

Henning von Dobeneck, Dieter Wolkenstein und Günter Blankenstein

Zur Chemie des Indols, VI¹⁾

α . β' -Diindolylmethane und -methene. Der Urorosein-Chromophor

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München

(Eingegangen am 14. Oktober 1968)

Urorosein entsteht durch Polykondensation von Indolyl-(3)-glykolsäure und anschließende Oxydation, wobei sich der α . β' -Diindolylmethen-Chromophor bildet. α . β' -Diindolylmethane (1–5) werden durch Reaktion von α -freien und β -freien Indolen mit Glyoxylsäure, α . β' -Diindolylmethene (10–12) aus α -Formyl-indolen mit β -freien Indolen gewonnen. Oxo- β . β' (13–16) und Oxo- α . β' -diindolylmethene (17–20) entstehen aus β - bzw. α -Formyl-indolen mit Oxindolen.

Während β . β' -Diindolylmethane und -methene^{2, 3)} sowie α . α' -Diindolylmethane und -methene^{4–6)} längst bekannt sind, wurden α . β' -Diindolylmethane und -methene bisher nicht beschrieben.

Der Grund für die Bearbeitung der α . α' - und der β . β' -Verbindungen war die Suche nach neuen Indol-Chromophoren. Der Beschäftigung mit den α . β' -Diindolylmethanen und -methenen liegt die Annahme zugrunde, daß der Naturstoff Urorosein den α . β' -Diindolylmethen-Chromophor enthält^{7, 8)}.

Das Urorosein tritt als bakterielles Oxydationsprodukt der Indolyl-(3)-essigsäure im Harn auf⁹⁾. Es ist nicht kristallisierbar und erweist sich, wie Tab. 1 zeigt, als spektroskopisch identisch mit in vitro-Oxydationsprodukten von Indolyl-(3)-essigsäure, die mittels Nitrit oder Salzsäure und Chlorkalk bzw. FeCl₃ (Salkowski-Reaktion) gewonnen werden. Bei Ansäuern und Luftydation von Lösungen des Na-Salzes der Indolyl-(3)-glykolsäure^{10, 11)} entsteht ein amorphes violettrottes Produkt, dessen methanolische Lösung im gleichen UV-Bereich absorbiert (s. Tab. 1).

¹⁾ V. Mittel.: H. v. Dobeneck und W. Lehnerer, Chem. Ber. **90**, 161 (1957).

²⁾ E. Fischer, Ber. dtsh. chem. Ges. **19**, 2988 (1886).

³⁾ E. Fischer und P. Wagner, Ber. dtsh. chem. Ges. **20**, 815 (1887).

⁴⁾ A. Etienne und R. Heyniès, Bull. Soc. chim. France, Mém. **1948**, 841.

⁵⁾ H. v. Dobeneck und G. Maresch, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **289**, 271 (1952).

⁶⁾ H. v. Dobeneck und H. Prietzel, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **299**, 214 (1955).

⁷⁾ H. v. Dobeneck, W. Lehnerer und G. Maresch, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **304**, 26 (1956).

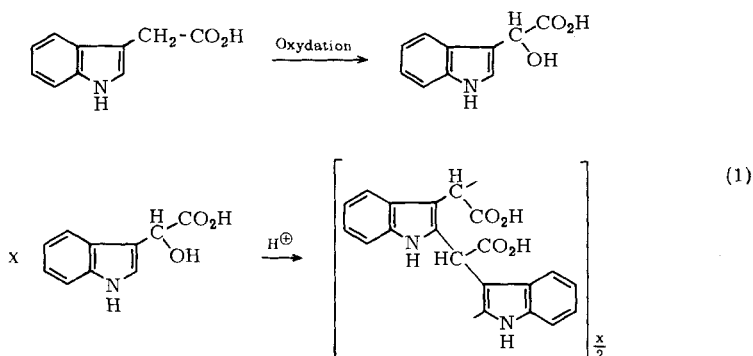
⁸⁾ H. v. Dobeneck, Z. klin. Chem. **4**, 141 (1966).

⁹⁾ C. A. Herter, J. biol. Chemistry **4**, 239 (1908).

¹⁰⁾ K. N. F. Shaw, A. McMillan, A. G. Gudmundson und M. D. Armstrong, J. org. Chemistry **23**, 1171 (1958).

¹¹⁾ M. Giua, Gazz. chim. ital. **54**, 596 (1924).

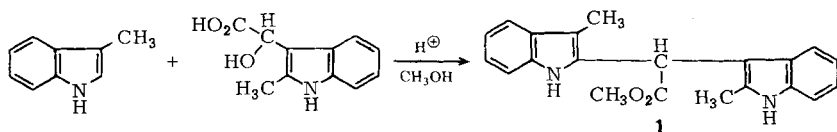
Die Annahme liegt nahe, daß bei der Uroroseinbildung Indolylessigsäure durch bakteriell erzeugtes Nitrit zuerst zu Indolylglykolsäure oxydiert wird und diese nun im Sinn einer Polykondensation nach Schema (1) reagiert. Lösungen des Na-Salzes von 2-Methyl-indolyl-(3)-glykolsäure zeigen bei Ansäuern und Luftoxydation keine Violettfärbung.



Wie β,β' - und besonders α,α' -Diindolylmethane, aber auch wie die entsprechenden Dipyrromethane, sind die α,β' -Diindolylmethane sehr oxydabel. Die Oxydation mindestens einer C-Brücke des Polykondensats reicht hin, um den α,β' -Diindolylmethen-Chromophor entstehen zu lassen. Bei einem größeren Überschuß an Oxydationsmittel weicht die typische violette Uroroseinfärbung einer braunen Mischfärbung. Schon bei Oxydation benachbarter C-Brücken würde sich ein neuer Diindolylmethen-Chromophor bilden, der — ähnlich dem „Aza-Typ“ der Dipyrromethene¹²⁾ — nur tertiären Stickstoff aufweist und sicher eine andere Farbe hat.

Zu einer präparativen Darstellung eines α,β' -Diindolylmethans muß lediglich die oben beschriebene Polykondensationsmöglichkeit verhindert werden.

So erhält man [3-Methyl-indolyl-(2)]-[2-methyl-indolyl-(3)]-methoxycarbonylmethan (1) als kristallisiertes Dihydro-urorosein-Modell durch Kondensation von 2-Methyl-indolyl-(3)-glykolsäure mit Skatol oder durch Reaktion von 2-Methyl-indol mit Glyoxylsäure und Skatol und, in beiden Fällen, anschließende Veresterung mit Methanol.



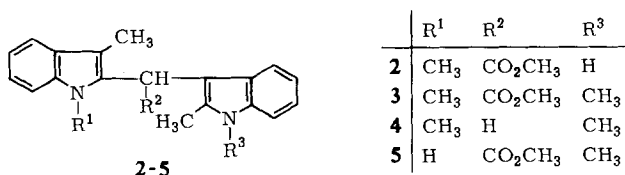
1 gibt mit Nitrit Urorosein-Farbe. Die Lage des Absorptionsmaximums ergibt sich aus Tab. 1. Die Oxydation erfolgt nie eindeutig, d. h. nur in Richtung auf das Urorosein. Stets entstehen neben dem typisch violetten Urorosein noch andere rötliche Farbstoffe, wahrscheinlich von der in l. c.¹⁾ beschriebenen Art (Dünnschichtchromatogramm). Deshalb wäre es, im Gegensatz zu den Messungen der Tabellen 2 und 3, hier sinnlos, ein quantitatives Ergebnis anzustreben.

¹²⁾ H. v. Dobeneck und E. Brunner, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **341**, 157 (1965).

Tab. 1. Absorptionsmaxima (in Methanol) von Farbstoffen, die durch Oxydation von Indolyl-Derivaten erhalten wurden

Verwendete Substanz	Reaktion	λ_{\max} (m μ)
Indolyl-(3)-essigsäure	Urorosein-Reaktion ¹³⁾	535
Indolyl-(3)-essigsäure	Salkowski-Reaktion ¹⁴⁾	535
Indolyl-(3)-essigsäure	Reaktion nach Houff ¹⁵⁾	530–535
Lösung des Na-Salzes der Indolyl-(3)-glykolsäure in Methanol/Wasser	Ansäuern und Luftoxydation	535
Verbindung 1	Oxydation mit HNO ₂	535

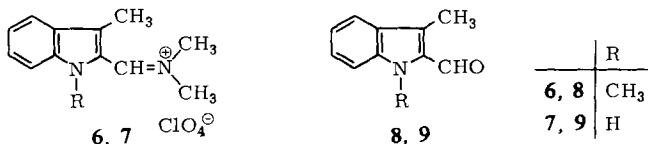
In gleicher Weise wie **1** lassen sich *N*-substituierte α,β' -Diindolymethane darstellen. Durch Reaktion von 2-Methyl- mit 1,3-Dimethyl-indol und Glyoxylsäure entsteht die **2** zugrunde liegende Säure.



In Äthersuspension in fl. NH₃ bildet **2** mit NaNH₂ die Na-Verbindung, die sich mit CH₃J zu **3** methylieren läßt. Fügt man **2** jedoch als Pulver zu, dann tritt Ammonolyse und Decarboxylierung ein und man erhält durch Methylierung **4**. Aus Skatol, 1,2-Dimethyl-indol und Glyoxylsäure entsteht (nach Veresterung) **5**.

Zur Darstellung von α,β' -Diindolymethenen eignen sich β -Indolaldehyde nicht, da sie in saurem Medium bekanntlich^{7,16)} β,β' -Diindolymethene bilden. Man muß deshalb von α -Indolaldehyden und β -freien Indolen ausgehen.

Die Einführung der Formylgruppe in die α -Stellung gelingt leicht mittels Vilsmeier-Reagenz. Die zuerst anfallenden Imoniumsalze **6** und **7** gehen durch Verseifen mit Natronlauge in die Aldehyde **8** und **9** über. **8** ist bereits, wenn auch in viel geringerer Ausbeute, durch Reduktion des Säureesters und Oxydation des entstehenden Alkohols erhalten worden¹⁷⁾.



¹³⁾ H. Höller und F. Kremser, Wiener klin. Wschr. **62**, 317 (1950).

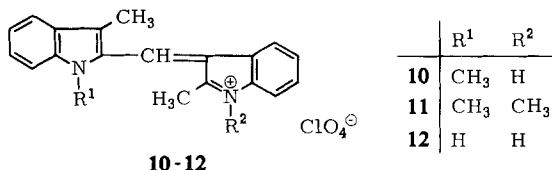
¹⁴⁾ E. Salkowski, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **9**, 23 (1885).

¹⁵⁾ W. H. Houff, O. N. Hinsvark, L. E. Weller, S. H. Wittwer und H. M. Sell, J. Amer. chem. Soc. **76**, 5654 (1954).

¹⁶⁾ W. König, J. prakt. Chem. **84**, 194 (1911).

¹⁷⁾ W. J. Taylor, Helv. chim. Acta **33**, 164 (1950).

Durch Kondensation der Aldehyde **8** bzw. **9** mit 2-Methyl- bzw. 1,2-Dimethyl-indol wurden die α,β' -Diindolymethen-perchlorate **10–12** synthetisiert:



Das Diindolymethen **11** kann auch durch Luftoxydation aus dem Diindolymethan **4** gewonnen werden. Die Oxydation von am N nicht substituierten Diindolymethanen verläuft, wie schon angedeutet, in mehreren Richtungen, so daß hier eine Reinisolierung des erwünschten α,β' -Diindolymethens schwierig ist, wie wir es auch schon bei der Oxydation des β,β' -Diindolymethans zum -methen erfahren haben⁷⁾.

Bei **12** handelt es sich um den Modell-Urorosein-Chromophor. Tab. 2 gibt die Absorptionsmaxima von **10**, **11** und **12**.

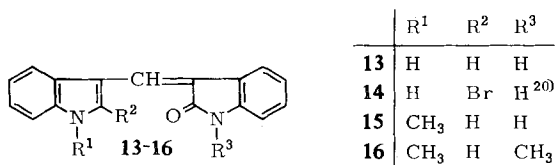
Tab. 2. Absorptionsmaxima (in Methanol) der α,β' -Diindolymethene **10–12**

Substanz	λ_{\max} (m μ)	log ϵ
10	510	3.34
11	505	3.58
12	535	3.45

Abgesehen davon, daß das Urorosein selbst nicht einheitlich sein kann, da eine unterschiedliche Zahl von oxydierten C-Brücken vorliegen kann und auch mit einer partiellen oder vollständigen Decarboxylierung zu rechnen ist, müssen auch höhere Oxydationsstufen in Betracht gezogen werden. Dies erklärt zweifellos die sehr unterschiedlichen, in der medizinischen Literatur zu findenden Angaben hinsichtlich verschiedener Uroroseine¹⁸⁾. Wie bei den Dipyrromethenen¹²⁾ ist sicher auch die Bildung höher oxydierter Diindolymethene möglich. Derartige Oxo-diindolymethene sind bisher nicht beschrieben worden.

Oxindolaldehyd ist mit Indolen nicht in Reaktion zu bringen, jedoch erhält man aus β -Indolaldehyden mit Oxindolen die Produkte **13–16**. **13** wird am besten aus 3-Dimethylaminomethylen-indolenin¹⁹⁾ mit Oxindol in methanolischer Na-Methylatlösung hergestellt.

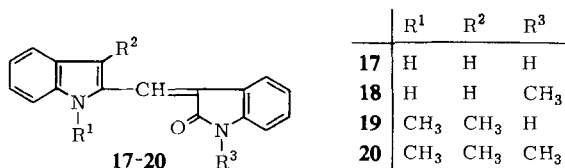
Analog erhält man die Oxo- α,β' -diindolymethene **17–20**.



¹⁸⁾ V. Arnold, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **71**, 1 (1910).

¹⁹⁾ G. F. Smith, J. chem. Soc. [London] **1954**, 3842.

²⁰⁾ Dieses bisher unbekannte Indol, Schmp. 208° (Zers.), wurde nach K. E. Schulte, J. Reisch und U. Stoess, Angew. Chem. **77**, 1141 (1965), gewonnen.



17 zeichnet sich durch einen besonders hohen Schmelzpunkt aus. Dies deutet bei dem am N nicht substituierten Produkt auf einen hohen Assoziationsgrad hin, eine Erscheinung, die sicher auch beim Urorosein selbst eine Rolle spielt. Zur Darstellung von **19** und **20** wurde das oben beschriebene Imoniumsalz **6** verwendet.

Tab. 3 führt die Absorptionsmaxima von Oxo- β,β' - und α,β' -diindolylmethenen auf.

Tab. 3. Absorptionsmaxima (in Methanol) von Oxo- β,β' - und α,β' -diindolylmethenen

Substanz	λ_{\max} (m μ)	log ϵ
13	410	4.21
16	410	4.28
17	410	4.39
18	405	4.53
19	415	4.09
20	415	4.18

Während bei β,β' -Diindolylmethenen λ_{\max} bei 485–496 m μ und bei α,β' -Diindolylmethenen bei 505–535 m μ liegt, also ein Unterschied von 20–30 m μ zu beobachten ist, hat bei den Oxo-diindolylmethenen eine unterschiedliche Verbrückung keine wesentliche Verschiebung der Absorptionsbanden zur Folge.

Zusammensetzung und Konstitution sämtlicher hier mitgeteilter neuartiger Verbindungen wurden durch im Versuchsteil wiedergegebene Elementaranalysen, IR- und NMR-Spektren bewiesen.

Die Arbeit wurde durch die *Deutsche Forschungsgemeinschaft* und den *Fonds der Chemischen Industrie* gefördert, wofür wir auch an dieser Stelle aufrichtig danken. In Nomenklaturfragen half uns freundlicherweise das *Beilstein-Institut*.

Beschreibung der Versuche

[3-Methyl-indolyl-(2)]-[2-methyl-indolyl-(3)]-methoxycarbonyl-methan (**1**)

a) 850 mg Natriumsalz der 2-Methyl-indolyl-(3)-glykolsäure (3.7 mMol) in wenig Wasser werden mit einer Lösung von 260 mg 3-Methyl-indol (2 mMol) in 30 ccm Methanol vermischt. Unter Schütteln und Kühlen gibt man dann 5 ccm konz. Schwefelsäure zu und läßt 2.5 Stdn. stehen. Dann wird die Lösung in 400 ccm Wasser eingerührt, wobei sich eine rötliche Substanz abscheidet, die abfiltriert und getrocknet wird. Das Rohprodukt wird in Methanol mit etwas Kohle behandelt. Kristalle aus Methanol. Schmp. 191°. Ausb. 280 mg (42%).

b) 2.6 g 2-Methyl-indol, 2.6 g Skatol und 1.8 g Glyoxylsäurehydrat (je 0.02 Mol) werden in 100 ccm Methanol unter Umschütteln und Kühlen langsam mit 25 ccm konz. Schwefelsäure

versetzt. Das Gemisch färbt sich innerhalb von 3 Stdn. intensiv dunkelrot. Danach wird in 400 ccm Wasser gerührt. Schon bald scheidet sich eine rötliche Substanz ab, die abfiltriert und getrocknet wird. Behandlung wie oben. Schmp. 191°. Ausb. 4.1 g (61%).

$C_{21}H_{20}N_2O_2$ (332.4) Ber. C 75.88 H 6.07 N 8.43 Gef. C 75.41 H 6.18 N 8.44

[2-Methyl-indolyl-(3)]-[1,3-dimethyl-indolyl-(2)]-methoxycarbonyl-methan (2): Analog I, Darstellung b), aus 2.6 g 2-Methyl-indol, 2.9 g 1,3-Dimethyl-indol und 1.8 g Glyoxylsäurehydrat (je 0.02 Mol). 6.4 g Rohprodukt. Aus Ligroin 5.0 g (72%) farblose Kristalle. Schmp. 210°.

$C_{22}H_{22}N_2O_2$ (346.4) Ber. C 76.28 H 6.40 N 8.09 Gef. C 75.94 H 6.69 N 8.03

[1,3-Dimethyl-indolyl-(2)]-[1,2-dimethyl-indolyl-(3)]-methoxycarbonyl-methan (3): Zugabe von 2 in Äthersuspension zu $NaNH_2$ in Ammoniak und Methylierung mit CH_3J . Dreimal aus Methanol. Schmp. 165°. Ausb. 74%. 3 wurde in Diglykol/ KOH verseift und zu 4 decarboxyliert. IR und Misch-Schmp. zeigen die Identität.

[1,3-Dimethyl-indolyl-(2)]-[1,2-dimethyl-indolyl-(3)]-methan (4): In 250 ccm flüssigem NH_3 , in dem 10 mg (0.025 mMol) $Fe(NO_3)_3 \cdot 9 H_2O$ suspendiert sind, werden unter Rühren 260 mg (12 mg-Atom) Na gelöst. Dazu gibt man mit einem langen und weiten Glasrohr 4.0 g (11.5 mMol) 2, das sich unter starkem Aufschäumen langsam löst. Nach 10 Min. Rühren werden 1.7 g (12 mMol) CH_3J zugetropft und weitere 15 Min. gerührt. NH_3 wird verdampft, vorsichtig werden 5 ccm Essigester und 5 ccm Wasser zugegeben, die Esterphase abgetrennt und die wäbr. Phase zweimal mit etwas Essigester gewaschen. Die Esterfraktionen werden vereinigt und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abziehen des Esters verbleibt eine orangefarbene Substanz, Ausb. 2.8 g (80.5%). Zur Analyse wurde zweimal aus Methanol umkristallisiert und bei 70° getrocknet. Farblose verfilzte Nadeln. Schmp. 157°.

IR (KBr): Keine Carbonylbande.

NMR ($CDCl_3$): τ 2.74–3.04 (m, 8 Aromatenprotonen), 5.84 (s, CH_2), 6.40 und 6.56 (2 s, 2 N– CH_3), 7.60 (s, β - CH_3), 7.84 (s, α - CH_3) im Verhältnis 8 : 2 : 3 : 3 : 3 : 3.

$C_{21}H_{22}N_2$ (302.4) Ber. C 83.40 H 7.33 N 9.27 Gef. C 83.44 H 7.23 N 9.21

[3-Methyl-indolyl-(2)]-[1,2-dimethyl-indolyl-(3)]-methoxycarbonyl-methan (5): 1.45 g (0.01 Mol) 1,2-Dimethyl-indol, 1.31 g (0.01 Mol) Skatol und 0.92 g (0.01 Mol) Glyoxylsäuremonohydrat werden in 75 ccm Methanol unter Kühlen (–5°) und Durchleiten von Stickstoff tropfenweise mit 11 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Die rotbraune Lösung trübt sich nach 20 Min. Ausgefallenes β,β' -Diindolylmethan wird im Verlauf einer Stde. mehrmals abgesaugt. Dann wird das Filtrat in Wasser gegossen und mit Essigester extrahiert. Die Esterphase wird mit verd. Natriumcarbonatlösung neutralisiert und getrocknet. Dann wird stark eingeeengt, gekühlt, das ausgefallene Produkt abgesaugt und mit etwas Methanol gewaschen. Gelbbraunes Pulver. Ausb. 0.60 g (17%). Aus Methanol farblose Nadeln. Schmp. 139°.

IR (KBr): $\nu(NH)$ 3390 (s), $\nu(C=O)$ 1724/cm (s).

$C_{22}H_{22}N_2O_2$ (346.4) Ber. C 76.27 H 6.40 N 8.09 Gef. C 76.40 H 6.56 N 8.14

1,3-Dimethyl-2-dimethylimonomethyl-indol-perchlorat (6): 4.55 ccm (0.05 Mol) frisch dest. $POCl_3$ werden unter Rühren und Durchleiten von N_2 zu 14.6 g (0.2 Mol) absol. DMF getropft und hierzu 6.7 g (0.0455 Mol) 1,3-Dimethyl-indol in 3.64 g absol. DMF gegeben. Nach $\frac{3}{4}$ Stdn. bei 35° wird auf Eis geschüttet und 20 ccm einer eiskalten gesätt. $NaClO_4$ -Lösung (60.0 g $NaClO_4 \cdot H_2O$ in 35 ccm Wasser) werden in ca. 10 Portionen zugefügt. Sofort fällt ein gelber feinkörniger Festkörper aus, der abgesaugt und mit Wasser und sehr wenig Methanol gewaschen wird. Nach Trocknen über $NaOH$ i. Vak. 12.5 g (91.5%, bezogen auf 1,3-Dimethyl-indol).

Da sich das Rohprodukt schon nach einem Tag blau zu verfärben beginnt, wird aus Acetonitril/Äther umgefällt. Gelbe Nadeln, die nach einigen Wochen unter Schwarzfärbung verharzen. Zur Analyse wurde zweimal aus Acetonitril umkristallisiert und mit viel Äther gewaschen. Derbe gelbliche Nadeln, die bei 60° getrocknet wurden. Schmp. 173°.

IR (KBr): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1653 (s), $\nu(\text{ClO}_4^-)$ 1149, 1111 (s), 1087/cm (vs).

NMR (Trifluoressigsäure): τ 1.12 (s, =CH—), 2.17–2.75 (m, 4 Aromatenprotonen), 6.05 (s, N—CH₃), 6.17 und 6.20 (2 s, = $\overset{\oplus}{\text{N}}(\text{CH}_3)_2$; die Zuordnung der N—CH₃- und = $\overset{\oplus}{\text{N}}(\text{CH}_3)_2$ -Signale wird durch die Tatsache wahrscheinlich gemacht, daß nach der Verseifung von **6** zum Aldehyd das N—CH₃-Signal in Trifluoressigsäure ebenfalls bei τ 6.05 erscheint), 7.45 (s, β -CH₃) im Verhältnis 1 : 4 : 3 : 3 : 3.

C₁₃H₁₇N₂ClO₄ (300.7) Ber. C 51.92 H 5.70 N 9.32 Gef. C 51.83 H 5.69 N 9.25

3-Methyl-2-dimethylimoniomethyl-indol-perchlorat (7): Analog **6** aus 5.0 ccm (0.055 Mol) POCl₃ (frisch dest.), 16.0 g (0.22 Mol) absol. DMF und 6.6 g (0.05 Mol) Skatol, Ausb. 10.1 g (bezogen auf Skatol 71 %). Zur Analyse wurde dreimal aus Acetonitril/Äther umgefällt, noch einmal aus Acetonitril umkristallisiert und mit Äther nachgewaschen. Die gelbstichigen Nadeln wurden bei 90° getrocknet. Schmp. 267° (Zers.).

IR (KBr): $\nu(\text{NH})$ 3390 (m), $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1681 (vs), $\nu(\text{ClO}_4^-)$ 1149, 1111 (s), 1081/cm (vs).

NMR (DMSO-d₆): τ 0.64 (s, NH), 2.06 (s, =CH—), 2.40–2.76 (m, 4 Aromatenprotonen), 6.20 und 6.32 (2 s, = $\overset{\oplus}{\text{N}}(\text{CH}_3)_2$), 7.76 (s, β -CH₃) im Verhältnis 1 : 1 : 4 : 3 : 3 : 3.

C₁₂H₁₅N₂ClO₄ (286.7) Ber. C 50.27 H 5.28 N 9.77 Gef. C 49.94 H 5.27 N 9.50

2,4-Dinitrophenyl-hydrazone von 1,3-Dimethyl-2-formyl-indol (8), rote Nadeln, Schmp. 273° (Zers.), und *3-Methyl-2-formyl-indol (9)*, rote Nadeln, Schmp. 311° (Zers.).

[*1,3-Dimethyl-indolyl-(2)*]-[*2-methyl-indolylden-(3)*]-*methan-hydroperchlorat (10)*: 300.7 mg (1 mMol) **6** werden in 6 ccm Methanol in der Wärme gelöst und dann mit 4 ccm 2 *n* NaOH kurz aufgeköcht. Hierzu wird eine Lösung von 131.2 mg (1 mMol) *2-Methyl-indol* in 2 ccm Methanol gefügt und 70proz. *Perchlorsäure* bis zur stark sauren Reaktion zugegeben. Sofort starke Rotfärbung. Unter Zugabe von 6 ccm Methanol wird 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. Das beim Kühlen in Eis ausgefallene Produkt wird abgesaugt und mit Methanol und Äther gewaschen. Glitzernde rotbraune Blättchen mit grünem Oberflächenglanz. Ausb. 306 mg (79 %). Zur Analyse wurde zweimal aus Ameisensäure umkristallisiert und bei 70° getrocknet. Schmp. 204° (Zers.).

IR (KBr): $\nu(\text{NH})$ 3448 (w), $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1582 (s), $\nu(\text{ClO}_4^-)$ 1117, 1105, 1093/cm (s).

NMR (Trifluoressigsäure): τ 1.34 (s, =CH—), 2.14–2.74 (m, 8 Aromatenprotonen), 6.20 (s, N—CH₃), 6.94 (s, α -CH₃), 7.46 (s, β -CH₃) im Verhältnis 1 : 8 : 3 : 3 : 3.

C₂₀H₁₉N₂ClO₄ (386.8) Ber. C 62.10 H 4.95 N 7.24 Gef. C 61.94 H 5.00 N 6.99

[*1,3-Dimethyl-indolyl-(2)*]-[*1,2-dimethyl-indolylden-(3)*]-*methan-perchlorat (11)*

a) Analog **10** aus 300.7 mg (1 mMol) **6** und 145.2 mg (1 mMol) *1,2-Dimethyl-indol*. Ausb. 286.6 mg (71.5 %), Schmp. 209° (Zers.).

IR (KBr): $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1575 (m), $\nu(\text{ClO}_4^-)$ 1136, 1117 (w), 1087/cm (vs).

NMR (Trifluoressigsäure): τ 1.34 (s, =CH—), 2.28–2.64 (m, 8 Aromatenprotonen), 5.94 (s, = $\overset{\oplus}{\text{N}}(\text{CH}_3)_2$), 6.24 (s, N—CH₃), 7.00 (s, α -CH₃), 7.52 (s, β -CH₃) im Verhältnis 1 : 8 : 3 : 3 : 3 : 3.

b) *Durch Oxydation von 4*: 450.0 mg **4** werden in 30 ccm Äthanol in der Hitze gelöst, dann 2 ccm 70proz. *Perchlorsäure* zugefügt (Rotfärbung) und unter Rückfluß 9 Stdn. *Sauerstoff* durch die Lösung geleitet. Nach Abkühlen wird das Äthanol größtenteils abgezogen und der

rotbraune Festkörper abgesaugt, Ausb. 250 mg (41.5%). Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Ameisensäure Schmp. 209° (Zers.).

$C_{21}H_{21}N_2ClO_4$ (400.9) Ber. C 62.91 H 5.28 N 6.99 Gef. C 63.10 H 5.41 N 6.82

[3-Methyl-indolyl-(2)]-[2-methyl-indolylden-(3)]-methan-hydroperchlorat (**12**): 573.4 mg (2 mMol) **7** werden in der Wärme in 20 ccm Methanol gelöst, mit 3 ccm 5 n NaOH versetzt und kurz aufgeköcht. Hierzu fügt man eine Lösung von 262.4 mg (2 mMol) 2-Methyl-indol in 3 ccm Methanol und gibt zu dem heißen Gemisch bis zur stark sauren Reaktion 70proz. Perchlorsäure. Sofort tiefe Rotfärbung und Ausfallen von **12**. Nach 15 Min. Erhitzen unter Rückfluß wird kurz in Eis gekühlt, abgesaugt und mit viel Äther gewaschen. Rotbraune schuppige Substanz, Ausb. 445 mg (60%). Zur Analyse wurde dreimal aus Ameisensäure umkristallisiert und bei 60° getrocknet. Grüngelbe Nadeln mit Metallglanz. Schmp. 238° (Zers.).

IR (KBr): $\nu(NH)$ 3448 (w), $\nu(C=N)$ 1575 (s), $\nu(ClO_4^-)$ 1117, 1105 (w), 1093/cm (s).

NMR (DMSO- d_6): τ 1.60 (s, =CH-), 2.34–2.54 (m, 8 Aromatenprotonen), 7.00 (s, α -CH₃), 7.22 (s, β -CH₃) im Verhältnis 1 : 8 : 3 : 3.

$C_{19}H_{17}N_2ClO_4$ (372.8) Ber. C 61.21 H 4.59 N 7.51 Gef. C 61.34 H 4.59 N 7.39

Indolyl-(3)-[2-oxo-indolinylden-(3)]-methan (**13**)

a) 1.46 g (0.01 Mol) Indol-aldehyd-(3) und 1.33 g (0.01 Mol) Oxindol werden in ca. 15 ccm Methanol in der Hitze gelöst, dann auf einmal mit 1.42 g (0.01 Mol) HClO₄ versetzt und noch kurze Zeit zum Sieden gebracht. Sofort starke braunrote Färbung. Nach Eiskühlung braunrotes Produkt, das mit Methanol gewaschen und in konz. NH₃-Lösung suspendiert wird. Nach einiger Zeit hellgelber Niederschlag. Ausb. 2.0 g (77%). Zur Analyse wurde zweimal an Al₂O₃ (nach Brockmann) chromatographiert (Laufmittel) Methanol/Chloroform 2 : 1), noch einmal aus Äthanol umkristallisiert und bei 90° getrocknet. Glitzernde hellgelbe Blättchen. Schmp. 225°.

IR (KBr): $\nu(NH)$ 3226 (s), $\nu(C=O)$ 1653/cm (vs).

NMR (DMSO- d_6): τ -0.44 (s, breit, CONH), 0.54 (d, NH; $J = 3$ Hz), 1.84 (s, =CH-), 2.14 (d, α -H; $J = 3$ Hz), 2.34–3.30 (m, 8 Aromatenprotonen) im Verhältnis 1 : 1 : 1 : 1 : 8.

$C_{17}H_{12}N_2O$ (260.3) Ber. C 78.44 H 4.64 N 10.76 Gef. C 78.31 H 4.72 N 10.81

b) In Methanol gelöstes 3-Dimethylaminomethylen-indolenin wird mit methanol. Oxindol-Lösung und in der Wärme mit 2 n NaOCH₃-Lösung versetzt. Sofortige Orangefärbung. Nach kurzem Aufkochen wird in Eis gekühlt und mit dem Glasstab etwas gekratzt, wobei das gelbe Produkt ausfällt. Aus Aceton gelbe Nadeln. Schmp. 225°, Ausb. 85%.

[2-Brom-indolyl-(3)]-[2-oxo-indolinylden-(3)]-methan (**14**): 1.12 g (5 mMol) 2-Brom-3-formyl-indol²⁰ und 0.665 g (5 mMol) Oxindol werden in möglichst wenig Methanol (15 ccm) in der Hitze gelöst und dann auf einmal mit 0.71 g (5 mMol) HClO₄ versetzt. Nach Eiskühlung und Waschen mit Äther grüngelbe Kristalle. Ausb. 1.16 g (53%). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol Schmp. des Hydroperchlorats 252° (Zers.).

IR (KBr): $\nu(NH)$ 3333 (s), $\nu(C=O)$ 1639 (vs), $\nu(C=N)$ 1613 (vs), $\nu(ClO_4^-)$ 1143 (s), 1111, 1087/cm (vs).

1.0 g (2.28 mMol) des Hydroperchlorats wird in möglichst wenig Methanol an Al₂O₃ (Laufmittel Chloroform) chromatographiert. Die mittlere hellgelbe Zone ergibt **14**. Ausb. 0.40 g (52%). Zur Analyse wurde einmal aus Methanol umkristallisiert. Glitzernde hellgelbe Nadeln, die bei 100° getrocknet wurden. Schmp. 235° (Zers.).

IR (KBr): $\nu(NH)$ 3333 (s), $\nu(C=O)$ 1681/cm (vs).

NMR (Aceton): τ -1.64 (s, breit, CONH), 0.30 (s, breit, NH), 2.20 (s, =CH-), 2.50 bis 3.26 (m, 8 Aromatenprotonen) im Verhältnis 1 : 1 : 1 : 8.

$C_{17}H_{11}BrN_2O$ (339.2) Ber. C 60.19 H 3.27 N 8.26 Gef. C 60.49 H 3.44 N 8.12

[1-Methyl-indolyl-(3)]-[2-oxo-indolinyliiden-(3)]-methan (**15**): Aus 573.6 mg (2 mMol) *1-Methyl-3-dimethylimonomethyl-indol-perchlorat* und 266.3 mg (2 mMol) *Oxindol* in 10 ccm absol. Methanol und 1 ccm (2 mMol) 2 *n* NaOCH₃-Lösung. Ausb. 470 mg (88%). Zur Analyse wurde die zweimal aus Aceton umkristallisierte Substanz an Al₂O₃ (Laufmittel Chloroform) chromatographiert und einmal aus Äthanol umkristallisiert. Verfilzte gelbe Nadeln, die bei 60° getrocknet wurden. Schmp. 241°.

IR (KBr): $\nu(\text{NH})$ 3175 (m), $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1639/cm (s).

NMR-Spektrum (DMSO-d₆): τ -0.50 (s, breit, NH), 0.60, 1.90 (2 s, =CH- und α -H, genauere Zuordnung noch nicht möglich), 2.50-3.06 (m, 8 Aromatenprotonen), 6.06 (s, N-CH₃) im Verhältnis 1:1:1:8:3.

C₁₈H₁₄N₂O (274.3) Ber. C 78.81 H 5.14 N 10.21 Gef. C 78.74 H 5.26 N 10.05

[1-Methyl-indolyl-(3)]-[2-oxo-1-methyl-indolinyliiden-(3)]-methan (**16**): Analog **15** aus 430.1 mg (1.5 mMol) *1-Methyl-3-dimethylimonomethyl-indol-perchlorat*, 220.8 mg (1.5 mMol) *N-Methyl-oxindol* und 0.75 ccm (1.5 mMol) 2 *n* NaOCH₃-Lösung. Ausb. 250 mg (58%). Zur Analyse zweimal aus Äthanol/Aceton (1:3). Die glitzernden gelben Nadeln wurden bei 70° getrocknet. Schmp. 212°.

IR (KBr): $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1667/cm (vs).

NMR (Trifluoressigsäure): τ 1.56, 1.90 (2 s; =CH- und α -H, genauere Zuordnung noch nicht möglich), 2.46-2.76 (m, 8 Aromatenprotonen), 6.16 (s, N-CH₃), 6.54 (s, CONCH₃) im Verhältnis 1:1:8:3:3.

C₁₉H₁₆N₂O (288.4) Ber. C 79.12 H 5.59 N 9.71 Gef. C 79.05 H 5.79 N 9.83

Indolyl-(2)-[2-oxo-indolinyliiden-(3)]-methan (**17**): Zu 145.2 mg (1 mMol) *Indol-aldehyd-(2)* und 133.1 mg (1 mMol) *Oxindol* in 5 ccm absol. Methanol werden in der Hitze 0.5 ccm (1 mMol) 2 *n* NaOCH₃-Lösung gegeben. Sofort fällt **17** aus. Nach kurzem Aufkochen wird in der Hitze abgesaugt und mit viel Methanol und etwas Äther gewaschen. Ausb. 236.6 mg (91%). Zur Analyse wurde dreimal aus DMSO mit etwas Methanol umgefällt. Gelborangefarbenes Pulver, das bei 110° getrocknet wurde. Block-Schmp. 333° (Zers.). Unlöslich in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln.

IR (KBr): $\nu(\text{NH})$ 3125 (m), $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1667/cm (s).

C₁₇H₁₂N₂O (260.3) Ber. C 78.44 H 4.64 N 10.76 Gef. C 78.27 H 4.74 N 10.73

Indolyl-(2)-[2-oxo-1-methyl-indolinyliiden-(3)]-methan (**18**): Analog **17** mit 147.2 mg (1 mMol) *N-Methyl-oxindol* in 3 ccm absol. Methanol. Nach Eiskühlung fällt **18** aus. Ausb. 151 mg (55%). Zur Analyse wurde dreimal aus Aceton umkristallisiert und bei 85° getrocknet. Glitzernde orangefarbene Nadeln. Schmp. 182°.

IR (KBr): $\nu(\text{NH})$ 3448 (w), $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1681/cm (s).

NMR (DMSO-d₆): τ 2.04 (s, =CH-), 2.28 (s, β -H; wird das β -H durch eine Methylgruppe substituiert, dann tritt das =CH-Signal bei τ 2.10 auf), 2.68-2.96 (m, 8 Aromatenprotonen), 6.66 (s, N-CH₃) im Verhältnis 1:1:8:3.

C₁₈H₁₄N₂O (274.3) Ber. C 78.81 H 5.14 N 10.21 Gef. C 79.13 H 5.07 N 10.43

[1,3-Dimethyl-indolyl-(2)]-[2-oxo-indolinyliiden-(3)]-methan (**19**): 300.7 mg (1 mMol) **6** und 133.1 mg (1 mMol) *Oxindol* in 5 ccm absol. Methanol werden mit 0.5 ccm (1 mMol) 2 *n* NaOCH₃-Lösung versetzt. Sofort starke Gelbfärbung. Nach 10 Min. Erhitzen unter Rückfluß fällt **19** schon in der Hitze aus. Nach Eiskühlung wird abgesaugt und mit sehr wenig Methanol nachgewaschen. Ausb. 225 mg (78%). Zur Analyse wurde an Al₂O₃ (Laufmittel Chloroform) chromatographiert und aus Methanol/Aceton zweimal umkristallisiert. Glitzernde gelbe Nadeln, die bei 70° getrocknet wurden. Schmp. 214°.

IR (KBr): $\nu(\text{NH})$ 3125 (s), $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1695/cm (vs).

NMR (CDCl_3): τ 0.73 (s, breit, NH), 2.15 (s, =CH-), 2.65–3.12 (m, 8 Aromatenprotonen), 6.28 (s, N-CH₃), 7.73 (s, β -CH₃) im Verhältnis 1 : 1 : 8 : 3 : 3.

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ (288.4) Ber. C 79.12 H 5.59 N 9.71 Gef. C 79.47 H 5.52 N 9.97

[1.3-Dimethyl-indolyl-(2)]-[2-oxo-1-methyl-indolinylden-(3)]-methan (**20**): Analog **19** mit 147.2 mg (1 mMol) *N*-Methyl-oxindol in 4 ccm absol. Methanol. Nach einer Stde. Stehenlassen im Kühlschrank gelbe Nadeln. Ausb. 226 mg (75%). Bereitung der Analysensubstanz analog **19**. Schmp. 182°.

IR (KBr): $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1709/cm (s).

NMR (CCl_4): τ 2.32 (s, =CH-), 2.70–3.35 (m, 8 Aromatenprotonen), 6.38 (s, N-CH₃), 6.80 (s, CONCH₃), 7.73 (s, β -CH₃) im Verhältnis 1 : 8 : 3 : 3 : 3.

$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (302.4) Ber. C 79.44 H 6.01 N 9.28 Gef. C 79.48 H 5.76 N 9.26

Die Trocknung der Analysensubstanzen erfolgte i. Hochvak.

[468/68]