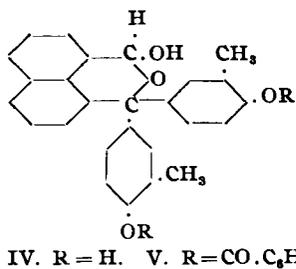
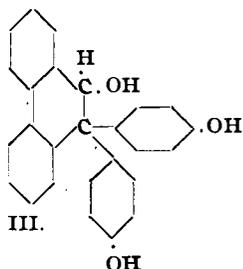
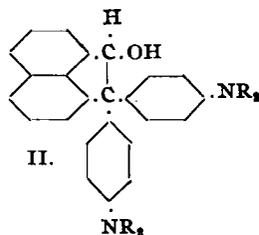
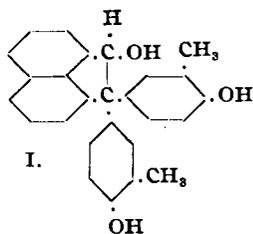


**381. Ilie Matei und Elena Bogdan: Reduktions- und Autoxydationsprodukte von 1.1-Bis-[oxy-aryl]-acenaphthenonen\*).**

[Aus d. Laborat. für Organ. Chemie d. Universität Jassy, Rumänien.]  
(Eingegangen am 30. September 1938.)

Die Kondensationsprodukte von Acenaphthenchinon mit Phenolen, die keinen Xanthenring, sondern freie Hydroxylgruppen enthalten, lassen sich in alkalischer Lösung beim Kochen mit Zinkpulver leicht reduzieren. Die Lösungen der reduzierten Stoffe färben sich in Gegenwart von Luft oder Sauerstoff infolge Autoxydation, je nach der Natur des reduzierten Produktes, rot, grün, blau oder violett. In Kohlensäure- oder Wasserstoff-Atmosphäre findet keine Färbung statt. Die Reduktionsprodukte sind nur beim Arbeiten unter Ausschluß von Sauerstoff zu erhalten.

Das Reduktionsprodukt von Di-*o*-kresol-acenaphthenon besitzt Formel I, die der von I. Matei<sup>1)</sup> für Reduktionsprodukte von Dialkylamino-acenaphthenonen aufgestellten Formel II entspricht, sowie auch der Formel III<sup>2)</sup> für Reduktionsprodukte von Diphenol-phenanthrenonen.



Das Reduktionsprodukt I wäre demnach ein Di-*o*-kresol-acenaphthenol oder 1.1-Bis-[3-methyl-4-oxy-phenyl]-acenaphthen-ol-(2). Dessen Lösung färbt sich an der Luft tief violett. Durch Säuren wird ein Oxydationsprodukt ausgefällt, das, aus Eisessig- oder Alkohol-Lösung wiederholt mit Wasser gefällt, bei 230° schmilzt.

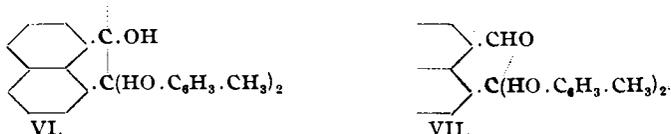
Dem neuen Körper, der ein Sauerstoffatom mehr als I enthält, erteilen wir die Formel IV eines Di-*o*-kresol-dihydro-naphthalsäure-anhydrids. Das Produkt gibt ein Dibenzoylderivat (V).

Um die Bildung der Verbindung IV aus I erklären zu können, muß man bei dem Autoxydationsprozeß mehrere Zwischenprodukte annehmen, die wegen der energischen Autoxydation hier nicht abgefangen werden konnten. Der eine von uns<sup>3)</sup> erhielt sie aber bei der Autoxydation von Dialkylamino-acenaphthenolen.

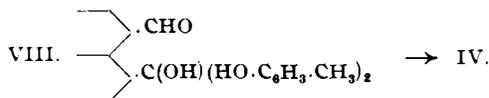
\*) Aus der Inauguraldissertat. von Elena Bogdan, Jassy, Juni 1938.

<sup>1)</sup> B. 65, 1632 [1932]. <sup>2)</sup> C. 1937 II, 3600. <sup>3)</sup> I. Matei, B. 65, 1625 [1932].

Als erstes Oxydationsprodukt entsteht das Radikal VI, das sich infolge größerer Affinitätsbeträge am Kohlenstoffatom 7 zu dem radikalartigen Stoff VII isomerisiert.

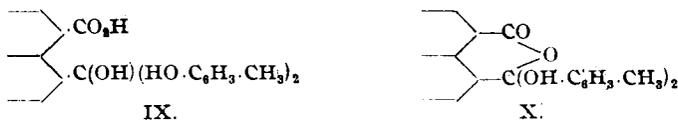


Durch weitere Autoxydation entsteht aus VII die gesättigte Verbindung VIII, die durch intramolekulare Umlagerung in IV übergeht.

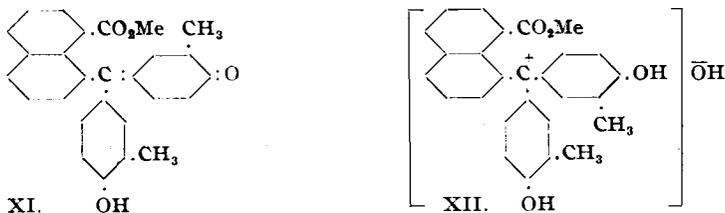


Die letzte Oxydationsphase beweist den Reaktionsmechanismus. Erreicht die Autoxydation den Höchstwert, so erhält man einen Körper (X), der unterhalb von 100° undeutlich schmilzt und bei der Analyse fast identische Werte wie IV gibt.

Verbindung X entsteht aus IV durch direkte Autoxydation oder aus VIII durch Autoxydation der Aldehydgruppe zu Carboxyl (IX) und Austritt eines Mol. Wasser aus IX. Verbindung X wäre demnach ein Derivat des Naphthalsäure-anhydrids, Di-*o*-kresol-naphthalein, und IX wäre ein 1.1-Bis-[4-oxy-3-methyl-phenyl]-8-carboxy-naphthyl-carbinol.



Verbindung X löst sich in Alkalien mit stark violetter Farbe unter Bildung der Salze von IX, die durch Umlagerung in die chinoide Form XI übergehen, welche auch als Carbeniumderivat XII aufgefaßt werden können. Die Formen XI und XII erklären die Farbigkeit.



Die Struktur und das Verhalten dieses Körpers entsprechen vollkommen den Phenolphthaleinen. Außer diesen Produkten haben wir nachfolgende, der Formel IX entsprechend gebaute Stoffe erhalten und untersucht:

1) Aus Di-phenol-acenaphthenon: 1.1-Bis-[4-oxy-phenyl]-8-carboxy-naphthyl-carbinol. Farblos, in Alkalien mit rotvioletter Farbe löslich.

2) Aus Di-*p*-xylenol-acenaphthenon: 1.1-Bis-[2.5-dimethyl-4-oxy-phenyl]-8-carboxy-naphthyl-carbinol. Ist farblos, löst sich in

Alkalien mit blauer Farbe und gibt ein Dibenzoylderivat nach der Formel X.

3) Aus Di- $\alpha$ -naphthol-acenaphthenon: 1.1-Bis-[4-oxy-naphthyl]-8-carboxy-naphthyl-carbinol. Es ist schwach gelb, löst sich in Alkalien mit grüner Farbe und gibt ein Dibenzoylderivat.

Die anderen Zwischenprodukte, auch die aus Di-thymol-acenaphthenon erhaltenen, wurden nicht in genügend reinem Zustand erhalten. Untersuchungen über ihre Struktur sind noch im Gange.

Alle durch Autoxydation gewonnenen Stoffe sind gute Indicatoren. Der Farbwechsel liegt bei  $p_H$  8—8.5.

### Beschreibung der Versuche.

#### Di-*o*-kresol-acenaphthenol (I).

Alle Operationen werden nur unter Wasserstoff oder Kohlensäure ausgeführt. 5 g Di-*o*-kresol-acenaphthenon werden in 50 ccm 2-*n*. Natronlauge gelöst. Man fügt 5 g Zinkpulver hinzu und kocht 1 Stunde. Durch Ausfällen mit verd. Essigsäure erhält man ein weißes amorphes Reduktionsprodukt. Es wird entweder durch Auflösen in Chloroform und Ausfällen mit Ligroin oder durch Ausfällen mit Wasser aus alkohol. Lösung gereinigt. Im Vak. getrocknet: Schmp. 117°. Bezügl. der Beschreibung der Apparatur verweisen wir auf die Dissertation<sup>1)</sup>.

0.1400, 0.1481 g Sbst.: 0.4154, 0.4355 g CO<sub>2</sub>, 0.0721, 0.0763 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub> (382). Ber. C 81.67, H 5.76. Gef. C 80.92, 80.20, H 5.76, 5.63.

Bemerkung: Trotz aller Vorsichtsmaßnahmen oxydiert sich das Produkt während der Arbeit teilweise.

#### Di-*o*-kresol-dihydro-naphthalsäure-anhydrid (IV).

5 g Di-*o*-kresol-acenaphthenon werden in 30 ccm 10-proz. Kalilauge gelöst und mit 5 g Zinkpulver unter Rückfluß 1 Stde. gekocht. Man filtriert und leitet 30 Stdn. lang Luft durch die Lösung. Die Flüssigkeit färbt sich violett. Man fällt mit verd. Salzsäure und wäscht mit Wasser chlorfrei. Nach 3-stdg. Trocknen bei 100° schmilzt der gelbliche amorphe Körper bei 230—235° (Zers.). Er kann auch durch Fällen mit Wasser aus Alkohol- oder aus Eisessig-Lösung gereinigt werden.

0.1845, 0.1714, 0.1731, 0.1673 g Sbst.: 0.5325, 0.4926, 0.4964, 0.4813 g CO<sub>2</sub>, 0.1085, 0.0936, 0.0916, 0.0898 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub> (398). Ber. C 78.39,

H 5.52.

Gef. „, 78.71, 78.38, 78.21, 78.46, „, 6.57, 6.13, 5.92, 6.00.

Dibenzoylderivat (V): Zu 1 g IV in 15 ccm 2-*n*. Natronlauge fügt man allmählich unter Kühlung und Schütteln 4 ccm Benzoylchlorid. Nach einiger Zeit scheidet sich ein gelber Niederschlag aus. Nach dem Waschen mit kaltem Wasser wird in Aceton gelöst und die Lösung mit Wasser bis zur Trübung versetzt. Es scheidet sich ein rötliches Öl ab, das mit Wasser gewaschen wird, bis es erstarrt. Dann wird mit heißem Alkohol gewaschen und aus Acetonlösung mit Alkohol gefällt. Amorph. Schmp. 230°.

0.1266 g Sbst.: 0.3696 g CO<sub>2</sub>, 0.0549 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>40</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub> (606). Ber. C 79.21, H 9.95. Gef. C 79.62, H 9.85.

#### Di-*o*-kresol-naphthalein (X).

Etwa 1 g Di-*o*-kresol-acenaphthen-ol, gelöst in 2-*n*. Natronlauge, wird in einem verschlossenen Apparat mit Sauerstoff aus zwei Hempel-

schen Büretten so lange oxydiert, bis die Sauerstoffaufnahme aufhört. Die Absorption dauert einige Tage. Alsdann fällt man aus der violetten Lösung mit Salzsäure einen nach gutem Waschen weißen amorphen Stoff, der unter 100° unklar schmilzt.

0.1386 g Sbst.: 0.4001 g CO<sub>2</sub>, 0.0662 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub> (396). Ber. C 78.78, H 5.05. Gef. C 78.73, H 5.34.

1.1-Bis-[4-oxy-phenyl]-8-carboxy-naphthyl-carbinol (entspr. IX).

4 g Di-phenol-acenaphthenon werden in 40 ccm 5-proz. Natronlauge gelöst und mit 4 g Zinkpulver 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Man filtriert und leitet 24 Stdn. lang Luft durch die Lösung. Man fällt die stark rotviolette gewordene Lösung mit Salzsäure und wäscht den Niederschlag mit Wasser, löst ihn in Aceton und behandelt die Lösung mit Wasser. Man erhält ein Öl, das nach Kochen mit Wasser erstarrt. Aus Eisessig-Lösung mit Chloroform gefällt, entsteht ein gelbes amorphes Produkt, das bei 239—240° schmilzt. Es löst sich in Alkalien mit rotvioletter Farbe.

0.1348, 0.1275, 0.1234 g Sbst.: 0.3665, 0.3449, 0.3372 g CO<sub>2</sub>, 0.0615, 0.0598, 0.0572 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (386). Ber. C 74.61, H 4.66. Gef. C 74.15, 73.78, 74.52, H 5.10, 5.24, 5.18.

1.1-Bis-[2.5-dimethyl-4-oxy-phenyl]-8-carboxy-naphthyl-carbinol (entspr. Formel IX).

3.5 g Di-*p*-xylenol-acenaphthenon werden in 50 ccm 10-proz. Natronlauge gelöst und mit 3.5 g Zinkpulver  $\frac{1}{2}$  Stde. unter Rückfluß gekocht. Man filtriert und verdünnt mit 1 R.-Tl. Wasser und leitet 5 Stdn. Luft durch die Lösung. Die Lösung färbt sich blau. Man fällt dann mit Salzsäure und filtriert. Das Produkt wird wiederholt mit Salzsäure aus Natronlauge-Lösung gefällt, mit Wasser gekocht, getrocknet und mit Toluol gewaschen. Es wird dann in Aceton gelöst und zur Trockne eingedampft. Man erhält einen rötlichen Stoff, der bei 233° unter Gasentwicklung schmilzt. Er löst sich in Alkalien mit blauer Farbe.

0.1304 g Sbst.: 0.3634 g CO<sub>2</sub>, 0.0704 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub> (442). Ber. C 76.01, H 5.88. Gef. C 76.00, H 6.04.

Dibenzoylderivat (entspr. Formel X): 1 g des vorigen Produktes wird in 10 ccm 2-*n*.Natronlauge unter Kühlung benzoiliert, bis sich ein gelbes festes Produkt ausscheidet. Man wäscht gut mit Wasser und nimmt mit warmem Alkohol auf. Aus der alkoholischen Lösung fällt Wasser weiße gelbliche Flocken. Das Produkt wird durch Fällen mit Wasser aus Aceton-Lösung gereinigt. Schmelzpunkt undeutlich.

0.1252 g Sbst.: 0.3616 g CO<sub>2</sub>, 0.0619 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>41</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub> (632). Ber. C 79.74, H 5.18. Gef. C 78.77, H 5.53.

1.1-Bis-[4-oxy-naphthyl]-8-carboxy-naphthyl-carbinol (entspr. Formel IX).

5 g Di- $\alpha$ -naphthol-acenaphthenon werden in 40 ccm Alkohol gelöst und dann mit 100 ccm 2-*n*.Natronlauge und 10 g Zinkpulver  $\frac{1}{2}$  Stde. unter Rückfluß gekocht. Durch die filtrierte Lösung leitet man 24 Stdn. Luft. Die Lösung wird stark grün. Man fällt mit Salzsäure und wäscht gut mit heißem Wasser. Gelb-braunes Produkt, in Alkalien mit grüner Farbe löslich.

Dibenzoylderivat (entspr. Formel IX): 1 g des vorigen Produktes in 10 ccm 2-*n*.Natronlauge wird unter Kühlung mit Benzoylchlorid behandelt. Es scheiden sich gelbe Krystalle aus. Schmelzpunkt undeutlich.

0.1171 g Sbst.: 0.3400 g CO<sub>2</sub>, 0.0462 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>46</sub>H<sub>30</sub>O<sub>7</sub> (694). Ber. C 79.54, H 4.32. Gef. C 79.19, H 4.41.

Hrn. Prof. Dr. C. V. Gheorghiu danken wir herzlichst für seine Unterstützung. Wir gedenken an dieser Stelle des uns durch den Tod entrissenen Prof. Dr. An. Obregia.

### 382. Peter P. T. Sah\*): Eine neues, allgemeines Verfahren zur Umwandlung von Aminosäuren und Polypeptiden in Alkaloide vom Ephedrin- und Adrenalin-Typus (Vorläufige Mitteilung).

[Aus d. Abteil. für Chemie d. Kathol. Universität Peking, China.]

(Eingegangen am 23. September 1938.)

Die Aminosäuren besitzen im allgemeinen keine pharmakologische Wirkung, obwohl ein Teil von ihnen zur Ernährung unentbehrlich ist. Sie können indessen durch Decarboxylierung in physiologisch hochwirksame Amine übergehen, wie z. B. Tyrosin in Tyramin, Tryptophan in Tryptamin und Histidin in Histamin. Pharmakologisch hochwirksame Stoffe entstehen auch, wenn in einer Aminosäure das Hydroxyl der Carboxyl-Gruppe durch einen aromatischen oder aromatisch substituierten Rest ersetzt und die Carboxyl-Gruppe zu einer sek. Alkohol-Gruppe reduziert wird. Die bekanntesten Beispiele sind das Ephedrin und das Adrenalin.

In einer eingehenden Untersuchung über die strukturellen Zusammenhänge zwischen Protein-Abbauprodukten und den in der Natur vorkommenden Alkaloiden und den Hormonen haben wir eine neue und allgemeine Methode zur Umwandlung von Aminosäuren in Alkaloide von der Art des Ephedrins und Adrenalins entwickelt mit Hilfe der Reaktion von M. Bergmann, die diesem zur Synthese von Polypeptiden gedient hatte<sup>1)</sup>. „Benzylesterkohlen säure-chlorid“, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.CH<sub>2</sub>.O.CO.Cl, lieferte, mit Alanin kondensiert, *N*-Carbobenzoxy-*d,l*-alanin, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.CH<sub>2</sub>.O.CO.NH(CH<sub>3</sub>).CO<sub>2</sub>H. Mit PCl<sub>5</sub> entstand ein Säurechlorid, welches entweder mit Phenyl-magnesiumbromid in trockenem Äther oder mit Benzol und wasserfreiem Aluminiumchlorid zum *N*-Carbobenzoxy-Derivat des  $\alpha$ -Amino-propio-phenons, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.CH<sub>2</sub>.O.CO.NH.CH(CH<sub>3</sub>).CO.C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> kondensiert wurde. Bei dessen katalytischer Reduktion in Gegenwart von Palladium erfolgte Zersetzung zu Toluol, Kohlendioxyd und  $\alpha$ -Aminoäthyl-phenyl-carbinol, H<sub>2</sub>N.CH(CH<sub>3</sub>).CH(OH).C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>2)</sup>. Dieses war wohl ein Gemisch von optischen Isomeren, von *d,l*-Norephedrin und *d,l*-Norisoephedrin<sup>3)</sup>.

\*) Hr. Lung-Hsiang Chang, jetzt an der Lignan-Universität in Kanton, danke ich für seine Beteiligung an mit der vorliegenden Untersuchung zusammenhängenden Arbeiten.

<sup>1)</sup> M. Bergmann u. I. Zervas, B. **65**, 1192 [1932].

<sup>2)</sup> Beilsteins Handb. d. organ. Chem., Bd. XIV, 1. Erg.-Werk, S. 252 [1933].

<sup>3)</sup> W. Nagai u. S. Kanao, A. **470**, 157 [1929].