

Aldehyd wurde über frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknet und anschließend 2-mal über eine Vigreux-Kolonnen fraktioniert. Sdp.₁₂ 57°, n_D²⁰ 1.4519, d₄²⁰ 0.8576. MR_D ber. 38.69, gef. 39.69, EΣ +0.78. Im Gegensatz zu den Angaben des Schrifttums⁹⁾ gibt auch dieser Aldehyd beim längeren Schütteln mit Natriumbisulfatlösung eine krystallisierte Bisulfatverbindung, die gleichfalls zu seiner Reinigung dienen kann.

Auch für die Förderung dieser Untersuchung sind wir dem Leiter des Hauptsanitätsparks Berlin, Hrn. Oberstapotheker Dr. Lagemann, zu großem Dank verpflichtet.

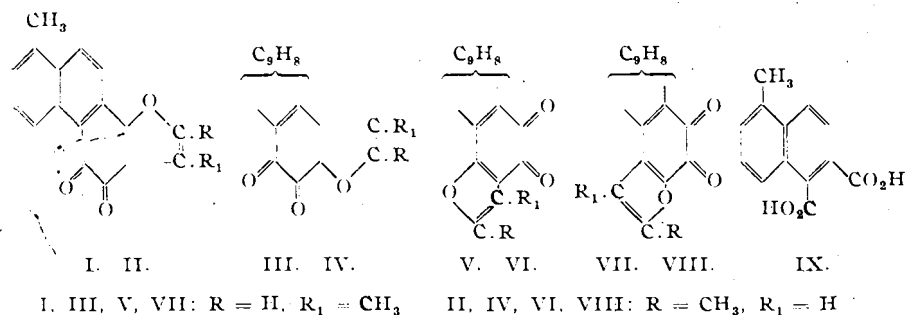
90. Fritz von Wessely und Anna Bauer: Über Chinonfarbstoffe aus der Reihe eines Phenanthrofurans, II. Mittel.*): Über die Konstitution des Tanshinons I.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]
(Eingegangen am 30. März 1942.)

Das Tanshinon I, ein Chinonfarbstoff der Formel C₁₈H₁₂O₃, findet sich in der in China unter anderem bei Menstruationsstörungen verwendeten Droge Tanshen. Wir haben uns für diesen Stoff interessiert, weil wir es für möglich hielten, daß er östrogene Eigenschaften zeigt; das Diacetat des Leukotanshinons war aber in Dosen von 30 γ an der kastrierten weiblichen Ratte unwirksam.

In der I. Mittel.*) wurde über Versuche berichtet, die zu einer weitgehenden Aufklärung der Konstitution dieses Naturstoffes führten.

Bei der Oxydation mit Chromsäure fanden wir die 1-Methyl-naphthalindicarbonsäure-(5.6) (IX), womit der größte Teil des Kohlenstoffgerüsts sichergestellt war. Durch die Bildung eines Chinoxalinderivates bei der Einwirkung von *o*-Phenylendiamin wurde die *o*-Chinon-Gruppierung nachgewiesen, während auf den durch eine Methylgruppe substituierten Furankomplex auf Grund der Indifferenz des dritten Sauerstoffatoms und der Ergebnisse bei der Hydrierung und Chromsäureoxydation nach Kuhn-Roth geschlossen wurde. Nach diesen Versuchen kamen für das Tanshinon I die Formeln I bis VIII in Betracht, die diesen Stoff als ein Derivat eines Phenanthrofurans kennzeichnen.



⁹⁾ Literatur bei C. Mannich u. E. Kniß, Fußn 2.

^{*} I. Mittel.: F. v. Wessely u. S. Wang, B. 73, 19 [1940].

Die folgenden Reaktionen sollten zur endgültigen Aufklärung der Konstitution führen:

1) Einwirkung von Ozon auf den Dimethyläther des Leukotanshinons I der Formel $C_{20}H_{18}O_3$.

Wir erwarteten, daß dabei vor allem die Doppelbindung zwischen den beiden Kohlenstoffatomen des Furanringes, die die beiden Reste H und CH_3 tragen, angegriffen würde. Aus den Verbindungen II, IV, VI und VIII müßten so unter Verlust von zwei Kohlenstoffatomen Aldehyde der Formel $R.CHO$ ($R = C_{17}H_{15}O_3$), aus den Verbindungen I, III, V und VII unter Verlust von nur einem Kohlenstoffatom Ketone der Formel $R.CO.CH_3$ ($R = C_{17}H_{15}O_3$) entstehen. Die Bildung dieser Aldehyde und Ketone, die ein zur CO-Gruppe orthoständiges Hydroxyl enthalten mußten, war auch für den Furanring beweisend.

2) Weiterer Abbau der nach 1) erhaltenen Stoffe.

Der Aldehyd oder das Keton sollten nach der Methylierung der in ihnen enthaltenen freien Hydroxylgruppen zu der Methyl-trimethoxy-phenanthren-carbonsäure oxydiert und diese dann durch Decarboxylierung in das entsprechende Methyl-trimethoxy-phenanthren übergeführt werden. Durch die Reaktionen nach 1) und 2) sollte man z. B. von einer Verbindung der Formel I zu dem 1-Methyl-5.6.8-trimethoxy-phenanthren gelangen. Im ganzen kommen vier isomere Methyl-trimethoxy-phenanthrene in Betracht, die noch nicht bekannt sind; deshalb war auch deren Synthese in Angriff zu nehmen.

Den hier skizzierten Arbeitsplan konnten wir nicht vollständig durchführen, vor allem, da uns nur noch sehr geringe Mengen des Naturstoffes zur Verfügung standen und die nötigen Abbaureaktionen nur mit schlechter Ausbeute verliefen. Wir teilen unsere Versuche mit, da diese die Konstitution des Tanshinons I weitgehend aufgeklärt haben und den weiteren Weg für eine u. U. später nötig werdende abschließende Untersuchung klar aufzeigen.

Den Leukotanshinon-dimethyläther haben wir, wie im Versuchs-Teil näher beschrieben wird, durch Methylierung des Leukotanshinons mit Dimethylsulfat erhalten. Die Leukoverbindung selbst wurde aus Tanshinon durch katalytische Reduktion in alkohol. Lösung mit Palladiummohr als Katalysator gewonnen; sie ist besonders leicht autoxydabel. Die Ozonisation des Leukotanshinon-dimethyläthers wurde in Chloroform mit 4.5-proz. Ozon durchgeführt. Das nach dem Abdampfen des Lösungsmittels zurückgebliebene Ozonid wurde entweder mit Wasser unter Zusatz von Zinkstaub und einer Spur Silbernitrat oder reduktiv durch Erwärmen mit Eisessig und Zinkstaub gespalten. Die beiden Aufarbeitungsmethoden lieferten im allgemeinen identische Produkte. Besonders die Stoffe, die hier vor allem von Interesse sind, wurden immer erhalten, nämlich:

1) das schon in der I. Mitteil. *) beschriebene Anhydrid der 1-Methyl-nä-thalin-dicarbonsäure-(5.6) (IX) und

2) als neues Abbauprodukt ein gelber Stoff vom Schmp. 153° (Kofler).

Die Ausbeute an diesen beiden Abbauprodukten ist sehr schwankend, ohne daß wir den Grund dafür angeben könnten; sie beträgt bestenfalls 25% für das letztgenannte und 20% für die Säure. Bei vereinzelt Ozonisierungsversuchen erhielten wir auch noch andere krystallisierte Stoffe, deren Menge aber zu einer Konstitutionsbestimmung nicht ausreichte. Jedenfalls ist die Ozonisierung des Leukotanshinon-dimethyläthers keine einfach verlaufende

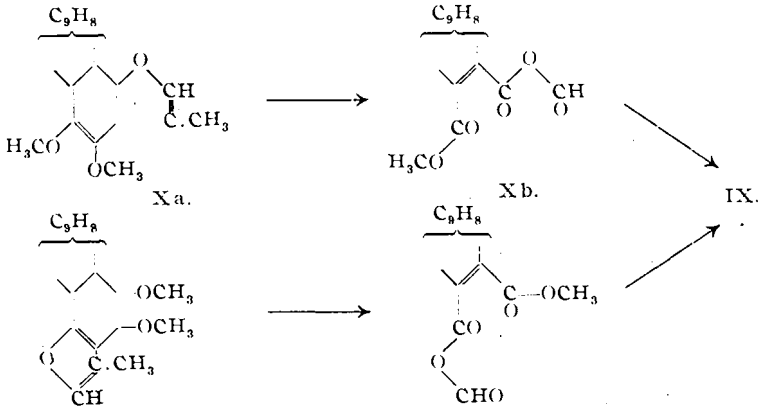
Reaktion. Neben der Doppelbindung des Furankernes werden allem Anschein nach noch andere Doppelbindungen angegriffen.

Die analytischen Werte der oben erwähnten Verbindung vom Schmp. 153° stimmen am besten auf die Formel $C_{19}H_{18}O_4$, also auf die des Ketons $R.CO.CH_3$ ($R = C_{17}H_{15}O_3$). Sie ist in verd. wäbr. Alkali schwer löslich, enthält aber, wie sich aus der Darstellung farbloser Monomethyl- und Monoacetylderivate ergibt, noch eine freie Hydroxylgruppe. Die Schwerlöslichkeit in Alkali weist darauf hin, daß sich die Hydroxylgruppe zu der Carbonylgruppe in Orthostellung befindet. Die Formel eines Aldehyds $R.CHO$ ($R = C_{17}H_{15}O_3$) ist aber auf Grund der Analyse nicht mit Sicherheit auszuschließen, da zwischen den Formeln des Aldehyds und des Ketons in den Kohlenstoffwerten nur ein Unterschied von 0.5%, in den Wasserstoffwerten von nur 0.4% besteht. Eine Entscheidung ließ sich jedoch auf folgendem Weg erbringen: Der Monomethyläther der Verbindung vom Schmp. 153° wurde in Aceton-Lösung mit Kaliumpermanganat behandelt. Wenn man die für die Oxydation eines Aldehyds zur Säure nötige Permanganatmenge zufügt, so beobachtet man, daß dieses nur in der Hitze verbraucht wird. Als Reaktionsprodukt findet man aber 80% der eingesetzten Verbindung unverändert wieder. Dieses Verhalten ist mit der Annahme einer Aldehydgruppe, die wesentlich leichter oxydiert werden müßte, nicht in Einklang zu bringen. Für das Vorliegen eines Ketons sprechen ferner eindeutig die Ergebnisse bei der Chromsäureoxydation nach Kuhn-Roth; das erwähnte Ozonabbauprodukt lieferte dabei zwei Mol. Essigsäure. In der I. Mitteilung haben wir die analoge Reaktion beim Tanshinon I selbst und beim Anhydrid der 1-Methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(5.6) durchgeführt und bei ersterem 2 Mol., bei letzterem 1 Mol. Essigsäure gefunden. Von den beiden Mol. Essigsäure, die wir bei unserem Ozonabbauprodukt finden, stammt also eines von der einen seitenständigen Methylgruppe des Phenanthrengerüsts, das zweite kann nur aus der Gruppierung $-CO.CH_3$ gebildet werden. Damit ist also für das Ozonabbauprodukt vom Schmp. 153° die Konstitution eines Ketons $R.CO.CH_3$ ($R = C_{17}H_{15}O_3$) sichergestellt und für das Tanshinon I nur noch zwischen den Formeln I, III, V und VII zu wählen.

Wir hoffen anfangs durch Berücksichtigung der Bildung der 1-Methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(5.6) die Zahl der möglichen Formeln noch weiter einschränken zu können. Ob man aber diese Verbindung mit Erfolg zur Entscheidung von Konstitutionsfragen heranziehen kann, hängt davon ab, ob sie aus dem Leukotanshinon-dimethyläther durch eine „reine“ Ozonreaktion (Spaltung von Doppelbindungen unter Bildung der entsprechenden Carbonylverbindungen) entsteht oder durch Sekundärreaktionen aus Verbindungen, die durch die erste Reaktion gebildet werden. Wir haben also zunächst verschiedene grundsätzliche Möglichkeiten für den Verlauf der „reinen“ Ozonreaktion zu betrachten.

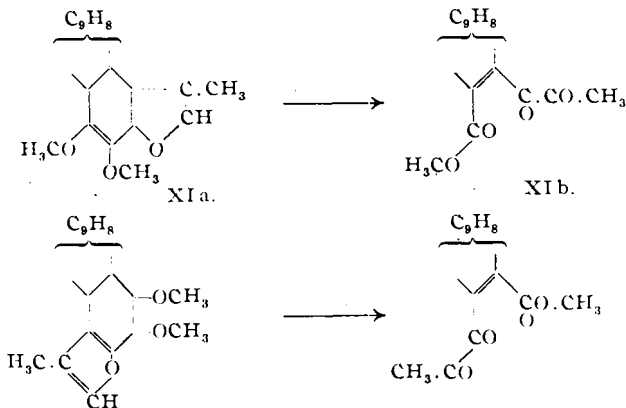
Nehmen wir an, daß das Ozon — worauf der Verbrauch von 2 bis 3 Mol. hinweist — nicht allein die Doppelbindung des Furankernes, sondern daneben auch solche des Phenanthrengerüsts angreift; in diesem Fall dürfte der Angriff bevorzugt an dem Kern erfolgen, der die Methoxygruppen trägt. Dafür spricht, daß das oben beschriebene Abbauketon $C_{19}H_{18}O_4$, wie wir gefunden haben, durch Ozon zur 1-Methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(5.6) abgebaut werden kann; der Angriff des Ozons erfolgt also tatsächlich an dem die Methoxygruppen tragenden Kern.

Die Bildung der 1-Methyl-naphthalin-dicarbonssäure-(5.6) durch eine „reine“ Ozonreaktion ist nach diesen Voraussetzungen nur aus den Leukodimethyläthern Xa, die den Formeln I und V für das Tanshinon entsprechen, möglich.



Nach der Sprengung der eingezeichneten Doppelbindungen des Sechsrings kann man sich bei der Zerlegung der Ozonide instabile esterartige Zwischenprodukte Xb entstanden denken, die bei der weiteren Aufarbeitung leicht das von uns isolierte Anhydrid der 1-Methyl-naphthalin-dicarbonssäure IX ergeben müssen.

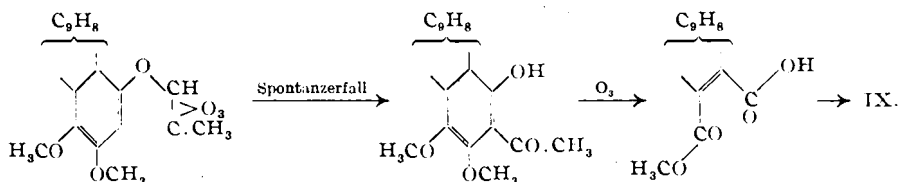
Anders liegen die Verhältnisse bei den Leukodimethyläthern XIa der Verbindungen III und VII.



Aus diesen würden durch die „reine“ Ozonreaktion Diketone XIb gebildet werden und die 1-Methyl-naphthalin-dicarbonssäure-(5.6) könnte nur durch eine sekundär eintretende Oxydation der Diketone entstehen. Für einen solchen Vorgang käme nur die peroxydische Wirkung noch unveränderten Ozonids oder anderer bei der Spaltung auftretender Produkte in Betracht. Beispiele für solche bei Ozonisierungen eintretende Nebenreaktionen

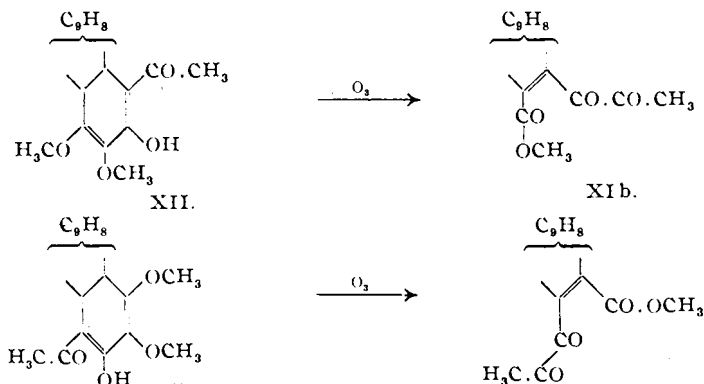
finden sich in neueren Arbeiten von Späth¹⁾ und v. Wacek²⁾ und deren Mitarbeitern. In unserem Fall haben wir zu dieser Frage folgenden Kontrollversuch angestellt: Es wurde Cumaron ozonisiert und vor der Spaltung des Ozonids das Diketon $C_9H_7 \cdot CO \cdot CO \cdot CH_3$ zugesetzt; bei der Aufarbeitung wurden dann geringe Mengen Benzoesäure gefunden. Dieser Versuch zeigt also, daß eine sekundäre Oxydation der Diketone XIb zur 1-Methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(5.6) nicht unmöglich ist. Unser Abbauprodukt $C_{19}H_{18}O_4$ dagegen wird bei dem analogen Versuch nicht verändert.

Durch die Untersuchungen Briners³⁾ und v. Waceks²⁾ ist bekannt, daß die Ozonide einen Spontanzerfall erleiden können. Wenn das auch bei unserem Beispiel der Fall ist, so könnte die 1-Methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(5.6) auch durch eine nach diesem Spontanzerfall erfolgende „reine“ Ozonreaktion entstehen, entsprechend folgender Formelreihe, die für den Leukodimethyläther von I gilt:



Genau das gleiche gilt dann auch für das Keton, das durch Spontanzerfall aus dem entsprechenden Ozonid des Leukodimethyläthers von V entsteht. Daß die Ketone in dieser Weise durch Ozon abgebaut werden können, haben wir schon oben erwähnt.

Bei einem Spontanzerfall der Ozonide der Leukodimethyläther III und VII können aus den so entstandenen Ketonen XII durch eine anschließende „reine“ Ozonreaktion nur die schon oben erwähnten Diketone XIb gebildet werden.



Für diese haben wir aber schon auf Grund von Modellversuchen ausgeführt, daß sie wahrscheinlich durch eine sekundäre Oxydation zur 1-Methyl-

¹⁾ E. Späth u. M. Pailer, B. **73**, 238 [1940]; E. Späth, M. Pailer u. G. Gergely, B. **73**, 795, 935 [1940].

²⁾ A. v. Wacek, H. O. Eppinger u. A. v. Bézard, B. **73**, 521 [1940]; A. v. Wacek u. H. O. Eppinger, B. **73**, 644 [1940]; A. v. Wacek u. A. v. Bézard, B. **73**, 845 [1940].

³⁾ E. Briner u. S. de Nemitz, Helv. chim. Acta **21**, 748 [1938].

naphthalin-dicarbonsäure-(5.6) abgebaut werden können. Auch von Ozon selbst dürften sie in dieser Weise abgebaut werden können, denn unsere Modellsubstanz $C_8H_5 \cdot CO \cdot CO \cdot CH_3$ liefert dabei geringe Mengen Benzoesäure.

Aus den vorstehenden Modellversuchen geht also hervor, daß die sekundäre Bildung der 1-Methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(5.6) aus den Diketonen XIb, möglichen Primärprodukten der „reinen“ Ozonreaktion auf die Leukodimethyläther der Verbindungen III und VII, nicht mit Sicherheit auszuschließen ist. Deshalb kann heute noch keine sichere Auswahl zwischen den vier möglichen Formeln I, III, V und VII für das Tanshinon I getroffen werden. Eine solche wird sich, da auch voraussetzungslose physikalische Methoden nicht anwendbar sind, nur auf chemischem Wege erbringen lassen.

Beschreibung der Versuche.

Dimethyläther des Leukotanshinons $C_{20}H_{18}O_3$.

Die Darstellung dieser Verbindung haben wir anders, als in der 1. Mittel. *) beschrieben, durchgeführt: 100 mg Tanshinon I wurden in 40 ccm absol. Alkohol suspendiert und mit 50 mg Palladiummohr als Katalysator bis zur Entfärbung hydriert. Es wird genau ein Mol. Wasserstoff aufgenommen; auch bei längerem Schütteln tritt keine weitere Wasserstoffaufnahme ein. Das Leukotanshinon ist gegen Luftsauerstoff sehr empfindlich und wird sehr leicht zum Chinon oxydiert. Es wurde deshalb nicht isoliert, sondern direkt methyliert. Methylierungsversuche mit Diazomethan zeigten kein befriedigendes Ergebnis. Es wurde daher nach beendeter Wasserstoffaufnahme ohne Entfernung des Katalysators unter peinlichem Ausschluß von Luft in einer geeigneten Apparatur im Wasserstoffstrom mit Dimethylsulfat und Natronlauge bei 50° methyliert. Es kamen für den obigen Ansatz 4 ccm Dimethylsulfat und 18 ccm im H_2 -Strom ausgekochter 10-proz. Natronlauge zur Anwendung. Trotz aller Vorsichtsmaßregeln ließ sich aber eine schwache Braunfärbung der Lösung nicht vermeiden. Das Reaktionsgemisch wurde nach Beendigung der Methylierung in Äther gegossen und dieser mit Wasser und Natronlauge ausgeschüttelt. Der Rückstand der Ätherlösung destillierte bei etwa 0.05 Torr und 120° Badtemperatur und stellt ein zähes blaß bräunliches Öl dar, das zur weiteren Reinigung in Benzin (Sdp. 90—100°) gelöst und über Aluminiumoxyd chromatographiert wurde. Bei der Elution mit Benzin wurden die Fraktionen, deren Rückstand mit Alkohol leicht krystallisierte, vereinigt und die so erhaltenen, schon weitgehend reinen Produkte zum Schluß aus Alkohol ungelöst. Man erhielt völlig farblose Krystalle vom Schmp. 94° (Sintern ab 92.5°).

2.141 mg Sbst.: 2.469 ccm $n_{30}^{20}Na_2S_2O_3$.

$C_{20}H_{18}O_3$. Ber. OCH_3 20.26. Gef. OCH_3 19.86.

Gegen Ende der Elution mit Benzin erschienen geringe Mengen öligere Stoffe, die nicht zur Krystallisation zu bringen waren und nicht näher untersucht wurden.

Der Leukodimethyläther gibt in alkohol. Lösung ein in roten Nadeln krystallisierendes Pikrat vom Schmp. 134° (Kofler).

Ozonisation des Leukotanshinon-dimethyläthers.

100 mg dieses Stoffes wurden in 8 ccm trockenem Chloroform gelöst und unter Kühlung mit Eiswasser ein Strom von 4.5-proz. Ozon durchgeleitet, bis sich aus einer vorgelegten schwefelsauren Kaliumjodidlösung Jod abschied; die eingeleitete Gasmenge entsprach 2 bis 3 Mol. Ozon.

Geringere Ozonmengen, z. B. ein Mol., genügen nicht; bei der Aufarbeitung solcher Ozonisationsversuche findet man ziemlich viel unverändertes Ausgangsmaterial. Dieses erschwert die Reinigung des später beschriebenen Abbauketons $C_{19}H_{18}O_4$ bedeutend, da die beiden Verbindungen allem Anschein nach Mischkrystalle geben.

Nach erreichter Sättigung mit Ozon ließ man noch $1/2$ Stde. bei Zimmertemperatur stehen. Dann wurde das Chloroform im Vak. abgedampft und das Ozonid entweder mit Wasser oder reduktiv mit Essigsäure und Zinkstaub zerlegt.

Zersetzung des Ozonids.

a) Mit Wasser: Das nach dem Abdampfen des Lösungsmittels zurückgebliebene ölige Ozonid wurde mit 20 ccm Wasser, in dem 1 mg Silbernitrat gelöst war, versetzt und nach Zusatz von 20 mg Zinkstaub $1/2$ Stde. gekocht. Das ölige Zersetzungsprodukt des Ozonids wurde in Äther aufgenommen und dieser zur Entfernung saurer Produkte 4-mal mit 1-n. NaOH ausgeschüttelt. Im dritten und vierten alkalischen Auszug sind vor allem geringe Mengen des Abbauketons $C_{19}H_{18}O_4$ vorhanden, während das Anhydrid der 1-Methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(5.6) aus den ersten beiden alkalischen Ausschüttelungen zu gewinnen ist. Dazu wurden diese angesäuert und mit Äther erschöpfend extrahiert. Der in Äther unlösliche Teil wurde bei etwa 0.2 Torr destilliert, wobei zwischen 120° und 125° Badtemperatur ein schön krystallisierter gelber Stoff sublimierte. Nach dem Umlösen aus Aceton, später aus Äther, schmolz dieser bei 196° ; mit dem synthetischen Anhydrid der 1-Methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(5.6) gemischt trat keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ein. Es wurde auch das Äthylimid der Abbauverbindung dargestellt und nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt Identität mit dem Äthylimid der synthetischen 1-Methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(5.6) festgestellt.

Der dritte und vierte alkalische Auszug wurden angesäuert und der Ätherauszug dieser angesäuerten Lösungen mit der äther. Lösung der Zersetzungsprodukte des Ozonids, die nach dem Ausschütteln mit Lauge verblieben war, vereinigt. Nach dem Verdampfen des Äthers wurde ein zähes, gelbes Öl erhalten, das teilweise krystallisierte. Zur Reinigung destillierten wir es zunächst bei etwa 0.05 Torr, wobei es bei einer Badtemperatur von 150 — 155° als zähes gelbes Öl übergang. Beim Anreiben mit Äther trat leicht Krystallisation ein. Die zum größten Teil krystallisierte Masse wurde aus Äther unter Druck mehrmals umgelöst. In völlig reinem Zustand schmelzen die gelben, prismatischen Krystalle bei 153° (Kofler). Sie sind in verd. Lauge in der Kälte sehr schwer löslich.

4.974, 4.355 mg Sbst.: 13.390, 11.760 mg CO_2 , 2.62, 2.33 mg H_2O . — 3.382 mg Sbst.: 5.400 mg AgJ. — 5.446 mg Sbst.: 3.676 ccm n_{100}^{20} -NaOH.

$C_{19}H_{18}O_4$. Ber. C 73.53, H 5.85, OCH_3 20.00, CH_3 (2) 9.69.
Gef. „ 73.42, 73.65. „ 5.89, 5.99, „ 21.10, „ 10.13.

Zur Darstellung der Acetylverbindung des Abbauketons wurden 13 mg in 0.2 ccm absol. Pyridin gelöst und mit 0.5 ccm Essigsäureanhydrid 1 Tag stehengelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das langsam krystallinisch erstarrende Produkt aus Alkohol umgelöst. Farblose Krystalle. Die Verbindung ist anscheinend dimorph: Bei 95 — 98° beobachtet man sehr starkes Sintern. Die Substanz wird aber nicht völlig klar, sondern bei 103° ist eine deutliche Zunahme des krystallinen Anteils zu beobachten. Die fest gewordene Masse beginnt dann wieder bei 125° zu sintern und ist bei 127° klar geschmolzen.

Zur Darstellung des Methyläthers der Verbindung $C_{19}H_{18}O_4$ wurden 10 mg in möglichst wenig Methanol gelöst und mit einem großen Überschuß von Dimethylsulfat und 25-proz. NaOH bei 50° behandelt. Das Reaktionsprodukt wurde bei $150\text{--}160^\circ$ und 0.05 Torr als farbloses Öl, das nicht zur Krystallisation zu bringen ist, gewonnen; es gibt aber ein krystallisiertes Pikrat.

1.619 mg Sbst.: 2.716 ccm n_{D30} - $Na_2S_2O_3$.

$C_{20}H_{20}O_4$. Ber. OCH_3 28.70. Gef. OCH_3 28.89.

Gegen Kaliumpermanganat ist diese Verbindung recht beständig. Eine Acetonlösung des Methyläthers entfärbte eine Lösung von Kaliumpermanganat in Aceton in der Kälte überhaupt nicht; erst in der Hitze trat Reaktion ein. Es wurden 5.4 mg des Methyläthers des Abbauketons in Aceton gelöst und mit der für $1\frac{1}{2}$ Mol. Sauerstoff ber. Menge einer Lösung von Kaliumpermanganat in Aceton versetzt. Nach der Entfärbung in der Hitze wurde aufgearbeitet und 4 mg unverändertes Ausgangsprodukt isoliert.

b) Reduktive Spaltung des Ozonids mit Eisessig und Zinkstaub: Das aus 100 mg Leukotanshinon-dimethyläther nach der auf S. 622 beschriebenen Weise erhaltene Ozonid wurde mit 3 ccm Eisessig und 0.3 g Zinkstaub $\frac{1}{2}$ Stde. im siedenden Wasserbad erhitzt. Die Eisessiglösung wurde abgossen, der Zinkstaub mit Äther 3-mal gewaschen und der Ätherauszug mit der Eisessiglösung vereint im Vak. abgedampft. Der ölige Rückstand wurde in Äther aufgenommen. Aus dieser äther. Lösung wurden, wie oben beschrieben, die Abbausäure und das Abbauketon gewonnen.

Wie erwähnt, sind die Ausbeuten an Keton und Säure sehr schwankend. Die am besten verlaufenden Ozonisierungen ergaben 25% Keton und 20% Säure. Bei manchen unter sonst völlig gleichen Bedingungen durchgeführten Ozonisierungen erhielten wir aber weniger als 10% von beiden Verbindungen. In diesen Fällen hatte sich immer eine große Menge höherschmelzender, nicht destillierbarer saurer Produkte gebildet. Neben dem Keton und der Säure wurden bei den Ozonisierungen auch noch sehr geringe Mengen anderer Produkte erhalten, deren Menge aber zu einer chemischen Untersuchung nicht ausreichte; auch war ihre Gewinnung nicht immer reproduzierbar.

Kontrollversuche über das Verhalten des Abbauketons $C_{19}H_{18}O_4$ und des Diketons $C_6H_5.CO.CO.CH_3$ gegen Ozon und bei der Spaltung von Ozoniden.

A) Versuche mit dem Abbauketon.

1) Ozonisierung: 12 mg Keton wurden in Chloroform mit Ozon bis zur Sättigung behandelt. Nach 10 Min. Stehenlassen ergab die nach der Spaltung mit Zinkstaub und Eisessig durchgeführte Aufarbeitung $\frac{3}{4}$ des Anhydrids der 1-Methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(5.6).

2) Prüfung der Beständigkeit bei der Spaltung des Cumarons und 2-Methyl-cumarons: Es wurden je 100 mg Cumaron und 100 mg Methylcumaron in je 8 ccm trockenem Chloroform gelöst und wie oben beschrieben ozonisiert. Nach dem Abdampfen des Chloroforms im Vak. wurden zu den öligen Ozoniden je 3 ccm Eisessig, 0.3 g Zinkstaub und 6 mg des Abbauketons zugegeben und $\frac{1}{2}$ Stde. im siedenden Wasserbad belassen. Bei der Aufarbeitung, die in der üblichen Weise durchgeführt wurde, konnte

das Abbauketon bis zu 90% zurückgewonnen werden. Die in geringen Mengen erhaltene Säurefraktion, die nicht zur Krystallisation zu bringen war, wurde mit Resorcin und Zinkchlorid geschmolzen. Die Prüfung auf Fluoresceinbildung verlief negativ, so daß der Beweis für das Fehlen der 1-Methylnaphthalin-dicarbonsäure-(5.6) erbracht ist.

B) Versuche mit dem Diketon $C_6H_5 \cdot CO \cdot CO \cdot CH_3$.

1) Einwirkung von Ozon: Leitet man 4.5-proz. Ozon in eine Chloroformlösung des Diketons ein, so tritt keine völlige Absorption ein; es läßt sich Ozon sofort in dem austretenden Gasstrom nachweisen. Arbeitet man nach $\frac{1}{4}$ -stdg. Einleiten von Ozon das Reaktionsgemisch in der oben angegebenen Weise auf, so findet man beträchtliche Mengen von Benzoesäure (etwa 10%).

2) Prüfung der Beständigkeit bei der Spaltung des Cumarons. 0.2 g Cumaron wurden in Chloroform ozonisiert und vor dem Abdampfen des Lösungsmittels 50 mg des Diketons zugesetzt. Dann wurde das Ozonid wie üblich mit Eisessig und Zinkstaub gespalten. Die bei der Reaktion gebildeten Abbausäuren (Salicylsäure und Benzoesäure) wurden von den anderen Reaktionsprodukten durch Behandeln mit Na_2CO_3 getrennt und aus dieser Lösung durch Ansäuern gewonnen. Zur Abtrennung der Salicylsäure versetzten wir die alkalische Lösung des Säuregemisches mit verd. Kaliumpermanganatlösung bis zum Bestehenbleiben der roten Farbe. Nach dem Lösen des gebildeten Mangandioxyds durch Einleiten von SO_2 wurde die mit Salzsäure versetzte Lösung mit Äther extrahiert. Der Rückstand der äther. Lösung erwies sich nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit Benzoesäure als identisch. Ausb. 3 mg.

91. Friedrich Weygand: Eine neue Isonaphthazarin-Synthese.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut f. Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut f. Chemie.]

(Eingegangen am 20. April 1942.)

Die Synthese von höher hydroxylierten Naphthochinonen gelingt entweder durch stufenweise Einführung von Hydroxylgruppen in den Naphthalinring oder durch kernsynthetische Reaktionen, wie z. B. durch Kondensation von Maleinsäureanhydrid mit Hydrochinonen.

Es ist nun gelungen, auf einem neuen kernsynthetischem Wege höher hydroxylierte Naphthochinone darzustellen, wie im folgenden am Beispiel einer Synthese des Isonaphthazarins gezeigt werden soll: *o*-Phthalaldehyd (I) kondensiert sich bei Anwesenheit von Cyan-Ionen mit Glyoxal (II) in schwach alkalischem Medium bei Gegenwart von Luftsauerstoff zu *o*-Isonaphthazarin (III). Man erhält eine tief violettfarbene Lösung des Naphthazarinsalzes. Offenbar bilden sich zunächst durch doppelte Benzoinkondensation Diketo-dioxy-tetrahydronaphthaline, die durch Enolisierung alle in Salze des 1.2.3.4-Tetraoxy-naphthalins übergehen. Das 1.2.3.4-Tetraoxy-naphthalin wird schließlich durch Luftsauerstoff zum Isonaphthazarin dehydriert. Da dieses in alkalischer Lösung durch Sauerstoff allmählich oxydativ zerstört wird, säuert man am besten sogleich an, wenn die Violettfärbung ihr Maximum erreicht hat. Unter den im Versuchsteil mitgeteilten Bedingungen erhält man das Isonaphthazarin in über 50-proz. Ausbeute