

sie für das wahrscheinliche Peroxyd des Nonylaldehyds ansprachen. Dieses Peroxyd wurde bis jetzt von uns nicht beobachtet.

0.1240 g Sbst.: 0.2900 g CO₂, 0.1144 g H₂O.

C₁₃H₂₄O₄. Ber. C 63.93, H 10.02. Gef. C 63.96, H 10.32.

Aus dem nach der Entfernung des Petroläthers zurückbleibenden Öl wird in Eisessig das Semicarbazone dargestellt, das nach Umkristallisieren aus verd. Alkohol den bereits von Thiemann²³⁾ für das Semicarbazone des Nonylaldehyds angegebenen Schmp. 83—84° zeigt.

Nachweis der Brassylsäure.

Die Natriumbicarbonat-Ausschüttelung der Ätherauszüge wurde mit Schwefelsäure angesäuert, ausgeäthert, der Äther getrocknet und abdestilliert. Rückstand 1.2 g, gelblich erstarrend. Nach Umkristallisieren aus 20-proz. Alkohol erhalten: 0.3 g vom Schmp. 94—96°, silberglänzende Blättchen, die ammoniakalische Silberlösung stark reduzieren. Nach 24-stdg. Stehen unter Luftzutritt erhöhte sich der Schmp. auf 106—108°, während das Reduktionsvermögen fast völlig verschwunden war. Die Hauptmenge des Rohproduktes, die beim Umkristallisieren nicht in Lösung gegangen und auf dem Filter geblieben war, wurde in 75 ccm 50-proz. Alkohol in der Wärme gelöst. Beim Erkalten 0.5 g schneeweisse Blättchen, Schmp. 109—11° (unkorr.).

Titration: 0.1174 g Sbst. verbr. 9.51 ccm $\text{N}/10\text{-Na OH}$.

Brassylsäure, C₁₃H₂₄O₄. Ber. M 244. Gef. M 247.

Der Misch-Schmelzpunkt dieser Säure mit der aus Erucasäure erhaltenen Säure vom Schmp. 108—111° ergab keine Depression.

Die vorstehenden Arbeiten wurden durch Beihilfen seitens der Wissenschaftlichen Zentrale für Öl- und Fett-Forschung unterstützt, welcher wir hierfür zu besonderem Dank verpflichtet sind.

340. Reinhard Seka: Zur Kenntnis substituierter Indol-Derivate (I. Mitteilung).

[Aus d. II. Chem. Universitäts-Laborat. in Wien.]

(Eingegangen am 31. Juli 1923.)

Da die Aldehyde und Ketone der Indol-Reihe mit Ausnahme der einfachsten Vertreter synthetisch bis jetzt weniger erforscht sind, aber wegen der Bedeutung des Indol-Ringsystems vielleicht einer intensiveren Bearbeitung wert zu sein schienen, wurde nach Wegen gesucht, die zu diesen Körperklassen führen. Besonders geeignet schien die Übertragung der von H. Fischer¹⁾ und seinen Schülern in der Pyrrol-Reihe bereits erprobten Gattermannschen Aldehyd- und Höschschen Keton-Synthese²⁾ auf das ähnlich konfigurierte Indol-Ringsystem.

Die im Folgenden dargelegten Versuchsergebnisse bestätigen diese Vermutung, soweit es sich um das Methylketol (I) (2-Methyl-indol) handelt³⁾.

²³⁾ A. 343, 354 [1905].

¹⁾ B. 55, 1942, 2390 [1922], 56, 1194 [1923]; H. 128, 240 [1923].

²⁾ B. 48, 1122 [1915], 50, 462 [1917].

³⁾ Versuche, diese Synthesen auf andere Indol-Derivate, besonders Skatol, die Oxyderivate, sowie den Stammkohlenwasserstoff zu übertragen, sind im Gange.

Methylketol wurde nicht nur wegen seiner verhältnismäßig leichten Zugänglichkeit als Ausgangsmaterial der synthetischen Versuche in Betracht gezogen, sondern weil besonders W. König⁴⁾ in seiner zusammenfassenden Arbeit: »Beiträge zur Kenntnis der Reaktionsfähigkeit des in β -Stellung nicht substituierten Pyrrol-Ringes«, auf die ausgezeichnete Verwendbarkeit des Methylketols zu Kondensationsversuchen aller Art hingewiesen hatte.

Soweit nun aus der Literatur zu erschien ist, hat auch schon W. König (l. c.) die Gattermannsche Aldehyd-Synthese auf das Methylketol zu übertragen versucht, er hat aber aus der Vereinigung von Methylketol, wasserfreier Blausäure und Aluminiumchlorid nicht den zu erwartenden Aldehyd, sondern nur geringe Mengen eines Farbstoffs isolieren können, der aus Methylketol-aldehyd (2-Methyl-3-formyl-indol) durch Einwirkung von Säuren entsteht.

Zuerst wurde die Synthese des 2-Methyl-3-formyl-indols (II) versucht. Wie aus der Literatur hervorgeht, war es schon früher durch Anwendung einer modifizierten Tiemann-Reimerschen Synthese von Plancher und Ponti mit etwa 70% Ausbeute⁵⁾, von Ellinger auf ähnlichem Wege in etwa 45% Ausbeute⁶⁾ erhalten worden. Angelici konnte es auch aus Methylketol, Amylformiat in absolut ätherischer Lösung durch Einwirkung von Natriumäthylat darstellen⁷⁾.

Die Anwendung der Gattermannschen bzw. Fischer-Zerweck-schen Aldehyd-Synthese, d. h. die Einwirkung von trocknem Chlorwasserstoff auf ein Gemisch einer absoluten ätherischen Lösung von Methylketol und wasserfreier Blausäure, ergab über ein leicht zersetzliches Ketimin-Chlorhydrat in 87% Ausbeute das 2-Methyl-3-formyl-indol. Es konnte durch seinen Schmelzpunkt und die Elementaranalyse identifiziert werden. Als Nebenprodukt bei der Zersetzung des Ketimin-Chlorhydrats konnten Farbstoffe beobachtet werden, die den Farbstoffen König's entsprachen⁸⁾.

Das 2-Methyl-3-acetyl-indol (III) (Acetyl-methylketol) wurde, wie aus der Literatur ersichtlich ist, von Jackson⁹⁾ und später von E. Fischer¹⁰⁾ aus Methylketol, Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat dargestellt. Die Ausbeute betrug 80% der Theorie. Die Hoeschsche, von Fischer und seinen Mitarbeitern modifizierte Keton-Synthese — die Kondensation von Methylketol und Acetonitril unter ähnlichen Bedingungen — führte ebenfalls zum 2-Methyl-3-acetyl-indol, wenn auch in geringerer Ausbeute (ungefähr 33% vom angewandten Methylketol), das durch den Schmelzpunkt und die Elementaranalyse identifiziert werden konnte¹¹⁾.

Das 2-Methyl-3-benzoyl-indol (IV) konnte aus Methylketol und Benzoniitril durch Anwendung der Hoeschschen Keton-Synthese über ein sehr schön krystallisierendes salzaures Ketimin in recht guter Ausbeute erhalten werden (75% der Theorie).

Es wurde nun auch noch das Benzyl-cyanid auf seine Reaktionsfähigkeit mit Methylketol geprüft und dabei festgestellt, daß auch in diesem Falle über ein, wenn auch nicht sehr deutlich krystallisierendes Ketimin-Chlorhydrat, das 2-Methyl-3-phenyläthanon-indol (V) entstand, das einen Körper darstellt, der dem Desoxybenzoin der aromatischen Reihe analog gebaut ist. Die Ausbeute betrug in diesem Falle ca. 80% der Theorie.

⁴⁾ J. pr. [2] 84, 194 [1911], 87, 241 [1913].

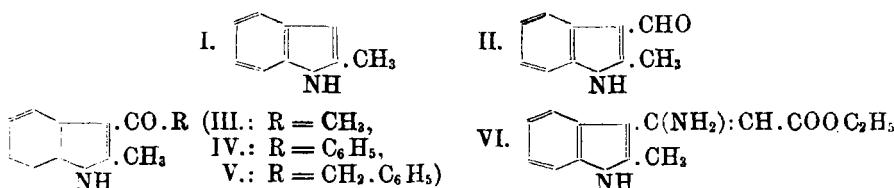
⁵⁾ R. A. L. [5] 16, I 131 [1907] (C. 1907, I 1135). ⁶⁾ II. 91, 49 [1914].

⁷⁾ C. 1908, I 739. ⁸⁾ l. c. ⁹⁾ B. 14, 880 [1881]. ¹⁰⁾ A. 242, 378 [1887].

¹¹⁾ Es hat den Anschein, als ob die Hoeschsche Keton-Synthese mit Acetonitril geringere Ausbeuten lieferte.

Schließlich wurde noch Cyan-essigester und Methylketol der Hoesch'schen Keton-Synthese unterworfen, hierbei ein undeutlich krystallisierendes Salz erhalten, das bei vorsichtiger Verseifung einen in sehr gut ausgebildeten Nadeln krystallisierenden Körper lieferte, dem nach der Elementaranalyse die Zusammensetzung $C_{14}H_{16}O_2N_2$ zukommt. Unter Berücksichtigung der Analogie der früher oben angeführten Reaktionen wurde ihm mit allem Vorbehalt die Struktur VI zugeteilt, er wäre demnach der 2-Methyl-indol-3-β-amino-acrylsäure-äthylester. In diesem Falle war bei der Zersetzung nur die Abscheidung des freien Ketamins erfolgt. Es konnte auch festgestellt werden, daß nur bei vorsichtiger Zersetzung dieser Körper isoliert werden konnte, während namentlich anhaltendes Kochen mit Wasser vollständige Zersetzung und Schmierenbildung hervorrief, aus denen keinerlei krystallisierende Produkte isoliert werden konnten^{12).}

Ich bitte die geehrten Fachgenossen, die Bearbeitung dieses Gebietes mir noch für einige Zeit überlassen zu wollen.



Beschreibung der Versuche.

2-Methyl-3-formyl-indol (II).

3 g Methylketol wurden in 6 ccm Äther gelöst und mit etwa 4 ccm wasserfreier, frisch destillierter Blausäure vereinigt, mit Eiswasser gekühlt und unter Feuchtigkeitsabschluß trockner Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach einiger Zeit trühte sich die Lösung und unter lebhaftem Aufsieden des Äthers fiel ein fester, krystallisierter, gelbroter Niederschlag aus, der sich nach 2-stdg. Einleiten nicht mehr vermehrte und dann fast die ganze Flüssigkeit erfüllte. Die Mutterlauge über dem Niederschlag färbte sich dabei dunkelrotviolett. Der Niederschlag wurde nun abgesaugt und mit absol. Äther gewaschen. Das so erhaltene salzaure Ketimin wurde in wenig Wasser gelöst, von geringen harzigen Verunreinigungen abfiltriert und am Wasserbade zersetzt; die Lösung färbte sich dabei intensiv gelbrot, und nach einem Stehen fällt der Aldehyd in gut ausgebildeten, schwach rosa gefärbten Nadeln aus. Er wurde aus sehr verd. Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert und zeigte dann, in farblosen Krystallen ausfallend, nach dem Trocknen im Vakuum bei 50° den in der Literatur angegebenen Schmp. $198-199^\circ$ (unkorr.)^{13).} Die Ausbeute betrug 3.2 g = ca. 87% der Theorie.

6.06 mg Sbst.: 16.81 mg CO_2 , 2.99 mg H_2O . — 3.58 mg Sbst.: 0.2918 ccm N (28° , 746 mm). — 9.55 mg Sbst.: 0.7839 ccm N (28° , 746 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ON}$. Ber. C 75.47, H 5.70, N 8.81. Gef. C 75.68, H 5.52, N 9.07, 9.13.

¹²⁾ Untersuchungen, die sich mit der Aufklärung der Konstitution dieses Körpers beschäftigen, sind im Gange.

¹³⁾ C. 1907, I 1135.

2-Methyl-3-acetyl-indol (III).

3 g Methylketol wurden in 7 ccm absol. Äther gelöst und annähernd 2 g Acetonitril (1:2 Mole) hinzugefügt; dann wurde unter Feuchtigkeitsabschluß trockner Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach kurzem Einleiten trat eine Trübung auf, dann kam es zur Abscheidung eines tief dunkelrot gefärbten Öles, das nach 2-stdg. Durchleiten wieder in Lösung ging; nach der dritten Stunde der Chlorwasserstoff-Einwirkung begannen hellrot gefärbte Krystalle auszufallen, die nach 4 $\frac{1}{2}$ -stdg. Einleiten abgesaugt und mit Äther gewaschen wurden. Als das Filtrat neuerdings mit Chlorwasserstoff behandelt wurde, kam es zu einer neuerlichen Krystallabscheidung.

Das so erhaltene rotstichig gefärbte salzaure Ketimin wurde in Wasser gelöst, filtriert und durch Erhitzen am Wasserbad unter Zusatz einiger Tropfen Ammoniak zu dem 2-Methyl-3-acetyl-indol zerlegt. Nach dem Umkrystallisieren aus sehr verd. Alkohol unter Zusatz von Tierkohle zeigte es den, den Literaturangaben¹⁴⁾ entsprechenden Schmp. 195—196° (unkorr.). Die Ausbeute betrug 1 g = 33% des angewandten Methylketols.

6.34 mg Sbst.: 17,63 mg CO₂, 3,61 mg H₂O. — 3.18 mg Sbst.: 0.2385 ccm N (26°, 746 mm).
C₁₁H₁₁ON. Ber. C 76.25, H 6.41, N 8.09. Gef. C 75.86, H 6.37, N 8.40.

2-Methyl-3-benzoyl-indol (IV).

2.6 g Methylketol wurden in 15 ccm absol. Äther gelöst und 2.2 g Benzonitril (2 Mole) hinzugefügt. In die hellgelb gefärbte Lösung wurde nun unter Feuchtigkeitsabschluß trockner Chlorwasserstoff eingeleitet, wobei es anfangs zu einer Dunkelrotfärbung, dann zur Abscheidung eines dunkelroten Öles kam, das sich im weiteren Verlauf der Reaktion jedoch wieder löst. Nach 4-stdg. Einleiten begann eine Krystallabscheidung, die sich bei 3-tägigem Stehenlassen im Eisschrank bei gut verschlossenem Reaktionsgefäß vervollständigte. Nun wurde der Niederschlag abgesaugt und das als citronengelber, schön krystallisierter Niederschlag am Filter zurückbleibende salzaure Ketimin nach dem Waschen mit absol. Äther im Exsiccator getrocknet. Die Ausbeute betrug 5.3 g.

Dieser Körper wurde nun in kochendem Wasser gelöst, filtriert und unter Zusatz einiger Tropfen Ammoniak am Wasserbade zersetzt; die anfangs auftretende milchige Trübung verdichtete sich dann im Laufe weniger Stunden zu einem krystallisierten Niederschlag, der abgesaugt, getrocknet, zuerst aus verd. Alkohol, dann aus verd. Essigsäure umkrystallisiert wurde. Er krystallisiert in farblosen Nadeln und zeigte den Schmp. 181—182° (unkorr.), die Analyse erweist ihn als 2-Methyl-3-benzoyl-indol. Die Ausbeute betrug ungefähr 75% der Theorie. Der Körper ist unlöslich in Wasser, Ligroin und Schwefelkohlenstoff; schwerer löslich in Benzol, leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Essigester, Aceton, Eisessig und Pyridin.

6.22 mg Sbst.: 18,59 mg CO₂, 3,22 mg H₂O. — 4.00 mg Sbst.: 0.2232 ccm N (26°, 745 mm).
C₁₆H₁₃ON. Ber. C 81.67, H 5.57, N 5.99. Gef. C 81.54, H 5.79, N 6.24.

2-Methyl-3-phenyläthanon-indol (V).

2.5 g Methylketol wurden in 9 ccm absol. Äther aufgelöst, mit 5 g (2 Mole) frisch destilliertem Benzylcyanid vereinigt und unter Feuchtigkeitsabschluß gasförmiger trockner Chlorwasserstoff eingeleitet (5 $\frac{1}{2}$ Stdn.), dann das gut verschlossene Gefäß 3 Tage im Eisschrank stehen gelassen.

¹⁴⁾ B. 14, 380 [1881]; A. 242, 379 [1887].

Nun wurde abfiltriert und der violettrote Niederschlag des salzsäuren Ketimins mit absol. Äther gewaschen. Die Ausbeute betrug 5.3 g.

Zur Umsetzung wurde der Körper in kochendem Wasser gelöst, filtriert und mit wenigen Tropfen Ammoniak auf dem Wasserbade zersetzt. Der ausfallende krystallinische Niederschlag wurde nach dem Filtrieren und Trocknen zuerst aus verd. Alkohol, dann aus verd. Essigsäure umkristallisiert. Er krystallisiert in gut ausgebildeten, schwach gelbstichig gefärbten Nadeln und zeigte den Schmp. 196—197° (unkorr.). Er ist unlöslich in Wasser, Ligroin und Schwefelkohlenstoff, schwerer löslich in kaltem Äther, Chloroform und Essigester; leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Aceton, Pyridin. Die Ausbeute betrug 3.8 g = ca. 80% der Theorie.

5.72 mg Sbst.: 17.23 mg CO₂, 3.18 mg H₂O. — 4.26 mg Sbst.: 0.2254 ccm N (28°, 746 mm). — 5.75 mg Sbst.: 0.3077 ccm N (28°, 745 mm).

C₁₇H₁₅ON. Ber. C 81.89, H 6.07, N 5.62. Gef. C 82.17, H 6.22, N 5.88, 5.98.

2-Methyl-indol-3-amino-acrylsäure-äthylester (VI).

2.5 g Methylketol wurden in 5 ccm absol. Äther gelöst, 5 g Cyan-essigester (2 Mole) hinzugefügt und unter Feuchtigkeitsabschluß 5 Stdn. ein nicht zu langsamer Strom trocknen Chlorwasserstoffs hindurchgeleitet. Die Lösung färbt sich dabei tief dunkelbraunrot. Nun wurde das Einleiten unterbrochen, das gut verschlossene Reaktionsgefäß in den Eisschrank gestellt. Nach 2 Tagen zeigte es sich, daß ein Niederschlag in Form von dunkelgelbgrün schillernden Nadeln auskrystallisiert war, die nach dem Abfiltrieren mit absol. Äther gewaschen, hierauf im Exsiccator getrocknet wurden. Die Ausbeute betrug ca. 5 g.

Zur Zersetzung wurde in kaltem Wasser gelöst, die hellgrüne Lösung filtriert, hierauf mit verd. Alkali (Ammoniak oder auch Kalilauge) versetzt, wobei eine grünlichweiße ölige Fällung entstand. Nun wurde möglichst rasch zum Sieden erhitzt und einige Augenblicke im Kochen erhalten, dann abkühlen gelassen, wobei sich der Körper zu einem krystallinischen Niederschlag zusammenballt. Er wurde abfiltriert und mit Wasser gewaschen, dann aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Der Körper krystallisierte dabei in gut ausgebildeten gelbgrünen Nadeln aus, die nach dem Trocknen im Vakuum bei 50° den Schmp. 135° (unkorr.) zeigten. Die Ausbeute betrug ca. 70% der Theorie. Er ist unlöslich in Wasser, Ligroin, sehr leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Essigsäure, Benzol, Pyridin, Aceton und verd. Säuren. Er bildet auch ein Chlorplatinat.

6.19 mg Sbst.: 15.56 mg CO₂, 3.55 mg H₂O. — 3.995 mg Sbst.: 0.4213 ccm N (28°, 745 mm).
C₁₄H₁₆O₂N₂. Ber. C 68.83, H 6.60, N 11.42. Gef. C 68.58, H 6.41, N 11.72.