

Gemisch von viel Wismutoxalat und wenig Oxyd, aber zur Darstellung eines analysenreinen homogenen Körpers eignet sich das Verfahren nach unseren Erfahrungen nicht.

Wir möchten noch bemerken, daß unsere Analysen teils durch Schmelzen der Substanzen mit Kaliumcyanid ausgeführt wurden. Die Schmelze wurde ausgekocht und das Metall im Gooch-Tiegel gesammelt, getrocknet und gewogen. Um die Reduktion quantitativ zu machen, ist es notwendig, die Mischung ziemlich lange zu schmelzen, wodurch das Porzellan stark angegriffen wird. Meist wurde deshalb die Substanz in Salzsäure gelöst, mit Schwefelwasserstoff gefällt und als Sulfid gewogen.

625. Hermann Pauly und Karl Gundermann: Über jodbindende Systeme in den Eiweiß-Spaltkörpern.

[Aus dem Würzburger Universitätslaboratorium.]

(Eingegangen am 30. Oktober 1908.)

Seit der bahnbrechenden Entdeckung Baumanns¹⁾ im Jahre 1895, daß die Schilddrüse einen für ihre spezifische Funktion belangreichen Jodgehalt aufweist, und der Auffindung jodhaltiger Eiweißkörper in Schwämmen und einer Korallenart, aus welcher Drechsel²⁾ durch Spaltung die sogenannte Jodgorgosäure isolieren konnte, ist man fast zehn Jahre lang über die Art, wie das Jod in diesen Verbindungen gebunden ist, im Dunkel geblieben. Und selbst heute, nachdem Wheeler und Jamieson³⁾ den Nachweis geliefert haben, daß die Jodgorgosäure 3.5-Dijodtyrosin ist, kann man die Frage noch keineswegs als eine allseitig gelöste betrachten. Dies gilt vor allem auch für das Jod der Schilddrüse, in der neuerdings auf Grund unsicherer Reaktionen auch dem Tryptophan die Rolle eines Trägers zugewiesen wird⁴⁾.

Obwohl nun die erfolgreichen Versuche von Wheeler und Jamieson am Tyrosin ermutigten, auch andere Eiweiß-Spaltkörper gegen Jod zu prüfen, so zeigte uns doch ein Vorversuch am natürlichen Leucin, daß die Aminogruppe nicht immer intakt bleibt bei der Berührung mit einer alkalischen Jodlösung; wir konnten schon

¹⁾ Ztschr. für physiol. Chem. **21**, 319, 481 [1895]; **22**, 1 [1896].

²⁾ Ztschr. für Biologie **33**, 90 [1896].

³⁾ Amer. Chem. Journ. **33**, 365; Chem. Zentralbl. **1905**, I, 1388.

⁴⁾ Nürnberg, Beitr. zur chem. Physiol. u. Pathol. **10**, 125; Chem. Zentralbl. **1907**, II, 1089; vgl. Neuberg, Biochem. Ztschr. **6**, 276; Chem. Zentralbl. **1907**, II, 1915.

nach kurzer Einwirkung beim Ansäuern mit schwefliger Säure eine stickstofffreie, ranzig riechende Säure ausäthern. (Die Umsetzung der Aminosäuren mit alkalischen Halogenitlösungen bleibt einer späteren Untersuchung vorbehalten.)

Deshalb sahen wir vorläufig von einer Prüfung der Aminosäuren selbst ab und wandten uns, da bei der Jodierung jedenfalls in erster Linie die Seitenketten wirksam sind, wie im Falle des Tyrosins der Kresylrest, der Untersuchung der letzteren zu.

Was aber zunächst den Begriff des Jodbindungsvermögens anbelangt, so glauben wir, daß derselbe nach verschiedenen Richtungen einer Begrenzung im vorliegenden Falle bedarf, da es sich bei unseren Versuchen darum dreht, unter Bedingungen zu arbeiten, die möglichst den natürlichen angepaßt sind, also in verdünnter wäßriger Lösung, bei mäßiger Temperatur, in Gegenwart oder Abwesenheit jodwasserstoffbindender Basen und eventuell auch in der Verdünnung wirksamer Oxydationsmittel. Außerdem wird die Forderung zu erfüllen sein, daß das Jod in Kernbindung tritt, da anderweitig gebundenes Jod nie die Haftfestigkeit zeigt, wie sie uns in dem natürlich gebundenen entgegentritt. Infolge dieser Beschränkungen wird bei biochemischen Verbindungen das Jodbindungsvermögen zu einer so spezifischen Eigenschaft einzelner Systeme, daß es berechtigt erscheint, dieselbe mit einem besonderen Ausdruck zu belegen; wir schlagen vor, Gruppen, die unter den obigen Bedingungen jodierbar sind, als »jodophore« Gruppen zu bezeichnen.

Bei einer Übersicht über die Seitenketten der bisher bekannten Eiweiß-Spaltkörper kann man nun a priori der Mehrzahl derselben auf Grund der bisherigen Erfahrungen über die Jodierung organischer Verbindungen ein Bindungsvermögen absprechen, nämlich allen denen, die nichts weiter sind, als Alkyle und Aryle, wohingegen bei den Hydroxyl- und Aminogruppen enthaltenden mit einer Jodaufnahme — wenn auch nur unter Abbau — gerechnet werden muß, da die Stammformen Äthylalkohol und nach Raschig¹⁾ auch Äthylamin mit alkalischem Jod Jodoform geben.

Ob die Disulfidgruppe im Cystin die Jodsubstitution begünstigt, kann angesichts der bekannten Tatsache, daß sie selbst durch Jod und Alkali aus Mercaptanen erzeugt wird, in Zweifel gezogen werden.

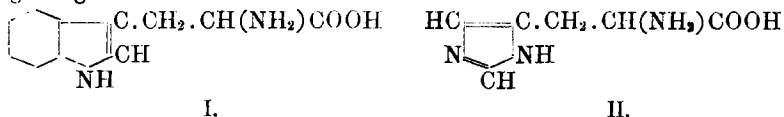
Ebenso dürfte für die Proline als Derivate gesättigter Ringamine auf Grund des Verhaltens, das die ringhomologen Piperidine nach A. W. Hofmann u. a., und die cyclischen Acetonbasen²⁾ gegen

¹⁾ Ann. d. Chem. **230**, 244 [1885].

²⁾ Pauly, diese Berichte **31**, 668 [1898]; Samtleben, diese Berichte **31**, 1141 [1898]; **32**, 663 [1899].

Halogene zeigen, nur geringe Aussicht für eine Kernjodierung bestehen; selbstredend kann jedoch in Oxyprolinen (und Oxyamino-säuren) durch starkes Erhitzen mit rauchender Jodwasserstoffsäure an Stelle von Hydroxyl Jod eingeführt werden¹⁾, ein Prozeß, der freilich in der lebenden Natur zu den Unmöglichkeiten gehören dürfte.

Hingegen liegen für Tryptophan, das nach Ellinger²⁾ Skatylglykokoll (I) ist, und Histidin, das nach Pauly³⁾, Windaus und Knoop⁴⁾ ein Imidazylmethyl-glykokoll (II) darstellt, die Dinge günstiger.



Denn beide, dem Pyrrol nahe verwandte Ringsysteme tragen gleich diesem nach E. Bamberger⁵⁾ und Ciamician⁶⁾ benzolischen Charakter, indem die Imidgruppe eine dem Hydroxylrest in den Phenolen und der Aminogruppe in den Anilinen parallele Funktion ausübt. Als solche sind sie der Halogensubstitution besonders leicht zugänglich, was bei den Imidazolen bisher nur für Brom⁷⁾, bei den Indolen für Chlor (in Form von Sulfurylchlorid) durch Mazzara und Borgo⁸⁾, für Brom durch Brunck⁹⁾ untersucht und festgelegt worden ist. Letzterer erhielt aus α -Methylindol in Chloroformlösung ein Tetrabromid und bemerkt über die Bromierung der Indole: »Alle Indole werden durch Brom energisch angegriffen, und je nach den Bedingungen entstehen dabei verschiedene Produkte, welche meist wenig erfreuliche Eigenschaften besitzen. Dies mag der Grund sein, warum in der Literatur alle Angaben darüber fehlen.«

I. Die Jodierung der Indole.

Nicht besser erging es auch uns im Anfang, als wir versuchten, die Indole in organischen Lösungsmitteln zu jodieren; aus den schmie-

¹⁾ Leuchs, diese Berichte **41**, 1727 [1908]; vergl. dazu Pauly und Harries, diese Berichte **31**, 668 [1898].

²⁾ Diese Berichte **40**, 3029 [1907].

³⁾ Ztschr. f. physiol. Chem. **42**, 508 [1904].

⁴⁾ Hofmeisters Beitr. **7**, 144 [1905]; **10**, 111 [1907].

⁵⁾ Diese Berichte **24**, 1758 [1891]; Ann. d. Chem. **273**, 373 [1893].

⁶⁾ Diese Berichte **37**, 4217 ff. [1904].

⁷⁾ Wyss, diese Berichte **10**, 1370 [1877]; Radziszewski, diese Berichte **15**, 2707 [1882]; Wallach, Ann. d. Chem. **214**, 284 ff., 318 [1882]; Jowett und Potter, Proc. Chem. Soc. **19**, 56 [1903]; Jowett, Proc. Chem. Soc. **21**, 116 [1905].

⁸⁾ Gazz. chim. **35**, II, 100, 320, 326, 563 [1905].

⁹⁾ Ann. d. Chem. **272**, 206 [1893].

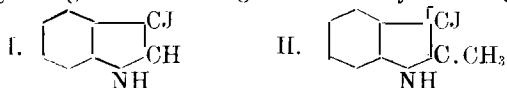
rigen Massen ließen sich krystallisierte Produkte in keiner Weise abscheiden. Erst als wir, der oben entwickelten Vorstellung über natürliche Jodierung folgend, in sehr hoher wäßriger Verdünnung und bei gewöhnlicher Temperatur arbeiteten, gelangten wir zum Ziele und erhielten sofort analysenreine, krystallisierte Jodverbindungen. Wir haben die Jodierung sowohl ohne Alkalizusatz, als auch in Gegenwart von Bicarbonat, Soda oder Natronlauge vorgenommen und gefunden, daß zuweilen, je nach der Wahl des Alkalis, die Reaktion einen besonderen Verlauf nehmen kann.

Dies war z. B. bei der Einwirkung von Bicarbonat und Jod auf Indol der Fall, wobei letzteres in ziemlich guter Ausbeute in Indigo übergeführt wurde.

Die hierbei stattfindende Oxydationswirkung¹⁾, denn um eine solche dreht es sich, wie wir nachweisen konnten (siehe weiter unten), ist eine spezifische, weil weder das Bicarbonat durch ähnliche Salze, wie Borax, Natriumacetat usw. sich ersetzen ließ, noch das Jod durch Chlor oder Brom; und es reiht sich somit diese eigenartige Kombination den wenigen für den theoretisch wichtigen Übergang vom Indol in Indigo bisher brauchbaren Oxydationsmitteln an, nämlich dem Ozon (Nencki 1875), dem durch Sulfite aktivierten Luftsauerstoff und der Sulfomonopersäure (beide von der Badischen Anilin- und Sodafabrik 1901).

Auf jede andere Weise erhielten wir aus Indol stets in mehr oder weniger reinem Zustande ohne eine Spur von Indigo als Nebenprodukt ein Monojod-indol, das übrigens den Indigo bei der Bicarbonatmethode stets begleitet, aber nicht selbst in Indigo übergeführt werden kann und somit auch kein Zwischenprodukt bei der Indigo-bildung ist. Dieser am reinsten in Gegenwart von Alkalilauge erhältliche Körper besitzt den zweifelhaften Vorzug, alle uns bekannten Stoffe durch seinen widerwärtigen Fäkalgeruch zu übertreffen. Er bildet sich bei großer Schwerlöslichkeit in Wasser so glatt, daß man Indol mit einer Standard-Jodlösung mit ziemlicher Genauigkeit titrieren kann.

Es ist nun ohne Zweifel die β -Verbindung (I), die in dem Jod-indol vorliegt; denn das α -Methylindol liefert ebenso glatt das mit völlig analogen Eigenschaften ausgestattete Methylderivat (II), wohin-



gegen das β -methylierte Skatol und das α, β -Dimethyl-indol sich als der Kernjodierung unzugänglich erwiesen.

¹⁾ Vergl. R. Stollé, Journ. f. prakt. Chem. [2] **66**, 335 [1902].

Dennoch wirkt Jod auf Skatol sofort ein, und zwar schon ohne jodwasserstoffbindende Mittel; es scheint hierbei aber ein Oxydationsprozeß zu erfolgen, wie wir nur unter dem größten Vorbehalt mitteilen können, da es uns nicht gelang, das Oxydationsprodukt in garantiert reinem Zustand zu gewinnen.

Die Untersuchung wurde besonders dadurch erschwert, daß das Oxydationsprodukt alsbald in Gestalt von Jodverbindungen niederfällt, wodurch wir eine Zeitlang unter dem irrümlichen Eindruck standen, als lasse sich Skatol jodieren. Erst durch den Umstand, daß deren Jodgehalt konstant wechselte, faßten wir Verdacht, und es gelang uns nun, durch sehr behutsames Arbeiten und unter Opferung größerer Mengen des wertvollen Skatols eine für die allernotwendigste Untersuchung knapp hinreichende jodfreie Substanzmenge zu erhalten. Dabei ist der Körper mit so unbequemen physikalischen und chemischen Eigenschaften ausgestattet, daß durch eine mühsame Reinigungsmethode weitere Verluste verursacht wurden, und schließlich nicht einmal festgestellt werden konnte, ob das Endprodukt wirklich rein sei, weil (anscheinend infolge nicht bestimmbarer Krystallwassergehalts: Dunkelfärbung und Zersetzung) der Schmelzpunkt je nach der Dauer des Erhitzens starken Schwankungen unterlag. Nur der Umstand, daß die Substanz aus den verschiedenartigen Reinigungsverfahren stets mit denselben Eigenschaften behaftet hervorging, bewog uns, sie für wenigstens annähernd einheitlich zu halten.

Orientierungsanalysen, die wir bei der Wichtigkeit der Verbindung für unsere Untersuchung nicht unterlassen haben, scheinen auf $C_9H_9NO_2$ oder $C_9H_{11}NO_2$ als einfachste Formeln hinzudeuten, deren erstere nach Abzug von C_9H_9N (gleich Skatol) eine Aufnahme von $2O$, letztere eine solche von $O + H_2O$ anzeigen würde.

Mit Atroxindol C_8H_7 $\left\{ \begin{array}{l} CH_2CH_3 \\ >CO + H_2O \\ NH \end{array} \right.$), dessen Entstehung man

vermuten könnte, dürfte sie, obwohl einige Ähnlichkeit vorhanden ist, wegen ihres höheren Schmelzpunkts, ihrer Schwerlöslichkeit in Natronlauge und mangelnden Reduktionsfähigkeit gegenüber Silberlösung nicht identisch sein. Von Skatol ist sie streng verschieden durch Geruchlosigkeit, Unfähigkeit zur Pikratbildung, Nichtflüchtigkeit mit Wasserdampf, Schwerlöslichkeit in Ligroin, ihre sehr schwach saure Natur und endlich dadurch, daß sie mit Zinkstaub, mehr noch mit Kalk geglüht, Chinolingeruch deutlich entwickelt.

Beim α, β -Dimethyl-indol konstatierten wir hingegen keine sofortige Einwirkung des Jods außer lockerer Bindung. Anwesenheit von Alkali führt nach mehreren Tagen zur Abscheidung ziemlicher

¹⁾ Trinius, Ann. d. Chem. **227**, 274 [1885]; Brunner, Monatsh. für Chem. **18**, 533 [1897].

Mengen Jodoform; es sind also Methylgruppen abgespalten worden. Auf die Beschreibung dieser letztgenannten, wenig interessierenden Reaktionen gehen wir im experimentellen Teil nicht mehr ein.

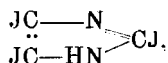
Die Erscheinung, daß bei der Jodierung der Indole das Jod in die β -Stellung tritt¹⁾, ist normal; sie stimmt überein mit dem Verhalten der salpetrigen Säure, des Äthylnitrats, des Ameisensäureesters²⁾, des Chlороforms³⁾, der Diazoniumsalze⁴⁾ zu Indolen, deren Reste sämtlich mit dem β -Kohlenstoffatom des Pyrrolkerns sich verketten.

In interessantem Gegensatz dazu chloriert Sulfurylchlorid zuerst die α -Stellung⁵⁾.

II. Die Jodierung der Imidazole

ist eine Reaktion, die durch die Eleganz, mit der sie von statten geht, überrascht, und es mag wohl nur wenige organische Verbindungen geben, die so glatt Jod aufnehmen, wie diese Ringbasen.

Prinzipiell können alle drei Wasserstoffatome an den Ringkohlenstoffatomen ersetzt werden; in diesem Falle verschiebt sich der amphotere Charakter der Glyoxaline, wie in dem Trijodimidazol,



stark nach der Säureseite hin. Letzteres verhält sich also, wie zu erwarten war, dem Tribromglyoxalin von Wyss⁶⁾ gleich, der indessen an seinem Präparat nicht beobachtet hat, daß die amphotere Natur durch den Eintritt der Halogene nicht ganz aufgehoben wird. Man kann nämlich das Trijodglyoxalin noch unschwer in sein Chlorhydrat

¹⁾ Eine Jodierung im Benzolkern sahen wir nie erfolgen; sie hätte, wenn sie möglich wäre, bei Skatol und Dimethylindol stattfinden können. Die Möglichkeit aber, daß in den Jodindolen Jod im Benzolkern sitzt, ist bei der Leichtigkeit, mit der es sich herausnehmen läßt, absolut ausgeschlossen.

²⁾ Angeli und Mitarbeiter, vergl. z. B. *Atti R. Accad. dei Lincei* [5] 17, I, 697; *Chem Zentralbl.* 1908, II, 605.

³⁾ Ellinger, diese Berichte 39, 2512 [1906].

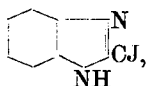
⁴⁾ E. Fischer, diese Berichte 19, 2991 [1886]. E. Fischer erwähnt nur eine aus Methylketol und Diazobenzolchlorid entstehende Azoverbindung und bemerkt, daß Skatol gegen Aldehyde, Anhydride und Diazokörper schwieriger und zum Teil in anderem Sinne reagiert, wie Methylketol. Wir können seine Angabe über das Verhalten der Indole gegen Diazoverbindungen dahin erweitern, daß nach unseren Versuchen Diazobenzolsulfosäure in sodaalkalischer Lösung mit Indol und Methylketol, nicht aber mit Skatol, α,β -Dimethylindol und Tryptophan, Farbstofflösungen gibt. Die Bevorzugung der β -Stellung ist augenfällig.

⁵⁾ Mazarra und Borgo, l. c.

⁶⁾ l. c.

verwandeln, was neben der Farblosigkeit der Verbindung zugleich ein Beweis dafür ist, daß kein Jod am Stickstoff sitzt. Dieser zweifelsohne mit dem Vorhandensein zweier Stickstoffatome in Zusammenhang stehende Basencharakter befördert offenbar sehr die Substitutionsfähigkeit des Ringes.

Von den im allgemeinen gegen Alkalien mehr als gegen Säuren beständigen Jodglyoxalinen erwies sich gegen letztere das Jod-benzimidazol,



das wir dargestellt haben, weil es die Brücke bildet zwischen den Indolen und den Imidazolen, als besonders empfindlich. Schon verdünnte Essigsäure vermag aus ihm Jod abzusondern. Es macht sich hier in ähnlicher Weise, wie bei den Indolen gegenüber den Pyrrolen, der den Charakter des Fünfringes modifizierende Einfluß des Benzolkernes geltend.

Bemerkt sei noch, daß die Jodierbarkeit bei den Imidazolen von der Anwesenheit des Imidwasserstoffes abhängig ist, denn das N- α -Dimethyl-glyoxalin nahm auch in Gegenwart von Alkali kein Kernjod auf. Es tritt also auch hierin die Parallele mit den Phenolen zutage.

Beziehen wir nun unsere an den Stammkernen gemachten Beobachtungen auf das Tryptophan und das Histidin, so müssen wir in Ansehung des Umstandes, daß Skatol sich nicht als jodierbar erwiesen hat, es als recht unwahrscheinlich bezeichnen, daß Tryptophan eine jodophore Gruppe enthält, vorausgesetzt wenigstens, daß es von seinem Grundkörper nicht abweicht. Dagegen sind nach dieser Richtung hin die Aussichten für das Histidin günstig.

Wir bemerken, daß wir mit der Jodierung des letzteren beschäftigt sind und die Untersuchung auch auf histidinhaltige kompliziertere Verbindungen ausdehnen wollen. Außerdem sollen Purine herangezogen werden.

Experimenteller Abschnitt.

β -Jod-indol, C_8H_6NJ .

Das für die Versuche nötige Indol stellten wir uns durch Reduktion von Indoxylsäure-Natronschmelze mit Natriumamalgam nach uns gütigst von Hrn. Prof. Vorländer¹⁾ in Halle zur Verfügung gestellten Vorschriften dar. Da die Ausbeute auch bei diesem, bisher wohl brauchbarsten Verfahren immer noch zu wünschen übrig läßt, versuchten

¹⁾ Vergl. Vorländer und Apelt, diese Berichte 37, 1134 [1904].

wir, ob nicht Aluminiumamalgam vorzuziehen sei, kehrten jedoch, obwohl auch hiermit ziemlich gute, aber wechselnde Ausbeuten erzielt wurden, wieder zum Natriumamalgam zurück.

0.5 g kristallisiertes Indol wurden in 1000 ccm Wasser gelöst. Zu der filtrierten, klaren Auflösung setzten wir 10 ccm einer zehnpromzentigen Kalilauge und ließen unter stetem Verrühren tropfenweise solange von einer $\frac{1}{10}$ - bis $\frac{1}{100}$ -Jodlösung einlaufen, als die einfallenden Tropfen noch eine milchige Trübung hervorriefen. Letztere verschwindet bald wieder, und nach einiger Zeit beginnt die Ausscheidung silberglänzender, kleiner Blättchen des gebildeten Jodindols. Zur Erkennung, ob alles vorhandene Indol jodiert ist, bedarf es keiner besonderen Indicatoren, man sieht bei vorsichtigem Arbeiten das Ende der Reaktion mit genügender Schärfe an dem dauernden Auftreten einer schwachen Ockerfärbung. Die ausfallenden Kryställchen sind analysenrein und schmelzen bei 72° unter Zersetzung¹⁾; ein Umlösen aus Ligroin verändert den Schmelzpunkt nicht; es ist auch nicht zu empfehlen, weil dabei leicht geringe Zersetzung der empfindlichen Substanz eintritt. Das Jodid ist sehr leicht löslich in Äther und Aceton, auch in Alkoholen, fast unlöslich in Wasser und mit dessen Dämpfen flüchtig. Schon durch verdünnte Mineralsäuren wird Jodwasserstoff abgespalten, bezw. Jod, wenn dieselben oxydierend wirken, wie salpetrige Säure. Die Substanz wird dabei schwarz. Ammoniakalisches Silber entnimmt ebenfalls das Jod; säuert man nun mit wenig Salpetersäure an, so tritt eine der Tryptophan-Reaktion ähnelnde Färbung auf.

0.1750 g Sbst.: 0.253 g CO₂, 0.0432 g H₂O. — 0.1552 g Sbst.: 7.5 ccm N (20°, 754 mm) — 0.1265 g Sbst.: 0.1224 g AgJ —.

C₈H₆NJ. Ber. J 52.26, N 5.58, C 39.50, H 2.46.

Gef. » 52.29, » 5.76, » 39.42, » 2.76.

Die nahe Verwandtschaft des Jodindols mit den Indolen geht unter anderem daraus hervor, daß es unter den für diese charakteristischen Bedingungen Pikratbildung eingeht. Das Salz fällt aus, wenn man alkoholische Lösungen der theoretisch erforderlichen Mengen Jodindol und Pikrinsäure mit einander mischt, mit Wasser verdünnt und bei niedriger Temperatur vorsichtig mit einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure ansäuert.

Das Pikrat bildet gelbrote, feine Nadeln aus Alkohol, die sich von 90° an zersetzen.

0.087 g Sbst.: 8.75 ccm N (18°, 749 mm).

C₈H₆NJ, C₆H₂(NO₂)₃.OH. Ber. N 11.86. Gef. N 11.63

¹⁾ Sämtliche hier angegebene Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Titration von Indol mit Jod.

Die Titration des Indols ist nur durchführbar bei einigermaßen reinen, vor allem auch skatolfreien, wäßrigen Lösungen; sie gestattet dann aber ohne Schwierigkeit, das Indol noch in ziemlich hohen Verdünnungen mit praktisch genügender Genauigkeit zu bestimmen. Es wurden folgende Genauigkeitsprüfungen angestellt:

I. 0.0692 g Indol, gelöst in 200 ccm Wasser unter Zugabe von 20 ccm einer 10-prozentigen Natronlauge, erforderten 11.83 ccm einer annähernd $\frac{1}{10}$ -Jodlösung, entsprechend 0.1499 g J.

Ber. Jod-indol 0.1436 g

Gef. » 0.1417 », also nachgewiesen 98.68 %.

II. 0.07 g Indol in 300 ccm Wasser, nebst 20 ccm einer 10-prozentigen Natronlauge, erforderten 11.82 ccm einer $\frac{1}{10}$ -Jodlösung, entsprechend 0.1501 g J.

Ber. Jod-indol 0.1453 g.

Gef. » 0.1436 », also nachgewiesen 98.83 %.

III. Weniger genau und mit schwieriger zu erkennendem Endpunkt wird die Titration, wenn man eine $\frac{1}{100}$ -Jodlösung nimmt und weniger Natronlauge.

0.05 g Indol in 200 ccm Wasser, nebst 10 ccm einer n -Natronlauge, verbrauchten bis zur dauernden Ockerfärbung 81 ccm = 0.10287 g J.

Ber. Jod-indol 0.1043 g.

Gef. » 0.0988 », also nachgewiesen nur 94 %.

Eine gewichtsanalytische Bestimmung des Jod-indols ist bei diesen Verdünnungen nicht ausführbar, weil nur etwa 75% des Jod-indols ausfallen.

Oxydation von Indol zu Indigo durch Jod und Bicarbonat.

Die besten Ausbeuten an Indigo wurden erhalten, als mit einem großen Überschuß von Natriumbicarbonat gearbeitet und das Jod ($\frac{1}{10}$ -Lösung) sehr langsam hinzugefügt wurde. Es muß hierbei beachtet werden, daß Indigo, wie auch an einer Handelsprobe festgestellt wurde, durch einen Überschuß der alkalischen Jodlösung wieder zerstört werden kann. Nebenher erhält man stets β -Jod-indol in größerer Menge. Die Ausbeute an Indigo konnte im besten Falle auf 40% gebracht werden. Wir haben den bekannten Farbstoff an seiner Löslichkeit in Chloroform und Anilin, seinem purpurfarbenen Dampfe und dem sich absetzenden kupferglänzenden Sublimat, sowie an der Küpenbildung erkannt. (Ber. N 10.60. Gef. N 10.38.)

 β -Jod- α -methyl-indol, C_9H_8NJ .

Das Jod-methylketol wurde analog dargestellt, wie das Jod-indol, und aus Benzol umkrystallisiert. Es bildet skatolartig riechende, farblose Blättchen, Schmp. 82°, und ist ebenso unbeständig wie sein Homologes, dem es auch in seinen Löslichkeitsverhältnissen sehr ähnelt.

0.21 g Sbst.: 9.8 ccm N (15°, 746 mm). — 0.1718 g Sbst.: 0.1514 AgJ.
 C_9H_8NJ . Ber. N 5.44, J 49.41.
 Gef. » 5.43, » 49.52.

Sein Pikrat bildet rotbraune Nadeln. Schmp. 107° unter Zersetzung.

0.106 g Sbst.: 10.4 ccm N (21°, 740 mm).
 Ber. N 11.52. Gef. N 11.35.

Einwirkung von Jodlösungen auf Skatol.

Skatol ist infolge der neuerdings von Mario Marchionneschi¹⁾ verbesserten Methode zur Darstellung von Propionaldehyd, die wir noch ein wenig vervollkommen konnten²⁾, eine leichter zugängliche und billiger herzustellende Substanz³⁾ geworden, als bisher.

Die Löslichkeit des Skatols in Wasser, über die wir keine Angaben gefunden haben, ist sehr gering: 1000 ccm Wasser nahmen bei 16° ca. 0.45 g Skatol auf.

Somit waren wir, da für die Jodierung ein anderes Lösungsmittel sich nicht empfahl als Wasser, genötigt, mit sehr großen Flüssigkeitsmengen zu operieren um so mehr, als, wie bereits bemerkt, die Ausbeuten an dem jodfreien Umwandlungsprodukt nur sehr geringe sein konnten wegen der bald ausfallenden jodhaltigen Substanzen.

8 g Skatol gelöst in 20 l Wasser wurden in Portionen vorsichtig solange mit einer $\frac{1}{10}$ -Jodlösung versetzt, bis bei sehr langsamer tropfenweiser Zugabe auch nach mehrstündigem Warten die Jodfärbung eben noch verschwand, was gewöhnlich der Fall war, wenn etwa die 2 At. Jod auf 1 Mol.-Gew. Skatol entsprechende Menge der Normallösung eingelaufen war. Meist setzte sich schon nach 24 Stunden aus der trüben Lösung ein gelblicher Niederschlag ab, dessen Menge im ganzen ca. 1 g betrug. Durch mehrere derartige umständliche Versuche konnten wir schließlich eine geringe Menge des neuen Körpers gewinnen.

Zum Zwecke der Befreiung von Spuren mitgerissenen Skatols wurde er zunächst wiederholt mit sehr kleinen Mengen Ligroin ausgekocht, bis dessen Geruch fast verschwunden war. Bei dieser Operation schied sich auch aus den gesammelten Extraktionen die neue Verbindung in sehr kleinen Mengen in Form eines undeutlich mikrokrystallinischen Pulvers aus; Ligroin ist das einzige Lösungsmittel, aus der die Substanz nicht in erstarrenden Öltröpfchen erhalten wurde. Da aber die krystallinischen Proben sich in ihrem Schmelzpunkte in nichts von den amorph ausgefallenen unterschieden und die

¹⁾ Gazz. chim. Ital. **37**, II, 201 [1907].

²⁾ Vgl. die demnächst erscheinende Dissertation von Gundermann 1909.

Löslichkeit in Ligroin eine äußerst geringe ist, so haben wir uns damit begnügt, das nach der Extraktion zurückbleibende Pulver in wenig Methylalkohol zu lösen, um es dadurch von unlöslichen, sie begleitenden Flocken zu trennen, mit Tierkohle zu entfärben und durch vorsichtigen Zusatz von Wasser zur langsamen Ausscheidung zu bringen. Die auf diese Weise nach mehrfacher Wiederholung des Verfahrens gewonnene pulverige, schwach gelblich gefärbte Substanz schmilzt bei raschem Erhitzen oberhalb 90°, bei sehr langsamem Anwärmen zwischen 140—145°, genau wie die krystallisierte Probe, und ist absolut jodfrei. Sie ist leicht löslich und verharzt mit allen organischen Lösungsmitteln; fast unlöslich dagegen ist sie in Ligroin und Wasser. Die Reaktionen, durch die sie sich vom Skatol unterscheidet, sind bereits im allgemeinen Teile aufgeführt worden. Unter diesen sei besonders auf ihre mangelnde Fähigkeit zur Pikratbildung und ihre Löslichkeit in kochender Natronlauge, aus der sie beim Ansäuern in amorphen Flocken zum Teil wieder ausfällt, noch einmal hingewiesen. Gleich dem Skatol gibt sie mit konzentrierter Schwefelsäure violette Färbung, aber erst beim starken Erhitzen.

Trotzdem es nun nicht möglich war, eine Garantie für ihre Reinheit zu erlangen, haben wir uns doch durch den Umstand, daß sie aus allen Reinigungsverfahren immer mit den gleichen Eigenschaften behaftet hervorging, bestimmen lassen, letztere als etwas von der Verbindung Untrennbares anzusehen und diese für wenigstens angenähert rein zu halten. Wie schon bemerkt, scheint der je nach Dauer des Erhitzens variierende Schmelzpunkt mit einem Gehalt an Krystallwasser in Verbindung zu stehen, das jedoch wegen eintretender Verschmierung nicht bestimmt werden konnte.

Immerhin bleibt den Analysen nach für einen Gehalt an Sauerstoff ein bedeutender Prozentsatz übrig, der auf ein Verhältnis zu Stickstoff von 1:2 deutet.

0.1294 g Sbst. (bis 75° im Vakuum zur Konstanz getrocknet): 10.8 ccm N (24°, 749 mm). — 0.1497 g Sbst.: 11.8 ccm N (19°, 753.5 mm). — 0.0988 g Sbst.: 8.1 ccm N (25°, 751 mm). — 0.1005 g Sbst.: 0.2405 g CO₂, 0.0486 g H₂O.

C₉H₉NO₂ (?) Ber. C 66.25, H 5.52, N 8.59, O 19.64.

C₉H₁₁NO₂ (?) » » 65.57, » 6.66, » 8.48, » 19.39.

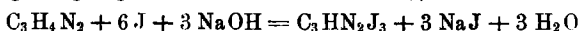
Gef. » 65.27, » 5.40, » 9.16, 9.13, 8.99, » 20.17—20.3.

Durch überschüssigen Jodzusatz zu den Skatollösungen fallen tabakbraune Pulver aus mit wechselndem Jodgehalt (gef. z. B. 30.5 % J), die durch Thiosulfat vollkommen entjodet werden. Die zurückbleibende Substanz zeigt die nämlichen Eigenschaften, wie die oben beschriebene, scheint aber schwieriger zu reinigen zu sein. Auch unter Zuhilfenahme von Alkalien werden ähnliche Produkte gewonnen.

Trijod-imidazol, $C_3HN_2J_3$.

Glyoxalin stellten wir dar durch trockne Vakuumdestillation von Imidazoldicarbonsäure nach Maquenne¹⁾ unter Verwendung des von Pauly und Neukam²⁾ beschriebenen Kupferapparates. Die Ausbeute erreicht hierdurch bequem 50% der Theorie. Wir fanden, daß sie sich hauptsächlich dadurch vermindert, daß viel Imidazol mit der abgespaltenen Kohlensäure verflüchtigt wird. Es siedet unter vermindertem Druck bei 138.2° (korr.), Badtemperatur 152°.

Die Jodaufnahme findet zwar schon ohne Alkalizusatz statt, wie an der eintretenden Entfärbung erkannt werden kann; um aber eine vollständige Substitution zu erreichen, haben wir der in 4-prozentiger, wäßriger Verdünnung befindlichen Base soviel einer 10-prozentigen Natronlauge zugefügt (in kleinem Überschuß!), als der Gleichung



entspricht. Zur Jodierung wurde eine $\frac{1}{10}$ -Jodlösung verwendet.

Das Trijodid bleibt nach Beendigung der Reaktion als Natriumsalz in Lösung, und fällt erst auf Zusatz von 5-prozentiger Salzsäure aus in quantitativer Ausbeute. Es krystallisiert aus 20-prozentigem Alkohol in großen, flachen, stark glänzenden Prismen, die unter voraufgehender Bräunung bei 191—192° (korr.) schmelzen. Die absolut geruchlose und beständige Substanz ist leicht löslich in Alkohol, mehr oder weniger schwer in allen anderen üblichen Lösungsmitteln.

Infolge ihres hohen Jodgehaltes bereitete sie bei der Elementaranalyse Schwierigkeiten, die erst überwunden wurden, als wir die Verbrennung in einem 1.7 m langen und mit Bleichromat gefüllten Rohre vornahmen, das am Ende eine 0.5 m lange Silberpulverschicht enthielt. Die Substanz wurde außerdem mit viel Kupferoxyd gemischt.

0.1287 g Sbst.: 0.2034 g JAg. — 0.1094 g Sbst.: 0.0331 g CO₂, 0.0065 g H₂O.

$C_3HN_2J_3$. Ber. J 85.43, C 8.07, H 0.22.

Gef. » 85.39, » 8.25, » 0.66.

Das Chlorhydrat des Trijod-imidazols fällt in farblosen, schimmernenden Nadelchen aus, wenn eine alkoholische Lösung der Jodbase mit etwas konzentrierter Salzsäure versetzt wird. Es wurde roh analysiert, nachdem es über Natronkalk im Vakuum von anhaftendem Chlorwasserstoff bis zur Konstanz befreit worden war.

Das Salz entwickelt über 200° etwas Joddämpfe und schmilzt bei 220° zu einer dunklen Flüssigkeit.

0.112 g Sbst.: 0.1989 g Ag(J + Cl), 0.1342 g AgCl.

$C_3HN_2J_3, HCl$. Ber. Cl 7.35. Gef. Cl 7.24.

¹⁾ Ann. chim. phys. [6] 24, 528. ²⁾ Diese Berichte 40, 3494 [1907].

Bei Verwendung unzureichender Mengen Jod erhielten wir aus dem Imidazol einen nach der Krystallisation aus Benzol bei 180° schmelzenden Körper, der seinem Jodgehalt zufolge ein Dijodid ist und weniger acide Natur wie das Trijodid besitzt (ber. J 79.37, gef. J 79.55). Er wurde nicht genauer untersucht.

Jod- α -methylimidazol.

Beim Methylimidazol (dargestellt nach Windaus und Knoop)¹⁾ verläuft der Jodierungsprozeß besonders leicht, da es stärker basisch ist²⁾.

Ohne Alkalizusatz werden ziemlich genau 50% der Base in Form von farblosem Jod-methylimidazol aus etwa 10-prozentiger, wäßriger Lösung krystallinisch abgeschieden, so daß wahrscheinlich der Gleichung



entsprechende Vorgang sich vollzieht. Will man die Reaktion zu Ende führen, so setzt man vorher die nötige Menge Soda zu. Infolge der Schwerlöslichkeit des Jodids bleibt unter diesen Bedingungen die Jodierung bei der Monoverbindung stehen; doch scheint auch noch ein höher jodiertes Produkt (Schmp. 203°) zu existieren, das sich in verdünnter Salzsäure nicht löst und dadurch von dem Hauptprodukt getrennt werden kann.

Jod-methylimidazol krystallisiert aus 50-prozentigem Alkohol in farblosen, feinen Nadelchen, die bei 157° schmelzen. Es ist ebenso wie alle anderen Jod-glyoxaline geruchlos; leicht löslich in Alkohol, weniger in Essigäther, schwer in Wasser, Äther, Chloroform, Aceton, Benzol. Mit Mineralsäuren bildet es in Wasser sehr leicht lösliche Salze; auch das platinchlorwasserstoffsäure Salz ist nicht schwer löslich und ebensowenig das Pikrat.

0.2158 g Sbst.: 0.1822 g CO₂, 0.0548 g H₂O. — 0.1954 g Sbst.: 23.2 ccm N (23°, 753 mm). — 0.1679 g Sbst.: 0.1893 g AgJ.

C₄H₅N₂J. Ber. C 23.07, H 2.40, N 13.46, J 61.05.

Gef. » 23.02, » 2.82, » 13.56, » 61.13.

Das Golddoppelsalz ist dagegen charakteristisch; es bildet orangefelbe, lange Nadeln aus heißem Wasser, die bei 197° schmelzen. 0.1152 g Sbst.: 0.0414 g Au.

C₄H₅N₂J, HAuCl₄. Ber. Au 35.98. Gef. Au 35.93.

μ -Jod-benzimidazol, C₇H₅N₂J.

Benzimidazol kann man rascher als nach der Vorschrift von Wundt³⁾ gewinnen, wenn man an Stelle von »gewöhnlicher« (25-prozentiger?)

¹⁾ Diese Berichte **38**, 1166 [1905].

²⁾ Dedichen, diese Berichte **39**, 1831 [1906].

³⁾ Diese Berichte **11**, 826 [1878].

wasserfreie oder hochprozentige Ameisensäure mit Phenylendiamin kocht. Der Ringschluß vollzieht sich dann glatt in etwa einer Stunde. Zur Jodierung wurden von der in Wasser schwer löslichen Base 0.5 g in 200 ccm heißem Wasser gelöst, die erkaltete Lösung mit der für ein Molekül berechneten Menge 10-prozentiger Natronlauge und dann tropfenweise mit der theoretisch erforderlichen Menge einer $\frac{1}{10}$ -Jodlösung versetzt.

Das entstandene Jodid bleibt zunächst eine Zeitlang milchig suspendiert, fällt aber nach mehreren Stunden krystallinisch aus. Ausbeute der Theorie entsprechend. Der Körper wurde zur Reinigung in verdünnter Natronlauge warm gelöst und aus der abgekühlten Lösung sehr vorsichtig unter Vermeidung jeden Überschusses mit einer ca. 5-prozentigen Salzsäure niedergeschlagen. Das Jodbenzimidazol bildet farblose, mikrokristallinische Blättchen; es ist schwer löslich in Wasser und allen organischen Lösungsmitteln und schmilzt bei 187° unter voraufgehender Bräunung. Kurzes Kochen mit Natronlauge schadet ihm nicht, dagegen spaltet schon verdünnte Essigsäure Jod ab.

0.1108 g Sbst.: 0.1064 g AgJ.

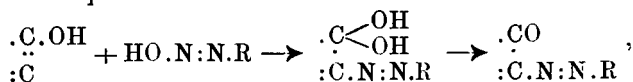
$C_7H_5N_2J$. Ber. J 52.04. Gef. J 51.91.

626. Otto Dimroth und Max Hartmann: Über den Mechanismus der Kupplungsreaktion.

[Aus dem Chem. Laborat. der Akademie der Wissenschaften in München.]
(Eingeg. am 29. Oktober 1908; mitgeteilt in der Sitzung von Hrn. F. Sachs.)

In zwei vorhergehenden Mitteilungen¹⁾ war festgestellt worden, daß bei Keto-Enol-Desmotropen nur die Enolformen zur Kupplung mit Diazoverbindungen befähigt sind, sowie ferner, daß diese Reaktionsfähigkeit auch den Enolen vom Typus $\begin{matrix} R \\ \diagup \\ C \\ \diagdown \\ R' \end{matrix} : C : C \begin{matrix} OH \\ \diagup \\ \\ \diagdown \\ R' \end{matrix}$ zukommt, welche an dem der :C.OH-Gruppe benachbarten Kohlenstoff kein Wasserstoffatom tragen.

Für den Mechanismus der Kupplungsreaktion mußte man daraus den Schluß ziehen, daß zwei Wege möglich sind: Entweder die Diazoverbindung addiert sich an die Kohlenstoffdoppelbindung, und in zweiter Phase spaltet sich Wasser ab:



¹⁾ Diese Berichte 40, 2404 u. 4460 [1907].