

HANS MUSSO und HERMANN BEECKEN

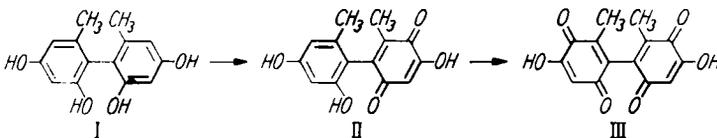
Zur Synthese des Phoenicins

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

(Eingegangen am 27. Februar 1959)

Bei der Oxydation mit Kalium-nitrosodisulfonat nach TEUBER¹⁾ erhält man aus 2.6.2'.6'-Tetrahydroxy-bitolyl-(4.4') (IX) das Monochinon X und in hoher Ausbeute das Dichinon Phoenicin (XI), aus dem ebenen 4.5-Dihydroxy-2.7-dimethyl-dibenzofuran (XII) dagegen nur das Monochinon XIII. IX und XII werden aus 2.6.2'.6'-Tetramethoxy-bitolyl-(4.4') (VIII) durch Erhitzen in Pyridiniumchlorid hergestellt.

Bei der Autoxydation von Orcin entstehen die Chinone II und III, die man auf anderem Wege am einfachsten durch TEUBER-Oxydation¹⁾ von 4.6.4'.6'-Tetrahydroxy-bitolyl-(2.2') (I) darstellen kann²⁾. Es war daher zu erwarten, daß sich 2.6.2'.6'-Tetrahydroxy-bitolyl-(4.4') (IX) analog mit Kalium-nitrosodisulfonat zum Pilzfarbstoff Phoenicin (XI)³⁾ umsetzen läßt.



Im folgenden wird die Synthese des Phoenicins auf diesem Wege (Reaktionschema) beschrieben und damit eine der Phoenicinsynthesen vereinfacht, mit denen TH. POSTERNAK⁴⁾ die von ihm ermittelte Konstitution dieses Naturstoffes bestätigt hat. Die Herstellung der bekannten Vorstufen IV bis VIII konnte dabei verbessert werden.

Bei der Nitrierung von Orcin in Äther nach F. HENRICH und W. MEYER⁵⁾ wurde 4-Nitro-3.5-dihydroxy-toluol (IV) nur in einer Ausbeute von 7% d. Th. erhalten. Nitriert man aber acetyliertes Orcin in Acetanhydrid bei -18° , so beträgt die Ausbeute an IV nach der sauren Hydrolyse der Acetoxygruppen 12–14% d. Th. Als Hauptprodukt entsteht auch hierbei die 2-Nitroverbindung, als Nebenprodukte werden die 2.4-Dinitro- und 2.4.6-Trinitroverbindungen isoliert. Die 2.6-Dinitroverbindung und 7-Hydroxy-4.5-dimethyl-phenoxazon-(2) konnten nicht nachgewiesen werden.

Die Methylierung von IV mit Dimethylsulfat und Kaliumcarbonat in Aceton, die Reduktion der Nitroverbindung V mit Zinkstaub in Methanol und verd. Schwefelsäure oder durch Hydrierung über RANEY-Nickel sowie die ULLMANN-Reaktion von VII zu VIII verliefen quantitativ. Vom Amin VI wurden das Acetat und der Azofarbstoff mit β -Naphthol dargestellt. Beim Austausch der Aminogruppe in VI gegen Jod entsteht stets etwas Orcin-

¹⁾ H.-J. TEUBER und W. RAU, Chem. Ber. **86**, 1036 [1953].

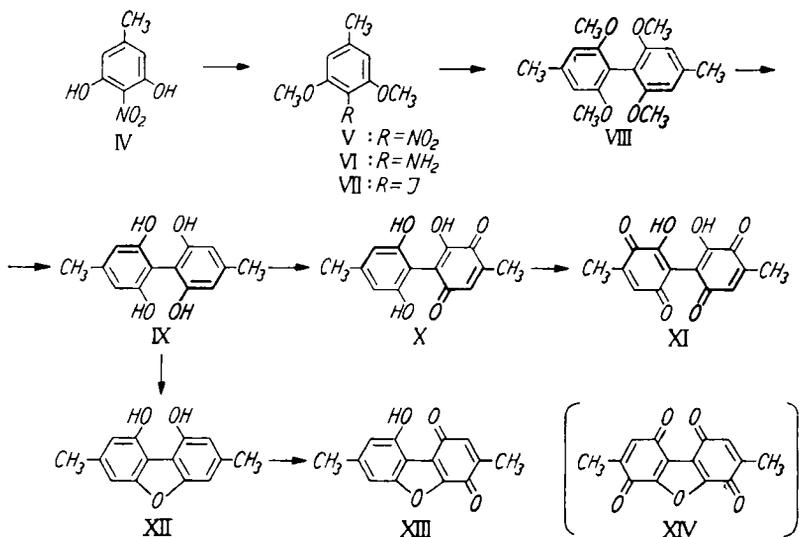
²⁾ H. MUSSO, Chem. Ber. **91**, 349 [1958]; vgl. auch Angew. Chem. **70**, 606 [1958].

³⁾ TH. POSTERNAK, Helv. chim. Acta **21**, 1326 [1938].

⁴⁾ TH. POSTERNAK, H. W. RUELIUS und J. TSCHERNIAK, Helv. chim. Acta **26**, 2031 [1943].

⁵⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **36**, 885 [1903].

dimethyläther, dessen Menge mehr als 50% d. Th. ausmachen kann, wenn man die Jodverbindung VII bei der Herstellung zu lange der Reduktion durch die Jodwasserstoffsäure aussetzt.



Erhitzt man 2.6.2'.6'-Tetramethoxy-bitolyl-(4.4') (VIII) mit Pyridiniumchlorid nach V. PREY⁶⁾ auf 160°, so erhält man 2.6.2'.6'-Tetrahydroxy-bitolyl-(4.4') (IX), das sich in Pyridin/Acetanhydrid bei 20° vollständig acetylieren läßt. Führt man die Ätherspaltung in Pyridiniumchlorid bei 180–200° oder in siedender Jodwasserstoffsäure aus, so entsteht aus dem zunächst gebildeten IX durch Wasserabspaltung 4.5-Dihydroxy-2.7-dimethyl-dibenzofuran (XII). Dieser Reaktionsverlauf läßt sich bequem papierchromatographisch verfolgen, denn im System Di-n-butyläther (5), n-Butanol (2), Eisessig (2), Aceton (9), Wasser (5) erkennt man IX und XII nach dem Besprühen mit diazotierter Sulfanilsäure oder 2.6-Dibrom-chinonchlorimid⁷⁾ als getrennte Zonen. Der Ringschluß zum Dibenzofuran erfolgt bei IX schneller als bei der isomeren Verbindung I, die statt der Hydroxygruppen zwei Methylgruppen in *o*-Stellung zur Biphenylverknüpfung enthält²⁾.

Oxydiert man Tetrahydroxy-*p*-bitolyl IX mit 4 Moll. Kalium-nitrosodisulfonat nach TEUBER¹⁾, so isoliert man in quantitativer Ausbeute Phoenicin (XI), das im Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit einem Präparat von TH. POSTERNAK übereinstimmt. Setzt man nur 3 Moll. bzw. 2 Moll. Oxydationsmittel zu, so erhält man nach Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Essigester neben Phoenicin auch das Monochinon X. X läßt sich nicht unzersetzt sublimieren und ist wesentlich empfindlicher als XI. Die Trennung der beiden Chinone X und XI voneinander sowie von II und III gelingt auch durch Verteilungschromatographie an Cellulosepulversäulen im System n-Butanol/0.2*m* Phosphatpuffer, *p*_H 7.0²⁾, wobei sich das Monochinon X allerdings langsam zersetzt.

⁶⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 74, 1219 [1941].

⁷⁾ E. HOFMANN und G. HOFFMANN, Naturwissenschaften 45, 337 [1958].

Für die Aufklärung des biologischen Syntheseweges⁸⁾ sei noch erwähnt, daß Phoenicin (XI) auch bei der Autoxydation von Tetrahydroxy-*p*-bitolyl (IX) in alkalischer Lösung entsteht. Unter den Autoxydationsprodukten des Orcins konnten IX und XI aber nicht nachgewiesen werden²⁾.

Das Dibenzofuran XII reagiert mit Kalium-nitrosodisulfonat selbst bei einem großen Überschuß an Oxydationsmittel nur zum rotbraunen Monochinon XIII, das sich mit diesem Oxydationsmittel nicht zum Dibenzofurandichinon XIV weiteroxydieren läßt. Die Hydroxygruppe in XIII ist nach dem IR-Spektrum⁹⁾ intramolekular assoziiert, wird aber mit Pyridin/Acetanhydrid bei Raumtemperatur glatt acetyliert. In Alkali zersetzt sich XIII auch unter Stickstoff, wobei die anfangs gelbgrüne Lösung schmutzig braun wird.

Herrn Professor Dr. TH. POSTERNAK, Genf, danken wir sehr für eine Phoenicinprobe, Herrn Professor Dr. H. H. INHOFFEN, Braunschweig, und der Firma E. MERCK, Darmstadt, für eine großzügige Orcin-Spende. Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE danken wir für die finanzielle Unterstützung.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Schmp. wurden unter dem KOFLER-Heizmikroskop bestimmt und sind korrigiert. Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer Mod. 21 in Kaliumbromid aufgenommen.

4-Nitro-3.5-dihydroxy-toluol (IV): Eine Lösung von 36.5 g *Orcinhydrat* in 75 ccm *Acetanhydrid* wurde mit 5 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und nach dem Abklingen der Selbsterwärmung noch 1 Stde. auf dem Dampfbad gehalten. Darauf verdünnte man die Lösung mit 225 ccm *Acetanhydrid* und ließ bei -18° unter kräftigem Rühren innerhalb von 20 Min. 14 ccm: Salpetersäure (*d* 1.47) zutropfen. Der Ansatz hatte sich nach 5 Stdn. auf Raumtemperatur erwärmt und wurde nach 20 Stdn. bei 60° Badtemperatur und 15 Torr zur Trockne abgedampft. Nach dem Verseifen des orangeroten, kristallisierten Rückstandes durch 2 stdg. Rühren mit 200 ccm halbkonz. Salzsäure bei 90° wurde *IV* mit Wasserdampf abdestilliert, wobei man durch Ausäthern des Destillates (2 l) 5.14 g orangerote Nadeln vom Schmp. $125-127^{\circ}$ erhielt. Ausb. 12–14% d. Th.

Aus einer Probe (etwa ein Fünftel) des Rückstandes von der Wasserdampfdestillation konnten durch Chromatographie mit Benzol an neutralem Kieselgel (50 Min. bei 120° aktiviert) folgende Nitroverbindungen isoliert werden, die beim Nachwaschen mit Benzol die Säule in der angegebenen Reihenfolge verließen: 0.11 g *IV*, orangerote Nadeln aus Cyclohexan, Schmp. $126-127^{\circ}$ (Lit.⁵⁾: 127°); 0.13 g *2.4-Dinitro-3.5-dihydroxy-toluol*, hellgelbe quadratische Platten aus Benzol/Methanol, Schmp. $164-165^{\circ}$ (Lit.¹⁰⁾: 164.5°); 0.73 g *2.4.6-Trinitro-3.5-dihydroxy-toluol*, gelbe Stäbchen aus Benzol, die beim Trocknen 36.8% Gewicht verloren und demnach 2 Moll. Kristallbenzol enthalten (ber. 37.6%), aus Methanol zitronengelbe Stäbchen vom Schmp. $171-172^{\circ}$ (Zers., Lit.¹¹⁾: 163.5°); 3.57 g *2-Nitro-3.5-dihydroxy-toluol*, blaßgelbe Stäbchen aus Benzol/Cyclohexan vom Schmp. $120-121^{\circ}$ (Lit.⁵⁾: 122°).

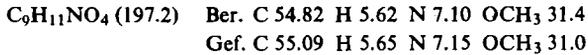
4-Nitro-3.5-dimethoxy-toluol (V): Einer unter Rückfluß siedenden und gerührten Mischung aus 19.90 g *IV*, 250 ccm Aceton und 76 g wasserfreiem Kaliumcarbonat ließ man in 1 Stde. 36.5 g *Dimethylsulfat* zutropfen und rührte die anfangs tief rotbraune Lösung, bis sie nach etwa 30 Min. hell gelbbraun geworden war. Nach dem Abdestillieren der Hauptmenge

⁸⁾ R. H. THOMSON, Naturally Occurring Quinones, Butterworths Scientific Publications, London 1957, S. 46. ⁹⁾ 3.13μ in KBr; 3.06μ in 0.02-proz. CCl_4 -Lösung.

¹⁰⁾ F. HENRICH, Mh. Chem. 18, 162 [1897].

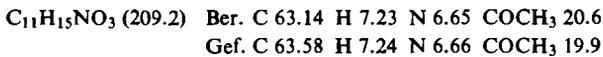
¹¹⁾ V. MERZ und G. ZETTER, Ber. dtsh. chem. Ges. 12, 2038 [1879].

des Lösungsmittels i. Vak. versetzte man den braunen Brei unter Rühren mit 1 l Wasser und trieb den Rest des Acetons bei 90° und schwachem Vak. ab. Der kristallisierte, gelbe Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet: 22.83 g (98% d. Th.), Schmp. 143–146°. 18.8 g lieferten nach Chromatographie aus Benzol an Aluminiumoxyd (Aktivität I) und Kristallisation aus Benzol/Cyclohexan 18.2 g (95% d. Th.) gelbe Nadeln vom Schmp. 147° (Lit.⁴): 147–147.5°. Zur Analyse wurde i. Hochvak. sublimiert.



4-Amino-3,5-dimethoxy-toluol (VI): 17.85 g *V* wurden in 400 ccm Benzol/Methanol (1:1) mit RANEY-Nickel bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. Nach dem Absaugen des Katalysators, Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. und Destillation des Rückstandes bei 138° und 12 Torr erhielt man 14.52 g (96% d. Th.) einer farblosen Kristallmasse vom Schmp. 64° (Lit.⁴): 64–65°. Bei der Reduktion mit Zinkstaub in Methanol/verd. Schwefelsäure erzielt man die gleiche Ausbeute.

4-Acetamino-3,5-dimethoxy-toluol: Eine Lösung von 130 mg *VI* in je 1 ccm Pyridin und Acetanhydrid lieferte nach 5 Stdn. beim Abdampfen i. Vak. und Umkristallisieren des Rückstandes aus Benzol/Cyclohexan 130.1 mg (80% d. Th.) farblose Stäbchen vom Schmp. 162.5–163.5°. Zur Analyse wurde bei 135–140° i. Hochvak. sublimiert.



4-Jod-3,5-dimethoxy-toluol (VII): Eine Suspension des Sulfates von 16.33 g *VI* in 75 ccm 4 n H₂SO₄ wurde bei 0° mit 6.8 g Natriumnitrit diazotiert und mit 80 g Kaliumjodid, davon ein Drittel in Wasser gelöst, versetzt. Das ausgefallene braune Diazoniumjodid zersetzte man unter kräftigem Rühren bei 80°, bis nach 40 Min. die Reaktion mit alkalischer β -Naphthol-lösung nur noch sehr schwach ausfiel. Das schwarze ölige Reaktionsprodukt nahm man in Benzol auf und erwärmte die wäßr. Mutterlauge noch 1 Stde. auf 70°, bis die β -Naphtholreaktion negativ verlief. Man schüttelte erneut mit Benzol/Äther (1:1) aus, wusch die vereinigten Extrakte mit Natriumhydrogensulfid-Lösung, verd. Natronlauge und Wasser und engte i. Vak. auf 50 ccm ein. Die braune Benzollösung filtrierte man anschließend durch eine Säule 10 × 3 cm aus Aluminiumoxyd (Aktivität I). Aus dem farblosen Filtrat erhielt man nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. und Kristallisation aus wenig Benzol und viel Cyclohexan und nach Aufarbeiten der Mutterlaugen 21.80 g (80% d. Th.) farblose kurze Nadeln vom Schmp. 95–97° (Lit.⁴): 96–97°. Aus dem öligen Mutterlaugenrückstand destillierten i. Vak. 1.2 g (8.1% d. Th.) Orcin-dimethyläther über.

3,5-Dimethoxy-toluol-(4-azo-1)-naphthol-(2): Einige Tropfen der Diazoniumsalzlösung von *VI* wurden mit einer Lösung von β -Naphthol in verd. Natronlauge gekuppelt und der rote, in Alkali unlösliche Farbstoff in Äther aufgenommen. Nach Auswaschen der Ätherlösung mit verd. Natronlauge und Wasser und Abdampfen des Lösungsmittels erhielt man aus wenig Methanol tiefrote Nadeln vom Schmp. 130–132°. Der Farbstoff ist in den meisten organischen Lösungsmitteln gut löslich. Zur Analyse wurde bei 120° i. Hochvak. sublimiert.

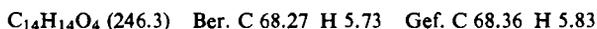


2,6,2',6'-Tetramethoxy-bitolyl-(4,4') (VIII): Eine innige Mischung aus 20.10 g *VII* und 78 g aktiviertem Kupferpulver¹²⁾ wurde in zwei mit Korkstopfen verschlossenen Bombenrohren im Ölbad im Laufe von 30 Min. auf 200° erhitzt, 2 Stdn. bei 200° gehalten und zuletzt in 20 Min. auf 220° gebracht. Das Reaktionsprodukt extrahierte man erschöpfend mit Benzol, chromatographierte die eingengte Lösung aus Benzol an Aluminiumoxyd (Aktivität I) und

¹²⁾ R. CÖLLN, Diplomarb. Univ. Göttingen 1954.

kristallisierte aus Benzol/Cyclohexan um. Es wurden 10.56 g (97% d. Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 144–144.5° (Lit.⁴⁾: 145–146°) erhalten. Aus der Mutterlauge konnte man noch 200 mg vom Schmp. 140–144° isolieren.

2.6.2'.6'-Tetrahydroxy-bitolyl-(4.4') (IX): 7.93 g VIII wurden mit 73 g trockenem Pyridiniumchlorid unter Feuchtigkeitsausschluß 2½ Stdn. auf 160° erhitzt, die erkaltete Schmelze in 200 ccm 4 n H₂SO₄ gelöst und mit Wasser auf 1 l verdünnt. Nach 2 Stdn. wurden die ausgefallenen Kristalle abgesaugt und die Mutterlauge erschöpfend mit Äther/Essigester (2:1) ausgeschüttelt. Der über Natriumsulfat getrocknete Extrakt hinterließ beim Abdampfen ein braunes Öl, das in wenig Methanol aufgenommen wurde und beim Anspritzen mit Wasser kristallisierte. Die vereinigten Kristallfraktionen wurden über P₂O₅ i. Vak.-Exsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. 5.38 g hellrosa Stäbchen vom Schmp. 195–199°. Die Mutterlauge lieferte noch 0.26 g vom Schmp. 184–192° (87.3% d. Th.). Dieses Produkt war papierchromatographisch im System Aceton/Dibutyläther/Butanol/Eisessig/Wasser (9:5:2:2:5) einheitlich und konnte direkt zur weiteren Synthese verwendet werden. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser wurden 5.31 g (82.2% d. Th.) vom Schmp. 197–199° erhalten. Die letzte Mutterlauge enthielt nach dem Chromatogramm gleiche Teile IX und ein Phenol mit ähnlichem R_F-Wert wie Orcin, das beim Besprühen mit diazotierter Sulfanilsäure aber etwas anders gefärbt wird als jenes, sowie in sehr geringer Menge zwei Zonen mit kleineren R_F-Werten als IX; XII war nur spurenweise nachzuweisen. IX kristallisiert aus Methanol/Wasser als Hydrat vom Schmp. 58°, das bei 20° i. Vak. über P₂O₅ langsam 32–36% seines Gewichts verliert. (6–8 Moll. Wasser). Durch Sublimation i. Hochvak. erhält man ein analysenreines Produkt, das bei 190° zu schönen Prismen sublimiert und bei 200–201° schmilzt. Es ist in den meisten polaren organischen Lösungsmitteln gut und in kaltem Wasser wenig löslich. Die wäbr. Lösung färbt sich an der Luft langsam weinrot, die alkalische Lösung sehr schnell, wobei Phoenicin (XI) entsteht.



2.6.2'.6'-Tetraacetoxy-bitolyl-(4.4'): 28.7 mg IX wurden wie VI acetyliert. 31.1 mg (76.5% d. Th.) große farblose Stäbchen vom Schmp. 175–176° (aus Methanol). Zur Analyse wurde bei 140° i. Hochvak. sublimiert.



5-[3.5-Dihydroxy-tolyl-(4)]-6-hydroxy-toluchinon (X): Eine heiße Lösung von 218.6 mg IX in 120 ccm Wasser und 20 ccm 0.2 m wäbr. Dikaliumhydrogenphosphat wurde mit 30 ccm Aceton versetzt, und bei 0° eine auf 0° gekühlte Suspension von 530 mg (2.2 Moll.) Kalium-nitrosodisulfonat in 20 ccm der gleichen Phosphatlösung zugesetzt. Das Gemisch nahm in 10 Min. eine weinrote Farbe an und wurde nach 1 Stde. mit 2 n H₂SO₄ angesäuert, wobei die Farbe nach Gelbrot umschlug und wenig braune Flocken ausfielen. Man schüttelte mit Butanol aus, wusch die vereinigten Auszüge mit wenig Wasser neutral und dampfte sie i. Vak. zur Trockne ein. Die Lösung des Rückstandes in möglichst wenig Essigester wurde mit dem dreifachen Vol. Chloroform verdünnt und an einer Säule (50 × 2.5 cm) aus neutralem Kieselgel (30 Min. bei 120° aktiviert) chromatographiert. Chloroform/Essigester (3:1) eluierte zuerst eine schmutzig braune Zone, die Zersetzungsprodukte enthielt, dann folgte die goldgelbe Zone des Phoenicins (XI) und zuletzt beim Eluieren mit Chloroform/Essigester (2:1) und (1:1) die rotorange Zone von X. Die Fraktionen wurden filtriert und i. Vak. bei 50° Badtemperatur zur Trockne verdampft. Die rotbraunen Lacke trocknete man im Vak.-Exsikkator bei Raumtemperatur über P₂O₅ bis zur Gewichtskonstanz.

Ausbeuten, ber. auf IX: X 120 mg = 52.0% d. Th., entspr. 1.04 Moll. (KSO₃)₂NO
 XI 48 mg = 19.8% d. Th., entspr. 0.79 Moll. (KSO₃)₂NO

Gesamtverbrauch 1.83 Moll.

246.7 mg wurden analog mit 850 mg (3.15 Moll.) Kalium-nitrosodisulfonat umgesetzt, wobei folgende Ausbeuten erhalten wurden:

X 73.0 mg = 28% d. Th., entspr. 0.56 Moll. $(\text{KSO}_3)_2\text{NO}$
 XI 122.6 mg = 44.6% d. Th., entspr. 1.79 Moll. $(\text{KSO}_3)_2\text{NO}$

Gesamtverbrauch 2.35 Moll.

Eine Lösung von 49.0 mg X (Lack) in wenigen Tropfen Essigester wurde bei 60° tropfenweise mit so viel Chloroform versetzt, daß gerade keine bleibende Trübung entstand. Nach einigen Stdn. setzte die Kristallisation ein, die durch vorsichtigen Zusatz von Benzol und Cyclohexan vervollständigt wurde. Man erhielt 30.8 mg hellrote Platten, die sich ab 185° langsam dunkel färben und um 200° zu einer zähen braunen Schmelze zersetzen. In kristallisierter Form ist X haltbar, in Lösung zersetzt es sich langsam. Seine anfangs weinrote alkalische Lösung wird bereits nach etwa 30 Min. schmutzig braun. I. Hochvak. läßt es sich nicht unzersetzt sublimeren. Zur Analyse wurde 2 Stdn. bei 100° i. Hochvak. getrocknet.

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_5$ (260.2) Ber. C 64.61 H 4.65 Gef. C 64.68 H 4.67

2.2'-Dihydroxy-bitolyl-(4.4')-dichinon, Phoenicin (XI): a) Eine warme Lösung von 2.463 g IX und 10 g Dinatriumhydrogenphosphat-dihydrat in 500 ccm Wasser und 100 ccm Aceton wurde im Eisbad gekühlt, bis bei etwa 20° Kristallisation einsetzte. Unter Umschütteln trug man portionsweise 10.74 g (4 Moll.) festes Kalium-nitrosodisulfonat ein, das nach 5 Min. verbraucht war. Es wurden noch 1.07 g Oxydationsmittel nachgegeben und bei 0° ab und zu geschüttelt, nach 30 Min. mit 40-proz. Schwefelsäure angesäuert und die von Violett nach Gelb umgeschlagene Lösung, aus der sich braune Flocken des Reaktionsproduktes auszuscheiden begannen, erschöpfend mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. nahm man den gelbbraunen krist. Rückstand in 10 ccm Benzol auf und setzte in der Siedehitze so viel Methanol zu, bis alles gelöst war. Das Methanol wurde bis zur einsetzenden Kristallisation wieder abdestilliert und die Kristallisation über Nacht bei +5° beendet. Nach dem Einengen der Mutterlaugen erhielt man zusammen 2.535 g (92% d. Th.) goldgelbe Platten oder sechseckige Stäbchen, die sich bei 200° dunkel färbten und sich wie eine Phoenicinprobe von Th. POSTERNAK zwischen 227 und 229° zersetzen. Aus der letzten Mutterlauge konnten durch Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Essigester (2:1) und Kristallisation noch 161 mg orange gefärbtes XI isoliert werden, die sich zwischen 215 und 222° zersetzten. Ausb. 98% d. Th. Zur Analyse wurde i. Hochvak. bei 160–170° sublimiert.

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_6$ (274.2) Ber. C 61.32 H 3.68 Gef. C 61.33 H 3.72

Durch Erwärmen von 107 mg XI mit 500 mg Zn-Staub, etwas Natriumacetat und 3 ccm Acetanhydrid wurde in 75% d. Th. das Leucoacetat vom Schmp. 202–204° (Lit.³⁾: 202–203° dargestellt.

b) Eine Lösung von 21 mg IX in 3 ccm 0.1 n KOH (Wasser/Methanol 1:1) lieferte nach 24 stdg. Stehenlassen an der Luft beim Ansäuern und Ausschütteln mit Chloroform 2.3 mg (10% d. Th.) gelbe Kristalle (aus Chloroform) vom Schmp. 222–224° (Zers.), die chromatographisch und im Misch-Schmp. mit XI übereinstimmen.

4.5-Dihydroxy-2.7-dimethyl-dibenzofuran (XII): a) 1.29 g VIII wurden mit 30 ccm Jodwasserstoffsäure (d 2.0) zum Sieden erhitzt, wobei sich in 10 Min. alles löste, die Entwicklung von Methyljodid fast vollständig zu Ende ging und kurz darauf eine reichliche Kristallisation einsetzte. Es wurde nach Zusatz von 20 ccm Jodwasserstoffsäure noch 30 Min. gekocht, mit Wasser auf 150 ccm verdünnt, gekühlt und die biegsamen, verfilzten Nadeln abgesaugt. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser erhielt man 0.91 g (93.5% d. Th.) hellgelbe feine Nadeln vom Schmp. 188°. Die Mutterlauge enthielt nach dem Papierchromatogramm noch

etwas IX. Bei einem Ansatz von 300 mg VIII konnten durch fraktionierte Kristallisation neben 183 mg XII 17 mg IX isoliert werden.

b) 1.23 g VIII und 11.5 g Pyridiniumchlorid wurden unter Feuchtigkeitsausschluß $3\frac{1}{2}$ Stdn. auf $210-220^\circ$ erhitzt. Die erkaltete Schmelze wurde im doppelten Vol. Wasser aufgenommen und in der Siedehitze so viel Methanol zugespritzt, bis das zunächst ausgefallene Reaktionsprodukt sich auflöste. Beim vorsichtigen Kühlen kristallisierten zentimeterlange flache Nadeln vom Schmp. 186° , die mit dem nach a) dargestellten XII keine Depression zeigten. Aus der Mutterlauge wurde nach Ansäuern und Ausschütteln mit Essigester noch eine kleine Menge isoliert. Gesamtausb. 797 mg (86% d. Th.).

XII löst sich leicht in $2n$ NaOH und wird beim Ansäuern vollständig wieder ausgefällt. Seine alkalische Lösung ist im Gegensatz zu IX gegen Luftsauerstoff recht beständig. Es ist in polaren organischen Lösungsmitteln gut, in unpolaren und Wasser schwer löslich. Zur Analyse wurde bei 115° i. Hochvak. sublimiert, wobei kurze farblose Stäbchen vom Schmp. 188° anfielen.



4.5-Diacetoxy-2.7-dimethyl-dibenzofuran: 39.7 mg XII wurden wie VI acetyliert. Ausb. 54.4 mg rechtwinklige Blättchen, die aus Benzol in quadratischen Platten, aus Cyclohexan in farblosen langen Nadeln erscheinen und bei $161-162.5^\circ$ schmelzen. Die Kristalle fluoreszieren vor der Analysenlampe blaßblau, ihre Benzollösung wesentlich intensiver. Zur Analyse wurde bei 145° i. Hochvak. sublimiert.



5-Hydroxy-2.7-dimethyl-dibenzofuran-chinon-(1.4) (XIII): Eine Lösung von 115 mg XII und 500 mg Dinatriumhydrogenphosphat-dihydrat in 100 ccm Wasser und 40 ccm Aceton wurde bei 0° mit 310 mg (2.2 Moll.) Kalium-nitrosodisulfonat versetzt und geschüttelt, bis nach 5 Min. das Oxydationsmittel verbraucht war. Nach 30 Min. säuerte man mit H_2SO_4 an und schüttelte die trübe braune Lösung mit Chloroform aus. Den tief rotbraunen Chloroformauszug dampfte man nach dem Trocknen mit Natriumsulfat i. Vak. ab und chromatographierte den dunkelbraunen, z. T. krist. Rückstand aus Benzol an neutralem Kieselgel (bei 120° 15 Stdn. aktiviert), wobei eine rotbraune Zone langsam durch die Säule wanderte und etwa 30% als dunkelbraune Verunreinigung am Kopf hängen blieben. Aus dem i. Vak. abgedampften Eluat erhielt man durch Kristallisation aus Benzol/Cyclohexan 78.4 mg (65% d. Th.) rotbraune Nadeln, die sich zwischen 204 und 207° zersetzten. Wurde mit 4 Moll. bzw. einem Überschuß von 10 Moll. Oxydationsmittel umgesetzt, so erhielt man das gleiche Produkt in derselben Ausbeute, und es war nach dem Ansäuern und Ausschütteln deutlich zu erkennen, daß noch unverbrauchtes Oxydationsmittel übrig geblieben war. XIII löst sich leicht in Pyridin, mäßig in Benzol, Chloroform und Aceton, schwer in Cyclohexan, Methanol und Wasser. In wäßr. und methanol. NaOH löst es sich gelbgrün, die Farbe verschwindet jedoch auch unter Stickstoff irreversibel. Zur Analyse wurde bei $115-120^\circ$ i. Hochvak. sublimiert.



5-Acetoxy-2.7-dimethyl-dibenzofuran-chinon-(1.4): 40.1 mg XIII in 2 ccm Pyridin wurden mit 2 ccm Acetanhydrid bei Raumtemperatur versetzt. Nach wenigen Min. schlug die rotbraune Farbe nach Goldgelb um. Nach 3 Stdn. dampfte man die Lösung i. Vak. ab, wiederholte das Abdampfen nach Zugabe von etwas Benzol, bis der Rückstand nicht mehr nach Acetanhydrid roch, und chromatographierte aus Benzol an neutralem Kieselgel (30 Min. bei 120° aktiviert). Die braunschwarzen Zersetzungsprodukte am Kopf der Säule wurden verworfen, das goldgelbe Eluat dampfte man i. Vak. ab. Der Rückstand (37.5 mg) lieferte nach Umkristallisieren aus Benzol 26.7 mg (57% d. Th.) goldgelbe Stäbchen vom Schmp. $179-181^\circ$. Zur Analyse wurde bei 125° i. Hochvak. sublimiert.

