

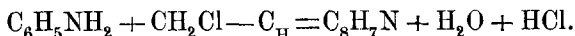
## Indol aus Dichloräther und Anilin.

Von J. Berlinerblau.

(Vorgelegt in der Sitzung am 17. März 1887.)

Trotz der verschiedenen Bildungsweisen des Indols, die in den letzten Jahren beschrieben worden sind, ist dieser Körper ein theueres und in grösseren Mengen schwierig zu beschaffendes Präparat. Fischer's <sup>1</sup> schöne Synthese von Indolderivaten aus Phenylhydrazin und Aldehyden gelingt gerade beim Indol „par excellence“ nicht, da alle Versuche den letzten Körper aus dem Äthylidenphenylhydrazin mit Hilfe von Chlorzink zu gewinnen, erfolglos geblieben sind. Vor Kurzem haben Mauthner und Suida <sup>2</sup> durch trockene Destillation des Barytsalzes der ziemlich leicht zu beschaffenden Oxal-*o*-Toluidsäure Indol erhalten und es dürfte diese Methode vor allen bisherigen den Vorzug verdienen. In Folgendem will ich ein Verfahren beschreiben, das bedeutend billiger und auch zur Darstellung grösserer Mengen Indols besonders geeignet ist. Herr Prof. Nencki hatte gelegentlich beobachtet, wie heftig Dichloräther auf Anilin reagirt und bemerkte, dass schon beim Erhitzen dieser beiden Agentien im Röhrechen Indol entsteht. Herr Prof. Nencki hatte die Freundlichkeit, mir das Studium dieser Reaction zu überlassen.

Es schien mir wahrscheinlich, dass bei der Einwirkung von Monochloraldehyd auf Anilin unter Wasser- und Salzsäure-Austritt Indol entstehen könnte, nach der Gleichung:



Dichloräther zerfällt mit Wasser in Monochloraldehyd, Alkohol und HCl und es liess sich erwarten, dass nicht allein aus

<sup>1</sup> Berliner Ber. 1886. S. 1563.

<sup>2</sup> Monatshefte f. Chem. Bd. 7, S. 238. 1886.

reinem Chloraldehyd, sondern auch direct aus Dichloräther mit Wasser und Anilin Indol erhältlich sei. In der That führen beide Wege zum gewünschten Ziele.

Unter Anwendung von Monochloraldehyd führt folgendes Verfahren zur Gewinnung von Indol:

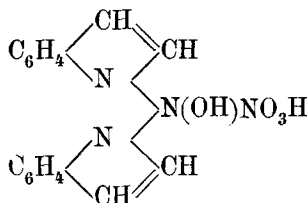
Zwei Gewichtstheile Anilin werden mit einem Gewichtstheile Monochloraldehyd am Rückflusskühler erhitzt, bis der Geruch nach letzterem verschwunden ist; hierauf wird das entstandene Wasser abdestillirt und der Rückstand nach einigen Stunden auf 210° bis 230° erhitzt. Aus der entstandenen Schmelze kann das Indol mit Wasserdämpfen überdestillirt und als pikrinsaures Indol abgeschieden werden.

Wendet man den viel billigeren Dichloräther an, so ist folgendes Verfahren zu empfehlen:

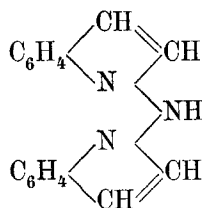
In einem geräumigen Kolben werden 50 Grm. Anilin mit dem gleichen Volumen Wasser auf dem Sandbade am Rückflusskühler zum Kochen erhitzt und hierauf aus einem Tropftrichter 25 Grm. Dichloräther nach und nach zugegeben. Dann wird die Flüssigkeit noch etwa eine Stunde im Kochen erhalten und hierauf das Wasser und überschüssiges Anilin abdestillirt. Das Reactionsproduct wird nunmehr in gleichem Kolben 4—6 Stunden lang auf 210° bis 230° erhitzt. Aus der erkalteten Schmelze kann das Indol wiederum mit Wasserdampf übergetrieben werden.

Der Schmelzpunkt des so erhaltenen Indols ist bei 52° und zeigt das Präparat alle die charakteristischen Indolreactionen.

Ich beabsichtige grössere Mengen von Indol mir auf diese Weise zu verschaffen und das Studium einiger Derivate aufnehmen, welche Prof. Nencki darstellte als er vor mehr als 10 Jahren Indol aus Eiweiss erhielt. Es ist dies namentlich das salpetersaure Nitrosoindol, das die Zusammensetzung:



hat, sowie die daraus erhaltene Imidoverbindung: <sup>1</sup>



und die aus dieser Verbindung resultirenden Farbstoffe.

Es ist zu bemerken, dass nach der jetzigen Auffassung das Nitrosoindol eine Isonitrosoverbindung ist. Wie man hieraus ersieht, hatte Nencki, lange bevor V. Meyer den Unterschied zwischen den wahren Nitroso- und Isonitrosokörpern statuirte, das Nitrosoindol als eine Oxymidoverbindung aufgefasst.

Für physiologische Untersuchungen sind jetzt sowohl das Indol wie Skatol leicht zugänglich. Skatol ist nach Fischer leicht erhältlich und als der spezifische fäcale Riechstoff gegen frühere Zweifel <sup>2</sup> von ihm rehabilitirt worden.

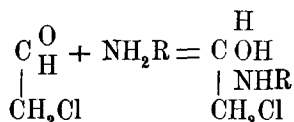
Die Bildung von Indolen aus Dichloräther und aromatischen Aminen ist eine allgemeine Reaction. Wie aus Obigem hervorgeht, bedarf es aber dazu einer längeren Einwirkung bei hoher Temperatur und es war von Interesse, diejenigen Reactionsproducte zu untersuchen, welche entstehen, ehe die Indolbildung eintritt. Wird nämlich Bichloräther durch Erwärmen mit Wasser zerlegt und die erhaltene wässrige Lösung mit einer ebenfalls wässrigen, stark verdünnten Anilinlösung vermischt, so entsteht nach einiger Zeit beim ruhigen Stehen in Form eines weissen, flockigen Niederschlages eine neue Verbindung, die weiter unten beschrieben werden soll. Ähnlich verhalten sich auch die dem Anilin homologe Basen, doch haben wir bis jetzt nur die Producte aus Anilin und *p*-Toluidin analysirt. Der Beschreibung dieser Producte will ich einige allgemeine Bemerkungen vorausschicken.

Es ist bekannt, dass bei der Zerlegung des Bichloräthers durch Wasser, Alkohol und Salzsäure abgespalten werden, wobei

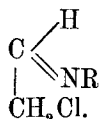
<sup>1</sup> Siehe Nencki, Berl. Ber., 1875. S. 1518.

<sup>2</sup> Berliner Berichte, 1880. S. 2340.

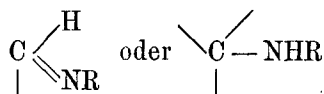
Monochloraldehyd entsteht, welches aber leicht weitere Condensationen eingeht, <sup>1</sup> Die nächst liegende Annahme wäre die, dass sofort nach Zerlegung des Bichloräthers die Base sich an den entstandenen Chloraldehyd anlegt nach Art des Aldehydammoniaks:



der Niederschlag hat aber die empirische Zusammensetzung  $\text{C}_2\text{H}_3\text{ClNR}$ ; es findet somit eine Condensation unter Wasseraustritt statt und die wahrscheinlichste Constitution dieser Verbindung ist:



Wir haben mehrere Reactionen zur Ermittlung der wahren Constitution dieser Verbindung vorgenommen, jedoch bis jetzt ohne Erfolg, da die Reactionsproducte alle amorph und durchaus nicht einladend zur Analyse waren. Es sei nur erwähnt, dass es uns hauptsächlich daran gelegen war, festzustellen, ob in dem Körper die Bindung

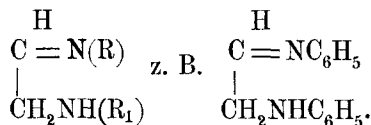


vorhanden sei. Das acetylrte Product war rein nicht zu erhalten, hingegen konnten wir constatiren, dass durch Behandlung mit  $\text{KNO}_2$  und verdünnter  $\text{HCl}$  ein amorpher Körper resultirte, welcher mit Phenol und concentrirter  $\text{H}_2\text{SO}_4$  die Liebermann'sche Reaction gab. Trotzdem will ich vorläufig annehmen, dass die Condensation in oben der angegebenen Weise stattfindet und den

<sup>1</sup> In Bezug auf die genaue Beschreibung des Verhaltens von Bichloräther zu Wasser verweise ich auf die Arbeit von Konrad Natterer in den Wiener Sitzber. d. k. Akad. d. Wissensch. XI. Bd. Juliheft, 1884.

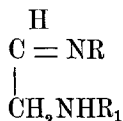
resultirenden Körper als eine Monochloräthyliden-Verbindung bezeichnen.

Lässt man auf diese letztere Verbindung wieder 2 Moleküle einer Base einwirken, für die ich als allgemeinen Ausdruck  $\text{NH}(\text{R}_1)$  setzen will, so erhält man einen amorphen Körper von der Zusammensetzung:

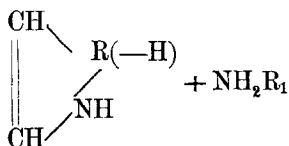


Diese Verbindung ist nun von grosser Wichtigkeit für die Erklärung unserer Indolbildung. Erhitzt man sie nämlich längere Zeit bei höherer Temperatur, so bildet sich Indol unter Abspaltung von Anilin. An der Hand dieser Thatsache war es von Interesse zu untersuchen, welche von den beiden Anilingroupen im Indol verbleibt. Ich kann gleich vorausschieken, dass nach unsrigen bisherigen Versuchen die neu hinzutretende Gruppe ( $\text{NHR}_1$ ) Indol bildend ist; allein in einem Falle, nämlich durch Einwirkung von trockenem Ammoniak bei höherer Temperatur auf das Monochloräthylidenanilid, haben wir auch aus dieser Verbindung Indol, wenn auch nur in sehr geringen Spuren, erhalten.

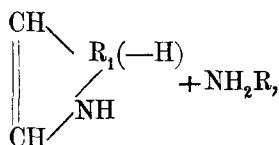
Die Spaltung der Verbindung



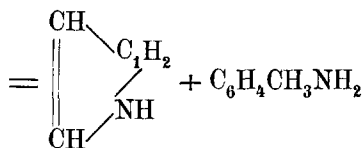
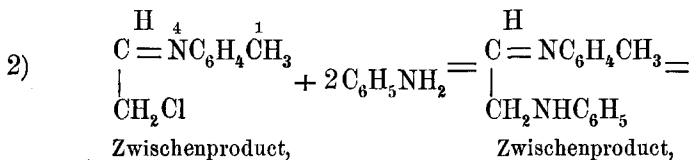
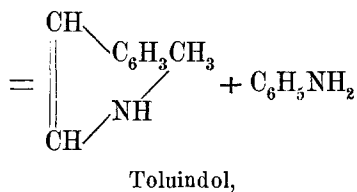
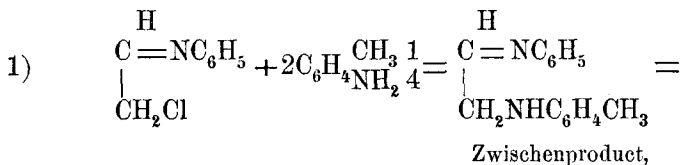
kann nun in zweierlei Weise stattfinden; entweder in



oder in



wählt man daher  $R_1$  verschieden von  $R$ , so wird das resultirende Indol zwischen diesen zwei Möglichkeiten entscheiden. Die Versuche in dieser Richtung würden sich mannigfach variiren lassen. Ich habe bis jetzt nur wenige anstellen können, von denen zwei sofort für den oben aufgestellten Satz entschieden haben: 1. indem durch längeres Erhitzen von Monochloräthylidenanilid mit 2 Molekülen *p*-Toluidin das Toluindol resultirte, und 2. Monochloräthyliden-*p*-Toluid mit 2 Molekülen Anilin das gewöhnliche Indol ergaben.



Indol.

Ich habe ebenfalls *o*-Toluidin auf Monochloräthylidenanilid einwirken lassen, das erhaltene Indol aber nicht analysirt, jedenfalls ist es nicht das gewöhnliche, weil es sich mit  $\text{HNO}_2$  nicht roth, sondern gelb färbt, wie auch das *p*-Toluindol.

Wenn ich nun auf diese vorläufig kurze Weise versucht habe, ein Bild der Indolentstehung aus Dichloräther und den aromatischen Aminen zu geben, so muss ich jedoch gestehen, dass die Ausbeute an den Indolen leider weit hinter diesen theoretischen Erwartungen zurücksteht. Am besten ist noch die Ausbeute aus der directen Einwirkung des Monochloraldehyds oder des Dichloräthers auf 4 Moleküle der betreffenden Base.

Es sei noch erwähnt, dass durch  $ZnCl_2$  keine bessere Indolbildung aus den Zwischenproducten erzielt werden konnte.

In obigem Sinne soll diese Untersuchung weiter in ausgedehnterem Massstabe fortgesetzt werden.

---