

0.1209 g Sbst.: 0.2588 g CO₂, 0.0629 g H₂O. — 0.1061 g Sbst.: 15.34 ccm N (12°, 762.4 mm).

C₁₂H₁₃O₃N₃. Ber. C 58.30, H 5.31, N 17.00.

Gef. » 58.38, » 5.77, » 17.14.

Diese Substanz enthält mithin 1 Mol. Wasser mehr als das ω -Hydantylskatol; ihre chemische Natur konnte jedoch wegen Materialmangels noch nicht aufgeklärt werden.

Chemisches Institut der Universität Sendai (Japan).

426. Riko Majima: Synthetische Versuche in der Indol-Gruppe, II: Munio Kotake: Über den Einfluß von Lösungsmitteln auf die Grignardsche Reaktion.

(Eingegangen am 14. Oktober 1922.)

Wie in der voranstehenden Abhandlung¹⁾ mitgeteilt worden ist, fanden wir einen auffallenden Einfluß des Lösungsmittels auf die Reaktion zwischen Ameisensäure-ester und Indolylmagnesiumjodid, insofern als man beim Gebrauch von aliphatischen Äthern, wie Äthyl- und Amyläther, als Lösungsmittel fast keinen β -Indol-aldehyd bekam, während man mit Aryl-alkyl-äthern, wie Anisol und Phenetol, jenen Aldehyd in befriedigender Ausbeute erhielt.

Daß auch Aryl-alkyl-äther und tertiäre Amine, ähnlich wie gewöhnlicher Äther, die Bildung von Organomagnesium-Verbindungen beschleunigen, ist schon lange bekannt und besonders von Tschelinzew²⁾ eingehend untersucht worden. Aber bei der praktischen Ausführung der Grignardschen Reaktion wandte man bisher fast immer den gewöhnlichen Äther als Lösungsmittel an³⁾. Daher schien es uns interessant, den Einfluß von Lösungsmitteln auf die Grignardsche Reaktion noch weiter zu erforschen.

Zuerst wurden Versuche über die Einwirkung von verschiedenen eine Carbonylgruppe enthaltenden Reagenzien, wie Kohlensäureanhydrid, Aceton und Benzaldehyd, auf Indolylmagnesiumjodid angestellt. Dabei fanden wir, daß alle diese Verbindungen, ebenso wie der oben erwähnte Ameisensäure-ester, in Anisol-Lösung viel bessere Ausbeute an Einwirkungsprodukten geben als in ätherischer Lösung. Dann versuchten wir die Einwirkung von Chlor-

¹⁾ siehe S. 3859.

²⁾ B. 37, 4534 [1904]; 38, 3664 [1905]; 39, 1682, 1686 [1906]; 40, 1487 [1907]; 41, 646 [1908]; C. r. 143, 1237.

³⁾ Tschelinzew, B. 37, 2081 [1904], hat über einige Fälle berichtet, in welchen *N*-Dimethyl-anilin als Lösungsmittel verwendet wurde.

ameisensäure-äthylester, Acetylchlorid und Chlor-acetylchlorid auf dieselbe Verbindung, wobei aber, im Gegensatz hierzu, in ätherischer Lösung bessere Ausbeuten als in Anisol-Lösung erzielt wurden.

Der bequemeren Übersicht halber geben wir die Resultate in folgender Tabelle wieder:

Die auf das Indolyl-magnesiumjodid reagierenden Substanzen	Die entstehenden Verbindungen	Ausbeute (in % der Theorie)	
		in Äther	in Anisol
0. Ameisensäure-äthylester ¹⁾	β -Indol-aldehyd. . .	Spur	33
1. Kohlensäure-anhydrid . .	β -Indol-carbonsäure .	8.6	25
2. Aceton	β -Di-indolyl-dimethylmethan.	22.5	30.4
3. Benzaldehyd	β -Di-indolyl-phenylmethan.	20 ²⁾	61.6 ²⁾
4. Chlor-ameisensäure-äthylester	β -Indol-carbonsäure-äthylester	53.5	36.7
5. Acetylchlorid.	β -Indolyl-methyl-eton	93	61
6. Chlor-acetylchlorid. . .	β -Indolyl [chlor-methyl]-keton. . .	45 ²⁾	4.8 ²⁾

Mithin kann man vielleicht für diesen speziellen Fall der Grignardschen Reaktion das folgende Gesetz aufstellen:

»Bei der Einwirkung von Carbonylgruppen enthaltenden Verbindungen auf das Indolyl-magnesiumjodid erhält man in der Anisol-Lösung bessere Ausbeute an Reaktionsprodukten, während bei der Einwirkung von Säurechloriden die ätherische Lösung vorzuziehen ist.«

Zum Schluß möchten wir noch die in der Tabelle angegebenen Produkte erwähnen. Unter diesen führte schon Oddo in seinen schönen Arbeiten über die Indol-Gruppe die Einwirkung von drei Verbindungen — nämlich Acetylchlorid, Chlor-ameisensäure-ester und Kohlensäure-anhydrid — auf Indolyl-magnesiumjodid aus³⁾. Das von uns bei der Einwirkung von Acetylchlorid erhaltene Resultat, d. h. die Bildung von β -Indolyl-methyl-eton, stimmte ganz mit dem von Oddo überein. Aber nach unserer Erfahrung bildet sich aus Kohlensäure-anhydrid und Indolyl-magnesiumjodid in ätherischer, wie auch in anisolischer Lösung β -Indol-carbonsäure und nicht die von Oddo beobachtete *N*-Indol-carbon-

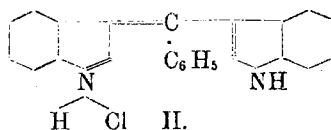
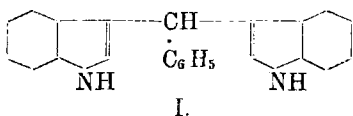
¹⁾ vergl. die voranstehende Abhandlung, S. 3859.

²⁾ In diesem Falle wurden die Ausbeuten an den Rohprodukten verglichen.

³⁾ B. Oddo, L. Sessa, C. 1911, I 1853; G. 41, I 234.

säure, und analog erhielten wir aus Chlor-ameisensäure-äthylester und Indolyl-magnesiumjodid nur β -Indol-carbonsäure-äthylester statt des Oddoschen α -Indol-carbonsäure-äthylesters. Worin der Grund für diese Unterschiede liegt, können wir nicht beurteilen, weil wir uns hier wegen Mangels an italienischen Zeitschriften nicht über die genaueren Arbeitsbedingungen zu unterrichten vermögen.

Das β -Indolyl-[chlor-methyl]-keton wurde von uns zuerst dargestellt; es bildet kleine rhombische Krystalle, die bei $212-214^\circ$ schmelzen. Das von uns bei der Einwirkung von Aceton erhaltene Di-indolyl-dimethyl-methan ist schon früher von Scholtz¹⁾ beim Kochen von Indol mit Aceton und Eisessig gewonnen worden; aber das bei der Einwirkung von Benzaldehyd entstehende Phenyl-di-indolyl-methan (I.) scheint bisher noch nicht dargestellt worden zu sein, während sein α, α' -Dimethyl-Derivat wiederum schon lange bekannt ist²⁾. Diese Substanz hat zwei freie Imino-Wasserstoffe und gibt beim Oxydieren mit Eisenchlorid das einfachste »Ros-indol« (II.) — einen roten Farbstoff —, dessen α, α' -dimethyliertes höheres Homologes schon früher von Emil Fischer beschrieben wurde.



Beschreibung der Versuche.

1. Kohlensäure-anhydrid und Indolyl-magnesiumjodid.

a) Durch das aus 5.9 g Indol in ätherischer Lösung dargestellte Indolyl-magnesiumjodid wurde unter Kühlung mit Eis und Salz und unter gleichzeitigem starken Umrühren ca. 1 Stde. Kohlensäure-anhydrid durchgeleitet, wobei allmählich eine klebrige Masse dem Rührer anhaftete. Dann wurde durch Eintropfen von Wasser hydrolysiert, mit Essigsäure angesäuert und mit Äther wiederholt ausgeschüttelt. Die getrocknete ätherische Lösung wurde eingedampft und der braune Rückstand erst mit wenig Äther, dann mit Petroläther behandelt. Die darin unlösliche, bei $210-218^\circ$ unt. Zers. schmelzende, rohe Substanz (1.1 g) wurde aus Alkohol umkrystallisiert, wobei die ausgeschiedenen Krystalle (0.7 g) farblos

¹⁾ B. 46, 1088 [1912].

²⁾ E. Fischer, B. 19, 2988 [1886]; A. 242, 373 [1887]; Wagner, B. 20, 815 [1887]; Freund, Lebach, B. 38, 2640 [1905].

wurden und der Schmp. bis auf 218—220° stieg. Beim Vergleich dieser Substanz mit der reinen β -Indol-carbonsäure konnten wir keinen Unterschied bemerken. Aus dem zur Reinigung gebrauchten Äther und Petroläther erhielten wir 4 g reines Indol zurück.

Bei einem zweiten Versuch extrahierten wir das mit Wasser hydrolytisch gespaltene Reaktionsprodukt, ohne es anzusäuern, sofort mit Äther, wobei nur Indol (4.7 g) in diesen überging, und erst beim Schütteln der mit Essigsäure angesäuerten wäßrigen Lösung mit Äther wurde die β -Indol-carbonsäure (0.65 g nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol) gewonnen.

b) Statt des Äthers, der bei dem unter a) beschriebenen Versuch als Lösungsmittel angewendet worden war, nahmen wir hier Anisol, in jeder anderen Beziehung wurde aber in ganz gleicher Weise wie dort verfahren. Nach dem Zusatz von Wasser zu dem Reaktionsgemisch wurde das unveränderte Indol mit Äther aufgenommen. Beim Ansäuern der filtrierten wäßrigen Lösung schieden sich 1.8 g prismatischer Krystalle aus, und noch weitere 1.2 g wurden durch Extrahieren der Mutterlauge mit Äther gewonnen. Die rohe Substanz schmolz bei 204—206°, durch Waschen mit Petroläther und Umkrystallisieren aus Alkohol ließ sich der Schmp. jedoch bis auf 218—219° steigern; es liegt demnach auch hier die β -Indol-carbonsäure vor. Ausbeute an reiner Substanz 2 g.

Die Bildung von Oddos *N*-Indol-carbonsäure mit dem Schmp. 108° konnten wir bei diesen Versuchen nicht nachweisen.

2. Aceton und Indolyl-magnesiumjodid.

a) 3 g mit Äther verdünntes Aceton wurden zu dem ebenfalls in ätherischer Lösung aus 5 g Indol dargestellten Indolyl-magnesiumjodid in der gewöhnlichen Weise zugetropft, wobei sich ein anfangs weißer, aber dann allmählich gelb werdender Niederschlag in reichlicher Menge ausschied. Beim Zugießen kalten Wassers wurde er weiß und dick-sirupös. Nach dem Ansäuern mit verd. Essigsäure wurde das Reaktionsprodukt mit Äther ausgezogen. Der ätherische Auszug wurde durch Schütteln mit Natriumcarbonat-Lösung neutralisiert und dann abgedampft. Der Rückstand bildete einen dicken Sirup und war nicht leicht zur Krystallisation zu bringen. Beim Destillieren mit Wasserdampf ging nur wenig Indol über, und im Kolben blieb eine braune, amorphe Masse zurück. Diese war in Äther, Essigester, Methyl- und Äthylalkohol leicht löslich und krystallisierte daraus auch beim Konzentrieren nicht aus. Aber beim Behandeln mit wenig Chloroform ging diese Substanz in den krystallinischen Zustand über und ließ sich nunmehr aus Alkohol umlösen. Nach einmaligem Umkrystallisieren wog sie 1.55 g und schmolz bei

156—158°; nach 2- oder 3-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol schmolz sie bei 163—165°. Nach dem Ergebnis der Analyse und der Mol.-Gew.-Bestimmung scheint diese Substanz nichts anderes als das β -Di-indolyl-dimethyl-methan von Scholtz zu sein.

0.1294 g Sbst.: 0.3936 g CO₂, 0.0744 g H₂O. — 0.1146 g Sbst.: 0.3477 g CO₂, 0.066 g H₂O. — 0.1973 g Sbst.: 18.1 ccm N (17.2°, 767.5 mm). — 0.1363 g Sbst.: 12.35 ccm N (16.4°, 756.3 mm).

\cdot C₁₉H₁₈N₂. Ber. C 83.21, H 6.57, N 10.22.

Gef. » 82.95, 82.44, » 6.39, 6.48, » 10.69, 10.42.

Mol.-Gew.-Bestimmung in Benzol (kryoskopisch):

	Sbst.	Schmp.-Erniedrigung	Mol.-Gew. gef.
17.507 g Lösungsmittel	0.0868 g	0.108°	230
	0.1714 »	0.201°	239
	0.2291 »	0.248°	251
Mol.-Gew. Ber. 274, Mittel			240.

b) Dieselbe Reaktion wurde in Anisol-Lösung ausgeführt, wobei ebenfalls β -Di-indolyl-dimethyl-methan, aber in etwas besserer Ausbeute — nämlich nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol 2.1 g — erhalten wurde¹⁾.

3. Benzaldehyd und Indolyl-magnesiumjodid.

a) Als wir in gleicher Weise mit dem aus 5.9 g Indol dargestellten Indolyl-magnesiumjodid und 5.3 g Benzaldehyd in ätherischer Lösung arbeiteten, erhielten wir nach dem Abdampfen des Äthers einen dicken Sirup, der nach dem Verjagen des beigemischten Indols mit Wasserdampf und darauffolgender Behandlung des Rückstandes mit Benzol krystallinisch erstarrte. Die Ausbeute an Rohprodukt betrug 1.65 g. Es war leicht löslich in Methylalkohol, Äther, Chloroform, Essigester und Nitro-benzol; aus warmem Ligroin schied es sich in amorphem Zustand, aus warmem Alkohol oder Benzol aber krystallinisch aus. Umkrystallisiert aus Benzol und im Vakuum im Aceton-Bade getrocknet, schmolz diese Substanz bei 120—121°. Nach dem Ergebnis der Analyse enthält die Verbindung $\frac{1}{2}$ Mol. Krystall-Benzol.

0.1597 g Sbst.: 0.5038 g CO₂, 0.0846 g H₂O. — 0.1074 g Sbst.: 7.36 ccm N (24.7°, 761.8 mm). — 0.1378 g Sbst.: 9.45 ccm N (17°, 749.2 mm).

C₂₃H₁₈N₂ + $\frac{1}{2}$ C₆H₆. Ber. C 86.39, H 5.86, N 7.75.

Gef. » 86.03, » 5.89, » 7.63, 7.82.

Nach weiterem Trocknen unter vermindertem Druck im Toluol-Bade verlor die Substanz ihr Krystall-Benzol (ber. 10.80%, gef.

¹⁾ Beim Isolieren des Reaktionsproduktes wurde das Anisol entweder durch Destillation im Vakuum oder durch Verjagen mit Wasserdampf entfernt.

11.16%) und färbte sich etwas gelblich; nunmehr stieg ihr Schmp. bis auf 149—152°. In Alkohol-Lösung mit Eisenchlorid oxydiert, gab die Verbindung einen roten Farbstoff, der nach dem Umkrystallisieren aus Chloroform rote, kurze Prismen bildete, gegen 245—248° schmolz und sich als einfachstes »Rosindol« — *chinoid*. Hydrochlorid des β -Di-indolyl-phenyl-methans — erwies.

0.0997 g Sbst.: 6.84 ccm N (25°, 762 mm).

$C_{22}H_{17}N_2Cl$. Ber. N 7.85. Gef. N 7.63.

Bei der Einwirkung von Methyl-magnesiumjodid auf Dimethyl- β -di-indolyl-methan resp. β -Di-indolyl-phenyl-methan in Amyläther-Lösung entwickelte sich so viel Methan-Gas, wie dem Vorhandensein von 2 freien Imino-Wasserstoffen entspricht.

	Sbst.	Vol. des entwickelten Gases	Ber. Vol.	
			für 1 NH	für 2 NH
Dimethyl- β -di-indolyl-methan	0.1344 g	22.36 ccm	11.0 ccm	22.0 ccm
β -Di-indolyl-phenyl-methan .	0.0807 »	13.5 »	5.61 »	11.2 »

Aus dieser Tatsache kann man schließen, daß der Methan-Kohlenstoff in diesen Verbindungen nicht am Stickstoff haftet.

b) In gleicher Weise, aber in Anisol-Lösung arbeitend, erhielten wir 5 g, also eine erheblich größere Menge, des β -Di-indolyl-phenyl-methans.

4. Chlor-ameisensäure-äthylester und Indolyl-magnesiumjodid.

a) Das Indolyl-magnesiumjodid wurde in ätherischer Lösung aus 5.9 g Indol dargestellt und in diese Lösung unter den oben angegebenen Vorsichtsmaßregeln eine ätherische Lösung von 6 g frisch destilliertem Chlor-ameisensäure-äthylester eingetropft. Die rötlich gefärbte Lösung wurde mit Eiswasser versetzt, mit Essigsäure angesäuert und dann ausgeäthert. Die mit Natriumbicarbonat-Lösung gewaschene und mit wasserfreiem Glaubersalz getrocknete, ätherische Lösung wurde eingedampft. Der Rückstand wog, nach dem Waschen mit wenig Äther und Petroläther, 5.1 g. Umkrystallisiert aus 60-proz. Alkohol, bildete er bei 118—119° schmelzende, farblose Krystalle, die in Alkohol, Äther, Aceton, Essigester und Chloroform leicht löslich waren. Ausbeute 5 g; daneben wurden 2.2 g Indol zurückgewonnen. Daß hier β -Indol-carbonsäure-äthylester vorliegt, kann man aus dem Schmp. und aus der Tatsache, daß der Ester bei der Hydrolyse mit Alkali β -Indol-carbonsäure liefert, schließen.

Die von Oddo behauptete Bildung von α -Indol-carbonsäure-ester mit dem Schmp. 107° konnten wir nicht bestätigen.

b) Abgesehen davon, daß wir Anisol statt Äther als Lösungsmittel gebrauchten, arbeiteten wir bei diesem Versuch in ganz derselben Weise wie bei a); wir erhielten 3.5 g desselben Esters mit dem Schmp. 112—116°, der nach dem Umkrystallisieren aus 60-proz. Alkohol auf 118—120° stieg. Gewicht des Esters 2.6 g; 3 g Indol wurden zurückgewonnen.

In diesem Fall ist die Ausbeute offenbar geringer als in der ätherischen Lösung und das Produkt außerdem ziemlich stark gefärbt.

5. Acetylchlorid und Indolyl-magnesiumjodid.

a) In gleicher Weise ließen wir 8.5 g Acetylchlorid in ätherischer Lösung auf das ebenfalls in ätherischer Lösung aus 5.9 g Indol dargestellte Indolyl-magnesiumjodid einwirken. Der beim Zersetzen mit Eiswasser erhaltene rote Niederschlag wurde nach dem Ansäuern mit Essigsäure filtriert und mit Wasser und Äther gewaschen. Ausbeute 7.5 g. Beim Umkrystallisieren aus Benzol ergaben sich 5.3 g reiner, farbloser Substanz, die bei 188—189° schmolz und ein bei 143—146° schmelzendes Oxim lieferte. Sie ist also identisch mit dem Oddoschen β -Indolyl-methyl-keton. Aus der ätherischen Waschlüssigkeit wurden 0.5 g Indol zurückerhalten.

b) Die gleiche Reaktion wurde auch in Anisol-Lösung ausgeführt, wobei die Einwirkung heftiger als in ätherischer Lösung war und sich ein anfangs gelblicher, später rötlich-braun werdender, fester Niederschlag ausschied, der in gleicher Weise wie früher behandelt wurde. Ausbeute an Rohprodukt 5 g, nach dem Umkrystallisieren aus Benzol 4.2 g β -Indolyl-methyl-keton, das aber etwas rötlich gefärbt war.

6. Chlor-acetylchlorid und Indolyl-magnesiumjodid.

a) 5 g Chlor-acetylchlorid wurden in ätherischer Lösung auf das ebenfalls in ätherischer Lösung dargestellte Indolyl-magnesiumjodid, unter gutem Abkühlen und besonders starkem Umrühren, einwirken gelassen, wobei sich unter heftiger Reaktion ein gelbbrauner Niederschlag ausschied. In der gewöhnlichen Weise weiter arbeitend, bekamen wir 3.7 g eines bei 185—190° schmelzenden Rohproduktes. Umkrystallisiert aus einer großen Menge Äther oder Chloroform, schmolz es bei 212—214°. Es läßt sich ohne Veränderung aus Alkohol umlösen und fällt hierbei in kleinen, rhombischen Kristallen aus, die leicht löslich in Aceton und Essigester, aber schwer löslich in Benzol, Ligroin, Äther, Anisol und Phenetol sind. Die Analyse stimmte auf das erwartete β -Indolyl-[chlor-methyl]-keton.

0.1501 g Sbst.: 9.3 ccm N (15.5°, 769.7 mm). — 0.1555 g Sbst.: 0.1330 g AgCl.

$C_{10}H_8ONCl$. Ber. N 7.21, Cl 18.32.

Gef. » 7.35, » 18.00.

b) Mit der gleichen Menge reagierender Substanzen, aber in Anisollösung arbeitend, erhielten wir nur 0.4 g rohes β -Indolyl-[chlor-methyl]-keton.

Chemisches Institut der Universität Sendai (Japan).

427. K. v. Auwers und H. Kolligs: Über Präparate verschiedener Herkunft von Cymol und Äthyl-benzol.

(Eingegangen am 24. Oktober 1922.)

In unserer Besprechung¹⁾ der Eisenlohrschen Arbeiten über den molekularen Brechungskoeffizienten wiesen wir darauf hin, daß die physikalischen Eigenschaften, insbesondere die Brechungsindices, von Kohlenwasserstoffen der Benzolreihe, anscheinend nicht selten von der Darstellungsweise der Präparate abhängen, denn in einer größeren Zahl von Fällen zeigten die Konstanten der auf verschiedenen Wegen gewonnenen Proben trotz sorgfältiger Reinigung bestimmte Differenzen, die mit der Art ihrer Gewinnung zusammenhängen mußten.

Da diese Abweichungen beim Cymol besonders stark auftraten, haben wir uns noch einmal mit diesem Kohlenwasserstoff beschäftigt. Daneben haben wir das Äthyl-benzol untersucht, um die Erscheinungen an einem möglichst einfachen Fall zu studieren. Wir geben im Folgenden nur das Wesentliche unserer Beobachtungen wieder; Einzelheiten sind aus der Dissertation²⁾ des einen von uns zu ersehen.

I. Cymol.

Unter den 8 in einer früheren Arbeit³⁾ zusammengestellten Präparaten dieser Verbindung unterschied sich eines, das aus Toluol, Isopropylbromid und Aluminiumchlorid gewonnen worden war, durch seinen auffallend hohen E-Wert von allen übrigen. Es erschien dadurch einigermaßen verdächtig, war aber von Eisenlohr bei seinen Berechnungen allein berücksichtigt worden.

¹⁾ B. 55, 21 [1922].

²⁾ Marburg, 1922.

³⁾ Auwers, A. 419, 114 f. [1919].