

Eine neue Bildungsweise des *Pr* 2, 3-Dimethylindols

von

Karl Brunner.

Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.

(Vorgelegt in der Sitzung am 7. Februar 1895.)

Bei der Untersuchung der aus dem Isobutyrylcyanide gewonnenen Isobutyrylameisensäure¹ fand ich, dass deren Phenylhydrazon beim Erwärmen mit alkoholischer Schwefelsäure, und wie ich nachträglich beobachtete, auch beim Schmelzen mit Chlorzink unter Abgabe von Kohlendioxyd geringe Mengen eines Indolderivates liefert, das ich nach den qualitativen Reactionen für Skatol hielt.

Um nun sicher die Natur dieses Indolderivates zu erkennen, unterzog ich das Phenylhydrazon des leichter beschaffbaren Isobutylaldehydes derselben Reaction, indem ich dabei von der Voraussetzung ausging, dass in diesem Falle die Indolbildung leichter, als bei dem Hydrazon der Ketonsäure, welche bei dem Prozesse vielleicht nur unvollständig Kohlendioxyd abspaltete und so zu einem Gemisch des Indolderivates und einer Carbonsäure führen musste, sich verfolgen lassen werde. Die Voraussetzung bestätigte sich; ich erhielt dasselbe Indolderivat, fand jedoch nun, als mir grössere Mengen desselben zur Verfügung standen, dass dieser Körper nicht Skatol, sondern das damit homologe *Pr* 2, 3-Dimethylindol ist.²

¹ Die Untersuchung wurde unter dem Titel »Bildung von Propyltartronsäuren aus den Dibutyryldicyaniden« am 6. December 1894 der kais. Akademie vorgelegt. Monatshefte, 1894, S. 747.

² Die beiden Verbindungen sind einander sehr ähnlich, sie unterscheiden sich nur wenig durch ihren Schmelzpunkt — Skatol schmilzt bei 95°, *Pr* 2, 3-

Zur Darstellung des Isobutyldenphenylhydrazins, über das ich in der chemischen Literatur noch keine Angaben vorfand, fügte ich zu 14 Theilen Phenylhydrazin allmählig unter Kühlung 10 Theile Isobutylaldehyd. Nach Zusatz ungefähr eines Drittels des Aldehydes trübte sich die Mischung durch Ausscheidung von Wasser.

Nach beendeter Reaction schüttelte ich zur Entfernung des Wassers mit frisch geglühtem Kaliumcarbonat, filtrirte und destillirte das Phenylhydrazon im Vacuum, wobei zunächst einige Tropfen des im geringen Überschusse zugesetzten Isobutylaldehydes, endlich das Isobutyldenphenylhydrazin überging, das unter einem Druck von 68 *mm* bei 178—180° siedet. Das Isobutyldenphenylhydrazin ist eine gelbe ölige Flüssigkeit, welche bei 0° nicht erstarrt. Beim Stehen an der Luft färbt es sich bald roth, nach mehrtägigem Stehen in offenem Gefasse erscheinen in der dunkelroth gefärbten Flüssigkeit Krystallblättchen, offenbar eines Oxydationsproductes, das vorläufig noch nicht untersucht wurde.

Die Ausbeute an Isobutyldenphenylhydrazin ist nahezu quantitativ und wird nur durch die zähflüssige Consistenz des Productes, welche beim Umgiessen und Destilliren Verluste verursachte, auf circa 80%₀ der theoretisch aus dem angewendeten Phenylhydrazin berechneten Menge herabgedrückt.

Zur Bildung des Indolderivates wurde (2 Th.) Isobutyldenphenylhydrazin mit einer abgekühlten Mischung von (1 Th.) concentrirter Schwefelsäure und (5 Th.) absolutem Alkohol auf dem Wasserbade erwärmt. Alsbald schied sich Ammoniumsulfat aus, das ein heftiges Stossen der kochenden Mischung verursachte; sie wurde nach vierstündigem Erwärmen mit Wasser verdünnt, wodurch eine gelbrothe amorphe Substanz ausfiel. Ohne diese Fällung zu entfernen, destillirte ich zunächst den Alkohol ab und leitete durch die Mischung Wasserdampf hindurch. Mit den Wasserdämpfen ging eine geringe Menge eines fäcalartig riechenden Productes über,

Dimethylindol bei 106° — und allenfalls noch durch die Fichtenholzreaction, welche dem reinem Dimethylindol fehlt. Da nun diese Reactionen des mir damals vorliegenden, sicher doch nicht reinen Productes mehr mit denen des Skatols übereinstimmten, so war ich der Meinung, dass Skatol vorliege.

das schon im Kühler krystallinisch erstarrte. Nach dem Sammeln auf dem Filter wurde das Product über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet. Es zeigte einen Schmelzpunkt von 89° C. Die Ausbeute war gering, das Hauptproduct der Reaction war der schon beim Verdünnen mit Wasser gefällte, rothgelbe, amorphe Körper, den ich nicht in eine zur Analyse geeignete Form bringen konnte. Er löst sich in Alkohol, Benzol und Chloroform leicht auf, durch Ligroin wird er aus diesen Lösungen amorph gefällt. Beim Verdunsten der Lösungen bleibt eine harzartige rothe Masse zurück. Auch in Säuren löst sich der Körper mit gelbrother Farbe auf und wird aus der Lösung beim Verdünnen mit Wasser gefällt.

Eine bedeutend bessere Ausbeute an Indolderivat erzielte ich durch Erhitzen des Isobutylidenphenylhydrazins mit Chlorzink, wobei ich die von E. Fischer¹ für die Gewinnung von Skatol aus Propylidenphenylhydrazin gegebene Vorschrift annähernd befolgte.

Ein Gemisch von 1 Theil Isobutylidenphenylhydrazin und 2 Theilen gepulvertem Chlorzink wirkt beim Erwärmen im Ölbad auf $140\text{--}150^{\circ}$ heftig, unter Entwicklung von fäcalartig riechenden Dämpfen, auf einander ein, während sich gleichzeitig die Schmelze dunkel rothbraun färbt.

Zur Vollendung der Reaction wurde die Mischung im Ölbad noch einige Minuten bei derselben Temperatur erhitzt, endlich mit Wasser und wenig Salzsäure digerirt. Beim Durchleiten von Wasserdampf ging das Indolderivat langsam über.

Nach dem vollständigen Erkalten des Destillates sammelte ich das zu Krystallblättchen erstarrte Indolderivat auf einem Filter, wusch mit kaltem Wasser nach und trocknete es im Vacuum über Schwefelsäure. Es war fast farblos und betrug 36% des angewendeten Phenylhydrazons.

Nach dem Umkrystallisiren aus warmem Ligroin stellte es farblose glänzende Blättchen von fäcalartigem Geruche dar, die bei 99° C. schmolzen.

Die Analyse der über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab:

¹ Liebig's Annalen der Chemië, Bd. 236, S. 138.

0·2471 g Substanz gaben 0·7469 g Kohlendioxyd und 0·1652 g Wasser.
 0·2439 g derselben Substanz gaben 21 cm³ feuchten Stickstoff, gemessen bei
 18° C. und 731 mm Druck.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für	
	I	II	Dimethylindol C ₁₀ H ₁₁ N	Skatol C ₉ H ₉ N
C	82·43	—	82·75	82·44
H	7·42	—	7·58	6·87
N	—	9·56	9·65	10·69

Nitrosoprodukt. Wiewohl schon der Wasserstoff- und Stickstoffgehalt der analysirten Substanz darauf hinwies, dass hier nicht Methyl-, sondern Dimethylindol vorliege, so wurde noch ausserdem das Nitrosoprodukt dargestellt, da dieses noch auffallender den Unterschied zwischen Skatol und *Pr* 2, 3-Dimethylindol erkennen lassen musste. Das Nitrosoprodukt des Skatols ist nämlich bei gewöhnlicher Temperatur flüssig und erstarrt erst in einer Kältemischung, Nitrosodimethylindol hingegen bildet nach E. Fischer¹ gelbe Nadeln vom Schmelzpunkte 61—62°. Ausserdem beträgt die Differenz des Stickstoffgehaltes beider Producte 1½%.

Beim Eingiessen einer kalt gesättigten wässerigen Lösung der berechneten Menge Natriumnitrit in die abgekühlte Lösung des Indolderivates in Eisessig färbte sich die Mischung sogleich dunkelgelb und schied auf Zusatz von Wasser einen gelben krystallinischen Niederschlag ab, der nach dem Auswaschen und Trocknen bei 58° C. schmolz. Durch nochmaliges Lösen in Eisessig und Fällen mit Wasser erhöhte sich der Schmelzpunkt auf 60° C.

Das Product färbte sich wie E. Fischer's Nitrosodimethylindol beim gelinden Erwärmen mit Salzsäure blau; beim Erkalten nahm die Lösung eine violette Farbe an.

Mit Phenol und Schwefelsäure zeigte es Liebermann's Reaction der Nitrosokörper.

Zur Analyse wurde das Nitrosoprodukt in Alkohol bei gelinder Wärme gelöst und mit Wasser bis zur Trübung ver-

¹ Liebig's Annalen der Chemie, Bd. 236, S. 131.

setzt. Beim Erkalten schieden sich gelbe Krystallnadeln ab, die unter dem Mikroskop lange Säulen darstellten.

0·2494 g im Vacuum über Schwefelsäure getrocknete Substanz gaben 35·6 cm^3 feuchten Stickstoff, gemessen bei 19° C. und 728 mm Druck.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für	
		$C_{10}H_{10}N_2O$	$C_9H_8N_2O$
N	15·78	16·09	17·5

Durch die Reduction der alkoholischen Lösung des Nitroso-productes mit Zinkstaub und wenig Salzsäure wurde das ursprüngliche Indolderivat regenerirt, welches nun nach dem Abdestilliren mit Wasserdampf und Trocknen über Schwefelsäure bei 103° C. schmolz.

Die Fichtenholzreaction ist bei dem aus der Nitrosoverbindung zurückgewonnenen Producte kaum mehr wahrnehmbar.

Pikrinsäureverbindung. Beim Zusammengiessen der alkoholischen Lösungen von Pikrinsäure und dem Indolderivate bildet sich eine dunkelbraunrothe Lösung, die nach einiger Zeit braunroth gefärbte Nadeln ausscheidet. Letztere schmolzen nach dem Umkrystallisiren aus Weingeist, dem etwas Pikrinsäure zugesetzt worden war, bei 156° C. Nach L. Wolff¹ schmilzt das Pikrat des *Pr* 2, 3-Dimethylindols bei 157° C.

Nach den vorliegenden Thatsachen ist das aus dem Phenylhydrazon des Isobutylaldehyds und demnach auch das aus der Phenylhydrazonisobutyrylameisensäure entstandene Indolderivat sicher *Pr* 2, 3-Dimethylindol und nicht Skatol, wie ich ursprünglich zufolge der bloss qualitativen Untersuchung vermuthete.

Diese unter verhältnissmässig guter Ausbeute sich vollziehende Bildung von Dimethylindol steht im Widerspruche mit den bisherigen Erfahrungen, wonach bei der Indolbildung der äussere Stickstoff der Hydrazingruppe mit einem Wasserstoffe des Phenylrestes und zwei Wasserstoffatomen des den Pyrolring schliessenden Kohlenstoffes als Ammoniak austritt, denn es fehlt zufolge der Constitution des Isobutyliden-

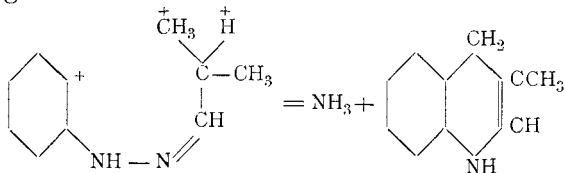
¹ Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., Bd. XXI (1888), S. 125.

phenylhydrazins diesem Kohlenstoffe das zweite Wasserstoffatom. Die hier erfolgende Indolbildung setzt voraus, dass ein Methyl mit dem Wasserstoffatom der ursprünglichen Aldehydgruppe beim Eintritte der doppelten Bindung den Platz tauscht.

Es steht diese Annahme nicht ohne Analogie da. So hat E. Fischer beobachtet,¹ dass das Phenylhydrazon des Phenylacetaldehydes beim fünf Minuten langen Erhitzen mit Chlorzink auf 180—185° *Pr*-2-Phenylindol liefert. Die dabei nothwendige moleculare Umlagerung erklärt E. Fischer durch die Höhe der Temperatur bei der Schmelze, wie er denn in der That den Nachweis lieferte, dass selbst fertiges *Pr* 3-Phenylindol beim Erhitzen mit Chlorzink auf 170° quantitativ in das isomere *Pr*-2-Phenylindol übergeht.²

Allerdings ist bei der erwähnten Bildung von *Pr*-2-Phenylindol die Annahme der vorausgegangenen Bildung von *Pr*-3-Phenylindol zulässig, während bei der vorliegenden Bildung von *Pr*-2, 3-Dimethylindol ohne Platzwechsel die Indolbildung überhaupt unerklärbar wäre.

Andererseits ist auch die Annahme nicht zurückzuweisen, dass zunächst ein zweifach hydrirtes Methylchinolin nach dem Vorgange



entstehe, welches dann durch Verlegung der Methylengruppe aus dem Ringsysteme in die Seitenkette in das isomere Dimethylindol sich umlagern müsste, ähnlich wie Bamberger³ ein zuerst entstandenes Dihydrochinolin bei der Bildung von Skatol aus Phenylglycolinäthyläther supponirt. Eine ähnliche Erklärung muss ja auch nach Bamberger der von O. Fischer und L. German⁴ beobachteten Bildung von Skatol, aus Chlorzinkanilin und Glycerin, zu Grunde gelegt werden.

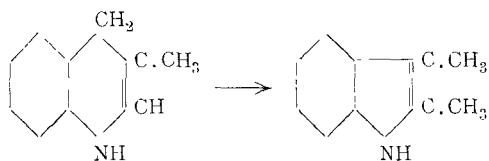
¹ Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., Bd. XXI (1888), S. 1072.

² Ibidem 1812.

³ Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., Bd. XXVII, S. 3421.

⁴ Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., Bd. XVI, S. 710.

Diese Erklärung wird in dem vorliegenden Falle nur dadurch etwas gezwungen, weil hier das Methylen nicht an das benachbarte Kohlenstoffatom, sondern an die im Phenylindol mit 2 bezeichnete Stelle sich anlagern müsste, so dass also folgender Übergang stattfände:



Vielleicht gelingt es mir, bei Abänderung der Versuchsbedingungen ein Dihydrochinolin obiger Zusammensetzung aufzufinden.