

Über eine neue Indoleninbase

von

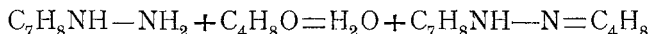
Dušan J. Grgin.

Aus dem chemischen Institute der k. k. Universität Innsbruck.

(Vorgelegt in der Sitzung am 25. Mai 1906.)

Zur Fortsetzung der von K. Brunner¹ aufgefundenen und in der unter dem Titel »Synthese von Indolinbasen« und anderen Arbeiten durchgeführten Reaktion, wonach Phenylhydrazone von Aldehyden und Ketonen, welche die Isopropylgruppe enthalten, bei der Einwirkung alkoholischer Lösungen von Chlorzink oder von Zinnchlorür und Chlorwasserstoff oder von Jodwasserstoffsäure unter Abspaltung von Ammoniak in Basen der Indolreihe, in Indoline, übergehen, habe ich das Para-Tolyldiazin und Isobutyraldehyd als Ausgangsmaterial zur Darstellung einer neuen Base gewählt.

Das käufliche Para-Tolyldiazin und Isobutyraldehyd wurde unter Kühlung zusammengebracht und dabei von Isobutyraldehyd ein Überschuß von $\frac{1}{7}$ der nach der Gleichung:



berechneten Menge genommen. Beim Zusammenmischen der abgewogenen Mengen habe ich schon bei gewöhnlicher Zimmertemperatur eine Wasserabspaltung beobachtet. Die Wasserabspaltung wurde bei einer Temperatur von 60° C. in 30 bis 45 Minuten am Rückflußkühler beendet und ich konnte das Wasser von dem gelblichbraunen Öle des noch unreinen Hydrazons mittels eines kleinen Scheidetrichters trennen. Das so von Wasser befreite Hydrazon wurde mit entwässertem Natriumsulfat wenigstens 10 Stunden getrocknet und zum Zwecke der Reinigung einer Vakuumdestillation unterworfen.

¹ Monatshefte für Chemie, 16, 849 (1895); 17, 253 (1896); 21, 156 (1900).

Die Vakuumdestillation wurde in einem kleinen Fraktionierkölbchen unternommen, wobei ich einen ganz schwachen Luftstrom, der durch alkalische Pyrogallussäure und durch ein Chlorcalciumrohr hindurchging, leitete, um auf diese Weise die Destillation zu unterstützen. Bei einer Temperatur von 168° bis 170° C. und einem Drucke von 30 mm sott das unreine Hydrazon, wenn es vollkommen trocken war, ruhig, ohne zu stoßen, aber es gingen einige Tropfen eines kaum gelblich gefärbten Öles über, bevor die Temperatur von 168° C. erreicht wurde. Dieser geringe Vorlauf wurde für sich aufgefangen, da er, wie der Geruch verriet, größtenteils aus ungebundenem Isobutyraldehyd bestand. Das danach konstant überdestillierende, schwach gelb gefärbte Hydrazon wurde für sich aufgefangen. Es bildet ein zum Erbrechen reizendes, dickflüssiges Öl, das bei 0° C. zu einer Kristallmasse erstarrte. An der Luft färbte sich diese Kristallmasse schon nach einigen Stunden deutlich rot und da demnach eine Zersetzung zu vermuten war, trachtete ich, das gewonnene Produkt möglichst rasch zu verarbeiten. Was die Ausbeute anbelangt, ergibt sich diese als vollkommen zufriedenstellend, da sie 80% , einmal sogar 93% betrug und die Verluste beim Übergießen, Ausleeren der Gefäße bei solch dickflüssigen Produkten immerhin sehr bedeutend sind.

Das Zinkdoppelsalz der Indoleninbase.

Um zur reinen Base zu kommen, die sich, wie schon erwähnt, unter Ammoniakabspaltung bilden sollte, suchte ich dieses Ziel durch Behandlung des Hydrazons mit Chlorzink zu erlangen. Zu diesem Zwecke habe ich frisch geschmolzenes Zinkchlorid, abs. Alkohol und im Vakuum destilliertes Hydrazon im Verhältnisse $3 : 2 : 1$ zusammengebracht und 2 Stunden lang auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erwärmt. Es resultierte daraus eine dicke, rotbräunlich gefärbte Lösung, die, nach vollständigem Erkaltenlassen, durch Zugabe einer 20% igen Salzsäure, die mit doppelter Menge Wasser verdünnt worden war, einen lichtgelb gefärbten Niederschlag von kristallinischer Konsistenz ausschied. Die Ausbeute war bei der Darstellung

immer befriedigend, wenn ich die Salzsäure in der erwähnten Konzentration und auf je 1 g des angewendeten Hydrazons $1 \cdot 2 \text{ cm}^3$ 20% Säure mit der entsprechenden Wassermenge verwendete, dabei war noch die Bedingung zu erfüllen, daß man die Temperatur möglichst konstant auf 0° C. hielt. Sobald die Temperatur bei Säurezugabe wegen mangelhafter Kühlung stieg, bildeten sich schmierige, schon durch den Geruch die Bildung eines Indols verratende Flocken, die die Ausbeute sehr beeinträchtigten.

Das so gewonnene Zinkdoppelsalz löst sich allmählich in verdünnten Mineralsäuren, in Äther, Alkohol und Benzol sehr leicht, in Petroleumäther etwas schwieriger; mit Petroleumäther kann man aus der alkoholischen Lösung das Salz fällen, aber als wirksamstes Mittel zur Reinigung des Salzes erwies sich das Umkristallisieren aus kochenden alkoholischen Lösungen. Wurde das Umkristallisieren aus heißen alkoholischen Lösungen mehrmals ausgeführt, so resultierte ein fast weißes Salz. Beim Umkristallisieren erleidet man erhebliche Verluste, so blieben von 75 g gelblich gefärbten Salzes nach zweimaligem Umkristallisieren von dem fast weißen Salz kaum 30 g zurück. Beim Eindampfen der Mutterlaugen scheidet sich noch eine geringe Menge des Salzes ab, das aber nur unter großem Verluste rein zu erhalten ist.

Das auf obige Weise gewonnene Zinkdoppelsalz bildet fast weiße kristallinische Blättchen, die bei 208° bis 209° C. schmelzen. Lufttrocken ins Vakuum gestellt, erleidet es auch nach mehreren Tagen keinen Gewichtsverlust. Das Salz enthält kein Kristallwasser und keinen Kristallalkohol, wiewohl der letzte beim ähnlichen Salze von K. Brunner nachweisbar war.

Zu den Analysen verwendete ich ein viermal aus kochendem Alkohol umkristallisiertes Salz, das über CaCl_2 und H_2SO_4 in Vakuum einige Tage stand.

I. $0 \cdot 3230 \text{ g}$ Doppelsalz, viermal aus Alkohol umkristallisiert, gaben $0 \cdot 6860 \text{ g}$ Kohlendioxyd und $0 \cdot 1710 \text{ g}$ Wasser.

II. $0 \cdot 3300 \text{ g}$ desselben Salzes gaben bei $14 \cdot 5^\circ \text{ C.}$ und 730 mm Barometerstand $17 \cdot 5 \text{ cm}^3$ feuchten Stickstoff.

- III. 0·3296 g desselben Salzes gaben nach dem Glühen mit Kalk 0·2050 g Chlorsilber.
- IV. 0·3316 g desselben Salzes gaben beim Glühen des mit Soda gefällten und mit säurefreiem Alkohol gewaschenen Zinkkarbonats 0·0582 g Zinkoxyd.

In 100 Teilen:

	Gefunden				Berechnet für (C ₁₁ H ₁₃ N) ₂ ZuCl ₂
	I.	II.	III.	IV.	
C	57·92	—	—	—	58·07
H	5·88	—	—	—	5·78
N	—	5·94	—	—	6·17
Cl	—	—	15·39	—	15·59
Zu	—	—	—	14·09	14·38

Die Analysen beweisen, daß das so erhaltene Zinkdoppelsalz die vorausgesetzte Zusammensetzung hat, und nach dieser Feststellung war es meine Aufgabe, die unbekannt Base (C₁₁H₁₃N)_n zu isolieren.

Die Base.

Beim Eintragen in kalte Kalilauge scheidet das Salz neben einem Niederschlag von Zinkoxydhydrat, der im Überschuß der Kalilauge löslich war, ein darin unlösliches fast weißes Öl ab, das beim Ausschütteln mit Äther von diesem leicht aufgenommen wurde. Beim Verdunsten des Äthers blieb ein öliges, gelblich gefärbter Rückstand, der nach längerem Stehen in der Kälte einzelne Kristalle erkennen ließ, aber nicht durch die ganze Masse hindurch kristallisierte. Selbst diese Kristalle traten nicht auf, wenn die ätherische Lösung mit entwässertem Glaubersalz getrocknet wurde.

Die Isolierung der kristallisierten Base erforderte eine mühsame und verlustreiche Arbeit, da das von K. Brunner benützte Verfahren¹ nicht zum Ziel führte. Wurde der nach dem Abdunsten des Äthers zurückgebliebene, gelblichbraune Rückstand im Vakuum, wie bei der Darstellung des Hydrazons angegeben wurde, im Luftstrom destilliert, so ging bei zirka 30 mm Druck bei 198° bis 200° C. (Thermometer im Dampf)

¹ Monatshefte für Chemie, 16, S. 855 (1895).

ein gelblich gefärbtes Öl über, das auch nach mehrstündigem Stehen in der Kälte nicht kristallisierte und auch nicht durch Impfen mit den vorher zufällig erhaltenen Kristallen zum Erstarren gebracht werden konnte. Ließ ich aber dieses Öl einige Stunden hindurch auf dem Wasserbade stehen, so traten Kristalle auf, die sich nur langsam vermehrten. Diese von Kristallen durchsetzte Masse löste ich in kaltem Benzol und ließ dieses Lösungsmittel im Vakuum über Paraffin verdunsten. Dabei schieden sich, während die Lösung selbst eine rötlich-braune Färbung annahm, fast farblose blättchenförmige Kristalle ab, die ich auf der Saugplatte sammelte. Diese ließen sich dann aus kochendem Benzol umkristallisieren. Die so erhaltenen Kristalle blieben nach dem Abwaschen mit Petroläther rein weiß zurück. Sie zeigten kurz nach dem Trocknen im Vakuum einen Schmelzpunkt von 142° bis 143° C. Blieben aber dieselben Kristalle mehrere Tage im Vakuum liegen, so stieg der Schmelzpunkt, er erreichte nach $4\frac{1}{2}$ Tagen 156° bis 157° C. und nach zwanzig Tagen, wobei die Substanz noch gleich weiß aussah, 172° bis 173° C. Auch K. Brunner¹ hat bei der von ihm beschriebenen Base ähnliche Änderungen des Schmelzpunktes beobachtet und diese in Zusammenhang mit der Polymerisation der Base gebracht. Auch bei dieser Base dürfte derselbe Grund vorliegen. Die Annahme wird dadurch bestärkt, daß die frisch hergestellten Kristalle der Base vom Schmelzpunkte 156° bis 157° C. bei der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung von Benzol als Lösungsmittel folgende Werte gaben:

Gewicht des Lösungsmittels	Gewicht der Substanz	Temperaturerniedrigung	Gefundenes Molekulargewicht	Berechnet für
				$C_{11}H_{13}N$
30·952	0·1960	0·020°	161	159·17
»	0·3930	0·040°	163	»

¹ Monatshefte für Chemie, 16, 849 (1895).

wonach also die Base in diesem Zustande monomolekular war. Als ich hingegen die Siedepunktserhöhung von Benzol als Lösungsmittel mit der ebenfalls frisch hergestellten Base, deren Schmelzpunkt sogar nur 142° bis 143° C. war, bestimmte, so erhielt ich folgende Daten:

Gewicht des Lösungsmittels	Gewicht der Substanz	Temperaturerhöhung	Gefundenes Molekulargewicht	Berechnet für
				$C_{11}H_{13}N$
22·2940	0·0410	0·021°	228	159·17
»	0·1994	0·095°	244	»

Diese Verhältnisse und auch das später zu erwähnende Verhalten der Base gegen Silbernitrat, das je nach der Dauer der Aufbewahrung der Base sich verschieden zeigt, deuten darauf hin, daß die frisch hergestellte Base monomolekular ist, hingegen nach längerem Liegen sich polymerisiert.

Die kristallisierte Base ist in verdünnten Säuren nur sehr langsam, in konzentrierten aber rasch löslich. In Benzol, Chloroform, weniger in Petroläther ist sie leicht löslich; mit Äther und Alkohol geht sie nur langsam in Lösung.

Zur Analyse wurden Proben einer zweimal aus Benzol umkristallisierten, mit Petroläther gewaschenen Base verwendet. Die lufttrockenen Kristalle zeigten über Schwefelsäure im Vakuum keinen Gewichtsverlust.

- I. 0·3264 g der aus Benzol zweimal umkristallisierten Base vom Schmelzpunkt 142° bis 143° C. gaben 0·9900 g Kohlendioxyd und 0·2368 g Wasser.
- II. 0·3200 g der aus Benzol zweimal umkristallisierten Base vom Schmelzpunkt 156° bis 157° C. gaben 0·9696 g Kohlendioxyd und 0·2365 g Wasser.
- III. 0·3204 g der aus Benzol zweimal umkristallisierten Base vom Schmelzpunkt bis 157° C. gaben 25·4 cm^3 feuchten Stickstoff, gemessen bei 723 mm Barometerstand und 15° C.

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_{11}H_{13}N$
	I.	II.	III.	
C	82·72	82·63	—	82·92
H	8·06	8·21	—	8·24
N	—	—	8·70	8·74

Obwohl die Base kristallisiert schwer zu erhalten war und die Ausbeute an reiner, kristallisierter Base wegen der vielen Umwege, die ich bei der Herstellung einschlagen mußte, sehr gering, kaum 6% bis 8% war, lieferte die Base bei der Herstellung der Salze und anderen Derivate sehr schön kristallisierte Produkte in befriedigender Ausbeute.

Ein auffälliges Verhalten zeigte die Base, wie schon oben erwähnt wurde, gegen Silbernitrat. Während die Base vom Schmelzpunkt 172 bis 173° C. bei Zimmertemperatur in alkoholischer Lösung mit alkoholischer Silbernitratlösung versetzt, einen lichtempfindlichen Niederschlag gab, konnte ich unter denselben Bedingungen die Base vom Schmelzpunkt 142° bis 143° C. niemals zur Silbersalzbildung bringen. Ich versuchte die Bedingungen vollkommen streng einzuhalten, indem ich alle Bestandteile quantitativ zur Anwendung brachte, aber es war vollkommen unmöglich, aus der Base vom Schmelzpunkt 142° bis 143° C. ein Silbersalz zu isolieren. Da aber andererseits die Base von beiden Schmelzpunkten bei der Elementaranalyse dieselbe Zusammensetzung zeigte, so kann dieses Verhalten der Base gegen Silbernitrat jedenfalls auf die mit der Zeit mit gleichzeitiger Polymerisation eintretende Umlagerung im Moleküle der Base deuten. Da ich zur Begründung dieser Behauptung nur auf das Verhalten der Base gegen Silbernitrat und auf die allmähliche Erhöhung des Schmelzpunktes, die im Zusammenhange mit dem Molekulargewichte steht, das ich einerseits durch Gefrierpunktserniedrigung, andererseits durch Siedepunkterhöhung von Lösungen der Base in Benzol bestimmte, hinweisen kann, so beabsichtige ich, nächstens diesbezüglich weitere Untersuchungen auszuführen.

Die Werte, die ich bei der Elementaranalyse und Silberbestimmung des Silbersalzes der Base vom Schmelzpunkte 172° bis 173° C. bekommen habe, sind folgende:

- I. 0·2820 g Silbersalz gaben bei der Elementaranalyse 0·6910 g Kohlendioxyd und 0·1150 g Wasser.
 II. 0·2820 g Silbersalz, im Tiegel vorsichtig verbrannt, gaben 0·0510 g reines Silber.

In 100 Teilen:

	Gefunden.		Berechnet für
	I	II	$(C_{11}H_{13}N)_2C_{11}H_{12}NAg$
C.....	66·86	—	67·51
H.....	5·96	—	6·56
Ag.....	—	18·08	18·47

Da diese Bestimmungen mehrmals ausgeführt wurden, so werden die großen Differenzen zwischen der gefundenen und berechneten Zusammensetzung kaum in Versuchsfehlern zu suchen sein. Sie werden vielmehr durch die Unvollkommenheit der Umwandlung und Polymerisation zu erklären sein. Wiewohl die Analysen ergaben, daß die Base ein Silbersalz von der Zusammensetzung $(C_{11}H_{13}N)_2C_{11}H_{12}NAg$ liefert, daß somit wenigstens die trimolekulare Base eine sekundäre ist, so gelang es dennoch nicht, ein Acetylprodukt dieser Base herzustellen.

Das Pikrat der Indoleninbase.

Beim Vermischen einer ätherischen Lösung der Base mit in Äther gelöster Pikrinsäure fiel ein in glänzenden Säulen kristallisiertes, gelb gefärbtes Pikrat aus, das in Äther schwer, in warmem Alkohol leicht löslich ist. Das Pikrat wurde aus kochendem Alkohol zweimal umkristallisiert und zeigte den Schmelzpunkt 169° bis 170° C.

Zur Analyse wurden die Proben im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet und zeigten nach 24stündigem Stehen keine nennenswerte Gewichtsabnahme.

- I. 0·3176 g Pikrat, zweimal aus warmem Alkohol umkristallisiert, gab 0·6170 g Kohlendioxyd und 0·1276 g Wasser.
 II. 0·3098 g Pikrat, zweimal aus warmem Alkohol umkristallisiert, gab 40 *cm*³ feuchten Stickstoff, gemessen bei 723 *mm* und 15° C.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	$C_{11}H_{13}NC_6H_5O(NO_2)_3$
C	52·96	—	52·56
H	4·43	—	4·11
N	—	14·36	14·44

Platinchloriddoppelsalz.

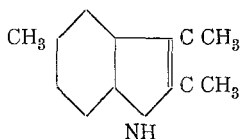
Aus salzsaurer, kalt bereiteter Lösung der Base fiel durch Zugabe von Platinchloridchlorwasserstoffsäure ein in Prismen kristallisiertes, dunkelgelb gefärbtes Salz der Zusammensetzung $(C_{11}H_{13}NH)_2 Pt Cl_6$.

0·1232 g des Salzes gaben 0·0324 g Platin.

In 100 Teilen:

Pt...	Gefunden	Berechnet
	26·29	26·40

Die Base, welche gemäß der Bildung aus dem Isobutyraldehyd die Gruppe $*-C(CH_3)_2$ enthalten muß, geht unter Wanderung einer Methylgruppe, so wie dies durch K. Brunner bei dem entsprechenden Phenylhydrazinderivat festgestellt wurde, in ein Indol über, dem gemäß der Bildung die Konstitution zukommen muß:

**B₃, Pr-2, 3 Trimethyl-Indol.**

Zur Überführung der Base in Indol habe ich die nicht kristallisierten Rückstände der vorher im Vakuum destillierten Base mit konzentrierter Salzsäure (1·19) eine Stunde am Rückflußkühler gekocht. Beim Verdünnen der erkalteten Lösung mit Wasser fiel das Indol in Form von gelb gefärbten Flocken aus. Durch Destillation im Wasserdampf konnte ich das Indol rein erhalten. Es bildet weiße Kristallblättchen, die in Alkohol sehr leicht löslich sind.

Über Schwefelsäure im Vakuum verliert diese Substanz nicht an Gewicht.

0·1213 g Indol gaben bei der Elementaranalyse 0·3688 g Kohlendioxyd und 0·0898 g Wasser.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{11}H_{13}N$
C	82·85	82·92
H	8·15	8·24

Wird das Indol in Benzol gelöst und mit in Benzol gelöster Pikrinsäure versetzt, so fällt ein schwarzbrauner, in säulenförmigen Nadeln kristallisierter Niederschlag als Pikrat aus. Das so erhaltene Pikrat wurde aus warmem Alkohol umkristallisiert und zeigte den Schmelzpunkt von 177° bis 180° C.

Das aus dem Pikrat durch dessen Zersetzung mit Natronlauge und Dampfdestillation gewonnene Indol zeigte einen Schmelzpunkt von 190° C.

Ein Indol dieser Konstitution hat L. Wolff¹ durch die Einwirkung von β -Bromlävulinsäure auf *p*-Toluidin erhalten und beschrieben. Bis auf geringe Differenzen bezüglich des Schmelzpunktes stimmt das hier allerdings nur in geringer Menge dargestellte und daher nicht so vollkommen reine Produkt mit dem von L. Wolff untersuchten Indol überein.

Nicht so leicht, als die Überführung der Base in das entsprechende Indol eintritt, läßt sich die Base in das Indolinon überführen. Das folgende Oxydationsverfahren ließ zwar die Bildung eines solchen erkennen, jedoch war die Ausbeute an diesem Produkt so gering, daß ich keine Aussicht hatte, die zur Analyse genügende Menge ohne viel Zeitaufwand herzustellen.

Die alkoholische Lösung der Base wurde mit alkoholischer Silbernitratlösung unter wiederholtem Zusatze von Ammoniak 36 Stunden hindurch auf dem Wasserbade digeriert, bis die bald eintretende Reduktion der Silberlösung beendet war. Die Lösung wurde von Silberniederschlag abfiltriert, mit Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt, mit Äther ausgeschüttelt und der Ätherrückstand einer Destillation im Wasserdampfstrom unterworfen. In der Vorlage sammelte sich in geringer Menge ein weißer kristallinischer Stoff, der auf der

¹ Ber. der Deutsch. chem. Gesellschaft. (1888) Bd. 21, S. 3361.

Saugplatte gesammelt, nach vollständigem Absaugen ins Vakuum über Schwefelsäure gebracht, beim Trocknen eine braune Farbe annahm. Das so gewonnene Indolinon wurde in absolutem Alkohol gelöst und mit Wasser gefällt. Es veränderte nun beim Trocknen die Farbe nicht mehr und zeigte einen Schmelzpunkt von 146°C .¹

Bromderivat.

Ich habe aus salzsaurer Lösung der Base durch Zugabe von Bromwasser ein gelb gefärbtes, in Kristallblättchen ausfallendes Produkt erhalten, das unverändert blieb, wenn ich das Bromwasser auch in großem Überschusse angewendet habe. Das Produkt ließ sich aus kochendem Alkohol sehr gut umkristallisieren und stellte dann lichtgelb gefärbte Kristallblättchen dar, die nach zweimaligem Umkristallisieren bei 203° bis 204°C . schmelzen.

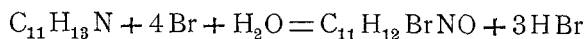
Das lufttrockene Produkt erleidet über Schwefelsäure im Vakuum keinen Gewichtsverlust.

0·2210 g Bromderivat, mit Kalk erhitzt, gaben 0·1200 g Ag Br.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{NBrO}$
Br	31·17	31·07

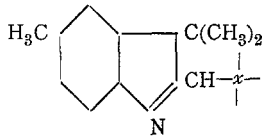
Durch die Einwirkung von Bromwasser muß demnach die Base nach folgender Gleichung:



unter gleichzeitiger Substitution eines Wasserstoffatoms durch Brom in ein Indolinon übergegangen sein.

Die vorliegende Untersuchung ergab, daß das *p*-Tolylhydrazen des Isobutyraldehydes bei der Einwirkung einer alkoholischen Chlorzinklösung ebenso wie das Phenylhydrazen desselben Aldehydes unter Abspaltung von Ammoniak eine Base der Indolgruppe bildet. Die Base ist als monomolekulare Verbindung der Konstitution

¹ Nach diesem Schmelzpunkt stimmt das Produkt mit dem von K. Brunner aus dem Paratolylhydrazide der Isobuttersäure durch Erwärmen mit Kalk hergestellten Indolinon überein, über das demnächst berichtet wird.



nach G. Plancher¹ als Indoleninbase zu bezeichnen.

Bemerkenswert ist, daß die Base beim Liegen langsam in eine polymolekulare Base übergeht, wobei eine Wanderung des Wasserstoffatoms $\begin{array}{c} | \\ -x- \\ | \end{array}$ zum Stickstoffatome vor sich gehen muß, da die polymere Base ein kristallisiertes Silbersalz zu bilden in der Lage ist.

¹ Chem. Ztg. (Cöthen 1898), Bd. 22, S. 37.
