

## 161. Reduktionen mit $\text{LiAlH}_4$ in der Isatin-Reihe.

1. Mitteilung.

### Über Darstellung und Eigenschaften von 3-Hydroxy-indolin

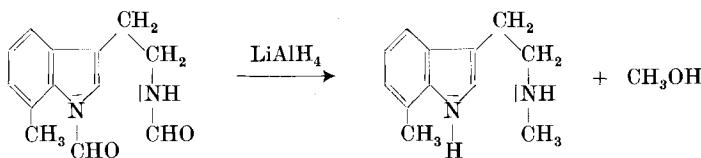
von E. Giovannini und Th. Lorenz.

Herrn Prof. Dr. T. Reichstein zu seinem 60. Geburtstag in grosser Verehrung gewidmet.

(29. V. 57.)

#### Einleitung.

Die Reduktion von Säureamiden mit Hilfe von Lithium-aluminiumhydrid ist erstmals von A. Uffer & E. Schlittler<sup>1)</sup> beschrieben worden: im Falle N-unsubstituierter oder N-monosubstituierter Amide führt sie zu den entsprechenden primären bzw. sekundären Aminen. N-Formyl-Verbindungen werden zu N-Methyl-Derivaten reduziert<sup>2)</sup>. Nach H. Schmid und Mitarb.<sup>3)</sup> werden am Stickstoff acylierte Indole und Carbazole mit  $\text{LiAlH}_4$  im allgemeinen reduktiv zum Indol bzw. Carbazol und dem prim. Alkohol gespalten; auch N-Benzoyl-diphenylamin wird in ähnlicher Weise reduziert<sup>4)</sup>. Säureamide von sekundären Aminen, mit einem resonanzfähigen System am Stickstoff, scheinen somit unter Elimination des Säurerestes zu reagieren. Ein treffendes Beispiel dieses verschiedenen Verhaltens bietet folgende Reaktion<sup>5)</sup>, bei welcher beide Möglichkeiten verwirklicht sind:



In anderen Fällen werden am Stickstoff bisubstituierte Amide unter Anwendung von  $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{4}$  Mol  $\text{LiAlH}_4$  in der umgekehrten Arbeitsweise<sup>6)</sup> rein hydrogenolytisch gespalten (Bildung eines sek. Amins und

<sup>1)</sup> Helv. 31, 1397 (1948); siehe auch die zusammenfassende Darstellung über Reduktionen mit  $\text{LiAlH}_4$  bei U. Solms, Chimia 5, 25 (1951).

<sup>2)</sup> J. Ehrlich, J. Amer. chem. Soc. 70, 2286 (1948).

<sup>3)</sup> Helv. 35, 1577 (1952).

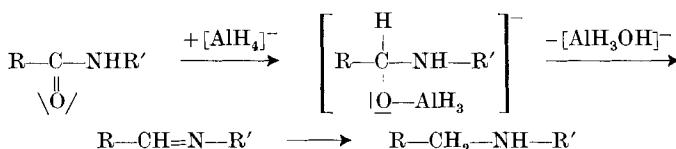
<sup>4)</sup> D. Hoch, Dissertation, Universität Zürich 1956.

<sup>5)</sup> K. Eiter & O. Svierak, Mh. Chem. 82, 187 (1951).

<sup>6)</sup> Die umgekehrte Arbeitsweise besteht, im Gegensatz zur gewöhnlichen, darin, dass man die berechnete Menge Hydridlösung zu der zu reduzierenden Substanz zutropft, so dass letztere immer im Überschuss vorhanden ist: F. A. Hochstein & W. G. Brown, J. Amer. chem. Soc. 70, 3484 (1948).

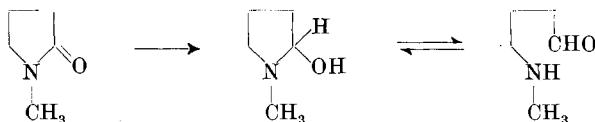
eines Aldehyds<sup>7)</sup>); im Falle von sterischer Hinderung tritt diese rein hydrogenolytische Spaltung auch bei Anwendung eines Überschusses des Reduktionsmittels ein<sup>8)</sup>.

Die Erklärung für das unterschiedliche Verhalten der Säureamide bei der Reduktion mit  $\text{LiAlH}_4$  ist wahrscheinlich darin zu sehen, dass Amide, die am Stickstoff mindestens noch ein Wasserstoffatom tragen, zunächst bis zur Aldehydstufe reduziert werden und dann (unter Abspaltung von  $\text{AlH}_3\text{OH}^-$ ) in ein Aldimin übergehen, welches dann weiter zum Amin reduziert wird<sup>9)</sup>:



Disubstituierte Amide, die während der Reduktion auf der Aldehydstufe kein Aldimin bilden können, werden an der C–N-Bindung gespalten und, je nach den Substituenten und den angewandten Bedingungen, zu verschiedenen Produkten reduziert. Für diesen Reaktionsverlauf kommt wahrscheinlich der von *F. Weygand* vorgeschlagene Mechanismus in Betracht<sup>10)</sup>.

Während die Reduktion von Lactamen mit überschüssigem  $\text{LiAlH}_4$  in den meisten Fällen, wie zu erwarten, zu den entsprechenden Iminen führt<sup>11)</sup>, konnten *F. Galinowsky, A. Wagner & R. Weiser*<sup>12)</sup> bei der Umsetzung einiger Lactame mit  $\frac{1}{4}$  Mol  $\text{LiAlH}_4$ , in der umgekehrten Arbeitsweise, den entsprechenden Aminoalkohol isolieren:



Unter denselben Bedingungen erhielten *E. Tagmann, E. Sury & K. Hoffmann*<sup>13)</sup> aus  $\alpha, \alpha$ -disubstituierten Glutarsäureimiden die ent-

<sup>7)</sup> *L. I. Smith & E. R. Rogier*, J. Amer. chem. Soc. **73**, 4047 (1951); *F. Weygand & G. Eberhardt*, Angew. Chem. **64**, 458 (1952); *F. Weygand & Mitarbeiter*, Angew. Chem. **65**, 527 (1953); *F. Weygand & H. Linden*, Angew. Chem. **66**, 174 (1954); *G. Wittig & P. Hornberger*, Liebigs Ann. Chem. **577**, 11 (1952); *V. M. Mićović & M. L. Mihailović*, J. org. Chemistry **18**, 1190 (1953).

<sup>8)</sup> *F. Weygand & D. Tietjen*, Ber. deutsch. chem. Ges. **84**, 625 (1951).

<sup>9)</sup> *H. Hörmann*, Angew. Chem. **68**, 604 (1956).

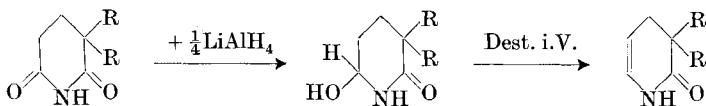
<sup>10)</sup> Angew. Chem. **65**, 527 (1953).

<sup>11)</sup> *R. B. Moffett & J. L. White*, J. org. Chemistry **17**, 407 (1952); *C. A. Grob & Hj. U. Schmid*, Helv. **33**, 1957 (1950); *D. Ginsburg*, J. org. Chemistry **15**, 1003 (1950); *L. Ruzicka, M. Kobelt, O. Häfliiger & V. Prelog*, Helv. **32**, 547 (1949); *P. Karrer & P. Portmann*, Helv. **31**, 2088 (1948); *W. L. Garbrecht, J. H. Hunter & J. B. Wright*, J. Amer. chem. Soc. **72**, 1359 (1950).

<sup>12)</sup> Mh. Chem. **82**, 551 (1951).

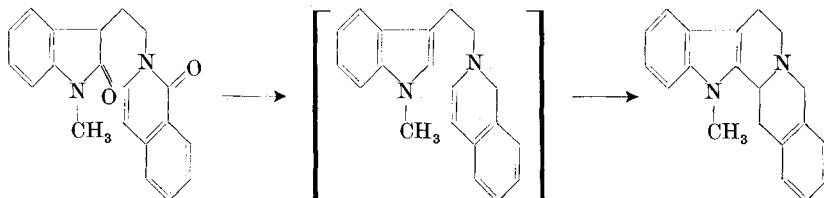
<sup>13)</sup> Helv. **35**, 1236 (1952).

sprechenden Hydroxypiperidone, welche bei der Destillation im Vakuum Wasser abspalten:



Die Reduktion von Oxindolen und Dioxindolen wurde von *P. L. Julian & H. C. Printy*<sup>14)</sup> beschrieben: Oxindol konnte mit  $\text{LiAlH}_4$  nach diesen Autoren nicht reduziert werden; N-Methyl-, N,3-Dimethyl- und N-Methyl-5-äthoxy-oxindol ergaben dagegen ein Gemisch der entsprechenden Indole und Indoline, in welchem erstere erheblich vorherrschten. Dieselben Autoren geben an, dass Dioxindole zu einem Gemisch von Indol und Oxindol reduziert werden. Indol selbst wird, wie zu erwarten, nicht reduziert, da C–C-Doppelbindungen im allgemeinen nur dann von  $\text{LiAlH}_4$  bei gewöhnlicher Temperatur hydriert werden, wenn sie in Konjugation mit reduzierbaren Gruppen stehen<sup>6)</sup>: dagegen sollten N-Methylindole nach den genannten Autoren zu den entsprechenden Indolinen reduziert werden, ein Resultat, das wir, wie später dargelegt wird, nicht bestätigen konnten.

Ein besonderer Fall der Reduktion von Oxindolen, welcher mit unseren Resultaten einen gewissen Zusammenhang aufweist, ist in folgender Reaktion beschrieben:



Die CO-Gruppe des Oxindolsystem spaltet nach Reduktion bis zur „ol“-Stufe Wasser ab, und das entstehende Indolderivat geht unter spontanem Ringschluss in das Yohimbinsystem über<sup>15)</sup>.

Über die Reduktion von Indoxyl, von Isatin und von deren Derivaten mit  $\text{LiAlH}_4$  konnten in der Literatur keine Angaben gefunden werden. Wenn man die bisherigen Erfahrungen bei der Reduktion organischer funktioneller Gruppen mittels  $\text{LiAlH}_4$  ins Auge fasst, hätte diese Reduktion zu den entsprechenden 3-Hydroxy-indolinen führen sollen. Über diese Verbindungen ist in der Literatur recht wenig zu finden. Nach *C. Schumann, E. Münch & B. Christ*<sup>16)</sup> können sie durch katalytische Hydrierung der entsprechenden Indoxyle dar-

<sup>14)</sup> J. Amer. chem. Soc. **71**, 3206 (1949).

<sup>15)</sup> *P. L. Julian & A. Magnani*, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3207 (1949).

<sup>16)</sup> DRP. 515544 und 516676, *Frdl. Fortschr. Teerfarbenfabr.* **17 A**, 638,641 (1930).

gestellt werden, wobei auch Indole und Indoline entstehen. Auch der Grundkörper, das 3-Hydroxy-indolin wurde auf diese Weise dargestellt: sein Smp. wird bei 92–93° angegeben, eine nähere Beschreibung seiner Eigenschaften und Analysenwerte fehlen.

### Darstellung von 3-Hydroxy-indolin.

1. *Durch katalytische Hydrierung von Indoxyl.* Zunächst haben wir die in der Literatur beschriebene Darstellung von 3-Hydroxy-indolin wiederholt, aber mit *Raney*-Nickel als Katalysator. Die Ausbeute überstieg nie 10%; das Produkt wurde aus Benzol, Wasser oder Chloroform in Form verfilzter, seidiger Nadeln oder Nadelbüschel vom Smp. 96° (Lit. 92–93°) erhalten. Andere Eigenschaften werden weiter unten und im experimentellen Teil angegeben. Die im Patent<sup>16)</sup> angegebene Bildung von Indolin konnte unter den angewandten Bedingungen nicht festgestellt werden. Als Hauptprodukt fiel Indol an, welches sich mit Hilfe von Petroläther vom Hydroxy-indolin abtrennen liess. Das 3-Hydroxy-indolin scheint nicht sehr stabil zu sein, denn, wie weiter unten noch näher gezeigt wird, ist mit den genannten Autoren anzunehmen, dass das Indol durch Wasserabspaltung aus ersterem entstanden war, ein Vorgang, welcher auch durch Hydrierung bei Raumtemperatur bewirkt wird.

2. *Durch Reduktion von Isatin mit LiAlH<sub>4</sub>.* Die Lösung bzw. Suspension von Isatin (I) in absolutem Äther liess man unter vollständigem Ausschluss von Feuchtigkeit in gewöhnlicher Arbeitsweise zu einer Mischung von LiAlH<sub>4</sub> und Äther tropfen; die gewählten Mengenverhältnisse und die Arbeitsweise gewährleisten den zu einer möglichst vollständigen Reduktion und zur Vermeidung von Nebenreaktionen zwischen Isatin und dessen Reduktionsprodukten erforderlichen Überschuss an LiAlH<sub>4</sub>. Nach beendigter Reaktion wurde mit Wasser zersetzt und die Mischung wie unten beschrieben aufgearbeitet: neben Indol (II), welches durch den Smp. (52°) und die rot-violette Fichtenspanreaktion charakterisiert wurde, konnte ein dunkel gefärbtes Produkt isoliert werden, welches, in Chloroform gelöst, an Aluminiumoxyd chromatographiert wurde. Es erfolgte eine deutliche Aufspaltung in eine blaue und eine rote Komponente; spektroskopisch (*Beckman*-Spektrophotometer, Modell B) konnten diese durch Vergleich mit entsprechenden Testlösungen als Indigo (III) und Indirubin (IV) identifiziert werden (Fig. 1).

Zur quantitativen Bestimmung der bei der Reaktion entstandenen Farbstoffmengen wurden 0,0001-m. Lösungen reinster Muster von Indigo und Indirubin in 98-proz. Schwefelsäure spektrophotometriert (Fig. 2). Auf Grund des *Lambert-Beer*'schen Gesetzes, dessen Gültigkeit für den in Frage kommenden Konzentrationsbereich überprüft wurde, liess sich die Zusammensetzung der bei den jeweiligen Ver-

suchen anfallenden Farbstoffgemische mit Hilfe nachstehender Formel quantitativ ermitteln:

$$\% \text{ Indirubin im Gemisch} = (125 \cdot E_{540} - 68 \cdot E_{620}) / (50,62 \cdot \text{g Farbstoffgemisch/l}).$$

$E_{540}$  = Extinktion des Farbstoffgemisches bei  $\lambda = 540 \text{ m}\mu$  (Indirubin).

$E_{620}$  = Extinktion des Farbstoffgemisches bei  $\lambda = 620 \text{ m}\mu$  (Indigo).

Der prozentuale Gehalt an Indigo wird als Differenz berechnet. Testversuche mit Gemischen wechselnder Mengen beider Farbstoffe ergaben Fehler von weniger als 2%, was für unsere Zwecke durchaus annehmbar war.

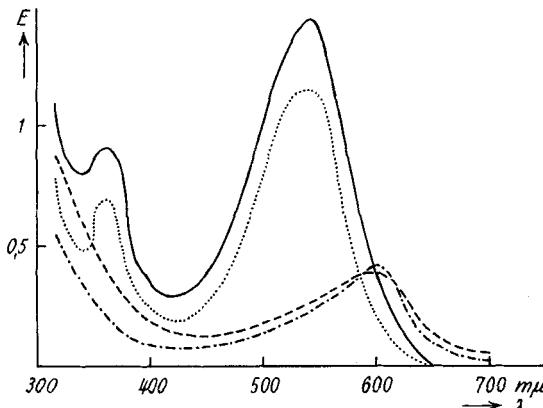


Fig. 1.

Absorptionsspektren von Indigo und von Indirubin in Chloroform.

- — — = bei der Reaktion entstandener Indigo      } chromatographisch
- — — = bei der Reaktion entstandenes Indirubin      } getrennt
- · — · = reiner Indigo      }
- = reines Indirubin      } Testlösungen.

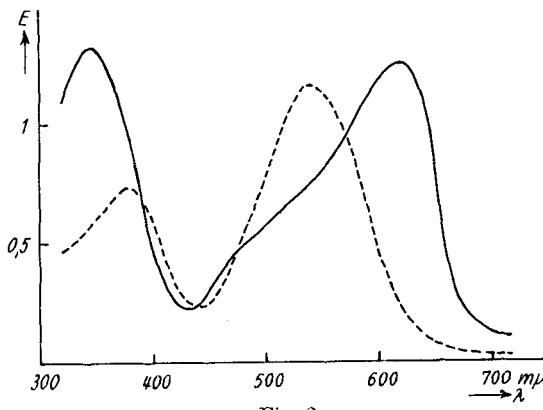


Fig. 2.

Absorptionsspektren von Indigo und Indirubin in konz. Schwefelsäure ( $c = 0,0001 \text{-m.}$ )

- — — = Indigo.
- — — = Indirubin.

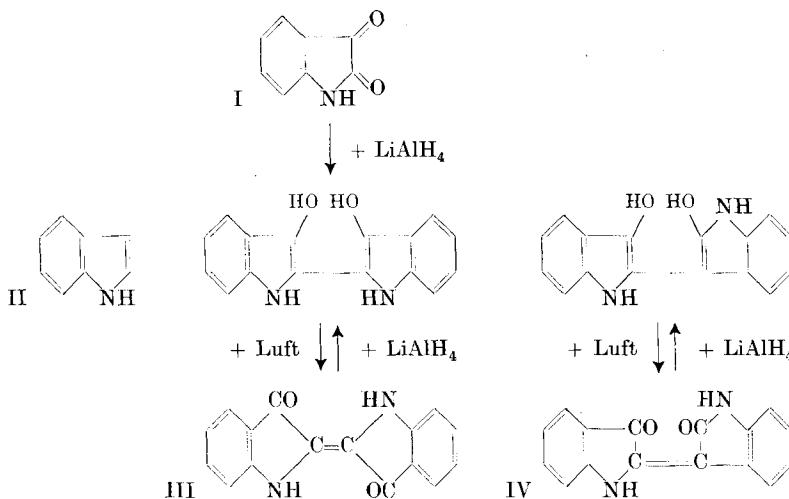
So geleitet, führte die Reduktion von Isatin mit  $\text{LiAlH}_4$  ohne nachweisbare Bildung von 3-Hydroxy-indolin immer nur zu Indol,

Indigo und Indirubin, und zwar bei dem gewöhnlichen Verfahren ebenso wie beim umgekehrten (siehe Tab.).

Ver- such	Reaktions- weise	Lsgm.	Dauer	Temp.	Mengen in %		
					Indol	Indigo	Indirubin
1	LiAlH <sub>4</sub> zu Isatin	Äther	5h	A. 2° E. 21°	67	13	7
2	id.	Äther	6h	35°	55	21	13
3	Isatin zu LiAlH <sub>4</sub>	Äther + Thf.	3h	A. 35° E. 65°	25	28	4
4	id.	Thf.	20'	65°	34	16	14
5	id.	Di.	25'	101°	46	13	10
6	id.	Äther + Di.	35'	2°	34	9	11

Abkürzungen: Thf. = Tetrahydro-furan; Di. = Dioxan;  
A. = Anfang; E. = Ende.

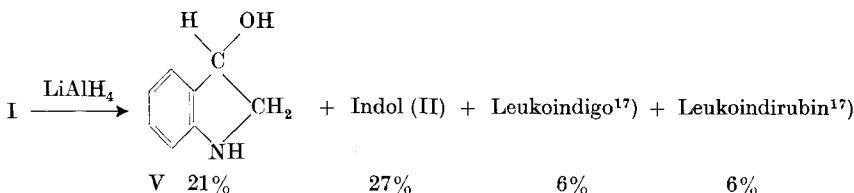
Die zwei Farbstoffe bilden sich selbstverständlich erst bei Luftzutritt, wie es an der Färbung der Lösung festgestellt werden kann; im Reaktionsgemisch liegen sie als Leukoverbindungen vor:



Versuche zur Isolierung der Leukoverbindungen aus der Reaktionsmischung durch Aufarbeiten unter vollständigem Luftabschluss bis zum trockenen Endprodukt führten nicht zum Erfolg: wohl konnten wir eine fast farblose Substanz isolieren, die sich aber auch in trockenem Zustande beim geringsten Luftzutritt blauviolett färbte.

Da uns die Reduktion des Isatins bei Aufarbeitung der Reaktionsmischung in gewöhnlicher Weise nicht zum gewünschten 3-Hydroxy-

indolin (V) geführt hatte, haben wir die Reduktion unter schonenderen Bedingungen und die Aufarbeitung unter Vermeidung jedwelcher sauren Reaktion und jeder Erwärmung durchgeführt: es gelang so, in vielen reproduzierbaren Versuchen, je 21 % 3-Hydroxy-indolin zu isolieren.



Die Bildung von 3-Hydroxy-indolin durch Reduktion von Isatin mittels  $\text{LiAlH}_4$  entspricht den Erwartungen, die man angesichts der bisherigen Erfahrungen hegen durfte; das Indol bildet sich mit grosser Wahrscheinlichkeit durch Wasserabspaltung aus dem 3-Hydroxy-indolin. Über den Weg dagegen, auf dem die zwei Farbstoffe bzw. ihre Leukoverbindungen bei der Reduktion von Isatin mit  $\text{LiAlH}_4$  entstehen, lässt sich vorläufig nichts Bestimmtes sagen.

Die bei seiner Darstellung gesammelten Erfahrungen liessen den Schluss zu, dass es sich beim 3-Hydroxy-indolin nicht um eine sehr stabile Substanz handelt. Seine Stabilität wurde noch in folgenden Versuchen mit reinstem 3-Hydroxy-indolin näher geprüft:

1. Einstündige Bestrahlung der Substanz mit dem UV.-Licht einer Quarzlampe ergab keine feststellbare Zersetzung.

2. Nach dreieinhalbstündiger Behandlung mit konzentrierter Salzsäure oder Schwefelsäure bei Raumtemperatur blieb der Smp. ebenfalls praktisch unverändert. Dasselbe gilt auch für halbstündiges Behandeln mit 10-proz. Kalilauge bei gleicher Temperatur. Unreine Produkte sind dagegen sowohl Säuren wie Basen gegenüber stark empfindlich, womit sich die im experimentellen Teil angegebene Vorschrift zur Isolierung dieser Substanz ergibt.

3. Wurden Substanzproben jeweils wie unten angegeben im Trockenschrank erwärmt, so zeigten sie nach dieser Behandlung folgende Schmelzpunkte:

nach 15' bei 43°: Smp. 96°	nach 15' bei 70°: Smp. 92°
nach 15' bei 55°: Smp. 94°	nach 15' bei 80°: Smp. 51°

Das 3-Hydroxy-indolin ist also bis 70° relativ temperaturbeständig, geht aber bei 80° rasch und quantitativ in Indol über. Ebenso konnte festgestellt werden, dass nicht ganz reine (noch indolhaltige) Präparate nach einiger Zeit – auch bei Raumtemperatur – quantitativ in Indol übergehen. Es ist also zu vermuten, dass die Zersetzung durch das eigene Zersetzungprodukt katalysiert wird. Bei sehr reinen Produkten erfolgt diese Umwandlung sehr viel langsamer: Ein zwei Jahre

<sup>17)</sup> Als Farbstoffe isoliert und identifiziert.

aufbewahrtes Muster zeigte einen nur um 2° erniedrigten Schmelzpunkt (94°), enthielt aber schon deutlich sichtbare Indolkristalle, die ausgelesen werden konnten und durch ihren Schmelzpunkt als solche erkannt wurden. Auch war die Fichtenspanreaktion dieses Produktes sofort intensiv rotviolett, während ein frisches Präparat von reinstem 3-Hydroxy-indolin erst nach einiger Zeit eine positive Reaktion gibt.

### Experimenteller Teil<sup>18)</sup>.

3-Hydroxy-indolin durch katalytische Hydrierung von Indoxyl. 2 g Indoxyl<sup>19)</sup>, 1 g *Raney*-Nickel, 8 g Borax und 70 g Wasser wurden unter 100 Atm. Wasserstoffdruck 4 Std. bei Raumtemperatur geschüttelt. Die Aufarbeitung erfolgte zunächst nach der im Patent angegebenen Vorschrift<sup>20)</sup>. Der Ätherextrakt wurde mit Kaliumcarbonat getrocknet, mit Tierkohle aufgehellt und i.V. eingedampft. Aus dem Rückstand liess sich mit Hilfe von Petroläther (40—60°) mitgebildetes Indol abtrennen, das durch den Smp. (52°) und die Fichtenspanreaktion charakterisiert wurde. Der Rückstand wird in Benzol, Wasser oder Chloroform gelöst und die Lösung bei Zimmertemperatur eindunsten gelassen. Man erhält auf diese Weise reines 3-Hydroxy-indolin in Form verfilzter, seidiger Nadeln oder Nadelbüschel vom Smp. 96° (Lit. 92°); Aschengehalt 0,33%. Ausbeute 10%.

C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO	Ber.	C 71,1	H 6,7	N 10,4%
(135,16)	Gef. <sup>21)</sup>	,, 70,8	,, 6,6	,, 10,6%

Die Substanz ist leicht und farblos löslich in kalter konzentrierter Salzsäure und Schwefelsäure, sowie in Wasser, Alkohol, Benzol, Äther und Chloroform, schwer löslich dagegen in Petroläther. Die Fichtenspanreaktion ist nach einiger Zeit positiv (rotviolett). Andere Eigenschaften sind im theoretischen Teil angeführt.

3-Hydroxy-indolin durch Reduktion von Isatin mit LiAlH<sub>4</sub>. Die Standard-Schliffapparatur, welche wir für diese und für später noch zu beschreibende Reduktionen verwendeten, bestand aus einem Rundkolben mit Schliffaufsätzen für Thermometer, Rührer, Tropfrichter und Kühler; der Rührer war mit Paraffinverschluss abgedichtet, Kühler und Tropfrichter waren mit Calciumchlorid-Röhren versehen.

A) Aufarbeitung nach *P. L. Julian & H. C. Printy*<sup>14)</sup> (siehe Tab. 1): Zu 1 g Isatin (Merck), in einem der in der Tab. angeführten absoluten, peroxydfreien Lösungsmittel gelöst bzw. suspendiert, wurde bei der jeweils angegebenen Temperatur eine Lösung von 1 g LiAlH<sub>4</sub> (Merck)<sup>22)</sup> in gleichen Lösungsmittel getropft, oder umgekehrt. Nach der in der Tab. angeführten Reaktionsdauer wurde das Reaktionsgemisch zunächst mit feuchtem Äther, dann mit Wasser versetzt; der überstehende Äther färbte sich an der Luft rasch rubinrot bis blauviolett und zeigte starke bläuliche bis grüne Fluoreszenz. Zugabe von etwas Hydrid entfärbte die Lösung, bei Hinzufügen von (lufthaltigem) Wasser trat die Farbe wieder auf. Die Reaktionsmischung wurde mit 4-proz. Salzsäure angesäuert, die tief rotviolette ätherische Lösung mit 3-proz. Salzsäure extrahiert und die vereinigten sauren Auszüge nach Alkalischmachen mit festem Natriumhydroxyd mit Dampf destilliert. Im Destillat konnte kein Indolin nachgewiesen werden. Die im Kolben verbliebenen Farbstoffe wurden wie unter B 1b) aufgearbeitet. Die rote Ätherlösung wurde gleichfalls mit

<sup>18)</sup> Die Smp. wurden in einem mit Silikonöl *Baye* 100 beschickten Kolben bestimmt und sind nicht korrigiert.

<sup>19)</sup> Das Indoxyl wurde aus der sechsfachen Menge 25-proz. Essigsäure umkristallisiert, abgenutscht, mit eiskaltem Wasser gewaschen und über CaCl<sub>2</sub> und KOH getrocknet: Smp. 88°.

<sup>20)</sup> Frdl., **17 A**, 641 (Beispiel 1).

<sup>21)</sup> Die Mikroanalyse wurde im mikroanalytischen Laboratorium *Aug. Peisker-Ritter*, Brugg, ausgeführt. Die gefundenen Werte sind auf aschefreie Substanz bezogen.

<sup>22)</sup> Die Qualität des LiAlH<sub>4</sub> war auf das Ergebnis unserer Versuche von entscheidendem Einfluss.

Wasser dampf destilliert, bis etwa 500 ml Flüssigkeit übergegangen waren. Aus dem Destillat wurde das gebildete Indol isoliert; der Rückstand der Wasserdampfdestillation wurde ebenfalls wie unter B 1b) auf Farbstoffe aufgearbeitet; 3-Hydroxy-indolin konnte nirgends aufgefunden werden.

B) Eigene Aufarbeitung. Die Lösung bzw. Suspension von 2 g Isatin (*Merck*) in 70 ml abs. Äther wurde unter Eiskühlung im Verlaufe von 10 Min. in eine turbinierte Mischung von 1 g LiAlH<sub>4</sub> (*Merck*)<sup>22</sup> in 20 ml abs. Äther getropft, wobei man die Temperatur unterhalb 20° hielt. Nach 1 1/2 Std. war die Isatinfarbe verschwunden, die übrige Lösung farblos und der Niederschlag schwach grau gefärbt; die Reaktionsdauer wurde jedoch auf insgesamt 3 Std. bei 17° ausgedehnt. Die Komplexverbindungen wurden dann unter Kühlung mit insgesamt 150 ml Wasser zersetzt; anschliessend saugte man 1 1/2 Std. lang Luft durch die Mischung, wobei der Äther verdampfte und die Farbstoffe und ein Teil des Indols ausfielen. Lösung und Niederschlag wurden einzeln aufgearbeitet.

1. Der Filterrückstand wurde lufttrocken gesaugt und viermal mit je 100 ml Äther extrahiert. a) Die ätherische Lösung wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, mit Tierkohle entfärbt und das Lösungsmittel i.V. verdunstet: es blieben 0,3 g eines schwach gelbbraun gefärbten Produktes vom Smp. 52° zurück, das nach Umkristallisieren aus Wasser den unveränderten Smp. 52° und die rotviolette Fichtenspanreaktion des Indols zeigte.

b) Das Ätherunlösliche wurde unter Kühlung mit verd. Schwefelsäure versetzt, wobei die Oxyde in Lösung gingen und ein violetter Niederschlag sich abschied: Trocken gewicht 0,22 g. Die Chromatographie der Chloroformlösung dieses Niederschlaiges über nach *Brockmann* standardisiertem Aluminiumoxyd (*Merck*) ergab eine Aufspaltung in eine blauviolette und eine rote Komponente, die durch ihre Spektren als Indigo und Indirubin identifiziert wurden. Analysiert man andererseits das Farbstoffgemisch spektralphotometrisch nach dem im theoretischen Teil beschriebenen Verfahren, so erweist es sich aus 0,11 g Indigo (6%) und aus 0,11 g Indirubin (6%) zusammengesetzt.

2. Das wässrige, gelb gefärbte Filtrat (pH ≈ 10) wurde zehnmal mit je 50 ml Äther extrahiert. Die getrocknete, violette ätherische Lösung wurde mit Tierkohle entfärbt und hinterliess nach dem Eindunsten i.V. bei 10–20° 0,51 g einer im allgemeinen festen (Smp. 35°), in einigen Fällen ölig bleibenden, nahezu farblosen Substanz. Aus dieser liessen sich durch Behandeln mit Petroläther (40–60°) 0,13 g Indol ausziehen. Gesamtausbeute an Indol: 0,43 g (27%). Der Rückstand, aus kaltem Benzol umkristallisiert, ergab 0,38 g (21%) 3-Hydroxy-indolin in Form farbloser, verfilzter Nadelchen: Smp. 96°. (Umkristallisieren aus warmen Lösungsmitteln ist wegen der Zersetzung des Produktes nicht zu empfehlen.)

### Zusammenfassung.

Es wird die Reduktion des Isatins durch LiAlH<sub>4</sub> beschrieben, die zur Bildung von 3-Hydroxy-indolin, Indol, Indigo und Indirubin führt.

Organisch-chemisches Laboratorium  
der Universität Freiburg (Schweiz).