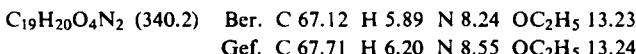
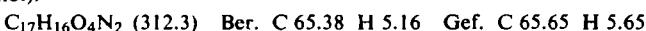


und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der Rückstand, ein schwach gelbes Öl, wird in 20 ccm Wasser aufgenommen, mit Natriumacetat übersättigt und nach und nach mit 1.3 ccm *Benzoylchlorid* versetzt. Wenn der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden ist, werden weitere 15 ccm Wasser zugesetzt und die Mischung 10 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Dann wird von Ungelöstem abgesaugt und dieses aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 205°. Ausb.: 68 % d. Th.

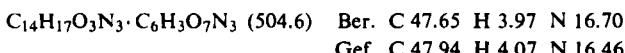


3-Phenyl-N-benzoyl-asparagin: Die freie Säure wird aus dem Ester durch kurzes Erwärmen mit 2n NaOH bis zur Lösung und Ansäuern mit Salzsäure erhalten. Schmp. 207–210° (aus verd. Methanol).



Das entsprechende *N-Acetyl*derivat schmilzt bei 210°.

3-(Indolyl-(4))-asparagin-äthylester (XI): 1.6 g *V* werden unter Zusatz von 6 g Zinkstaub in einer Mischung von 50 ccm 100-proz. Ameisensäure und 0.5 ccm Wasser 1 Stde. im siedenden Wasserbad gerührt. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit etwas Äther und filtriert. Der Rückstand wird zweimal mit 30 ccm Äther ausgewaschen. Die gesammelten Filtrate werden i. Vak. eingedampft, wobei ein helles wasserlösliches Öl zurückbleibt. Eine Probe dieses Öls wird in Wasser gelöst und mit Pikrinsäure ausgefällt. Ausbeute 80 % d. Th. an *Pikrat von XI*.



HANS PLIENINGER und KLAUS SUHR

Indolderivate, IV¹⁾

NOTIZ ZUR DARSTELLUNG DER INDOL-DIESSIGSÄURE-(3.4) UND EINIGER IHRER DERIVATE

Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 10. Mai 1957)

Aus 4-Cyanmethyl-indol (**I**) wurde über die Mannich-Base **II** das 3.4-Bis-cyanmethyl-indol dargestellt. Umsetzung von **I** mit Diazoessigester ergab 4-Cyanmethyl-indol-essigsäure-(3)-ester. Bei Cyclisierungsversuchen wurden unbeständige Produkte erhalten.

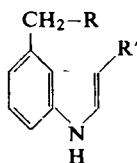
Im Zuge unserer Bemühungen, vom 4-Cyanmethyl-indol (**I**) zu Benz(cd)-indol-Derivaten zu gelangen, haben wir schon früher begonnene Versuche²⁾ einer Esterkondensation von Abkömmlingen der Indol-diessigsäure-(3.4) fortgesetzt. Mit Dimethylamin und Formaldehyd geht **I** in das 3-Dimethylaminomethyl-4-cyanmethyl-indol (**II**) über.

¹⁾ III. Mitteil.: H. PLIENINGER und K. SUHR, Chem. Ber. **90**, 1980 [1957], vorstehend.

²⁾ H. PLIENINGER, Chem. Ber. **87**, 228 [1954].

Für eine Mannich-Reaktion ist demnach die 3-Stellung des Indolgerüsts reaktionsfähiger als die Methylengruppe zwischen Nitrifunktion und Benzolring, während Esterkondensationen bevorzugt an letzterer eintreten³⁾.

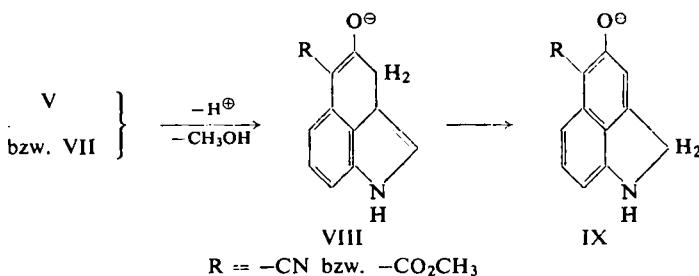
Durch Umsetzung mit Cyanid-Ionen ließ sich aus der Mannich-Base (II) das Bis-cyanmethyl-indol (III) gewinnen, das nach Verseifung die Indol-diessigsäure-(3.4) (IV) ergab, die bereits früher auf umständlicherem Wege erhalten worden war²⁾. Die Präparate stimmten im Schmelzpunkt überein. Methylierung mit Diazomethan führte zum Dimethylester V.



- | |
|--|
| I: R = CN, R' = H |
| II: R = CN, R' = CH ₂ N(CH ₃) ₂ |
| III: R = CN, R' = CH ₂ CN |
| IV: R = CO ₂ H, R' = CH ₂ ·CO ₂ H |
| V: R = CO ₂ CH ₃ , R' = CH ₂ ·CO ₂ CH ₃ |
| VI: R = CN, R' = CH ₂ ·CO ₂ H |
| VII: R = CN, R' = CH ₂ ·CO ₂ CH ₃ |

Die Darstellung der 4-Cyanmethyl-indol-essigsäure-(3) (VI) gelang durch Umsetzung von I mit Diazoessigsäure-äthylester in Gegenwart von feinverteiltem Kupfer. Die durch Verseifung des rohen Esters erhaltene Säure wurde mit Diazomethan in ihren Methylester (VII) übergeführt. Die Totalhydrolyse des Esters ergab wieder die Indol-diessigsäure-(3.4), was die Konstitution der Verbindungen beweist.

Diese Derivate der Indol-diessigsäure-(3.4) sollten nun durch Dieckmann-Kondensation in Abkömmlinge des 1.3-Dihydro-benz(cd)indols vom Typ VIII verwandelt werden, von denen aus Synthesen in der Ergolinreihe geplant waren.



Trotz mehrfacher Variation der Reaktionsbedingungen konnten jedoch weder mit V noch mit VII beständige Kondensationsprodukte erhalten werden; die gleichen negativen Ergebnisse hatten Cyclisierungsversuche mit III. In jedem Falle bildeten sich unter Luftabschluß gelbe, bei Lufzutritt sich blutrot verfärbende Enolate; nach Ansäuern fielen grünelige, in Lösung stark fluoreszierende Verbindungen an, die sich an der Luft schnell in unlösliche, amorphe Massen verwandelten. Auch ein Afsangen der Enolate als Acetyldeivate oder Enoläther mißlang.

Ebensowenig erfolgreich war bei der Indol-diessigsäure-(3.4) die Ringschlußmethode mit Acetanhydrid und Spuren Kaliumcyanid nach BLANC, die von F. C. UHLE⁴⁾ mit guten Ergebnissen in der Indolreihe angewandt worden war. Auch in diesem Falle ließ sich nur ein gelbes, amorphes und zersetzbliches Pulver erhalten.

³⁾ Mit Oxalsäure-diäthylester und Pyridin als Kondensationsmittel kann auch Esterkondensation in der 3-Stellung erzwungen werden; vgl. l. c.¹⁾.

⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. 71, 761 [1949].

Offenbar tritt unmittelbar nach Bildung der 1,3-Dihydro-benz(cd)-indol-Struktur (VIII) Umlagerung in die energetisch stark begünstigte Benz(cd)indolin-Struktur (IX) ein. Diese leicht erfolgende Verschiebung der Doppelbindung und die Lufotempfindlichkeit der Umlagerungsprodukte ist bereits öfter beobachtet worden⁵⁾; kürzlich wurde von R. B. WOODWARD, E. C. KORNFELD und Mitarbeitern⁶⁾ die Regel aufgestellt, daß alle Verbindungen, die außer dem Hydrobenz(cd)indol-System noch eine weitere Doppelbindung enthalten, die Isomerisierung leicht eingehen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

3-Dimethylaminomethyl-4-cyanmethyl-indol (II): Zu einer Mischung aus 4 ccm 40-proz. Dimethylamin-Lösung, 8 ccm Eisessig und 2.5 ccm 40-proz. Formaldehyd fügt man eine Lösung von 5 g 4-Cyanmethyl-indol in wenig Methanol und läßt das Gemisch 1 Stde. bei Zimmertemperatur stehen, wobei eine homogene Lösung entsteht. Durch Verdünnen einer Probe mit Wasser prüft man, ob die Reaktion vollständig abgelaufen ist. Es darf sich nur noch eine schwache Trübung zeigen. Dann wird mit Wasser verdünnt, mit wenig Äther Spuren des Ausgangsmaterials extrahiert und die Graminbase unter Kühlung mit Natronlauge gefällt. Man läßt kurz stehen, saugt das kristallisierte Reaktionsprodukt ab und kristallisiert aus wäßr. Alkohol um. Ausb. 6.3 g. Schmp. (nach gutem Trocknen) 91–92°.

$C_{13}H_{15}N_3$ (213.2) Ber. N 19.71 Gef. N 19.62

3,4-Bis-cyanmethyl-indol (III): 6.3 g II werden mit 20 ccm Methanol und 3.3 ccm (4.4 g) Dimethylsulfat 1/2 Stde. stehengelassen und darauf mit 4 g Kaliumcyanid in 50 ccm Wasser 1/2 Stde. auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Man säuert die Mischung mit verd. Essigsäure an, kühlst mit Eis und schüttelt mit Essigester aus. Aus der wäßr. Schicht gewinnt man die nicht umgesetzte Mannich-Base zurück. Aus der Essigesterlösung kristallisiert III beim Eindampfen und Anreiben aus. Schmp. 165°. Aus Benzol/Methanol umkristallisiert, Ausb. 4.5–5 g.

$C_{12}H_9N_3$ (195.1) Ber. C 73.89 H 4.66 N 21.63 Gef. C 73.65 H 4.90 N 21.73

Indol-diessigsäure-(3,4) (IV): 1 g III wird mit 5 ccm 30-proz. Natronlauge unter Zusatz von 5 ccm Äthanol 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim Ansäuern erhält man Nadeln, die nach dem Umkristallisieren aus wäßr. Methanol bei 213° schmelzen.

$C_{12}H_{11}O_4N$ (233.1) Ber. C 61.73 H 4.72 N 6.02 Gef. C 61.94 H 4.95 N 6.10

Der Dimethylester (V), aus IV mit Diazomethan gewonnen, schmilzt bei 91–92°.

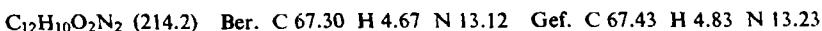
4-Cyanmethyl-indol-essigsäure-(3) (VI): 1 g I, aufgeschlämmt in 10 ccm absol. Äther, wird mit einer Spatelspitze frisch bereiteten Kupferschwamms⁷⁾ versetzt und die Mischung im Wasserbad unter Rühren zum Sieden erhitzt. Im Laufe von 20 Min. läßt man eine Lösung von 720 mg Diazoessigsäure-äthylester in 5 ccm Äther eintropfen, kühlst nach weiteren 10 Min., verdünnt mit 10 ccm Alkohol und filtriert vom Kupfer ab. Das Filtrat wird mit der gleichen Menge Toluol versetzt und i. Vak., zuletzt bei 90° Badtemperatur eingedampft, um nicht umgesetzten Diazoessigester zu entfernen. Der Rückstand, ein braunes Öl, wird nach Zugabe von 10 ccm 2n NaOH und 5 ccm Alkohol 1 Min. auf dem Wasserbad erhitzt, dann mit 30 ccm Wasser verdünnt, mit Eis abgekühlt und ausgeäthert. Die wäßr. Schicht wird

5) A. STOLL und TH. PETRZILKA, Helv. chim. Acta **36**, 1125 [1953]; C. A. GROB und P. PAYOT, Helv. chim. Acta **36**, 839 [1953]; H. PLIENINGER und G. WERST, Chem. Ber. **89**, 2783 [1956].

6) E. C. KORNFELD, E. J. FORNEFELD, G. B. KLINE, M. J. MANN, D. E. MORRISON, R. G. JONES und R. B. WOODWARD, J. Amer. chem. Soc. **78**, 3088 [1956], Fußnote 10.

7) Durch Behandlung von Kupfersulfat-Lösung mit Zinkstaub hergestellt.

vorsichtig mit Schwefelsäure angesäuert und die Carbonsäure in Essigester aufgenommen. Beim Abdampfen des vorher getrockneten Lösungsmittels kristallisiert *VI* aus. Schmp. 185°.



Der mit *Diazomethan* dargestellte *Methylester* (*VII*) schmilzt bei 126°.

FRIEDRICH ASINGER, GERHARD GEISELER und WOLF-DIETER WIRTH¹⁾

Über die Abhängigkeit der Reaktionsfähigkeit funktioneller Gruppen in Paraffinkohlenwasserstoffen von ihrer Stellung in der Molekel, IX²⁾

ÜBER DIE ZUSAMMENSETZUNG DER PRODUKTE DER DIREKTEN NITRIERUNG VON n-OCTADECAN

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Halle und der Organischen Abteilung
der Leuna-Werke

(Eingegangen am 18. Juni 1957)

Herrn Professor Dr. B. Helperich zum 70. Geburtstag gewidmet

Die bei der direkten Nitrierung von n-Octadecan nach drei verschiedenen Verfahren entstehenden Mononitrooctadecane erweisen sich als identische Gemische sämtlicher möglicher Stellungsisomerer. — Fehlresultate verschiedener Autoren sind auf das unterschiedliche Reaktionsverhalten von Nitroparaffinen bzw. Ketonen in Abhängigkeit von der Stellung der Nitro- bzw. Ketogruppe in der Molekel und auf die großen Löslichkeitsunterschiede der Semicarbazone in Abhängigkeit von der Stellung der Semicarbazidgruppe zurückzuführen.

Vor längerer Zeit wurde von einem von uns berichtet³⁾, daß bei der direkten Nitrierung von n-Dodecan mit überhitztem Salpetersäuredampf nach dem Verfahren von CH. GRUNDMANN⁴⁾ ein Gemisch sämtlicher möglicher Nitrododecane gebildet wird und daß die sekundären Nitroverbindungen in etwa äquimolaren Mengen entstehen.

Damit waren die ursprünglichen Resultate Grundmanns, nach denen sich bei seinem Nitrierungsverfahren die Nitrogruppe vorwiegend an das C-Atom 2 orientiert, richtig gestellt. Grundmann hat sich dann durch weitere Versuche ebenfalls von der gleichmäßigen Verteilung der Nitrogruppe über den gesamten Molekelsektor überzeugt⁵⁾.

Damit war gezeigt, daß auch bei der direkten Nitrierung der höhermolekularen Paraffinkohlenwasserstoffe die gleichen Verhältnisse herrschen wie bei der Chlorierung⁶⁾, Sulfochlorierung⁷⁾, Sulfoxydation⁸⁾ usw.

1) Diplomarb. Universität Halle 1957.

2) VIII. Mitteil.: G. GEISELER und F. ASINGER, Chem. Ber. **90**, 1790 [1957].

3) F. ASINGER, Ber. dtsch. chem. Ges. **77**, 73 [1944]. 4) Chemie **56**, 159 [1943].

5) CH. GRUNDMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. **77**, 82 [1944].

6) F. ASINGER, Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 668 [1942].

7) F. ASINGER, Ber. dtsch. chem. Ges. **77**, 191 [1944].

8) F. ASINGER, G. GEISELER und H. ECKOLDT, Chem. Ber. **89**, 1037 [1956].