

Helmut Bauer

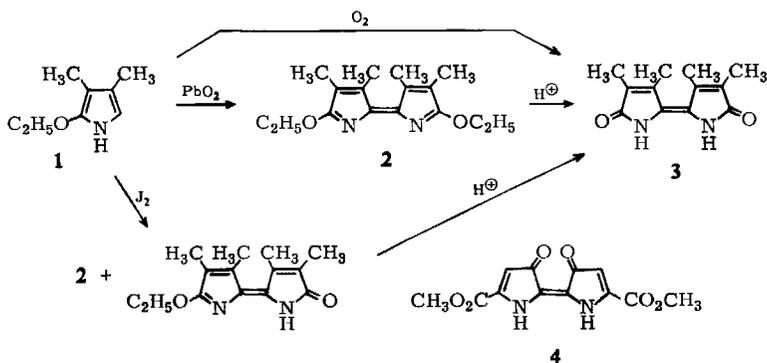
## Dimere Oxydationsprodukte aus $\alpha$ -Äthoxy-pyrrol-Derivaten

Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Institut für Chemie, Heidelberg  
(Eingegangen am 10. Dezember 1966)

2-Äthoxy-3,4-dimethyl-pyrrol liefert mit  $\text{PbO}_2$  5,5'-Diäthoxy-3,4,3',4'-tetramethyl-1,1'-diazafulvalen-(2,2') (2), das durch saure Hydrolyse in 3,4,3',4'-Tetramethyl-dipyrrochinon (3) übergeführt wird. Aus 2-Äthoxy-indol erhält man mit  $\text{O}_2$  Indirubin, mit Jod Isoindigo.

Während 3-Äthoxy-pyrrol-carbonsäure-(5)-methylester mit Jod sehr leicht 2-Jod-3-äthoxy-pyrrol-carbonsäure-(5)-methylester<sup>1)</sup> liefert, kann unter den gleichen Bedingungen aus 2-Äthoxy-3,4-dimethyl-pyrrol (1)<sup>2)</sup> die entsprechende Jodverbindung nicht isoliert werden. Es tritt eine oxydative Dimerisierung von 1 ein. Dabei werden teilweise die Äthoxygruppen hydrolytisch abgespalten. Durch Erhitzen des Gemischs mit verd. Salzsäure erhält man das 3,4,3',4'-Tetramethyl-dipyrrochinon (3)<sup>3)</sup>. 3 entsteht ebenfalls bei langsamer Oxydation einer ätherischen oder benzolischen Lösung von 1 mit Luft. Führt man jedoch die Oxydation in Benzol mit aktivem Bleidioxid aus, so entsteht 5,5'-Diäthoxy-3,4,3',4'-tetramethyl-1,1'-diazafulvalen-(2,2') (2).

Verbindung 2 ist gemäß ihrer fulvenartigen Struktur gelb. Sie hat zwei Schmelzpunkte (*cis-trans*-Umwandlung?).



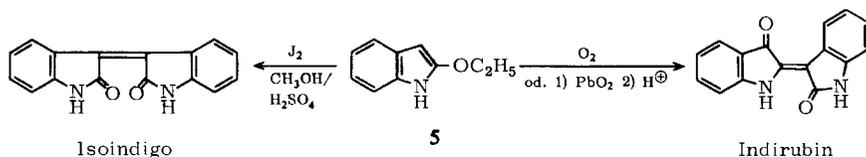
Das Grundgerüst von 3 ist isomer mit dem von 4<sup>1)</sup>. Weil aber die NH- und CO-Gruppen in den beiden Fünfringen als einfache Amidgruppen angeordnet sind und keine intramolekularen Wasserstoffbrücken ausbilden können, liegt das Absorptionsmaximum von 3 wesentlich kürzerwellig ( $\lambda_{\text{max}}$  371  $\text{m}\mu$ ) als das von 4 (588  $\text{m}\mu$ ).

1) H. Bauer, Chem. Ber. 100, 1704 (1967), nachstehend.

2) H. Plieninger, H. Bauer und A. R. Katritzky, Liebigs Ann. Chem. 654, 165 (1962).

3) W. Siedel und F. Winkler, Liebigs Ann. Chem. 554, 201 (1943).

Aus 2-Äthoxy-indol (**5**)<sup>4</sup>) erhielten wir je nach Oxydationsmittel verschieden verknüpfte dimere Produkte. Die Reaktion mit Luftsauerstoff führte zum Indirubin<sup>5</sup>), ebenso die Oxydation mit aktivem Bleidioxid unter anschließender Hydrolyse mit verdünnter Mineralsäure. Isoindigo dagegen entstand bei der Oxydation mit Jod.



### Beschreibung der Versuche

*5.5'-Diäthoxy-3.4.3'.4'-tetramethyl-1.1'-diaz-fulvalen-(2.2')* (*5.5'-Diäthoxy-3.4.3'.4'-tetramethyl-2.2'-bipyrryliden*) (**2**): Eine Suspension von 1.28 g 2-Äthoxy-3.4-dimethyl-pyrrol (**1**)<sup>2)</sup> und 4 g aktivem PbO<sub>2</sub><sup>6)</sup> in 100 ccm Benzol wird 1 Stde. bei Raumtemp. im offenen Becherglas gerührt. Dann wird das Bleidioxid abfiltriert, das gelbe Filtrat i. Vak. eingengt und der halbste Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 128 mg (13%), gelbe Prismen. 1. Schmp. 96°, 2. Schmp. 114°.

UV (CH<sub>3</sub>OH): λ<sub>max</sub> 336 mμ (log ε 4.56), 350 (4.50).

IR (KBr): 3000, 2940, 1625/cm.

C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (274.4) Ber. C 70.04 H 8.08 N 10.21 2OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 32.85  
 Gef. C 70.08 H 7.99 N 10.20 OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 32.95  
 Mol.-Gew. 278 (osmometr. in THF)

*3.4.3'.4'-Tetramethyl-dipyrrochinon* (*5.5'-Dioxo-3.4.3'.4'-tetramethyl-2.2'-bipyrryliden*) (**3**)

a) Etwa 10 mg **2** werden in 3 ccm 2*n* HCl gelöst. Dabei tritt Rotfärbung ein. Beim Erwärmen verschwindet die rote Farbe unter Bildung eines gelben Niederschlags. Subl. ab 260°, kein Schmp. bis 330°. Nach IR- und UV-Spektren identisch mit **3**, das durch Luftydation von **1** erhalten wurde.

b) Nach 2tägigem Stehenlassen einer ätherischen oder benzolischen Lösung von 0.95 g 2-Äthoxy-3.4-dimethyl-pyrrol (**1**) haben sich gelbe Kristalle abgeschieden. Ausb. 30 mg (4%). Man kristallisiert aus verd. Essigsäure um. Kein Schmp. bis 330°.

UV (CH<sub>3</sub>OH): λ<sub>max</sub> 371 mμ (log ε 4.46).

IR (KBr): 3300, 2950—2820, 1665/cm.

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (218.3) Ber. C 66.03 H 6.46 N 12.83 Gef. C 66.07 H 6.19 N 12.57

c) Eine Lösung von 1.1 g **1** in 30 ccm Äthanol wird mit 20 ccm 10-proz. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung versetzt. Dabei fällt etwas Natriumhydrogencarbonat aus. In diese Suspension tropft man unter Rühren und Eiskühlung eine Lösung von 2.1 g Jod und 3.5 g KJ in 15 ccm Wasser. Unter CO<sub>2</sub>-Entwicklung scheidet sich ein rotbraunes Öl ab. Man fügt 20 ccm Wasser zu und läßt noch 2 Stdn. stehen. Dabei bildet sich ein hellgelber, flockiger Niederschlag. Das Reaktionsgemisch wird mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung über K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> getrocknet und der Äther abdestilliert. Als Rückstand bleibt ein rötliches, halbfestes Produkt, das aus Äthanol

<sup>4)</sup> H. Plieninger und H. Bauer, Angew. Chem. **73**, 433 (1961).

<sup>5)</sup> H. Bauer, Dissertat., Univ. Heidelberg 1962; H. Plieninger und D. Wild, Chem. Ber. **99**, 3063 (1966).

<sup>6)</sup> R. Kuhn und J. Hammer, Chem. Ber. **83**, 413 (1950).

umkristallisiert wird. Ausb. 200 mg orangefarbene Kristalle, die ein Gemisch aus **2** und teilweise hydrolysiertem **2** darstellen. Das Gemisch liefert nach Erhitzen in  $2n$  HCl gelbe Kristalle, die nach IR- und UV-Spektren das Chinon **3** darstellen.

*Oxydation von 2-Äthoxy-indol mit  $PbO_2$*

*Indirubin*: Eine Suspension von 1.96 g 2-Äthoxy-indol (**5**) und 6 g aktivem  $PbO_2$  in Benzol wird 1 Stde. bei Raumtemp. gerührt.  $PbO_2$  wird abfiltriert und das rotbraune Filtrat i. Vak. eingeengt. Das zurückbleibende rote Öl wird in 10 ccm  $2n$  HCl 5 Min. erhitzt. Nach Zugabe von Wasser fällt ein roter, flockiger Niederschlag aus, der mit Wasser gewaschen wird (0.57 g). Nach Digerieren in 20 ccm Methanol bleiben 85 mg eines violetten Farbstoffs zurück, aus Pyridin 13 mg violette Nadeln. Kein Schmp. bis  $300^\circ$ . Nach Vergleich der IR- und UV-Spektren mit authent. Produkt ist die Substanz *Indirubin*.

*Isoindigo*: Nach mehrtägigem Stehenlassen einer Lösung von 0.45 g **5** und 0.75 g Jod in 15 ccm Methanol und 1 ccm  $2n$   $H_2SO_4$  bei Raumtemp. hat sich ein dunkelrotes Produkt abgeschieden, das abfiltriert (70 mg), mit Methanol gewaschen und aus Nitrobenzol umkristallisiert wird. Ausb. 36 mg rote Nadeln. Die Verbindung ist nach UV- und IR-Spektren identisch mit authent. *Isoindigo*.

[525/66]