

und besitzt ebenso wie dieses eine scharfe Absorptionsbande bei 405  $m\mu$  (Benzol). Der Schmelzpunkt des chromatographisch gereinigten Produktes liegt wesentlich tiefer als derjenige des 3.4-Benzopyrens, nämlich bei 143—144° (korr., Berl).

3.935 mg Sbst.: 13.61 mg  $CO_2$ , 1.91 mg  $H_2O$ .

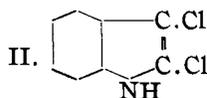
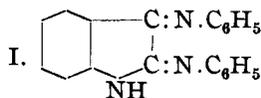
$C_{21}H_{14}$ . Ber. C 94.74, H 5.26. Gef. C 94.33, H 5.43.

## 219. Gustav Heller: Zur Kenntnis des 3-Methyl-indandions-(1.2) und seines Oxims; Isocumarin-Synthese.

[Aus d. Laborat. für angewandte Chemie u. Pharmazie  
d. Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 4. Mai 1935.)

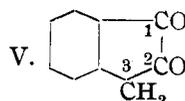
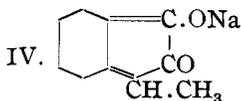
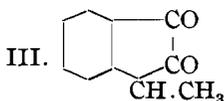
Die Annahme von G. Heller<sup>1)</sup>, daß die Isatinsalze *N*-Salze sind, wurde dadurch bewiesen, daß das keine Umlagerung zulassende, weil sauerstofffreie Isatin-dianil (I) blaue Salze bildet, die also nur *N*-Salze sein



können. Ferner ist von G. Heller und Benade<sup>2)</sup> aus 5.7-Dibrom-isatin das entsprechende Dianil dargestellt worden, welches mit Natriumalkoholat Blaufärbung zeigt und mit Silberacetat ein blaues, analysiertes Silbersalz gibt. Auch 2.3-Dichlor-indol (II), von Baeyer<sup>3)</sup> früher als Chlor-oxindolchlorid bezeichnet, löst sich in Alkali. Hingewiesen sei auch auf die Tatsache, daß hierhergehörige *N*-Oxy-verbindungen<sup>4)</sup> sich in Alkali farbig lösen, so namentlich *N*-Oxy-isatin<sup>5)</sup>, welches schon von kalter Sodalösung tief violett aufgenommen wird.

Danach werden wohl die dem Isatin ähnlich gebauten Pyrrolin-Derivate von Ruhemann<sup>6)</sup>, sowie Mumm und Münchmeyer<sup>7)</sup> bei der Salzbildung ebenfalls *N*-Salze geben.

Von Interesse war es festzustellen, wie die Verhältnisse bei dem von v. Braun und Kirschbaum<sup>8)</sup> dargestellten 3-Methyl-indandion-(1.2) (III) liegen, welches ein rotes Öl bildet und ebenfalls ein blauviolett Salz



<sup>1)</sup> B. **40**, 1294 [1907], **49**, 2757 [1916].

<sup>2)</sup> B. **55**, 2689 [1922].

<sup>3)</sup> B. **15**, 786 [1882].

<sup>4)</sup> Heller u. Boessneck, B. **55**, 475 [1922].

<sup>5)</sup> Gazz. chim. Ital. **57**, 195 [1927]; B. **60**, 1364 [1927].

<sup>6)</sup> Journ. chem. Soc. London **95**, 986 [1909].

<sup>7)</sup> B. **43**, 3345 [1910].

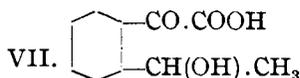
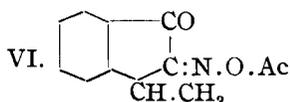
<sup>8)</sup> B. **46**, 3042, 3250 [1913].

gibt, dem die Formel IV zuerteilt wird. Da die Substanz die Indophenin-Reaktion zeigt, wird sie als Analogon des Isatins angesehen. Sie ist das Homologe des einfachsten, von Perkin, Roberts und Robinson erhaltenen kristallisierten, gelben Indandions<sup>9)</sup> (V).

Beim Nacharbeiten wurde unter den von v. Braun und Kirschbaum eingehaltenen Bedingungen auch nur amorphe Substanz erhalten, dagegen konnte in Eisessig unter sonst gleichen Verhältnissen eine erst ölige, dann farblos kristallisierende Verbindung isoliert werden, die sich als Additionsprodukt von 1 Mol. Formaldehyd an 2 Mol. 3-Methyl-indandion-(1.2) erwies; der Aldehyd ist an Kohlenstoff 1 oder 2 gebunden. Die Substanz zeigt ebenfalls mit Alkali blaue Farbenreaktion, aber die Färbung trat nicht sofort auf, und selbst die in Alkohol gelöste Verbindung gab mit Alkali nicht momentane Blaufärbung. Da auch das einfachste Indandion sich in 5-proz. Natronlauge zunächst farblos löst, worauf die Flüssigkeit braunrot wird, während es von Soda olivgrün aufgenommen wird, beim Stehen oder Erwärmen grünblau und blau werdend, scheint daraus hervorzugehen, daß die Blaufärbung erst nach vorher eingetretener Umformung erfolgt.

Als v. Braun und Kirschbaum die blaue alkalische Lösung ihres Methyl-indandions stehen ließen, bis die Farbe in braun umgeschlagen war, erhielten sie beim Ansäuern eine Verbindung vom Schmp. 143<sup>0</sup>, die sie als der Isatinsäure analog entstanden annahmen, von der wahrscheinlichen Formel  $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{CO}_2\text{H}$ , ohne daß es ihnen gelang, stimmende Analysen-Zahlen beizubringen.

Wir erhielten bei der Einwirkung von Alkali auf acetyliertes oder benzoilyliertes Methyl-indandion-oxim (VI) beim Ansäuern eine

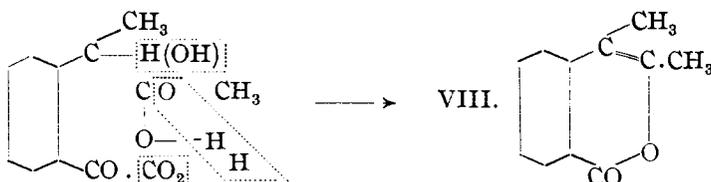


kristallisierte Säure, welche in reinem Zustande bei 144<sup>0</sup> schmolz — also wohl identisch ist mit der erwähnten Substanz von v. Braun und Kirschbaum — und sich vom Methyl-indandion so ableitet, daß außer der Aufnahme eines Moleküls Wasser ein Sauerstoffatom hinzuge treten ist. Damit dürfte die Blaufärbung nicht auf einer der Isatinsalz-Bildung analogen Umsetzung beruhen, sondern durch die Aufnahme von Sauerstoff und Umformung bedingt sein; siehe auch unter Methyl-indandion-oxim-äthyläther.

Die nähere Untersuchung der Umsetzung mit einer größeren Menge Acetylverbindung ergab, daß anscheinend eine Disproportionierung erfolgte; leider ließ sich das zweite Umsetzungsprodukt nur in amorpher Form erhalten. Der Reaktions-Mechanismus scheint so zu sein, daß Methyl-indandion-oxim zunächst die Disproportionierung erleidet, wobei das Oxydationsprodukt entoximiert und zur Säure aufgespalten wird, während das amorphe Reduktionsprodukt infolge seiner Alkali-Unlöslichkeit unverändert bleibt. Darauf deutet die Tatsache hin, daß als Nebenprodukt in geringer Menge der Formel nach ein Oxymethyl-indandion-oxim erhalten wurde, welches durch Umlagerung, wie sich aus der Alkali-Unlöslichkeit ergibt, der Aufspaltung entgangen ist.

<sup>9)</sup> Journ. chem. Soc. London 101, 232 [1912].

Die Substanz vom Schmp. 144° ist als [( $\alpha$ -Oxy-äthyl)-2-phenyl]-glyoxylsäure (VII) aufzufassen, wie sich aus folgender Reaktion ergibt. Mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat erhält man eine Verbindung der Formel  $C_{11}H_{10}O_2$ , die sich von einer acetylierten Substanz durch Abspaltung von  $2H_2O$  und  $CO_2$  ableitet und kaum etwas anderes als 3,4-Dimethyl-isocumarin-(2.1) sein kann, wie sich aus folgender Bildungsweise ergibt:



Ein Analogon hierzu bildet das 3-Methyl-isocumarin von Gabriel und Neumann<sup>10)</sup>. Wie diese Verbindung beim Erhitzen mit Alkali unter Aufnahme von  $H_2O$  in Methyl-benzyl-keton-*o*-carbonsäure übergeführt wird, die durch Kochen mit verd. Salzsäure in Methyl-isocumarin zurückgeht, wird die Dimethylverbindung unter denselben Bedingungen zur 1-Methyl-1-phenyl-aceton-*o*-carbonsäure,  $HOOC.C_6H_4.CH(CH_3).CO.CH_3$ , aufgespalten, die wieder leicht Ringschluß erleidet. Auch die Schmelzpunkte der beiden Aufspaltungs-Säuren, 118° und 119°, weisen auf die Struktur-Analogie hin.

### Beschreibung der Versuche.

(Mitbearbeitet von Richard Ebeling<sup>11)</sup>.)

Formaldehyd-bis-[3-methyl-indandion-(1.2)].

1 g 3-Methyl-indandion-(1.2)-oxim wurden in 2 g Eisessig gelöst und kalt 2 g Formaldehyd (40-proz.) und 3 g konz. Salzsäure hinzugefügt. Nach einiger Zeit schied sich ein Öl aus, welches allmählich krystallisierte; nach 2 Tagen wurde filtriert. Die Verbindung ist leicht löslich in Benzol, Aceton und Essigester, schwer in Ligroin; sie krystallisiert bei vorsichtigem Behandeln aus Eisessig in drusen-artigen, farblosen Krystallen, nach Zugabe von etwas Wasser in Prismen, sintert gegen 160° und schmilzt gegen 167° unter schwacher Bräunung.

4.835 mg Sbst.: 12.71 mg  $CO_2$ , 2.26 mg  $H_2O$ .

$C_{21}H_{18}O_6$ . Ber. C 72.0, H 5.14. Gef. C 71.69, H 5.23.

Die Substanz gibt nur allmählich die Indophenin-Reaktion mit langsamer Farben-Abstufung. Methyl-indandion-oxim und sein Äthyläther geben keine gleichartige Erscheinung. Eine Probe der Formaldehyd-Verbindung, in Wasser suspendiert und geschüttelt, gab mit Natronlauge erst nach 2 Min. Blaufärbung; eine in Alkohol gelöste Probe zeigte mit alkohol. Natronlauge auch nicht sofortige Bläuung, sie tritt nach einiger Zeit mit schnell zunehmender Intensität ein und verschwindet dann wieder. Versuche zur Isolierung eines Salzes mißlingen. Derivate der Formaldehyd-Verbindung krystallisieren schlecht.

<sup>10)</sup> B. 25, 3565 [1892], 32, 965 [1899].

<sup>11)</sup> Dissert., Borna-Leipzig 1935.

## 3-Methyl-indandion-dioxim-(1.2).

Eine alkohol. Lösung des 3-Methyl-indandion-oxims wurde mit einer wäßrigen von essigsaurem Hydroxylamin (aus Chlorhydrat und Natriumacetat) versetzt und  $\frac{1}{2}$  Stde. auf dem Wasserbade erhitzt. Nach längerem Stehen erfolgte Krystallisation. Die Verbindung ist meist leicht löslich, schwer in Benzol und krystallisiert aus Essigester oder Methanol in verwachsenen, quadratischen Blättchen. Alkalien und Säuren lösen ohne Färbung und Veränderung, die erst beim Erhitzen erfolgt. Eisenchlorid färbt die alkohol. Lösung rot.

4.445 mg Sbst.: 10.32 mg CO<sub>2</sub>, 2.7 mg H<sub>2</sub>O. — 4.271 mg Sbst.: 0.537 ccm N (24°, 761 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 63.2, H 5.2, N 14.7.  
Gef. „ 63.3, „ 5.46, „ 14.47.

## Acetyl-[3-methyl-indandion-oxim-(2)] (VI).

Das Oxim wurde mit Essigsäure-anhydrid einige Zeit auf dem Wasserbade erhitzt und kalt mit Wasser versetzt. Am nächsten Tage wurden die gebildeten Krystalle filtriert und aus Alkohol krystallisiert. Ist leicht löslich und schmilzt bei 134—135° unter Dunkelfärbung.

4.729 mg Sbst.: 11.485 mg CO<sub>2</sub>, 2.27 mg H<sub>2</sub>O.  
C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 66.36, H 5.07. Gef. C 66.24, H 5.37.

Die entsprechende, in Pyridin dargestellte Benzoylverbindung schmilzt bei 131—132°.

[( $\alpha$ -Oxy-äthyl)-2-phenyl]-glyoxylsäure (VII).

0.9 g Acetylverbindung wurden mit der 10-fachen Menge 10-proz. Natronlauge übergossen, wobei die Substanz unter lebhafter Erwärmung mit gelber Farbe in Lösung ging. Nach 24 Stdn. wurde angesäuert und die bald krystallisierende Verbindung im Exsiccator und auf dem Wasserbade getrocknet, wobei sie sich gelb färbte. Sie wurde aus wenig Essigester mit Gasolin in Knollen erhalten und dann aus Benzol, in dem sie schwer löslich ist, krystallisiert. Schmp. 144°.

4.871 mg Sbst.: 11.05 mg CO<sub>2</sub>, 2.23 mg H<sub>2</sub>O.  
C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 61.5, H 5.1. Gef. C 61.86, H 5.12.

Die Substanz löst sich leicht in kalter Soda unter CO<sub>2</sub>-Entwicklung. Bei der gleichen Behandlung der Benzoylverbindung wird dieselbe Säure erhalten; sie krystallisiert aber infolge von Verunreinigungen schwer.

Um die auch bei dem Acetylderivat entstehenden Nebenprodukte zu isolieren, wurde wie folgt verfahren: Die aus 6 g Acetylverbindung durch Ansäuern erhaltene Roh-säure (A) wurde nach dem Krystallisieren alsbald abfiltriert, worauf sich aus dem Filtrat bei mehrtägigem Stehen noch ungefähr 1 g der reinen Säure (Schmp. 144°) abschied. A wurde in Essigester gelöst, Ligroin gab dann eine amorphe Fällung (B). Der abgegossene Essigester schied beim Verdunsten in geringer Menge gelbe Krystalle ab, welche sich in Alkali nicht lösten. Aus Alkohol gelbe Krystallkörner von Schmp. 173°. Der Analyse nach ist die Verbindung ein Methyl-indandion-oxim, welches

ein O-Atom aufgenommen hat; da aber die Substanz nicht alkali-löslich ist, muß zugleich eine Umlagerung stattgefunden haben.

4.459 mg Sbst.: 10.29 mg CO<sub>2</sub>, 1.93 mg H<sub>2</sub>O. — 4.105 mg Sbst.: 0.324 ccm N (21°, 748 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 62.8, H 4.7, N 7.3.  
Gef. „ 62.91, „ 4.84, „ 7.25.

Die Fällung B wurde längere Zeit mit Sodalösung durchgeschüttelt, wobei eine Säure in Lösung ging, zugleich aber auch neutrale Substanz, die sich durch Ausäthern nicht leicht entfernen ließ. Beim Ansäuern schied sich ein Gemisch ab, welches allmählich krystallinisch wurde. Zur Trennung rührte man das getrocknete Produkt mit Chloroform an; dabei ging die neutrale Substanz in Lösung, sie konnte nicht krystallisiert erhalten werden und entsprach ihrer Menge nach ungefähr der für eine Disproportionierung erwarteten. Die krystallinische Verbindung erwies sich nach dem Umkrystallisieren aus Essigester und Ligroin als die beschriebene Säure vom Schmp. 144°.

#### 3.4-Dimethyl-isocumarin-(2.1) (VIII).

0.7 g [(α-Oxy-äthyl)-2-phenyl]-glyoxyssäure wurden mit 7.2 g Essigsäure-änydrid und 1 g geschmolzenem Natriumacetat 1/2 Stde. zum Sieden erhitzt, wobei Lösung und schwache Gasentwicklung erfolgte. Die nach dem Erkalten mit Wasser behandelte Substanz ist leicht löslich in Benzol und krystallisiert aus Alkohol oder Ligroin in zentimeterlangen, schwach gelben Nadeln vom Schmp. 129°, welche sich in kaltem Alkali nicht lösen; beim Erwärmen mit verd. Lauge erfolgt Lösung, und nach dem Ansäuern und Eindampfen scheidet sich das Cumarin wieder ab.

4.428 mg Sbst.: 12.32 mg CO<sub>2</sub>, 2.33 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 75.8, H 5.70. Gef. C 75.88, H 5.89.

#### 1-Methyl-1-phenyl-aceton-o-carbonsäure.

Nur aus konzentrierter, durch Alkali aufgespaltener Dimethyl-isocumarin-Lösung scheidet sich beim Ansäuern in der Kälte ein Öl ab, welches krystallinisch wird. Die Verbindung ist leicht löslich in Benzol, 50-proz. Essigsäure und krystallisiert aus Chloroform auf Zugabe von Ligroin in Nadeln vom Schmp. 119°.

4.314 mg Sbst.: 10.865 mg CO<sub>2</sub>, 2.45 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 68.8, H 6.2. Gef. C 68.9, H 6.35.

Beim Stehen der Substanz im Exsiccator bildet sich das Cumarin langsam zurück.

#### Methyl-indandion-oxim-äthyläther.

Wegen des auffallend verschiedenen Verhaltens von Äthyl- und Methyläther sei erwähnt, daß der Äthyläther sich in normaler Weise in Alkohol mit Natriumäthylat und Jodäthyl herstellen läßt; er krystallisiert aus Essigester mit Petroläther in Prismen vom Schmp. 94° (C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N N ber. 6.9, gef. 6.82).

Der Methyläther ließ sich so nicht erhalten, auch nicht mit Dimethylsulfat, aber mit Diazo-methan. Er schmilzt bei 138° (C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N. N ber. 7.41, gef. 7.56). Der Grund für das verschiedene Verhalten bei der Alkylierung liegt darin, daß der Methyläther sich mit Alkali schon bei gewöhnlicher

Temperatur blau, dann rötlich färbt; beim Äthyläther ist das erst bei längerem Erhitzen der Fall; krystallisierte Substanzen entstehen dabei nicht. Die Analogie mit der vermeintlichen blauen Salzbildung ist also auch hier vorhanden.

#### Reduktion des Methyl-indandion-oxims.

Sehr charakteristisch ist die folgende Reaktion: 0.5 g Sbst. wurden in 2.5 g Eisessig gelöst, 0.4 g Wasser zugegeben und allmählich unter Wasser-Kühlung 1 g Zinkstaub. Wenn sich Zinkacetat abscheidet, gibt man noch etwas Wasser zu, filtriert nach beendeter Reduktion, wäscht mit einigen Kubikzentimetern Wasser nach und läßt bei 70—80° auf dem Wasserbade stehen, worauf sich allmählich ein dunkelcarminrotes, metallglänzendes Zinksalz abscheidet. Es ließ sich aber nicht umkrystallisieren, auch konnte die freie Verbindung nicht in krystallisiertem Zustande erhalten werden.

Ein krystallisiertes Derivat entstand in folgender Art: 0.5 g Oxim wurden in 7.5 g 10-proz. Natronlauge gelöst und 1.5 g festes Natriumhydrosulfit eingetragen; beim allmählichen Erwärmen tritt bei 60—70° Reaktion ein, wobei schwache Dunkelfärbung, dann milchige Trübung und Abscheidung des öligen Reduktionsproduktes erfolgt. Man kühlt ab, gibt 1.5 g Essigsäure-anhydrid zu und schüttelt durch. Die entstehende Acetylverbindung wurde allmählich fest; sie krystallisiert aus Benzol und Ligroin in Körnern vom Schmp. 127—128°. Die Analyse ergab, daß die Oximgruppe reduziert und acyliert, ferner CO in CH(OH) übergegangen und 1-Oxy-2-ketacetamino-3-methyl-dihydro-inden entstanden war

$C_{12}H_{13}O_2N$ . Ber. C 70.9, H 6.4. Gef. C 70.68, H 6.63.

---

## 220. R. Tschesche: Über neutrale Saponine: Überführung von Digitogenin, Gitogenin und Tigogenin in identische Derivate.

[Aus d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat. in Göttingen.]

(Eingegangen am 6. Mai 1935.)

Unter Saponinen versteht man eine Gruppe glykosidischer Verbindungen des Pflanzenreiches, die, ähnlich den Seifen, mit Wasser schäumende Lösungen liefern. Neben der schaum-bildenden Wirkung finden sich mannigfache physiologische Eigenschaften, wie die Hämolyse der roten Blutkörperchen, die Giftwirkung auf Fische und niedere Tiere, die Reizwirkung auf das Auge und die Geschmacks-Empfindung u. a. Man kann die Saponine in zwei Gruppen einteilen, die sauren und die neutralen Saponine; nur die letzteren sollen hier behandelt werden. Der wichtigste Vertreter dieser Gruppe ist das Digitonin, dessen Komplexbildung mit Sterinen von Bedeutung ist.

Die neutralen Saponine sind Glykoside, die bei der Behandlung mit Säuren in Zucker und die Genine zerfallen. Bisher sind folgende Genine dieser Gruppe bekannt geworden: