

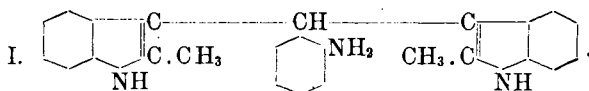
## 271. Arthur Baron Hoschek:

**Kondensation von Indolen mit aromatischen Aldehyden.**

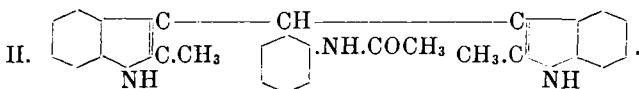
(Eingegangen am 17. Oktober 1916.)

Gleichzeitig mit der voranstehend publizierten Arbeit »Über die Autoxydationen von Indolen im Tageslicht« wurden die folgenden Kondensationen von Indolen mit aromatischen Aldehyden ausgeführt. Es schien zunächst, als ob bei der Autoxydation von  $\alpha$ -Methyl-indol [Acetyl-*o*-amino]-benzaldehyd gebildet würde, der nun weiter mit dem noch unveränderten Indol reagierte.

Es wurde deshalb zunächst ein Molekül *o*-Amino-benzaldehyd mit zwei Molekülen  $\alpha$ -Methyl-indol im Einschmelzrohr zur Reaktion gebracht. Aus dem Reaktionsgemisch konnte sehr leicht ein schneeweißer, bei 250° schmelzender Körper isoliert werden, welchem nach Analyse und chemischen Eigenschaften die folgende Strukturformel zukommen dürfte:

 $\beta, \beta'$ -[*o*-Amino-benzyliden]-bis-[ $\alpha$ -methyl-indol].

Genau so erhält man durch Kondensation von zwei Molekülen  $\alpha$ -Methyl-indol mit einem Molekül [Acetyl-*o*-amino]-benzaldehyd das  $\beta, \beta'$ -[*o*-Acetyl-amino-benzyliden]-bis-[ $\alpha$ -methyl-indol]:



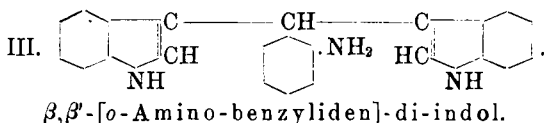
Aus dem  $\beta, \beta'$ -[*o*-Amino-benzyliden]-bis-[ $\alpha$ -methyl-indol] (I.) wurde auch das Chlorhydrat,  $C_{25}H_{23}N_3, 3HCl$ , hergestellt und analysiert. Es fällt aus der warmen salzsauren Lösung beim Erkalten in hellgrauen Nadeln aus, die durch Waschen mit absolutem Alkohol gereinigt werden. Grauweiße, perlmutter- oder fettglänzende Nadeln, bisweilen Blättchen.

Das Acetylderivat (II.) schmilzt nach sehr häufigem Umkrystallisieren aus Benzol konstant bei 210°. Der im reinen Zustande schneeweiße Körper wird schon durch die geringsten Spuren Säure rosa bis rot gefärbt. Er wird am besten in einer Ammoniak-Atmosphäre aufbewahrt.

Das Kondensationsprodukt aus zwei Molekülen Indol mit einem Molekül *o*-Amino-benzaldehyd wurde als Chlorhydrat aus dem Reaktionsgemisch isoliert. In Alkohol gelöst, wird es durch

ammoniakalisches Wasser leicht verseift. Die freie Base krystallisiert aus Alkohol in hellgelben Blättchen, die bei 97° schmelzen. Am Licht ist die Verbindung nur kurze Zeit beständig.

Da bei der Kondensation von einem Molekül Indol mit einem Molekül *o*-Amino-benzaldehyd die gleiche Verbindung erhalten wurde, so mußte zur Bestimmung der Konstitutionsformel eine Molekulargewichtsbestimmung vorgenommen werden. Die folgende Formel entspricht allen Bedingungen:



Kondensationsversuche von Skatol mit *o*-Amino-benzaldehyd führten zu keinem günstigen Resultat, nachdem bisher alle Isolierungsversuche der eventuell entstandenen Reaktionsprodukte erfolglos blieben.

### Experimenteller Teil.

#### I. $\alpha$ -Methyl-indol mit *o*-Amino-benzaldehyd.

Es wurden 9.2 g (2 Mol.) reines Methyl-indol mit 5 g (1 Mol.) frisch bereitetem *o*-Amino-benzaldehyd im Bombenrohr gemischt. Nach wenigen Augenblicken beobachtet man ein Erweichen des Gemisches, das dadurch ein feuchtes Aussehen erhält. In lauwarmes Wasser getaucht, war bald die ganze Masse zu einer grünen Flüssigkeit geschmolzen. Versuche, das Kondensationsprodukt zu isolieren, verliefen vollkommen negativ. Es wurden stets nur die Ausgangsverbindungen wiedererhalten. Es scheint die Erscheinung der Verflüssigung somit nur physikalischer Art, ähnlich dem Verhalten von eutektischen Gemischen, gewesen zu sein.

Nun wurde das Bombenrohr zugeschmolzen und während 4 Stunden auf 160° erhitzt. Das erkaltete Produkt stellt eine gelbbraune, seidenglänzende, dehnbare Masse vor, die an der Luft sofort spröde wird. Nach dem Pulverisieren wird partienweise mit Benzol gekocht und stehen gelassen, es scheidet sich bald ein Körper von mehr oder minder weißer Farbe aus. Schmp. 245°.

Nach 2—3-maligem Umkrystallisieren aus Benzol ist der Schmelzpunkt bei 250° konstant. Die Verbindung ist schneeweiß.

Analyse (Mikroanalyse nach Pregl):

I. Sbst. (im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur über Schwefelsäure getrocknet): 4.268 mg; CO<sub>2</sub> 12.885 mg, H<sub>2</sub>O 2.37 mg; C 82.34, H 6.21. — II. Sbst.: 4.420 mg; 0.454 ccm N bei 724 mm (20°, 11.40 N).

C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 82.18, H 6.34, N 11.50.

Gef. » 82.34, » 6.21, » 11.40.

## II. $\alpha$ -Methyl-indol mit [Acetyl-*o*-amino]-benzaldehyd.

2 Mol.  $\alpha$ -Methyl-indol und 1 Mol. [Acetyl-*o*-amino]-benzaldehyd, beide frisch bereitet, wurden in einem Bombenrohr gemischt, wobei nach kurzer Zeit ein Erweichen des Gemisches erfolgte, wie dies schon bei der vorher beschriebenen Kondensation zu beobachten war. Nach dem Zuschmelzen wurde das Rohr während 4 Stunden auf 160° erhitzt. Die erkaltete Schmelze stellt eine ziemlich dunkle, rote und zähe Masse vor. An den Wandungen des Rohres sind helle Flüssigkeitströpfchen, die schwach sauer reagieren. Beim Öffnen ist nur ein sehr geringer Überdruck vorhanden, während der Inhalt ganz schwach nach Essigsäure riecht. Die erwähnten Wassertröpfchen reagieren wohl daher sauer, weil beim Erhitzen im Bombenofen etwas [Acetyl-*o*-amino]-benzaldehyd Essigsäure abgespalten hat.

An der Luft wird die ganze Masse ebenfalls sehr schnell spröde und läßt sich fein pulverisieren. In der Kälte ist das Produkt in Xylol nur wenig löslich, leicht dagegen in der Wärme. Nachdem man wenige Minuten im Sieden erhalten hat, wird rasch abfiltriert, wobei sich schon im Filtrate eine Menge gelblichroter Flocken ausscheiden, die nach ganz kurzer Zeit krystallinisch werden.

Das abgesaugte und getrocknete Produkt, das bei 190—200° schmilzt, wird aus siedendem Benzol umkrystallisiert. Nach etwa 10-maligem Umkrystallisieren aus reinem Benzol ist der Schmelzpunkt zwar bei 210° konstant, doch zeigt die Farbe des sonst weißen Körpers einen mehr oder minder tiefen Stich ins Rote. Versuche haben ergeben, daß Spuren von Säuren genügen, um den Körper in einen tiefroten Farbstoff umzuwandeln. Es war ausgeschlossen, den Körper weiß zu erhalten, solange noch Spuren von Chlorwasserstoff in der Luft des Arbeitsraumes waren. Nach Entfernung derselben gelang es, durch Waschen des Produktes mit Ammoniak und darauffolgendes Umkrystallisieren aus Benzol unter Zuhilfenahme von etwas Tierkohle das Kondensationsprodukt in weißer Form zu erhalten. Solange der Körper benzolfeucht ist, ist er gegen Spuren von Säuren nicht so empfindlich, wie in trockenem Zustande. Im Chlorcalcium-Exsiccator wird die Verbindung über Nacht vollkommen rosa.

Analyse (Mikroanalyse nach Pregl):

I. Sbst.: 4.492 mg; CO<sub>2</sub> 13.14 mg, H<sub>2</sub>O 2.38 mg. — II. Sbst.: 4.332 mg; CO<sub>2</sub> 11.35 mg, H<sub>2</sub>O 2.29 mg.

C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>ON<sub>3</sub>. Ber. C 79.56, H 6.16.

Gef. » 79.82, 80.13, » 5.94, 6.28.

## • III. Indol- und *o*-Amino-benzaldehyd.

2 Mol. Indol wurden im Einschmelzrohr mit 1 Mol. *o*-Aminobenzaldehyd gemischt. Nach kurzer Zeit tritt ein Erweichen des Ge-

misches ein. Im Bombenofen wird dann 4 Stunden lang auf 140—160° erhitzt. Das Reaktionsprodukt ist in diesem Falle zum Unterschied gegenüber den bisher beschriebenen Kondensationen kein fester Körper, sondern eine sirupdicke Flüssigkeit von braungrüner Farbe, die durch bei der Reaktion entstandene Wassertropfchen stark getrübt ist.

Das Produkt blieb in einer Krystallisierschale eine Woche lang stehen. Die Flüssigkeit war klar bräunlichgelb geworden und vollkommen durchsichtig. Ein direktes Isolieren des Kondensationsproduktes, wie in den vorangehenden Fällen, gelang nicht. War eine Kondensation vor sich gegangen, dann mußte die entstandene Verbindung eine Base sein und — per analogiam — wie das Kondensationsprodukt I, ein Chlorhydrat liefern.

Ein Tropfen der honigdicken Flüssigkeit wurde mit konzentrierter Salzsäure übergossen; sofort erstarrte er zu einem zinnoberroten, festen Körper. Durch Erwärmen tritt vollständige Lösung ein, aus der alsbald sich ziegelrote Krystalle ausscheiden, die nach einmaligem Umkrystallisieren aus konzentrierter Salzsäure bei 244° schmelzen; ein Abspalten von Salzsäure konnte dabei nicht beobachtet werden.

Das Chlorhydrat wird in wenig Alkohol gelöst, mit Wasser verdünnt und mit Ammoniak die Base in Freiheit gesetzt. Es entsteht augenblicklich eine stark milchige Trübung. Wird nun kräftig geschüttelt, so schwindet diese sehr bald unter Ausscheidung eines weichen, klebrigen Klumpens, der an der Luft rasch hart wird. Diese unreine freie Base hat hellbraune Farbe. Man kocht nun mit einem Gemisch von 1 Tl. Alkohol und 5 Tln. Wasser, filtriert gegebenenfalls vom Ungelösten ab und versetzt mit etwas Ammoniak. Nach mehreren Stunden bis auch erst nach Tagen scheidet sich die Base in hellgelben Blättchen aus. Schmp. 95°. Nach 2—3-maligem Umkrystallisieren aus Wasser, dem man etwas Alkohol zusetzt, schmilzt die Verbindung konstant bei 97°. Am Lichte nur kurze Zeit beständig.

Eine Kondensation, bei der 1 Mol. Indol mit 1 Mol. *o*-Aminobenzaldehyd im Bombenrohr behandelt wurden, ergab das gleiche Resultat wie bei dem Mischungsverhältnis von 2:1 Mol.

Analyse (Mikroanalyse nach Pregl):

I. Sbst.: 4.396 mg; 0.490 ccm N (18°, 730 mm) 12.59.

Dieser Wert konnte jedoch keinen Aufschluß geben, ob die Kondensation 2:1 Mol. oder 1:1 Mol. verlaufen war, da sich für  $C_{23}H_{19}N_3$  N 12.47 und für  $C_{15}H_{17}N_2$  N 12.73 berechnen. Die Kohlenstoff-Wasserstoff-Bestimmung konnte ebenfalls nicht entscheiden, da die

Differenzen innerhalb der Fehlergrenze lagen. Lediglich eine Molekulargewichtsbestimmung konnte ausschlaggebend sein.

Mikro-Molekulargewichtsbestimmung nach Pregl:

Aceton als Lösungsmittel: 1.201 g; Sbst.: 9.070 mg,  $d = 0.040^{\circ}$ ; Konstante 16.7.

$C_{23}H_{19}N_3$ .	Ber. M 337	} Gef. M 315.
$C_{15}H_{12}N_2$ .	» » 220	

Somit war die Kondensation in beiden Fällen 2:1 Mol. vor sich gegangen. Einen weiteren Beweis für die tatsächliche Kondensation von 2:1 Mol. hätte eine Analyse des Chlorhydrates geliefert, doch war in Anbetracht der geringen Ausbeute das Chlorhydrat nicht analysenrein gemacht worden, zumal dieses ungemein lichtempfindlich und hygroskopisch ist.

Chlorhydrat des Kondensationsproduktes  $C_{25}H_{23}N_3$ .

0.2 g  $\beta, \beta'$ -[o-Amino-benzyliden]-bis-[ $\alpha$ -methyl-indol] werden derart mit konzentrierter Salzsäure versetzt, daß erst in der Wärme vollständige Lösung erfolgt. Nach kurzer Zeit beginnt eine geringe Krystall-Ausscheidung. Über Nacht läßt man stehen. Die abgesaugten, hellbraunen Nadeln werden mit absolutem Alkohol solange gewaschen, bis das ursprünglich dunkelrote Filtrat vollkommen farblos abläuft. Das getrocknete Produkt stellt grauweiße, perlmutter- oder fettglänzende Nadeln, bisweilen auch Blättchen, vor. Ein Umkrystallisieren kann aus Alkohol erfolgen, doch muß dieser absolut wasserfrei sein. Man löst in der Wärme und verschließt hierauf den Erlenmeyer mit Chlorcalciumrohr. Die alkoholische Lösung ist schwach weingelb. Das Chlorhydrat ist ungemein leicht in Wasser löslich. An der Luft verwittern die Krystalle sehr bald und werden blind.

Analyse (Mikrohalogenbestimmung nach Pregl):

Sbst.: 5.185 mg liefern 4.76 mg AgCl, was einem Gehalt Cl 22.71 entspricht. Ber. Cl 22.2 für  $(C_{25}H_{23}N_3), 3HCl$ .

Chemisches Institut der Universität in Zürich.