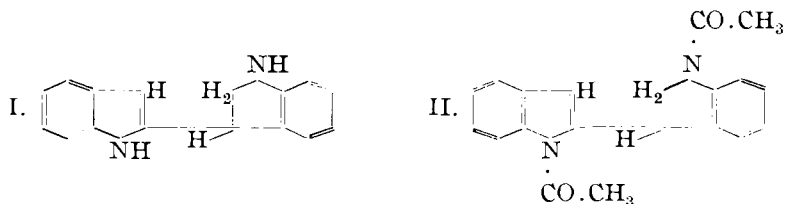


47. O. Schmitz-Dumont und J. ter Horst: Zur Kenntnis polymerer Indole.

[Aus d. Anorgan. Abteil. d. Chem. Institutes d. Universität Bonn.]
(Eingegangen am 21. Dezember 1934.)

Di-indol, dem die von uns bewiesene Formel I zukommt¹⁾, besitzt zwei intakte NH-Gruppen, von denen sich die eine in einem Indol-, die andere in einem Indolin-Ring befindet. Mit Hilfe von Phenylisocyanat läßt sich nur eine NH-Gruppe unter Bildung eines Harnstoff-Derivates erfassen²⁾. Auch bei der Acylierung mittels Säure-anhydriden und Säure-chloriden tritt in der Regel nur eine einzige Iminogruppe in Reaktion. Es ist mit Sicherheit anzunehmen, daß in diesen Fällen ausschließlich die basische, dem Indolin-Ring angehörende NH-Gruppe reagiert. B. Oddo³⁾ konnte durch längeres Erhitzen von Di-indol mit Acetanhydrid unter Zusatz von Natriumacetat eine Diacetylverbindung gewinnen. Wir können diesen Befund bestätigen und erteilen dem Reaktionsprodukt Formel II, wonach es sich um *N,N'*-Diacetyl-di-indol handelt. Damit in Einklang steht die Unfähigkeit dieser Verbindung, mit salpetriger Säure unter Nitrosamin-Bildung zu reagieren, während die Monoacetylverbindung ein Mononitrosamin und Di-indol selbst ein Dinitrosamin liefert¹⁾. Die am Indol-Stickstoff befindliche Acetylgruppe läßt sich, wie auch Oddo fand, sehr leicht verseifen, während sich der andere Acetylrest viel schwerer abspalten läßt, was durchaus verständlich ist.



Oddo nimmt an, daß im Diacetyl-diindol nur die eine Acetylgruppe, und zwar die leicht verseifbare, an Stickstoff, die andere dagegen an Kohlenstoff gebunden ist. Überhaupt betrachtet er alle Monoacylverbindungen dimerer Indole als *C*-Acylverbindungen und begründet dies mit der angeblichen Resistenz gegenüber Alkalien. Wie wir bereits früher gezeigt haben, lassen sich nicht nur Monoacetyl-diindol sondern auch andere Acylverbindungen polymerer Indole verseifen unter Regenerierung der Stammsubstanz⁴⁾. Ferner konnten wir kürzlich den Beweis liefern, daß sich auch Monoacetyl-diskatol glatt verseifen läßt⁵⁾. Die Alkali-Spaltung erfolgt zwar nicht sehr leicht; es sind jedoch genug Fälle von schwer verseifbaren *N*-Acylverbindungen bekannt. Oddo legt allerdings dem Di-indol eine Formel zugrunde, die nur eine NH-Gruppe enthält, so daß er gezwungen ist, im Diacetyl-diindol einen Acetylrest mit einem C-Atom zu verknüpfen. Die Formel von Oddo können wir jedoch nicht mehr als diskutabel betrachten, wie in einer anderen Arbeit ausführlich dargelegt wurde⁵⁾.

¹⁾ O. Schmitz-Dumont, K. Hamann u. K. H. Geller, A. **504**, 1 [1933].

²⁾ O. Schmitz-Dumont u. K. Hamann, B. **66**, 71 [1933].

³⁾ Gazz. chim. Ital. **63**, 898 [1933].

⁴⁾ O. Schmitz-Dumont u. K. Hamann, Journ. prakt. Chem. [2] **139**, 167 [1934].

⁵⁾ O. Schmitz-Dumont, A. **514**, 267 [1934].

Es ist uns nunmehr gelungen, auch in das Molekül des Tri-indols mehr als einen Acetylrest einzuführen. Tri-indol besitzt gemäß einer früheren Untersuchung 3 aktive H-Atome, woraus wir auf das Vorhandensein von 3 intakten NH-Gruppen schließen²⁾. Beim Erwärmen mit Acetanhydrid resultiert ein meist nicht einheitliches Produkt, aus dem sich durch vielfaches Umkrystallisieren ein Monoacetylderivat vom Schmp. 202⁰ gewinnen läßt⁶⁾; beim Arbeiten in der Kälte, am besten unter Verwendung eines Lösungsmittels, resultiert es direkt in fast reiner Form. Auch dieses Acetylderivat läßt sich unter Regenerierung von Tri-indol verseifen⁴⁾. Aus der Tatsache, daß Monoacetyl-triindol nur ein Dinitrosamin zu bilden vermag, muß man auf eine *N*-Acetylverbindung schließen. Trotzdem besitzt Monoacetyl-triindol noch 3 aktive H-Atome⁴⁾: es gehört zu einer Gruppe von Acylverbindungen polymerer Indole, die wir als β -Acylderivate bezeichnen, und welche dadurch charakterisiert sind, daß sie noch die gleiche Anzahl aktiver H-Atome wie die Stammsubstanz besitzen. Bei der Benzoylierung von Di-indol konnten wir sowohl das normale *N*-Benzoylderivat (α -Verbindung) mit nur einem aktiven H-Atom, als auch die β -Benzoylverbindung gewinnen. Wir nehmen an, daß in den β -Acylderivaten der Carbonyl-Sauerstoff in Form einer tertiären Hydroxylgruppe vorliegt infolge einer Ringschluß-Reaktion des Carbonyls mit einer CH- oder CH₂-Gruppe⁴⁾.

Wird Tri-indol mit Acetanhydrid unter Zusatz von Natriumacetat 8 Stdn. zum Sieden erhitzt, so resultiert ein Tetraacetylderivat vom Schmp. 210—211⁰. In dieser Verbindung sind alle drei NH-Gruppen substituiert, da mit salpetriger Säure keine Reaktion erfolgt. Verdünntes alkohol. Kali spaltet bereits in der Kälte 3 Acetylreste ab unter Bildung der Monoacetylverbindung vom Schmp. 202⁰. Tetraacetyl-triindol leitet sich also von dieser Monoacetylverbindung ab. Von den 3 neu hinzukommenden Acetylgruppen treten 2 in die beiden noch vorhandenen NH-Gruppen. Die dritte könnte man als C-Acetylgruppe formulieren. Ihre überaus leichte Verseifbarkeit spricht aber entschieden dagegen. Wir nehmen daher an, daß bei den energischen Acetylierungs-Bedingungen auch die oben erwähnte tertiäre OH-Gruppe acetyliert wird.

Die Acetylierung steht also ebenfalls mit der Annahme in Einklang, daß im Tri-indol 3 intakte NH-Gruppen vorhanden sind. Wir verzichten auf die Diskussion der möglichen Formeln für Tri-indol, da Versuche zur Konstitutions-Ermittlung zur Zeit im Gange, aber noch nicht abgeschlossen sind.

Für die Gewährung eines Stipendiums an den einen von uns (J. ter Horst) sagen wir der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft auch an dieser Stelle unseren aufrichtigen Dank.

Beschreibung der Versuche.

Diacetyl-diindol.

In eine siedende Lösung von 1 g Natriumacetat in 3 ccm Acetanhydrid wurden nach und nach 1 g Di-indol eingetragen, worauf man noch 20 Min. zum Sieden erhitzte. Das braune Reaktionsgemisch wurde mit Eisessig verdünnt und vorsichtig mit Wasser versetzt, wobei sich ein braunes Produkt von harziger Konsistenz abschied. Nach dem Abpressen auf Ton und

⁶⁾ Monoacetyl-triindol wurde erstmalig von K. Keller, B. 46, 726 [1913], erhalten.

Trocknen wurde in wenig heißem Alkohol gelöst. Nach dem Erkalten schieden sich bräunliche Krystalle ab; Schmp. 170—182°. Nach 3-maligem Umlösen aus Alkohol Schmp. 186—187° (0.4 g); schiefe Prismen, leicht löslich in Chloroform, löslich in Alkohol und Benzol.

4.903 mg Sbst.: 13.540 mg CO₂, 2.530 mg H₂O. — 2.882 mg Sbst.: 0.223 ccm N (24°, 765 mm).

C₂₀H₁₈O₂N₂. Ber. C 75.44, H 5.70, N 8.81.

Gef. „ 75.32, „ 5.77, „ 8.95.

Verseifung von Diacetyl-diindol: 0.9 g Sbst. wurden mit einem Gemisch von 1.5 g KOH, 1.5 ccm Wasser und 15 ccm Alkohol 20 Min. zum Sieden erhitzt. Beim Versetzen der klaren Lösung mit Wasser fiel ein weißer Niederschlag aus; aus Alkohol umkrystallisiert, Schmp. und Misch-Schmp. mit Monoacetyl-diindol 157—158°.

Verhalten von Diacetyl-diindol gegen salpetrige Säure: 0.5 g Diacetyl-diindol, in 15 ccm Eisessig gelöst, wurden unter Eis-Kühlung mit einer konz. wäßrigen Lösung von 0.35 g Natriumnitrit versetzt, wobei eine schwache Gelbfärbung eintrat. Nach etwa 10 Min. goß man in Wasser; es fiel ein weißer Niederschlag aus; nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol Schmp. und Misch-Schmp. mit Diacetyl-diindol 186—187°. Danach war keine Nitrosamin-Bildung erfolgt.

Acetyl-triindol.

Wenn man Tri-indol in Acetanhydrid einträgt und bis zur vollständigen Lösung erwärmt, so erhält man aus dem mit Eisessig verdünnten Gemisch beim Versetzen mit Wasser ein Reaktionsprodukt, das nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol meist unscharf um 190° schmilzt. Beim weiteren Umlösen steigt der Schmp. ganz allmählich an, und die Ausbeute an reiner Acetylverbindung vom Schmp. 202° ist sehr gering. Vorteilhaft verfährt man folgendermaßen: Eine Lösung von Tri-indol in Chloroform wird mit überschüssigem Acetanhydrid bei 0° versetzt. Ein Teil der Acetylverbindung krystallisiert beim Stehen in der Kälte direkt in reiner Form aus, sofern nicht zuviel Lösungsmittel verwandt wurde. Weitere Mengen werden durch Eindunsten im Vakuum erhalten, die bereits nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol den richtigen Schmp. zeigen.

Dinitroso-acetyl-triindol: Zu einer Lösung von 2.7 g Acetyl-triindol in 50 ccm Eisessig wurde bei Eis-Kühlung eine konz. wäßrige Lösung von 1 g Natriumnitrit gegeben. Die sich rotbraun färbende Flüssigkeit wurde nach 5 Min. langem Stehen in Eiswasser mit viel Wasser verdünnt, wobei ein hellgelber Niederschlag (2.6 g) ausfiel. Das Reaktionsprodukt löste man in kleinen Portionen von etwa 0.2 g möglichst schnell in siedendem Aceton⁷⁾; beim langsamen Verdunsten schied sich das Dinitrosamin in gelben Nadelchen ab, Schmp. 150—151° unt. Zers. Leicht löslich in Aceton, Eisessig, Pyridin, schwer löslich in Alkohol und Benzol; die Lösungen besitzen eine hellgelbe Farbe. Konz. Schwefelsäure gibt unter heftiger Gasentwicklung eine grünbraune Lösung. Acetanhydrid löst die Substanz ohne Veränderung auf.

5.188 mg Sbst.: 13.400 mg CO₂, 2.300 mg H₂O.

C₂₈H₂₁O₃N₅. Ber. C 70.71, H 4.45. Gef. C 70.44, H 4.96.

Tetraacetyl-triindol: 10 g Tri-indol wurden unter Zusatz von 5 g Natriumacetat mit 40 ccm Acetanhydrid 8 Stdn. zum Sieden erhitzt.

⁷⁾ Beim Lösen größerer Mengen zersetzt sich meist ein Teil der Substanz; jedes längere Erhitzen der Lösung muß vermieden werden.

Das braune Reaktionsgemisch verdünnte man mit etwa dem doppelten Volum an Eisessig und versetzte vorsichtig mit Wasser. Das ausfallende, zum Teil ölige Reaktionsprodukt wurde auf Ton abgepreßt, getrocknet und in möglichst wenig heißem Alkohol gelöst. Nach dem Erkalten schieden sich fast farblose, verfilzte Nadelchen ab; Schmp. unscharf 201—204°. Nachmals aus Alkohol umkrystallisiert, Schmp. 206—208°; aus Acetonitril und noch 2-mal aus Alkohol umkrystallisiert, Schmp. 210—211°. Farblose Nadelchen, im Gegensatz zur Monoacetylverbindung leicht löslich in Chloroform; ebenfalls leicht löslich in Acetonitril, schwer löslich in Alkohol und Benzol. Die Ausbeute an reinem Produkt betrug 4 g.

5.400 mg Sbst.: 14.635 mg CO₂, 2.780 mg H₂O. — 5.008 mg Sbst.: 13.510 mg CO₂, 2.440 mg H₂O. — 3.191 mg Sbst.: 0.233 ccm N (25°, 749 mm). — 2.955 mg Sbst.: 0.219 ccm N (24.5°, 745 mm). — 0.1235 g Sbst. in 23 g Nitro-benzol: Δ = 0.076°.

C₃₂H₂₈O₄N₃. Ber. C 73.95, H 5.63, N 8.09, Mol.-Gew. 519.
Gef. „, 73.92, 73.58, „, 5.76, 5.45, „, 8.24, 8.33, „, 500.

Verseifung zu Monoacetyl-triindol: 0.4980 g Tetraacetylverbindung wurden mit 25 ccm alkohol. Kali (entspr. 31.55 ccm 0.2-n. HCl) 1 Stde. auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt. Das unverbrauchte Kali wurde mit 17.38 ccm 0.2-n. HCl zurücktitriert; hieraus ergeben sich 2.96 Acetylgruppen. Die austitrierte Lösung wurde mit viel Wasser versetzt und der ausfallende Niederschlag nach dem Absitzen durch einen Porzellan-Filtriertiegel abfiltriert, mit Wasser gewaschen und im Vakuum-Exsiccator getrocknet: 0.3770 g Monoacetyl-triindol vom Schmp. 202°, Theorie 0.3771 g. — Die Verseifung erfolgt auch bei 15—20° sehr schnell. Zwischenprodukte konnten nicht gefaßt werden.

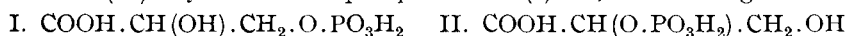
Verhalten gegen salpetrige Säure: 1 g Tetraacetylverbindung, in 25 ccm Eisessig gelöst, wurden bei Eis-Kühlung mit einer konz. wäßrigen Lösung von 0.4 g Natriumnitrit versetzt und 45 Min. stehen gelassen. Das beim Verdünnen mit Wasser in weißen Flocken ausfallende Produkt zeigte nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol einen Schmp. von 209° und gab mit dem reinen Ausgangsmaterial keine Depression. Eine Nitrosamin-Bildung hatte danach nicht stattgefunden.

48. W. Kießling¹⁾: Die Synthese der isomeren Glycerinsäure-phosphorsäuren („Phosphoglycerinsäure“).

[Aus d. Institut für Physiologie am Kaiser-Wilhelm-Institut für medizin. Forschung, Heidelberg.]

(Eingegangen am 20. Dezember 1934.)

Vor einiger Zeit ist von K. Lohmann und O. Meyerhof²⁾ ein neues Zwischenprodukt der Kohlehydrat-Spaltung, die (Enol-)Brenztraubensäure-phosphorsäure, CH₂:C(O.PO₃H₂).COOH, beschrieben worden. Sie bildet sich aus linksdrehender natürlicher Phosphoglycerinsäure, die ihrerseits bei der Vergärung des Zuckers in Gegenwart von NaF entsteht. Da als Zwischenprodukt dabei die Dioxy-aceton-phosphorsäure auftritt³⁾, wurde die Annahme gemacht, daß die natürliche Phosphoglycerinsäure die (—)-Glycerinsäure-3-phosphorsäure (I) ist, die sich irgendwie in



¹⁾ Stipendiat der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft.

²⁾ Biochem. Ztschr. **273**, 60 [1934].

³⁾ O. Meyerhof u. K. Lohmann, Biochem. Ztschr. **271**, 89 [1934]; Kießling, B. **67**, 869 [1934].