

32. Alexander Müller: Über die Bildung von Phenylindenon- und Anthrachinon-Derivaten bei der Chromsäureoxydation des Diisohomogenols (Bis-[propenyl-phenoläther], VIII. Mittel.*).

[Aus d. Organ.- u. Pharmazeut.-chem. Institut d. Universität Budapest.]
(Eingegangen am 22. November 1943.)

Bei der Chromsäureoxydation des Diisohomogenols haben R. D. Hawthorn und C. R. Mavin¹⁾ zwei Abbauprodukte isoliert: 2.3.6.7-Tetramethoxy-anthrachinon und eine rote Verbindung, die sie mit Vorbehalt als 2.3.6.7-Tetramethoxy-9-äthyl-anthron bezeichnet haben. Ihre Folgerung, daß Diisohomogenol demnach 2.3.6.7-Tetramethoxy-9.10-diäthyl-9.10-dihydroanthracen sein soll, konnte von uns nicht bestätigt werden²⁾. Es ließ sich beweisen, daß Diisohomogenol 5.6-Dimethoxy-2-methyl-3-äthyl-1-[3.4-dimethoxy-phenyl]-hydrinden (I) ist³⁾, aber die Frage, wie aus einer Verbindung dieser Struktur Anthracenderivate entstehen können, blieb offen.

Es wurde allerdings bereits gezeigt⁴⁾, daß das rote Oxydationsprodukt kein Anthronderivat, sondern ein methoxyliertes 2-Methyl-1-phenyl-indenon-(3) (V) ist. Die Entstehung dieser Verbindung aus Oxyxodiisohomogenol (II) erscheint durch den Abbau der 3-Methylketon-Gruppe und Abspaltung von Wasser ohne weiteres verständlich. Die Bildungsweise des Tetramethoxy-anthrachinons ist dagegen ungeklärt, denn die bei der Oxydation gleichfalls entstehende Veratroylveratruensäure erleidet, wie Versuche mit reiner Säure zeigen, unter den Bedingungen der Chromsäureoxydation, keine Kondensation zu Tetramethoxyanthrachinon.

Um der Frage näherzukommen, wurde versucht, das Oxyxodiisohomogenol schrittweise zu oxydieren. Das Oxyketon selbst zeigte sich hierzu, infolge seiner Beständigkeit, wenig geeignet, doch seine leichter oxydierbaren Mineralsäureabkömmlinge, die Phenylhydrindeniumsals⁵⁾, lassen sich bequem abbauen. Während Wasserstoffperoxyd diese Salze am Carbenium-Kohlenstoff angreift und unter Erhaltung der Methylketon-Seitenkette den alicyclischen Ring aufspaltet⁶⁾, wirkt Chromsäure oder Permanganat insofern umgekehrt, als diese die Methylketon-Seitenkette abbauen, ohne den alicyclischen Ring anzugreifen. Das Hauptprodukt dieser Oxydationen ist ein Abkömmling des roten Phenylindenon-Derivats, das farblose, um ein Mol. Wasser reichere 1-Oxy-5.6-dimethoxy-2-methyl-1-[3.4-dimethoxy-phenyl]-hydrindenon-(3) (IV), welches somit das Analogon des ebenfalls farblosen neutralen Metanethol-Abbauprodukts, des 1-Oxy-6-methoxy-2-methyl-1-[4-methoxy-phenyl]-hydrindons-(3) darstellt. Durch Abspaltung von Wasser entsteht aus dieser Verbindung das bekannte „rote Oxydationsprodukt“⁴⁾ = 5.6-Dimethoxy-2-methyl-1-[3.4-dimethoxy-phenyl]-indenon-(3) (V) in nahezu theoretischer Ausbeute.

Für die Struktur des Phenylindenon-Derivats ist besonders beweisend, daß seine Chromsäureoxydation unter Sprengung der C=C-Bindung zu Pyruvyl-veratroyl-veratrol (VI) führt. Letztere Verbindung wird von alkal.

*) VII. Mittel.: B. 77, 12 [1944].

¹⁾ Journ. chem. Soc. London 1931, 1363; E. Puxeddu u. A. Rattu, Gazz. chim. Ital. 66, 700 [1936].

²⁾ I. Mittel.: B. 75, 692 [1942]; II. Mittel.: B. 75, 891 [1942].

³⁾ III. Mittel.: B. 76, 855 [1943].

⁴⁾ V. Mittel.: B. 76, 1119 [1943].

⁵⁾ VI. Mittel.: B. 77, 6 [1944].

Wasserstoffperoxyd zu Veratroylveratrumsäure oxydiert, aber die saure Oxydation (Salpetersäure in Eisessig) ergibt Tetramethoxyanthrachinon in über 60-proz. Ausbeute.

Das Anthrachinonderivat wird also aus Pyruvyl-veratroyl-veratrol gebildet in der Weise, daß sich dieses zu *o*-Veratroyl-veratrumaldehyd (VII) spaltet, der unter dem Einfluß der Mineralsäure sogleich Kondensation zu 9-Oxy-2.3.6.7-tetramethoxy-anthron (IX) erleidend, in dieser Form zu Tetramethoxyanthrachinon (XI) oxydiert wird. Beim Ersatz der Salpetersäure mit nicht oxydierend wirkenden Mineralsäuren lassen sich schwer zu reinigende Carbeniumsalze (z. B. VIII) des 9-Oxy-tetramethoxy-anthrone isolieren, deren hydrolytische Spaltung neben beträchtlichen Mengen von 2.3.6.7-Tetramethoxy-anthrachinon (XI), 9-Oxy-tetramethoxy-anthron (IX) und Tetramethoxy-anthrahydrochinon (X) ergibt.

Die von Haworth und Mavin gewonnenen Abbauprodukte stehen somit in keinem Gegensatz zu der ermittelten Konstitution des Diisohomogenols, sondern lassen sich zwanglos in das Bild einfügen, welches in erster Annäherung von dem oxydativen Abbruch des Phenylhydrinden-Systems entworfen werden kann. Die verhältnismäßig geringen Ausbeuten an dem roten Phenylindenon-Derivat und Tetramethoxyanthrachinon (auf Diisohomogenol bezogen), ferner die z. Tl. bereits berichteten mannigfaltigen Reaktionsweisen der Zwischenprodukte lassen immerhin erkennen, daß der Abbau in Wirklichkeit komplizierter ist und außer der hier dargelegten Reaktionsfolge auch nach verschiedenen anderen Richtungen hin zu verlaufen scheint.

Beschreibung der Versuche.

Oxydation des 5.6-Dimethoxy-2-methyl-3-acetyl-1-[3.4-dimethoxy-phenyl]-hydrindenium-sulfats (III) zu 1-Oxy-5.6-dimethoxy-3-oxo-2-methyl-1-[3.4-dimethoxy-phenyl]-hydrinden (IV).

a) Mit Chromsäure: Eine Lösung von 20 g des Sulfats III in 120 ccm Eisessig wird bei Raumtemp. mit 12 g Chromtrioxyd in 8 ccm Wasser und 40 ccm Eisessig tropfenweise versetzt, nach 2 Tagen in Wasser gegossen und mit Benzol ausgezogen. Der mit verd. Sodalösung gewaschene Benzol-Auszug ergibt beim Eindampfen einen braunen, öligen Rückstand, der aus Alkohol allmählich krystallisiert. Aus Essigester derbe, farblose Prismen vom Schmp. 148—149°. Ausb. 3.2 g = 20% d. Th. (Aus den Soda-Waschlösungen werden 0.2 g Veratroylveratrumsäure vom Schmp. 220° isoliert).

b) Mit Permanganat: Einer Lösung von 5 g Sulfat III in 200 ccm Wasser werden unter intensivem Turbinieren 10 g Kaliumpermanganat in 300 ccm Wasser bei Raumtemp. im Laufe 1 Stde. zugetropft. Die Farbe des Permanganats bleibt nunmehr auch beim Erwärmen auf 50° bestehen. Das Gemisch wird von dem Manganschlamme befreit und nach Zerstörung des überschüssigen Permanganats mit Natriumbisulfit, mit Benzol ausgezogen. Der Auszug wird wie oben aufgearbeitet. Farblose Prismen vom Schmp. und Misch-Schmp. 148°. Ausb. 1.2 g = 31% d. Theorie.

Das Produkt wird zur Analyse aus Essigester mehrmals umkrystallisiert. Vieleckige, große Prismen. Schmp. 151—152°. Löslich in Chloroform, Eisessig, sehr schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Wasser oder kalten wäßr.

Alkalien. Mit heißen Alkalien erwärmt: Rote Färbung und Bildung des Anhydro-Derivats V. Nicht acetylierbar.

$C_{20}H_{22}O_6$ (358.38). Ber. C 67.0, H 6.2. Gef. C 67.2, H 6.3.

5.6-Dimethoxy-2-methyl-
1-[3.4-dimethoxy-phenyl]-indenon-(3)⁶) (V).

a) 5 g rohes, nach b) vorbereitetes Oxyphenylhydrindon-Derivat (IV) werden mit 100 ccm Methylalkohol und 5 ccm 15-proz. wäßr. Natronlauge 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Aus der rotbraunen Lösung scheiden sich schon in wenigen Minuten zentimeterlange, zinnoberrote Nadeln aus, die mit wenig Alkohol und mit heißem Wasser ausgewaschen werden. Das Produkt ist in diesem Zustand analysenrein. Zum Umkrystallisieren eignet sich am besten Eisessig. Schmp. 195°. Ausb. 3.0 g.

Aus dem Filtrat fallen auf Zusatz von 50 ccm Wasser blaßgelbe Nadeln aus, die nach 24 Stdn. abgesaugt werden. Schmp. 232°. Ausb. 1.5 g. Dieses Produkt wird noch untersucht.

b) 450.4 mg reinstes Oxyphenylhydrindon-Derivat IV werden wie oben erwärmt, dann mit Wasser versetzt und nach 48 Stdn. abgesaugt. Ausb. 420.8 mg (97.8% d. Theorie). Schmp. und Misch-Schmp. 195°.

c) 0.5 gereinigtes Oxyphenylhydrindon-Derivat werden in 4 ccm Eisessig mit 0.4 ccm konz. Schwefelsäure auf dem Wasserbad 30 Min. erwärmt. Die zunächst citronengelbe Lösung wird dabei rotbraun, und nach einigen Minuten beginnt das Krystallisieren des Phenylindenon-Derivats. Nach Zusatz von Alkohol werden 0.36 g vom Schmp. und Misch-Schmp. 195° erhalten.

$C_{20}H_{20}O_5$ (340.36). Ber. C 70.6, H 5.9. Gef. C 70.6, H 5.9.

Oxim: 200 mg des Phenylindenon-Derivats werden in 3 ccm Eisessig mit 2 ccm einer alkohol. 20-proz. Hydroxylaminacetatlösung 2 Stdn. gekocht und mit Wasser versetzt. Gelblich-rote Nadelchen aus Eisessig. Schmp. 220—222°. Ausb. 130 mg.

$C_{20}H_{21}O_5N$ (355.38). Ber. N 3.9. Gef. N 4.0, 3.9.

5-Pyruvyl-4-veratroyl-veratrol,
(3.4.3'.4'-Tetramethoxy-6-pyruvyl-benzophenon) (VI).

2 g 5.6-Dimethoxy-2-methyl-1-[3.4-dimethoxy-phenyl]-indenon-(3) (V) werden in 40 ccm Eisessig gelöst und im Wasserbad mit 1.5 g Chromtrioxyd in 2 ccm Wasser und 20 ccm Eisessig versetzt. Nach plötzlichem Farbumschlag in Grün (nach etwa 10 Min.) wird die Lösung schnell abgekühlt, mit Wasser verdünnt und mit Benzol ausgeschüttelt. Der mit Soda gewaschene Benzolauszug hinterläßt beim Eindampfen einen festen Rückstand. Aus Alkohol 2-mal umgelöst: Gelbe Büschel vom Schmp. 134°. Ausb. 1.2 g. (Aus der Sodalösung: 0.1 g Veratroylveratrumssäure, Schmp. 220°.)

$C_{20}H_{20}O_7$ (372.36). Ber. C 64.5, H 5.4, OH_3 , 33.4.
Gef. „ 64.5, 64.6, „ 5.5, 5.5, „ 33.8, 33.6.

O-[o-Veratroyl-veratryl]-C'-methyl-chinoxalin: 300 mg Pyruvyl-veratroyl-veratrol werden mit 300 mg o-Phenyldiamin in 3 ccm Eisessig auf dem Wasserbad 1 Stde. erwärmt. Nach den ersten 10 Min. werden vorsichtig 2 ccm Wasser zugefügt. Verfilzte, goldgelbe Nadelchen. Ausb. 350 mg. Schmp. 240—242°.

$C_{28}H_{24}O_5N_2$ (444.47). Ber. N 6.3. Gef. N 6.4, 6.4.

⁶) IV. Mitteil.: B. 76, 1061 [1943].

Alkalische Oxydation: 1 g Pyruvyl-veratroyl-veratrol (VI) wird mit 10 ccm 10-proz. Natronlauge verrieben und 3 ccm 30-proz. Wasserstoffperoxyd zugetropft. Nach Rühren und schwachem Erwärmen entsteht eine klare, farblose Lösung, die beim Ansäuern mit verd. Schwefelsäure einen reichlichen Niederschlag von Veratroylveratrumssäure gibt. Schmp., nach Umlösen aus wenig Alkohol: 219—220°. Ausb. 0.86 g.

Saure Oxydation: 1 g Pyruvyl-veratroyl-veratrol wird in 5 ccm Eisessig zunächst mit 2 ccm konz. Salpetersäure 1 Stde. auf 50°, dann nach Zusatz von 2 ccm Wasser, weitere 30 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Der entstandene, goldgelbe Krystallbrei wird nach Zusatz von Wasser abgesaugt und aus Diamylphthalat umkrystallisiert. Ausb. 0.66 g 2.3.6.7-Tetramethoxy-anthrachinon vom Schmp. 336°.

Behandlung mit Schwefelsäure: 2 g Pyruvyl-veratroyl-veratrol werden in 8 ccm Eisessig mit 2 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Schon nach einigen Sekunden scheiden sich gelbe Nadelchen in geringer Menge ab, die von orangeroten Büscheln gefolgt werden. Das Gemisch wird auf der Nutsche mit wenig Eisessig nachgewaschen und im Vak. über festem Kaliumhydroxyd getrocknet. Die Reinigung scheidet an der Empfindlichkeit des Produkts gegen Feuchtigkeit. Das Produkt (1.2 g, Schmp. gegen 315°) ist in Aceton unlöslich. Mit Chloroform übergossen, geht es allmählich in Lösung, die dann lebhaft grüne Fluorescenz zeigt. Es scheint nach dem Verhalten und der Analyse ein unreines Sulfat des 2.3.6.7-Tetramethoxy-9-oxy-anthrone (VIII) vorzuliegen (C 52.9, H 5.3).

2 g dieser Substanz werden mit 20 ccm Wasser auf dem Wasserbad erwärmt. Ein Teil geht mit dunkelbrauner Farbe in Lösung, während der größere Teil sich in ein goldgelbes Krystallpulver verwandelt. Letzteres wird nach 30 Min. abgesaugt, getrocknet und aus Diamylphthalat umkrystallisiert. Lange, goldgelbe Nadeln (1.0 g) des 2.3.6.7-Tetramethoxy-anthrachinone (XI). Schmp. 336°.

$C_{18}H_{14}O_4$ (328.1). Ber. C 65.9, H 4.9. Gef. C 65.8, H 5.0.

Der in die wäbr. Lösung gegangene Anteil wird mit verd. Sodalösung als goldgelber flockiger Niederschlag gefällt, der in verd. Mineralsäuren leicht wieder aufgelöst wird. In organ. Lösungsmitteln ist dieses Produkt nur teilweise, mit grüner Fluorescenz löslich. Es scheint hauptsächlich aus 9-Oxy-2.3.6.7-tetramethoxy-anthron (IX) zu bestehen, gemischt mit 2.3.6.7-Tetramethoxy-anthrahydrochinon (X). Schmp. 177°. Ausb. 0.6 g.

$C_{18}H_{14}O_4$ (330.33). Ber. C 65.4, H 5.5. Gef. C 65.8, H 5.5.

Ein Teil der Versuche wurde von Frl. cand. chem. E. Patka und Hrn. stud. chem. Gy. Gál, die Analysen von Hrn. stud. chem. Z. v. RácZ ausgeführt. Für materielle Unterstützung der Arbeit wird dem Országos Természettudományi Tanács (Ungarischer Landes-Ausschuß zur Förderung der Naturwissenschaftlichen Forschung) ergebenst gedankt.

33. Gustav Heller: *cis*-Indigo, III.

[Aus d. Laborat. für Angewandte Chemie d. Universität Leipzig.]
(Eingegangen am 3. Januar 1944.)

Wie vor einiger Zeit mitgeteilt wurde¹⁾, entsteht durch Zutritt von Luft zu Indigoweißlösungen bei niedriger Temperatur nicht *trans*-Indigo, sondern ein Farbstoff, welcher wenig dunkler blau ist und als *cis*-Verbindung angesprochen wurde. Man erhält das Präparat, wenn man in Räumen unterhalb

¹⁾ B. 72, 1858 [1939].