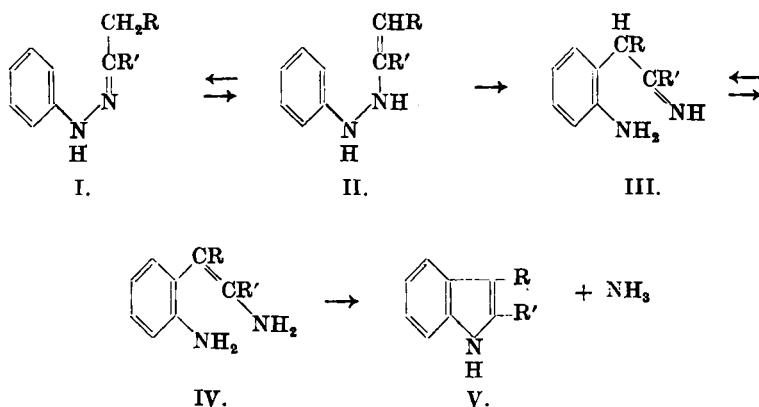


## 50. Hans Plieninger: Über ein Zwischenprodukt der Emil Fischerschen Indolsynthese.

[Aus dem Forschungslaboratorium der Knoll A.-G., Ludwigshafen.]  
(Eingegangen am 23. Januar 1950.)

Die Umlagerung des Phenylhydrazons des  $\alpha$ -Keto- $\gamma$ -butyrolactons nach E. Fischer führt nicht zu der erwarteten 3-Oxymethyl-indol-carbonsäure-(2), sondern man erhält in quantitativer Ausbeute als erste Stufe der Umlagerung  $\alpha$ -Imino- $\beta$ -[*o*-amino-phenyl]-butyrolacton.

Bei der Umlagerung von Phenylhydrazenen in Indol-Derivate nach E. Fischer nimmt man heute nach R. Robinson<sup>1)</sup> sowie C. F. H. Allen und C. V. Wilson<sup>2)</sup> folgenden Reaktionsverlauf an:



Zwischenprodukte konnten bisher nicht gefaßt werden<sup>3)</sup>. M. P. Grammatikakis<sup>4)</sup> konnte spektroskopisch den Nachweis zweier Modifikationen der Phenylhydrazone bringen.

Bei dem Versuch einer Tryptophan-Synthese lagerten wir das Phenylhydrazon des  $\alpha$ -Keto-butyrolactons (VI) unter den Bedingungen der Emil Fischerschen Methode um. R. Harradeuse und I. Lions<sup>5)</sup> konnten unter milden Bedingungen durch Einwirkung von konz. Salzsäure auf dieses Phenylhydrazon in heißem Eisessig, allerdings in schlechter Ausbeute, das gesuchte Lacton der 3-Oxymethyl-indol-carbonsäure-(2) (VII) isolieren.

Es gelang uns nicht, diese Verbindung in nennenswerter Menge herzustellen, doch erhielten wir bei der Einwirkung von Salzsäure in Eisessig auf das Phenyl-

<sup>1)</sup> Journ. chem. Soc. London 118, 639 [1918], 127, 827 [1924].

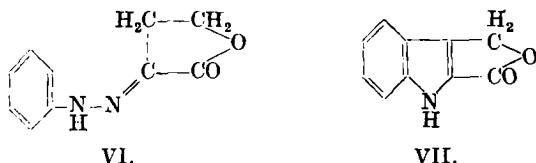
<sup>2)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. 65, 611 [1943].

<sup>3)</sup> Zur Theorie der Umlagerung vergl. K. H. Pausacker u. C. J. Schubert, Journ. chem. Soc. London 1949, 1388.

<sup>4)</sup> Bull. Soc. chim. France [5] 14, 438 [1947].

<sup>5)</sup> Journ. Proc. Roy. Soc. 72, 221 [1939].

hydrazon VI eine neue Verbindung in ausgezeichneter Ausbeute. Diese Verbindung ist das Hydrochlorid einer schwachen Base, die dem Ausgangsmaterial isomer ist, also noch keinen Stickstoff abgespalten hat.



Das Hydrochlorid hat folgende Eigenschaften: Es ist leicht wasserlöslich; in Pyridin mit Essigsäureanhydrid entsteht ein Monoacetyl-Derivat. Durch Einwirkung von Natriumcarbonat-Lösung wird eine schön krystallisierte Base in Freiheit gesetzt, die dem Phenylhydrazon VI isomer ist. Durch Alkali-hydroxyde wird schon in der Kälte Ammoniak abgespalten. Beim Ansäuern erhält man dann eine polymere Säure. Beim trockenen Erhitzen tritt Indoleruch auf. Beim Erhitzen mit alkohol. Salzsäure wird Ammoniumchlorid abgespalten und ebenfalls ein polymerer Ester gebildet. Dieser polymere Indol-ester entspricht in seinen Eigenschaften vollkommen dem Produkt, das man aus dem Phenylhydrazon des  $\alpha$ -Keto- $\gamma$ -butyrolactons durch längeres Kochen mit alkohol. Salzsäure erhält.

Durch Oxydation des Acetyl-Derivates mit Kaliumpermanganat in neutralem Medium wird Acetylantranilsäure gebildet, was beweist, daß tatsächlich schon Umlagerung erfolgt ist.

Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich bei dem neuen Stoff um eine Verbindung der Konstitution VIII.

Damit ist erstmalig ein Zwischenprodukt der Emil Fischerschen Indolsynthese gefaßt und der Reaktionsmechanismus nach Robinson erhärtet worden.

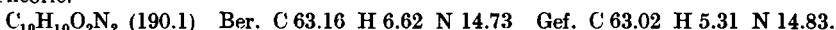
Wir haben bis jetzt keine Erklärung dafür gefunden, daß bei anderen Phenylhydrazenen unter den gleichen Bedingungen keine isolierbaren Zwischenprodukte entstehen. Das (farblose) Acetyl-Derivat der neuen Verbindung zeigt ein merkwürdiges Verhalten beim Auflösen in verd. Salzsäure. Die Lösung färbt sich gelb und bald fällt eine hochrote, schön krystalline Verbindung aus. Der Analyse nach wurde ein Sauerstoff in das Molekül aufgenommen.

#### Beschreibung der Versuche.

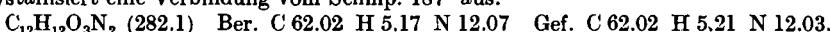
$\alpha$ -Imino- $\beta$ -[*o*-amino-phenyl]- $\gamma$ -butyrolacton-hydrochlorid: 30 g Phenylhydrazon des  $\alpha$ -Keto-butyrolactons (VI) werden in 200 ccm Eisessig aufgeschlämmt und Chlorwasserstoff eingeleitet. Die Temperatur steigt auf etwa 60° an, dann tritt exotherme Reaktion ein und die Temperatur steigt von allein auf 90°. Durch Kühlung wird auf 90° gehalten; bald krystallisiert das neue Produkt aus. Ausb. 90% d.Th.; Schmp. 184°.

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> · HCl (226.6) Ber. C 52.98 H 4.85 N 12.35 Cl 15.67  
Gef. C 52.92 H 4.89 N 12.47 Cl 15.70.

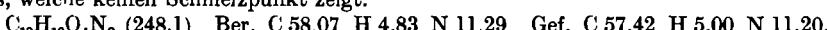
Freie Base (VIII): 10 g des Hydrochlorids werden in Wasser gelöst und unter Kühlung mit einem Überschuß Natriumcarbonat-Lösung versetzt. Es fällt ein Öl aus, das beim Stehenlassen krystallisiert. Aus Alkohol umkrystallisiert: Schmp. 86°; Ausb. 90% d.Theorie.



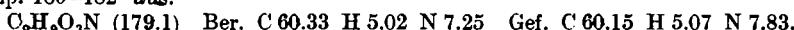
$\alpha$ -Imino- $\beta$ -[ $\alpha$ -acetylamino-phenyl]- $\gamma$ -butyrolacton: 3 g der. Base VIII werden in 10 ccm Pyridin gelöst und mit 6 ccm Essigsäureanhydrid versetzt. Beim Reiben krystallisiert eine Verbindung vom Schmp. 187° aus.



Autoxydation: 1 g des vorstehenden Acetyl-Derivats wird in 10 ccm 2 n HCl aufgeschlämmt; es löst sich mit gelber Farbe und bald krystallisiert eine rote Verbindung aus, welche keinen Schmelzpunkt zeigt.



Oxydation des  $\alpha$ -Imino- $\beta$ -[ $\alpha$ -acetylamino-phenyl]- $\gamma$ -butyrolactons: 0.75 g des Acetyl-Derivats werden mit 1 g Magnesiumsulfat + 60 ccm Wasser auf 60° erhitzt; dazu kommen 2.4 g Kaliumpermanganat. Die Temperatur steigt von selbst auf 65°. Nach 1 stdg. Erwärmen auf dem Wasserbad wird die überstehende Lösung farblos. Es wird filtriert und angesäuert; Kohlendioxyd wird entbunden und es fallen Krystalle vom Schmp. 180–182° aus.



## 51. Helmut Zinner: Notiz über Mercaptale der *d*-Ribose.

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Jena.]

(Eingegangen am 24. Januar 1950.)

Die *d*-Ribose bildet mit Mercapanen und Salzsäure Mercaptale, von denen sich das Di-*n*-propyl- und Diisobutyl-mercaptal besonders zur Identifizierung der *d*-Ribose eignen.

Die *d*-Ribose bildet mit Mercapanen in Gegenwart von konzentrierter Salzsäure Mercaptale. Die Mercaptalbildung findet hier besonders leicht und schnell statt, leichter als bei den meisten anderen Zuckern<sup>1</sup>), was sicher z. Tl. auf die große Löslichkeit der Ribose in Salzsäure zurückzuführen ist.

Einige Vertreter dieser Reihe sind besonders geeignet zur Identifizierung der *d*-Ribose, da sie schneller darstellbar sind als etwa das Osazon oder ein Acetat, sich sehr gut durch Umkristallisieren reinigen lassen und scharfe Schmelzpunkte besitzen. Das Dimethyl-, Diäthyl-, Äthylen- und Diisopropyl-mercaptal der *d*-Ribose sind in Wasser gut löslich; sie lassen sich deswegen nur etwas umständlicher isolieren und sind zur Identifizierung der Ribose weniger geeignet als das Di-*n*-propyl- oder das Diisobutyl-mercaptal, die in Wasser schwer löslich sind und bei der Darstellung auf Zusatz von etwas Wasser gleich krystallin ausfallen. Die höheren Mercaptale sind zwar in Wasser auch schwer löslich, zeigen aber nur geringes Krystallisationsvermögen.

Die Ribosemercaptale dienen als Ausgangsstoffe für eine Reihe von Ribose-Derivaten, deren Darstellung in Angriff genommen ist.

Hrn. Professor F. Hein und Hrn. Professor G. Drefahl sei für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse und Wohlwollen herzlichst gedankt.

<sup>1)</sup> E. Fischer, B. 27, 673 [1894]; W. T. Lawrence, B. 29, 547 [1896]; E. Paesu, B. 57, 849 [1924]; W. Schneider, J. Sepp u. O. Stiehler, B. 51, 220 [1918]; W. L. Wolfrom, M. R. Newlin u. E. E. Stahly, Journ. Amer. chem. Soc. 53, 4379 [1931].