

Die Biase ist mit Emulsin nicht spaltbar. Nach 1-stdg. Erwärmen mit 1-proz. Salzsäure auf dem Wasserbade läßt sich *d*-Erythrose als Osazon, das sich bei Zimmer-Temperatur ausscheidet, nachweisen. Durch 2-stdg. Hydrolyse mit 5-proz. Salzsäure wird die *d*-Erythrose zerstört, und die Osazon-Probe ergibt dann nur Galaktosazon.

Bei der Ausführung der vorliegenden Versuche erfreute ich mich der geschickten Hilfe der HHrn. Ing.-Chemiker Dionys Kiss und Aloys Jókay, für die ich meinen besten Dank ausspreche.

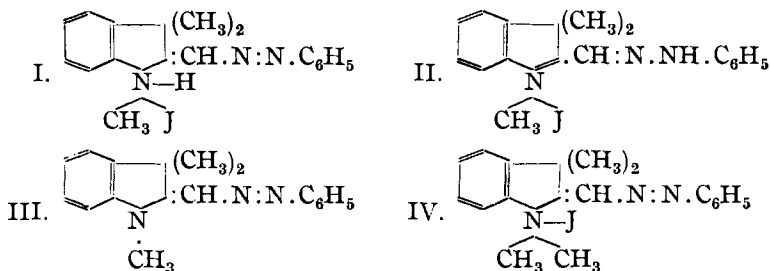
Die Untersuchungen wurden mit materieller Unterstützung der Ungarischen Naturwissenschaftlichen Stiftung ausgeführt.

384. E. Rosenhauer und A. Feilner: Über die Konstitution der Farbstoffe aus α -methyl-substituierten Indoleniniumsalzen und Phenylhydrazin.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Univ. Erlangen.]

(Eingegangen am 16. September 1926.)

In einer vorläufigen Mitteilung¹⁾ wurde vor einiger Zeit über eine Reaktion des 1.2.3.3-Tetramethyl-indoleniniumjodids mit Phenylhydrazin berichtet, bei der in guter Ausbeute ein orangeroter Farbstoff entstand. In Anlehnung an die Ansicht W. Königs²⁾, der die gleichen Farbsalze durch Kuppeln der entsprechenden Methylenbase mit Diazoniumsalzen erhalten hatte, wurde der neue Körper als eine Art Azofarbstoff aufgefaßt, bei dem die Benzolazo-Gruppe in den α -Methyl-Rest eingreift.



Sprach die Königsche Synthese mit großer Wahrscheinlichkeit für diese Auffassung, so war nach der Darstellung aus dem schon erwähnten Indoleniniumsalz und Phenylhydrazin auch an die Formel eines Phenylhydrazons zu denken. Die Beständigkeit der Farbsalze gegen Mineralsäuren ließ diese Annahme, die übrigens schon W. König³⁾ in seiner Arbeit über die ähnlichen Farbstoffe der Chinaldin-Reihe in Erwägung zieht, zunächst in den Hintergrund treten; gleichwohl entschieden die experimentellen Untersuchungen, die von uns zur Konstitutions-Aufklärung der neuen Farbstoffe ausgeführt wurden, für die Hydrazon-Formel (II).

Wir lagerten zunächst Jodmethyl an die schon früher⁴⁾ krystallisiert erhaltene Farbbase (III) an, die sicher wahren Azocharakter besitzt⁵⁾.

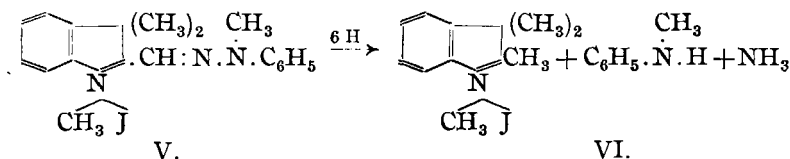
¹⁾ E. Rosenhauer, B. 57, 1192 [1924]. ²⁾ B. 57, 144 [1924].

³⁾ B. 56, 1543 [1923]. ⁴⁾ B. 57, 1192 [1924].

⁵⁾ siehe auch B. 57, 1291 [1924].

Die Addition geht sehr glatt schon beim Stehen der beiden Komponenten in der Kälte vor sich; sie entspricht der Regeneration der Farbsalze aus der Azobase durch Halogenwasserstoffsäuren, denen das entstandene tiefgelbe Jodmethylat auch sonst sehr ähnlich ist.

Die Anlagerung von Methyljodid kann entweder normal, unter Übergang des dreiwertigen Indolin-Stickstoffs in die fünfwertige Form und Erhaltung der Azostruktur (IV) verlaufen; sie kann aber auch unter Konstitutions-Änderung zu einem Hydrazon-Salz (V) führen. Zwischen den beiden Möglichkeiten läßt sich durch die reduktive Spaltung entscheiden: im ersten Fall müßte sich unter den Reduktionsprodukten Anilin finden, im zweiten dagegen Monomethyl-anilin. Die Spaltung selbst verläuft sehr glatt schon bei Anwendung von Eisessig und Zinkstaub; es bildet sich keine Spur Anilin, wohl aber in befriedigender Ausbeute Monomethyl-anilin neben 1.2.3.3-Tetramethyl-indoleniniumsalz (VI; nachgewiesen als Pikrat) und Ammoniak:



Damit ist für das Jodmethyl-Anlagerungsprodukt die Formel eines Methyl-phenyl-hydrazons (V) bewiesen; wir fassen in Analogie damit die Halogenhydrate der azoiden Farbbase als Phenyl-hydrzone (II) auf.

Bei der Königschen Diazo-Kuppelung der Methylenbase des 1.2.3.3-Tetramethyl-indoleniniumjodids ist also ein Übergang der primär entstehenden Azoverbindung in die stabilere Hydrazonform anzunehmen, eine Umlagerung, wie sie bekanntlich noch in vielen ähnlichen Fällen beobachtet wird.

Auch bei den entsprechenden Farbsalzen der Chinaldin-Reihe hat sich die Hydrazon-Struktur beweisen lassen; darüber wird an anderer Stelle berichtet werden.

Was den Mechanismus der Reaktion zwischen α -methyl-substituierten Indoleniniumsalzen bzw. Chinoliniumsalzen und Phenyl-hydrazin anlangt, so ist mit hoher Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß auch hier wie in vielen ähnlichen Fällen die Träger der Reaktion die Methylenbasen sind. Orientierende Versuche in jüngster Zeit haben nämlich ergeben, daß z. B. die gelbe Chinaldin-anhydro-Base mit größter Leichtigkeit Phenyl-hydrazin und Anilin zu farblosen krystallisierten Körpern anlagert. Es ist zu erwarten, daß diese an sich sehr interessanten Verbindungen auch die Aufklärung unserer Reaktion ermöglichen.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung einiger Salze aus

1.3.3-Trimethyl-2-[benzolazo-methylen]-indolin.

Pikrat: Die Farbbase wird in wenig Methylalkohol gelöst und die tiefgelbe Lösung in der Hitze mit einer methyalkoholischen Lösung von Pikrinsäure versetzt; ziegelrote Prismen mit blauschillernder Ober-

fläche, die sich bei 203.5° zersetzen. In kaltem Alkohol schwer, leichter in heißem mit orangegelber Farbe löslich.

0.066 g Sbst.: 9.65 ccm N (15°, 734 mm). — $C_{24}H_{22}O_7N_6$. Ber. N 16.6. Gef. N 16.74.

Chlorid: Aus der methylalkoholischen Lösung der Farbbase mit Salzsäure in der Hitze; ziegelrote, rhomboedrische Krystalle vom Zers.-Pkt. 229°, leicht löslich in Alkohol usw.; auch in Wasser ziemlich löslich mit goldgelber Farbe.

0.0814 g Sbst.: 0.0368 g AgCl. — $C_{18}H_{20}N_3Cl$. Ber. Cl 11.31. Gef. Cl 11.18.

Bromid: Aus der methylalkoholischen Lösung der Farbbase mit Bromwasserstoffsäure in der Hitze; rote Prismen vom Zers.-Pkt. 223°. Eigenschaften wie beim Chlorid, nur ist das Salz etwas schwerer löslich.

0.1606 g Sbst.: 0.0850 g AgBr. — $C_{18}H_{20}N_3Br$. Ber. Br 22.32. Gef. Br 22.51.

Anlagerung von Jodmethyl an die Farbbase:

Methyl-phenyl-hydrazon des 3.3-Dimethyl-indolyl-2-methanal-Jodmethylats.

Man versetzt mit überschüssigem Jodmethyl bis zur Lösung und läßt über Nacht bei gewöhnlicher Temperatur stehen, wobei sich das Jodmethylat quantitativ abscheidet. Nach dem Waschen mit Äther krystallisiert man aus absol. Alkohol um; man erhält so goldbronze-farbige, prismen-ähnliche Krystalle vom Zers.-Pkt. 253.5°. In kaltem Wasser sehr schwer löslich, etwas leichter in heißem mit intensiv gelber Farbe. Löslich in heißem Alkohol, Eisessig; schwer in Aceton.

Natronlauge fällt aus der heißen wäßrigen Lösung einen kristallinen, hellgelben Körper. (Ähnlich verhalten sich die entsprechenden Jodmethylate der α -Picolin- und Chinaldin-Reihe; es soll darüber noch im Zusammenhang berichtet werden.)

0.2392 g Sbst.: 0.1348 g AgJ. — $C_{19}H_{22}N_3J$. Ber. J 30.28. Gef. J 30.46.

Reduktive Spaltung des Jodmethylats.

Man versetzt ca. 6 g des Jodmethylats mit 20 ccm Eisessig und gibt bei Zimmer-Temperatur nach und nach Zinkstaub in kleinen Portionen hinzu. Es tritt Erwärmung ein; die anfangs tiefgelbe Lösung färbt sich zunächst rot und wird zuletzt fast farblos. Zur Vervollständigung der Reduktion erwärmt man noch einige Minuten auf dem Wasserbade und nützt sich vom unangegriffenen Zinkstaub ab. Nun wird mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion versetzt und das abgeschiedene Öl ausgeäthert. In der alkalischen Flüssigkeit konnte deutlich Ammoniak festgestellt werden. Zu dem ätherischen Auszug wird sofort eine ätherische Lösung von überschüssiger Pikrinsäure gegeben; es fällt in guter Ausbeute ein gelbes Pikrat in glänzenden Blättchen aus, das nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den Zers.-Pkt. 148° zeigte.

Zur Identifizierung stellten wir aus 1.2.3.3-Tetramethyl-indoleniniumjodid die Methylenbase her und daraus das Pikrat. Es erwies sich nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol als vollkommen identisch mit dem oben beschriebenen; 1.2.3.3-Tetramethyl-indoleniniumjodid ist also als Spaltungsprodukt zweifelsfrei nachgewiesen.

Das ätherische Filtrat vom abgenutzten Pikrat wurde nun zur Entfernung der überschüssigen Pikrinsäure mit verd. Natronlauge kräftig durch-

geschüttelt, von dieser getrennt und nach dem Trocknen mit geglühtem Kaliumcarbonat der Äther abgedampft. Den Rückstand, ein braunes Öl von monomethyl-anilin-artigem Geruch, kochte man ca. 2 Stdn. mit überschüssigem Essigsäure-anhydrid. Beim Eingießen in nicht zu viel Wasser bildet sich ein krystalliner Niederschlag. Krystallisiert man aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle um, so scheiden sich prächtige, farblose Prismen ab vom Schmp. 101° . Ein Vergleichspräparat von reinem Acetylmonomethyl-anilin zeigte sich mit unserem Produkt nach Schmelzpunkt, Mischprobe und Eigenschaften identisch. Damit ist die Bildung von Monomethyl-anilin bei der Reduktion erwiesen.

385. Julius v. Braun, Otto Goll und Ernst Metz: Zur Kenntnis des pharmakologischen Verhaltens der aliphatischen Diamine.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 7. September 1926.)

Für die pharmakologische Wirkung der aliphatischen Monoamine hat sich ein sehr bemerkenswerter Zusammenhang zwischen dem Grad dieser Wirkung und der Molekulargröße ermitteln lassen. Sowohl die erregende, Erbrechen erzeugende, die Reflexerregbarkeit steigernde Wirkung, als auch die Beeinflussung des sympathischen Nervensystems wachsen, wenn man vom Methylamin in der homologen Reihe hinaufsteigt, erreichen bei C_5 ein Maximum (in Bezug auf die Sympathomimese ist das Maximum sogar noch etwas weiter, nach C_6 , verschoben) und zeigen dann bei einer weiteren Verlängerung der Kohlenstoffkette wieder einen Abfall.

Ob diese Form der Wirkungskurve auch bei den Diaminen, NH_2 . $[CH_2]_n.NH_2$, vorhanden ist, läßt sich aus den bisher in der Literatur verzeichneten Beobachtungen nicht entnehmen, und zwar, wie es scheint, deshalb, weil der Grad der Wirkung hier ein zu schwacher ist: Äthylen-, Trimethylen-, Tetramethylen- und Pentamethyldiamin wirken alle in der Richtung einer geringen Blutdruck-Senkung, Puls- und Atmungs-Verlangsamung und endlich Temperatur-Erniedrigung, aber die Effekte sind recht gering.

Vor nicht langer Zeit wurde nun am Beispiel einiger Stoffe, welche aus Bis-immonium-bromiden (I) durch Einwirkung von Ammoniak entstehen,



und die ursprünglich im Anschluß an die frühere Auffassung von Scholtz¹⁾ als cyclische Bis-imine (II) gedeutet wurden, die Beobachtung gemacht, daß sie eine unerwartet starke pharmakologische Wirkung besitzen, insbesondere, wenn R oder R' eine Fünf-Kohlenstoff-Kette bedeuten²⁾. Einige Zeit darauf wurde festgestellt, daß diesen Verbindungen in Wirklichkeit nicht die oben angeführten Formeln von Bis-iminen zukommen, sondern daß sie primär-tertiäre Basen $R' > N - R - NH_2$, d. h. halbseitig substituierte Alkylen-

¹⁾ B. 24, 2402 [1891], 31, 1700 [1898]. ²⁾ B. 57, 480 [1924].