

HANS-J. TEUBER und DIETER CORNELIUS

Oxo-tetrahydrocarbazolenine¹⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt am Main

(Eingegangen am 20. Januar 1965)

Tetrahydrocarbazolenine mit Carbonylfunktionen in 1-, 2- und 3-Stellung werden hergestellt und näher untersucht. 1-Oxo-tetrahydrocarbazolenine liegen als stickstoffanaloge Diosphenole mehr oder weniger enolisiert vor. Bei 2-Oxo-tetrahydrocarbazoleninen überwiegt unter den möglichen tautomeren Formen die α -Methylenindolin- oder vinyloge Amidform (2-Oxo-2.3.4.11-tetrahydrocarbazol-Form). Nur die 3-Oxo-Verbindungen mit isolierter Carbonylfunktion verhalten sich ketonartig. 4-Oxo-tetrahydrocarbazolenine konnten bisher nicht gefaßt werden, da sie eine Art β -Dicarbonyl-Spaltung erleiden. — Als Konkurrenzprodukte der Fischer-Borsche-Synthese werden Cyclohexandione-(1.2) sowie Benzo[c]cinnoline isoliert.

Als Modellsubstanzen sowie als Zwischenprodukte für Synthesen interessieren in der Alkaloid-Chemie außer Oxo-tetrahydrocarbazolenen²⁾ auch 11-Alkyl-oxo-1.2.3.4-tetrahydro-carbazolenine. Wir haben diese Verbindungen, die sich durch ihre Basizität von den Oxo-tetrahydrocarbazolen unterscheiden, nach folgenden Verfahren hergestellt:

1. Fischer-Borsche-Synthese, ausgehend von Monophenylhydrazonen geeignet substituierter Cyclohexandione,
2. Dehydrierung von Hydroxy-tetrahydrocarbazoleninen,
3. Intramolekulare Claisen-Kondensation von Indolenin-carbonsäureestern.

1-OXO-1.2.3.4-TETRAHYDRO-CARBAZOLENINE

Cyclohexandion-(1.2)-monophenylhydrazon geht bei der Einwirkung von Mineralsäuren bekanntlich in 1-Oxo-1.2.3.4-tetrahydro-carbazol³⁾ über. Die Gegenwart eines tertiären, der Hydrazongruppierung benachbarten Kohlenstoffatoms im Cyclohexanonring läßt jedoch ein 1-Oxo-1.2.3.4-tetrahydro-carbazolenin erwarten.

Beim 1.3-Dimethyl-cyclohexandion-(4.5)-monophenylhydrazon Ib ist die Fischer-Borsche-Synthese uns ebensowenig wie M. L. TOMLINSON⁴⁾ geglückt. Beim isomeren 1.4-Dimethyl-Derivat Ia hingegen erhielten wir das gewünschte Carbazolenin II in

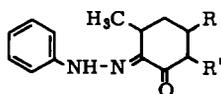
¹⁾ Teil der Dissertat. von D. CORNELIUS, Univ. Frankfurt a. M. 1963.

²⁾ H.-J. TEUBER und D. CORNELIUS, Liebigs Ann. Chem. **671**, 127 [1964].

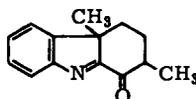
³⁾ S. COFFEY, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **42**, 528 [1923]; H. K. SEN und S. K. GHOSH, Quart. J. Indian chem. Soc. **4**, 477 [1927], C. A. **22**, 1145 [1928]; G. J. BLOINK und K. H. PAUSACKER, J. chem. Soc. [London] **1950**, 1328; G. ANDERSON und N. CAMPBELL, ebenda **1950**, 2855; G. F. MANN und T. J. WILLCOX, ebenda **1958**, 1525.

⁴⁾ R. A. SOUTTER und M. L. TOMLINSON, J. chem. Soc. [London] **1961**, 4256. Nur beim *o*-Nitro-phenylhydrazon gelang hier der Ringschluß. Das gebildete Cyclisierungsprodukt ist jedoch, da die Nitrogruppe stört, als Modellsubstanz, insbesondere für spektroskopische Zwecke, ungeeignet.

geringen Ausbeuten. Die in verd. Säuren leicht, in Alkalihydroxyden relativ schwer lösliche Verbindung ist der erste Vertreter einer Stoffklasse, die im Zusammenhang mit Dehydrierungsversuchen am sog. Strychanon⁵⁾ Interesse fand.

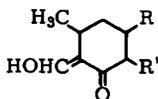


Ia: R = H, R' = CH₃
Ib: R = CH₃, R' = H

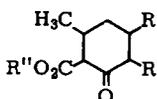


II

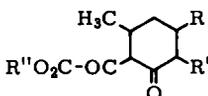
Die Phenylhydrazone I gewannen wir aus den entsprechenden, in Substanz isolierten Formyl- und Carboxy-Derivaten IIIa und b bzw. IVa und b durch Kupplung mit Benzoldiazoniumchlorid. Die als Vorstufe der kristallinen Säuren IVa und b benötigten Ester IVc und d waren über die durch Claisen-Kondensation gebildeten Oxalyl-Derivate Va und b zugänglich.



IIIa: R = H, R' = CH₃
IIIb: R = CH₃, R' = H



IVa: R = H, R' = CH₃, R'' = H
IVb: R = CH₃, R' = H, R'' = H
IVc: R = H, R' = CH₃, R'' = C₂H₅
IVd: R = CH₃, R' = H, R'' = C₂H₅



Va: R = H, R' = CH₃, R'' = C₂H₅
Vb: R = CH₃, R' = H, R'' = C₂H₅
Vc: R = H, R' = CH₃, R'' = H

Die Kondensation mit Oxalsäure-diäthylester führt nur bei völligem Wasserausschluß zu dem (flüssigen) Ester Va, andernfalls zur kristallinen Säure Vc, die für die Weiterverarbeitung ungeeignet ist. — Weniger reine Präparate der α -Ketosäureester Va und b spalten beim Erhitzen leichter Kohlenmonoxyd ab als die Reinsubstanzen. Säure- und Alkalispuren müssen allerdings abwesend sein, damit die optimalen Ausbeuten von 50–60% an Estern IVc und d erreicht werden⁶⁾.

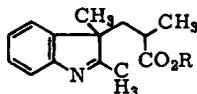
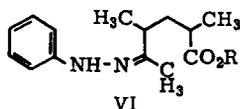
Das für die Japp-Klingemann-Reaktion benötigte 1.4-Dimethyl-cyclohexanon-(2) und 1.3-Dimethyl-cyclohexanon-(5) stellten wir aus den entsprechenden Dimethylphenolen durch Hydrierung an Raney-Nickel und anschließende Chromsäure-Oxydation her.

⁵⁾ CH. WEISSMANN, H. SCHMID und P. KARRER, *Helv. chim. Acta* **45**, 62 [1962], dort S. 64, Formel IA. — Es sei in diesem Zusammenhang erwähnt, daß das als Strychanon bezeichnete Ringsystem bereits unter dem Namen *Curbin* in der Literatur bekannt war: H. LEUCHS und G. PIERCE, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **45**, 2653 [1912]; H. LEUCHS, W. GLADKORN und E. HELLRIEGEL, ebenda **56**, 2472 [1923]; H. LEUCHS, ebenda **65**, 1230 [1932], dort S. 1233; vgl. auch H.-G. BOIT, *Fortschritte der Alkaloid-Chemie seit 1933*, S. 261, Akademie-Verlag, Berlin 1950.

⁶⁾ Vgl. H. HENECKA, *Chemie der Beta-Dicarbonyl-Verbindungen*, S. 105, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1950.

2-OXO-2.3.4.11-TETRAHYDRO-CARBAZOLE

1.3-Dimethyl-cyclohexandion-(4.6)-monophenylhydrazon cyclisiert nach Fischer-Borsche ausschließlich zur 5-Stellung hin unter Bildung von 4-Oxo-1.3-dimethyl-1.2.3.4-tetrahydro-carbazol (vgl. eine folgende Mitteilung); das gesuchte 2-Oxo-3.11-dimethyl-tetrahydrocarbazol entsteht offensichtlich nicht. Um es zu erhalten, wurde die aus 1.3-Dimethyl-cyclohexandion-(4.6) bereitete δ -Oxo-capronsäure über ihr Phenylhydrazon VI (R = H) zunächst in 3-[2.3-Dimethyl-indoleninyl-(3)]-isobuttersäure (VII) umgewandelt. Der Ringschluß in Eisessig erfolgt hier im Gegensatz zur Reaktion des Cyclohexandion-Derivats zum wasserstoffärmeren Kohlenstoffatom hin⁷⁾. Eine in Mineralsäuren unlösliche, mit VII isomere Indolcarbonsäure haben wir nicht isoliert.



VII: R = H
VIII: R = C₂H₅

Die amphotere, annähernd farblose und kaum wasserlösliche Säure VII vom Schmp. 172° liegt nach dem IR-Spektrum nicht als Zwitterion, sondern wie im Perchlorat als undissoziierte Säure vor. Das UV-Spektrum (nahezu identisch mit demjenigen von XIX, Abbild. 1) ist das eines Indolenin-Derivats⁸⁾. Über ein aus der Mutterlauge von VII isoliertes gelbes Isomeres vom Schmp. 142°, das das zugehörige Betain sein könnte, vergleiche den Versuchsteil.

Die Säure vom Schmp. 172° geht als Ester VIII bei der natriumhydrid-katalysierten Claisen-Kondensation in das schwach basische 2-Oxo-3.11-dimethyl-2.3.4.11-tetrahydro-carbazol (X) über, das der bekannten Verbindung XI⁹⁾ entspricht. Die Bildung von X beweist, daß eine Esterkondensation auch bei Indoleninen mit nicht quartärem Stickstoff¹⁰⁾ gelingt.

Natriumborhydrid reduziert X unter Aufnahme von 2 Moll. Wasserstoff zu 2-Hydroxy-3.11-dimethyl-1.2.3.4.10.11-hexahydro-carbazol (XII), was insofern überrascht, als die von uns untersuchten *N*-Oxobutenyl-indoline des Typs XIII vom gleichen Reagens anscheinend nicht angegriffen und *N*-Oxobutenyl-indole nur an der Ketogruppe hydriert werden¹¹⁾. Möglicherweise verläuft daher die Reduktion von X über ein Hydrat Xa als Zwischenstufe, das als die dem Carbazolenin IX entsprechende Pseudobase reduziert wird.

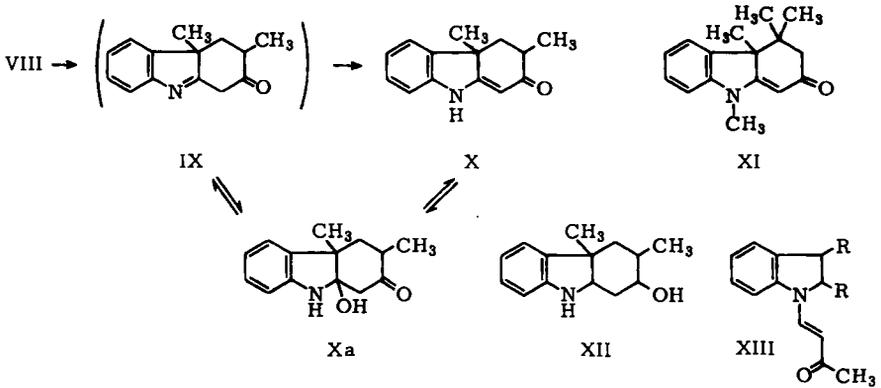
7) Vgl. K. H. PAUSACKER, J. chem. Soc. [London] 1950, 621; J. McLEAN, S. McLEAN und R. I. REED, ebenda 1955, 2519.

8) Zur Rotverschiebung in saurer Lösung vgl. etwa B. WITKOP, J. B. PATRICK und H. M. KISSMAN, Chem. Ber. 85, 949 [1952].

9) B. ROBINSON und G. F. SMITH, J. chem. Soc. [London] 1960, 4574.

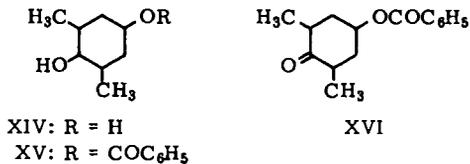
10) Vgl. die Kondensation der sog. Fischer-Base mit Orthoameisensäureester zu Astraphloxin-Farbstoffen: W. KÖNIG, Ber. dtsh. chem. Ges. 57, 685 [1924]; vgl. auch E. H. RODD, Chemistry of Carbon Compounds, Bd. IV, S. 83, Elsevier Publishing Company, Amsterdam 1957.

11) H.-J. TEUBER, D. CORNELIUS und H. PFAFF, Chem. Ber. 96, 2617 [1963].

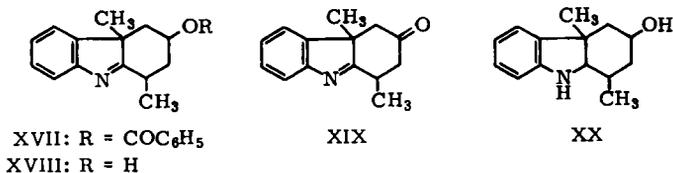


3-OXO-1.1.1-DIMETHYL-1,2,3,4-TETRAHYDRO-CARBAZOLENINE

3-Hydroxy-1.1.1-dimethyl-tetrahydrocarbazolenin XVIII läßt sich wie folgt synthetisieren: 2,6-Dimethyl-benzochinon-(1,4) wird katalytisch zu 2,6-Dimethyl-chinit (XIV) hydriert und nachfolgend an der nicht durch Methylgruppen abgeschirmten Hydroxylfunktion selektiv benzyliert (XV). Die ungeschützte Alkoholgruppe dehydriert man dann mit Chromtrioxyd in Pyridin zur Ketogruppe (XVI).



Das Benzoyloxy-cyclohexanon XVI geht mit Phenylhydrazin in siedendem Eisessig in das basische 3-Benzoyloxy-1.1.1-dimethyl-tetrahydrocarbazolenin XVII über, das nach alkalischer Verseifung zum sek. Alkohol XVIII, bei der Dehydrierung mit Raney-Nickel und Cyclohexanon in siedendem Toluol 3-Oxo-1.1.1-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-carbazolenin (XIX) ergibt.



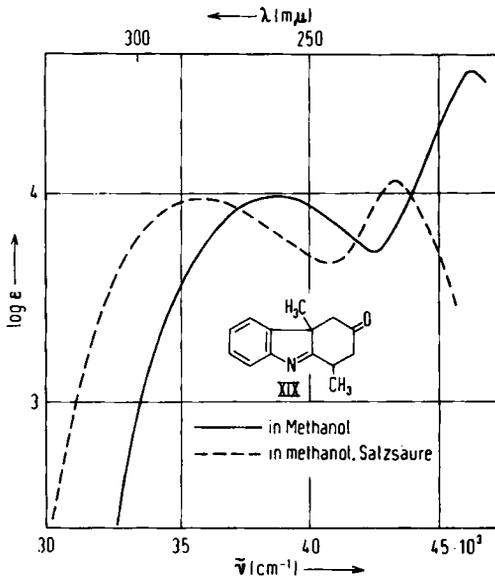
Die Anwesenheit einer Ketogruppe und einer Indolenin-Doppelbindung in XIX folgen aus der Bildung eines Oxims sowie der Hydrierbarkeit mit Natriumborhydrid zum Hydroxy-hexahydrocarbazol XX. Hier werden somit ebenso wie beim 2-Oxo-2.3.4.11-tetrahydro-carbazol X zwei Moll. Wasserstoff aufgenommen, während 1-, 2- und 3-Oxo-1.2.3.4-tetrahydro-carbazol mit Natriumborhydrid bekanntlich nur ein Mol. Wasserstoff anlagern, der alleinigen Reduktion der Ketogruppe entsprechend. Das Hydroxy-carbazolenin XVIII ergibt mit Natriumborhydrid unter Hydrierung der Indolenin-Doppelbindung ebenfalls das Hexahydrocarbazol-Derivat XX.

Die Isolierung eines 4-Oxo-tetrahydrocarbazolenins, ausgehend von 2-Alkyl-cyclohexandionen-(1.3), ist uns bisher nicht gelungen, da eine Art β -Dicarbonyl-Spaltung eintritt und Indole statt Indolenine entstehen¹²⁾.

DIE ABSORPTIONSSPEKTREN UND DIE FRAGE VERSCHIEDENER TAUTOMERER FORMEN VON OXO-TETRAHYDROCARBAZOLENINEN

Während die Carbonylgruppen von Oxo-1.2.3.4-tetrahydro-carbazolen in 2- und 3-Stellung isoliert, diejenigen in 1- und 4-Stellung konjugiert zum Indolkern angeordnet sind, liegt im Fall der Oxo-1.2.3.4-tetrahydro-carbazolenine die 1- und 2-ständige Oxo-Gruppe konjugiert vor, sofern man eine Verschiebung der Indolenin-Doppelbindung in die Enamin-Stellung (2.3.4.11-Tetrahydro-carbazol- oder Fischer-Basen-Typ) berücksichtigt.

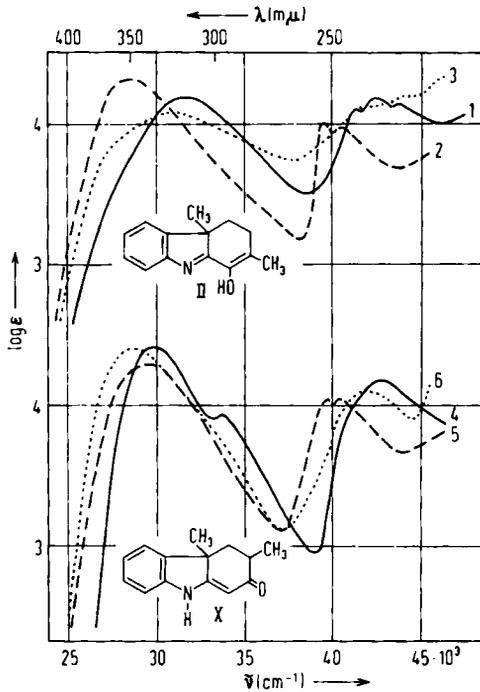
Unter den vorstehend beschriebenen Verbindungen ist nur das 3-Oxo-tetrahydro-carbazolenin XIX als reines Indoleninketon anzusprechen, was dem UV- (Abbild. 1)¹³⁾ und IR-Spektrum, insbesondere der Carbonylbande bei 1715/cm (5.83 μ) bei fehlender OH- oder NH-Absorption zu entnehmen ist. Die für die Indoleninstruktur charakteristische Bande bei 1587 (6.30 μ) mit Trabant bei 1621/cm (6.17 μ) — die gleiche wie beim 11-Methyl-tetrahydrocarbazolenin — begegnet uns auch beim 3-Hydroxy-tetrahydrocarbazolenin XVIII, während das Hexahydrocarbazol-Derivat XX nur eine Bande bei 1600/cm ohne Nebenbande aufweist.



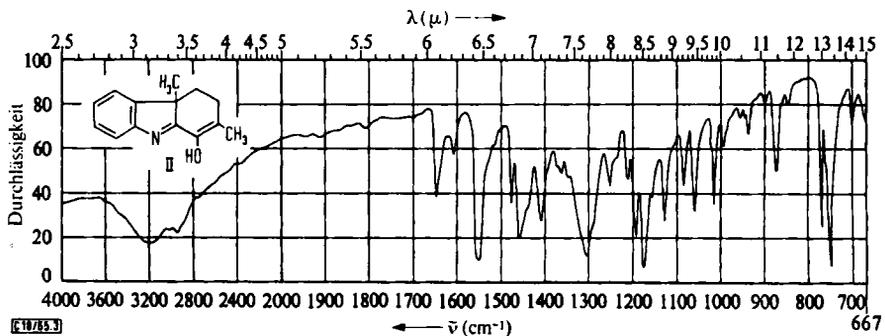
Abbild. 1. UV-Spektrum von 3-Oxo-1.11-dimethyl-1.2.3.4-tetrahydro-carbazolenin (XIX) in Methanol (—) bzw. in methanol. 0.2n HCl (---)

¹²⁾ H.-J. TEUBER, D. CORNELIUS und E. WORBS, Tetrahedron Letters [London] 7, 331 [1964].
¹³⁾ Vgl. F. BERLAGE und P. KARRER, Helv. chim. Acta 40, 736 [1957].

Beim 2-Oxo-3.11-dimethyl-2.3.4.11-tetrahydro-carbazol (X) und 1-Oxo-2.11-dimethyl-1.2.3.4-tetrahydro-carbazolenin (II) (vgl. Abbild. 3) vermisst man eine Carbonylbande unterhalb von $6\ \mu$. Auch zeigt das UV-Spektrum dieser z. Tl. gelben Substanzen (Abbild. 2) statt der typischen Indolenin-Absorption um $260\ m\mu$ (Abbild. 1) längerwellige Banden bei 336 bzw. $315\ m\mu$, die auf ein zusätzlich konjugiertes System schließen lassen.



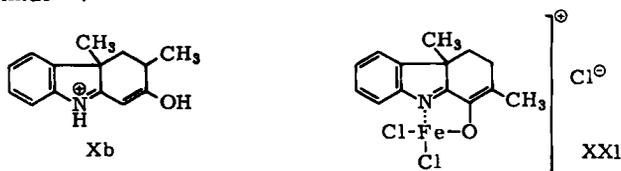
Abbild. 2. UV-Spektren von 1-Oxo-2.11-dimethyl-1.2.3.4-tetrahydro-carbazolenin (II) in Methanol (—, Kurve 1), in methanol. 0.2*n* HCl (---, Kurve 2) sowie in methanol. 0.4*n* NaOH (·····, Kurve 3); von 2-Oxo-3.11-dimethyl-2.3.4.11-tetrahydro-carbazol (X) in den gleichen Lösungsmitteln (Kurven 4–6)



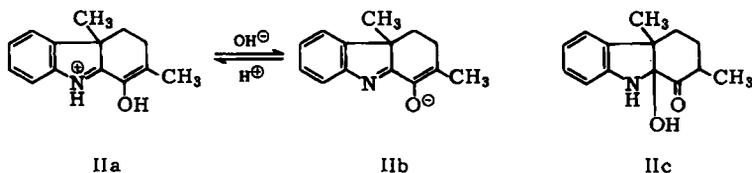
Abbild. 3. IR-Spektrum (in KBr) von 1-Oxo-2.11-dimethyl-1.2.3.4-tetrahydro-carbazolenin (II)

Da das UV-Spektrum von X (Abbild. 2) mit demjenigen des *N*-Methyl-Derivats XI sowie dem des 1-Anilino-buten-(1)-ons-(3)¹⁴ übereinstimmt, ist die vinyloge Amidstruktur X der Indoleninstruktur IX vorzuziehen. Das Doppelmaximum der Salze um 250 m μ (Abbild. 2, Kurve 5) bestätigt dies. Die Verhältnisse sind die gleichen wie bei verwandten semicyclischen Verbindungen, z. B. *N*-Oxobutenyl-indolin¹⁵, dem 11-Methyl-1-formyl-1.2.3.4-tetrahydro-,carbazolenin¹⁶ (richtig . . .-2.3.4.11-tetrahydro-carbazol) sowie den Alkaloiden Akuammicin¹⁷ und C-Curarin III¹⁸.

Ebenso wie diese Verbindungen zeigt auch X eine amphotere Halochromie, die für die saure Lösung zweifellos die protonierte Form Xb statt eines IX entsprechenden Indoleninium-Kations annehmen läßt¹⁹, eines Ions, das bei kürzeren Wellenlängen absorbieren müßte. Das IR-Spektrum von X entspricht mit seiner intensiven Doppelbande zwischen 1600 und 1540/cm (6.25 und 6.50 μ) dem Spektrum der vorgenannten vinylog Amide²⁰.



Das 1-Oxo-tetrahydrocarbazolenin II gibt in methanolisch-wäßriger Lösung eine blaue Eisen(III)-chlorid-Reaktion, was unsere Vermutung, II könnte diosphenolartig enolisiert sein, bestätigt. Bei II sind somit im Gegensatz zu der in saurer Lösung ebenfalls enolisierten Verbindung X auch die stereochemischen Voraussetzungen zur Bildung eines Eisenchelate-Komplexes (XXI) gegeben²¹.



II zeigt wie X eine amphotere Halochromie, die für das Vorliegen eines Gleichgewichts IIa \rightleftharpoons IIb spricht, in Anbetracht der nur geringen Löslichkeit in verd. Alkali-

¹⁴ CH. WEISSMANN, H. SCHMID und P. KARRER, *Helv. chim. Acta* **43**, 2201 [1960], dort Fig. 1.
¹⁵ I. c.¹¹ Abbild. 4, Kurven 3 und 4.

¹⁶ W. v. PHILIPSBORN, H. MEYER, H. SCHMID und P. KARRER, *Helv. chim. Acta* **41**, 1257 [1958]; H. FRITZ und TH. WIELAND, *Liebigs Ann. Chem.* **611**, 277 [1958]; H.-J. TEUBER und H. PFAFF, *Naturwissenschaften* **45**, 313 [1958]; H. FRITZ, *Chem. Ber.* **92**, 1809 [1959].

¹⁷ Z. B. K. BERNAUER, W. ARNOLD, CH. WEISSMANN, H. SCHMID und P. KARRER, *Helv. chim. Acta* **43**, 717 [1960].

¹⁸ Vgl. M. HESSE, *Indolalkaloide in Tabellen*, S. 46, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1964; dort Einzelzitate.

¹⁹ Zur Protonierung vinyloger Amide vgl. H. E. A. KRAMER und R. GOMPPER, *Tetrahedron Letters* [London] **15**, 969 [1963].

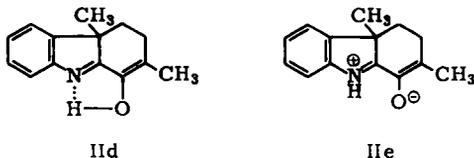
²⁰ S. insbesondere I. c.¹¹ S. 2623, Abbild. 5, Kurve c. X weist außerdem noch eine scharfe Nebenbande bei 1625/cm (6.15 μ) auf, ferner eine NH-Bande bei 3077/cm (3.25 μ) mit nach tieferen Frequenzen hin anschließendem Sattel.

²¹ Vgl. die Bildung eines dunkelgrünen Eisen-Komplexes beim C-Curarin III und verwandten Verbindungen: A. BERTHO und M. KOLL, *Chem. Ber.* **94**, 2740 [1961].

hydroxyden vielleicht aber auch an das Vorliegen eines Hydrats IIc in alkalischer Lösung denken läßt.

Da die UV-Spektren von II und X in saurer Lösung (Abbild. 2) annähernd übereinstimmen, trägt die Hydroxylfunktion in den Enolen IIa und Xb anscheinend zur Absorption bei, unabhängig davon, ob sie sich in 1- oder 2-Stellung befindet.

Die Annahme einer Enolstruktur von II wird auch durch das IR-Spektrum (Abbild. 3) gestützt, dessen Banden bei 1553 und 1650/cm (6.44 und 6.06 μ) einer konjugierten C=N- bzw. C=C-Doppelbindung entsprechen. Der Trog bei 3225/cm dürfte einer chelierten Hydroxylfunktion zuzuordnen sein, so daß II im Festzustand in der Form II d vorliegt. Ein Zwitterion II e scheidet nach dem IR-Spektrum (keine Imonium-Bande) aus, was aber möglicherweise nicht für die Lösung gilt (Feinstruktur der Bande bei 235 μ ; vgl. Abbild. 2, Kurve 1).



ANHANG

Zur Darstellung der Monophenylhydrazone von Cyclohexandionen-(1.2). Diosphenole und Benzo[c]cinnoline als Konkurrenzprodukte der Fischer-Borsche-Synthese

Monophenylhydrazone von Cyclohexandionen-(1.2) lassen sich durch Einwirkung von Benzoldiazoniumsalzen auf 2-Hydroxymethylen- oder 2-Carboxy-cyclohexanon-(1) in Gegenwart von Natriumacetat in verd. Äthanol²²⁾ oder auf die entsprechenden Natriumsalze in Wasser²³⁾ gewinnen. Die Japp-Klingemann-Spaltung kann jedoch in zwei Richtungen erfolgen: Unter Abspaltung der Hydroxymethylen- bzw. Carboxygruppe oder unter Öffnung des Ringes. Beim 2-Acetyl-cyclohexanon-(1) ist der Acetylrest so fest gebunden, daß der Ring gespalten wird, während 2-Formyl-cyclohexanon-(1) die Seitenkette verliert²³⁾. Beim Cyclohexanon-carbonsäureester führt die Kupplung zur Öffnung des Ringes, die freie β -Ketosäure hingegen eliminiert Kohlendioxyd²⁴⁾. Unser Vorgehen bei der Darstellung der Dimethyl-cyclohexandion-(1.2)-monophenylhydrazone Ia und b bestätigt die vorstehenden Regeln.

Das aus 2-Formyl- oder 2-Carboxy-cyclohexanon-(1) gewonnene Cyclohexandion-(1.2)-monophenylhydrazone wird nach unseren Beobachtungen am besten mit Eisessig und konz. Salzsäure im Verhältnis 10:1²⁵⁾ zu 1-Oxo-1.2.3.4-tetrahydro-carbazol cyclisiert.

Versucht man analog die Monophenylhydrazone von 1.3-Dimethyl-cyclohexandion-(4.5) oder 1.4-Dimethyl-cyclohexandion-(2.3) umzusetzen, die man in stöchiometrischer

²²⁾ H. K. SEN und S. K. GHOSH, l. c.³⁾; R. P. LINSTEAD und A. B. WANG, J. chem. Soc. [London] 1937, 807.

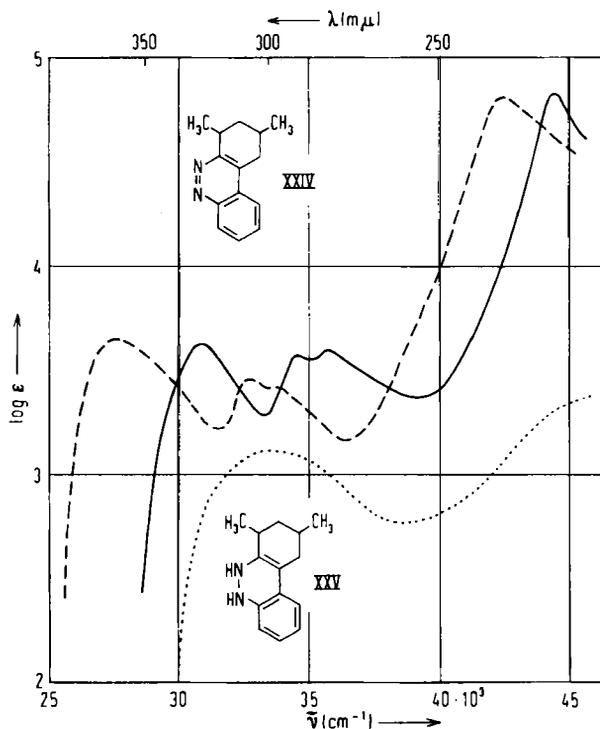
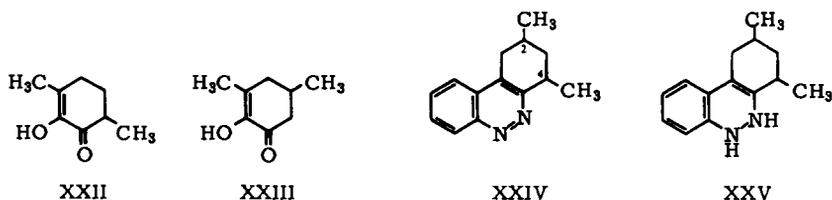
²³⁾ S. COFFEY, l. c.³⁾; R. R. PHILLIPS in R. ADAMS, Organic Reactions, Bd. X, S. 143, John Wiley & Sons, New York 1959.

²⁴⁾ R. P. LINSTEAD und A. B. WANG, l. c. 22).

²⁵⁾ S. COFFEY (l. c.³⁾) verwendet diese Komponenten im Verhältnis 10:4.

Reaktion zweckmäßig aus den festen Carboxycyclohexanonem herstellt, so stößt man auf Schwierigkeiten. Die Umwandlung Ia \rightarrow II gelingt nur mit geringen Ausbeuten, und die entsprechende Umwandlung des Phenylhydrazons Ib ist bisher nicht geglückt.

Variieren der Versuchsbedingungen führt regelmäßig zu anderen Produkten: Erhitzen in Eisessig gibt Ausgangshydrazon zurück; heiße 10-proz. Salzsäure hydrolysiert unter Bildung der Diosphenole XXII und XXIII, von denen wir XXII auch auf einem unabhängigen Weg synthetisiert haben; heiße 40-proz. Schwefelsäure verharzt. Konz. Schwefelsäure von 20° spaltet Wasser ab und wandelt das Phenylhydrazon Ib zu 45% in 2,4-Dimethyl-1.2.3.4-tetrahydro-benzo[c]cinnolin (XXIV) um, das bei der katalytischen Hydrierung das farblose Hexahydro-benzocinnolin XXV ergibt. Das



Abbild. 4. UV-Spektren von 2,4-Dimethyl-1.2.3.4-tetrahydro-benzo[c]cinnolin (XXIV) in Methanol (—), in methanol. 0.2N HCl (---); von 2,4-Dimethyl-1.2.3.4.5.6-hexahydro-benzo[c]cinnolin (XXV) in Methanol (.....). Das Spektrum von XXV ist um den Betrag $\log \epsilon = 0.5$ nach niedrigeren Extinktionswerten hin verlagert

IR-Spektrum von XXV (NH-Bande) spricht gegen die Konstitution eines Doppelbindungsisomeren, ebenso das UV-Spektrum (Abbild. 4), das, hypsochrom verlagert, demjenigen des *o*-Amino-styrols²⁶⁾ entspricht.

Da unsubstituiertes Cyclohexandion-(1.2)-monophenylhydrazon mit Schwefelsäure nur 10% 1.2.3.4-Tetrahydro-benzo[*c*]cinnolin⁴⁾, bei der Cyclisierung mit Eisessig/Salzsäure jedoch 60% 1-Oxo-1.2.3.4-tetrahydro-carbazol ergibt, blockiert eine 3-ständige Methylgruppe mehr oder weniger die Fischer-Reaktion: Statt Ammoniak wird Wasser abgespalten. Wir sind mit der Untersuchung der Ursachen dieses Verhaltens beschäftigt.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, FONDS DER CHEMIE, danken wir für eine Beihilfe.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE²⁷⁾

A. 1-Oxo-2.11-dimethyl-1.2.3.4-tetrahydro-carbazolenin (II)

1.4-Dimethyl-cyclohexanol-(2) und 1.3-Dimethyl-cyclohexanol-(5) werden durch Hydrierung der entspr. Phenole an Raney-Nickel bei 140–180°/90–130 atü hergestellt oder aus dem Handel bezogen. 1.4-Dimethyl-cyclohexanon-(2) und 1.3-Dimethyl-cyclohexanon-(5) gewinnt man durch nachfolgende Chromsäureoxydation analog den für die Oxydation des Cyclohexanols bekannten Vorschriften.

1.4-Dimethyl-3-hydroxymethylen-cyclohexanon-(2) (IIIa) und 1.3-Dimethyl-4-hydroxymethylen-cyclohexanon-(5) (IIIb)²⁸⁾: Zu 12 g (0.50 g-Atom) Natrium in 350 ccm absol. Äther läßt man unter Rühren ein Gemisch von 60 g (0.48 Mol) Dimethylcyclohexanon und 65 g (0.55 Mol) Ameisensäure-amyloester tropfen und rührt, bis alles Natrium gelöst ist. Man versetzt dann mit Eiswasser, bis sich zwei Schichten bilden und wäscht die wäßr. Phase mit Äther. IIIa und b bleiben als Natriumsalze in jener gelöst, aus der sie nach Ansäuern mit Essigsäure durch Ätherextraktion isoliert werden (Ausb. 50–60%). Sdp. von IIIa 96°/15 Torr, von IIIb 107–109°/21 Torr.

1.4-Dimethyl-3-äthoxycarbonyl-cyclohexanon-(2) (IVc) und 1.3-Dimethyl-4-äthoxycarbonyl-cyclohexanon-(5) (IVd) wurden nach der für unsubstituiertes Cyclohexanon gegebenen Vorschrift²⁹⁾ bereitet: Zu 12 g Natrium in 250 ccm absol. Äther läßt man unter Eis/Kochsalz-Kühlung ein Gemisch von 60 g (0.48 Mol) Dimethylcyclohexanon und 70 g (0.48 Mol) Oxalsäure-diäthylester tropfen. Nach 2–3 Tagen bei 0–5° wird der gebildete Kristallbrei in verd. Schwefelsäure (30 ccm konz. Schwefelsäure und 1.5 l Wasser) von 0° eingetragen und das abgeschiedene gelbe Öl, Va und b, in Äther aufgenommen. Trocknen über Natriumsulfat, Eindampfen und Destillieren i. Vak. bei höchstens 100° entfernen unumgesetztes Keton, Äthanol sowie Oxalester. Oberhalb 130–140° (Badtemp.) tritt infolge CO-Abspaltung plötzlich Druckabfall ein. Man erhitzt so lange auf 160–170°, bis wieder volles Vakuum erreicht ist, destilliert den Ester IVc bzw. d ab und beendet die Destillation bei 150–160°/20 Torr, sobald das Destillat tief gelb wird.

²⁶⁾ LANDOLT-BÖRNSTEIN, Zahlenwerte und Funktionen, 6. Aufl., Bd. 1, Teil 3 (Molekeln II), S. 274, dort Abbild. 145, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1951.

²⁷⁾ Die Schmelzpunkte, unkorrigiert, wurden in Schwefelsäure bestimmt, oberhalb von 220° im Linström-Block, die UV-Spektren mit dem selbstregistrierenden Spektralphotometer DK 1 der Firma Beckman Instruments, die IR-Spektren (KBr-Preßlinge) mit dem Gerät von Perkin-Elmer, Modell 21, aufgenommen.

²⁸⁾ Vgl. L. VON SASS, Dissertat. Univ. Marburg 1924, S. 37; E. BENARY und H. MEYER, Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 108 [1926]; L. CLAISEN und N. STYLOS, ebenda **21**, 1144 [1888].

²⁹⁾ A. KÖTZ und A. MICHELS, Liebigs Ann. Chem. **350**, 210 [1906].

Bei Wiederholungen des Versuchs wurde, sobald der Druck abfiel, ohne Vak. auf 180 bis 200° bis zur Beendigung der Gasentwicklung erhitzt. Falls kein Druckabfall beobachtet wird, ist Erhitzen auf diese höhere Temperatur unumgänglich. Man destilliert dann die bis 150 bis 160°/20 Torr übergende Fraktion ab und rektifiziert. *IVc*: Sdp. 117–120°/16 Torr; Ausb. 10%. *IVd*: Sdp. 137–140°/19 Torr; Ausb. 55%.

1,4-Dimethyl-3-oxal-cyclohexanon-(2) (Vc): Beim Destillieren von *Va* ging in einem Fall ein größerer Anteil bei 175°/15 Torr über und erstarrte kristallin; Schmp. 141°. Aus Wasser, Äthanol, Benzol oder Benzin Schmp. 148°. Die *Ketosäure Vc* zersetzt sich nach wenigen Tagen. Analysiert wurde das Rohprodukt. Verlust bei 50°/Hochvak. 6.5, 5.5%; ber. für 1 H₂O 8.3%.

C₁₀H₁₄O₄ (198.2) Ber. C 60.59 H 7.12 Gef. C 60.66, 60.75 H 6.82, 6.66

In einem weiteren Ansatz wurde der nach Abdestillieren von unumgesetztem Cyclohexanon, Oxalsäureester und Äthanol erhaltene Rückstand über Nacht stehengelassen, wobei er kristallin wurde. Nach Anteigen mit Petroläther isolierte man 25% *Ketosäure Vc* vom Schmp. 151° (aus Äthanol), leicht löslich in 2*n* NaOH; pH der wäbr. Lösung 5. In Methanol rote Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

1,4-Dimethyl-3-carboxy-cyclohexanon-(2) (IVa) und 1,3-Dimethyl-4-carboxy-cyclohexanon-(5) (IVb) wurden dem unsubstituierten 2-Carboxy-cyclohexanon-(1)³⁰⁾ analog dargestellt: 10 g *Ester IVc bzw. d* werden bei 20° mit 5-proz. *Natronlauge* gerührt, bis eine klare Lösung entstanden ist (30–40 Stdn.). Waschen mit Äther, Ansäuern mit reichlich 2*n* H₂SO₄, gegebenenfalls Sättigen mit Ammoniumsulfat und Ausäthern liefern nach Trocknen beim vorsichtigen Abdampfen des Äthers etwa 80% *IVa bzw. b*, farblose Nadeln vom Zers.-P. 94–96° bzw. 109–110° (aus Petroläther/Äther 3:1). Analyse von *IV b*:

C₉H₁₄O₃ (170.2) Ber. C 63.51 H 8.29 Gef. C 64.36 H 8.34

Monophenylhydrazone Ia und b aus den Hydroxymethylenketonen IIIa und b: Das in wäbr. Lösung vorliegende Natriumsalz des *Hydroxymethylenketons IIIa und b* neutralisiert man, bekannten Vorschriften²³⁾ entsprechend, mit verd. Essigsäure, versetzt mit ausreichend Natriumacetat und kühlt auf 0° ab; ein auftretender Niederschlag wird durch Äthanolzugabe gelöst. Man läßt dann unter kräftigem Rühren eine kalte *Benzoldiazoniumchlorid*-Lösung langsam einlaufen und saugt nach Stehenlassen bei 0° den gebildeten Niederschlag ab oder nimmt ihn in Äther auf, falls das Kupplungsprodukt als Öl anfällt.

Meist haben wir, um stöchiometrisch weiterarbeiten zu können, die Hydroxymethylenketone zunächst isoliert²²⁾ und folgendermaßen weiterverarbeitet: Zur Lösung von 15.5 g (0.10 Mol) *IIIa* oder *b* in 50 ccm Äthanol und 250 ccm Wasser läßt man nach Zusatz von 25 g Natriumacetat in 100 ccm Wasser bei 0° die aus 9.3 g (0.10 Mol) Anilin, 25 ccm konz. Salzsäure und 6.9 g Natriumnitrit in 50 ccm Wasser bereitete *Diazoniumsalz*-Lösung tropfen. Nach 2–6 Stdn. wird der gebildete Niederschlag abgesaugt oder in Äther aufgenommen.

IIIb liefert eine gelbbraune Fällung, die mit 2*n* NaOH und Wasser gewaschen wird, bis die Waschflüssigkeit farblos bleibt (Entfernung von unumgesetztem Hydroxymethylenketon sowie von *p*-Hydroxy-azobenzol). Nach Trocknen wird in Petroläther aufgenommen, Ungelöstes abfiltriert und der aus der eingedampften Lösung erhaltene Rückstand aus Äthanol umkristallisiert: 30–35% *Ib* vom Schmp. 57–58°. Der in Petroläther unlösliche, in 2*n* NaOH lösliche Anteil schmilzt bei 155° (aus Chloroform) und liefert mit 10*n* NaOH ein bei 168 bis 169° schmelzendes Natriumsalz: Chromatographieren der Benzollösung an Aluminiumoxyd und Eluieren mit Äther liefert reines *p*-Hydroxy-azobenzol vom Schmp. 154° (Analyse).

³⁰⁾ W. DIECKMANN, Liebigs Ann. Chem. 317, 27 [1901].

IIIa liefert unter den gleichen Bedingungen ein rotbraunes, die Haut intensiv gelb färbendes Öl, dessen Ätherlösung, mit 2*n* H₂SO₄, 2*n* NaOH und Wasser gewaschen, nach Eindampfen ein rotbraunes nicht kristallisierendes Öl hinterläßt. Beim Versuch, das Phenylhydrazon Ia bei 197–200°/16 Torr zu destillieren, erhielt man ein gelbes Öl, das sich nicht weiterverarbeiten ließ und nach der Analyse (Gef. C 78.94, H 8.04 N 11.66, für C₁₄H₁₈N₂O ber. C 73.01, H 7.88 N 12.17) bereits zersetzt vorlag.

Monophenylhydrazone Ia und b aus den Carboxycyclohexanonen IVa und b: Analog der Vorschrift von LINSTAD und WANG²²⁾ werden 17 g (0.10 Mol) *Dimethyl-carboxycyclohexanon*, in 50 ccm Methanol und 250 ccm Wasser gelöst, wie vorstehend beschrieben bei –5 bis 0° diazotiert. Beim Zusatz der Lösung von 30 g Natriumacetat in 150 ccm Wasser wird sofort Kohlendioxyd entwickelt und ein gelber Niederschlag bzw. ein rotbraunes Öl abgeschieden. Man rührt bis zur Beendigung der Gasentwicklung (4–6 Stdn.). Die Komponenten können auch in anderer Reihenfolge³¹⁾ vereinigt werden, indem man in die mit gelöstem Natriumacetat versetzte Diazoniumsalz-Lösung das feste Dimethyl-carboxycyclohexanon einträgt.

Ein gebildeter Niederschlag wird abgesaugt, mit 2*n* NaOH und Wasser gewaschen, getrocknet und nach Aufnehmen in Petroläther aus wenig Äthanol umkristallisiert. Man kann auch seine petrolätherische Lösung an Aluminiumoxyd (nach BROCKMANN) reinigen. Falls das Kupplungsprodukt ölig anfällt, wird in Äther aufgenommen, mit *n* H₂SO₄ sowie mehrfach mit 2*n* NaOH und Wasser gewaschen. Der Ätherrückstand wird in Petroläther gelöst, von gegebenenfalls noch vorhandenem *p*-Hydroxy-azobenzol abfiltriert und das nach Eindampfen erhaltene Produkt aus Äthanol umkristallisiert.

Das Phenylhydrazon Ib wird so regelmäßig kristallin gewonnen (10 g Rohprodukt, 45%). Nach zweimaligem Umlösen aus Äthanol 5–6 g reines Ib vom Schmp. 57–58°.

C₁₄H₁₈N₂O (230.3) Ber. C 73.01 H 7.88 N 12.17
Gef. C 73.51, 73.49 H 7.79, 7.46 N 12.03

UV-Spektrum: λ_{max} (log ε) 370 (4.23), 300 (3.31), 290 (3.31), 233 mμ (4.04) (in Methanol). UV-Spektrum vom Monophenylhydrazon von Cyclohexandion-(1.2) zum Vergleich: λ_{max} (log ε) 355 (4.18), 295 (3.74), 290 (3.72), 237 mμ (4.00).

Das Phenylhydrazon Ia konnten wir nur einmal kristallin erhalten, und zwar nach Eintragen von festem IVa in die Diazoniumsalz-Lösung. Nach dem „Hydroxymethylen-Verfahren“ (Zwischenstufe IIIa) fiel es immer nur als Öl an. Ausb. an kristallinem, aus Äthanol umgelöstem Ia 20%; Schmp. 38°. Kein Verlust bei 25°/Hochvak.

C₁₄H₁₈N₂O (230.3) Ber. C 73.01 H 7.88 N 12.17 Gef. C 73.31 H 7.91 N 12.38

UV-Spektrum: λ_{max} (log ε) 370 (4.18), 301 (3.21), 291 (3.21), 234 mμ (3.93) (in Methanol).

l-Oxo-2.11-dimethyl-1.2.3.4-tetrahydro-carbazolenin (II): 4.6 g Phenylhydrazon Ia werden in 20 ccm Eisessig, die 2 ccm konz. Salzsäure enthalten, 30–40 Min. gekocht (Rückflußkühler). Nach Eindampfen i. Vak. bei 40° wird in Äther aufgenommen und mit 2*n* H₂SO₄ sowie 2*n* NaOH extrahiert. Den sauren Auszug stumpft man mit 2*n* NaOH weitgehend ab, schüttelt mit Aktivkohle, neutralisiert mit 2*n* NaOH und extrahiert mit Äther. Dessen Rückstand wird mit Petroläther ausgekocht und das aus der Lösung gewonnene Produkt aus Äthanol umkristallisiert: 135 mg blaßgelbe Prismen (II) vom Schmp. 167–168°, leicht löslich in verd. Säuren, mäßig in heißer 2*n* NaOH. Mit Eisen(III)-chlorid in verd. Methanol Blaufärbung. Verlust bei 70°/Hochvak. 1.8, 1.7%.

C₁₄H₁₅NO (213.3) Ber. C 78.84 H 7.09 N 6.57 Gef. C 78.84 H 7.10 N 6.66

³¹⁾ Vgl. M. MÜHLSTÄDT und W. TREIBS, Liebigs Ann. Chem. 608, 38 [1957].

UV-Spektrum (Abbild. 2): λ_{\max} (log ϵ) 315 (4.20), 242 (4.08), 235 (4.16), 228 $m\mu$ (4.12) (in Methanol); 350 (4.31); 252 (3.99), 246 $m\mu$ (3.97) (in methanol. 0.2 *n* HCl); 336 (4.06), 240 (4.08, Schuller), 232 $m\mu$ (4.16) (in methanol. 0.4 *n* NaOH).

IR-Spektrum: Abbild. 3.

II läßt sich leichter aus dem öligen als dem kristallinen Hydrazon Ia gewinnen. Aus dem Hydrazon Ib konnten wir analog kein basisches Produkt erhalten.

B. 2-Oxo-3.11-dimethyl-2.3.4.11-tetrahydro-carbazol (X)

1.3-Dimethyl-cyclohexandion-(4.6), dargestellt aus Methylacetessigsäure-äthylester und Methacrylsäure-äthylester³²⁾, wird mit siedender Bariumhydroxyldlösung und nachfolgend Schwefelsäure in 5-Oxo-2.4-dimethyl-capronsäure³³⁾ umgewandelt. Sdp.₂₅ 162°; Ausb. 50%.

3-[2.3-Dimethyl-indoleninyl-(3)]-isobuttersäure (VII): Zu 15.8 g (0.10 Mol) 5-Oxo-2.4-dimethyl-capronsäure fügt man 10.8 g (0.10 Mol) Phenylhydrazin in 20 ccm Methanol. Man läßt die exotherme Reaktion abklingen, entfernt i. Vak. Wasser und Methanol, setzt 150 ccm Eisessig hinzu, kocht 40 Min. (Rückflußkühler), dampft dann i. Vak. ein, nimmt den Rückstand in 2 *n* NaOH auf, wäscht mit Äther (Entfernung von Acetyl-phenylhydrazin) und macht kongosauer. Man wäscht nochmals mit Äther, wodurch geringe Mengen eines flüssigen, sauren Produkts entfernt werden und neutralisiert mit 2 *n* NaOH. Die abgeschiedenen, tiefgelben Prismen der Indolenincarbonsäure VII, Schmp. 142°, sind nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol nur noch blaßgelb und schmelzen bei 172°. Ausb. 6.0 g (25%). Kein Verlust bei 80°/Hochvak.

$C_{14}H_{17}NO_2$ (231.3) Ber. C 72.70 H 7.41 N 6.06 Gef. C 72.92 H 7.18 N 6.22

UV-Spektrum: λ_{\max} (log ϵ) 258 (3.91), 218 $m\mu$ (4.37) (in Methanol); 278 (3.86), 231 $m\mu$ (4.01) (in methanol. 2 *n* HCl). Das Spektrum ist nahezu deckungsgleich mit demjenigen des 3-Oxo-1.11-dimethyl-1.2.3.4-tetrahydro-carbazolenins (XIX) (Abbild. 1).

IR-Spektrum: CO-Bande bei 1698 (5.89 μ) (wie beim Perchlorat), mittelstarke Doppelbande bei 1613 und 1600, starke Banden bei 1435, 1012, 794, 763 und 694/cm.

Ein aus der stark eingegangenen Mutterlauge von VII erhaltenes gelbes Produkt schmilzt konstant bei 142° (4 mal aus Äthanol; tiefrote Schmelze). Kein Verlust bei 80°/Hochvak.

$C_{14}H_{17}NO_2$ (231.3) Ber. C 72.70 H 7.41 N 6.06

Gef. C 72.79 H 7.51 N 6.73

72.91 7.38 6.26

Da das UV-Spektrum dem von VII in saurer Lösung ähnelt und das IR-Spektrum Ammonium- und Imoniumbanden (Trog bei 2500 sowie 1905/cm) aufweist, könnte ein VII entsprechendes Zwitterion vorliegen. Die Banden im 6 μ -Bereich (besonders bei 1700/cm: CO) sind allerdings nur geringfügig verändert. — Beide Formen von VII sind leicht löslich in verd. Säuren und Alkalihydroxyden.

Das VII-Perchlorat scheidet sich nach Aufnehmen von VII in warmer, verd. Perchlorsäure beim Erkalten ab. Zers.-P. 163—165°. Kein Verlust bei 80°/Hochvak.

$C_{14}H_{18}NO_2ClO_4$ (331.8) Ber. C 50.67 H 5.47 N 4.22

Gef. C 50.74 H 5.56 N 4.42

Äthylester VIII: 11.5 g VII werden mit 50 ccm Äthanol und 10 ccm konz. Schwefelsäure 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt und dann mehrstündig stehengelassen. Bei 0° wird mit

32) H. STETTER und U. MILBERS, Chem. Ber. 91, 374 [1958].

33) H. STETTER und W. DIERICHS, Chem. Ber. 85, 61, 290 [1952].

2*n* NaOH abgestumpft, die noch kongosaure Lösung mit Äther gewaschen, natriumcarbonat-alkalisch gemacht und der Ester VIII in Äther aufgenommen. Trocknen mit Natriumsulfat, Eindampfen und Destillieren ergeben 9.5 g (75%) VIII vom Sdp.₁₆ 176–177°.

C₁₆H₂₁NO₂ (259.3) Ber. C 74.10 H 8.16 N 5.40 I OC₂H₅ 16.59
Gef. C 73.22 H 8.02 N 5.69 OC₂H₅ 16.36

2-Oxo-3.11-dimethyl-2.3.4.11-tetrahydro-carbazol (X): Die benzol. Lösung von 2.6 g VIII wird nach Zusatz von 5 ccm 20-proz. Natriumhydrid-Suspension in „Weißöl“ 3 1/2 Stdn. gekocht (Rückflußkühler). Nach dem Erkalten wird unverbrauchter Katalysator unter Eiskühlung mit Äthanol zerstört. Man verdünnt mit Äther und extrahiert mit 2*n* H₂SO₄. Der saure Auszug wird mit Äther gewaschen und alkalisch gemacht. Durch Ausziehen mit viel Äther gewinnt man 0.9 g rohes X, Schmp. 178° (aus wäbr. Äthanol); schwer löslich in Äther, leicht löslich in verd. Säuren, kaum löslich in Alkalihydroxyden. Keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Verlust bei 100°/Hochvak. 0.3, 1.2% (durch Sublimation).

C₁₄H₁₅NO (213.3) Ber. C 78.84 H 7.09 N 6.57 Gef. C 78.72 H 7.09 N 6.66

UV-Spektrum (Abbild. 2): λ_{max} (log ε) 336 (4.47), 297 (3.98), 233 mμ (4.27) (in Methanol); 340 (4.34), 252 (4.08), 248 mμ (4.07) (in methanol. 0.2*n* HCl); 348 (4.39), 239 mμ (4.10) (in methanol. 0.4*n* NaOH). Zum Vergleich das UV-Spektrum von 2-Oxo-4.4.9.11-tetramethyl-2.3.4.11-tetrahydro-carbazol (XI)^{9,34}: λ_{max} (log ε) 338 (4.55), 299 (4.00), 235 mμ (4.34) (in Methanol); 341 (4.45), 252 (4.25), 247 mμ (4.27) (in methanol. 2*n* HCl). IR-Spektrum: Vgl. theoret. Teil.

2-Hydroxy-3.11-dimethyl-1.2.3.4.10.11-hexahydro-carbazol (XII): Die Lösung von 213 mg X in 20 ccm Methanol gibt unter Zusatz von 200 mg Natriumborhydrid nach Stehenlassen über Nacht, Einengen i. Vak. und Wasserzusatz einen Niederschlag (90 mg XII) vom Schmp. 143–144° (aus Äthanol/Wasser), löslich in verd. Mineralsäuren. Verlust bei 70°/Hochvak. 3.1, 2.2% (z. Tl. durch Sublimation).

C₁₄H₁₉NO (217.3) Ber. C 77.38 H 8.81 N 6.45 Gef. C 76.74 H 8.83 N 6.22

UV-Spektrum: λ_{max} (log ε) 291 (3.38), 242 mμ (3.81) (in Methanol).

IR-Spektrum: Indolin-Typ mit OH- und NH-Banden bei 3344 und 3268/cm.

C. 3-Oxo-1.11-dimethyl-1.2.3.4-tetrahydro-carbazolenin (XIX)

2.6-Dimethyl-chinit (XIV): 40 g 2.6-Dimethyl-hydrochinon, in 300 ccm Äthanol gelöst, werden an Raney-Nickel bei 160°/120 atü während etwa 8 Stdn. hydriert. Nach Entfernung des Nickels und Äthanol wird in Äther aufgenommen, mit 2*n* NaOH und Wasser gewaschen, nach Trocknen mit Natriumsulfat eingedampft und fraktioniert destilliert. Man erhält so 28 g (65%) Dimethylchinit als zähes Öl, Sdp.₂₀ 145–148°, das nach längerem Stehenlassen halbfest wird.

Wir haben auch, i. c.³⁵) entsprechend, 2.6-Dimethyl-benzochinon-(1.4) wie vorstehend hydriert, hier jedoch nur 13.5–20% Ausb. erzielt.

2.6-Dimethyl-chinit-4-benzoat (XV): Analog zum unsubstituierten Chinit³⁶) läßt man zur Lösung von 40 g (0.28 Mol) XIV in einem Gemisch von 120 ccm reinem Chloroform und 80 ccm Pyridin (über KOH dest.) unter Rühren bei 0–5° während 6 Stdn. 40 g (0.29 Mol) Benzoylchlorid, verdünnt mit 80 ccm Chloroform, tropfen. Man schüttelt dann mit zer-

³⁴) Wir danken Herrn F. NIMMERFALL für die Darstellung dieser Vergleichssubstanz.

³⁵) P. F. WILEY und O. WEAVER, J. org. Chemistry **25**, 1664 [1960]; vgl. auch L. PALFRAY, Bull. Soc. chim. France **7**, 407 [1940].

³⁶) E. R. H. JONES und F. SONDHEIMER, J. chem. Soc. [London] **1949**, 615.

stoßenem Eis, mehrmals mit $2n$ H_2SO_4 und Wasser. Nach Trocknen über Natriumsulfat wird vollständig eingedampft und fraktioniert destilliert: 55–60 g ($\sim 80\%$) *XV* vom Sdp._{0.2} 162–168°.

4-Benzoyloxy-2.6-dimethyl-cyclohexanon-(1) (*XVI*): 20 g (0.20 Mol) *Chromtrioxyd*, in 15 ccm Wasser und 60 ccm Eisessig gelöst, fügt man unter Rühren zu der gekühlten Lösung von 50 g (0.20 Mol) *XV* in 100 ccm Eisessig (Temp. nicht über 35°). Man läßt stehen, fügt am nächsten Morgen 400 ccm Äther hinzu, entfernt den größten Teil der Essigsäure durch Waschen mit Wasser, wäscht dann kurz mit $2n$ NaOH und Wasser, trocknet über Natriumsulfat und dampft ein. Aus Äther/Petroläther (50–80°) (1:1) Schmp. 62–66°. Ausb. 32 g (65%).

3-Benzoyloxy-1.11-dimethyl-1.2.3.4-tetrahydro-carbazolenin (*XVII*): 25 g (0.10 Mol) *XVI* werden mit 11 g (0.10 Mol) *Phenylhydrazin* in 320 ccm Eisessig $\frac{1}{2}$ Stde. gekocht. Nach Eindampfen i. Vak. wird in Äther aufgenommen und der mit $2n$ H_2SO_4 gewonnene Auszug mit NaOH neutralisiert. Sobald sich die Lösung zu trüben beginnt, wird mit Äther gewaschen und die wäbr. Lösung mit Aktivkohle geschüttelt. Dann wird deutlich alkalisch gemacht, ausgeäthert und nach Trocknen mit Kaliumcarbonat eingedampft. Der Rückstand wird mit Petroläther (50–80°) mehrmals ausgekocht, wodurch 19 g (60%) *Tetrahydrocarbazolenin XVII* gewonnen werden. Schmp. 125–127° (aus Petroläther/Äther 5:1). Kein Verlust bei 60°/Hochvak.

$C_{21}H_{21}NO_2$ (319.4) Ber. C 78.97 H 6.63 N 4.39 Gef. C 78.88 H 6.52 N 4.98

3-Hydroxy-1.11-dimethyl-1.2.3.4-tetrahydro-carbazolenin (*XVIII*): Die Lösung von 16 g *XVII* in 500 ccm Äthanol wird nach Zusatz von 16 g *Kaliumhydroxyd* in 30 ccm Wasser 15 Stdn. gekocht, weitgehend eingengt, mit Wasser versetzt (Lösen von Kaliumbenzoat) und das Ungelöste abgesaugt. Nach Waschen mit Wasser und Trocknen wird mit Petroläther ausgekocht und aus wäbr. Äthanol umkristallisiert: 5.5 g (55%) *XVIII* vom Schmp. 148°. Kein Verlust bei 50°/Hochvak.

$C_{14}H_{17}NO$ (215.3) Ber. C 78.10 H 7.96 N 6.51 Gef. C 78.25 H 7.81 N 6.60

UV-Spektrum: λ_{max} (log ϵ) 254 $m\mu$ (3.83) (in Methanol); 275 (3.83), 230 $m\mu$ (3.86) (in methanol. $2n$ HCl).

IR-Spektrum (die 4 stärksten Banden): 3333 (OH), 1587 mit Trabant bei 1621, 1013 (C–OH), 763/cm (*o*-disubstit. Benzolring).

3-Oxo-1.11-dimethyl-1.2.3.4-tetrahydro-carbazolenin (*XIX*): Etwa 10 g Raney-Nickel, mit Äthanol, Äther und Toluol gewaschen, werden in 100 ccm Toluol suspendiert. Nach Abdestillieren von 25 ccm fügt man 25 ccm Cyclohexanon und 2.15 g (10 mMol) *XVIII* hinzu und läßt 24 Stdn. sieden (Rückflußkühler)³⁷. Nach Filtrieren und Eindampfen i. Vak. wird der Rückstand in $2n$ H_2SO_4 gelöst, die Lösung mit Äther gewaschen, alkalisch gemacht und mit Äther ausgezogen. Dessen flüssiger Rückstand, in Benzol gelöst, wird an Aluminiumoxyd (nach BROCKMANN) gereinigt: 600 mg (28%) derbe Kristalle *XIX* vom Schmp. 116–118° (aus Petroläther 50–80°). Verlust bei 60°/Hochvak. 1.6, 7.1% (durch Sublimation).

$C_{14}H_{15}NO$ (213.3) Ber. C 78.84 H 7.09 N 6.57 Gef. C 78.71 H 7.03 N 6.75

UV-Spektrum (Abbild. 1): λ_{max} (log ϵ) 260 $m\mu$ (3.98) (in Methanol); 279 (3.98), 231 $m\mu$ (4.07) (in methanol. $0.2n$ HCl).

IR-Spektrum: 1715 (CO), 1587 mit Trabant bei 1621/cm.

XIX ist löslich in verd. Mineralsäuren, unlöslich in $2n$ NaOH. Keine Färbung mit Eisen(III)-chlorid in Methanol.

³⁷ Vgl. E. C. KLEIDERER und E. C. KORNFELD, J. org. Chemistry 13, 455 [1948].

Oxim: Die Lösung von 213 mg XIX und 140 mg *Hydroxylaminhydrochlorid* in 5 ccm *Pyridin* wird nach 4 Stdn. mit Wasser verdünnt: 80 mg *Oxim*, zarte Nadeln vom Zers.-P. 210° (aus Äthanol). Verlust bei 110°/Hochvak. 1.0, 1.1%.

$C_{14}H_{16}N_2O$ (228.3) Ber. C 73.65 H 7.06 N 12.27
Gef. C 73.26, 72.76 H 6.72, 6.92 N 12.53

3-Hydroxy-1.11-dimethyl-1.2.3.4.10.11-hexahydro-carbazol (XX)

a) Die Lösung von 213 mg XIX in 20 ccm 50-proz. Methanol läßt man nach Zusatz von 300 mg *Natriumborhydrid* stehen. Am anderen Morgen wird mit Wasser verdünnt und das durch Ätherextraktion (Trocknen mit Natriumsulfat) gewonnene flüssige Produkt mit Petroläther (50–80°) ausgekocht. Beim Erkalten kristallisieren farblose Nadeln XX vom Schmp. 102°. Ausb. gering.

b) XX wird ebenfalls erhalten (Ausb. 80%) durch Reduktion des *Hydroxy-carbazolenins* XVIII mit *Natriumborhydrid*. Verlust bei 60°/Hochvak. 0.3, 5.6% (durch Sublimation).

$C_{14}H_{19}NO$ (217.3) Ber. C 77.38 H 8.81 N 6.45 Gef. C 77.12 H 8.37 N 6.64

UV-Spektrum: λ_{max} (log ϵ) 292 (3.67), 243 m μ (4.12) (in Methanol); 267 (3.04), 261 (3.05), 255 m μ (2.90) (in methanol. 2n HCl).

IR-Spektrum (Indolintyp): 3333 (scharf; OH und NH), 1600 ohne Trabant, 1015/cm (C–OH). Im Gebiet der CH-Streckschwingungen fällt eine Bande bei 2770 (CH₃?) auf. Sie ist deutlich abgesetzt von einer starken Bande bei 2882 mit Trabant bei 2937/cm (aliph. bzw. arom. CH).

D. Diosphenole und Benzo[c]cinnoline als Konkurrenzprodukte der Fischer-Borsche-Reaktion

Erhitzen der *Phenylhydrazone* Ia und b in siedendem Eisessig während 1½ Stdn. gibt Ia und b zurück. Nach ½stdg. Kochen von Ia und b in einem Gemisch von Eisessig und konz. *Salzsäure* (10:1) isoliert man neben Ausgangsmaterial, eventuellem Cyclisierungsprodukt und Verharzungsprodukten die Ia und b entsprechenden *Diosphenole* XXII und XXIII sublimieren und sich im Kühler niederschlagen. Die Reaktionslösungen werden nach dem Erkalten mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Nach Waschen mit 2n HCl wird eingedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert: Die Diosphenole XXII und XXIII gehen bei 95–100°/16–22 Torr über, die Phenylhydrazone Ia und b bei 190–210°/16–22 Torr.

XXII und XXIII lassen sich auch aus den sauren Reaktionslösungen mit Wasserdampf abtrennen. Die in der Vorlage kristallin anfallenden Verbindungen werden abgesaugt; ihre Mutterlauge liefert mit Äther eine weitere Fraktion. Man reinigt durch Umkristallisieren aus Äthanol oder durch Sublimieren: Farblose, in 2n NaOH und in organischen Lösungsmitteln lösliche Nadeln, Ausbeuten unterschiedlich.

Das bereits bekannte 1.3-Dimethyl-cyclohexandion-(4.5) (XXIII) siedet bei 95–98°/16 Torr, Schmp. 71° (Lit.³⁸): 71–72°) und gibt in Methanol eine graublau Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Verlust bei 25°/Hochvak. 15% (durch Sublimation).

$C_8H_{12}O_2$ (140.2) Ber. C 68.54 H 8.63 Gef. C 68.10 H 8.52

UV-Spektrum: λ_{max} (log ϵ) 271 m μ (4.30) (in Methanol).

IR-Spektrum: 3450 (OH) und Doppelbande bei 1667 und 1639/cm (Schwerpunkt).

³⁸ O. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. 414, 326 [1924].

1.4-Dimethyl-cyclohexandion-(2.3) (XXII)³⁹⁾: Sdp.₂₂ 96–98°, Schmp. 67–68°. In Methanol grünblaue bis olivgrüne Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

$C_8H_{12}O_2$ (140.2) Ber. C 68.54 H 8.63 Gef. C 68.36 H 8.35

UV-Spektrum: λ_{max} (log ϵ) 270 m μ (3.96) (in Methanol).

IR-Spektrum wie bei XXIII.

XXII aus *1.4-Dimethyl-cyclohexanon-(2)*: 10 g *1.4-Dimethyl-cyclohexanon-(2)* werden mit 70 g $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ in 130 ccm 50-proz. Essigsäure $\frac{1}{2}$ Stde. gekocht (Rückflußkühler). Wasserdampfdestillation ergibt 1.0 g gelbliche Nadeln XXII vom Schmp. 64° (Misch-Schmp., UV-, IR-Spektrum).

2.4-Dimethyl-1.2.3.4-tetrahydro-benzo[c]cinnolin (XXIV): 4.6 g *Phenylhydrazon 1b* und 10 ccm konz. Schwefelsäure ergeben unter Selbsterwärmung eine zunächst blaugrüne Lösung, die sich nach wenigen Min. aufhellt. Eingießen in 200 ccm Wasser (Aktivkohle) und Neutralisieren mit 2*n* NaOH liefern 2.0 g XXIV, hellgelbe Nadeln vom Schmp. 113° (aus wäbr. Äthanol mit Kohle) (Lit.⁴⁾: 109.5–111°.

$C_{14}H_{16}N_2$ (212.3) Ber. C 79.21 H 7.60 N 13.20 Gef. C 79.05 H 7.47 N 13.28

UV-Spektrum: S. Abbild. 4. Rotverschiebung nur mit Säuren, nicht mit Alkalihydroxyden.

IR-Spektrum: 1629 (schw), 1513 (st), 763/cm (sst).

2.4-Dimethyl-1.2.3.4.5.6-hexahydro-benzo[c]cinnolin (XXV): 415 mg XXIV, in 20 ccm Methanol gelöst, werden an 50 mg Platindioxyd bei 20° katalytisch hydriert. Nach 5–6 Stdn. (Aufnahme von ~ 2 Moläquiv. H_2) wird aufgearbeitet: 140 mg farblose Kristalle vom Schmp. 109° (aus wäbr. Äthanol). Verlust bei 60°/Hochvak. 0.9%.

$C_{14}H_{18}N_2$ (214.3) Ber. C 78.46 H 8.47 Gef. C 78.04 H 8.55

UV-Spektrum (Abbild. 4): λ_{max} (log ϵ) 300 m μ (3.69) (in Methanol); 313 (3.53), 230 m μ (3.89) (in methanol. 0.2*n* HCl).

IR-Spektrum: NH-Bande bei 3270 (st, leicht aufgespalten); 1600 (m, aufgespalten), 1481 (st), 747/cm (st.).

³⁹⁾ Vgl. CH. V. BANKS, D. T. HOOKER und J. J. RICHARD, J. org. Chemistry 21, 547 [1956].