃OH): λ_{max} 282 nm (ε = 6.1 · 10³), 288 (ε = 5.9 · 10³) (Indolspektrum).

C₁₁H₁₁NS (189.3) Ber. C 69.80 H 5.86 N 7.40 Gef. C 69.80 H 5.96 N 7.00

2-Allyl-3-(methylthio)indol: Zur Lösung von 3.0 g (20 mmol) 6 in 50 ml Aceton gibt man 1.4 g (10 mmol) K₂CO₃ und tropft bei 0°C 2.2 g (20 mmol) Methyljodid in 10 ml Aceton zu. Anschließend rührt man noch 3 h bei 20°C. Zur Aufarbeitung gießt man in 100 ml Wasser, extrahiert mit Äther, wäscht die Ätherphase mehrfach mit Wasser, trocknet über MgSO₄ und verdampft i. Vak. das Lösungsmittel. Das zurückbleibende Öl liefert, an einer Säule mit Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Äther/Petroläther (1:3)), 2.6 g (75%) einer farblosen Verbindung vom Schmp. 19°C.

NMR (CDCl₃): δ 2.2 ppm (3H, s, S-CH₃); 3.6 (2H, m, CH₂); 4.9–5.3 (2H, m, =CH₂); 5.6–6.2 (1H, m, -CH=); 6.9–7.2 (3H, m, Indol-3,4,5-H); 7.5–7.7 (2H, m, NH, Indol-7-H).

Umlagerung von 3-(3,3-Dimethylallylthio)indol (3): Man erhitzt 20 g rohes **3** in Argonatmosphäre bei 3–5 Torr im Kolben auf 150–160°C. Nach dem Abkühlen löst man in Äther und chromatographiert an Kieselgel mit Äther/Petroläther (1:3). Zuerst eluiert man ein stark Ehrlich-positives Indolderivat, nach dem NMR-Spektrum²⁾ 2-(1,1-Dimethylallyl)indol (**8**). Die zweite Fraktion besteht aus **9**, das in gelben Kristallen vom Schmp. 173–175°C erhalten wird.

NMR (CCl₄): δ 1.2–1.6 ppm (6H, s, C(CH₃)₂), Zentrum bei 2.5 (4H, A₂B₂, CH₂-C, CH₂-S); 6.8–7.6 (5H, NH, Indol-H).

Die Ausbeuten sind bei dieser Umlagerung wechselnd. Spuren von Säure brachten vorwiegend Ringschluß zu **9**, während bei Abwesenheit von Säure hauptsächlich **8** entsteht.

2-(1,1-Dimethylallyl)-3-(methylthio)indol (10): Zur Lösung von 2.17 g (10 mmol) **3** in 50 ml Benzol tropft man bei 20°C in Gegenwart von 1.50 g (11 mmol) fein gepulvertem trockenem Kaliumcarbonat unter Rühren 1.25 g (11 mmol) Fluorsulfonsäure-methylester in 10 ml Benzol. Man rührt noch 2 h bei 20°C, gießt auf Wasser und extrahiert mit Äther. Man wäscht die Ätherphase mit Wasser, trocknet über MgSO₄ und dampft i. Vak. ein. Der ölige Rückstand wird an einer Säule aus Aluminiumoxid (nach Brockmann) mit Äther/Petroläther (1:3) chromatographiert.

1. Frakt.: Gelbliches, übelriechendes Öl, das sich beim Stehenlassen braun färbt. Ausb. 1.21 g (53%).

NMR (CCl₄): δ 1.7 ppm (6H, s, (CH₃)₂C); 2.3 (3H, s, S-CH₃); 5.0–5.3 (2H, m, C=CH₂); 6.0–6.5 (1H, m, -CH=); 6.9–7.3 (3H, m, Indol-4,5 und 6-H); 7.5–7.8 (1H, m, Indol-7-H); 7.8–8.0 (1H, m, NH). — MS (70 eV): *m/e* gef. 231.1074, ber. 231.1082 = C₁₄H₁₇NS. Stärkste Fragmente: *m/e* = 231, 216, 200, 185, 170, 169.

Umsetzung von 3-(Methylthio)indol (11) mit 3,3-Dimethylallylbromid

a) *In Methanol zu 1-(1,1-Dimethylallyl)-3-(methylthio)indol (12)*: Man erhitzt 1.6 g (10 mmol) **11** mit 1.5 g (11 mmol) fein gepulvertem trockenem Kaliumcarbonat in 50 ml Methanol mit 1.5 g (10 mmol) 3,3-Dimethylallylbromid 12 h unter Rückfluß. Danach gießt man auf 200 ml Wasser, extrahiert mit Äther und trocknet die Ätherphase über MgSO₄. Beim Eindampfen hinterbleibt ein gelbes Öl, das an Kieselgel mit Äther/Petroläther (1:3) chromatographiert wird.

1. Frakt.: Rötliches Öl, 0.9 g (36%) **12**, *R_F*-Wert 0.65. — NMR (CCl₄): δ 1.7 ppm (6H, s, (CH₃)₂C); 2.3 (3H, s, S-CH₃); 4.8–5.2 (2H, m, C=CH₂); 6.1–6.6 (1H, q, -CH=C); 6.8–7.2 (4H, m, Indol-2,4,5 und 6-H), 7.5–7.7 (1 H, m, Indol-7-H). — MS (70 eV): *m/e* gef. 231.076, ber. 231.1082 = C₁₄H₁₇NS. Stärkste Fragmente: *m/e* 216, 185, 169, 201, 170, 117.

Die 2. Fraktion ist Indol, die 3. Fraktion (Hauptmenge) Ausgangsmaterial.

b) *In Aceton zu 1-(3,3-Dimethylallyl)-3-(2,2-dimethyl-3-butenylthio)indol (13)*: Die Reaktion wird wie bei a), jedoch in 50 ml Aceton vorgenommen. Gleiche Aufarbeitung liefert ein Öl, das an Kieselgel mit Äther/Petroläther (1:3) chromatographiert wird. Dabei erhält man ein DC-einheitliches hellgelbes Öl vom *R_F*-Wert 0.7. Ausb. 0.35 g (14%). Ehrlichsche Reaktion positiv.

NMR (CCl₄): δ 1.45 ppm (6H, s, C=C(CH₃)₂); 1.7–1.9 (8H, m, S-CH₂-C(CH₃)₂-); 4.4 (2H, d, N-CH₂); 4.8–5.2 (2H, m, C=CH₂); 5.3 (1H, t, N-CH₂-CH=); 5.8–6.3

(1 H, m, CH=C); 6.7 (1 H, s, Indol-2-H); 6.8–7.2 (3 H, m, Indol-4,5,6-H); 7.4–7.6 (1 H, m, Indol-7-H). — MS (70 eV): *m/e* gef. 299.1704, ber. 299.1708 = C₁₉H₂₅NS. Stärkste Fragmente: *m/e* 253, 238, 169, 158, 117.

Reduktionsversuche mit 3-(Methylthio)indol (11)

a) *Mit Raney-Nickel*: Man hydriert 1.5 g (10 mmol) **11** mit 40 g mit Aceton desaktiviertem Raney-Nickel in 10 ml Methanol, bis nach DC-Proben die Ausgangsverbindung verschwunden ist (etwa 20 h). Nun versetzt man mit Wasser und extrahiert mit Äther. Nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen wird die Ätherlösung i. Vak. eingedampft. Es bleibt 1.0 g (73%) fast reines Indol zurück.

b) Man kondensiert in einen 250-ml-Dreihalskolben auf 1 g **11** etwa 100 ml Ammoniak unter Außenkühlung mit Trockeneis/Methanol. Dazu gibt man 0.3 g (7.4 mmol) Calcium-Metall-Granulat. Die anfänglich gelbe Lösung wird im Verlauf der Reaktion grünblau. Nach 45 min tropft man vorsichtig 5 ml Methanol in das Reaktionsgemisch, das sich dabei schwarz färbt. Nach dem Verdampfen des Ammoniaks gibt man vorsichtig Wasser zu, neutralisiert mit verd. Salzsäure, äthert aus, wäscht mit Wasser und trocknet über MgSO₄. Das 3-Mercaptoindol (**1**) wird in verd. Natronlauge gelöst; es fällt beim Ansäuern als Öl aus, das mit Äther extrahiert wird. Ausb. 400 mg (45%).

Zur weiteren Reduktion wird das rohe **1** in einem Gemisch aus 15 ml Eisessig und 100 ml Methanol mit etwa 1 g Zinkpulver 5 h unter Rückfluß gekocht. Man gießt auf Wasser, extrahiert mit Äther, wäscht die Ätherlösung mit verd. Natronlauge, trocknet und verdampft i. Vak. Hierbei erhält man ein öliges Gemisch, aus dem das freie Indol durch Chromatographie an Kieselgel rein gewonnen wird (Laufmittel: Petroläther/Äther 3:1). Ausb. 700 mg aus 1 g rohem **1**.

c) Man leitet durch ein Gemisch von 2.7 g (70 mmol) Calcium-Granulat in 50 ml absol. Äther einen Strom von trockenem Ammoniakgas. Der entstehende Ca-Hexammin-Komplex scheidet sich nach einiger Zeit auf dem Äther in goldgelben Plättchen ab. Nach etwa 2 h tropft man langsam eine Lösung von 1 g **11** in etwas Äther zu, während man weiterhin NH₃-Gas einleitet. Nach 15 min fügt man tropfenweise 20 ml *tert*-Butylalkohol zu, wobei sich die Lösung grauschwarz färbt. Schließlich rührt man noch 2 h bei 20°C. Jetzt zersetzt man durch vorsichtiges Zutropfen von 20 ml Methanol und säuert unter Kühlung mit verd. Salzsäure an. Das ausfallende Öl wird in Äther aufgenommen, die Ätherlösung getrocknet und i. Vak. eingedampft. Man erhält ein Öl, aus dem das 3-Mercaptoindol (**1**) durch Ausschüteln mit verd. Natronlauge abgetrennt wird. Ausb. 350 mg (40%). Es hat sich als zweckmäßig erwiesen, bei der Weiterverarbeitung das Mercaptan nicht abzutrennen, sondern das Rohprodukt (das Diindolyl-disulfid enthält) direkt mit Zink/Eisessig zu reduzieren, wie im letzten Versuch beschrieben. Gesamtausb. an Indol 440 mg (56%).