

SUMMARY.

The fine structure of potato and maize starch granules has been studied.

(1) The action of heat on the swelling of the granules has been examined. Treatment at temperatures up to 150°C diminishes the swelling in water although there is an increase in dextrinisation. This phenomenon is attributed to a growth of small crystallites at the expense of the free molecular segments, on the presence of which the swelling depends. The granules become entirely soluble at 170°.

(2) The crystallites of the granules contain amylopectine as well as amylose; this fact suggests the possible existence of mixed crystals.

(3) It has been confirmed that the "membrane" of the outer layer of the granules contains mainly amylopectine.

Laboratoire de chimie organique et
inorganique de l'Université de Genève.

38. Synthese von N-Methyl-5,6-dioxy-indoxyl (Adrenolutin)

von R. W. Balsiger¹⁾, R. W. Fischer, R. Hirt und E. Giovannini.

(14. III. 53.)

In den Arbeiten von A. Lund²⁾ wird einem fluoreszierenden Umwandlungsprodukt des Adrenochroms (I), Adrenolutin genannt, die Konstitution eines N-Methyl-5,6-dioxy-indoxyls (IIa) zugeschrieben. Dieser Autor erhielt IIa beim Behandeln von Adrenochrom in sauerstoff-freier Lösung mit Alkali und nachfolgender Ausfällung mit Säure. Schon vorher hatte J. Harley-Mason³⁾ bei der Reduktion von Adrenochrom zwei Substanzen isoliert, deren eine er als 2,3,5,6-Tetrahydroxy-N-methyl-dihydroindol bezeichnete. Aus dieser konnte er mit Acetanhydrid-Pyridin das Triacetat IIb darstellen. Später wurden die Befunde von A. Lund durch P. Fischer⁴⁾ und J. Harley-Mason⁵⁾ bestätigt.

Diese Arbeiten zeigen, dass Adrenochrom sich leicht in eine isomere Verbindung, das Adrenolutin, überführen lässt; die Strukturformel IIa für Adrenolutin ist aber noch nicht endgültig bewiesen. Da

¹⁾ Auszug aus der Diss. R. W. Balsiger, Universität Fribourg, die demnächst erscheint.

²⁾ A. Lund, Acta pharmacol. 5, 83, 121 (1949).

³⁾ J. Harley-Mason, Exper. 4, 307 (1948).

⁴⁾ P. Fischer, Soc. Chim. Belge 58, 205 (1949); P. Fischer, G. Derouaux, H. Lambot & J. Lecomte, Soc. Chim. Belge 59, 72 (1950).

⁵⁾ J. Harley-Mason, Soc. 1950, 1276; J. D. Bu'Lock & J. Harley-Mason, Soc. 1951, 712.

wir die Absicht hatten, mit dieser Verbindung Versuche zur Rückführung in Adrenochrom zu unternehmen¹⁾, hierzu aber über die Konstitution und besonders über die funktionellen Gruppen im klaren sein mussten, haben wir das N-Methyl-5,6-dioxy-indoxyl (IIa) auf anderem Wege synthetisiert und dessen Triacetat (IIb) mit dem nach *J. Harley-Mason*²⁾ aus Adrenochrom erhaltenen Adrenolutin-triacetat durch Smp. und Mischprobe identifizieren können; ferner stimmen die UV.-Spektren der beiden Präparate (vgl. Fig. 1) überein und weisen dieselben Daten auf wie die von *A. Lund*³⁾ veröffentlichten Spektren von Adrenolutin-triacetat.

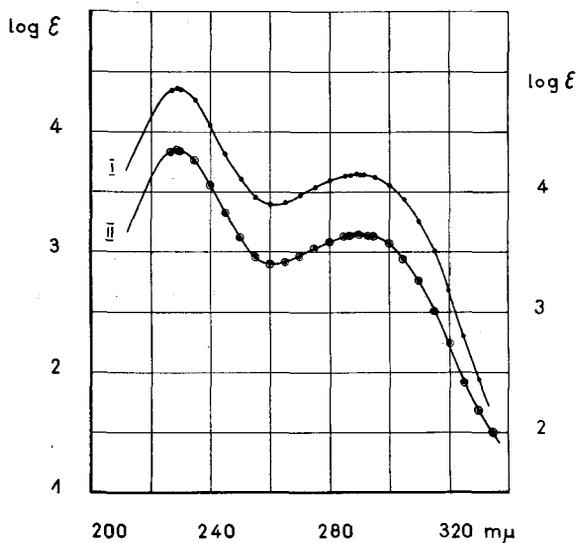


Fig. 1.
UV.-Spektren.

I (log ϵ : linke Ordinate): Synthetisches N-Methyl-5,6-dioxy-indoxyl in Äthanol. Maxima bei 229 $m\mu$ und 289 $m\mu$. II (log ϵ : rechte Ordinate): Aus Adrenochrom dargestelltes Adrenolutin in Äthanol. Maxima bei 229 $m\mu$ und 289 $m\mu$.

Isopropyliden-3,4-dioxy-1-nitro-benzol⁴⁾ (III) wurde katalytisch zum entsprechenden Amin IV reduziert. Kondensation von IV mit Brommalonester zum (Isopropyliden-3,4-dioxy-anilido)-malonester (Va, b)⁵⁾ und thermischer Ringschluss⁶⁾ lieferten den Isopropyliden-5,6-dioxy-indoxyl-2-carbonsäure-methylester (VI); dessen O-Methyl-äther VII, erhalten aus VI mit Dimethylsulfat, wurde verseift und zu

¹⁾ Wir werden in einer späteren Mitteilung über diese Arbeiten berichten.

²⁾ *J. Harley-Mason*, Soc. **1950**, 1276.

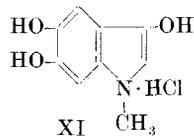
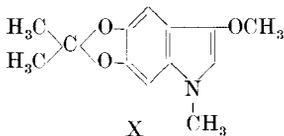
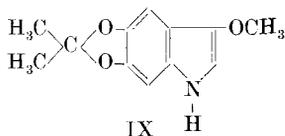
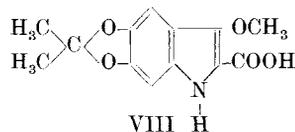
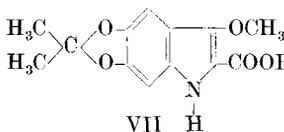
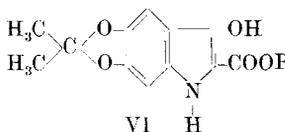
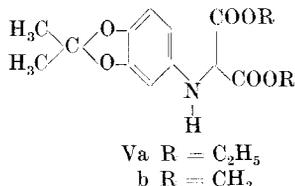
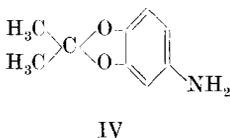
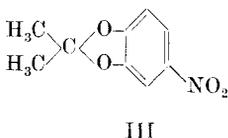
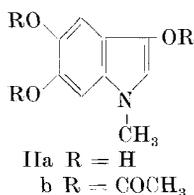
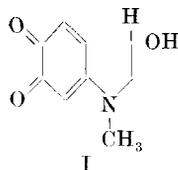
³⁾ *A. Lund*, Acta pharmacol. **5**, 83, 121 (1949).

⁴⁾ *J. Böseken & G. Sloof*, Kon. Akad. Wetensch. Amsterdam, Proc. **35**, 1250 (1932).

⁵⁾ Der Methylester eignet sich für den Ringschluss besser als der Äthylester.

⁶⁾ In Analogie zur Indoxylsäuresynthese von *R. Blank*, B. **31**, 1816 (1898).

Isopropyliden-5,6-dioxy-3-methoxy-indol (IX) decarboxyliert. Das daraus mit Natriumamid und Methyljodid bereitete Isopropyliden-5,6-dioxy-N-methyl-3-methoxy-indol (X) wurde mit konzentrierter Salzsäure (über das Hydrochlorid XI oder direkt) zum N-Methyl-5,6-dioxy-indoxyl (IIa) gespalten. Die Acetylierung von IIa mit Acetanhydrid-Pyridin führte zum Triacetat IIb.



Experimenteller Teil¹⁾.

Isopropyliden-3,4-dioxy-anilin (IV): 150 g Isopropyliden-3,4-dioxy-nitrobenzol²⁾ (III), gelöst in 70 cm³ Dioxan, wurden bei 100 atü und 60–90° in Gegenwart von 3 g Pd-Kohle (5%) hydriert; dann wurde vom Katalysator abfiltriert, das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft und der Rückstand bei 12 mm Hg destilliert. Sdp._{12mm} 138–144°; Smp. 31°. Erhalten 102 g (80% d. Th.).

(Isopropyliden-3,4-dioxy-anilido)-malonsäure-dimethylester (Vb): Ein Gemisch von 66 g IV, 42 g Brommalonsäure-dimethylester und 100 cm³ Benzol kochte man 4 Std. am Rückfluss. Nach dem Abkühlen wurde vom ausgeschiedenen Hydrobromid von IV abfiltriert, das Benzol im Vakuum abgedampft und der Rückstand mehrmals mit MeOH digeriert. Nach einmaligem Umkristallisieren aus MeOH wurden 42 g (72%) eines weissen Produktes vom Smp. 80° erhalten.

C ₁₄ H ₁₇ O ₆ N	Ber. C 56,94	H 5,80	N 4,74%
	Gef. „ 56,70	„ 6,03	„ 4,99%

¹⁾ Die Smp. sind nicht korrigiert.

²⁾ Hergestellt nach J. Böeseken & G. Sloof, Kon. Akad. Wetensch. Amsterdam, Proc. 35, 1250 (1932), aus Brenzkatechin, das in Form seines Isopropylidenäthers mit HNO₃ in Eisessiglösung nitriert wurde.

Isopropyliden-5,6-dioxy-indoxyl-2-carbonsäure-methylester (VI): In 750 cm³ auf 240–245° erhitztes Paraffinöl wurden innerhalb 10 Min. 163 g Vb unter Rühren eingetragen, wobei man die Temperatur nicht unter 240° sinken liess. Die noch heisse Mischung goss man in eine weite Porzellanschale. Nach dem Erkalten dekantierte man das Paraffinöl von der erstarrten Ausscheidung, löste diese in Äther und filtrierte vom Ungelösten ab. Beim Versetzen des Paraffinöles mit Petroläther konnten weitere 5 g Reaktionsprodukt abgeschieden werden. Die mit Eis gekühlte ätherische Lösung extrahierte man mit 350 cm³ eisgekühlter 2-n. Kalilauge in 2 Portionen und trug die alkalische Lösung unter starkem Rühren in mit Eisstücken gekühlten Eisessig ein. Das dabei ausgeschiedene kristalline Produkt wurde abfiltriert und getrocknet. Wir erhielten 107 g (74%) vom Smp. 146°. Zur Analyse gelangte eine aus Aceton/Wasser 3:2 und Ligroin umkristallisierte Probe; Smp. 149–150°.

C ₁₃ H ₁₃ O ₅ N	Ber. C 59,31	H 4,98	N 5,32%
	Gef. ,, 59,15	,, 4,98	,, 5,32%

Isopropyliden-5,6-dioxy-3-methoxy-2-carbonsäure-methylester (VII): Zu einer Lösung von 10,5 g VII in 50 cm³ 2-n. KOH tropfte man unter Eiskühlung und gutem Schütteln 25 g Dimethylsulfat. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abfiltriert, getrocknet und aus Benzol-Petroläther umkristallisiert. Man erhielt 6,5 g (58,5%) grünlich-weiße Nadeln vom Smp. 162°.

C ₁₄ H ₁₅ O ₅ N	Ber. C 60,64	H 5,45	N 5,05%
	Gef. ,, 60,45	,, 5,50	,, 5,16%

Isopropyliden-5,6-dioxy-3-methoxy-2-carbonsäure (VIII): 24 g VII werden in 240 cm³ 10-proz. methanolischer KOH auf dem Dampfbad zum Sieden erhitzt, bis eine Probe sich in H₂O klar löst. Man lässt erkalten, versetzt mit Eisstücken und neutralisiert mit 85-proz. Ameisensäure. Umkristallisieren aus Petroläther liefert 20,3 g (89%) weisse Nadeln vom Smp. 142–143° (Zers.).

C ₁₃ H ₁₃ O ₅ N	Ber. C 59,31	H 4,98	N 5,32%
	Gef. ,, 59,20	,, 5,28	,, 5,26%

Isopropyliden-5,6-dioxy-3-methoxy-indol (IX): Man erhitzt 20,3 g VIII auf die Smp.-Temp. Nach beendeter CO₂-Entwicklung destilliert IX bei 12 mm Hg und 205° und erstarrt alsbald zu schwach gelben Kristallen, die aus Petroläther umkristallisiert werden. Ausbeute: 11,7 g (70%). Sdp._{12mm} 205°; Smp. 78°.

C ₁₂ H ₁₃ O ₃ N	Ber. C 65,74	H 5,98	N 6,39%
	Gef. ,, 65,67	,, 6,15	,, 6,49%

Isopropyliden-5,6-dioxy-N-methyl-3-methoxy-indol (X): 2,5 g IX, in 20 cm³ absolutem Äther gelöst, werden 2 Std. am Rückfluss mit 0,5 g fein gepulvertem NaNH₂ gekocht, bis die NH₃-Entwicklung aufhört. Man fügt 1,5 g Methyljodid in 10 cm³ absolutem Äther hinzu und kocht weitere 2 Std., wobei sich NaJ abscheidet. Nach Abfiltrieren und Abdampfen des Äthers destilliert man den Rückstand im Vakuum, wobei eine gelbe Flüssigkeit übergeht, die alsbald erstarrt. Umkristallisieren aus MeOH ergibt weisse Kristalle, die an der Luft gelb werden. Sdp._{12mm} 190°; Smp. 105°.

C ₁₃ H ₁₅ O ₃ N	Ber. C 66,93	H 6,48	N 6,00%
	Gef. ,, 67,08	,, 6,65	,, 6,14%

N-Methyl-5,6-dioxy-indoxyl (IIa): 2 g X erwärmt man mit 16 cm³ 37-proz. HCl 10 Min. auf 60°. Nach Kratzen mit einem Glasstab fällt das Hydrochlorid XI als dicker, braungelber Kristallbrei aus. Zersetzung ab 185°. Nach Abfiltrieren und Trocknen im Hochvakuum zeigen die Kristalle folgende Analysenwerte:

C ₉ H ₉ O ₃ N.HCl	Ber. N 6,48	HCl 16,44%	Gef. N 6,32	HCl 16,64%
--	-------------	------------	-------------	------------

Verdünt man den salzsauren Kristallbrei mit H₂O, so wird das Hydrochlorid hydrolysiert, und aus der gelben, grün fluoreszierenden Lösung fällt IIa als gelbes Kristallpulver mit 1 Mol Kristallwasser aus. Durch Trocknen im Hochvakuum bei 80° kann

dieses entfernt werden, wobei die Substanz sich etwas zersetzt, weshalb keine gut stimmenden Analysenwerte erhalten werden konnten. Ausbeute 1,3 g (77%). Smp. 195° (Zers.).

$C_9H_9O_3N$ Ber. C 60,33 H 5,06 N 7,82%
Gef. „ 59,88 „ 5,18 „ 7,91%

N-Methyl-5,6-dioxy-indoxyl-triacetat (IIb): a) Aus synthetischem Adrenolutin: 3,7 g IIa werden mit 20 cm³ Pyridin gemischt und mit 15 cm³ Acetanhydrid versetzt. Unter Erwärmen tritt Lösung und Grünfärbung des Gemisches ein. Nach dem Erkalten giesst man in Eiswasser, filtriert ab und wäscht mit Wasser. Aus verdünntem MeOH kristallisiert die Substanz in grünlich-weissen Nadeln vom Smp. 112—113°.

$C_{15}H_{15}O_6N$ Ber. C 59,01 H 4,95 N 4,59%
Gef. „ 59,20 „ 5,21 „ 4,69%

b) Aus Adrenochrom: 1 g Adrenochrom in 10 cm³ Pyridin gelöst, wird mit 10 cm³ Acetanhydrid gemischt und über Nacht stehengelassen. Man giesst auf Eiswasser, filtriert und kristallisiert aus verdünntem MeOH um. Smp. 110°, Misch-Smp. mit dem aus synthetischem Adrenolutin dargestellten Triacetat ohne Depression.

Die Analysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Firma *Dr. A. Wander A.G.* (Leiter *Dr. H. Lehner*) ausgeführt. Die UV.-Spektren wurden daselbst durch Herrn *A. Baillod* auf einem *Beckman*-Spektrophotometer DU aufgenommen, wofür wir ihm herzlich danken.

Wir danken ebenfalls den Herren *L. Luginbühl* und *K. Diggelmann* für ihre Mitarbeit.

Zusammenfassung.

N-Methyl-5,6-dioxy-indoxyl wurde synthetisiert und mit dem von *A. Lund* (l. c.) aus Adrenochrom erhaltenen Isomerisierungsprodukt Adrenolutin identifiziert.

Chemisches Institut der Universität Fribourg
(Prof. *E. Giovannini*)
und Forschungsinstitut *Dr. A. Wander A.G.*, Bern
(P.-D. Dr. med. *G. Schönholzer*).

89. Sur les produits secondaires de la fabrication de vanilline à partir du gaïacol et d'«éthyl-vanilline» à partir du guéthol: dialdéhydes hydroxy-4-méthoxy-5- et hydroxy-4-éthoxy-5-isophtaliques

par **Claude Favre.**

(19 III 53)

On obtient, au cours de la production de la vanilline à partir du gaïacol, soit par la réaction de *Reimer & Tiemann*, soit par celle de l'aldéhyde formique, à côté d'ortho-vanilline, de petites proportions d'un dialdéhyde F. 121° auquel *J. & P. Koetschet*¹⁾ ont attribué la

¹⁾ *J. & P. Koetschet*, *Helv.* **13**, 482 (1930).