

*N*-Oleyl-äthylanilin: Hellgelbes, leicht oxydierbares Öl vom Sdp.<sub>2</sub> 240—245°, das im Eisschrank nicht erstarrt.

$C_{26}H_{45}N$  (371). Ber. N 3.77. Gef. N 3.98.

*N*-Oleyl-*p*-toluidin: Nach 5 Min. Erhitzen von Oleylbromid mit Paratoluidin auf dem Wasserbad erstarrt schon das Gemisch. Schöne, farblose, in Alkohol sehr wenig lösliche Blättchen vom Schmp. 39—40° (aus Alkohol).

$C_{25}H_{43}N$  (357). Ber. N 3.92. Gef. N 4.12.

*N*-β-Cholesteryl-anilin: 10 g β-Cholesterylchlorid (dargestellt nach Ruzicka, Goldberg und Brügger<sup>16)</sup>) wurden mit 25 g Anilin zu schwachem Sieden 2 Stdn. erhitzt, nach dem Erkalten 50 ccm Alkohol zugesetzt. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden mehrmals aus Alkohol (sehr wenig löslich) umkrystallisiert. Feine, farblose, seidige Nadeln vom Schmp. 139°.

$C_{33}H_{53}N$  (463). Ber. N 3.02. Gef. N 3.11.

*N*-β-Cholesteryl-*p*-toluidin: Wurde wie oben erhalten. Schöne, seidige Nadeln vom Schmp. 151° (aus Benzol und Alkohol). In vitro sowie in vivo gegen Tuberkelbazillen unwirksam.

$C_{34}H_{55}N$  (477). Ber. N 2.93. Gef. N 3.10.

α-Paratoluidin-dihydrochaulmoograsäure: 1 g α-Brom-dihydrochaulmoograsäure wurde mit einem Überschuß von Paratoluidin geschmolzen und bis zum Erstarren mäßig erhitzt. Aus Alkohol (wenig löslich) feine, prismatische farblose Nadeln vom Schmp. 143°. Bis zu einer Verdünnung von 1:4000 wirksam. In vivo wenig toxisch.

$C_{25}H_{41}O_2N$  (387). Ber. N 3.61. Gef. N 3.71.

Die schon von uns beschriebene α-[β-Naphthylamino]-dihydrochaulmoograsäure<sup>13)</sup> ist bei einer Verdünnung von 1:10 000 aktiv.

Dihydrohydnocarpylamin (IV): Durch katalytische Hydrierung von 5 g Hydnocarpylamin (Sdp.<sub>14</sub> 185—186°) in Alkohol (H<sub>2</sub> absorbiert: 510 ccm; ber. für  $C_{16}H_{33}N$ : 472 ccm). Theoret. Ausb.; wachsartige Masse vom Sdp.<sub>16</sub> 188°, die an der Luft CO<sub>2</sub> begierig aufnimmt.

*N,N*-Diäthyl-dihydrohydnocarpylamin (V): Die Umsetzung von Dihydrohydnocarpylbromid mit Diäthylamin verlief mit schlechter Ausbeute. Farbloses Öl vom Sdp.<sub>0.5</sub> 185—190°.

$C_{20}H_{41}N$  (295). Ber. N 4.74. Gef. N 4.66.

### 136. Alexander Müller, Magda Hauer, Lajos Toldy und Zoltán van Rács: Zum Abbau des Diisohomogenols (Bis-[propenyl-phenol-äther], XI. Mitteilung\*).

[Aus d. Organ.- u. Pharmazeut.-chem. Institut d. Universität Budapest.]

(Eingegangen am 4. August 1944.)

Nach der kürzlich mitgeteilten Synthese berichten wir abschließend über Abbauprobe an Diisohomogenol, deren Gegenstand die Chromsäureoxydation des Oxyxodiisohomogenol-sulfats und des [α-Oxyveratryl-β-veratroyl-propyl]-methyl-ketons war.

In der VIII. Mitteil.<sup>1)</sup> wurde bereits dargelegt, daß das bei dem Chromsäureabbau des Diisohomogenols entstandene 2.3.6.7-Tetramethoxy-anthraquinon zu erheblichem Teil aus der Selbstkondensation und Weiteroxydation des 5-Pyruvyl-4-veratroyl-veratrols hervorgeht, aber es war nicht zu ver-

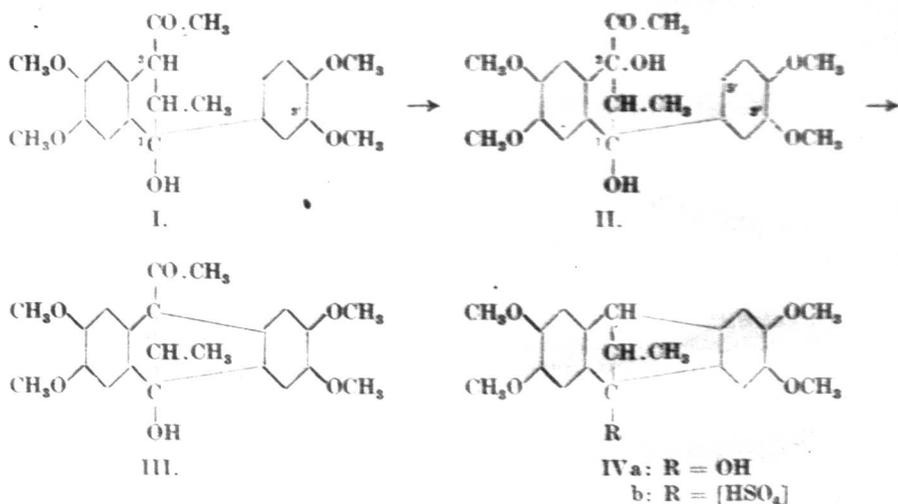
<sup>16)</sup> Helv. chim. Acta 17, 1389 [1934].

\* X. Mitteil.: B. 77, 343 [1944].

<sup>1)</sup> B. 77, 159 [1944].

kennen, daß eine andere, zunächst ungeklärte Reaktion ebenfalls zu derselben Verbindung führt.

Als der Abbau des Oxyoxodiisohomogenol-sulfats nicht in Eisessig, sondern in mit 2 Teilen verd. Essigsäure, bei Wasserbadtemperatur vorgenommen wurde (um die Abbauprodukte durch möglichst schnelle Abscheidung der weiteren Chromsäure-Einwirkung zu entziehen), ließ sich eine bisher nicht beobachtete Verbindung als Hauptprodukt fassen. Diese gegen Brom oder katalyt. erregten Wasserstoff gesättigte Verbindung besitzt 2 Atome Wasserstoff weniger als Oxyoxodiisohomogenol und zeichnet sich vor allem dadurch aus, daß ihre Oxydation wohl in guter Ausbeute Tetramethoxyanthrachinon, dagegen keine Spur von Veratroyl-veratrumssäure oder Veratrumssäure liefert. Sie scheint daher 2.3.6.7-Tetramethoxy-10-acetyl-9.10-*endo*-äthyliden-9.10-dihydro-anthranol-(9) (III) zu sein, entstanden durch Selbstkondensation des aus dem Oxyoxodiisohomogenol (I) zunächst hervorgehenden (nicht isolierten) 1.3-Dioxy-3<sup>1</sup>-oxo-diisohomogenols (II).

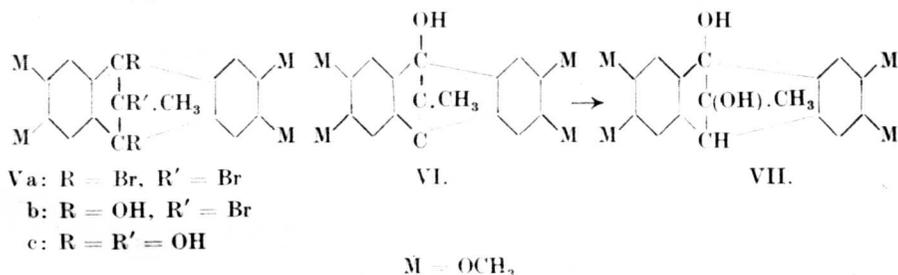


Diese Struktur bestätigen folgende Umsetzungen: 1) Von Mineralsäuren wird III, unter gleichzeitiger Abspaltung der 10-Acetyl-Gruppe, in tiefgefärbige, wenig beständige Carbeniumsalze verwandelt, von welchen nur das Sulfat IVb in reinem Zustande isoliert werden konnte. Die Hydrolyse des Salzes ergibt 2.3.6.7-Tetramethoxy-9.10-*endo*-äthyliden-9.10-dihydro-anthranol-(9) (IVa).

2) Brom verwandelt III in einen kastanienbraunen, leicht veränderlichen Krystallbrei von 9.10-Dibrom-2.3.6.7-tetramethoxy-9.10-*endo*-[ $\alpha$ -brom-äthyliden]-9.10-dihydro-anthracen (Va). Von den 3 Bromatomen sind 2 in 9- und 10-Stellung salzartig gebunden, das dritte ist in die Endobrücke eingetreten. Kernbromierung findet nicht statt. Die Hydrolyse des Bromierungsproduktes ergibt ein farbloses 9.10-Dioxy-2.3.6.7-tetramethoxy-9.10-*endo*-[ $\alpha$ -brom-äthyliden]-9.10-dihydro-anthracen (Vb), dessen Brom erst von heißem Alkohol abgespalten wird (Vc). Die Oxydation nach R. Kuhn und F. L'Orsa<sup>2)</sup> zeigte die Anwesenheit einer noch unversehrten C-Methyl-Gruppe an.

<sup>2)</sup> Ztschr. angew. Chem. 44, 847 (1931).

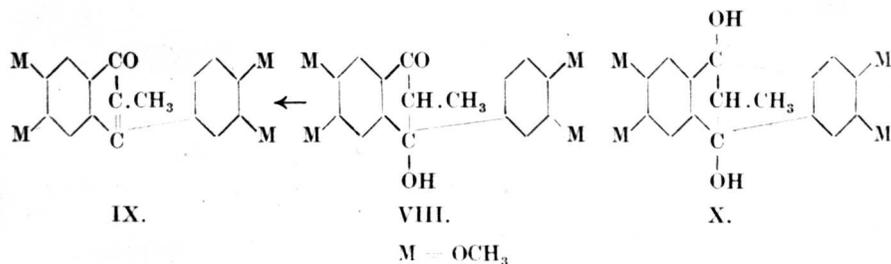
3) Alkalien spalten aus III Wasser ab, wobei aber auch die 10-Acetyl-Gruppe auf retropinakolinem Wege durch Hydroxyl ersetzt wird. Das entstandene 2.3.6.7-Tetramethoxy-9.10-*endo*-äthenyl-9.10-dihydro-anthranol-(9)-Derivat (VI) lagert in dem heißen Reaktionsgemisch wieder Wasser an, und es entsteht 2.3.6.7-Tetramethoxy-9.10-*endo*-[ $\alpha$ -oxy-äthyliden]-9.10-dihydro-anthranol-(9) (VII).



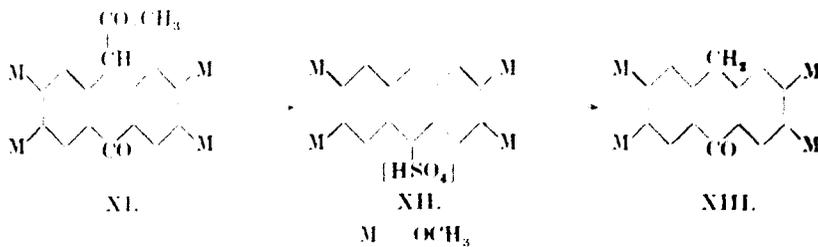
Die 9- oder 10-Oxy-Derivate geben in Eisessiglösung mit konz. Schwefelsäure rote bis rotbraune Carbeniumsulfate, zum Zeichen, daß die die 3.4-methoxylierten Kerne verbindenden Carbinolgruppen pseudobasisch sind.

Die Bildung des Anthracengerüsts kommt also dadurch zustande, daß die 1-ständige Veratrylgruppe des Diisohomg-nols, infolge Lockerung der 6'-ständigen *C-H*-Bindung durch das gegenüberliegende 3'-Methoxyl, bei der Oxydation mit dem am Kohlenstoff 3. auftretenden Hydroxyl sehr leicht Wasser abspaltet.

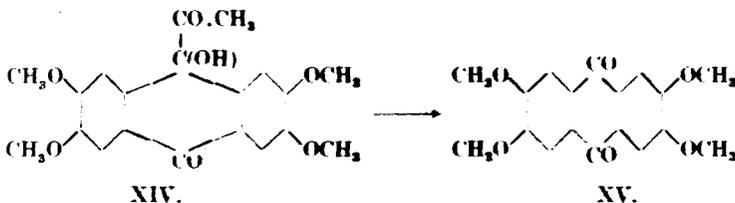
Mineralsäuren spalten auch aus 1-Oxy-5.6-dimethoxy-2-methyl-1-[3.4-dimethoxyphenyl]-indanon-(3) (VIII) nicht ausschließlich zwischen  $\text{C}^1$  und  $\text{C}^2$ , sondern u. U. zwischen  $\text{C}^3$  und  $\text{C}^6$  das Wasser ab. In dem Reaktionsgemisch sind daher, neben 5.6-Dimethoxy-2-methyl-1-[3.4-dimethoxyphenyl]-indenon-(3) (IX), auch 9.10-*endo*-äthyliden-dihydro-anthracen-Derivate (z. B. X) nachweisbar.



Die *endo*-Äthylidengruppe läßt sich leicht herausoxydieren. So wird die Endobrücke in VII bereits von alkal. Wasserstoffperoxyd zwischen den benachbarten Hydroxylen gesprengt. Zu gleichem Ergebnis führt die vorsichtige Chromsäureoxydation der Verbindungen I, III oder IVa. Obwohl der Nachweis der 10-Acetyl-Gruppe als Essigsäure (durch Spaltung mit Mineralsäuren) nicht gelingt, kann das Reaktionsprodukt als 2.3.6.7-Tetramethoxy-10-acetyl-anthron (XI) formuliert werden, denn eine *C*-Methyl-Gruppe ist nachweisbar, und das bei der Säureeinwirkung entstehende Carbeniumsalz XII wird zu 2.3.6.7-Tetramethoxy-anthron (XIII) hydrolysiert.



XI wird von in Eisessig gelöstem Wasserstoffperoxyd zu 10-Oxy-2.3.6.7-tetramethoxy-10-acetyl-anthron (XIV) oxydiert. dessen Konstitution sich daraus ergibt, daß nicht nur die Weiteroxydation, sondern auch die Behandlung mit Hydrazinderivaten, durch Abspaltung von Acetaldehyd, fast quantitativ zu 2.3.6.7-Tetramethoxy-anthrachinon (XV) führt.



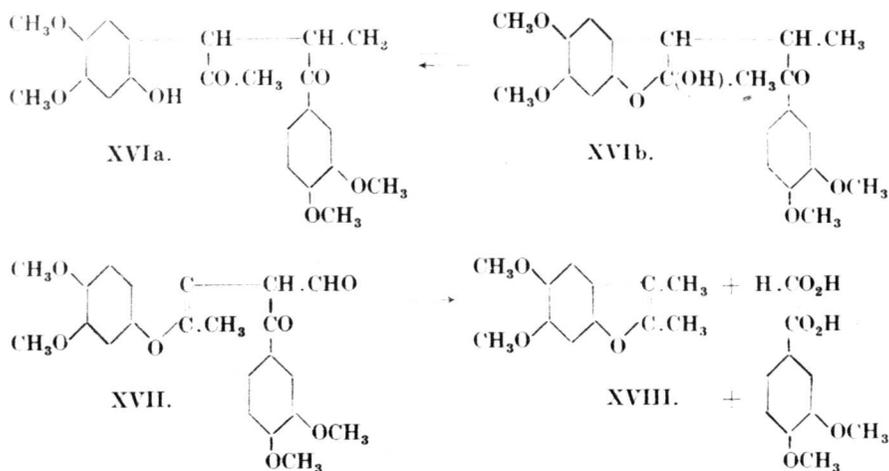
Es wurde in der VII. Mitteil.<sup>3)</sup> berichtet, daß das aus Oxyoxodiisohomogenol-sulfat mit Wasserstoffperoxyd erhaltliche [ $\alpha$ -Oxyveratryl- $\beta$ -veratroyl-propyl]-methyl-keton (XVIa) von Chromsäure oder verd. Salpetersäure zu einer citronengelben Verbindung oxydiert wird, während diese Reaktion bei dem acylierten oder dem zu 6.7.3'.4'-Tetramethoxy-3-methyl-4-acetylflavanol-(2) cyclisierten Derivat ausbleibt.

Das Oxydationsprodukt entsteht aus dem obigen Methyl-propyl-keton unter Verlust von 4 Wasserstoffatomen und besitzt eine hydrierbare C-C-Bindung. Die lebhaftere Reaktion mit Hydrazinderivaten sowie die positive Aldehydreaktion mit 2-Methyl- $\alpha$ -naphthochinon<sup>4)</sup> zeigen eine neuentstandene Aldehydgruppe an. Die Spaltung mit Natriummethylat liefert Veratrum-säure und eine neutrale, pikratbildende Verbindung, die um CH<sub>2</sub> ärmer ist als das aus XVIa durch die gleiche Behandlung erhaltliche 5.6-Dimethoxy-2-methyl-3-äthyl-cumaron. Das Spaltungsprodukt kann daher Dimethoxy-3-äthyl-cumaron oder Dimethoxy-2.3-dimethyl-cumaron sein. Die Beständigkeit gegen Chromsäure entscheidet für die letztere Möglichkeit. [ $\alpha$ -Oxyveratryl- $\beta$ -veratroyl-propyl]-methyl-keton wird demnach in seiner Cumaranol-Form (XVIb), unter Wasserabspaltung, an der endständigen Methylgruppe oxydiert.

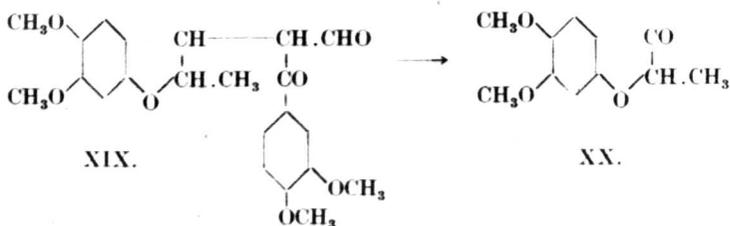
Das entstandene 5.6-Dimethoxy-2-methyl-3-[formyl-veratroyl-methyl]-cumaron (XVII) gibt, infolge der Alkaliempfindlichkeit des Furanringes, noch positive Jodoformreaktion. Sein Hydrierungsprodukt (welches nicht nur durch katalyt. Hydrierung, sondern auch durch Reduktion mit Phenylhydrazin und Spaltung des Phenylhydrazons gewonnen werden kann) enthält

<sup>3)</sup> B. 77, 12 [1944].

<sup>4)</sup> H. Raudnitz u. G. Puluž, B. 64, 2214 [1931].



dagegen den alkalibeständigeren Dihydrofuranring und stellt daher das entsprechende, zur Jodoformbildung nicht mehr fähige Cumaranderivat XIX dar. Diese Verbindung reagiert ebenfalls mit 2-Methyl- $\alpha$ -naphthochinon oder mit Hydrazinderivaten und wird von Chromsäure zu Veratrumsäure und 5,6-Dimethoxy-2-methyl-cumaranon-(3) (XX) oxydiert. Die hydrolytische Spaltung ergibt (im Gegensatz zu dem mit Säuren verharzenden XVII) nur mit konz. Schwefelsäure gute Ausbeute an Veratrumsäure und 5,6-Dimethoxy-2,3-dimethyl-cumaron, wobei letzteres anscheinend durch Dehydrierung aus 5,6-Dimethoxy-2,3-dimethyl-cumaran entsteht.



### Beschreibung der Versuche.

**2.3.6.7 - Tetramethoxy - 10 - acetyl - 9.10 - endo - äthyliden - 9.10 - dihydro-anthranol-(9) (III):** Eine abgekühlte Lösung von 5 g Oxyoxodiisohomogenol-sulfat<sup>5)</sup> in 70 ccm 30-proz. Essigsäure wird mit 1 g in 5 ccm Wasser gelöstem Chromtrioxyd tropfenweise versetzt. Der ausgefallene goldgelbe Krystallbrei des chromsauren Carbeniumsalzes wird durch Erwärmen auf dem sd. Wasserbad gelöst, 10 Min. weiter erwärmt und dann rasch abgekühlt. Das bald auskrystallisierte Oxydationsprodukt wird aus Alkohol 3-mal umgelöst. Ausb. 1.5 g. Schmp. 196—197°. (Aus der Mutterlauge werden durch Ausschütteln mit Benzol 0.5 g Tetramethoxy-10-acetyl-anthron-(9) (XI) gewonnen.)

<sup>5)</sup> VI. Mittell.: B. 77, 6 [1944].

Farblose, stark glänzende, dicke Prismen. Leicht löslich in Chloroform, Aceton, Essigester, schwer löslich in Alkohol. Eisessiglösung citronengelb. In wäBr. Alkalien nicht, in heißen alkohol. Alkalien dunkelgelb langsam löslich. Beständig gegen verd. Bromlösung sowie gegen katalyt. Hydrierung. Acylierungsmittel oder Hydrazinderivate. 0.6 g der Verbindung geben beim Erwärmen in 2 ccm Eisessig mit 6 ccm konz. Salpetersäure 0.4 g Tetramethoxyanthrachinon vom Schmp. 344°.

$C_{22}H_{34}O_6$  (384.41). Ber. C 68.7, H 6.3, C-CH<sub>3</sub> 7.8. Gef. C 68.5, H 6.4, C-CH<sub>3</sub> 7.7.

2.3.6.7 - Tetramethoxy - 9.10 - *endo* - äthyliden - 9.10 - dihydro-anthranylium-sulfat (IVb): 1 g III wird in 10 ccm Eisessig unter Erwärmen aufgelöst, dann abgekühlt und mit 1 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Nach einiger Zeit krystallisieren ziegelrote, hellgrün glänzende Schuppen. Ausb. 1.1 g. Schmp. 178—179°. Das Salz wird von Wasser augenblicklich zerlegt, im Exsiccator ist es jedoch monatelang haltbar.

$C_{20}O_{21}O_4]HSO_4 + 3H_2O$  (476.49). Ber. C 50.4, H 5.9. Gef. C 51.0, H 5.8.

Das hellere Tetrahydrat wird erhalten, wenn in obigem Ansatz nur 0.5 ccm konz. Schwefelsäure verwendet werden. Schmp. 172°.

$C_{20}H_{21}O_4]HSO_4 + 4H_2O$  (494.65). Ber. C 48.6, H 6.1, HSO<sub>4</sub> 19.6.  
Gef. C 48.6, H 6.3, HSO<sub>4</sub> 20.0.

Das mit Acetylchlorid in Eisessig gewonnene dunkelviolette Chlorid ist an der Luft zerfließlich und konnte nicht in reinem Zustand isoliert werden.

2.3.6.7 - Tetramethoxy - 9.10 - *endo* - äthyliden - 9.10 - dihydro-anthranol-(9) (IVa): 5.6 g des obigen Trihydrats IVb verwandeln sich beim Übergießen mit 50 ccm Methylalkohol in ein kaum gefärbtes Krystallpulver. Dieses wird mit Methylalkohol auf der Nutsche ausgewaschen, in der 5-fachen Menge Dioxan gelöst (geringe Mengen von Tetramethoxyanthrachinon werden durch Filtrieren entfernt) und durch Zusatz von heißem Wasser zur Krystallisation gebracht. Dicke, grünlichgelbe Nadeln vom Schmp. 185°. Ausb. 3.2 g.

$C_{20}H_{22}O_5$  (342.38). Ber. C 70.1, H 6.5, C-CH<sub>3</sub> 4.4. Gef. C 70.0, H 6.6, C-CH<sub>3</sub> 4.3.

0.5 g dieser Verbindung ergeben in 5 ccm Dioxan und 10 ccm Eisessig mit 0.17 g Chromtrioxyd und 6 ccm Wasser in der Kälte versetzt und nach einigen Stunden 35 Min. im siedenden Wasserbad erhitzt 0.4 g Tetramethoxy-10-acetyl-anthron (XI), während die Oxydation mit Salpetersäure oder unmittelbares Erhitzen des obigen Ansatzes Tetramethoxyanthrachinon, aber keine sauren Oxydationsprodukte liefert.

9.10 - Dibrom - 2.3.6.7 - tetramethoxy - 9.10 - *endo* - [*a* - brom - äthyliden]-9.10-dihydro-anthracen: Eine Lösung von 1 g III in 2 ccm Eisessig wird in einem Schuß mit 0.5 ccm Brom versetzt. Binnen einiger Sekunden verwandelt sich das Gemisch in einen Brei von kastanienbraunen Nadelchen, die scharf abgesaugt und mit wenig Eisessig nachgewaschen werden. Das gegen Feuchtigkeit sehr empfindliche und selbst im Vak. über Kaliumhydroxyd nur einige Stunden haltbare Salz wurde zur Analyse bei Raumtemperatur in der Vakuumpistole getrocknet.

$C_{20}H_{21}O_4Br_3$  (565.12). Ber. Br 42.4. Gef. Br 42.8.

9.10 - Dioxy - 2.3.6.7 - tetramethoxy - 9.10 - *endo* - [*a* - brom - äthyliden]-9.10-dihydro-anthracen (Vb): Obiges Dibromid Va wird mit 10 ccm Methylalkohol übergossen. Aus der sogleich entstandenen Lösung krystallisieren beim Stehenlassen farblose Nadelchen, die aus Essigester-

Petroläther umgelöst werden. Flache Prismen vom Schmp. 150—153° unter Zers. Ausb. 1.0 g. Im Exsiccator beliebig haltbar.

$C_{20}H_{21}O_6Br$  (437.28). Ber. C 54.9, H 4.8, Br 18.3. Gef. C 54.8, H 5.0, Br 18.4.

9.10 - Dioxy - 2.3.6.7 - tetramethoxy - 9.10 - *endo* - [ $\alpha$ -oxy-äthyliden]-9.10-dihydro-anthracen (Vc): Wird das vorangehende Bromderivat Vb in 90-proz. Alkohol 10 Min. rückfließend gekocht, so krystallisieren aus der Lösung große, dicke, bromfreie, farblose Prismen. Schmp. 143°. In Eisessig mit Schwefelsäure versetzt: Tiefrote Färbung und langsames Ausschleiden eines Carbeniumsulfats.

$C_{20}H_{22}O_7$  (374.38). Ber. C 64.2, H 5.9,  $C-CH_3$  4.0. Gef. C 64.2, 64.6, H 6.2, 6.2,  $C-CH_3$  4.3.

2.3.6.7 - Tetramethoxy - 9.10 - *endo* - äthenyliden - 9.10 - dihydro-anthradiol: Wird das Dibromid Va aus dem Bromierungsgemisch nicht entfernt, sondern mit einigen Tropfen Methylalkohol stehen gelassen, so krystallisiert allmählich eine farblose Verbindung, die auf der Nutsche mit Alkohol ausgewaschen und dann aus Milchsäureäthylester umgelöst wird. Kleine, bromfreie Nadelchen. Schmp. 188—189°. Ausb. 0.9 g. Brom wird in Chloroformlösung rasch aufgenommen. Mit Schwefelsäure-Eisessig intensiv rotbraune Färbung.

$C_{20}H_{20}O_6$  (356.36). Ber. C 67.4, H 5.7. Gef. C 67.2, 67.8, H 5.9, 6.1.

Die obigen Bromeinwirkungsprodukte werden von Eisessig-Salpetersäure zu Tetramethoxyanthrachinon oxydiert (zum Zeichen, daß eine Kernbromierung nicht erfolgt).

2.3.6.7 - Tetramethoxy - 9.10 - *endo* - äthenyl - 9.10 - dihydro - anthranol-(9) (VI): 1 g III wird in 2 ccm Dioxan mit 4 ccm 2-*n*. Natrium-methylatlösung vermischt und schwach angewärmt. Das ausgefallene goldgelbe Krystallpulver löst sich auf Zusatz einiger ccm Wasser wieder auf, und aus der erneut angewärmten Lösung krystallisieren hellgelbe Nadelchen, die, aus Propylalkohol umgelöst, bei 210—214° schmelzen. Ausb. 0.8 g.

$C_{20}H_{20}O_5$  (340.36). Ber. C 70.6, H 5.9. Gef. C 70.1, H 6.2.

Wird obiger Ansatz vor dem Wasserzusatz 1 Stde. unter Rückfluß gekocht, so wird, nach der Hydrolyse mit Wasser, wahrscheinlich ein Gemisch der obigen Verbindung mit der unten folgenden oder ein Halbhydrat erhalten, das aus Xylol in unscharf bei 215—225° schmelzenden, strohgelben Nadeln krystallisiert.

$C_{20}H_{20}O_5 + \frac{1}{2}H_2O$  (349.37). Ber. C 68.7, H 6.1. Gef. C 68.8, 68.5, H 6.2, 6.1.

2.3.6.7 - Tetramethoxy - 9.10 - *endo* - [ $\alpha$ -oxy - äthyliden] - 9.10 - dihydro-anthranol-(9) (VII): 1 g III wird mit 20 ccm *n*-Butylalkohol, in welchem 1 g Natrium gelöst wurde, 5 Min. gekocht, dann die ausgeschiedenen goldgelben Plättchen abgesaugt und mit verd. Alkohol gründlich ausgewaschen. Schmp. 236°. Nach Umlösen aus 60-proz. Essigsäure: Schmp. 226—227°.

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

Aus der Mutterlauge wird durch Ansäuern Tetramethoxy-10-oxy-10-acetyl-anthron (XIV) gewonnen. Aus wäbr. Dioxan farblose Nadeln vom Schmp. 325—345° (Rotfärbung bei 200°), die mit Phenylhydrazin gelben Niederschlag von Tetramethoxyanthrachinon geben.

#### 2.3.6.7-Tetramethoxy-10-acetyl-anthron (XI).

a) Mit Chromsäure: 5 g Oxyoxodiisohomogenol-sulfat werden in 65 ccm 24-proz. Essigsäure aufgelöst und unter Eiskühlung mit 2 g Chromtrioxyd in 3 ccm Wasser tropfenweise versetzt. Das Gemisch wird auf dem

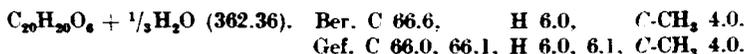
Dampfbad nach erfolgter Auflösung des Chromatniederschlags noch weitere 40 Min. erwärmt. Aus der gekühlten Lösung scheiden sich in einigen Stunden gelbliche Nadelchen ab (2.6 g, Schmp. gegen 180°), die aus Xylol in langen, farblosen Nadeln krystallisieren. Schmp. 234—235°, nach mehrfachem Umlösen aus demselben Lösungsmittel 238°. Ausb. 1.4 g. (Als Nebenprodukte werden 5.6-Dimethoxy-2-methyl-1-[3.4-dimethoxy-phenyl]-indenon-(3) (IX) und Tetramethoxy-anthrachinon gewonnen, letzteres in um so größerer Menge, je länger das Gemisch nach der oben angegebenen Zeit erwärmt wird. Aus den Mutterlaugen ließ sich 1-Oxy-5.6-dimethoxy-2-methyl-1-[3.4-dimethoxy-phenyl]-indanon-(3) (VIII) isolieren.)

b) Mit Salpetersäure: 20 g Oxyoxodiisohomogenol werden in 100 ccm Eisessig mit 20 ccm konz. Salpetersäure vermischt. Die dunkelgelbe Lösung wird nach je 12 Stdn. mit 20, 30, 35, 70, 100, 100 ccm verdünnt (schnellere Verdünnung ist nicht ratsam). Die verd. Lösung wird auf dem siedenden Wasserbad 1 Stde. erwärmt, von dem wenig ausgeschiedenen Tetramethoxyanthrachinon abfiltriert und nach Verdünnung mit 200 ccm Wasser weiter erwärmt, wobei XI auskrystallisiert. Das Rohprodukt wird in eine Soxhlet-Hülse gebracht und mit Alkohol extrahiert: 1.2 g farblose, stickstofffreie Nadeln vom Schmp. 236°.

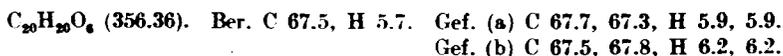
c) Mit Wasserstoffperoxyd: 2 g Tetramethoxy-9.10-endo-äthyliden-9.10-dihydro-anthranol-(9) (IVa) werden in 6 ccm Dioxan mit 2 ccm 2-n. Natriummethylatlösung versetzt und, ungeachtet des gelben Niederschlags, 30-proz. Wasserstoffperoxyd zusetzt. Aus dem entfärbten Gemisch krystallisieren lange Nadeln, die aus Dioxan-Wasser, dann aus Xylol umgelöst werden. Schmp. 235°. Ausb. 1.1 g.

Eine weitere Bildungsweise ist in der VIII. Mitteil.<sup>1)</sup> bei der Herstellung des 5.6-Dimethoxy-2-methyl-1-[3.4-dimethoxy-phenyl]-indenons-(3) (IX) erwähnt.

Das nach dem Verfahren a) gewonnene Produkt ist weniger rein als die nach b) oder c) hergestellten. Es ist noch merklich verunreinigt mit Tetramethoxyanthrachinon und enthält das in den weiteren Umsetzungen besonders störende Tetramethoxy-10-oxy-10-acetyl-anthron-(9) (XIV), welches durch wiederholtes Umlösen aus Alkohol abgetrennt werden kann. Das aus Xylol umkrystallisierte Präparat enthält Krystallwasser.



Letzteres wird erst bei 140° in der Vakuumpistole über Phosphorjentoxyd abgegeben (a) oder nach dem Umlösen aus Alkohol (b).



Tetramethoxy-10-acetyl-anthron ist in wäbr. Alkalien unlöslich. Ohne Färbung löslich in heißen alkohol. Alkalien sowie in Chloroform und Aceton. Die Lösung in Eisessig ist citronengelb. Auf die Verbindung sind Brom sowie katalyt. erregter Wasserstoff, Hydrazinderivate oder Acylierungsmittel ohne Einwirkung.

Oxydation: 0.6 g Tetramethoxy-10-acetyl-anthron werden in einem Gemisch von 12 ccm Eisessig und 6 ccm konz. Salpetersäure 10 Min. in siedendem Wasserbad erwärmt. Das ausgefallene Tetramethoxyanthrachinon (XV) (lange goldgelbe Nadeln aus Diamylphthalat, Schmp. 343°, Ausb. 0.3 g) wird abgesaugt und das Filtrat mit Wasser versetzt. Das erhaltene farblose Pulver (0.3 g) krystallisiert aus Essigester-

Petroläther und dann aus Dioxan-Wasser in farblosen Nadelchen vom Schmp. 205°. Unlöslich in wäbr., löslich mit dunkelgrüner Farbe in heißen alkohol. Alkalien. Das Produkt scheint ein Dihydro-bis-[4,5-dimethoxy-salicylid] zu sein.

$C_{18}H_{18}O_8$  (362.33). Ber. C 59.7, H 5.0. Gef. C 59.4, 59.6, H 5.3, 5.0.

2.3.6.7-Tetramethoxy-anthranylium-sulfat (XII): 1 g reines, XIV-freies Tetramethoxy-10-acetyl-anthron wird in 100 ccm Eisessig gelöst und mit 0.5 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Das wenig beständige Carbeniumsalz krystallisiert nach einigem Stehenlassen in großen kirschroten Büscheln. Schmp. 175—178°. Das Produkt zersetzt sich im Exsiccator innerhalb weniger Stunden und ergibt bei der Analyse nur annähernde Werte.

$C_{18}H_{17}O_9 \cdot HSO_4, \frac{1}{2} H_2SO_4$  (459.42). Ber. C 47.1, H 4.2,  $SO_4$  31.8.  
Gef. C 47.0, H 5.3,  $SO_4$  31.8.

2.3.6.7-Tetramethoxy-anthron (XIII): 0.6 g des Sulfats XII werden mit 10 ccm Alkohol übergossen, der 0.2 g Kaliumacetat enthält. Aus der goldgelben Lösung scheiden sich dünne gelbe Nadelchen vom Schmp. 175° bis 176° ab. Ausb. 0.28 g.

$C_{18}H_{18}O_8$  (314.33). Ber. C 68.8, H 5.8. Gef. C 68.5, H 5.7.

2.3.6.7-Tetramethoxy-10-oxy-10-acetyl-anthron-(9) (XIV): 1 g Tetramethoxy-10-acetyl-anthron-(9) (XI) wird in 5 ccm Eisessig aufgelöst und mit 4 ccm 10-proz. Wasserstoffperoxyd 30 Min. im siedenden Wasserbad erwärmt. Beim Stehenlassen bei Raumtemp. krystallisieren dünne, stark glänzende, farblose Plättchen, die aus Essigester-Petroläther umgelöst, nach Rotfärbung gegen 200°, bei 325° schmelzen. Ausb. 0.4 g. Die Verbindung löst sich in wäbr. Alkalien nicht auf, wohl aber nach Zusatz von etwas Alkohol.

$C_{20}H_{20}O_7$  (372.36). Ber. C 64.5, H 5.4. Gef. C 64.0, H 5.8.

Wird die Verbindung in alkohol. Lösung mit Hydrin, Phenylhydrazin, 3,5-Dinitrophenylhydrazin, Hydroxylamin oder Semicarbazid versetzt, so krystallisiert in allen Fällen die gleiche, stickstofffreie Verbindung aus: Lange, goldgelbe Nadeln des 2.3.6.7-Tetramethoxy-anthrachinons vom Schmp. 344° (aus Diamylphthalat).

$C_{18}H_{18}O_8$  (328.30). Ber. C 65.9, H 4.9. Gef. C 65.6, H 5.0.

[ $\alpha$ -Oxyveratryl- $\beta$ -veratroyl-propyl]-methyl-ke-ton (XVIa).

Die Verbindung wurde aus Alkohol 3-mal umgelöst und sorgfältig analysiert. Schmp. 129°. Die erhaltenen Werte bestätigen die früher ermittelte Formel<sup>3)</sup>:

$C_{22}H_{26}O_7$  (402.43). Ber. C 65.7, H 6.5. Gef. C 65.9, 65.8, H 6.7, 6.6.

6.7.3'.4'-Tetramethoxy-3-methyl-4-acetyl-flavanol-(2) wurde ebenfalls nochmals hergestellt, aus Alkohol 3-mal umgelöst. Die Analysenwerte bestätigen das Isomerieverhältnis zu der obigen Verbindung (Schmp. 94—95°).

$C_{22}H_{26}O_7$  (402.43). Ber. C 65.7, H 6.5. Gef. C 65.9, 66.0, H 6.6, 6.8.

Das Semicarbazon dieser Verbindung wurde in der üblichen Weise hergestellt und bildete farblose Nadeln vom Schmp. 126—128°.

$C_{23}H_{28}O_7N_3$  (459.48). Ber. C 60.1, H 6.4. Gef. C 60.3, 60.1, H 6.5, 6.5.

Das Phenylhydrazon (aus XVI hergestellt) zeigt den Schmp. 210°.

$C_{28}H_{32}O_6N_2$  (492.55). Ber. C 68.3, H 6.5. Gef. C 68.1, 68.3, H 6.6, 6.7.

Bei den Versuchen, das Methansulfonyl-Derivat von XVIa sowie das Flavanol in Eisessig mit Chromtrioxyd bei Raumtemperatur zu oxydieren, wurden beide Verbindungen unverändert zurückgewonnen.

5.6-Dimethoxy-2-methyl-3-[formyl-veratroyl-methyl]-  
cumaron (XVII).

a) Mit Salpetersäure: 2 g XVI werden in einem Gemisch von 20 ccm Eisessig, 5 ccm Wasser und 2 ccm konz. Salpetersäure unter Schütteln bei Raumtemp. aufgelöst und nach 30 Min. mit Wasser tropfenweise verdünnt, wobei sehr dünne, verfilzte gelbe Nadelchen ausfallen. Nach 24 Stdn. wird das Produkt abgesaugt und aus Alkohol umgelöst: Goldgelbe, dicke, stickstofffreie Prismen vom Schmp. 147°. Ausb. 1.2 g.

b) Mit Chromsäure: 10 g XVI werden in 60 ccm Eisessig mit in 5 ccm Wasser und 20 ccm Eisessig gelöstes 6.0 g Chromtrioxyd tropfenweise versetzt und stehengelassen, wobei das Oxydationsprodukt oft auskristallisiert. Das Gemisch wird nach 48 Stdn. mit Wasser verdünnt und mit Benzol ausgezogen. Die mit Sodalösung gewaschene Benzollösung hinterläßt beim Eindampfen einen halbfesten Rückstand, der aus Alkohol in dicken gelben Prismen kristallisiert. Schmp. 147—148°. Ausb. 5 g. (Aus der Soda-Waschlösung: 1 g Veratrumsäure vom Schmp. 177°.)

Die Verbindung ist in Alkohol und Eisessig mäßig, in Chloroform, Aceton und Essigester leichter löslich. Aus Alkohol scheidet sie sich in würfelartigen, aus Eisessig auf Zusatz von Wasser in langen, dünnen Prismen aus. Brom wird in Chloroform rasch aufgenommen, ebenso Permanganat in Aceton schnell verbraucht. In Methylalkohol mit alkal. Jod-Jodnatrium-Lösung versetzt, bildet sich Jodoform, das durch Destillation mit Wasserdampf isoliert werden kann (Schmp. 119°). Essigsäureanhydrid oder Methansulfochlorid in Pyridin sowie Diazomethan sind ohne Einwirkung. Das öfters aus Alkohol umgelöste Produkt schmilzt bei 149°.

$C_{21}H_{21}O_7$  (398.40). Ber. C 66.3, H 5.6. Gef. C 66.4, 66.2, H 5.7, 5.7.

Reaktion mit 2-Methyl- $\alpha$ -naphthochinon: 0.3 g XVII werden, zusammen mit 0.4 g 2-Methyl- $\alpha$ -naphthochinon, in 4 ccm Eisessig unter Erwärmen aufgelöst und nach Zusatz von 0.8 ccm konz. Salzsäure 20 Min. im Wasserbad erwärmt. Die tiefrote Lösung wird mit Wasser verdünnt und scheidet in einigen Stunden ein dunkelbraunes, grün schimmerndes Krystallpulver vom Schmp. 268° ab (Chlorgehalt: 4.6%).

Weder das [ $\alpha$ -Oxyveratryl- $\beta$ -veratroyl-propyl]-methyl-*keton*, noch sein Flavanol-Isomeres gibt unter den gleichen Bedingungen eine Färbung oder einen Niederschlag von Farbstoff.

Semicarbazon: XVII löst sich in Alkohol. Semicarbazidacetat schnell und reichlich. Beim Stehenlassen scheidet sich das Kondensationsprodukt in verfilzten, hellgelben Nadelchen aus. Schmp. 198—199°.

Phenylhydrazon: 3 g XVII werden in 80 ccm Alkohol aufgelöst, die gekühlte Lösung mit 6 ccm Phenylhydrazin 10 Min. auf 50—60° erwärmt. Nach 12 Stdn. bei Raumtemp. werden die ausgeschiedenen kleinen, fast farblosen Prismen abgesaugt.

$C_{28}H_{28}O_6N_2$  (488.53). Ber. C 68.8, H 5.8. Gef. C 68.8, 69.0, H 6.0, 6.0.

Das erhaltene Produkt wird in 150 ccm Alkohol gelöst und mit 25 ccm konz. Salzsäure auf 50—55° erwärmt (30 Min.). Das Gemisch wird dann mit Wasser verdünnt und mit Benzol ausgezogen. Beim Verdampfen des Benzols bleibt ein halbfester Rückstand zurück, der aus heißem Alkohol umgelöst 1.3 g XVII vom Schmp. und Mischschmp. 147—149° liefert.

5.6-Dimethoxy-2-methyl-3-[formyl-veratroyl-methyl]-  
cumaron (XIX).

a) 4 g XVII werden in Eisessig bis zur Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff in Ggw. von Palladium-Tierkohle hydriert (30 Min.). Die filtrierte Lösung hinterläßt einen öligen Destillationsrückstand. Aus Methylalkohol

farblose Nadeln. Schmp. nach 3-maligem Umlösen aus Alkohol 151—152°. Ausb. 1.4 g.

b) 3 g XVII werden in 40 ccm Alkohol erwärmt und mit 6 ccm Phenylhydrazin versetzt: Lebhaftes Aufsieden der Lösung, die anschließend 30 Min. auf dem Wasserbad erwärmt, sodann 12 Stdn. im Eisschrank aufbewahrt wird. Das ausgeschiedene Produkt (2.9 g) wird in 110 ccm Alkohol wieder aufgelöst und mit 25 ccm konz. Salzsäure 1 Stde. rückfließend gekocht. Die mit Wasser verd. Lösung wird dann mit Benzol ausgezogen. Nach Abdampfen des Benzols bleibt ein dunkles Öl zurück, das aus Alkohol in farblosen Nadeln krystallisiert. Schmp. und Mischschmp. mit dem nach a) gewonnenen Produkt 150—151°. Ausb. 1.5 g

Die Verbindung gibt, mit alkal. Jod-Jodnatriumlösung behandelt, kein Jodoform. Diazomethan oder Essigsäureanhydrid - Natriumacetat sind ohne Einwirkung. Mit 2-Methyl- $\alpha$ -naphthochinon in Eisessig in Ggw. von konz. Salzsäure erwärmt: Rotbrauner Niederschlag vom Schmp. 278—280° (Chlorgeh.: 4.6%).

$C_{22}H_{24}O_7$  (400.41). Ber. C 66.0, H 6.0. Gef. C 65.9, 65.9, H 6.1, 6.2.

Semicarbazon: Farblose lange Nadeln vom Schmp. 123—124°. Der Mischschmp. mit dem Flavanolderivat von XVI zeigt mit 118—119° deutliche Erniedrigung.

$C_{22}H_{27}O_7N_3$  (457.47). Ber. C 60.4, H 6.0. Gef. C 60.6, 60.7, H 6.1, 6.1.

Phenylhydrazon: Farblose Nadeln vom Schmp. 193—195°, Mischschmp. mit dem Phenylhydrazon von XVI: 188—190°.

$C_{28}H_{30}O_6N_2$  (490.54). Ber. C 68.6, H 6.2. Gef. C 68.5, 68.6, H 6.2, 6.3.

Oxydation mit Chromsäure: 1.5 g XIX werden in 20 ccm Eisessig mit 7 ccm 90-proz. Essigsäure, in welcher 0.6 g Chromtrioxyd gelöst sind, unter Kühlung vermischt. Nach 48 Stdn. wird das Gemisch mit Wasser verdünnt und mit Benzol ausgezogen. Die Benzollösung wird mit Sodaklösung ausgewaschen (aus der letzteren werden 0.5 g Veratrumssäure vom Schmp. 177—178° isoliert), dann das Benzol verdampft und der Rückstand aus Alkohol krystallisiert: 0.45 g 3-Oxy-5,6-dimethoxy-2-methylcumaron<sup>3)</sup> (XX). Goldgelbe Plättchen vom Schmp. und Mischschmp. 128—130°.

#### 5,6-Dimethoxy-2,3-dimethyl-cumaron (XVIII).

a) Aus XVII durch Spaltung mit Alkali: Eine Lösung von 3 g XVII in 100 ccm Methylalkohol wird mit 50 ccm 2-n. Natriummethylatlösung 12 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt, dann in Wasser gegossen und angesäuert. Die ausgeschiedene Veratrumssäure (1.8 g) wird abgesaugt und das Filtrat mit Benzol ausgeschüttelt. Der mit Soda gewaschene Auszug hinterläßt beim Verdampfen ein rotbraunes, zum Teil krystallisierendes Öl, das bei 0.1 Torr übergeht und in der Vorlage zu farblosen Nadeln erstarrt. Schmp. nach Umlösen aus wenig Alkohol 102—103°. Ausb. 0.9 g. (Die Spaltung mit konz. Schwefelsäure ergab, außer wenig Veratrumssäure, keine krystallisierten Spaltprodukte.)

b) Aus XIX mit konz. Schwefelsäure: 3.4 g XIX werden in 25 ccm Schwefelsäure durch Schütteln aufgelöst. Die rotbraune, nach einigen Stunden grün fluoreszierende Lösung wird nach 24 Stdn. in Wasser gegossen. Das Gemisch wird mitsamt dem Niederschlag mit Chloroform ausgeschüttelt, der Auszug mit Soda ausgewaschen (hieraus 2.0 g Veratrumssäure isoliert) und eingedampft. Der ölige Rückstand krystallisiert aus Äther in farblosen Schuppen. Aus Methylalkohol noch 2-mal umgelöst: Nadelchen vom Schmp. 103—105°. Mischschmp. mit dem nach 2) gewonnenen Produkt: 102—104°. Ausb. 0.8 g.

Das Cumaron ist in den gebräuchlichen organ. Lösungsmitteln leicht löslich, in Wasser und in wäbr. Alkalien dagegen unlöslich. Brom wird in Eisessig entfärbt. Chromtrioxyd in Eisessig ist ohne Einwirkung.

$C_{12}H_{14}O_3$  (206.23). Ber. C 69.9, H 6.8. Gef. (a) C 70.2, 70.0, H 7.2, 7.1.  
Gef. (b) C 69.7, 69.8, H 7.0, 7.1.

Pikrat: Violettbraune lange Nadeln (aus Alkohol). Schmp. 112–114°.

$C_{12}H_{14}O_3 \cdot C_6H_3O_7N_3$  (435.34). Ber. C 49.7, H 4.0. Gef. C 49.6, 49.4, H 4.6, 4.3.

Bei der Ausführung obiger Versuche erfreuten wir uns der geschickten Hilfe von Hrn. Dr. Gy. Gál.

### 137. Alexander Müller, Lajos Toldy und Zoltán van Rácz: Über Metanethol und die Struktur der Polyanethole. (Bis-[propenyl-phenoläther], XII. Mittel.\*).

[Aus d. Organ.- u. Pharmazeut.-chem. Institut d. Universität Budapest.]  
(Eingegangen am 8. September 1944.)

Die Phenylindan-Struktur des Metanethols<sup>1)</sup> ist durch den Abbau zu 1-Oxy-6-methoxy-2-methyl-1-[*p*-methoxy-phenyl]-indanon-(3) (V) an sich noch nicht bewiesen, denn nach neuerlichen Erfahrungen<sup>2)</sup> ist dadurch die grundsätzliche Möglichkeit einer Phenyltetralin-Struktur nicht ausgeschlossen. Selbst wenn die Phenylindan-Struktur wahrscheinlicher ist, bleibt die Wahl zwischen 6-Methoxy-2-methyl-1-äthyl-1-[*p*-methoxy-phenyl]-indan und 6-Methoxy-2-methyl-3-äthyl-1-[*p*-methoxy-phenyl]-indan offen. Die bisher angenommene letztgenannte Struktur ist daher nur mit der analogen Bildungsart des Metanethols und Diisohomogenols aus den entsprechenden methoxylierten  $\alpha$ -Methyl-zimtsäuren, ferner der Umlagerung des Isoanethols zu Methanethol zu begründen. Die endgültige Klärung der Frage war nur von einer eindeutigen Synthese des Metanethols zu erhoffen.

Die kürzlich mitgeteilte Synthese des Diisohomogenols<sup>3)</sup> ließ sich auf Metanethol nicht übertragen, denn es ist uns nicht gelungen, aus *p*-Methoxy- $\alpha$ -methyl-zimtsäure durch Anlagerung von Anisol  $\beta$ , $\beta$ -Dianisyl- $\alpha$ -methylpropionsäure herzustellen. Wir haben deshalb 6-Methoxy-2-methyl-indanon-(I) (I) mit *p*-Brom-anisol grignardiert und das ölige Grignardierungsprodukt (II) durch Wasserabspaltung und anschließende Hydrierung zu 6-Methoxy-2-methyl-1-[*p*-methoxy-phenyl]-indan (III) verwandelt. Bei dem Versuch, letzteres zu 1-Oxy-6-methoxy-2-methyl-1-[*p*-methoxy-phenyl]-indanon-(3) (V) zu oxydieren, erhielten wir zunächst 1-Oxy-6-methoxy-2-methyl-1-[*p*-methoxy-phenyl]-inden-(2) (IV), während das Indanoderivat V erst durch energischere Oxydation aus IV oder III entsteht. Gemäß früherer Erfahrungen an dieser, seinerzeit durch Abbau des Metanethols gewonnenen Verbindung, ließ sich das synthetische Produkt in 6-Methoxy-2-methyl-1-[*p*-methoxy-phenyl]-indanon-(3) (VI) überführen.

\*) XI. Mittel.: B. 77, s. vorangehende Mittel. [1944].

1) V. Mittel.: B. 76, 1119 [1943].

2) Vergl. die Oxydation des 6,7-Dimethoxy-3,4-dioxy-2-methyl-1-[3,4-dimethoxy-phenyl]-3,4-dihydro-naphthalins zu 1-Oxy-5,6-dimethoxy-2-methyl-1-[3,4-dimethoxy-phenyl]-indanon-(3), IX. Mittel.: B. 77, 325 [1944].

3) X. Mittel.: B. 77, 343 [1944].