

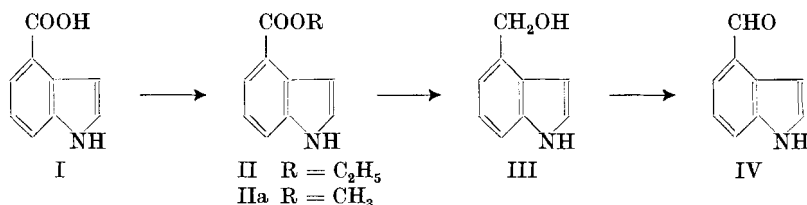
212. Herstellung des Indol-4-aldehyds

von E. Hardegger und H. Corrodi.

(27. VIII. 54.)

Als Ausgangsmaterial für synthetische Versuche benötigten wir den Indol-4-aldehyd (IV).

Die Herstellung des Aldehyds IV erfolgte, in Anlehnung an die Synthese des Indol-2-aldehyds von *Taylor*¹⁾, aus der Indol-4-carbonsäure (I), die nach *Uhle*²⁾ durch alkalische Verseifung des 4-Cyanindols leicht zugänglich ist.



Die gegenüber Mineralsäuren auffallend beständige Indol-4-carbonsäure (I) konnte durch Veresterung mit Äthanol und konz. Schwefelsäure in über 90-proz. Ausbeute in den bei 70–71° schmelzenden Äthylester II umgewandelt werden. Der analog hergestellte Methylester IIa schmolz bei 64°, während *Uhle*²⁾ für den ebenfalls nach derselben Vorschrift bereiteten Methylester IIa den Smp. 142–143° fand; die Schmelzpunktsunterschiede der beiden Präparate beruhen möglicherweise auf Dimorphie, obwohl eine Umwandlung unseres Methylesters IIa in die höher schmelzende, stabile Form bisher nicht gelang.

Beide Ester (II, bzw. IIa) konnten mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther quantitativ zum 4-Oxymethyl-indol (III) vom Smp. 57° reduziert werden³⁾.

Der bei 130° schmelzende Indol-4-aldehyd wurde aus dem 4-Oxymethyl-indol (III) durch Oxydation mit Kaliumpermanganat in Aceton in ca. 60-proz. Ausbeute erhalten und als Semicarbazon charakterisiert. Der Aldehyd IV ist gegen überschüssiges Permanganat recht beständig; von Mineralsäuren wird er, ebenso wie das 4-Oxymethyl-indol (III) rasch zerstört.

Der *Rockefeller Foundation* in New York danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

¹⁾ *W. I. Taylor*, *Helv.* **33**, 164 (1950).

²⁾ *F. C. Uhle*, *Am. Soc.* **71**, 761 (1949).

³⁾ Vgl. dazu die Reduktion des Indol-2-carbonsäureesters mit Lithiumaluminiumhydrid zum 2-Oxymethyl-indol, *W. J. Brehm*, *Am. Soc.* **71**, 3541 (1949).

Experimenteller Teil¹⁾.

Indol-4-carbonsäure-äthyl- bzw. methyl-ester (II bzw. IIa aus I). 2 g Indol-4-carbonsäure(I)²⁾ wurden mit 20 cm³ abs. Äthanol bzw. Methanol und 2 cm³ konz. H₂SO₄ 5 Std. am Rückfluss gekocht. Das erkaltete Reaktionsgemisch wurde mit 40 cm³ Wasser verdünnt, wobei der Ester (II bzw. IIa) sofort auskristallisierte. Die Kristalle wurden abfiltriert, mit Wasser gewaschen, aus Alkohol bzw. Methanol umkristallisiert und zur Analyse im Hochvakuum bei 110° destilliert. Ausbeute ca. 2 g Äthylester II vom Smp. 70–71° bzw. Methylester IIa vom Smp. 64°²⁾.

3,705 mg Äthylester II gaben 9,457 mg CO₂ und 1,942 mg H₂O

C₁₁H₁₁O₂N Ber. C 69,82 H 5,86% Gef. C 69,66 H 5,87%

3,882 mg Methylester IIa gaben 9,767 mg CO₂ und 1,865 mg H₂O

C₁₀H₉O₂N Ber. C 68,56 H 5,18% Gef. C 68,66 H 5,38%

4-Oxymethyl-indol (III aus II). Die Lösung von 1,0 g Indol-4-carbonsäure-äthylester (II) bzw. Methylester IIa in 20 cm³ abs. Äther wurde tropfenweise unter Rühren zu einer Aufschlämmung von 0,3 g LiAlH₄ in 10 cm³ Äther gegeben, wobei der Äther ins Sieden geriet. Nach beendeter Zugabe wurde die Mischung noch 15 Min. weiter gerührt und dann mit wenig Wasser zersetzt. Die ätherische Lösung wurde abgetrennt und der vorwiegend anorganische Rückstand gut mit Äther gewaschen. Beim Eindampfen der neutral gewaschenen ätherischen Lösung blieben 0,75 g eines bald erstarrenden Öls zurück. Das Präparat schmolz nach der Destillation im Hochvakuum (115°) bei 56–57°. Das Analysenpräparat wurde nochmals im Hochvakuum destilliert.

3,557 mg Subst. gaben 9,564 mg CO₂ und 1,942 mg H₂O

C₉H₉ON Ber. C 73,45 H 6,16% Gef. C 73,37 H 6,07%

Indol-4-aldehyd (IV aus III)³⁾. 120 mg 4-Oxymethyl-indol (III) wurden mit 200 mg fein pulverisiertem KMnO₄ in 40 cm³ reinem Aceton 10 Std. geschüttelt. Das überschüssige KMnO₄ wurde dann durch Zugabe von wenig Methanol reduziert, der Braunstein abfiltriert und gut mit Aceton gewaschen. Die Aceton-Lösung wurde im Vakuum zur Trockene eingedampft; als Rückstand blieben 70 mg fast farblose Kristalle. Das Präparat wurde bei 150° im Hochvakuum destilliert; das kristallisierte Destillat wurde aus Methanol-Wasser umkristallisiert. Das im Hochvakuum bei 125° sublimierte Analysenpräparat schmolz bei 130°.

3,718 mg Subst. gaben 10,155 mg CO₂ und 1,638 mg H₂O

3,459 mg Subst. gaben 0,302 cm³ N₂ (24°; 721 mm)

C₉H₇ON Ber. C 74,47 H 4,86 N 9,65%

Gef. „ 74,54 „ 4,92 „ 9,52%

Semicarbazon: Die aus Methanol umkristallisierten Nadeln schmolzen bei 222°. Das Analysenpräparat wurde 24 Std. bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,682 mg Subst. gaben 8,039 mg CO₂ und 1,663 mg H₂O

C₁₀H₁₀ON₄ Ber. C 59,39 H 4,98% Gef. C 59,58 H 5,07%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. Manser) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Durch Reduktion des aus Indol-4-carbonsäure leicht zugänglichen Äthylesters bzw. Methylesters mit Lithiumaluminiumhydrid wurde das 4-Oxymethylindol und daraus durch Oxydation mit Kaliumpermanganat der Indol-4-aldehyd erhalten. Für den bereits bekannten Indol-4-carbonsäure-methylester wurde im Gegensatz zur Literatur (Smp. 142–143°) ein Smp. von 64° gefunden.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

¹⁾ Alle Smp. sind korrigiert.

²⁾ Vgl. F. C. Uhle, Am. Soc. **71**, 761 (1949).

³⁾ Vgl. dazu die Herstellung des Indol-2-aldehyds, W. I. Taylor, Helv. **33**, 164 (1950).