

CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der
BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN
GESELLSCHAFT

91. Jahrg. Nr. 11

S. 2253—2552

HANS-JOACHIM TEUBER und GOTTFRIED THALER

Reaktionen mit Nitrosodisulfonat, XVI¹⁾

3-Carbäthoxy-indolchinone

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt a. M.

(Eingegangen am 28. Mai 1958)

Herrn Professor Dr. Erich Thilo zum 60. Geburtstag gewidmet

5-Hydroxy-indole, die in 3-Stellung den Carbäthoxyrest tragen, gehen mit Kalium-nitrosodisulfonat in die entsprechenden Indolchinone-(4.5) über. Diese sind mehr rot statt violett wie bei unsubstituierter oder alkylierter 3-Stellung. Sie verhalten sich wie echte Chinone, da der Indolstickstoff durch die Estergruppe amidartig neutralisiert ist. — Verdünnte Salzsäure wird entweder unter 1.4-Addition angelagert oder läßt dimere Verbindungen entstehen. Deren Struktur und Spektren sowie Fragen des Reaktionsverlaufs werden erörtert.

Die Beobachtung, daß die Alkaloide Calycanthin und Calycanthidin²⁾ bei der Oxydation mit Kalium-nitrosodisulfonat Chinonimine bilden, veranlaßte uns, einfache Dihydroindole in derselben Weise umzusetzen. Wir fanden, daß mindestens drei Reaktionsprodukte (Indol, 5-Hydroxy-indol, Indolchinon-(4.5)) entstehen, wobei die 5-Hydroxy-Verbindung mengenmäßig überwiegt. Deren Weiteroxydation mit dem Fremyschen Radikal wurde in der Tetrahydrocarbazol-Reihe sowie beim 5-Hydroxy-skatol und 5-Hydroxy-2-phenyl-indol näher untersucht³⁾. Wir haben inzwischen die Versuche in der Indolreihe fortgeführt. Zunächst soll über die Umsetzungen substituierter 5-Hydroxy-indol-carbonsäure-(3)-ester berichtet werden.

Die Fragen, die sich im Zusammenhang mit der erstmaligen Isolierung von Indolchinonen⁴⁾ ergaben, betreffen die Lokalisation des zweiten Sauerstoffatoms im *o*-Chinon (4.5- oder 5.6-Indolchinon) sowie das reaktive Verhalten der neuen Stoffklasse. Die erste Frage konnte eindeutig zu Gunsten der Einführung des Sauerstoffs in die 4-Stellung geklärt werden. Zur zweiten Frage liefert die vorliegende Untersuchung einen Beitrag.

¹⁾ XV. Mittel.: H.-J. TEUBER, *Angew. Chem.* **69**, 308 [1957]; XIV. Mittel.: H.-J. TEUBER und N. GÖRZ, *Chem. Ber.* **89**, 2654 [1956].

²⁾ SIR R. ROBINSON und H.-J. TEUBER, *Chem. and Ind.* **1954**, 783.

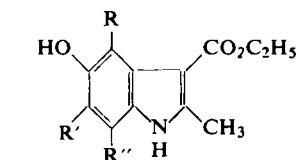
³⁾ VI. Mittel.: H.-J. TEUBER und G. STAIGER, *Chem. Ber.* **87**, 1251 [1954]; XI. Mittel.: H.-J. TEUBER und G. STAIGER, *Chem. Ber.* **89**, 489 [1956].

⁴⁾ Vgl. I. c. ³⁾, ferner H.-J. TEUBER, *Angew. Chem.* **68**, 420 [1956].

An den schon beschriebenen Indol- und Tetrahydrocarbazol-chinonen des nebenstehenden Typs³⁾ waren bestimmte Eigenschaften, wie die blauviolette Farbe, die verhältnismäßig geringe Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln und eine gewisse, für *o*-Chinone bemerkenswerte Stabilität aufgefallen. Auch werden weder verd. Jodwasserstoffsäure noch Dihydropyridine⁴⁾ dehydriert. Die zum *o*-Chinon-Nachweis herangezogene Umsetzung mit *o*-Phenylendiamin stößt auf Schwierigkeiten, während mit Hydroxylamin- und Semicarbazidsalz in glatter Reaktion ein dunkelrotes Monoxim und Monosemicarbazon gebildet werden.

Die genannten Eigenschaften lassen den Schluß zu, daß derartige Chinone nicht ohne weiteres anderen *o*-Chinonen, z. B. der Benzol- oder Naphthalinreihe, an die Seite gestellt werden können. Am Beispiel der Indolcarbonester-chinone läßt sich jedoch zeigen, daß die Unterschiede abgestuft und die Übergänge fließend sind.

Die als Ausgangs-Phenol benötigten 5-Hydroxy-indol-carbonsäure-(3)-ester sind leicht zugänglich, so daß der Umweg über die entsprechenden Indoline³⁾ entbehrlich werden kann. Nach C. D. NENITZESCU⁵⁾ entsteht die Grundverbindung Ia durch Kondensation von *p*-Benzochinon mit β -Amino-crotonsäureester.



Ia: R = R' = R'' = H

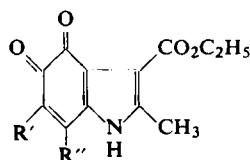
Ib: R = R'' = H; R' = CH₃

Ic: R = H; R' = R'' = CH₃

IVa: R = OH; R' = R'' = H

IVb: R = OH; R' = CH₃; R'' = H

IVc: R = OH; R' = R'' = CH₃



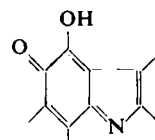
IIa: R' = R'' = H

IIb: R' = CH₃; R'' = H

IIc: R' = R'' = CH₃

VIa: R' = H; R'' = Cl

VIb: R' = CH₃; R'' = Cl



III

Oxydiert man Ia mit 2 Moll. Kalium-nitrosodisulfonat, so wird ein zweites Sauerstoffatom wie in den anderen Fällen³⁾ in 4- und nicht in 6-Stellung eingeführt. Dies wird dadurch bewiesen, daß auch dann, wenn die 6- bzw. 6- und 7-Stellung durch Methylgruppen blockiert sind (Ib, Ic), analoge Chinone erhalten werden. Die Stellung, in die die zweite Sauerstofffunktion eintritt, bleibt somit die gleiche, unabhängig davon, ob C-3 des Indolkerns einen Alkylrest oder die Carbonestergruppe als Substituenten II. Ordnung trägt. Die Eigenschaften der Indolcarbonester-chinone (z. B. IIa) unterscheiden sich jedoch deutlich von denjenigen der an C-3 alkyli-substituierten violetten Indol- und Tetrahydrocarbazolchinone.

2-Methyl-indolchinon-(4.5)-carbonsäure-(3)-äthylester (IIa) wird aus essigsaurer Lösung in über 90-proz. Ausbeute in braunstichig roten Nadeln gewonnen. Der tiefer schmelzende 2.6-Dimethylester IIb ist violettstichig rotbraun. Das kristallwasser-

⁴⁾ Nach einer privaten Mitteilung (9.5.1957) von Hrn. Prof. K. WALLENFELS. Eine schnelle Reduktion (Verschwinden der blauen Farbe) findet mit DPN-H statt, wenn man Chinonreduktase zusetzt.

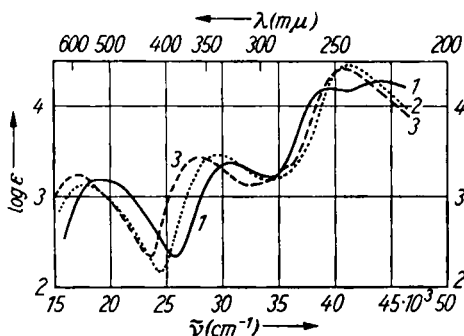
⁵⁾ Bul. Soc. Chim. România **11**, 37 [1929]; R. J. S. BEER, K. CLARKE, H. F. DAVENPORT und A. ROBERTSON, J. chem. Soc. [London] **1951**, 2029.

haltige 2.6.7-Trimethylderivat IIc bildet violettbraune Nadeln; nach Trocknen ist es violett. Der für die Darstellung des letzteren benötigte Ester Ic wurde aus *o*-Xylochinon^{5a)} und β -Amino-crotonsäureester bereitet.

Die Produkte unterscheiden sich von den entsprechenden Chinonen der Tetrahydrocarbazol-Reihe bzw. von Skatolchinon-(4.5) durch die hellere Farbe, die größere Löslichkeit in organischen Mitteln sowie die Eigenschaft, aus angesäuerter Jodidlösung Jod frei zu machen und mit *o*-Phenylendiamin in glatter Reaktion ein gelbes, in verd. Säuren orange, in konz. Schwefelsäure mit grüner Farbe lösliches Phenazin zu bilden. Sie verhalten sich somit wie echte, niedrigmolekulare *o*-Chinone.

Geringer sind die Unterschiede zwischen den „roten“ (an C-3 carboxyalkylsubstituierten) und „violetten“ (alkylsubstituierten) Chinonen im Hinblick auf die Bildung eines Monoxims oder Monosemicarbazons, die in beiden Fällen leicht eintritt; ein Disubstitutionsprodukt entsteht nicht. Gemeinsam ist ferner die Löslichkeit in verdünnten Laugen, die bei den Carbonesterchinonen nicht durch die Verseifung der Estergruppe bedingt ist. Man erhält grüne Lösungen, die sich bald weiter verändern; beim 2-Methylderivat IIa schlägt die Farbe sofort in Blauviolett um, beim 2.6-Dimethylderivat IIb bleibt die Lösung eine Zeit lang grün. Auch das Oxim und Semicarbazon sind alkalilöslich (orange); Säuren fällen die unveränderten Derivate wieder aus. Im festen Zustand sind die „roten“ und „violetten“ Chinone in etwa gleicher Weise beständig; d.h. es geht ihnen die Neigung ab, sich ohne Katalysator umzuwandeln, insbesondere zu polymerisieren.

Der nur graduelle Unterschied zwischen den „roten“ und „violetten“ Chinonen geht insbesondere aus deren Absorptionsspektren hervor (Abbild. 1, Tab. 1). Der Kurvenverlauf, der durch drei Banden gekennzeichnet ist, ist in beiden Fällen der gleiche⁶⁾. 2.6.7-Trimethyl-indolchinon-(4.5)⁷⁾ absorbiert in Methanol bei 337 und 568 m μ , sein 3-Carbonester bei 326 und 527 m μ . Der hypsochrome Effekt betrifft so-



Abbild. 1
Absorptionsspektren
(in Methanol) von
2.6.7-Trimethyl-indolchinon-(4.5)-carbonsäure-(3)-
ester (IIc) ——— (1),
2.6.7-Trimethyl-indolchinon-(4.5) ····· (2),
2.3.6.7-Tetramethyl-indolchinon-(4.5) - - - - - (3)

^{5a)} *o*-Xylochinon ließ sich auch in größerem Maßstab als bisher aus Dimethylphenol mit Kalium-nitrosodisulfonat gewinnen (vgl. H.-J. TEUBER und W. RAU, Chem. Ber. **86**, 1036 [1953]). Unhandliche große Volumina der umzusetzenden Lösungen konnten hierbei durch heterogenes Arbeiten vermieden werden. Vgl. den Versuchsteil.

⁶⁾ Das kurzwellige Maximum (~ 245 m μ) ist bei den Carbonesterchinonen in zwei Frequenzen aufgesplittet; vgl. auch die Diskussion der UV-Spektren von Indolchinonen in der XI. Mittel.; s. Fußnote ³⁾.

⁷⁾ Noch unveröffentlicht.

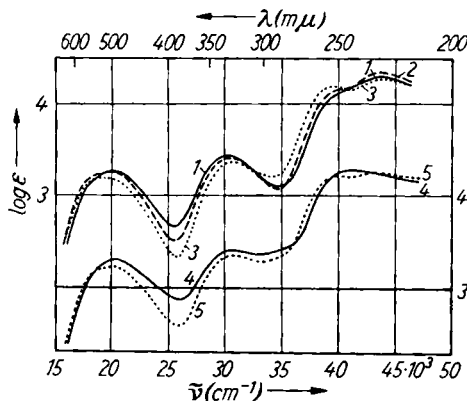
mit vorwiegend die längstwellige Bande und beläuft sich auf nur $40\text{m}\mu$. Zweifellos beruht er auf der die Basizität des Stickstoffs abschwächenden Wirkung der Estergruppe (nach Art eines vinylenhomologen Urethans). Der merocyaninartige Charakter der

Tab. 1. Absorptionsspektren von Indolchinonen-(4.5) (in Methanol). λ in $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$). Die aufgeführten Ester sind die Äthylester

2-Methyl-indolchinon-(4.5)-carbon-säure-(3)-ester	228.5 (4.31)	331 (3.45)	495 (3.27)
2.6-Dimethyl-indolchinon-(4.5)-carbon-säure-(3)-ester	228 (4.35)	331 (3.42)	507 (3.26)
2.6.7-Trimethyl-indolchinon-(4.5)-carbon-säure-(3)-ester	227 (4.28)	253 (4.20)	326 (3.38) 527 (3.19)
2.6.7-Trimethyl-indolchinon-(4.5)	242 (4.47)	337 (3.47)	568 (3.13)
2.3.6.7-Tetramethyl-indolchinon-(4.5)	244 (4.41)	358 (3.44)	582 (3.24)
7-Chlor-2-methyl-indolchinon-(4.5)-carbon-säure-(3)-ester	243 (4.29)	326 (3.42)	493 (3.30)
7-Chlor-2.6-dimethyl-indolchinon-(4.5)-carbonsäure-(3)-ester	228 (4.27)	250 (4.23)	325 (3.36) 500 (3.22)

violetten Chinone (an C-3 Wasserstoff oder Alkyl) tritt infolge der Neutralisation des Stickstoffatoms zurück, und das Reaktionsvermögen als „echtes“ Chinon erhält den Vorrang.

In Übereinstimmung damit bewirkt der Ersatz der Carbonestergruppe durch ein Wasserstoffatom (2.6.7-Trimethyl-indolchinon-(4.5)) oder durch einen Alkylrest eine Rotverschiebung: 2.3.6.7-Tetramethyl-indolchinon-(4.5)⁷⁾ absorbiert bei 358 und $582\text{m}\mu$ (Abbild. 1). Der bathochrome Effekt betrifft hier mehr die mittlere als die langwellige Bande. Auch die Methylsubstitution im Benzolring wirkt erwartungsgemäß farbvertiefend (Abbild. 2).



Abbild. 2
Absorptionsspektren (in Methanol) von
2-Methyl-indolchinon-(4.5)-
carbonsäure-(3)-ester (II a) — (1),
2.6-Dimethyl-indolchinon-(4.5)-
carbonsäure-(3)-ester (II b) - - - (2),
2.6.7-Trimethyl-indolchinon-(4.5)-
carbonsäure-(3)-ester (II c) ····· (3),
7-Chlor-2-methyl-indolchinon-(4.5)-
carbonsäure-(3)-ester (VI a) — (4),
7-Chlor-2.6-dimethyl-indolchinon-(4.5)-
carbonsäure-(3)-ester (VI b) - - - (5).
Kurven 4 und 5 sind gegen Kurven 1—3
um $\log \epsilon = 1$ versetzt.

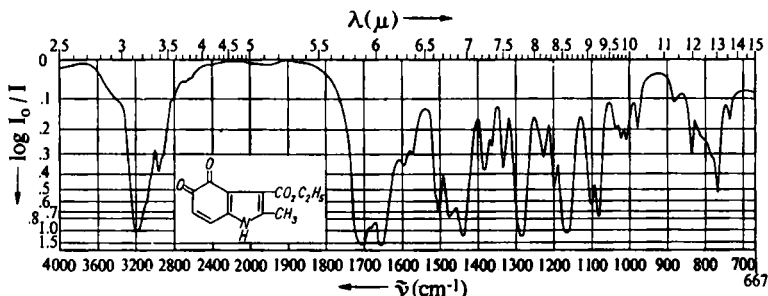
Man könnte sich in diesem Zusammenhang fragen, ob bei einer bestimmten Lage der Absorptionsbanden von Indolchinonen, parallelgehend, das chemische Verhalten „umschlägt“, z. B. Jod aus Kaliumjodid frei gemacht und Dihydropyridine dehydriert werden. Um die Reihenfolge von Indolchinonen mit verschiedener Basizität des Stickstoffs dichter

zu gestalten, haben wir versucht, u. a. ein Indolchinon mit einer Carbinolfunktion in 3-Stellung (vinylenhomologer Aldehydammoniak) darzustellen. Mit Lithiumaluminiumhydrid wird der 3-Ester jedoch entweder nicht angegriffen oder aber decarboxyliert.

Auch die roten, carboxyalkylsubstituierten Chinone zeigen eine Solvatochromie (Farbvertiefung⁸⁾ nach violettstichig Rot, z. B. beim Verdünnen ihrer Lösung in Aceton mit Wasser, die mit als Beweis für einen gewissen innermolekular ionoiden Charakter gewertet werden darf. Ein Gleichgewicht zwischen verschiedenfarbigen isomeren oder polymer assoziierten Molekeln wie möglicherweise bei den violetten, alkylsubstituierten Chinonen (in Analogie zum Indigo) liegt hier jedoch nicht vor.

Auch bei den violetten Chinonen dürfte es nicht angängig sein, diese als Hydroxychinonimine (III) zu formulieren, um so das anomale Verhalten zu erklären. Offenbar wird erst in alkalischer Lösung der als Anion grüne Typus III sowohl aus den violetten wie den roten Stoffen gebildet. Dabei scheint der Unterschied in der Lage der Absorptionsmaxima von roten und violetten Chinonen (Abbild. 1) mehr oder weniger verloren zu gehen, entsprechend dem geringeren Einfluß des in 3-Stellung befindlichen Substituenten auf das nunmehr doppelt gebundene Stickstoffatom. Für die Alkallöslichkeit des Semicarbazons und Oxims dürfte die tautomere Struktur III verantwortlich sein.

Das Infrarotspektrum von IIa (Abbild. 3) entspricht mit seinen Banden bei 1655 und 1681 cm^{-1} der Gegenwart einer Chinongruppierung. Diese Banden sind die glei-



Abbild. 3. Infrarotspektrum von 2-Methyl-indolchinon-(4.5)-carbonsäure-(3)-äthylester (IIa) (Kaliumbromid-Einbettung)

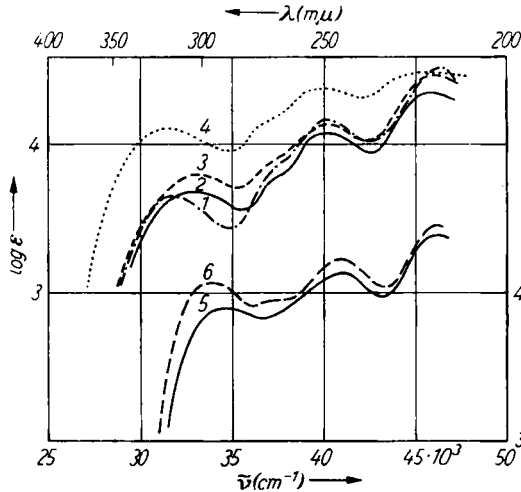
chen wie in *o*-Benzochinonen⁹⁾ und weichen nur geringfügig von den zugehörigen Frequenzen der violetten Chinone ab. Die Absorption bei 1709 cm^{-1} (Abbild. 3) sowie diejenige bei 1290 und 1170 cm^{-1} werden durch die Carbonestergruppe verursacht (Carbonyl- bzw. C—O—C-Schwingungen). Im γ -Schwingungsbereich trifft man eine mittelstarke bzw. starke Bande bei 830 und 770 cm^{-1} an.

⁸⁾ Hiermit könnte bis zum gewissen Grade zugleich ein Argument gegen die Annahme einer tautomeren Phenolbetain-Struktur gegeben sein. Denn Phenolbetaine absorbieren in polaren Lösungsmitteln u. U. bei kürzeren Wellenlängen: K. DIMROTH, *Angew. Chem.* 60, 70 [1948]; S.-B. Ges. Beförd. ges. Naturwiss. Marburg 76, 3 [1953].

⁹⁾ H.-J. TEUBER und G. STAIGER, *Chem. Ber.* 88, 802 [1955]; W. OTTING und G. STAIGER, ebenda 88, 828 [1955].

WEITERE UMSETZUNGEN DER INDOLCARBONESTER-CHINONE,
INSBESONDERE 1,4-ADDITIONEN UND DIE DIMERISATION MIT SÄUREN

Durch Reduktion mit Dithionit gehen II, a–c, in die entsprechenden, farblosen Dihydroxy-Verbindungen IV, a–c, über. Diese sind im festen Zustand unbegrenzt haltbar, in Lösung jedoch autoxydabel, und zwar um so leichter, je mehr Methylgruppen der Benzolring trägt. Die UV-Spektren (Abbild. 4, Tab. 2) sind durch drei Banden bei 218, 248 und 302–316 m μ gekennzeichnet. Die 6-Methylgruppe scheint



Abbild. 4. Absorptionsspektren (in Methanol) von
4.5-Dihydroxy-2-methyl-indol-carbonsäure-(3)-ester (IVa) ——— (2),
4.5-Dihydroxy-2.6-dimethyl-indol-carbonsäure-(3)-ester (IV b) - - - - (3),
4.5-Dihydroxy-2.6.7-trimethyl-indol-carbonsäure-(3)-ester (IVc) ····· (1),
Vermutliche Verbindung C₂₈H₃₂N₂O₈ (XIV?) aus 2.6.7-Trimethyl-indolchinon-(4.5)-
carbonsäure-(3)-ester (IIc) durch Einwirkung von verd. Salzsäure in Aceton ····· (4),
5-Hydroxy-2-methyl-indol-carbonsäure-(3)-ester (Ia) ——— (5),
5-Hydroxy-2.6.7-trimethyl-indol-carbonsäure-(3)-ester (Ic) - - - (6).
Kurven 5 und 6 sind gegen Kurven 1–4 um log ε = 1 versetzt.

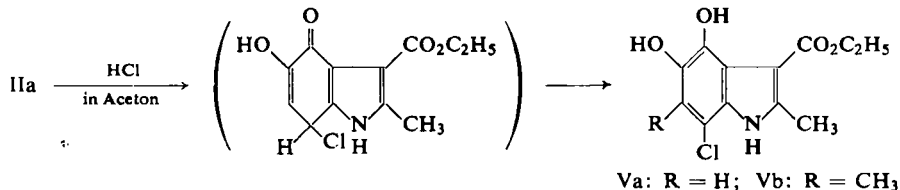
Tab. 2. Absorptionsspektren von Hydroxy-3-carbäthoxy-indolen (in Methanol)
λ in mμ (log ε). Die aufgeführten Ester sind die Äthylester

5-Hydroxy-2-methyl-indol-carbonsäure-(3)-ester	216 (4.39)	243.5 (4.13)	289 (3.90)
5-Hydroxy-2.6.7-trimethyl-indol-carbonsäure-(3)-ester	215 (4.54)	243.8 (4.31)	295 (3.93)
4.5-Dihydroxy-2-methyl-indol-carbonsäure-(3)-ester	218 (4.37)	248 (4.09)	306 (3.69)
4.5-Dihydroxy-2.6-dimethyl-indol-carbonsäure-(3)-ester	217.5 (4.48)	248 (4.15)	302 (3.80)
4.5-Dihydroxy-2.6.7-trimethyl-indol-carbonsäure-(3)-ester	216 (4.53)	250 (4.18)	316 (3.66)
Vermutliche Verbindung C ₂₈ H ₃₂ N ₂ O ₈ aus 2.6.7-Trimethyl-indolchinon-(4.5)-carbon- säure-(3)-ester + verd. HCl in Aceton	220 (4.50)*	251 (4.39)*	318 (4.11)*

* Bei halbem Molekulargewicht (C₁₄-Formel) wäre von den log ε-Werten der Betrag 0.3 abzuziehen.

kaum bathochrom zu wirken, ein Effekt, der bis zum gewissen Grade an den beim Tetrahydrocarbazolchinon-(5.6)¹⁰⁾ beobachteten erinnert, dessen 7.8-Dimethylderivat in methanolischer Lösung ebenfalls keine Rotverschiebung zeigt. Die Monohydroxyverbindungen Ia und Ic absorbieren bei etwas kürzeren Wellenlängen als die Dihydroxyderivate IVa und IVc (Abbild. 4, Tab. 2).

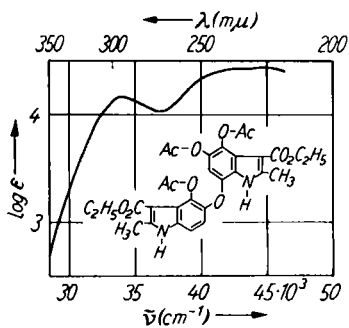
Läßt man auf IIa in Aceton-Lösung wenig verdünnte Salzsäure einwirken, so verschwindet die rote Chinonfarbe in Kürze, und beim Verdünnen mit Wasser kristallisiert die farblose, an Kohlenstoff gebundenes Chlor enthaltende Verbindung Va. Sie wird durch 1.4-Addition des Halogenwasserstoffs gebildet.



Von Kalium-nitrosodisulfonat wird Va zum tiefroten 7-Chlor-2-methyl-indolchinon-(4.5)-carbonsäure-(3)-ester VIa dehydriert, dessen Absorptionsspektrum zusammen mit dem des auf gleichem Wege dargestellten, rotvioletteten 6-Methylderivats (VIb) Abbild. 2 wiedergibt (vgl. auch Tab. 1). Das im Bereich von 500m μ gelegene Maximum wird durch die Chlorsubstitution um 3–7m μ nach kürzeren Wellen verschoben. Die einheitliche Bande des 2-Methyl-chinons bei etwa 245m μ ist durch die zusätzliche 6-Methylgruppe in zwei Frequenzen (228 und 250m μ) aufgespalten.

Anders als in Aceton verhält sich IIa beim Ansäuern in methanolischer Lösung. Auch hier verschwindet die Chinonfarbe, und nach 3–4 Stdn. kristallisiert ein farbloser, schwerer löslicher Stoff, der aus Aceton + Wasser umgelöst werden kann und keinen definierten Schmelzpunkt zeigt. Er besitzt die Zusammensetzung eines Dimeren, C₂₄H₂₄N₂O₈, wie die Acetylierung beweist. Diese führt in annähernd quantitativer Ausbeute zur Verbindung C₃₀H₃₀N₂O₁₁, die nach der Acetylbestimmung drei Acetylgruppen enthält. Daraus kann auf die Gegenwart dreier Hydroxyle geschlossen werden, während die vierte Sauerstofffunktion in Form einer Ätherbindung vorliegt. Dementsprechend ähnelt das UV-Spektrum des Triacetylderivats (Abbild. 5) dem des 4.5-Dihydroxy-2-methylindol-carbonsäure-(3)-esters (IVa) (Abbild. 4).

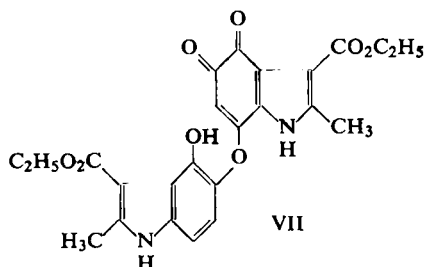
Die Verbindung C₂₄H₂₄N₂O₈ kommt formal durch Dimerisation von IIa, C₁₂H₁₁NO₄, sowie durch Addition zweier Wasserstoffatome zustande. Die bloße Molekülverdoppelung sollte einen farbigen Stoff liefern, der noch eine Chinongruppierung enthält (VII).



Abbild. 5. Absorptionsspektrum (in Methanol) des Triacetylderivats C₃₀H₃₀N₂O₁₁ aus der dimeren Verbindung VII (oder aus deren Dihydroderivat) durch reduktive Acetylierung

¹⁰⁾ XI. Mittel.³⁾

Da die isolierte Verbindung jedoch farblos und wasserstoffreicher ist, dürfte das Chinon VII zum entsprechenden Brenzcatechin reduziert worden sein, von dem sich das Acetylderivat, $C_{30}H_{30}N_2O_{11}$, ableitet.



Es ergibt sich die Frage, wie der Reduktionsschritt bewerkstelligt wird. Da Chlorwasserstoff¹¹⁾ und Methanol nicht reduzieren, kommt eine Art Disproportionierungsreaktion in Betracht, deren Annahme insofern einleuchtet, als die Ausbeute an Dihydroverbindung von VII 50% nicht überschreitet.

Bekanntlich läßt die Addition von Chlorwasserstoff an ein Chinon außer chlorierten Produkten auch chlorfreies Hydrochinon¹²⁾ entstehen. Dieses kommt dadurch zustande, daß durch 1.4-Addition gebildetes Chlorhydrochinon (vgl. Va) auf noch unumgesetztes Ausgangschinon, im vorliegenden Fall dessen Dimeres VII, reduzierend wirkt. Das gleichzeitig gebildete Chlorchinon wird gegebenenfalls durch Addition einer zweiten Molekel Chlorwasserstoff entfärbt. Obwohl wir das neben dem Dihydroderivat von VII zu erwartende, vermutlich in 6.7-Stellung zweifach chlorierte 4.5-Dihydroxy-3-carbäthoxy-2-methyl-indol bisher nicht isoliert haben, dürfte die genannte Vorstellung im wesentlichen richtig sein; denn schon bei blockierter 6-Stellung, wodurch die Bildung des hypothetischen (in letzter Stufe durch 1.6-Addition zustande kommenden) Dihalogenderivats vereitelt wird, entstehen andersartige Produkte (vgl. die Verbindungen IX–XI).

Unter geeigneten Bedingungen läßt sich VII isolieren. Stellt man IIa in der üblichen Weise mit 2 Moll. Kalium-nitrosodisulfonat dar und hebt das ausgefallene Rohprodukt mehrere Tage unter seiner Mutterlauge auf, die allmählich kongosauer wird, so wandelt es sich in einen dunkleren und schwerer löslichen Stoff um.

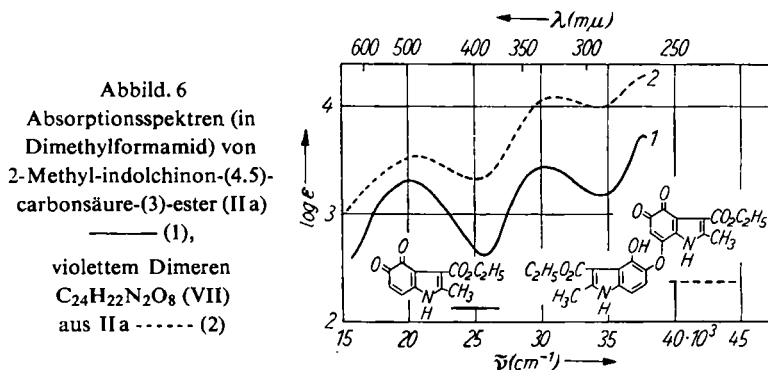
Auf Vollständigkeit der Umwandlung kann mit 2*n* NaOH geprüft werden. Das monomere Chinon löst sich darin grün, das dimere (VII; ebenso Dihydro-VII) mit blauer Farbe. Umkristallisieren aus Aceton ergibt violette Prismen, deren Analyse derjenigen des monomeren Chinons entspricht. Das UV-Spektrum (Abbild. 6) stimmt, abgesehen von den durchweg höheren Extinktionen, mit dem Spektrum des monomeren Chinons annähernd überein; das langwellige Maximum liegt bei 484 statt 496m μ . Das IR-Spektrum (Abbild. 7) ist von dem des Monomeren trotz der erwarteten Ähnlichkeit verschieden; es ist mit der Struktur VII in Übereinstimmung.

Die beiden Molekülhälften von VII werden durch eine Ätherbindung (1.4-Addition) verknüpft, wie die reduktive Acetylierung zum Triacetat, $C_{30}H_{30}N_2O_{11}$, schließen

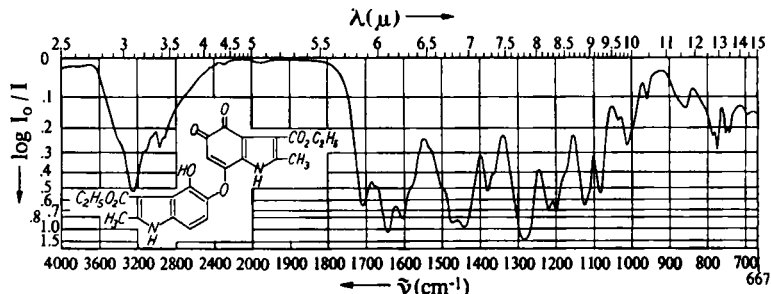
¹¹⁾ Die Hypothese, daß Chlor- und Bromwasserstoff von Chinonen zu elementarem Halogen oxydiert würden (F. WÖHLER, Liebigs Ann. Chem. 51, 155 [1844]; E. SARAUW, Ber. dtsh. chem. Ges. 13, 209 [1880], sowie Liebigs Ann. Chem. 209, 93 [1881]; S. LEVY und G. SCHULTZ, ebenda 210, 133 [1881]; V. MEYER und P. JACOBSON, Lbch. d. Organ. Chemie, Bd. 2, Teil 1, S. 442, Walter de Gruyter & Co, Berlin und Leipzig 1923), ist u. a. auf Grund der Kenntnis der Oxydationspotentiale überholt. Vgl. auch l. c. ¹²⁾

¹²⁾ TH. POSNER, Liebigs Ann. Chem. 336, 85 [1904]; J. SCHMIDLIN, Ber. dtsh. chem. Ges. 44, 1700 [1911]; R. WILLSTÄTTER und H. E. MÜLLER, Ber. dtsh. chem. Ges. 44, 2182 [1911]; J. CASON, R. E. HARMAN, S. GOODWIN und CH. F. ALLEN, J. org. Chemistry 15, 860 [1950].

läßt. Dieses ist mit dem bereits erwähnten Acetylderivat nach Analyse, Schmelzpunkt, Misch-Schmelzpunkt, UV- und IR-Spektrum identisch. Das Infrarotspektrum



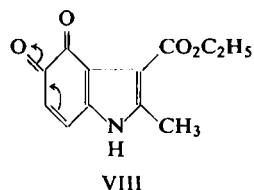
weist neben der Carbonesterbande bei 1709 cm^{-1} als einzige, zusätzliche Carbonylfrequenz eine kräftige Schwingung bei 1770 cm^{-1} auf, die bestätigt, daß die drei Acetylgruppen einheitlich als Phenolester gebunden sind.



Abbild. 7. Infrarotspektrum des aus 2-Methyl-indolchinon-(4.5)-carbonsäure-(3)-ester (IIa) in kongosaurer, wäßriger Lösung gebildeten, violetten Dimeren VII, $C_{24}H_{22}N_2O_8$ (Kaliumbromid-Einbettung). Vgl. auch Abbild. 3

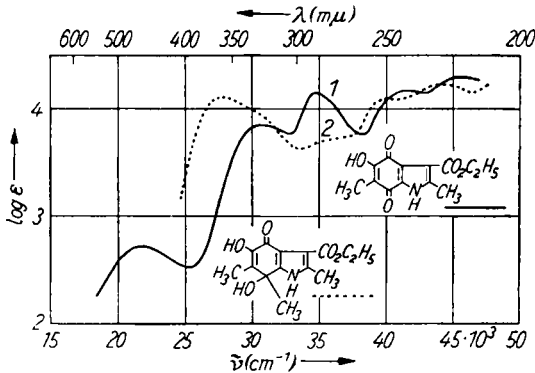
Durch Einwirkung von Mineralsäuren auf IIa entstehen somit verschiedene Produkte, und zwar in wäßriger Lösung die noch chinoide Verbindung VII, in Methanol deren farbloses Dihydroderivat und in Aceton ebenfalls ein Produkt der 1.4-Addition, wobei jedoch nicht >CH sondern HCl angelagert wird. Die Estergruppierung wird dabei nicht verseift (Äthoxylbestimmung). Bezüglich des Reaktionsverlaufs dürfte in allen drei Fällen primär ein Proton an den Carbonylsauerstoff der 5-Stellung angelagert werden, wodurch die 7-Stellung positiviert wird (VIII).

Die 2.6-Dimethyl- und 2.6.7-Trimethyl-chinone IIb und IIc dimerisieren sich beim Stehenlassen in der sauren Oxydationslösung nicht. Auch in Methanol bleibt die Molekülverdoppelung durch Ansäuern aus. Dennoch tritt hier eine Reaktion ein, bei der aus IIb der rote 5-Hydroxy-2.6-dimethyl-indolchinon-(4.7)-carbonsäure-(3)-ester (X) entsteht. Durch Wasseranlagerung (1.4-Addition) bzw. durch Hydrolyse



eines zunächst gebildeten 7-Chlorderivats entsteht erst die Trihydroxyverbindung IX, die sich zu X autoxydiert. Mit Dithionit wird IX zurückgebildet.

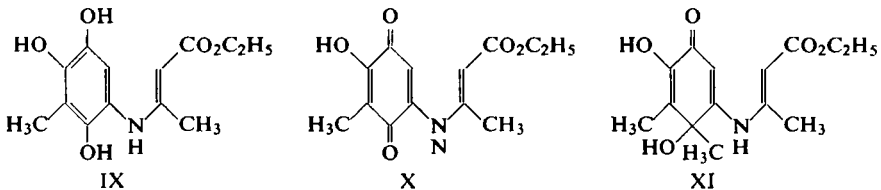
Das Absorptionsspektrum des Hydroxy-*p*-chinons X (Abbild. 8) unterscheidet sich deutlich von den Spektren der ein Sauerstoffatom weniger enthaltenden *o*-Chinone (Abbild. 1). Sofern das Maximum bei 460m μ (Abbild. 8) als Carbonylvorbände gewertet werden darf, ist deren Extinktion ($\log \epsilon$ 2.73) bemerkenswert hoch.



Abbild. 8. Absorptionsspektrum des roten *p*-Chinons, 5-Hydroxy-2,6-dimethyl-indolchinon-(4,7)-carbonsäure-(3)-esters (X) — (1), des Chinols XI aus IIc durch Einwirkung von verd. Salzsäure in Methanol (2)

Auch beim 2,6,7-Trimethylderivat IIc bleibt bei der Einwirkung von sehr verdünnter methanolischer Salzsäure die am Monomethylderivat beobachtete Dimerisation aus, jedoch wird wie bei IIb Wasser angelagert. Das blaßgelbe Reaktionsprodukt dürfte die Struktur XI eines Chinols besitzen. Ein Semicarbazon ließ sich aus der labilen Verbindung nicht darstellen.

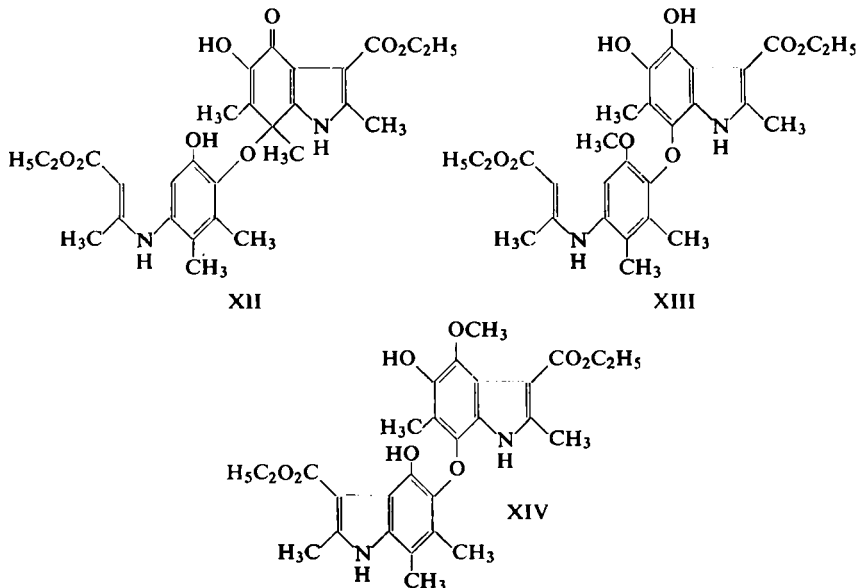
Bemerkenswert ist, daß das Trimethylchinon IIc trotz blockierter 7-Stellung reagiert. Offenbar beeinträchtigt die Methylgruppe nicht deren Positivierung, wiewohl die Stabilisierung zum aromatischen System ausbleibt.



Daß die 7-Methylgruppe in XI nicht gewandert ist, belegt das UV-Spektrum (Abbild. 8), das sich vom Spektrum entsprechender Hydroxyindole erheblich unterscheidet. Insbesondere spricht das Maximum bei 360 m μ gegen eine benzoide Struktur; es deutet eher auf eine Verwandtschaft zu X hin, das bei 331 m μ absorbiert (Abbild. 8).

Wird die Lösung von IIc in Aceton statt in Methanol mit 2*n* HCl angesäuert, so lassen sich nach einigen Stunden 48% farblose Nadeln isolieren, die nach Schmelzpunkt und Löslichkeit ein dimeres Produkt sein könnten. Entsprechend der Zusammensetzung C₂₈H₃₂N₂O₈ sind zwei Chinonmoleküle vereinigt und zwei Wasserstoffatome

addiert worden. Das UV-Spektrum (Abbild. 4, Tab. 2), ist das eines 4.5-Dihydroxy-indol-carbonsäure-(3)-esters, so daß die Dimerisation ähnlich wie bei II c (in methanol. Lösung; Ätherbildung) erfolgt sein wird. Nur müßte dann eine Methylgruppe, etwa an Sauerstoff, gewandert sein (heteroenoides System); gegen die vollständige Abspaltung einer Methylgruppe spricht die Analyse. Jedenfalls liegt kein Chinoläther (XII) vor, wie dies wegen der Bildung von XI zunächst angenommen wurde. Von den beiden, mit dem Spektrum in Einklang befindlichen Strukturen ist XIV gegenüber



XIII vorzuziehen, da die Verbindung nicht wie das Hydrochinon IVc in Chloroformlösung autoxydabel ist. In Aceton entsteht durch Autoxydation kein rotvioletter Stoff wie im Falle der Bildung von IIc aus IVc, sondern eine zinnoberrote, kristalline Verbindung, die noch untersucht wird und z.B. ein Indol-*p*-chinonimin¹⁰⁾ sein könnte¹³⁾.

¹³⁾ Durch eine Methoxylbestimmung ließ sich die Wanderung einer Methylgruppe an Sauerstoff (XIII, XIV) bisher nicht bestätigen. Jedoch ist zu berücksichtigen, daß Alkoxygruppen am vollaromatischen Indolring nach den üblichen Verfahren nicht immer erfaßt werden. Auch könnte eine Methylgruppe an Stickstoff gewandert oder eine dioxanartige Struktur entstanden sein.

Das Ergebnis der *C*-Methyl-Bestimmung ist mit dem Verlust von mindestens einer *C*-CH₃-Gruppe pro Doppelmolekül in Einklang. Eine *N*-Methyl-Bestimmung steht noch aus. Molekulargewichtsbestimmungen (kryoskop. in Dioxan oder nach RAST in Campher) haben bisher versagt und keine Entscheidung zwischen der Annahme eines Dimeren (XIV) oder Monomeren zugelassen.

Auf einen gewissen bathochromen Effekt im UV-Spektrum, verglichen mit IVc (Abbild. 4), sei hingewiesen. Die Gegenwart einer etwaigen 1,2-Dicarbonylgruppierung ist u. a. auf Grund des IR-Spektrums ausgeschlossen, das auch eine für *N*-Methylgruppen charakteristische Bande bei 2800 cm⁻¹ vermissen läßt (vgl. R. D. HILL und G. D. MEAKINS, J. chem. Soc. [London] 1958, 760; J. T. BRAUNHOLTZ, E. A. V. EBSWORTH, F. G. MANN und N. SHEPPARD, ebenda 1958, 2780); das IR-Spektrum zeigt vielmehr eine Doppelbande bei 2900 und 2950 cm⁻¹. Auf einen weniger polaren und mehr lipophilen Charakter, verglichen mit IVc, deutet die geringere Löslichkeit in Methanol und die bessere Löslichkeit in Chloroform hin.

Schwieriger als im Falle der Dimerisation des 2-Methyl-indolcarbonsäureester-chinons-(4.5) mit Salzsäure in Methanol ist hier die Frage nach der Herkunft des Reduktionsäquivalents zu beantworten, da kein 7-Mono- bzw. 6.7-Dichlor-4.5-dihydroxy-indol gebildet werden kann. Andererseits kommt als reduzierendes Agens nur eine aus dem Ausgangschinon durch Addition von Chlorwasserstoff entstandene Verbindung in Betracht. Eine solche, chinolartige, könnte durch Chinolumlagerung in ein Hydrochinon übergehen, das dann reduzierend wirkt. Da der Chinonring jedoch voll substituiert ist, müßte eine Methylgruppe in der reduzierenden Einheit gewandert oder abgespalten worden sein.

Herrn Dr. P. HARTMANN, Frankfurt-Höchst, danken wir für die Aufnahme der Infrarotspektren, den FARBWERKEN HOECHST für die Überlassung von Chemikalien. Die DEUTSCHE FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT hat die vorliegende Untersuchung durch die Gewährung eines Stipendiums (an G. TH.) unterstützt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE*)

5-Hydroxy-2-methyl-indol-carbonsäure-(3)-äthylester (1a) und dessen *6-Methylderivat (1b)* wurden entsprechend den Lit.-Angaben⁵⁾ aus *p-Benzochinon* bzw. *Toluchinon* und *β -Amino-crotonsäureester* dargestellt. Äquivalente Mengen der Komponenten wurden in Aceton oder Äthanol 1–2 Stdn. gekocht (Überleiten von Stickstoff). Nach Einengen kristallisierten in der Kälte die Hydroxyindolcarbonsäureester in den von den Autoren angegebenen Ausbeuten. Sie wurden aus Äthanol oder Benzol umkristallisiert.

5-Hydroxy-2.6.7-trimethyl-indol-carbonsäure-(3)-äthylester (1c): 8 g *o-Xylochinon* werden in 60 ccm Äthanol gelöst, mit der Lösung von 8 g *β -Amino-crotonsäure-äthylester* in 20 ccm Äthanol versetzt und 1½ Stdn. in Stickstoffatmosphäre gekocht. Die Lösung wird auf die Hälfte eingeeengt und über Nacht im Kühlschrank belassen, wobei sich *1c* in farblosen Kristallen abscheidet. Diese werden mehrfach mit Methanol gedeckt und aus Äthanol oder Benzol umkristallisiert. Farblose Nadeln (7 g) vom Schmp. 236–237°; sie wurden lufttrocken analysiert.

$C_{14}H_{17}NO_3$ (247.3) Ber. C 67.99 H 6.93 N 5.67 Gef. C 67.84 H 7.03 N 5.73

Das nicht umkristallisierte Produkt ist nicht einheitlich. Es enthält neben der gesuchten Verbindung noch eine zweite, farblose Substanz, die in Aceton, Methanol oder Benzol sehr schwer löslich ist und daher leicht abgetrennt werden kann. Sie ist bis 360° nicht geschmolzen und wurde nicht weiter untersucht.

o-Xylochinon: Die Lösung von 15 g *2.3-Dimethyl-phenol* in 275 ccm Aceton wird im Schütteltrichter mit der Aufschlammung von 66 g *Kalium-nitrosodisulfonat* in 500 ccm Wasser, die etwas KH_2PO_4 enthalten, solange geschüttelt, bis das gelbe ungelöste anorganische Salz fast farblos geworden ist. Dieses wird durch Wasserzusatz teilweise gelöst, worauf mit insgesamt 500 ccm Chloroform mehrfach ausgezogen wird. Der mit Natriumsulfat getrocknete Extrakt hinterläßt nach Eindampfen einen kristallinen Rückstand (Nadeln), aus dem durch Sublimation etwa 7 g *2.3-Dimethyl-benzochinon-(1.4)* vom Schmp. 55° gewonnen werden.

*) Die *Schmelzpunkte* sind unkorrigiert und wurden in konz. Schwefelsäure, ab 250° in Salpeter genommen. Die *Absorptionsspektren* wurden mit dem Spektralphotometer DU der Firma Beckman Instruments bestimmt (nur Abbild. 4, Kurve 3 wurde mit dem Modell DK 1 derselben Firma vermessen).

A. 2-Methyl-indolchinon-(4.5)-carbonsäure-(3)-äthylester (IIa)

440 mg *Ia* werden in 100 ccm Aceton + 10 ccm 2*n* Essigsäure gelöst und mit der Lösung von 1.2 g Kalium-nitrosodisulfonat in 25 ccm $m/6$ KH_2PO_4 + 75 ccm Wasser versetzt. Die zunächst gelbe Oxydationslösung wird schnell grünstichig braun, nach einigen Min. rotbraun, dann tiefrot. Das Chinon beginnt in Nadeln zu kristallisieren. Man verdünnt mit 300 ccm Wasser und saugt nach 1 Stde. ab; Auswaschen mit Wasser: 0.4 g (85 % d. Th.) *Ia*. Die Mutterlauge ergibt nach Extraktion mit Chloroform und Umkristallisieren aus Aceton + Wasser weitere 20 mg. Zur Analyse (lufttrocken) wird aus Aceton umgelöst: Braunstichig rote Nadeln vom Schmp. 237° (nach Sintern und Dunkelfärbung).

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_4$ (233.2) Ber. C 61.79 H 4.75 N 6.00 Gef. C 61.65 H 4.62 N 5.95

Das Chinon, das aus angesäuerter Kaliumjodidlösung Jod frei macht, löst sich in 2*n* NaOH grün; die Lösung verändert sich rasch weiter.

Oxydiert man wie oben beschrieben, jedoch ohne Zusatz von 2*n* Essigsäure, so kristallisiert nur wenig Chinon, obwohl die Farbeffekte die gleichen sind. Durch Chloroformextraktion wird ein verhältnismäßig unreines Chinon gewonnen.

Monoxim: 0.2 g *Ia*, gelöst in 100 ccm Methanol, werden mit der Lösung von 0.06 g Hydroxylamin-hydrochlorid + 0.06 g Natriumacetat in 5 ccm Wasser versetzt. Die allmählich hellere, orangerote Mischung wird nach 2 Stdn. mit 200 ccm Wasser verdünnt, wobei sich das Oxim in grünstichig gelben bis braunen Kristallen abscheidet (80 % d. Th.). Aus Methanol rotbraune Prismen vom Schmp. 214° (Zers.). Zur Analyse wird bei 60°/12 Torr getrocknet.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$ (248.2) Ber. C 58.07 H 4.88 N 11.29 Gef. C 58.17 H 4.67 N 11.09

2*n* NaOH löst rot bis gelbrot. Beim Ansäuern fällt das Oxim unverändert wieder aus.

Monosemicarbazon: Darstellung wie beim Oxim beschrieben, jedoch unter Verwendung von 0.15 g Semicarbazidsalz + 0.15 g Acetat in 5 ccm Wasser (Farbumschlag nach Orange). Beim Verdünnen mit 200 ccm Wasser scheidet sich das Semicarbazon im Verlauf von 2 Stdn. nahezu quantitativ in roten Kristallen ab. Aus Methanol rote Prismen vom Schmp. 188° (Zers.). Zur Analyse wird bei 60°/12 Torr getrocknet.

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4$ (290.3) Ber. C 53.78 H 4.89 N 19.30 Gef. C 53.62 H 5.05 N 19.14

Das Semicarbazon löst sich in 2*n* NaOH orangerot; Säuren fällen es unverändert wieder aus.

Phenazin: Die Lösung von 0.2 g *Ia* in 20 ccm Pyridin wird mit 0.13 g *o*-Phenylendiamin in 3 ccm Pyridin versetzt. In wenigen Minuten hellt sich die Mischung nach Orange auf. Man läßt 1 Stde. stehen und versetzt mit 40 ccm Wasser. Dabei kristallisieren 210 mg (80 % d. Th.) gelbe, rechteckige Täfelchen, die aus Methanol + Wasser umgelöst werden: Grünstichig gelbe Prismen vom Schmp. 256° (Zers.).

$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ (305.3) Ber. C 70.81 H 4.95 N 13.76 Gef. C 70.65 H 4.85 N 13.54

Das Phenazin löst sich in verd. Säuren orangerot, in konz. Schwefelsäure zunächst rot, jedoch schlägt die Farbe sofort in Grün um. Beim Verdünnen mit Wasser wird die grüne Lösung wieder orange. Lauge fällt das Phenazin dann unverändert wieder aus.

Phenazin des 2-Methyl-indolchinons-(4.5): 0.1 g des Phenazins von *Ia* wird in möglichst wenig Methanol gelöst und mit 5 ccm 2*n* NaOH versetzt. Beim 2stdg. Kochen unter Rückfluß scheiden sich orangefarbene Nadeln ab. Nach Abdampfen etwa der Hälfte des Methanols und Kühlen isoliert man das Phenazin des 2-Methyl-indolchinons-(4.5) in nahezu theoret. Ausbeute. Zur Analyse wird aus Methanol + Wasser umkristallisiert: Gelborangefarbene Nadeln vom Schmp. 243° (Zers.).

$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3$ (233.3) Ber. C 77.22 H 4.75 N 18.01 Gef. C 76.99 H 4.70 N 17.83

4.5-Dihydroxy-2-methyl-indol-carbonsäure-(3)-äthylester (IVa): Die rote Lösung von 0.1 g *IIa* in Aceton wird bis zur vollständigen Entfärbung mit einer wäßrigen Dithionitlösung versetzt. Zur Abscheidung der Dihydroxyverbindung wird bis zur Trübung mit Wasser verdünnt und anschließend ein Teil des Acetons i. Vak. abgezogen. Hierbei kristallisiert *IVa* in farblosen Nadelchen (Ausb. über 90 % d. Th.). Nadeln auch aus Benzol; Schmp. 186° nach Sintern ab 183°.

$C_{12}H_{13}NO_4$ (235.3) Ber. C 61.27 H 5.54 N 5.95 Gef. C 61.39 H 5.63 N 5.73

IVa ist in Lösung autoxydabel, im festen Zustand jedoch haltbar. *IVa* läßt sich auch unmittlerbar aus dem Ansatz zur Darstellung des entsprechenden Chinons (s. o.) gewinnen, wenn man, noch ehe das Chinon kristallisiert, mit Dithionit entfärbt und das Aceton i. Vak. absaugt; Ausb. über 90 % d. Th.

4.5-Diacetoxy-2-methyl-indol-carbonsäure-(3)-äthylester: Die rote Lösung von 0.25 g *IIa* in 30 ccm Pyridin wird mit 3 ccm Acetanhydrid und etwas Zinkstaub versetzt (Farbumschlag nach braunstichig Gelb). Nach $\frac{1}{2}$ stdg. Erwärmen auf dem Wasserbad wird filtriert und mit 300 ccm Wasser verdünnt. Der abgeschiedene braune Stoff wird abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen und nach Trocknen wiederholt aus Benzin (Sdp. 80–110°) zu farblosen Nadeln umkristallisiert. Schmp. 188–189°.

$C_{16}H_{17}NO_6$ (319.3) Ber. C 60.18 H 5.37 N 4.39 2 Acetyl 26.96
Gef. C 60.23 H 5.45 N 4.35 Acetyl 30.85

Der hohe Acetylwert dürfte darauf zurückzuführen sein, daß bei der Verseifung der Acetylgruppen teilweise auch die Estergruppierung in 3-Stellung angegriffen wird. Da die freie Indol-carbonsäure-(3) unbeständig ist und Kohlendioxyd verliert, wird bei der Titration mehr Alkali verbraucht.

7-Chlor-4.5-dihydroxy-2-methyl-indol-carbonsäure-(3)-äthylester (Va): 0.25 g *IIa* werden in der nötigen Menge Aceton gelöst und mit 5 ccm 2*n* HCl versetzt. Die rote Chinonfarbe der Lösung hellt sich auf und ist nach 2–3 Stdn. nahezu verschwunden (fast farblos). Die Acetonlösung wird auf etwa 50 ccm eingeeengt und mit 100 ccm Wasser versetzt. Als bald scheiden sich farblose Nadeln ab, die beim Absaugen an der Luft leicht rosa werden: 0.19 g (66 % d. Th.). Aus Chloroform + Petroläther farblose Nadeln vom Schmp. 198° (Zers.) nach Verfärbung ab 180°, die lufttrocken analysiert werden.

$C_{12}H_{12}ClNO_4$ (269.7) Ber. C 53.44 H 4.48 Cl 13.14 N 5.19
Gef. C 53.74 H 4.55 Cl 12.24 N 5.08

7-Chlor-2-methyl-indolchinon-(4.5)-carbonsäure-(3)-äthylester (VIa): Die Lösung von 135 mg *Va* in 30 ccm Aceton wird mit der Lösung von 300 mg Kalium-nitrosodisulfonat in 5 ccm $m/6$ KH_2PO_4 + 30 ccm Wasser versetzt (Farbumschlag nach Tiefrot). Nach Verdünnen mit 50 ccm Wasser wird das Aceton i. Vak. weitgehend entfernt, wobei sich das Chlorchinon in roten Nadeln abscheidet (theoret. Ausbeute). Zur Analyse wird aus Aceton + Wasser umkristallisiert und bei 60°/12 Torr getrocknet. Purpurrote Nadeln vom Schmp. 192–193° (Zers.) nach Verfärbung und Sintern ab 185°.

$C_{12}H_{10}ClNO_4$ (267.7) Ber. C 53.84 H 3.77 N 5.23 Gef. C 53.98 H 3.90 N 5.09

Dimeres Produkt $C_{24}H_{22}N_2O_8$ (VII) aus IIa: Die Lösung von 440 mg *Ia* in 100 ccm Aceton wird mit 5 ccm 2*n* H_2SO_4 versetzt und mit der Lösung von 1.2 g Kalium-nitrosodisulfonat in 100 ccm Wasser oxydiert. Das ausgeschiedene Chinon *IIa* wird nicht isoliert, sondern 3–4 Tage in der Oxydationslösung belassen. Während dieser Zeit färben sich sowohl die Reaktionslösung als auch das bereits kristallisierte Chinon dunkler. Die Umwandlung ist beendet, wenn eine Probe der roten Lösung mit Alkali keine Grün- sondern Blaufärbung ergibt. Das Pro-

dukt wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Zur Analyse wird es aus viel Aceton zu violetten Prismen umkristallisiert. Diese sind bis 360° nicht geschmolzen.

$C_{24}H_{22}N_2O_8$ (466.4) Ber. C 61.79 H 4.75 N 6.00 Gef. C 61.53 H 4.75 N 5.95

UV-Spektrum (in Dimethylformamid): λ_{\max} 322 (4.09), 484 (3.54) μ . Die entsprechenden Werte für den monomeren Ester IIa (in Dimethylformamid) sind λ_{\max} 328 (3.44), 496 (3.31) μ .

Reduktive Acetylierung von VII: 100 mg VII werden in 20 ccm Pyridin gelöst und mit 2 ccm Acetanhydrid sowie etwas Zinkstaub versetzt. Nach 1stdg. Erwärmen auf dem Wasserbad wird filtriert und mit 100 ccm Wasser verdünnt. Der ausgeschiedene, hellgelbe Niederschlag liefert aus Aceton + Wasser farblose Nadeln. Ab 290° Verfärbung, gegen 317° dunkelbraune Schmelze. Zur Analyse wird das Triacetylderivat bei 60°/12 Torr getrocknet.

$C_{30}H_{30}N_2O_{11}$ (594.5) Ber. C 60.60 H 5.08 N 4.73 3 Acetyl 21.70 2 Äthoxyl 15.15
Gef. C 60.47 H 4.97 N 4.63 Acetyl 22.03 Äthoxyl 14.71

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{\max} 221 (4.44), 231 (4.43), 294 (4.17) μ .

Verbindung $C_{24}H_{24}N_2O_8$ aus IIa durch Einwirkung von methanol. Salzsäure: 250 mg IIa werden in der erforderlichen Menge Methanol gelöst und mit 3 ccm 2*n* HCl versetzt. Die Chinonfarbe geht innerhalb von 15–20 Min. über braunstichig Rot in Hellrot über. Nach 3–4 Stdn. sind 120 mg eines farblosen, krist. Stoffes ausgefallen, die mit Wasser und Methanol gewaschen werden. Das Produkt ist schwer löslich in Methanol, löslich in Aceton. Es wird aus Aceton + Wasser umkristallisiert. An der Luft wird es schwach rosa. Die Verbindung besitzt keinen definierten Schmelzpunkt. Sie wird oberhalb von 240° allmählich dunkel und ist bis 370° nicht geschmolzen. Verlust bei 60°/Hochvak. 0.75%.

$C_{24}H_{24}N_2O_8$ (468.4) Ber. C 61.53 H 5.17 N 5.98
Gef. C 61.74, 62.01 H 5.27, 5.31 N 5.87, 5.79

(Reduktive) Acetylierung: 120 mg der Verbindung $C_{24}H_{24}N_2O_8$ werden in 10 ccm Pyridin gelöst, mit 2 ccm Acetanhydrid sowie etwas Zinkstaub versetzt und 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Der Zusatz von Zinkstaub ist erforderlich, weil sich die Lösung in Pyridin rötlich färbt (Autoxydation?). Der vom Zinkstaub befreite Ansatz wird mit 50 ccm Wasser verdünnt, wobei sich ein blaßgelber, krist. Stoff abscheidet (fast theoret. Ausbeute); aus Aceton + Wasser farblose Nadeln. Diese werden oberhalb von 270° dunkel und schmelzen bei 318° (Zers.). Kein Verlust bei 60°/Hochvak.

$C_{30}H_{30}N_2O_{11}$ (594.5) Ber. C 60.60 H 5.08 N 4.73 3 Acetyl 21.70
Gef. C 60.84 H 5.27 N 4.58 Acetyl 22.92

Die Identität dieses Stoffes mit dem durch reduktive Acetylierung der Verbindung $C_{24}H_{22}N_2O_8$ erhaltenen Produkt der gleichen Bruttozusammensetzung folgt aus dem Misch-Schmelzpunkt, dem gleichen UV- und annähernd identischen IR-Spektrum. Die geringen Unterschiede im IR-Spektrum könnten dadurch bedingt sein, daß keine analysenreinen Präparate verwendet wurden.

B. 2.6-Dimethyl-indolchinon-(4.5)-carbonsäure-(3)-äthylester (IIb)

Die Lösung von 233 mg *Ib* in 30 ccm Aceton wird mit 600 mg Kalium-nitrosodisulfonat in 20 ccm $m/5$ KH_2PO_4 + 40 ccm Wasser oxydiert (Farbumschlag über Gelb und Rot nach Rotviolett). Innerhalb weniger Min. beginnt das Chinon zu kristallisieren. Die Lösung wird mit 200 ccm Wasser verdünnt und im Kühlschrank aufbewahrt. Nach 3 Stdn. wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und bei 60° getrocknet (92% d. Th.). Die Mutterlauge ist nur noch schwach gefärbt. Nach Umkristallisieren aus Methanol werden violettstichig rotbraune

Blättchen oder flache Prismen vom Schmp. 214–215° (Zers.) erhalten. Sie lösen sich in 2n NaOH grün. Das Chinon wird lufttrocken analysiert.

$C_{13}H_{13}NO_4$ (247.2) Ber. C 63.15 H 5.30 N 5.67 Gef. C 63.34 H 5.49 N 5.72

Phenazin: Die Lösungen von 150 mg *Ib* in 20 ccm Pyridin und 120 mg *o*-Phenylendiamin in 5 ccm Pyridin werden 5 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. In wenigen Min. schlägt die rotviolette Farbe des Chinons nach Orangerot um. Nach 1/2 Stde. wird mit 50 ccm Wasser verdünnt. Das Phenazin kristallisiert in Form schwach braunstichig gelber Nadeln; Ausb. 90 % d. Th. Gelbe Nadeln (aus Methanol) vom Schmp. 238° (Zers.).

$C_{19}H_{17}N_3O_2$ (319.4) Ber. C 71.45 H 5.37 N 13.15 Gef. C 71.29 H 5.48 N 12.98

Das Phenazin ist löslich in verdünnten Säuren (orangerot). Alkalien fällen es unverändert wieder aus. Konz. Schwefelsäure löst grün.

4.5-Dihydroxy-2.6-dimethyl-indol-carbonsäure-(3)-äthylester (IVb) wird wie (IVa) dargestellt. Farblose Nadeln (theoret. Ausbeute), die nach Umlösen aus Aceton + Wasser bei 182° dunkel schmelzen. Zur Analyse wird bei 60°/12 Torr getrocknet.

$C_{13}H_{15}NO_4$ (249.3) Ber. C 62.62 H 6.07 N 5.62 Gef. C 62.55 H 6.12 N 5.44

IVb läßt sich durch Reduktion des oben beschriebenen Oxydationsansatzes mit Dithionit auch direkt gewinnen. Zu diesem Zweck wird für den Ansatz die doppelte Menge Aceton verwendet, um ein Kristallisieren des Chinons zu verhindern. Man fügt das Reduktionsmittel hinzu, sobald die Oxydationslösung rotviolett geworden ist. Zur Abscheidung der Dihydroxyverbindung wird mit Wasser verdünnt und ein Teil des Acetons i. Vak. abgezogen (Ausb. 95 % d. Th.).

7-Chlor-4.5-dihydroxy-2.6-dimethyl-indol-carbonsäure-(3)-äthylester (Vb): Die Aceton-Lösung von 150 mg *Ib* wird mit 2n HCl versetzt. Nach wenigen Min. ist die violettstichig rote Lösung hellrot und nach 1/2 Stde. hellgrün geworden. Das Aceton wird unter vermindertem Druck weitgehend abdestilliert, der braune krist. Rückstand in Benzol aufgenommen und die Lösung über Tierkohle filtriert. Das Filtrat wird stark eingeeengt und mit Petroläther versetzt. Vb kristallisiert in farblosen Nadeln (60 % d. Th.). Schmp. 212° (Zers.) (aus Petroläther). Beilsteinprobe positiv. Zur Analyse wird bei 60°/12 Torr getrocknet.

$C_{13}H_{14}ClNO_4$ (283.7) Ber. C 55.03 H 4.97 N 4.95 Gef. C 55.28 H 5.08 N 5.03

7-Chlor-2.6-dimethyl-indolchinon-(4.5)-carbonsäure-(3)-äthylester (VIb): Die Lösung von 71 mg Vb in 5 ccm Aceton wird mit 150 mg Kalium-nitrosodisulfonat in 5 ccm $m/6$ KH_2PO_4 + 20 ccm Wasser versetzt. Die rotviolette Oxydationslösung wird sofort mit 50 ccm Wasser verdünnt und 5 Stdn. im Kühlschrank aufbewahrt. Das Chinon kristallisiert in dunklen, rotviolettten Prismen, die mit Wasser gewaschen werden (theoret. Ausbeute). Schmp. des aus Benzol umgelösten Stoffes 212–214° (Zers.). Zur Analyse wird bei 80°/12 Torr getrocknet.

$C_{13}H_{12}ClNO_4$ (281.7) Ber. C 55.42 H 4.29 N 4.97 Gef. C 55.63 H 4.44 N 4.88

5-Hydroxy-2.6-dimethyl-indolchinon-(4.7)-carbonsäure-(3)-äthylester (X): Die methanol. Lösung von 150 mg *Ib* wird mit 2 ccm 2n HCl versetzt. Im Verlauf von 3–4 Stdn. hellt sich die violettrote Lösung nach Gelbrot auf. Nach 8 Stdn. wird i. Vak. auf 20 ccm eingeeengt und mit 100 ccm Wasser verdünnt. Die abgeschiedenen, rotbraunen Kristalle (90 mg = 56 % d. Th.) werden nach 2 Stdn. abgesaugt und aus Benzol umkristallisiert. Aus der gelben bis orangefarbenen Lösung erhält man glänzende, rote Blättchen, die sich oberhalb von 250° unter Dunkelfärbung zersetzen. Das Chinon wird lufttrocken analysiert.

$C_{13}H_{13}NO_5$ (263.2) Ber. C 59.32 H 4.98 N 5.32 Gef. C 59.29 H 4.82 N 5.32

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} 220 (4.32), 240 (4.18), 288 (4.16), 331 (3.86), 460 (2.73) $m\mu$.

4.5.7-Trihydroxy-2.6-dimethyl-indol-carbonsäure-(3)-äthylester (IX): 50 mg X werden in 10 ccm Methanol gelöst und mit einer wäßr. Dithionitlösung versetzt. Beim Verdünnen mit Wasser kristallisiert die Trihydroxyverbindung in farblosen Nadelchen, die nach 10 Min. abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vak.-Exsikkator getrocknet werden (theoret. Ausbeute). Schmp. 238° (dunkelrote Schmelze) nach Verfärbung ab 210°. In Lösung ist der Stoff autoxydabel. Auch die feste Substanz wird allmählich rötlich. Kein Verlust bei 50°/Hochvak.

$C_{13}H_{15}NO_5$ (265.2) Ber. C 58.87 H 5.70 N 5.28 Gef. C 59.05 H 5.74 N 5.28

C. 2.6.7-Trimethyl-indolchinon-(4.5)-carbonsäure-(3)-äthylester (IIc)

Die filtrierte Lösung von 247 mg Ic in 50 ccm Aceton wird mit 600 mg Kalium-nitrosodisulfonat in 20 ccm $m/6$ KH_2PO_4 + 40 ccm Wasser versetzt. Die Mischung färbt sich schnell violettstichig rot, und das Chinon beginnt zu kristallisieren. Seine Abscheidung wird durch Zugabe von 70 ccm Wasser und Kühlung vervollständigt: Lange, violettbraune Nadeln (90 % d. Th.) vom Schmp. 211° nach Sintern ab 198°. Ohne Kristallwasser (z. B. nach Trocknen im Exsikkator) ist IIc violett.

$C_{14}H_{15}NO_4 + 2H_2O$ (297.3) Ber. C 56.55 H 6.44 N 4.74 Gef. C 56.41 H 6.52 N 4.73

Falls IIc im vorstehenden Ansatz ausnahmsweise nicht sofort kristallisiert, wird etwas Essigsäure zugesetzt.

Monosemicarbazon: Das Lösungsgemisch von 150 mg IIc in Methanol mit 100 mg Semicarbazid-hydrochlorid + 100 mg Natriumacetat in Wasser schlägt nach wenigen Min. von Rotviolett nach Rot um. Nach 20 Min. wird das Methanol i. Vak. größtenteils entfernt, wobei das Semicarbazon kristallisiert (95 % d. Th.). Dunkelrote Nadeln (aus Methanol + Wasser) vom Schmp. 252° (Zers.).

$C_{15}H_{18}N_4O_4 + 1/2H_2O$ (327.3) Ber. C 55.05 H 5.85 N 17.18
Gef. C 55.13 H 5.91 N 16.98

Phenazin: Aus 150 mg IIc in 15 ccm Pyridin und 100 mg o-Phenylendiamin in 5 ccm Pyridin + 5 ccm Wasser. Nach 3–4 Stdn. ist die Lösung orangerot geworden. Beim vorsichtigen Verdünnen mit Wasser kristallisiert das Phenazin in braunstichig gelben Nadeln (85 % d. Th.), die aus Methanol + Wasser umkristallisiert werden. Schmp. 244° (Zers.). Konz. Schwefelsäure löst grün. Zur Analyse wird bei 60°/12 Torr getrocknet.

$C_{20}H_{19}N_3O_2$ (333.4) Ber. C 72.05 H 5.74 N 12.60 Gef. C 71.83 H 5.81 N 12.37

4.5-Dihydroxy-2.6.7-trimethyl-indol-carbonsäure-(3)-äthylester (IVc) wird am besten aus dem oben beschriebenen Ansatz zur Darstellung von IIc, jedoch unter Verwendung von 100 ccm Aceton, durch Reduktion mit Dithionit gewonnen. Die Oxydationsmischung wird nach 5 Min. mit gelöstem Dithionit entfärbt und mit 100 ccm Wasser verdünnt. Hierbei kristallisiert bereits ein Teil der Dihydroxyverbindung. Ihre Abscheidung wird durch Absaugen des Acetons vervollständigt. 247 mg Ic ergaben so 245 mg IVc in farblosen Nadeln vom Schmp. 222°. Der Stoff ist in Lösung autoxydabel.

$C_{14}H_{17}NO_4$ (263.3) Ber. C 63.92 H 6.47 N 5.32 Gef. C 63.92 H 6.42 N 5.32

Umsetzung von IIc mit Salzsäure in Methanol (Chinol XI): Die Lösung von 100 mg IIc in Methanol wird mit 2 ccm 2n HCl versetzt. Beim Stehenlassen über Nacht geht die rot-violette Chinonfarbe in Gelb über. Die Lösung wird i. Vak. auf 10 ccm eingeeengt, wobei 75 mg fast farblose Nadeln kristallisieren. Nach Umlösen aus Aceton + Wasser gelbliche Nadeln vom Schmp. 237°. Sie werden zur Analyse bei 70°/12 Torr getrocknet.

$C_{14}H_{17}NO_5$ (279.3) Ber. C 60.20 H 6.13 N 5.02
Gef. C 60.54, 60.63 H 6.14, 5.98 N 5.25, 5.12

Die Werte entsprechen der Addition von 1 Mol. Wasser an das Ausgangschinon. Die Darstellung eines Semicarbazons mißlang (Rotfärbung). UV-Spektrum (in Methanol): λ_{\max} 226 (4.23), 250 (4.10), 360 (4.11) μ .

Umsetzung von IIc mit Salzsäure in Aceton: Die Lösung von 100 mg IIc in Aceton wird mit 2 ccm 2*n* HCl versetzt. Nach 2–3 Stdn. ist die Lösung hellgrün geworden. Das Aceton wird i. Vak. teilweise entfernt, dann die Lösung mit Wasser verdünnt, wobei sich 50 mg farblose Nadelchen abscheiden; die gleichen Formen werden nach Umkristallisieren aus Chloroform + Petroläther oder aus Benzol erhalten. Der Stoff (XIV?) sintert bei 267–269° unter Dunkelfärbung, ohne zu schmelzen. In einem Ansatz mit einer größeren Menge IIc betrug die Ausbeute 48 % d. Th. Kein Verlust bei 60°/12 Torr.

$C_{28}H_{32}N_2O_8$ (524.6)

Ber. C 64.08 H 6.14 N 5.34 $2OC_2H_5$ 17.18 $7 C-CH_3$ 20.0

Gef. *) C 63.91, 64.21 H 6.12, 5.85 N 5.18, 5.23 OC_2H_5 14.80 $C-CH_3$ 15.7, 15.8**)
63.80, 63.81 6.10, 6.20

*) Proben aus drei verschiedenen Ansätzen

***) Oxydation mit 4*n* Chromschwefelsäure bei 140–150° nach WIESENBERGER.

Der farblose Stoff ist in Methanol deutlich schwerer löslich als die Dihydroxyverbindung IVc, in Chloroform jedoch leichter löslich. XIV (?) benötigt zum Unterschied von IVc bei 20° 10000–50000 Raumteile Methanol zum Inlösungehen.

GÜNTER HENSEKE, ULRICH MÜLLER und GERD BADICKE

Über Osonhydrazone, X¹⁾

Notiz zur Struktur des Percivalschen Di-anhydro-hexosazons

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald
(Eingegangen am 10. Mai 1958)

Die hydrolytische Abspaltung eines Phenylhydrazinrestes aus dem von PERCIVAL mit zwei hydrierten Pyrazolringen formulierten Di-anhydro-hexosazon führte zu einem Di-anhydro-osonhydrazon. Da dieses Ergebnis eine Di-pyrazolverbindung ausschließt, wird für das Di-anhydro-hexosazon eine neue Struktur diskutiert.

Bei der alkalischen Verseifung der Tetraacetylverbindungen des D-Fructose-, D-Galaktose- und D-Gulose-phenylosazons erhielt E. G. V. PERCIVAL²⁾ ein identisches D-Anhydro-osazon, das zu einem Monoacetyl- bzw. Monomethylderivat umgesetzt werden konnte. Da sich dieses Anhydro-hexosazon gegenüber der Einwirkung von Benzaldehyd, *p*-Nitrobenzaldehyd und konz. Salzsäure als sehr beständig erwies,

¹⁾ IX. Mitteil.: G. HENSEKE und G. BADICKE, Chem. Ber. 89, 2910 [1956]; vgl. U. MÜLLER, Diplomarb. Univ. Greifswald 1957.

²⁾ E. E. PERCIVAL und E. G. V. PERCIVAL, J. chem. Soc. [London] 1935, 1338; 1937, 1320; 1941, 750; E. G. V. PERCIVAL, ebenda 1936, 1770; 1938, 1984; 1945, 783; J. R. MUIR und E. G. V. PERCIVAL, ebenda 1940, 1479.