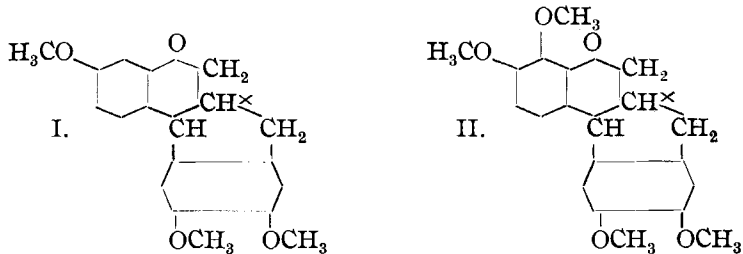


129. P. Pfeiffer, O. Angern, E. Haack und J. Willems:
Synthese des Trimethyl-brasilons und Tetramethyl-hämatoxyllons.
 (7. Mitteilung zur Brasilin- und Hämatoxylin-Frage.)

(Eingegangen am 1. März 1928.)

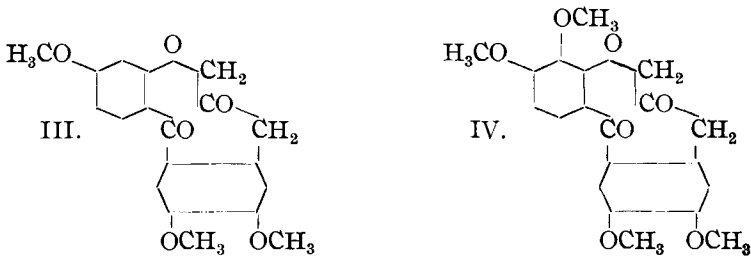
In den beiden letzten Mitteilungen¹⁾ über Verbindungen der Brasilin- und Hämatoxylin-Reihe ist die Synthese von Trimethyl-anhydrobrasilin²⁾ und Tetramethyl-anhydrohämatoxylin beschrieben worden, zweier Verbindungen, die in naher konstitutioneller Beziehung zum Brasilin und Hämatoxylin stehen und identisch mit bestimmten Umwandlungsprodukten dieser Naturstoffe sind.

Wir haben nunmehr die beiden synthetischen Produkte mit Wasserstoff bei Gegenwart von Platin reduziert. Sie nehmen bei der Reduktion pro Molekül glatt zwei Wasserstoffatome auf und gehen so unter Absättigung der Äthylen-Lücke in die gesättigten Verbindungen I und II über:



Es liegen hier die Grundkörper des Trimethyl-brasilins und Tetramethyl-hämatoxyllins vor, die sich von den beiden synthetischen Verbindungen durch Einfügung einer Hydroxylgruppe an der mit einem Kreuzchen versehenen Stelle ableiten. Wir bezeichnen daher unsere Reduktionsprodukte als Trimethyl-desoxybrasilin und Tetramethyl-desoxyhämatoxylin.

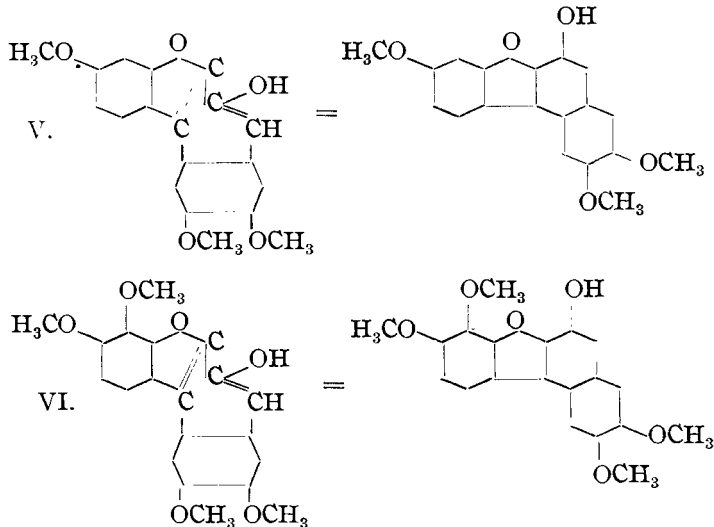
Nach diesen engen konstitutionellen Beziehungen zwischen den neuen Verbindungen und den methylierten Naturstoffen mußte es möglich sein, die ersteren durch Oxydation mit Chromsäure in Eisessig-Lösung in die als Oxydationsprodukte des Trimethyl-brasilins und Tetramethyl-hämatoxyllins schon längst bekannten Ketone Trimethyl-brasilon (III) und Tetramethyl-hämatoxyllon (IV) zu verwandeln.



¹⁾ P. Pfeiffer und H. Oberlin, B. **60**, 2143 [1927]; P. Pfeiffer, E. Haack und J. Willems, B. **61**, 294 [1928].

²⁾ siehe auch: W. H. Perkin jun., J. N. Ray und R. Robinson, Journ. chem. Soc. London **1927**, 2094; C. **1928**, I 74.

Die Oxydation der beiden „Desoxykörper“ ergab in der Tat die Ketone III und IV; sie erwiesen sich in jeder Beziehung als identisch mit den Oxydationsprodukten des Trimethyl-brasilins und Tetramethyl-hämatoxylin, so daß die beiden Ketone jetzt ebenfalls synthetisch zugänglich sind. Das Gleiche gilt natürlich für die zahlreichen Umwandlungs- und Abbauprodukte dieser Ketone, von denen hier nur die unter Wasser-Abspaltung entstehenden Benzonaphthofuran-Derivate V und VI (Trimethyl-anhydrobrasilon und Tetramethyl-anhydrohämatoxylin) hervorgehoben seien, deren konsti-



tionelle Aufklärung wir ja den schönen Arbeiten von Perkin und seinen Mitarbeitern verdanken. Wir haben die Acetylderivate dieser Naphthalin-Verbindungen aus den synthetischen Ketonen dargestellt und mit den entsprechenden Abbauprodukten des Brasilins und Hämatoxylin identifiziert.

Auf Grund dieser und der vorhergehenden Arbeiten sind nunmehr die von Perkin und seinen Mitarbeitern auf analytischem Wege erschlossenen Konstitutionsformeln des Brasilins³⁾ und Hämatoxylin auch auf synthetischem Wege in soweit sichergestellt, daß nur noch die Stellung der alkoholischen Hydroxylgruppe synthetisch nicht erwiesen ist. Es unterliegt aber nach dem gesamten Verhalten des Brasilins und Hämatoxylin keinem Zweifel, daß sie sich nur — gemäß der üblichen Annahme — an der mit einem Kreuzchen versehenen Stelle der Formeln I und II befinden kann.

Beschreibung der Versuche.

I. Trimethyl-desoxybrasilin (I).

Entsteht durch Reduktion des Trimethyl-anhydrobrasilins, bzw. des damit identischen Einwirkungsproduktes von Phenyl-hydrazin auf Trimethyl-brasilin, des Trimethyl-desoxybrasilons.

³⁾ Die richtige Konstitutionsformel des Brasilins ist zuerst von P. Pfeiffer, Chem. Ztschr. 3, 420 [1904], aufgestellt worden.

Für die Darstellung des letzteren ist folgende Vorschrift zweckmäßig⁴⁾: Eine heiße Lösung von 5 g Trimethyl-brasilon in 50 ccm Eisessig wird auf 45° abgekühlt und in 3 Portionen unter Umschütteln mit 20 g frisch destilliertem Phenyl-hydrazin versetzt. Die Temperatur steigt auf 65—70°, wobei sich die Lösung immer dunkler färbt und eine geringe Gasentwicklung auftritt. Dann wird die Lösung in einem leicht verschlossenen Erlenmeyer-Kolben etwa 24 Stdn. bei 25°, dann noch einige Stunden auf Eis stehen gelassen. Die abgeschiedenen, feinen, gelblichen Nadeln werden abgesaugt und mit Eisessig und dann mit Alkohol ausgewaschen. Ausbeute an Trimethyl-desoxy-brasilon vom Zers.-Pkt. 169—170° 2.6 g. Die Mutterlauge gibt in einigen Wochen eine weitere krystallinische Ausscheidung, die im wesentlichen aus essigsäurem Anilin und dem sog. Phenyl-hydrazon des Trimethyl-anhydrobrasilons besteht.

Zur Reduktion des Trimethyl-desoxybrasilons (Trimethyl-anhydrobrasilins) wird eine Aufschlammung von 3 g der Verbindung in 80 ccm Eisessig nach Zusatz von 0.5 g Platinmohr so lange mit Wasserstoff geschüttelt, bis die Wasserstoff-Aufnahme aufhört, was dann der Fall ist, wenn auf 1 Mol. Substanz 1 Mol. H₂ addiert ist. Dann wird die hellbraune Lösung mit Wasser verdünnt und mit Soda abgestumpft. Das Reduktionsprodukt scheidet sich so als harzige, knetbare Masse ab, die allmählich fest wird, oder auch als hellbraunes Pulver, das sich am Boden des Gefäßes absetzt. Nach 3-maligem Umkrystallisieren des Rohproduktes aus Alkohol (die Verbindung wird um so schwerer löslich in Alkohol je reiner sie ist) bildet das Trimethyl-desoxybrasilin schneeweiße Blättchen, die bei 106° zu schmelzen beginnen und bei 107—109° durchgeschmolzen sind. Die Verbindung ist sehr leicht löslich in Benzol, Eisessig, Chloroform und Aceton, schwer löslich in kaltem Alkohol und kaltem Ligroin, unlöslich in Wasser. Konz. Schwefelsäure löst zunächst gelb mit fast farblosem Ablauf; die Lösung dunkelt schnell nach und wird grünstichig braun. Das Trimethyl-anhydrobrasilin gibt im Gegensatz dazu mit konz. Schwefelsäure eine tief orangefarbene Lösung mit gelborangem Ablauf, die bald braunstichig wird. Durch Bromdampf wird die feste Substanz allmählich hell rosarot gefärbt, während sich das Trimethyl-anhydrobrasilin mit Bromdampf sofort tief violett färbt. Ausbeute 13 g aus 15 g Ausgangsmaterial.

4.182 mg Subst.: 11.159 mg CO₂, 2.403 mg H₂O.

C₁₉H₂₀O₄. Ber. C 73.04, H 6.47. Gef. C 72.77, H 6.43.

2. Trimethyl-brasilon (III).

Zur Synthese dieser Verbindung wird eine Lösung von 3 g Trimethyl-desoxybrasilin in 40 ccm heißem Eisessig, nachdem sie sich abgekühlt hat, unter fortwährendem Umschütteln und Kühlen mit Eis tropfenweise mit einer Lösung von 5 g Chromsäure in 15 ccm Wasser versetzt, wobei starke Wärme-Entwicklung eintritt. Man sorgt dafür, daß die Temperatur nicht über 25° steigt. Nach Beendigung der Reaktion werden noch 15 ccm Wasser hinzugegeben; dann wird das Ganze 2 Tage bei Zimmer-Temperatur stehen gelassen. Die ausgeschiedenen Krystalle werden abgesaugt, mit Eisessig und Alkohol gewaschen und neben Chlorcalcium getrocknet. Ausbeute 0.8 g. Hellgelbe, kompakte, gut ausgebildete Krystalle, die bei 172° zu schmelzen beginnen und bei 179—180° unter Gasentwicklung durchgeschmolzen sind. Krystallisiert man das Rohprodukt aus Alkohol um, so erhält man fast

⁴⁾ siehe hierzu A. W. Gilbody und W. H. Perkin jun., Journ. chem. Soc. London **81**, 1046 [1902].

⁵⁾ J. Herzig und J. Pollak, B. **38**, 2166 [1905].

farblose, schöne Prismen, die nunmehr bei 165⁰ zu schmelzen beginnen und bei 167⁰ unt. Zers. durchgeschmolzen sind. Der Schmp. bzw. Zers.-Pkt. des durch Abbau des Brasilins gewonnenen Trimethyl-brasilons liegt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 169⁰ (bei 166⁰ Beginn des Schmelzens). Die Mischprobe beider Verbindungen wird bei 166⁰ weich und schmilzt bei 169⁰ unt. Zers. zusammen; die Verbindungen sind also identisch.

5.032 mg Subst. (eine Woche über CaCl₂ im Vakuum getrocknet): 12.274 mg CO₂, 2.463 mg H₂O.

C₁₈H₁₈O₆. Ber. C 66.64, H 5.31. Gef. C 66.53, H 5.48.

Zur Umwandlung des synthetischen Trimethyl-brasilons in das Naphthalin-Derivat „Trimethyl-acetyl-anhydrobrasilon“ wurden 0.5 g des Produktes mit 1.5 g wasser-freiem Natriumacetat vermischt und dann mit 15 ccm Essigsäure-anhydrid überschichtet. Nun wurde das Ganze 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht, auf dem Wasserbade bis zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit Wasser durchgeschüttelt. Es blieben fast farblose Blättchen zurück, die abgesaugt, an der Luft getrocknet, aus Benzol umkrystallisiert, nochmals mit Essigsäure-anhydrid + Natriumacetat behandelt und wieder aus Benzol umkrystallisiert wurden. Ausbeute nach dem ersten Behandeln mit Essigsäure-anhydrid und dem ersten Umkrystallisieren aus Benzol 0.38 g. Das Reaktionsprodukt schmolz teilweise bei 175–176⁰ und war bei 185⁰ klar durchgeschmolzen. Genau die gleichen Zahlen gelten für das aus „analytischem“ Trimethyl-brasilon dargestellte Trimethyl-acetyl-anhydrobrasilon. Die Mischprobe beider Substanzen zeigte keine Depression; sie waren also identisch.

3. Tetramethyl-desoxyhämatoxylin (II).

Man schlämmt ein Gemisch von 15 g synthetischem Tetramethyl-anhydrohämatoxylin und 2 g Platinmohr in etwa 300 ccm Eisessig auf und reduziert mit Wasserstoff in der Schüttelbirne. Nach dem Gebrauch von 1.2 l Wasserstoff (20⁰, 760 mm) tritt keine weitere Wasserstoff-Aufnahme ein; es ist dann auf 1 Mol. Substanz gerade 1 Mol. Wasserstoff addiert worden. Nun erwärmt man kurz, um das teilweise auskrystallisierte Reduktionsprodukt wieder in Lösung zu bringen, filtriert vom Platin ab und versetzt mit viel Wasser. Der Hydrokörper scheidet sich so fast quantitativ aus; er bildet nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Ligroin (das erstemal unter Zusatz von Tierkohle) farblose Blättchen, die bei 147⁰ zu sintern beginnen und bei 151⁰ durchgeschmolzen sind. Ausbeute an 2-mal umkrystallisiertem Produkt 13 g.

Die Verbindung löst sich gut in Benzol, Alkohol, heißem Eisessig und heißem Ligroin. Konz. Schwefelsäure löst mit rein gelber Farbe, konz. Salpetersäure gibt eine braunrote Lösung. Bei kurzer Einwirkung von Bromdämpfen bleiben die Krystalle fast unverändert. Es tritt nur eine ganz schwache Rosafärbung auf; bei längerem Behandeln mit Bromdampf färben sich die Krystalle intensiv purpurfarben; es bildet sich dann offenbar die gleiche purpurfarbene Substanz, die aus Tetramethyl-anhydrohämatoxylin mit Bromdampf sofort entsteht.

5.337 mg Subst.: 13.739 mg CO₂, 3.047 mg H₂O.

C₂₀H₂₂O₅. Ber. C 70.14, H 6.48. Gef. C 70.23, H 6.39.

4. Tetramethyl-hämatoxylois (IV).

Zur Synthese dieser Verbindung fügt man zu einer Lösung von 3 g Tetramethyl-desoxyhämatoxylois in 60–70 ccm Eisessig allmählich eine Lösung von 5 g Chromsäure in 30 ccm Wasser, wobei man durch Kühlen mit Eis dafür sorgt, daß die Temperatur ungefähr 20° beträgt. Ist die Chromsäure eingetragen, so erwärmt man noch kurze Zeit auf etwa 50°, gibt 40 ccm Wasser hinzu und läßt 1–2 Tage bei gewöhnlicher Temperatur zur Krystallisation stehen. Es hat sich dann ein Niederschlag von hellgelben Kryställchen abgesetzt, der abfiltriert und 2-mal aus mit Wasser verdünntem Eisessig umkrystallisiert wird.

Das Oxydationsprodukt bildet hellgelbe Nadeln, die keinen scharfen Schmelzpunkt haben; sie begannen gewöhnlich bei 178° zu schmelzen und waren bei 181° unter starker Gasentwicklung durchgeschmolzen. Eine durch Abbau von Tetramethyl-hämatoxylois erhaltene Tetramethyl-hämatoxylois-Probe⁶⁾ schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol unt. Zers. bei 176°⁷⁾; eine Mischprobe beider Substanzen zeigte keine Drepension.

Der Schmelzpunkt (Zersetzungspunkt) der beiden Proben hing außerordentlich stark von der Art des Erhitzens ab und schwankte um mehrere Grade; die Art des Schmelzens war bei beiden Substanzen völlig gleich. Da die Mischprobe keine Depression zeigte, so herrscht also Identität, die besonders scharf bei den Produkten der Wasser-Abspaltung zutage tritt (siehe weiter unten). Ausbeute an 2-mal umkrystallisiertem Oxydationsprodukt 1.2 g.

4.146 mg Sbst.: 9.765 mg CO₂, 2.038 mg H₂O.

C₂₀H₃₀O₇. Ber. C 64.49, H 5.42. Gef. C 64.25, H 5.50.

Zur Umwandlung in das Naphthalin-Derivat Tetramethyl-acetyl-anhydrohämatoxylois erwärmt man 0.5 g des synthetischen Tetramethyl-hämatoxylois 20 Min. lang mit 1.5 g wasser-freiem Natriumacetat und 20 ccm Essigsäure-anhydrid zum Sieden, dampft auf dem Wasserbade zur Trockne ein, wäscht den Rückstand gut mit Wasser aus und krystallisiert ihn 2-mal aus einem Gemisch von Benzol und Ligroin um. Fast farblose Nadeln, die bei 190° sintern und bei 193–194° ohne Zersetzung klar durchschmelzen.

Eine Substanzprobe, die auf die gleiche Art und Weise aus „analytischem“ Tetramethyl-hämatoxylois dargestellt wurde, bestand ebenfalls aus fast farblosen Nadeln, die bei 194–195° klar (ohne Zersetzung) durchschmolzen. Die Mischprobe schmolz bei 193.5–195°; die beiden Substanzen waren also identisch.

Bonn, Chem. Institut d. Universität, im Februar 1928.

⁶⁾ W. H. Perkin jun., Journ. chem. Soc. London 81, 1060 [1902].

⁷⁾ Ein anderes Mal bei 178–181°.