

OTTO DANN und HANS HOFMANN<sup>1)</sup>Chromane, XVII<sup>2)</sup>Die Synthese von ( $\pm$ )-Hämatoxylin

Aus dem Institut für Angewandte Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg

(Eingegangen am 27. November 1964)

Aus 7.8-Dibenzoyloxy-3-[3.4-dibenzoyloxy-benzyliden]-chromanon-(4) bildet sich mit Hydroperoxid in alkalischer Lösung das Epoxyketon, welches mit  $\text{NaBH}_4$  und  $\text{LiAlH}_4$  stufenweise zu einem Gemisch isomerer, *racem.* 3.4-Dihydroxy-7.8-dibenzoyloxy-3-[3.4-dibenzoyloxy-benzyl]-chromane reduziert wird. Aus diesem Gemisch entsteht beim Ringschluß in Eisessig mit Perchlorsäure ( $\pm$ )-Hämatoxylin-tetrabenzyläther, der bei katalytischer Hydrierung zu ( $\pm$ )-Hämatoxylin entbenzyliert wird.

(+)-Hämatoxylin ((+)-VIIa), der als Mikroskopierfarbstoff gebräuchliche Inhaltsstoff des besonders in der Seidenfärberei noch benützten Blauholzextraktes<sup>3)</sup>, unterscheidet sich bei trockener Destillation von (+)-Brasilin, dem Inhaltsstoff des früher färberisch bedeutsamen Rotholzextraktes, dadurch, daß es Pyrogallol liefert, während aus (+)-Brasilin ehemals auf diese Weise Resorcin dargestellt wurde. Im Kohlenstoff-Sauerstoff-Gerüst stimmen beide aus *Caesalpinaceen* stammenden Naturstoffe überein. Infolgedessen gleicht die nachfolgend beschriebene Synthese von ( $\pm$ )-Hämatoxylin, ausgehend vom Pyrogallol, unserer vom Resorcin ausgehenden Synthese von ( $\pm$ )-Brasilin<sup>4)</sup>.

Das benötigte 7.8-Dihydroxy-chromanon-(4) (II) wurde hergestellt durch Kondensation von  $\beta$ -Chlor-propionsäure mit Pyrogallol in Fluorwasserstoff und nachfolgenden Ringschluß des nicht isolierten  $\omega$ -Chlor-2.3.4-trihydroxy-propio-phenons in Natronlauge<sup>5)</sup>. In bewährter Weise<sup>6)</sup> ließ sich das nunmehr unschwer zugängliche II mit 3.4-Dihydroxy-benzaldehyd in Äthanol durch Chlorwasserstoff zu IIIa kondensieren, welches zu 7.8-Dibenzoyloxy-3-[3.4-dibenzoyloxy-benzyliden]-chromanon-(4) (IIIb) benzylierbar war. Die Epoxydierung von IIIb zum Epoxyketon IV gelang in acetonscher Lösung mit Hydroperoxid, Natronlauge und Methanol.

<sup>1)</sup> Kurzvortrag von H. HOFMANN auf der Hauptversammlung der Gesellschaft Deutscher Chemiker am 11. 9. 1963 in Heidelberg (ref. in *Angew. Chem.* **75**, 1125 [1963]).

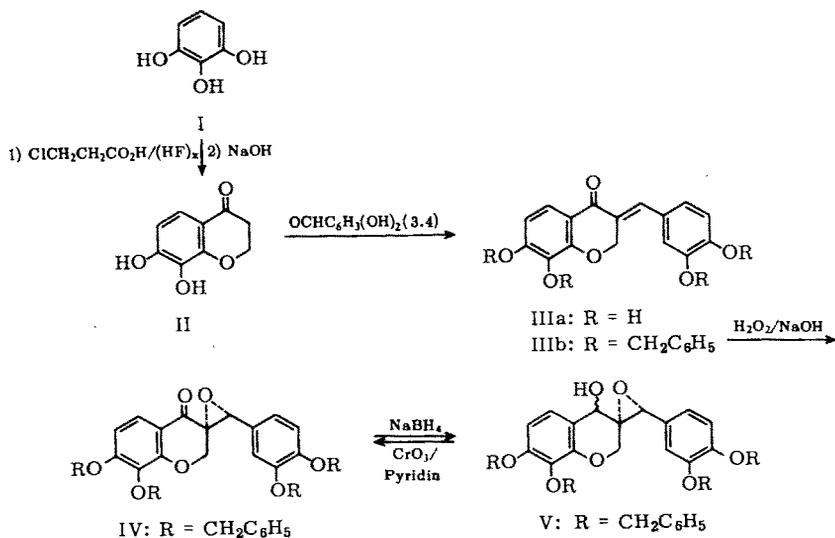
<sup>2)</sup> XVI. Mittell.: O. DANN und G. VOLZ, *Liebigs Ann. Chem.*, im Druck.

<sup>3)</sup> ULLMANN'S Enzyklopädie der technischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 7, S. 125–127, Verlag Urban & Schwarzenberg, München und Berlin 1956.

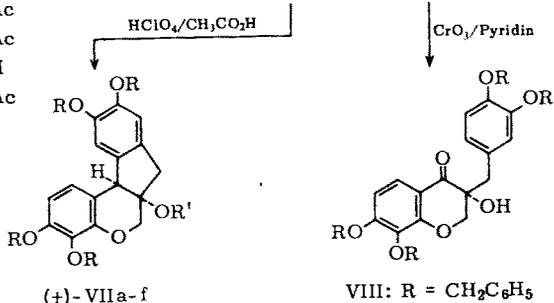
<sup>4)</sup> O. DANN und H. HOFMANN, *Liebigs Ann. Chem.* **667**, 116 [1963], mit Literaturangaben über (+)-Brasilin und das stets gemeinsam damit bearbeitete (+)-Hämatoxylin.

<sup>5)</sup> Hergestellt von G. ZEIDLER, Zulassungsarbeit zur Wissenschaftlichen Prüfung für das Lehramt an Höheren Schulen, Erlangen 1962, in Anlehnung an O. DANN, G. VOLZ und O. HUBER, *Liebigs Ann. Chem.* **587**, 16 [1954].

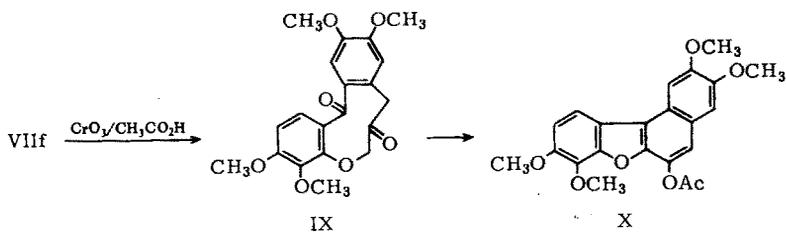
<sup>6)</sup> O. DANN und H. HOFMANN, *Chem. Ber.* **95**, 1446 [1962].



	R	R'
VIIa	H	H
VIIb	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H
VIIc	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Ac
VII d	Ac	Ac
VIIe	CH <sub>3</sub>	H
VII f	CH <sub>3</sub>	Ac



(±)-VIIa: (±)-Hämatoxylin



Für die Reduktion von IV mit  $\text{NaBH}_4$  zum Isomerengemisch V bewährte sich als Lösungsmittel Isopropylalkohol mit Zusatz von Wasser; die Konstitution von V sicherte eine Rückoxydation zu IV mit  $\text{CrO}_3/\text{Pyridin}$  nach SARETT. Dieselbe bewährte Oxydationsmethode lieferte mit dem durch  $\text{LiAlH}_4$ -Reduktion von V erhaltenen Isomerengemisch VI das racem. 3-Hydroxy-7.8-dibenzoyloxy-3-[3.4-dibenzoyloxy-benzyl]-chromanon-(4) (VIII). 1stdg. Stehenlassen einer Lösung von VI in Eisessig mit 1% Perchlorsäure bei  $25-27^\circ$  ergab 75% ( $\pm$ )-Hämatoxylin-tetrabenzyläther (( $\pm$ )-VIIb), dessen katalytische Hydrierung farbloses ( $\pm$ )-Hämatoxylin (( $\pm$ )-VIIa) lieferte.

Das synthetische ( $\pm$ )-Hämatoxylin zersetzte sich ebenso wie natürliches (+)-Hämatoxylin beim Erhitzen ab  $200^\circ$ . Zur Charakterisierung eigneten sich die Pentaacetate: ( $\pm$ )-VII d schmolz bei  $241-243^\circ$ , (+)-VII d bei  $170-172^\circ$ ; die IR-Absorption beider Verbindungen in Tetrachlorkohlenstoff stimmte überein. Die Pentaacetate ließen sich in Lauge zu den Tetramethyläthern VII e methylieren, welche zu den besser kristallisierenden ( $\pm$ )- bzw. (+)-Hämatoxylin-tetramethyläther-acetaten ( $\pm$ )-VII f vom Schmp.  $186^\circ$  bzw. (+)-VII f vom Schmp.  $178-180^\circ$  acetyliert wurden. Deren Kernresonanzspektren waren identisch und die Signale für die nichtaromatischen Protonen entsprachen völlig den Signalen des ( $\pm$ )- bzw. (+)-Brasilin-trimethyläther-acetats<sup>7)</sup>.

Daraus folgt für Hämatoxylin die gleiche *cis*-Verknüpfung der nichtaromatischen Ringe wie bei Brasilin und für die rechtsdrehenden, natürlichen Vertreter gleiche absolute Konfiguration. In beiden Reihen schmelzen die synthetisierten Racemate höher und sind schwerer löslich.

In derselben Weise wie Brasilin-trimethyläther<sup>4)</sup> wurden ( $\pm$ )- bzw. (+)-Hämatoxylin-tetramethyläther-acetat (( $\pm$ )- bzw. (+)-VII f) mit Chromsäure in Eisessig nebeneinander oxydiert, wobei in beiden Fällen mit vergleichbarer Ausbeute Hämatoxylin-tetramethyläther (IX) entstand, der mit Acetanhydrid und Natriumacetat scharf schmelzendes  $\alpha$ -Anhydro-hämatoxylin-tetramethyläther-acetat (X) lieferte.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT danken wir für ein Habilitandenstipendium an H. HOFMANN.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die unkorrigierten Schmelzpunkte wurden bis  $180^\circ$  im Schwefelsäureapparat nach THIELE und darüber im Kupferblock nach LINDSTRÖM ermittelt. — Die Mikroanalysen wurden bei A. BERNHARDT, Mülheim/Ruhr, und bei Dr. F. und E. PASCHER, Bonn, ausgeführt.

7.8-Dihydroxy-chromanon-(4) (II)<sup>5)</sup>: Die Mischung von 50,4 g (400 mMol) Pyrogallol, 43,2 g (400 mMol)  $\beta$ -Chlor-propionsäure und 350 ccm technischer, wasserfreier Flußsäure<sup>8)</sup> in einer Stahlflasche blieb unter gelegentlichem Umschütteln 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen, wurde anschließend 6 Stdn. auf  $50^\circ$  erwärmt, um nochmals 2 Tage bei Raumtemperatur zu stehen. Dann goß man den vorgekühlten Inhalt der Stahlflasche auf etwa 1 kg Eis im Polyäthylengefäß, nutschte den roten Niederschlag ab und wusch einmal mit wenig Wasser

<sup>7)</sup> Herrn Dr. H. FRIEBOLIN, Institut für Elektrowerkstoffe (Direktor Prof. R. MECKE), Freiburg i. Br., danken wir sehr für die Messungen in  $\text{CDCl}_3$  mit einem 60 MHz-Varian-Kernresonanz-Spektrometer.

<sup>8)</sup> Den FARBENFABRIKEN BAYER AG, Anorgan. Abteilung, danken wir für freigütige Lieferungen dieses Produktes.

nach. Das Produkt wurde sofort portionsweise in eine Lösung von 75 g (1.9 Mol)  $\text{NaOH}$  in 2 l Wasser eingetragen. Die tiefrotbraune Lösung blieb luftdicht verschlossen 3 Tage bei Raumtemperatur stehen. Dann wurde mit 150 ccm konz. Salzsäure angesäuert, wobei ein geringer Niederschlag ausfiel, der abfiltriert und verworfen wurde. Das Filtrat mußte 30mal mit insgesamt 8 l Äther ausgeschüttelt werden, da sich die Verwendung eines Extraktors wegen der vorhandenen Flußsäure nicht empfahl. Die über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung wurde eingedampft. Den festen Rückstand digerierte man mit 75 ccm Essigester, wobei 30 g (41%) *II* vom Schmp. 184–187° (Lit.<sup>9)</sup>: 188–188.5°) hinterblieben.

*7.8-Dibenzyl-oxy-3-[3.4-dibenzyl-oxy-benzyliden]-chromanon-(4) (IIIb)*: In die Lösung von 18 g (100 mMol) *II* und 15.2 g (110 mMol) *3.4-Dihydroxy-benzaldehyd* in 250 ccm absol. Äthanol leitete man 20–25 Min. einen kräftigen *Chlorwasserstoff*-Strom und verhinderte ein Aufsieden der sich erhaltenden Lösung durch gelegentliches Kühlen mit Wasser<sup>6)</sup>. Die tiefrote Lösung blieb über Nacht bei Raumtemperatur verschlossen stehen. Beim Einrühren in eine Lösung von 50 g  $\text{NaOH}$  in 2.5 l Wasser entstand ein Gemisch mit pH 1–2, aus dem sich nach dem Anreiben mit einem Glasstab über Nacht *IIIa* abschied. Das bis zur Gewichtskonstanz i. Vak. über  $\text{P}_2\text{O}_5$  bei Raumtemperatur getrocknete *IIIa* (26.6 g = 89%) war gelb bis violett gefärbt und lieferte ein Tetraacetat vom Schmp. 165–167° (Lit.<sup>9)</sup>: 166–167°).

Die gerührte Mischung von 330 g (2.4 Mol) trockenem *Kaliumcarbonat*, 1.3 l über *Calciumchlorid* getrocknetem *Aceton*, 60 g (0.20 Mol) trockenem *IIIa* und 190 g (1.1 Mol) *Benzylbromid* wurde unter Feuchtigkeitsausschluß 80 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Einrühren der abgekühlten Mischung in 3 l Wasser, dem man 50 ccm 2n  $\text{NaOH}$  zugesetzt hatte, wurde 5 Stdn. weitergerührt, wobei sich hellbraune Kristalle abschieden. Um noch anhaftendes *Benzylbromid* zu entfernen, wurde der abgenutzte und mit Wasser gewaschene Niederschlag mit 300 ccm 96-proz. Äthanol kalt digeriert. Der gereinigte Niederschlag löste sich bis auf einen geringen, im Heißwassertrichter abfiltrierten Rest in 1 l Essigester. Zu dem heißen Filtrat goß man 1 l siedendes, 96-proz. Äthanol. Durch langsames Abkühlen unter Anreiben vermied man eine ölige Abscheidung und erzielte lufttrocken 92 g Kristalle, die bei 120–124° schmolzen. Durch nochmaliges, gleichartiges Umlösen aus 600 ccm Essigester und 600 ccm 96-proz. Äthanol erhielt man 78 g (59%) zur Weiterverarbeitung geeignetes *IIIb* vom Schmp. 123–125°. Aus 96-proz. Äthanol/Essigester (2:1) Schmp. 125–127°.

$\text{C}_{44}\text{H}_{36}\text{O}_6$  (660.8) Ber. C 79.98 H 5.50 Gef. C 79.80 H 5.63

(±)-*7.8-Dibenzyl-oxy-3.α-epoxy-3-[3.4-dibenzyl-oxy-benzyl]-chromanon-(4) (IV)*: Zur Lösung von 19.8 g (30.0 mMol) *IIIb* in 900 ccm *Aceton* gab man unter intensivem Rühren bei Raumtemperatur 90 ccm (800 mMol) 30-proz. *Hydroperoxid*, 90 ccm 2n  $\text{NaOH}$  und 500 ccm *Methanol*. Beim weiteren 48stdg. Rühren löste sich der anfänglich ausgefallene Niederschlag von *IIIb* bis auf einen geringen Rest, der abfiltriert wurde. Beim Einrühren in 1.5 l Wasser fiel ein farbloser Niederschlag aus, der nach Trocknen an der Luft in 200 ccm kochendem *Benzol* aufgenommen wurde. Die heiß filtrierte Lösung versetzte man mit 200 ccm heißem *Cyclohexan*. Beim langsamen Abkühlen unter Reiben fiel ein kristalliner Niederschlag, dessen Fällung durch Zugabe von weiteren 100 ccm *Cyclohexan* vervollständigt wurde. Ausb. 16.7 g (82%) *IV*, Schmp. 127–129°. Eine nochmals umgelöste Probe schmolz bei 130–131°. Die Lösungsfarbe in Schwefelsäure war braungelb.

$\text{C}_{44}\text{H}_{36}\text{O}_7$  (676.8) Ber. C 78.08 H 5.36 Gef. C 77.90 H 5.48

*cis- und trans-(±)-4-Hydroxy-7.8-dibenzyl-oxy-3.α-epoxy-3-[3.4-dibenzyl-oxy-benzyl]-chroman (V)*: Zur gerührten Suspension von 27.2 g (40 mMol) *IV* in 600 ccm *Isopropylalkohol*, dem 4% Wasser zugefügt worden waren, gab man bei Raumtemperatur in 4 Portionen im Laufe

9) P. PFEIFFER, E. BREITH und H. HOYER, J. prakt. Chem. 129, 31 [1931].

von 24 Stdn. 4.0 g (100 mMol)  $NaBH_4$ . Nach weiterem 24stdg. Rühren wurde das ausgefallene Produkt abgesaugt und mit kaltem Wasser digeriert. Umlösen aus 700 ccm 96-proz. Äthanol/Essigester (3:1) lieferte 23.8 g (87%) *V*, Schmp. um 131–142°, dessen IR-Absorption in KBr keine Carbonylbande aufwies. Die Lösungsfarbe in Schwefelsäure war tief braunviolett.

*Rückoxydation zu IV*: Zu 1.0 g  $CrO_3$  in 30 ccm trockenem Pyridin gab man 2.0 g *V* und beließ die Mischung 8 Stdn. bei Raumtemperatur. Man rührte das Gemisch in 300 ccm Wasser ein und extrahierte mit Essigester sowie mit Äther. Die vereinigten Extrakte befreite man vom Pyridin durch Waschen mit 2*n*  $H_2SO_4$  und Wasser. Der beim Eindampfen i. Vak. verbliebene Rückstand wurde aus Benzol mit Cyclohexan kristallisiert. Ausb. 1.7 g (85%), Schmp. 127 bis 129°, Misch-Schmp. mit *IV* unverändert.

*cis- und trans-(±)-3.4-Dihydroxy-7.8-dibenzoyloxy-3-[3.4-dibenzoyloxy-benzyl]-chroman (VI)*: Zu einer Lösung von 10.2 g (15 mMol) über  $P_2O_5$  bei Raumtemperatur i. Vak. getrocknetem *V* in 150 ccm absol. Tetrahydrofuran gab man auf einmal 1.0 g  $LiAlH_4$ , worauf eine heftige Wasserstoffentwicklung einsetzte. Nach Abklingen fügte man noch 1 g  $LiAlH_4$  hinzu und kochte 5 Stdn. unter Rückfluß. Nach Abkühlen zerstörte man das überschüss.  $LiAlH_4$  durch vorsichtige Zugabe von Methanol, rührte in 750 ccm 10-proz. Seignettesalz-Lösung ein, der 50 ccm 2*n* NaOH zugesetzt worden waren, und extrahierte unverzüglich je 3 mal mit Äther sowie Essigester. Die vereinigten Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Den farblosen Rückstand löste man aus 250 ccm Isopropylalkohol um. Es kristallisierten 8.4 g (82%) *VI*, die um 120–132° schmolzen und sich mit rotbrauner Farbe in Schwefelsäure lösten.

*(±)-3-Hydroxy-7.8-dibenzoyloxy-3-[3.4-dibenzoyloxy-benzyl]-chromanon-(4) (VIII)*: 2.0 g (2.9 mMol) *VI* wurden mit 1.0 g  $CrO_3$ /30 ccm Pyridin oxydiert, wie unter *V* beschrieben. Der anfallende Rückstand wurde in 20 ccm Essigester gelöst und die Lösung mit 50 ccm heißem 96-proz. Äthanol versetzt. Es kristallisierten 1.4 g (70%) vom Schmp. 128–131°. Nochmals umgelöstes *VIII* schmolz bei 129–131° und löste sich mit gelber Farbe in Schwefelsäure.

$C_{44}H_{38}O_7$  (678.8) Ber. C 77.86 H 5.64 Gef. C 78.15 H 5.62

IR-Absorption (in KBr): Banden bei 3400 (Hydroxyl) und 1675/cm (Arylketon).

*(±)-Hämatoxylin-tetrabenzyläther (±)-VIIb*: Die auf 25–27° gehaltene Lösung von 3.5 g (5.0 mMol) *VI* in 100 ccm Eisessig wurde mit 1 ccm 70-proz. *Perchlorsäure* versetzt, wobei sich die Lösung rasch von Blau über Violett nach Rot verfärbte, und 1 Stde. stehen gelassen. Man rührte in 1 l Wasser ein, nutschte den farblosen, nach 3–4 Stdn. durchkristallisierten Niederschlag ab, nahm ihn in 300 ccm Äther auf, wusch die Ätherlösung mit *n*  $Na_2CO_3$  und Wasser, trocknete über Natriumsulfat und dampfte i. Vak. ein. Den schwach rosafarbenen Rückstand digerierte man mit 60 ccm Methanol, wobei 2.45 g (75%) farbloses Produkt vom Schmp. 116–120° zurückblieben. Umlösen des sehr zögernd kristallisierenden (*±*)-*VIIb* führte zum Schmp. 121–123°. In Schwefelsäure war die Lösungsfarbe rotbraun.

$C_{44}H_{38}O_6$  (662.8) Ber. C 79.74 H 5.78 Gef. C 79.84 H 5.87

*(±)-Hämatoxylin-tetrabenzyläther-acetat (±)-VIIc*: Man kochte 1.33 g (2.00 mMol) *VIIb* und 3.0 g wasserfreies Natriumacetat in 30 ccm *Acetanhydrid* 5 Stdn. unter Rückfluß und rührte dann in 0.5 l Wasser von etwa 40° ein, wobei sich ein rasch durchkristallisierendes Öl abschied. Der nach 3 Stdn. abgenutschte und an der Luft getrocknete Niederschlag wurde aus 140 ccm 96-proz. Äthanol/Essigester (4:1) umgelöst. Ausb. 1.25 g (89%) vom Schmp. 137–140°. Eine nochmals umgelöste Probe schmolz bei 139–140.5°.

$C_{46}H_{40}O_7$  (704.8) Ber. C 78.39 H 5.72 Gef. C 78.41 H 5.72

(±)-*Hämatoxylin* ((±)-*VIIa*): Die Mischung von 3.3 g (5.0 mMol) (±)-*VIIb* in 20 ccm Essigester mit 1.0 g 10-proz. Palladium/Kohle (Degussa) und 120 ccm Methanol hydrierte man unter Normaldruck bei Raumtemperatur, bis kein *Wasserstoff* mehr aufgenommen wurde. Das nach schnellem Filtrieren erhaltene, sich an der Luft rasch rot färbende Filtrat wurde unverzüglich i. Vak. eingedampft (1.5 g Rohprodukt).

Zur Reinigung wurde die Lösung von 3 g Rohprodukt in 130 ccm Aceton in der Siedehitze mit 130 ccm Benzol versetzt. Beim allmählichen Abkühlen kristallisierten 2.25 g (75%) (±)-*VIIa* in schwach rosafarbenen Nadelchen, die sich beim Erhitzen ab 200° zersetzten. Die Lösungsfarbe in Schwefelsäure war orange.

$C_{16}H_{14}O_6$  (302.3) Ber. C 63.57 H 4.67 Gef. C 63.38 H 5.05

(±)-*Hämatoxylin-pentaacetat* ((±)-*VIIc*): 1.5 g rohes (±)-*VIIa* wurden mit 5 g wasserfreiem Natriumacetat und 100 ccm *Acetanhydrid* wie bei (±)-*VIIc* acetyliert. Der lufttrockene Niederschlag wog 2.4 g (94%) und schmolz bei 236–240°. Dessen heiß filtrierte Lösung in 50 ccm Aceton wurde in der Siedehitze mit 30 ccm heißem Wasser versetzt. Es kristallisierten 2.15 g (83%), die nach Trocknen i. Vak. bei 60° über  $P_2O_5$  bei 241–243° schmolzen und sich in Schwefelsäure orangefarben lösten.

$C_{26}H_{24}O_{11}$  (512.5) Ber. C 60.94 H 4.72 Gef. C 60.80 H 4.82

(+)-*Hämatoxylin-pentaacetat* ((+)-*VIIc*): Das aus käuflichem *Hämatoxylin* (+)-*VIIa* wie bei (±)-*VIIc* dargestellte, aus 96-proz. Äthanol kristallisierte (+)-*VIIc* schmolz bei 170–172° (Lit.<sup>10)</sup>: 165–166°. Die Lösungsfarbe in Schwefelsäure war orange.

(±)-*Hämatoxylin-tetramethyläther* (±)-*VIIe*

a) *Aus* (±)-*VIIa*: Die gerührte Mischung von 3.0 g (10 mMol) (±)-*VIIa*, 70 ccm getrocknetem Aceton, 6.5 g (50 mMol) *Dimethylsulfat* und 14 g (100 mMol) trockenem Kaliumcarbonat wurde unter Feuchtigkeitsausschluss 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen rührte man in 700 ccm Wasser ein, setzte 1 ccm *Dimethylsulfat* sowie 10 ccm 2*n* NaOH zu und ließ 2 Tage stehen. Dann wurde je 2 mal mit Äther und Essigester extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden mit Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das beim Eindampfen i. Vak. hinterbliebene Öl löste sich in 10 ccm Methanol. Beim mehrtägigen Stehenlassen im Kühlschrank kristallisierten 1.5 g (±)-*VIIe* vom Schmp. 118–124°. Umlösen aus wenig Methanol lieferte eine Probe vom Schmp. 121–124°, welche sich in Schwefelsäure orangefarben löste.

$C_{20}H_{22}O_6$  (358.4) Ber. C 67.03 H 6.19 Gef. C 67.65 H 6.53

b) *Aus* (±)-*VIIc*: Zu der heißen Suspension von 2.6 g (5.0 mMol) (±)-*VIIc* in 50 ml Methanol und 10 ccm (100 mMol) *Dimethylsulfat* in einem 250-ccm-Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter tropfte man rasch unter Umschwenken 10 ccm Kalilauge (aus gleichen Gewichtsteilen KOH und Wasser). Nach Abklingen der heftigen Reaktion gab man erneut 10 ccm *Dimethylsulfat* und dann 10 ccm der Kalilauge zu. Nach 2 Stdn. wurde die abgekühlte, alkalisch gestellte, mit 700 ccm Wasser verdünnte Lösung mit Äther extrahiert. Die wassergewaschene und über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung hinterließ beim Eindampfen i. Vak. einen farblosen Rückstand, der beim Umlösen aus 20 ccm Benzol 1.5 g (84%) rohes (±)-*VIIe* ergab, das um 107–111° schmolz und bei weiterer Kristallisation aus Benzol nicht einheitlicher wurde.

(±)-*Hämatoxylin-tetramethyläther-acetat* (±)-*VIIe*: 3.0 g (8.4 mMol) rohes (±)-*VIIe* (nach b) dargestellt) wurden mit 5 g wasserfreiem Natriumacetat und 50 ccm *Acetanhydrid* wie bei (±)-*VIIc* acetyliert. Der Niederschlag wurde aus 140 ccm 96-proz. Äthanol/Aceton

<sup>10)</sup> E. ERDMANN und G. SCHULTZ, Liebigs Ann. Chem. 216, 234 [1883].

(4:1) umgelöst, wobei 2.5 g (74%) ( $\pm$ )-*VIIIf* vom Schmp. 181–185° kristallisierten. Eine 2 mal umgelöste Probe schmolz bei 186° und löste sich in Schwefelsäure orangefarben.



*Hämatoxylon-tetramethyläther (IX)*

a) Aus (+)-*VIIIf*: Zur Lösung von 1.6 g (4.0 mMol) (+)-*VIIIf* in 40 ccm Eisessig goß man bei Raumtemperatur die Lösung von 1.6 g (16 mMol)  $\text{CrO}_3$  in 10 ccm Wasser und 30 ccm Eisessig. Nach 4stdg. Stehenlassen wurde in 0.5 l Wasser eingerührt, wobei sich nach dem Anreiben mit dem Glasstab gelbe Kristalle abschieden. Umlösen aus 170 ccm 96-proz. Äthanol erbrachte 1.02 g (63%) *IX*, Schmp. 176–188° (Zers.).

b) Aus ( $\pm$ )-*VIIIf*: Wie vorstehend erhielt man aus 0.80 g ( $\pm$ )-*VIIIf* nach der Kristallisation 0.32 g (43%) *IX*.

IR-Spektrum (KBr): Carbonylbanden bei 1713 (gesättigtes Ringketon) und 1634/cm (Diarylketon).

$\alpha$ -Anhydro-hämatoxylon-tetramethyläther-acetat (*X*): 0.4 g *IX*, hergestellt nach b), wurden mit 1.2 g wasserfreiem Natriumacetat und 15 ccm Acetanhydrid 1 $\frac{1}{2}$  Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen rührte man in 200 ccm Wasser von 40° und saugte den Niederschlag nach 5 Stdn. ab. Beim Umlösen des lufttrockenen Niederschlages aus 40 ccm Benzol/Benzin (60–80°) (2:1) kristallisierten 0.25 g (62%) *X* vom Schmp. 190–193°. Nach Umlösen Schmp. 192–194° (Lit.<sup>11)</sup>: 194°).

Aus 1.02 g *IX*, hergestellt nach a), erhielt man 0.67 g (62%) *X* vom Schmp. 190–193°, nach nochmaligem Umlösen Schmp. 192–194°. Ein Gemisch des aus natürlichem und synthetischem Material stammenden *X* schmolz unverändert bei 192–194°.

<sup>11)</sup> J. HERZIG, Mh. Chem. 16, 912 [1895].