

Spaltung zum Indolyl-(3)-acetaldehyd: 1 g des Imidazolderivats wird in 350 ccm Äther gelöst und mit 10 ccm 19-proz. Salzsäure 2 Min. geschüttelt. Das sofort ausfallende Dianilinoäthan-dihydrochlorid wird abgesaugt und mit Äther gewaschen. Die äther. Lösung wird mit Wasser salzsäurefrei gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der Äther wird i. Vak. eingedampft, wobei ein farbloses Öl zurückbleibt. Um manchmal beigemengtes Ausgangsmaterial zu entfernen, löst man das Öl in reinem Methanol und filtriert von auskrist. Tetrahydroimidazol-Abkömmling ab.

Für die Analyse werden die letzten Spuren an Lösungsmittel i. Hochvak. entfernt.

$C_{10}H_9ON$ (159.2) Ber. C 75.50 H 5.66 N 8.88 Gef. C 75.62 H 5.92 N 8.95

Eine Probe des Öls gibt mit Semicarbazid das Indolyl-(3)-acetaldehyd-semicarbazon.

1.3-Diphenyl-2-propyl-tetrahydroimidazol: Aus 3.5 g Butyronitril erhält man unter den für das Skatylderivat beschriebenen Bedingungen, allerdings bei einer Hydrierungstemp. von 20°, 5.5 g an 1.3-Diphenyl-2-propyl-tetrahydroimidazol vom Schmp. 80–81° (aus Methanol).

1.2.3-Triphenyl-tetrahydroimidazol: Aus 10.3 g Benzonitril erhält man bei einer Hydrierungstemperatur von 60° 5 g an Imidazol-Derivat, die auskristallisieren. Weitere 3.5 g werden aus der Mutterlauge gewonnen. Schmp. 136–137° (aus Methanol).

1.3-Diphenyl-2-benzyl-tetrahydroimidazol: Aus 11.7 g Benzylcyanid erhält man bei einer Hydrierungstemp. von 35° 9.5 g an Imidazol-Derivat vom Schmp. 87.5°.

280. Hans Plieninger und Inge Nógrádi: Notiz zur Darstellung des 5.6-Dimethoxy-indols

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg]

(Eingegangen am 21. September 1955)

Es wird über Beobachtungen bei der katalytischen Hydrierung von 2-Nitro-4.5-dimethoxy-benzylcyanid und α -substituierter 2-Nitro-benzylcyanide sowie über die dabei mögliche Bildung von Indolderivaten berichtet.

Die Bildung von 5.6-Dimethoxy-indol (VI) bei der Hydrierung von 2-Nitro-4.5-dimethoxy-benzylcyanid (I) haben wir etwa gleichzeitig mit G. N. Walker¹⁾ unabhängig festgestellt^{2, 3)}. Unsere Beobachtungen, soweit sie sich von denen des amerikanischen Autors unterscheiden, seien hier mitgeteilt.

Bei dem Versuch, *o*-Amino-benzylcyanid durch katalytische Hydrierung von *o*-Nitro-benzylcyanid mit Raney-Nickel darzustellen⁴⁾, erhielten wir überraschenderweise Indol, eine Beobachtung, die schon H. Stephen⁵⁾ unter Verwendung von Zinn(II)-chlorid gemacht hatte.

Die Übertragung dieser Reaktion auf 2-Nitro-4.5-dimethoxy-benzylcyanid (I) führte je nach den Bedingungen zu dem Amin IV oder 5.6-Dimethoxy-indol (VI).

¹⁾ J. Amer. chem. Soc. 77, 3844 [1955].

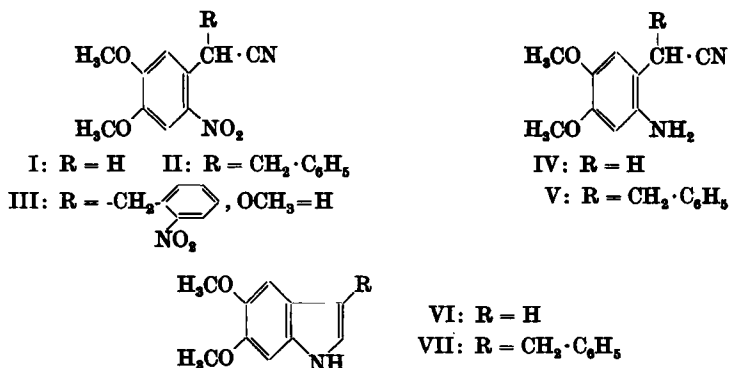
²⁾ H. Plieninger, Vortrag vor der Chemischen Gesellschaft Heidelberg am 3. Mai 1955.

³⁾ I. Schneider, Diplomarb. Heidelberg vom 1. 6. 1955.

⁴⁾ Vergl. H. Rupe u. H. Vogler, Helv. chim. Acta 8, 833 [1925].

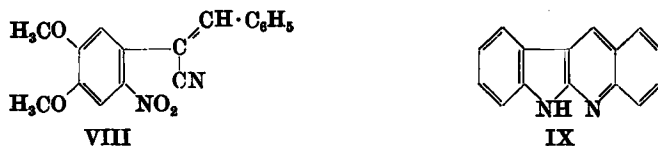
⁵⁾ J. chem. Soc. [London] 1925, 1876.

Auch das isolierte Amin IV konnte durch weitere Hydrierung in das Indol VI verwandelt werden, eine Umsetzung, die ebenfalls mit Natrium in Amylalkohol gelingt.



Weiter sei erwähnt, daß sich I an der Methylengruppe alkylieren läßt. Das hierbei mittels Benzylchlorids erhaltene Benzylderivat II geht durch Hydrierung mit Raney-Nickel in das Amin V über, das G. N. Walker aus der Benzylidenverbindung VIII mit dem von ihm verwendeten Palladium-Kohle-Katalysator nicht erhalten konnte. Mit dem von uns benutzten Raney-Nickel machte dagegen der Übergang in 3-Benzyl-5.6-dimethoxyindol (VII) Schwierigkeiten, der G. N. Walker gelang.

Noch ein weiteres *o*-Nitro-benzylcyanid-Derivat haben wir katalytisch reduziert. Es handelt sich um das bei der Umsetzung von *o*-Nitrobenzylchlorid mit Kaliumcyanid als Hauptprodukt anfallende [2-Nitro-phenyl]-[2-nitro-benzyl]-acetonitril (III)⁶⁾. Wir erhielten in mäßiger Ausbeute hellgelbe Nadeln mit dem auffallend hohen Schmelzpunkt von 331°. Nach Analyse und Eigenschaften handelt es sich möglicherweise um eine Verbindung der Formel IX, die aber weiterer Aufklärung bedarf.



Beschreibung der Versuche

Indol aus *o*-Nitrobenzylcyanid: 1 g des Nitrils wird in 50 ccm Äthanol, 25 ccm Wasser und 25 ccm Essigester bei Zimmertemperatur mit 1 g Raney-Nickel bei Atmosphärendruck hydriert. Nach 6–7 Stdn. ist die Wasserstoffaufnahme beendet. Es wird filtriert und eingedampft. Der Rückstand wird mit Wasserdampf destilliert, das Destillat mit Äther extrahiert und die Ätherlösung getrocknet. Nach dem Einengen des Äthers wird mit wenig äther. Pikrinsäurelösung versetzt. Schmp. des Pikrats 187°. Die Ätherlösung gibt Ehrlichsche Reaktion.

⁶⁾ E. Bamberger, Ber. dtsch. chem. Ges. **19**, 2635 [1886].

2-Nitro-4.5-dimethoxy-benzylcyanid (I): Eine Lösung von 10 g 3.4-Dimethoxy-benzylcyanid in 50 ccm Eisessig läßt man unter Rühren in 70 ccm Salpetersäure ($d = 1.4$) bei 0–5° eintropfen. Die dunkelrote Lösung wird nach Beendigung der Reaktion auf Eis geschüttet. Der ausgeschiedene gelbe Niederschlag wird nach dem Absaugen gründlich mit Wasser gespült und nach dem Trocknen aus Essigester umkristallisiert. Schmp. 110°, Ausb. 95% d. Theorie.

2-Amino-4.5-dimethoxy-benzylcyanid (IV): 5 g der Nitroverbindung I werden in 30 ccm Essigester gelöst und mit 2 g Raney-Nickel bei Atmosphärendruck geschüttelt. Nach Aufnahme von 3 Moll. Wasserstoff wird die Hydrierung beendet. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung färbt sich rasch braun; sie wird eingengt und der Rückstand aus Äthanol kristallisiert. Schmp. (in Übereinstimmung mit G. N. Walker 98°). Die Analyse, die bei dem amerikanischen Autor keine brauchbaren Werte lieferte, machte hier keine Schwierigkeiten.

$C_{10}H_{12}O_2N_2$ (192.2) Ber. C 62.49 H 6.29 N 14.55 Gef. C 62.71 H 6.38 N 14.43

5.6-Dimethoxy-indol (VI): a) 5 g des Amins IV werden in 40 ccm Essigester gelöst und mit 2 g Raney-Nickel unter Atmosphärendruck bei Zimmertemperatur bis zum Stillstand der Wasserstoff-Aufnahme hydriert. Beim Öffnen der Schüttelente ist Ammoniak nachweisbar. Man dampft die filtrierte Lösung i. Vak. ein und erhält nach dem Umkristallisieren des Rückstands aus Äthanol hellbraunglänzende Blättchen vom Schmp. 155°. Ausb. 50% d. Theorie.

b) 5 g 2-Nitro-4.5-dimethoxy-benzylcyanid werden in 50 ccm Essigester mit 3 g Raney-Nickel bei 70 at Wasserstoff hydriert. Der Autoklavinhalt riecht stark nach Ammoniak und dunkelt an der Luft stark nach. Das Lösungsmittel wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus wenig Alkohol umkristallisiert. Schmp. 155°.

c) 2 g des Amins IV werden in 60 ccm Amylalkohol unter Kochen gelöst und unter Rühren 1 g Natrium in kleinen Teilen zugegeben. Nach der Reaktion wird die Lösung auf Eis geschüttet, die wäßrige Schicht abgetrennt und nochmals mit Äther ausgeschüttet. Die Amylalkohol- und die Ätherschicht werden vereinigt und gründlich mit Wasser gewaschen. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels bleiben braune Kristalle zurück, die aus Äthanol umkristallisiert werden. Schmp. 155°, Ausb. 55% d. Theorie.

α -Benzyl-2-nitro-4.5-dimethoxy-benzylcyanid (II): 9 g 2-Nitro-4.5-dimethoxy-benzylcyanid werden in 50 ccm Aceton gelöst und mit 5.5 g Benzylchlorid und 3.5 g Kaliumcarbonat 20 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Es wird auf Eis gegossen, wobei sich ein gelblicher Niederschlag abscheidet, der aus Essigester umkristallisiert wird. Schmp. 136°. Ausb. 66% d. Theorie.

$C_{17}H_{18}O_4N_2$ (312.3) Ber. C 65.38 H 5.15 N 8.97 Gef. C 65.93 H 5.36 N 9.03

α -Benzyl-2-amino-4.5-dimethoxy-benzylcyanid (V): 4 g der Nitroverbindung II werden in 40 ccm Essigester gelöst und mit 2 g Raney-Nickel im Autoklaven bei 80 at und 80° 20 Stdn. hydriert. Beim Öffnen des Autoklaven ist etwas Ammoniak nachweisbar. Nach dem Filtrieren wird die sich bräunende Lösung i. Vak. eingengt. Der krist. Rückstand kann aus wenig Äthanol umkristallisiert werden, wobei man gelbliche Prismen vom Schmp. 123° erhält. Ausb. 60% d. Theorie.

$C_{17}H_{18}O_2N_2$ (282.3) Ber. C 72.32 H 6.43 N 9.92 Gef. C 72.39 H 6.53 N 9.91

Katalytische Hydrierung von [2-Nitro-phenyl]-[2-nitro-benzyl]-acetonitril (III): 3 g des Nitrils werden in 40 ccm Essigester gelöst und mit 2 g Raney-Nickel unter 90 at Wasserstoff bei 50° während 20 Stdn. hydriert. Beim Öffnen des Autoklaven ist starker Ammoniakgeruch wahrnehmbar. Nach dem Filtrieren wird das Lösungsmittel eingedampft und der Rückstand aus viel Äthanol umkristallisiert. Gelbliche Kristalle vom Schmp. 331°. Ausb. 60% d. Theorie.

$C_{15}H_{10}N_2$ (218.1) Ber. C 82.50 H 4.58 N 11.80 Gef. C 81.64 H 4.74 N 12.71