

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] XII. Mitteilung: L. MAIER & J. J. DALY, *Chimia*, **18**, 217 (1964)
 [2] L. MAIER, *Helv.* **46**, 2667 (1963).
 [3] L. MAIER, *J. inorg. nucl. Chemistry* **24**, 1073 (1962).
 [4] a) L. MAIER, *Helv.* **47**, 27 (1964); b) *ibid.* **47**, 120 (1964).
 [5] L. MAIER, *Helv.* **46**, 2026 (1963).
 [6] G. SCHRADER, *Die Entwicklung neuer insektizider Phosphorsäureester*, Verlag Chemie, 3. Auflage, 1963.
 [7] U. S. Pat. 2503390 (1948), Erf. A. G. JELINEK.
 [8] U.S. Pat. 2701225 (1952), Erf. W. LORENZ.
 [9] A. I. RAZUMOV, E. A. MARKOVICH & H. D. RESHETNIKOVA, *Ž. obšč. Chim.* **27**, 2394 (1957); *Chem. Abstr.* **52**, 7194a (1958).
 [10] A. I. RAZUMOV, O. A. MUKHACHEVA, I. V. ZAIKONNIKOVA, N. N. GODOVINIKOVA & N. I. RIZPOLOZHENSKU, *Akad. Nauk SSSR., Trudy I-oj Konferents 1955*, 205; *Chem. Abstr.* **52**, 237, 293e (1958).
 [11] F. W. HOFFMANN & D. A. WADSWORTH, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 3945 (1958).
 [12] H. FINEGOLD, *Ann. New York Acad. Sci.* **70**, 875 (1958); *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 2641 (1960).
 [13] G. M. KOSOLAPOFF, *Organophosphorus Compounds*, John Wiley & Sons, Inc., New York 1950, S. 316.
 [14] G. STORK & H. K. LANDESMAN, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 2029 (1954); **78**, 5128 (1956).
 [15] S. HÜNIG, E. BENZING & E. LÜCKE, *Chem. Ber.* **90**, 2833 (1957).
 [16] L. MAIER, *Chem. Ber.* **94**, 3056 (1961).
 [17] L. MAIER, *Chem. Ber.* **94**, 3051 (1961).
 [18] K. MOEDRITZER, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 4381 (1961).
 [19] L. MAIER, *Chem. Ber.* **94**, 3043 (1961).
 [20] G. M. KOSOLAPOFF & R. M. WATSON, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 5466 (1951).
 [21] R. A. Y. JONES, A. R. KATRITZKY & J. MICHALSKI, unveröffentlicht, zitiert von R. A. Y. JONES & A. R. KATRITZKY, *Angew. Chem.* **74**, 60 (1962), Ref. 25.
 [22] T. R. HOPKINS & P. W. VOGEL, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 4447 (1956).
 [23] F. W. HOFFMANN & T. R. MOORE, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 1150 (1958).

158. Über die Struktur des Chartreusins I

von E. Simonitsch, W. Eisenhuth, O. A. Stamm und H. Schmid

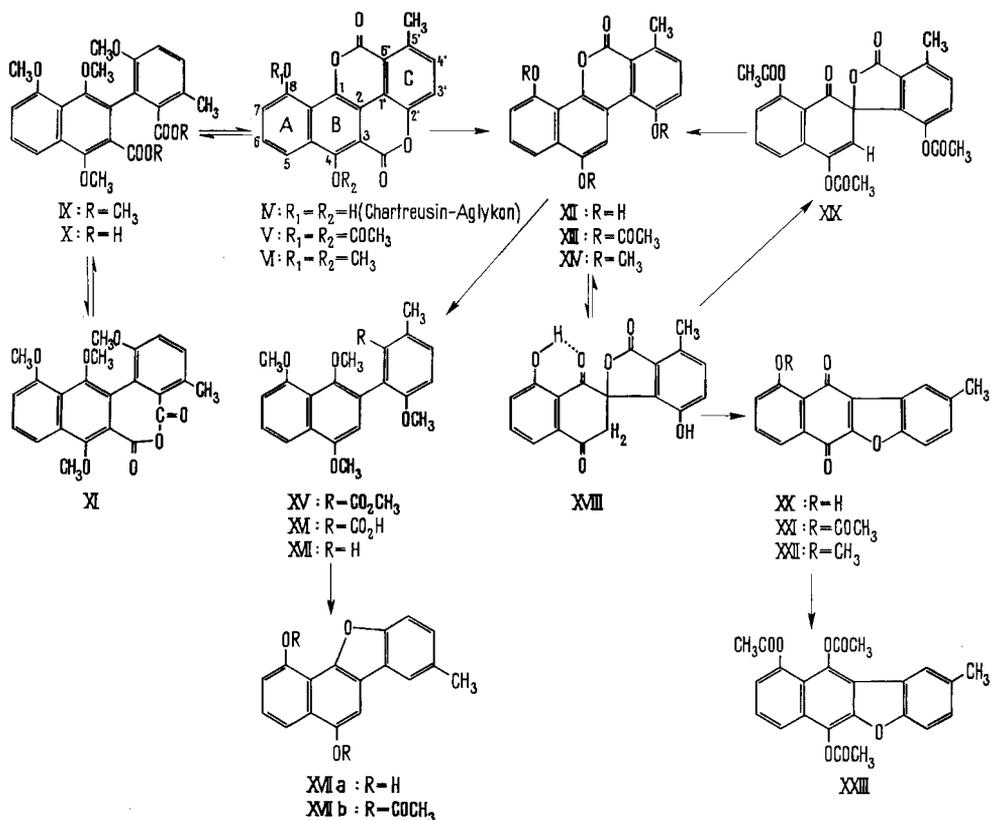
(5. VI. 64)

Chartreusin ist ein aus verschiedenen *Streptomyces*-Arten erhaltliches Antibiotikum, das sich aus einem aromatischen Aglykon-Teil sowie D-Fucose und D-Digitalose zusammensetzt [1] [2]¹⁾. In einer früheren, vorläufigen Mitteilung [3] haben wir Versuche und Argumente vorgebracht, die zur Ableitung der Strukturformel IV des Chartreusin-Aglykons führten. Die vorliegende Arbeit enthält die Beschreibung der der ersten Mitteilung zugrunde liegenden Experimente²⁾. Auf eine Wiederholung der Diskussion wird verzichtet. Nur einige Umwandlungen sowie der Verlauf der katalytischen Hydrierung des Chartreusin-Aglykons, zu der neue Versuche hinzukamen, werden näher besprochen. In einer nachfolgenden Mitteilung [4]

¹⁾ Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1474.

²⁾ Die Verbindungen werden mit denselben Nummern bezeichnet wie in der vorläufigen Mitteilung [3].

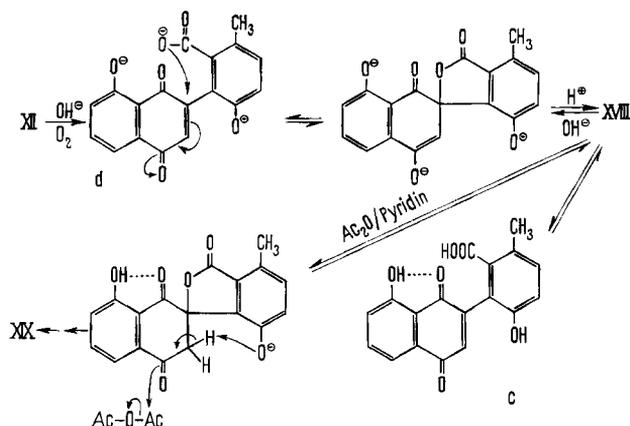
Schema 1



wird die Strukturermittlung des Disaccharid-Teils und seine Verknüpfung mit dem Aglykon des Chartreusins behandelt.

Von Interesse ist die *Umwandlung der Verbindung XII in das Spirolacton XVIII*: Wird durch die alkalische Lösung von XII oder von IV, wobei zunächst die an C-3 haftende Carboxylgruppe unter Bildung von XII eliminiert wird, Luft durchgeleitet, so resultiert eine tief rotviolett gefärbte Lösung. Die Farbe ist durch die Bildung des Anions d des Chinons c bedingt. Nach dem Ansäuern und vorsichtigen Aufarbeiten erhält man aber nicht das erwartete Chinon c, sondern eine farblose Verbindung der Summenformel C₁₈H₁₂O₆, die in zwei dimorphen Formen (XVIIIa,b) existiert. Dieser Verbindung ist auf Grund der UV.- und IR.-Spektren [3] sowie des 60-MHz-NMR.-Spektrums³⁾ [Methylen-A,B-Quartett (J ~ 16 Hz) bei 4,06 ppm (Pyridin)] die Struktur XVIII zuzuweisen; die sicherlich sterisch begünstigte Bildung des Spirolactons lässt sich wie angegeben formulieren. Die Existenz derartiger Diketofomern von 1,4-Naphtohydrochinonen, besonders solcher mit *peri*-ständiger Hydroxylgruppe, ist gut bekannt [5].

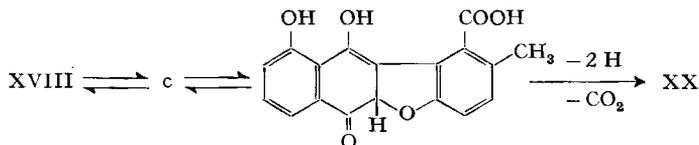
³⁾ Chemische Verschiebungen relativ zu Tetramethylsilan als internem Standard.



In polaren Lösungsmitteln, namentlich Pyridin, färbt sich die zunächst schwach gelborange Lösung immer intensiver unter Bildung des Chinons c. In wässrigem Alkali löst sich XVIII mit tiefvioletter Farbe (d). Erwärmen dieser Lösung mit Zinkstaub und anschliessendes Ansäuern liefert XII zurück.

Mit Pyridin-Essigsäureanhydrid entsteht aus XVIII die Triacetylverbindung XIX, deren Struktur aus der Analyse und dem UV.- und IR.-Spektrum folgt [3]. Das NMR.-Spektrum (CDCl₃) (s. exper. Teil) zeigt die erwarteten Signale: das Vinylproton an C-3 erscheint als Singulett bei 5,80 ppm, die aromatische Methylgruppe als Singulett bei 2,68 ppm und die 3 Acetyl-Singulette bei 3,27, 2,25 und 1,65 ppm. Das bei hohen Feldstärken erscheinende Signal kann nur von der 2'-ständigen Acetoxygruppe stammen, deren Methylgruppe der abschirmenden Wirkung des Styrolsystems der Ringe A, B in der Verbindung XIX ausgesetzt ist. Die glatte Bildung der Enolacetat-Gruppierung ist vermutlich auf intramolekulare Katalyse der Enolisierung durch das Phenolhydroxyl-Anion an C-2' zurückzuführen.

Durch die Einwirkung von metallischem Zink auf XIX (oder direkt durch reduzierende Acetylierung mittels Pyridin, Essigsäureanhydrid und Zinkstaub von XVIII) entsteht die Triacetylverbindung von XII, nämlich XIII. Diese Umwandlung entspricht in ihrer ersten Stufe derjenigen von Ketolacetaten in Ketone durch metallisches Zink (cf. [6]). Auch die Umwandlung XVIII → XX durch siedendes Chinolin in Gegenwart von Kupferpulver und Luft ist gut verständlich. Die rever-



sible 1,4-Addition des 2'-Hydroxyls an das Chinonsystem wird durch die nachfolgende Dehydrierung zu XX irreversibel.

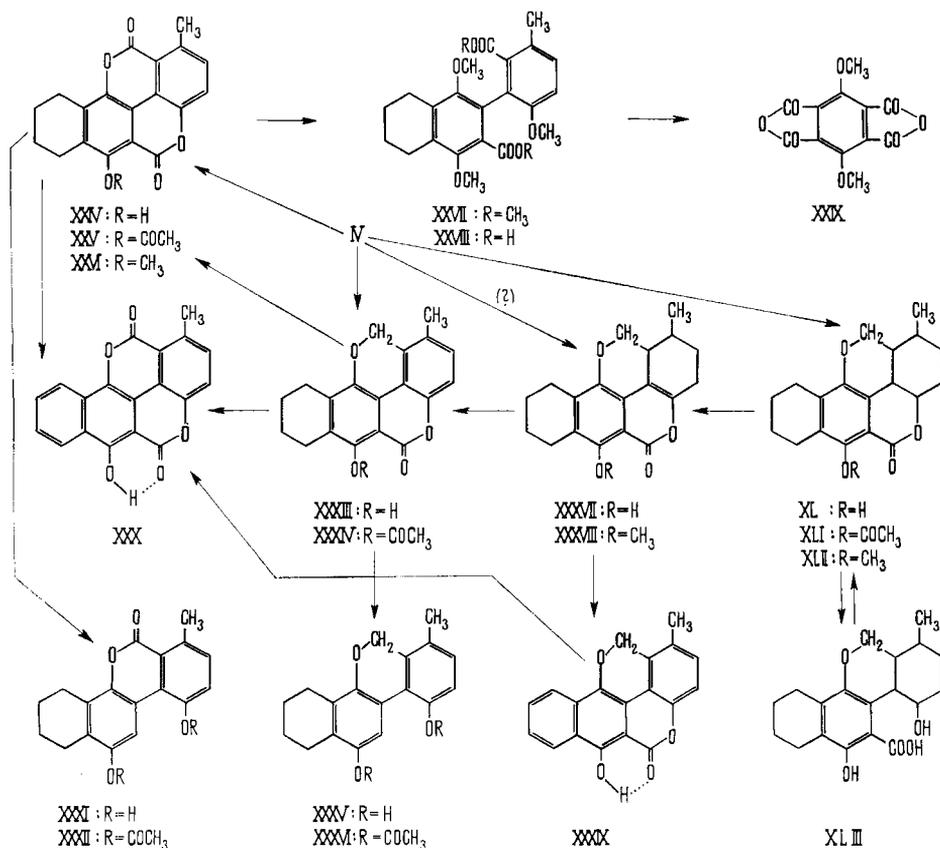
Schliesslich sei noch erwähnt, dass bei dem Versuch die Verbindung XVII mit Pyridiniumchlorid durch Erhitzen auf 190° zu entmethylieren, das Diphenylenoxid-Derivat XVIIa entstand⁴⁾. Die Struktur der Verbindung folgt aus Analysen, der

⁴⁾ Die Verbindung enthält keine zusätzliche Methylgruppe; cf. [3].

C-Methyl-Bestimmung nach KUHN-ROTH (Gef. 0,7 C-CH₃) und der Bildung des Diacetylderivates XVIIb.

Die Hydrierungsprodukte des Chartreusin-Aglykons (IV). STERNBACH, KAISER & GOLDBERG [2] haben seinerzeit die katalytische Hydrierung von IV genauer untersucht und dabei eine Reihe von Hydrierungsprodukten erhalten und näher charakterisiert. Bei der Hydrierung mit Platinoxid in Eisessig bei 90° unter Normaldruck resultiert ein einziges Produkt der Formel C₁₉H₁₄O₅ vom Smp. 253–254°. Diesem Tetrahydro-desoxy-chartreusin-Aglykon kommt, wie wir früher gezeigt haben [3], die Strukturformel XXIV⁵⁾ zu: Der Stoff liefert ein Monoacetylderivat XXV, einen Monomethyläther XXVI und lässt sich, wie IV, mit Lauge in XXXI umwandeln, das ein Diacetylderivat XXXII gibt [2]. Aufspaltende Methylierung von XXIV führt zu XXVII, dessen korrespondierende Säure XXVIII sich durch Kalium-

Schema 2



⁵⁾ Um die Identifizierung der Verbindungen zu erleichtern, sind nachstehend die von den amerikanischen Autoren benutzten Verbindungsnummern (in Klammern) den von uns verwendeten Nummern gegenübergestellt: XXIV = (VI); XXXI = (XII); XXXIII = (VIII); XXXV = (XIII); XXXVII = (IX); XL = (X); XLIII = (XIV).

permanganat-Oxydation (zuerst alkalisch, dann sauer) zum 1,4-Dimethoxypropionmethylsäureanhydrid (XXIX) abbauen lässt [3].

Unter energischeren Hydrierungsbedingungen (130–145°; 70 Atm. Druck) liefert IV neben XXIV noch vier weitere kristalline Hydrierungsprodukte und ein viskoses Öl [2]. – Eines dieser Hydrierungsprodukte, gelbe Nadeln vom Smp. 266–268°⁶⁾, der Summenformel $C_{19}H_{16}O_4$, besitzt aus folgenden Gründen die Strukturformel XXXIII: Der Stoff zeigt im IR. (KBr) eine einzige Carbonylbande bei 1681 cm^{-1} (cheliertes Lactoncarbonyl) und, wie XXIV, eine grüne Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Sein UV.-Spektrum ist ähnlich demjenigen von XXIV (s. exper. Teil). In Übereinstimmung mit der Struktur XXXIII verliert die Verbindung beim Erwärmen mit Lauge CO_2 unter Bildung von XXXV (Diacetylderivat: XXXVI) [2]. Die Monoacetylverbindung von XXXIII, nämlich XXXIV, lässt sich schliesslich mit Chromtrioxid-Pyridin zu XXV oxydieren. Die katalytische Reduktion des aromatischen Lactoncarbonyls bei der Bildung von XXXIII aus IV ist auffällig, aber nicht ohne Parallelen⁷⁾.

Ein weiteres Hydrierungsprodukt (XL) aus Chartreusin-Aglykon (IV) schmilzt bei 145,5–147° (Smp. einer dimorphen Form: 116–117°) [2]. Die farblose Verbindung der Summenformel $C_{19}H_{24}O_4$ besitzt aus nachfolgenden Gründen die Strukturformel XL: Die Analyse zeigt, dass nurmehr *ein* aromatischer Ring vorhanden ist. Im IR. (CH_2Cl_2) wird eine einzige Carbonylbande bei 1672 cm^{-1} beobachtet, die im Methyläther XLII nach 1715 cm^{-1} verschoben ist⁸⁾. Das Vorliegen einer *o*-Hydroxybenzoesäure-Gruppierung in XL wird auch durch die tiefgrüne Eisen(III)-chlorid-Reaktion sowie durch die UV.-Spektren bestätigt: Die langwelligen Maxima von XL, seinem Methyläther XLII und seinem Acetylderivat XLI, liegen bei 352 bzw. 326 und 320 μ (s. exper. Teil). Solche Verschiebungen sind charakteristisch für den Übergang von *o*-Hydroxybenzoesäure-Derivaten in die entsprechenden *o*-Methoxy- bzw. *o*-Acetoxy-Verbindungen (vgl. z. B. [9]).

Im Gegensatz zur Verbindung XXXIII liefert das Lacton XL, wie die amerikanischen Autoren [2] gezeigt haben, mit Alkali eine Hydroxysäure XLIII, die beim Erhitzen zu XL relactonisiert wird. Die Resistenz der Hydroxysäure XLIII gegenüber Decarboxylierung ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass die Hydroxylgruppe an C-2' jetzt nicht mehr vinylog *o*-ständig zur Carboxylgruppe ist, und/oder auf die geringere sterische Spannung in der flexibleren Struktur XLIII gegenüber einer entsprechenden Verbindung mit aromatischem C-Ring. Durch Erhitzen von XL mit Schwefel auf 280° und nachfolgender Behandlung des rohen Dehydrierungsproduktes mit Selendioxid bildete sich die Verbindung XXX, $C_{19}H_{10}O_5$. Der Stoff zeigt im IR. (KBr) Banden bei 1739 und 1692 cm^{-1} (freies und cheliertes Lactoncarbonyl) und ein UV.-Spektrum, das sehr ähnlich demjenigen von IV ist, wobei aber der langwellige Teil des Spektrums infolge des Fehlens der 8-stän-

⁶⁾ Die amerikanischen Autoren haben für die Verbindung 254–256° angegeben. Wir selbst haben die Verbindung durch Dehydrierung von XL gewonnen. Die Identität der beiden Stoffe folgt aus übereinstimmenden IR.-Spektren und gleichen Smp. der Acetylderivate.

⁷⁾ Vgl. die Hydrierung von Phthalsäureanhydrid zu Hexahydrophthalan mit RANEY-Nickel bei 200° und 120 Atm. [7].

⁸⁾ Im 3-Methyl-8-hydroxy-3,4-dihydro-isocumarin bzw. in seinem Methyläther liegen die Carbonylabsorptionen bei 1672 bzw. 1716 cm^{-1} [8].

digen Hydroxylgruppe um 13–27 $m\mu$ nach kürzeren Wellen verschoben ist. Den Stoff XXX erhielt man auch durch Schwefel-Dehydrierung von XXIV.

Eine partielle Dehydrierung von XL oder XLII liess sich durch Behandeln dieser Verbindungen mit dem Pyridin-Chromtrioxid-Komplex erzielen: Dabei resultierte das Isocumarin-Derivat XXXVII, $C_{19}H_{20}O_4$, bzw. dessen Methyläther XXXVIII. Die Umwandlung $XL \rightarrow XXXVII$ konnte auch mittels Chloranil in siedendem Toluol bewerkstelligt werden; bei länger andauernder Reaktion resultierte aus XL das im Ring C vollständig dehydrierte Produkt XXXIII. – Die Verbindung XXXVII ist sehr wahrscheinlich identisch mit einem weiteren, in kleiner Menge von den amerikanischen Autoren [2] erhaltenen Hydrierungsprodukt («IX») aus IV.

Die Struktur des Hydrierungsproduktes XXXVII folgt aus seiner Bruttoformel, der grünen Eisen(III)-chlorid-Reaktion und den IR.-Spektren von XXXVII und seinem Methyläther XXXVIII: In der Carbonylregion werden bei XXXVII zwei Banden bei 1698 und 1664 cm^{-1} (KBr) bzw. 1701 und 1667 cm^{-1} (CH_2Cl_2) beobachtet. Bei der längerwelligen Bande handelt es sich entweder um die Absorption der enolischen Doppelbindung oder um eine zweite Carbonylbande (cf. [10]). Der Methyläther XXXVIII zeigt die erwartete Verschiebung dieser Banden nach 1718 und 1686 cm^{-1} (CH_2Cl_2). Für 3-Methyl-8-hydroxy-isocumarin und seinen Methyläther werden Carbonylbanden bei 1685 bzw. 1727 cm^{-1} angegeben [8]. Das UV.-Spektrum von XXXVII ähnelt in seinem Habitus demjenigen des erwähnten Isocumarins, liegt aber erwartungsgemäss längerwellig: Maxima von XXXVII [$m\mu$ ($\log \epsilon$): 372 (3,9), 277 (4,0), 240 (4,5), 236 (4,5)]. Maxima des 3-Methyl-8-hydroxy-isocumarins: 341 (3,8), 271 (3,8; Inflexion), 256 (4,0), 235 (4,3), 228 (4,3). – Beim Erhitzen von XXXVII mit Palladium-Kohle-Katalysator unter Luftzutritt entstand, neben einer sehr kleinen Menge XXX, das Phenylnaphtalin-Derivat XXXIX, $C_{19}H_{12}O_4$, dessen grüne Eisen(III)-chlorid-Reaktion und dessen spektrale Daten (s. exper. Teil) mit der angegebenen Struktur in Einklang stehen. Durch Chromtrioxid-Pyridin wurde XXXIX zu XXX oxydiert.

In sehr kleiner Menge entstand bei der energischen katalytischen Hydrierung von IV noch ein Hydrierungsprodukt vom Smp. 199–204° («VI») [2] der wahrscheinlichen Summenformel $C_{19}H_{20}O_5$. Die Verbindung konnte von uns nicht weiter untersucht werden; es handelt sich bei ihr vermutlich um das Chartreusin-Aglykon mit aushydrierten Ringen A und C (XL, $-OCO-$ an Stelle von $-OCH_2-$).

Den Herren Dr. M. W. GOLDBERG† und Dr. L. A. STERNBACH, HOFFMANN-LA ROCHE, Nutley, U.S.A., danken wir recht herzlich für die Überlassung von Chartreusin und seinen Derivaten, für die Bekanntgabe von einigen, noch nicht publizierten Experimenten, ihr Interesse und ihre Unterstützung. Ferner danken wir dem Leiter unserer mikroanalytischen Abteilung, Herrn H. FROHOFER, für Analysen und IR.-Spektren sowie Herrn Dr. W. VON PHILIPSBORN für NMR.-Spektren.

Experimenteller Teil⁹⁾

1) Chartreusin-Aglykon IV. – Das nach [2] bereitete Aglykon wurde aus Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid umgelöst und bei 260°/0,01 Torr sublimiert. Gelbe Nadeln vom Smp. 315–316°. Grüne Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Dimethylformamid- H_2O . IR.-Spektrum

⁹⁾ Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt. UV.-Spektren in 96-proz. Feinsprit. Die Methoxyl-Bestimmungen lieferten bei normaler Reaktionsdauer häufig etwas zu niedrige Werte; erst nach Erhöhung der Reaktionsdauer auf 1 Std. liessen sich korrekte Resultate erhalten.

in KBr: 1755 und 1700 cm^{-1} (freies und cheliertes Lactoncarbonyl), 1374 cm^{-1} [$\text{CH}_3(\text{C})$]; in ca. $1,5 \times 10^{-3}\text{M}$ CHCl_3 -Lösung: 1742 und 1692 cm^{-1} .

$\text{C}_{19}\text{H}_{10}\text{O}_8$ (334,27)	Ber. C 68,27 Gef. „ 68,31; 67,96	H 3,02 „ 3,28; 3,13	$\text{CH}_3(\text{C})$ 4,50 „ 3,21; 3,51%	%
--	-------------------------------------	------------------------	---	---

Die *Di-O-acetylverbindung V* wurde mehrmals aus Chloroform umkristallisiert. Smp. 297°.

$\text{C}_{23}\text{H}_{14}\text{O}_8$ (418,34)	Ber. C 66,03 Gef. C 66,12	H 3,37% H 3,59%
---	------------------------------	--------------------

Die *Di-O-methylverbindung VI* wurde wie folgt gewonnen: 965 mg IV wurden mit 22 g pulverisiertem Kaliumcarbonat und 3 ml Dimethylsulfat in 50 ml trockenem Aceton 48 Std. zum Sieden erhitzt. Anschliessend wurde zur Trockne gebracht, der Rückstand in Wasser suspendiert und über Nacht stehengelassen. Die gelbe Substanz hat man abgesaugt, mit heissem Wasser gewaschen, getrocknet und erschöpfend mit Methylenchlorid ausgekocht. Der eingeengte Auszug wurde über neutrales Aluminiumoxid (bei 110° getrocknet) filtriert und das Filtrat stark eingeengt. Die ausgefallenen Kristalle wurden nochmals aus Methylenchlorid umgelöst und bei 240–260/0,01 Torr sublimiert. Smp. zuerst 274–276°, dann 282°. Ausbeute 580 mg (55%). Keine Smp.-Erniedrigung mit einem nach den Angaben der amerikanischen Autoren [2] hergestellten Vergleichspräparat. – Keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion. IR.-Spektrum in KBr: 1754 und 1733 cm^{-1} ; in ca. $4 \times 10^{-3}\text{M}$ CHCl_3 -Lösung: einzige Lactonbande bei 1730 cm^{-1} ; in Pyridin: eine Carbonylbande bei 1726 cm^{-1} .

$\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{O}_8$ (362,32)	Ber. C 69,61 Gef. „ 69,60; 69,71	H 3,89 „ 3,82; 3,72	$\text{CH}_3(\text{C})$ 4,15 „ 3,04; 4,74%	%
--	-------------------------------------	------------------------	---	---

54 mg VI wurden unter gereinigtem Stickstoff mit 1,5N methanolischer Kalilauge und wenig Wasser auf 90–95° erhitzt. Nach kurzem Erhitzen ging die Substanz mit gelber Farbe in Lösung. Nach 1 Std. wurde mit Salzsäure angesäuert, 2 Std. auf dem Wasserbad erhitzt und nach dem Erkalten mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Nach dem Umlösen der von der organischen Phase aufgenommenen Substanz erhielt man 40 mg unverändertes VI vom Smp. und Misch-Smp. 280–282° zurück. Auch die IR.-Spektren waren identisch.

2) Aufspaltende Methylierung von VI zu IX. – 270 mg verriebenes VI wurden in einem Kolben mit Rührer und zwei Tropftrichtern unter reinem Stickstoff in 5 ml Methanol suspendiert. Dann gab man 2,4 g Natriumhydroxid in 5 ml Wasser zu und rührte 1 Std. bei 60°. Zu der klaren Lösung gab man 10 g Natriumhydroxid in 20 ml Wasser und 11,5 ml Dimethylsulfat, in 11 alternierenden Portionen in einem Abstand von je 20 Min. Dabei wurde gerührt und auf 60–70° erwärmt. Nachdem alles zugesetzt worden war, erhitze man eine weitere Std. und säuerte dann die farblose Reaktionsmischung an. Hierauf hat man mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen, getrocknet und nach Einengen über Nacht mit überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung stehengelassen. Nach dem Eindampfen wurde zweimal aus Benzol-Pentan (316 mg; 93%) und zweimal aus Methanol umkristallisiert und im Hochvakuum sublimiert. Smp. 144–145°. Im IR. (CH_2Cl_2) intensive aromatische Esterbande bei 1724 cm^{-1} .

$\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_8$ (454,46)	Ber. C 66,07 Gef. C 65,85	H 5,77 H 5,81	6 OCH_3 40,97% OCH_3 40,27%
---	------------------------------	------------------	--

Alkalische Verseifung zur *Dicarbonensäure X*: 76 mg IX wurden mit 5 ml 20-proz. alkoholischer Kalilauge 6 Std. unter Rückfluss erhitzt. Dann hat man den Alkohol unter Wasserzusatz abgedampft und die Lösung weitere 12 Std. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde angesäuert, mit Äther ausgezogen und wie üblich weiter verfahren. Die rohe Dicarbonensäure X wurde aus Essigester-Heptan und Methanol-Benzol umkristallisiert. Smp. 208–209°.

$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{O}_8$ (426,41)	Ber. C 64,78 Gef. C 64,71	H 5,20 H 5,12	4 OCH_3 29,11% OCH_3 28,91%
---	------------------------------	------------------	--

Eine Probe von X erhitze man mit Essigsäureanhydrid 8 Std. auf 120°, dampfte dann im Vakuum ein und destillierte den Rückstand bei 160–180°/0,01 Torr. Das Öl gab nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Toluol und Benzol-Heptan farblose Kristalle des *Anhydrids XI* vom Smp. 193°. IR.-Spektrum in Nujol: 1805 und 1764 cm^{-1} .

$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_7$ (408,39)	Ber. C 67,64 Gef. „ 67,53; 67,66	H 4,94 „ 5,20; 4,76	4 OCH_3 30,40 „ 31,25; 30,18%	%
--	-------------------------------------	------------------------	---	---

Beim Erhitzen von XI mit Methanol, gefolgt von Methylierung mit Diazomethan, wurde der Ester IX unverändert zurückerhalten (Smp. und Misch-Smp.).

Umwandlung von IX in V: 62 mg IX wurden mit 10 ml Eisessig und 8 ml 40-proz. Bromwasserstoffsäure 12 Std. unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Anschliessend hat man im Vakuum zur Trockne verdampft und den in 15 ml Pyridin gelösten Rückstand mit 3 ml Essigsäureanhydrid über Nacht bei 25° stehengelassen. Nach dem Eindampfen zur Trockne wurde in Chloroform aufgenommen, mit etwas Tierkohle gekocht und das eingeeengte Filtrat bei 0° kristallisieren gelassen. Man erhielt nach Aufarbeiten der Mutterlauge 34 mg Kristalle und daraus nach nochmaligem Umlösen aus Chloroform 18 mg V vom Smp. 286–289°. Die vereinigten Mutterlaugen wurden in Benzol an neutralem Aluminiumoxid chromatographiert. Benzol eluierte eine hellblau fluoreszierende Substanz, die nach Umlösen aus Chloroform 7 mg V vom Smp. 289–290° gab. Die beiden Kristallisate wurden zur Analyse nochmals aus Chloroform umkristallisiert: Smp. 291–293°. Misch-Smp. mit authentischem V ohne Erniedrigung; auch die IR.-Spektren (Nujol) waren identisch.

$C_{23}H_{14}O_8$ (418,34) Ber. C 66,03 H 3,37% Gef. C 66,01 H 3,56%

3) Decarboxylierung von IV zu XII. – Die Reaktion wurde nach der unter [2] gegebenen Vorschrift ausgeführt. Die Analysenprobe wurde mehrmals aus Pyridin-Hexan umgelöst. IR.-Spektrum (Nujol; KBr): 1697 cm^{-1} (Lacton), 1381 (CH_3C); (Pyridin): 1724 cm^{-1} .

$C_{18}H_{12}O_5$ Ber. C 70,13 H 3,92 $CH_3(C)$ 4,88%
(308,28) Gef. „ 70,11 „ 4,13 „ 3,35; 3,43%

Für die *Tri-O-acetylverbindung XIII* [2] fanden wir den Smp. 282–283° und IR.-Banden (Nujol) bei 1757 (sehr intensiv) und 1736 cm^{-1} . OH-Banden fehlten.

Tri-O-methylderivat XIV aus XII: 73 mg XII wurden mit 20 ml trockenem Aceton, 6 g feingepulvertem Kaliumcarbonat und 1 ml Dimethylsulfat 22 Std. unter Rückfluss erhitzt. Anschliessend wurde eingedampft, mit Wasser versetzt und das ausgeschiedene Produkt abfiltriert. Dies hat man zunächst bei 190–220°/0,005 Torr destilliert und das Destillat (73 mg) in benzolischer Lösung an 7 g neutralem Aluminiumoxid (Aktivität III–IV) chromatographiert. Der Trimethyläther wurde am raschesten eluiert. Smp. nach Umlösen aus Methylenchlorid-Äther 191,5°. IR.-Spektrum (Nujol): Lactonbande bei 1721 cm^{-1} ; kein OH.

$C_{21}H_{18}O_5$ (350,35) Ber. C 71,99 H 5,18 3 OCH_3 26,35% Gef. C 72,09 H 5,45 OCH_3 26,35%

Aufspaltende Methylierung von XII zu XV: 700 mg XII wurden in einem mit einem Rührwerk und zwei Tropftrichtern versehenen Kolben in 20 ml Methanol suspendiert und unter Durchleiten von sauerstofffreiem Stickstoff mit 40 ml Dimethylsulfat und 40 g Natriumhydroxid in 80 ml 50-proz. Methanol wie folgt methyliert: Zuerst setzte man unter Rühren 2 ml Dimethylsulfat und dann etwas weniger als die zur Zersetzung des Dimethylsulfats nötige Menge der Natronlauge zu. Nachdem die anfangs alkalisch reagierende Lösung sauer geworden war (erkennlich am Farbumschlag rotbraun → gelb) wurden wieder 2 ml Dimethylsulfat und die entsprechende Lauge menge zugesetzt. Dabei wurde ständig gerührt und die Temperatur auf 50° gehalten. Nachdem auf diese Weise 14 ml Dimethylsulfat umgesetzt worden waren, wurde ein Überschuss Lauge zugesetzt und 45 Min. gerührt, wobei die Substanz vollkommen in Lösung ging. Dann hat man den Rest des Dimethylsulfats und der Lauge in Portionen im Abstand von 20 Min. zugegeben; die Lösung wurde immer alkalisch gehalten. Nach weiteren 2 Std. hat man angesäuert und erschöpfend mit Äther-Methylenchlorid-Gemisch ausgeschüttelt. Den organischen Auszug hat man dann erschöpfend mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgezogen, getrocknet und eingedampft. Der kristallisierte Rückstand wurde zuerst bei 160–200°/0,005 Torr destilliert und anschliessend zweimal aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 221 mg XV vom Smp. 177°. IR.-Spektrum (Methylenchlorid): 1729 cm^{-1} ; kein OH.

$C_{23}H_{24}O_6$ Ber. C 69,68 H 6,10 5 OCH_3 39,15 $CH_3(C)$ 3,79%
(396,42) Gef. „ 69,79 „ 6,26 „ 38,15 „ 2,98%

Die vereinigten Hydrogencarbonatauszüge wurden angesäuert, mit Äther-Methylenchlorid ausgeschüttelt und nach der üblichen Aufarbeitung der Rückstand zweimal aus Aceton-Wasser umkristallisiert. Man erhielt 120 mg der *Säure XVI* vom Smp. 221–223°; sie erwies sich mit dem Verseifungsprodukt von XV als identisch (Mischprobe).

Die nach Abtrennung von XVI verbliebenen Mutterlaugen hat man eingedampft und den Rückstand mit ätherischer Diazomethanlösung methyliert. Das erhaltene Produkt wurde mit

den eingedampften Mutterlaugen von XV vereinigt; nach zweimaliger Hochvakuumdestillation und Umlösen aus Methanol erhielt man noch weitere 247 mg XV. Gesamtausbeute 52%.

Säure XVI aus XV: 120 mg XV erhitzte man mit 5 ml einer 10-proz. Kalilauge in Methylcellosolve 30 Std. zum Sieden. Nach Zusatz von Wasser, Ansäuern und üblicher Aufarbeitung erhielt man aus Aceton-Wasser 103 mg XVI vom Smp. 221–223°. Zur Analyse wurde bei 220°/0,003 Torr sublimiert.

$C_{22}H_{22}O_6$ (382,40) Ber. C 69,10 H 5,80 4 OCH₃ 32,46% Gef. C 69,15 H 5,99 OCH₃ 32,52%

Unter milderen Bedingungen verlief die Verseifung unvollständig. Methylierung mit Diazomethan in Äther führte XVI in XV über (Mischprobe).

Decarboxylierung von XVI zu XVII: 30 mg XVI wurden mit 2,5 ml frisch destilliertem Chinolin und 200 mg Naturkupfer 30 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten nahm man in Äther auf, filtrierte und schüttelte das Filtrat mit 30-proz. Schwefelsäure, Wasser, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser aus. Das nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt wurde bei 160–180°/0,01 Torr destilliert (23 mg) und das Destillat dreimal aus Methylchlorid-Methanol umgelöst. Smp. der farblosen Kristalle 130° (XVII). UV.-Spektrum: λ_{max} : 228 (4,86), 291 (4,05), 308 (4,03), 322 (3,99), 337 (3,99) m μ (log ϵ); Inflexion: ca. 243 (4,38) m μ (log ϵ); λ_{min} : 268 (3,66), 299 (4,02), 316 (3,95), 330 (3,87) m μ (log ϵ).

$C_{21}H_{22}O_4$ (338,39) Ber. C 74,53 H 6,55 4 OCH₃ 36,68% Gef. C 74,39 H 6,87 OCH₃ 36,95%

Ätherspaltung von XVII: 26 mg XVII wurden mit 2 ml frisch destilliertem Pyridinhydrochlorid im Vakuum 9 Std. auf 190° erhitzt. Nach der üblichen, mit Entfernung des Pyridins verbundenen Aufarbeitung wurde das Rohprodukt bei 140–160°/0,005 Torr sublimiert und die erhaltenen, farblosen Kristalle zweimal aus Aceton-Wasser umkristallisiert (17,4 mg). Beim Erhitzen beginnende Zersetzung ab ca. 240°. Es handelt sich um das *Diphenyloxid-Derivat XVIIa*.

$C_{17}H_{12}O_3$ Ber. C 77,26 H 4,58 CH₃(C) 5,69%
(264,27) Gef. „ 77,45; 77,85 „ 4,89; 4,91 „ 3,92%

Mit Pyridin-Essigsäureanhydrid wurde eine *Diacetylverbindung XVIIb* erhalten, die nach Umlösen aus Methanol und Hochvakuumdestillation (120–140°/0,005 Torr) bei 179–180° schmolz.

$C_{21}H_{16}O_6$ (348,34) Ber. C 72,40 H 4,63 2 COCH₃ 24,71% Gef. C 72,86 H 4,75 COCH₃ 20,99%

4) Luftoxydation von IV. – 1 g IV wurde unter Durchleiten von Stickstoff, Erwärmen auf 55° und Rühren in 60 ml 1N Natronlauge gelöst. Nach ½ Std. wurde auf 20° abgekühlt und durch die zunächst dunkelbraune Lösung 2 Std. lang Luft geleitet, wobei sich die Reaktionslösung tiefviolett färbte. Dann wurde angesäuert, nach einigem Stehen die Fällung (orange gefärbte Flocken) abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Das gelbe Filtrat wurde erschöpfend ausgeäthert und die Ätherphase nach dem Trocknen eingedampft. Durch häufige Umkristallisation des Niederschlages oder des eingedampften Ätherextraktes aus Alkohol oder Methanol erhielt man blassgelbe Blättchen vom Smp. 252–253° (Zers.). Die Umkristallisation muss rasch erfolgen, da sonst stärker gefärbte Präparate resultieren. Es handelt sich um die *Verbindung XVIIIa*. NMR.-Spektrum (Pyridin): 2,62 ppm (s; C-CH₃); 4,06 ppm (q; J ~ 6 Hz; > CH₂). Die Integration des Spektrums gab für das Methylensignal nur etwa 1–1,5 Protonen, da ein Teil der Verbindung bereits in c umgewandelt war. IR.-Spektr. in Nujol: 3322, 1783, 1686, 1667 cm⁻¹; in KBr: 1783, 1686, 1666 cm⁻¹; in Methylchlorid-Lösung: 1784, 1701, 1664 cm⁻¹. UV.-Spektrum in Methylchlorid: λ_{max} : 236 (4,46), 272 (3,84), 309 (3,71), 357 (3,80) m μ (log ϵ); λ_{min} : 266 (3,82), 289 (3,53), 325 (3,52) m μ (log ϵ). Farbreaktion mit überschüssigem Alkali tiefviolett. Boressigsäureanhydrid-Test [11]: orange, in der Wärme rot.

$C_{18}H_{12}O_6$ (324,28) Ber. C 66,67 H 3,73% Gef. C 66,92; 66,97 H 3,72; 3,91%

Durch Umkristallisieren des Reaktionsproduktes aus Methylchlorid-Äther-Pentan erhielt man *XVIIIb*, blassgelbe Kristalle vom Smp. 253–255° (Zers.). Dabei war es vorteilhaft, das Reaktionsprodukt von gefärbten Verunreinigungen durch Chromatographie an Kieselsäure in Chloroform-Aceton 9:1 zu befreien. Die orange bis rot gefärbten Verunreinigungen wurden stärker adsorbiert als XVIIIb. In polaren Lösungsmitteln (Methanol, Aceton) tritt relativ rasch Gelbfärbung ein. Durch Umkristallisieren von XVIIIb aus Methanol wird XVIIIa erhalten (IR.-Spektrum in fester Phase). IR.-Spektr. von XVIIIb in Nujol: 3247, 1733, 1708, 1681, 1658 cm⁻¹; in KBr: 1739, 1704, 1658 cm⁻¹; in Methylchlorid: 1784, 1701, 1664 cm⁻¹. UV.-Spektrum in

Methylenchlorid: λ_{max} : 236 (4,47), 272 (3,85), 309 (3,71), 358 (3,82) $m\mu(\log \epsilon)$; λ_{min} : 266 (3,82), 290 (3,53), 325 (3, 52) $m\mu(\log \epsilon)$. Gleiche Farbreaktionen wie XVIIIa.

$C_{18}H_{12}O_6$ (324,28) Ber. C 66,67 H 3,73% Gef. C 66,48 H 3,91%

XVIIIa bzw. b wurden in gleicher Weise erhalten durch 2-stdg. Durchleiten von Luft durch eine Lösung von 500 mg XII in 24 ml 1N Natronlauge. Durch Umlösen aus Methanol und Äthanol erhielt man 300 mg XVIIIa.

Triacetylverbindung XIX aus XVIIIa oder XVIIIb: 96 mg XVIIIb liess man mit 5 ml Pyridin und 5 ml Essigsäureanhydrid 20 Std. bei 20° stehen. Anschliessend wurde im Vakuum eingedampft, Eiswasser zugesetzt und nach einigem Stehen die farblose, kristalline Fällung abgeseugt. Durch Umkristallisieren aus Aceton-Wasser, Methylenchlorid-Benzol und Methylenchlorid-Methanol erhielt man farblose Kristalle vom Smp. 192–193°. Ausbeute fast quantitativ.

$C_{24}H_{18}O_9$ (450,38) Ber. C 64,00 H 4,03% Gef. C 63,78; 64,22 H 3,95; 4,10%

Aus XVIIIa erhielt man dieselbe Triacetylverbindung XIX, die durch Smp., Misch-Smp. und IR.-Spektrum mit der Verbindung aus XVIIIb identifiziert wurde.

IR.-Spektrum (Nujol): breite, intensive Carbonylbande bei 1770 cm^{-1} und Banden bei 1698 und 1672 cm^{-1} ; in Chloroform 1784 cm^{-1} (Phthalid-Carbonyl und Acetat), 1704 cm^{-1} (6-Ring-Arylketon) und 1681 (A^3 -Doppelbindung). UV.-Spektrum (CH_2Cl_2): λ_{max} : 238 (4,65), 290 (3,82), 342 (3,44) $m\mu(\log \epsilon)$; λ_{min} : 265 (3,51), 313 (3,17) $m\mu(\log \epsilon)$. NMR.-Spektrum ($CDCl_3$): ca. 7,4 ppm (Aromatenmultipl.; 5 H); 5,80 ppm (s; 1 H; Proton an C-3); 2,68 ppm (s; 3 H; C- CH_3), 2,37, 2,25, 1,65 ppm (s; je 3 H; $COCH_3$).

Reduzierende Acetylierung von XVIIIa oder b zu XIII: 44 mg XVIIIb wurden in einem Gemisch von 2,5 ml Essigsäureanhydrid und 1,5 ml Pyridin gelöst. Durch Zugabe von Zinkstaub wurde die gelborange Lösung rasch entfärbt, und nach wenigen Minuten fielen farblose Kristalle aus. Diese wurden abgetrennt, durch Auskochen mit Methylenchlorid gelöst, vom Zinkstaub abfiltriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand mehrmals aus Methylenchlorid-Äther umkristallisiert: farblose Kristalle vom Smp. 282–283°; Misch-Smp. mit XIII ebenso. Auch die IR.-Spektren waren identisch. XIII wird auf dieselbe Weise auch durch reduzierende Acetylierung von XVIIIa gewonnen. Durch Behandeln der violetten alkalischen Lösung von XVIIIa oder b mit Zn-Staub trat ein Farbumschlag nach Gelb ein; beim Ansäuern erhielt man XII zurück.

Reduktion von XIX zu XIII: 19 mg XIX in 0,5 ml Pyridin und 0,5 ml Essigsäureanhydrid versetzte man unter Umschwenken mit Zinkstaub. Als bald begannen farblose Nadeln auszukristallisieren. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie im vorangehenden Versuch beschrieben. Man erhielt in fast quantitativer Ausbeute XIII, das durch Smp., Misch-Smp. und gleiche IR.-Spektren identifiziert wurde.

5) Decarboxylierung von XVIIIa bzw. b zu XX. – 15 mg XVIIIa bzw. b wurden mit 2 ml frisch destilliertem Chinolin und 100 mg Kupferpulver 2 Min. zum Sieden erhitzt, dann wurde rasch abgekühlt und in Äther aufgenommen. Die Lösung wurde filtriert, mit 30-proz. Schwefelsäure, Wasser, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet, abgedampft und der Rückstand bei 140°/0,005 Torr sublimiert. Die erhaltenen orangeroten Kristalle hat man aus Chloroform-Methanol und Methylenchlorid-Äther umgelöst und zur Analyse im Hochvakuum sublimiert. Smp. 255° (Zers.); Ausbeute 6 mg. Ein Ansatz mit 371 mg XVIIIa gab 159 mg XX. Kürzere oder längere Reaktionszeiten sowie grössere Ansätze führten zu einer starken Ausbeuteverminderung. – Positive Boessigsäureanhydrid-Reaktion [11]. IR.-Spektrum (Nujol): 1681 und 1650 cm^{-1} ; kein OH. UV.-Spektrum (CH_2Cl_2): λ_{max} : 259 (4,59), 308 (3,92), 413 (3,95) $m\mu(\log \epsilon)$; λ_{min} : 285 (3,61), 334 (3,23) $m\mu(\log \epsilon)$.

$C_{17}H_{10}O_4$ (278,25) Ber. C 73,38 H 3,62% Gef. C 73,35; 73,70 H 3,75; 3,68%

Die in üblicher Weise mit Pyridin-Essigsäureanhydrid bereitete, hellgelbe *Acetylverbindung XXI* schmolz, nach Umlösen aus Methylenchlorid-Methanol und Sublimation bei 170°/0,005 Torr, bei 229°.

$C_{19}H_{12}O_5$ (320,29) Ber. C 71,25 H 3,78% Gef. C 71,53; 71,32 H 3,99; 3,71%

Methyläther XXII aus XX (vgl. [12]): 30,5 mg XX hat man mit 1,25 ml Chloroform, 0,075 ml Methyljodid und 100 mg frisch bereitetem Silberoxid 8 Std. bei 20° geschüttelt. Nach 1 Std. und nach 2 Std. wurden je noch 0,04 ml Methyljodid und 50 mg Silberoxid zugefügt. Nach Stehen

über Nacht wurde abgesaugt, mit Chloroform gewaschen, das Filtrat eingedampft und der Rückstand bei 170–180°/0,005 Torr sublimiert (30 mg). Smp. der orangefarbenen Kristalle nach Umlösen aus Methylchlorid-Chloroform 252°. IR.-Spektrum (Nujol): einzige Carbonylbande bei 1666 cm^{-1} ; kein OH.

$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (292,28) Ber. C 73,96 H 4,14 1 OCH_3 , 10,62% Gef. C 74,22 H 4,21 OCH_3 , 10,58%

Reduktive Acetylierung von XX zu XXIII: 23,2 mg XX wurden in 2 ml Pyridin und 2 ml Essigsäureanhydrid gelöst; dann hat man soviel Zinkstaub zugesetzt, bis Entfärbung eintrat. Nach Stehen über Nacht wurde filtriert und das eingedampfte Filtrat bei 0,005 Torr und 200° sublimiert. Nach dreimaligem Umlösen aus Methylchlorid-Methanol schmolzen die farblosen, fadenförmigen Kristalle von XXIII bei 263°. Ausbeute 19 mg. UV.-Spektrum: λ_{max} : 260 (4,75), 271 (5,05), 281 (4,08), 293 (3,76), 312 (3,97), 324 (4,11), 341 (3,93), 357 (3,97) $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$); λ_{min} : 240 (4,25), 260 (4,75), 273 (4,02), 288 (3,68), 299 (3,69), 316 (3,94), 334 (3,79), 347 (3,65) $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$).

$\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}_7$ (406,37) Ber. C 67,97 H 4,46% Gef. C 68,28 H 4,57%

6) Oxydationen mit Wasserstoffsuperoxid. – a) *Von IV*: 554 mg IV wurden unter Rühren bei 50° in einer Mischung von 20 ml Methanol und 2 g Natriumhydroxid in 5 ml Wasser gelöst. Nach $\frac{1}{2}$ Std. wurde die tief purpurrote Lösung abgekühlt, mit 5 ml 30-proz. Wasserstoffsuperoxid versetzt und im Verlauf von 3 Std. auf 55–65° erwärmt, wobei die Farbe langsam verblasste. Dann hielt man $\frac{1}{2}$ Std. auf 80° und liess bei 20° über Nacht stehen. Nach dem Ansäuern wurde mit Äther extrahiert und der Ätherrückstand bei 120–160°/0,01 Torr sublimiert. Das farblose Sublimat (205 mg) hat man mit 10 ml Essigsäureanhydrid 1 Std. auf 100° erhitzt. Nach dem Abdampfen erhielt man durch Hochvakuumdestillation (100°/0,01 Torr) ein farbloses Öl, das an 6 g Kieselsäure, die vorher im Wasserstrahlvakuum einige Std. auf 120° erhitzt worden war (Wasserverlust 12%), in benzolischer Lösung adsorbiert wurde. Eluiert wurde mit Benzol-Äther 9:1. Die ersten Fraktionen gaben ein Öl, das aus Hexan bei 92–100° schmelzende Kristalle abschied. Diese schmolzen nach zweimaligem Umlösen aus Tetrachlorkohlenstoff, zweimaliger Kristallisation aus Heptan und Sublimation bei 90°/0,02 Torr bei 99°. Es handelte sich um *3-Acetoxy-6-methyl-phtalsäureanhydrid*. IR.-Spektrum (KBr): 1859, 1843 und 1777 cm^{-1} .

$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_5$ (220,17) Ber. C 60,00 H 3,66% Gef. C 59,75 H 3,58%

Das daraus durch alkalische Verseifung und Reanhydridisierung gewonnene, aus Toluol-Heptan umkristallisierte *3-Hydroxy-6-methyl-phtalsäureanhydrid* schmolz bei 154°. Mit Diazomethan hat man daraus *3-Methoxy-6-methyl-phtalsäureanhydrid* erhalten, Smp. 183–184° nach mehrmaligem Umlösen aus Toluol, keine Smp.-Erniedrigung im Gemisch mit einem authentischen Vergleichspräparat [13]. Auch die IR.-Spektren (Nujol) waren identisch.

Die mittleren Fraktionen des Chromatogramms enthielten die Hauptmenge des Oxydationsproduktes als Gemisch. Smp. nach Umlösen aus Heptan 82–94°.

Die letzten Fraktionen gaben Kristalle vom Smp. 103–105°, die siebenmal aus Heptan umkristallisiert und dann bei 100°/0,01 Torr sublimiert wurden. Smp. 118°; keine Erniedrigung im Gemisch mit authentischem *3-Acetoxy-phtalsäureanhydrid*. Auch die IR.-Spektren (CH_2Cl_2) waren gleich.

b) *Von VI*: 280 mg VI wurden mit 40 ml 10-proz. methanolischer Kalilauge bis zur Lösung unter Rückfluss erhitzt. Nach Zusatz von Wasser wurde das Methanol im Vakuum entfernt und zur Lösung im Verlauf einer Std. in mehreren Portionen insgesamt 10 ml 30-proz. Wasserstoffsuperoxid zugesetzt. Nach Stehen über Nacht wurde angesäuert, mit Äther extrahiert, der eingedampfte Ätherauszug bei 110–130°/0,5 Torr sublimiert und das Sublimat (126 mg) 4 Std. mit 2N methanolischer Salzsäure unter Rückfluss erhitzt. Anschliessend wurde im Vakuum eingedampft und nochmals mit methanolischer Salzsäure in der Hitze behandelt. Nach dem Abdampfen wurde in eiskaltem Äther aufgenommen und die Ätherlösung bei 0° erschöpfend mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt. In diesen Auszug gingen 64 mg Carbonsäuren. Dann wurde (immer bei 0°) mit 1N Natronlauge ausgeschüttelt.

Die ätherische Lösung der Neutralstoffe wurde eingedampft und der Rückstand mit 5-proz. methanolischer Kalilauge 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Zusatz von Wasser hat man stark eingengt, angesäuert und mit Äther extrahiert. Der eingedampfte Ätherauszug wurde bei 140°/0,05 Torr sublimiert und das Sublimat aus Toluol umkristallisiert (16 mg): Smp. 160°. Die Mischprobe und gleiche IR.-Spektren (Nujol) zeigten die Identität mit *3-Methoxy-phtalsäureanhydrid*.

$\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_4$ (178,14) Ber. C 60,68 H 3,40 OCH_3 , 17,42% Gef. C 60,57 H 3,51 OCH_3 , 17,38%

Der alkalische Auszug wurde 2 Std. auf 100° erhitzt, dann angesäuert und mit Äther extrahiert. Der eingedampfte Ätherauszug wurde mit Essigsäureanhydrid 2 Std. auf 100° erhitzt, dann wurde eingedampft, bei 120°/0,05 Torr destilliert und mehrmals aus Hexan umkristallisiert. Man erhielt 10 mg *3-Acetoxy-6-methyl-phthalsäureanhydrid* vom Smp. 99–100° [Mischprobe und identische IR.-Spektren (KBr)].

c) Von XX: 74 mg XX wurden in wenig 5-proz. methanolischer Natronlauge suspendiert und mit 2 ml 30-proz. Wasserstoffsuperoxid versetzt. Unter Aufschäumen begann sich die Substanz zu lösen. Nach einiger Zeit wurde erwärmt und nochmals 2 ml 30-proz. Wasserstoffsuperoxid zugesetzt. Im Verlaufe einer Std. hatte sich die Hauptmenge gelöst. Der abfiltrierte Rest wurde nochmals wie oben mit methanolischer Lauge und 2 ml Wasserstoffsuperoxid behandelt. Die vereinigten, farblosen Lösungen wurden im Vakuum eingeeengt, 1 Std. auf 90° erhitzt, angesäuert, mit Äther extrahiert und der Äther sorgfältig abgedampft. Der Rückstand wurde bei 14 Torr erhitzt, wobei bei 100° lange farblose Nadeln und bei 130–150° farblose, feinkörnige Kristalle sublimierten. Beide Sublimat wurden nochmals fraktioniert sublimiert. Die leichter flüchtige Verbindung schmolz nach Umlösen aus Wasser und nochmaliger Sublimation bei 150–151°. Violette Eisen(III)-chlorid-Farbreaktion (in Wasser). Nach Misch-Smp. und IR.-Spektren (KBr) mit *3-Methyl-6-hydroxy-benzoessäure* identisch.

Die schwerer flüchtige Verbindung wurde mit Essigsäureanhydrid 1 Std. auf 120° erhitzt und das Reaktionsgemisch im Vakuum abgedampft. Der Rückstand wurde bei 120–140°/11 Torr destilliert, das rasch erstarrende Destillat mehrmals aus Hexan umgelöst und bei 100°/2 Torr sublimiert: farblose Kristalle vom Smp. 118–119°; Misch-Smp. mit authentischem *3-Acetoxy-phthalsäureanhydrid* ebenso. Auch die IR.-Spektren (CH₂Cl₂) waren identisch.

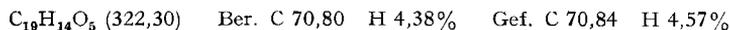
7) Borsäure-Teste. – Die pH-Bestimmungen erfolgten potentiometrisch bei 23° (s. Tab.). Als Glaselektrode diente eine Napfelektrode zur Mikrotitration nach INGOLD. Die Messlösungen wurden mit gereinigtem, CO₂-freiem Stickstoff gerührt. Für die Lösung der Testsubstanzen wurde ein Gemisch aus 80 Vol.-% gereinigtem (vgl. [14]) Dimethylformamid + 20 Vol.-% Ionenaustauschwasser, als Borsäure eine 0,25 M Stammlösung im gleichen Lösungsmittelsystem verwendet.

Zur Messung wurde 1 ml der 10⁻³ M bzw. 0,5 ml der 10⁻² M Lösung der Testsubstanz mit dem gleichen Volumen der Borsäurelösung vermischt; für die Blindlösung wurde die Borsäure durch 1 ml (bzw. 0,5 ml) 80-proz. Dimethylformamid ersetzt. Der pH-Wert der Borsäure wurde an einer 0,125 M-Lösung gemessen, die man durch Vermischen gleicher Volumina Stammlösung und 80-proz. Dimethylformamid erhielt.

Borsäure-Teste (pH-Bestimmungen)

Substanz	c Mol/l	pH		ΔpH
		ohne H ₃ BO ₃	mit H ₃ BO ₃	
IV	10 ⁻³	7,42	7,37	-0,05
XII	10 ⁻³	7,84	7,68	-0,16
1,8-Dihydroxy-3-carbäthoxy-naphtalin	10 ⁻³	6,54	4,34	-2,20
XII	10 ⁻²	7,52	7,30	-0,22
1,8-Dihydroxy-3-carbäthoxy-naphtalin	10 ⁻²	5,99	3,36	-2,63
Borsäure	1,25 · 10 ⁻¹		7,78	

8) Hydrierungsprodukt XXIV [2]. – Das uns zur Verfügung gestellte Präparat wurde bei 180–210°/0,001 Torr sublimiert. Dunkelgrüne Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Dimethylformamid IR.-Banden (KBr): 1692 und 1734 cm⁻¹, bzw. 1695 und 1730 cm⁻¹ (ca. 3,5 × 10⁻³ M CHCl₃-Lösung). UV.-Spektrum: λ_{max}: 231 (4,64), 280 (3,74), 369 (4,14), 388 (4,13) mμ (log ε); Inflexion: 259 (4,32) mμ (log ε); λ_{min}: 277 (3,73), 307 (3,23) und 378 (4,06) mμ (log ε). In einem Vorversuch wurde festgestellt, dass unter den Bedingungen der CLEMMENSEN-Reduktion die beiden Carbonylgruppen von XXIV reduziert werden können: das Reaktions-Rohprodukt zeigte nur noch ganz schwache Carbonyl-Absorption im IR.



Das *Acetylderivat XXV* [2] schmolz nach öfterem Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Pentan bei 243–245°. IR.-Spektrum (KBr und Nujol): wenig aufgelöste Doppelbande bei 1733 und 1754 cm^{-1} , bzw. 1736 und 1751 cm^{-1} . UV.-Spektrum: λ_{max} : 232,5 (4,73), 252 (4,52), 275 (3,87), 302 (3,26), 352 (4,18), 369 (4,22) $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$); Inflexion: 242 (4,60), ca. 340 (3,96) $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$); λ_{min} : 250 (4,49), 270 (3,83), 298 (3,25), 308 (3,22), 360 (4,04) $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{O}_6$ (364,34) Ber. C 69,22 H 4,43% Gef. C 68,95 H 4,52%

Den *Methyläther XXVI* haben wir nach den früher gegebenen Vorschriften mit Kaliumcarbonat und Dimethylsulfat in Aceton bereitet. Nach 20-stdg. Reaktion hat man nochmals Dimethylsulfat, Aceton und Kaliumcarbonat zugesetzt und die Reaktion weitere 30 Std. fortgesetzt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Rohprodukt in Methylenchlorid-Lösung durch neutrales Aluminiumoxid filtriert. Zur Reinigung wurde bei 180–200°/0,01 Torr sublimiert. Smp. 240–241°; Ausbeute 92,5%. Keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Dimethylformamid-Wasser. IR.-Spektrum (Nujol): Carbonylbande bei 1755 cm^{-1} .

$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (336,33) Ber. C 71,42 H 4,80 1OCH_3 9,22% Gef. C 71,69 H 4,78 OCH_3 9,24%

9) Aufspaltende Methylierung von XXVI zu XXVII. – 1,09 g XXVI wurden unter Durchleiten von sauerstofffreiem Stickstoff bei 60° in 20 ml Methanol suspendiert und mit einer Lösung von 20 g Natriumhydroxid in 30 ml Wasser, die etwas Natriumdithionit enthielt, versetzt. Nach 3-stdg. Rühren hatte sich fast alles gelöst. Nun liess man über einen Zeitraum von 4 Std. 20 ml Dimethylsulfat zutropfen, davon die letzten 2 Std. abwechselnd mit einer Lösung von 10 g Natriumhydroxid in 15 ml Wasser. Nach Stehen über Nacht unter Stickstoff wurden wie oben beschrieben in weiteren 4 Std. noch 28 ml Dimethylsulfat und 12 g Natriumhydroxid in 12 ml Wasser zugegeben. Man hielt noch 1 Std. bei 72°, kühlte ab, säuerte an, sättigte mit Kochsalz und extrahierte mit Äther-Methylenchlorid-Gemisch. Nach der üblichen Aufarbeitung liess man das in 15 ml Methylenchlorid-haltigem Methanol gelöste Reaktionsprodukt 20 Std. mit ätherischer Diazomethan-Lösung stehen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde durch Kristallisation aus Methanol zunächst unverändertes Ausgangsmaterial abgetrennt. Die eingedampften Mutterlaugen gaben aus Äther-Pentan 1,01 g (73%) farblose Kristalle des Esters XXVII vom Smp. 96–97°. IR.-Spektrum (CCl_4): Scharfe Esterbande bei 1728 cm^{-1} ; keine OH-Bande.

$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_7$ (428,46) Ber. C 67,27 H 6,59 5OCH_3 36,20% Gef. C 67,51 H 6,58 OCH_3 36,59%

Verseifung von XXVII zur Dicarbonsäure XXVIII: Eine Lösung von 6 g Kaliumhydroxid in 27 ml Äthanol wurde zunächst bei 100° mit reinem Stickstoff gesättigt, dann unter Stickstoff mit 460 mg XXVII versetzt und 3 Std. zum Sieden erhitzt. Man liess über Nacht unter Stickstoff stehen und dampfte unter Hinzufügen von Wasser das Äthanol ab. Hierauf wurde mit Methylenchlorid-Äther zur Entfernung von Neutralteilen ausgeschüttelt. Die wässrige Phase wurde hierauf angesäuert, mit Kochsalz gesättigt und mit Methylenchlorid-Äther extrahiert. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man aus absolutem Äthanol-Pentan 378 mg (88,5%) der Dicarbonsäure XXVIII in farblosen Kristallen vom Smp. 243–246°. IR.-Spektrum (Nujol): Carbonylbanden bei 1724 und 1666 cm^{-1} .

Abbau von XXVIII zum Anhydrid der 3,6-Dimethoxyppyromellithsäure (XXIX): 105 mg XXVIII in 5 ml Wasser wurden mit 103 mg Kaliumhydroxid, anschliessend mit 15 ml 3-proz. Kaliumpermanganatlösung versetzt. Man hielt 5 Std. auf 100°, liess über Nacht bei 20° stehen, erhitze nochmals 5 Std. auf 100°, setzte noch 1 ml Permanganatlösung zu und erhitze weitere 5 Std. Nach 15 Std. Stehen bei 20° wurde etwas Methanol hinzugefügt, mit 5 ml 2N Schwefelsäure angesäuert und solange Natriumhydrogensulfid zugesetzt, bis aller Braunstein gelöst war. Das Schwefeldioxid wurde aus der Lösung mit Stickstoff ausgetrieben, dann wurden bei 20° portionsweise 13 ml 3-proz. Kaliumpermanganatlösung zugegeben. Nach der letzten Zugabe trat nurmehr langsame Entfärbung ein. Mit Natriumhydrogensulfid wurde der Braunstein gelöst, dann das Schwefeldioxid vertrieben, die Lösung mit Kochsalz gesättigt und erschöpfend mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wurde eingedampft, der Rückstand 2 Std. mit Essigsäureanhydrid auf 140° erhitzt, anschliessend wieder eingedampft und der Rückstand bei 160–200°/0,005 Torr sublimiert. Man erhielt 6 mg Kristalle, die aus Aceton-Pentan umkristallisiert und durch das UV.-Spektrum in konz. Schwefelsäure, das IR.-Spektrum in KBr und die UV.-Fluoreszenz mit authentischem Dianhydrid der 3,6-Dimethoxyppyromellithsäure identifiziert wurden [15].

Dehydrierung von XXIV zu XXX: In einem Kugelrohr wurden 101 mg XXIV mit 44 mg Schwefelblüten vermischt und $1\frac{1}{2}$ Std. auf 280–290° (Metallbad) erhitzt. Anschliessend wurde bei 220–250°/0,005 Torr sublimiert. Man erhielt 19 mg eines gelben Sublimates, das aus Methylenchlorid umkristallisiert und nochmals im Hochvakuum sublimiert wurde. Beim Erhitzen schmolz die Substanz zunächst bei 258°, worauf Blättchen auskristallisierten, die endgültig bei 262–264° schmolzen. Dunkelgrüne Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Dimethylformamid. IR.-Spektrum (KBr): 1739 und 1692 cm^{-1} (uncheliertes und cheliertes Lactoncarbonyl). UV.-Spektrum: λ_{max} : 234 (4,70), 268 (4,59), 277 (4,66), 325 (3,76), 370 (3,99), 389 (4,15), 410 (4,20) $\text{m}\mu$ (log ϵ); Inflexion: 310 (3,70) $\text{m}\mu$ (log ϵ); λ_{min} : 252 (4,49), 272 (4,54), 306 (3,67), 337 (3,67), 375 (3,96), 399 (4,03) $\text{m}\mu$ (log ϵ).

$\text{C}_{19}\text{H}_{10}\text{O}_6$ (318,27) Ber. C 71,69 H 3,17% Gef. C 71,57 H 3,24%

10) Hydrierungsprodukt XL. – Das uns von den amerikanischen Autoren übersandte Präparat wurde bei 160–170°/0,005 Torr destilliert und aus Methylenchlorid-Pentan umkristallisiert. Smp. der farblosen Prismen 145,5–147°. Eisen(III)-chlorid-Reaktion in $\text{CH}_3\text{OH}-\text{H}_2\text{O}$ tiefgrün. IR.-Spektrum (CH_2Cl_2): Einzige Carbonylbande 1672 cm^{-1} . UV.-Spektrum: λ_{max} : 235 (4,10), 267 (3,93), 352 (3,75) $\text{m}\mu$ (log ϵ); λ_{min} : 224 (3,99), 250 (3,69), 291 (2,42) $\text{m}\mu$ (log ϵ).

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4$ (314,37) Ber. C 72,59 H 7,05% Gef. C 72,38 H 7,08%

Acetylderivat XLI: Das in üblicher Weise mit Pyridin und Essigsäureanhydrid bereitete Acetat wurde durch Destillation bei 175–190°/0,005 Torr und mehrmaliges Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Äther gereinigt. Smp. 183–185°. Keine Eisen(III)-chlorid-Farbreaktion in Dimethylformamid oder Methylenchlorid-Äthanol. IR.-Spektrum (CCl_4): Carbonylbanden bei 1754 und 1709 cm^{-1} . UV.-Spektrum: λ_{max} : 230 (4,27), 262 (3,91), 320 (3,61) $\text{m}\mu$ (log ϵ); λ_{min} : 246 (3,71), 286 (2,88) $\text{m}\mu$ (log ϵ).

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_6$ (356,40) Ber. C 70,76 H 6,79% Gef. C 70,78 H 6,99%

Methyläther XLII: Die Methylierung von XL wurde analog ausgeführt wie diejenige des Hydrierungsproduktes XXIV. Das Rohprodukt schmolz nach mehrmaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Äther bei 128–131°. Ausbeute fast quantitativ. Keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Dimethylformamid oder Methylenchlorid-Äthanol. IR.-Spektrum (CH_2Cl_2): Lactonbande bei 1715 cm^{-1} , kein OH; in KBr: 1721 cm^{-1} . UV.-Spektrum: λ_{max} : 232 (4,25), 262 (3,90), 326 (3,65) $\text{m}\mu$ (log ϵ); λ_{min} : 223 (4,17), 247 (3,73), 287 (2,81) $\text{m}\mu$ (log ϵ).

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (328,39) Ber. C 73,14 H 7,37 1OCH_3 9,45% Gef. C 73,23 H 7,36 OCH_3 9,48%

11) Dehydrierung von XL zu XXXVII und XXXIII. – Zu dem aus 2,5 ml Pyridin und 260 mg Chromtrioxid gebildeten Komplex gab man eine Lösung von 256 mg XL in 2,5 ml Pyridin. Nach 70 Std. bei 20° wurde mit Wasser versetzt, mehrmals mit Äther-Methylenchlorid-Gemisch ausgeschüttelt und die organische Phase mit 1 N Schwefelsäure, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Durch Destillation des Eindampfrückstandes bei 165–210°/0,005 Torr erhielt man 68 mg Destillat, aus dem durch öfteres Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Äther 26 mg schwach gelbliche Nadeln vom Smp. 208–210° erhalten wurden. Es handelt sich um die Verbindung XXXVII. Dunkelgrüne Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Dimethylformamid. IR.-Spektrum (KBr): 1698 cm^{-1} (cheliertes Lactoncarbonyl), 1664 cm^{-1} ($\Delta^{1,2}$ -Doppelbindung oder zweite Carbonylbande); in CH_2Cl_2 : 1701 und 1667 cm^{-1} . UV.-Spektrum: λ_{max} : 236 (4,52), 240 (4,51), 277 (4,03), 372 (3,90) $\text{m}\mu$ (log ϵ); λ_{min} : 238 (4,51), 254 (3,76), 314 (2,83) $\text{m}\mu$ (log ϵ); Inflexion ca. 288 (3,88) $\text{m}\mu$ (log ϵ).

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (312,35) Ber. C 73,06 H 6,45% Gef. C 72,83; 72,81 H 6,61; 6,49%

Die Verbindung XXXVII erhielt man auch durch Dehydrierung von XL mittels Chloranil: 312 mg XL in 8 ml Toluol erhitzte man mit 1 g Chloranil 5 Std. unter Rückfluss. Nach dem Abkühlen hat man vom Unlöslichen abgesaugt, dieses mehrmals mit Methylenchlorid ausgekocht und die Methylenchlorid-Auszüge mit dem ursprünglichen Filtrat vereinigt. Nach dem Abdampfen wurde der Rückstand mehrmals im Hochvakuum fraktioniert destilliert. Die bei 180–265° übergehende Fraktion (130 mg) wurde aus Methylenchlorid-Äther und Methylenchlorid-Methanol öfters fraktioniert umkristallisiert, wobei man neben etwas XXXIII als Spitzenfraktion, gelbgrüne Kristalle der Verbindung XXXVII vom Smp. 215–217° und grüner Eisen(III)-chlorid-Reaktion (in Dimethylformamid) erhielt. Diese Verbindung gab mit der vorstehend beschriebenen

Substanz keine Schmelzpunktserniedrigung und liess sich auch dünnschichtchromatographisch (Kieselgel G; Hexan-Äther 6:1; Benzol-Methanol-Essigsäure 90:18:9; Benzol) von ihr nicht unterscheiden. Die IR.-Spektren (KBr) sind identisch mit Ausnahme eines geringen Unterschiedes in der 750–770-cm⁻¹-Region.

C₁₉H₂₀O₄ (312,35) Ber. C 73,06 H 6,45% Gef. C 73,05 H 6,19%

Umwandlung von XLII in XXXVIII: Zum Komplex aus 230 mg Chromtrioxid und 5 ml Pyridin gab man 158 mg XLII und liess das Ganze 20 Std. bei 20° stehen. Die Aufarbeitung erfolgte wie beim vorher beschriebenen Oxydationsansatz. Durch Destillation bei 190–215°/0,01 Torr erhielt man 99 mg Öl, das aus Methanol-Pentan 21 mg Kristalle vom Smp. 138–141° gab. Diese Kristalle hat man in benzolischer Lösung an neutralem Aluminiumoxid (Aktivität III–IV) chromatographiert. Die Hauptfraktion (17 mg) lieferte nach Umlösen aus Äther-Pentan Kristalle vom Smp. 148–151°. Keine Eisen(III)-chlorid-Farbreaktion in Dimethylformamid. IR.-Spektrum (CH₂Cl₂): 1718 und 1686 cm⁻¹. UV.-Spektrum: λ_{max} : 245 (4,58), 272 (4,11), 358 (3,87) m μ (log ϵ); Inflexion ca. 237 (4,48), 284 (3,92) m μ (log ϵ); λ_{min} : 257 (4,02), 303 (2,82) m μ (log ϵ).

C₂₀H₂₂O₄ (326,38) Ber. C 73,60 H 6,79% Gef. C 73,32 H 6,71%

Aus der Mutterlauge liess sich keine kristallisierte Substanz mehr isolieren.

Umwandlung von XL in XXXIII: 503 mg XL wurden mit 19 ml Toluol und 1,3 g Chloranil versetzt und 24 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Eindampfen wurde bei 0,005 Torr destilliert, wobei bei 180° ein Vorlauf wegsublimiert wurde. Bei 180–295° gingen 468 mg über, die aus Methylenechlorid 45 mg gelbgrüne Nadeln ergaben; nach weiterem Umlösen aus Methylenechlorid, Smp. 266–268° (Zers.). Es handelt sich um XXXIII. Aus den Mutterlauge n erhielt man noch 194 mg rohes XXXVII. Keine Eisen(III)-chlorid-Farbreaktion in Dimethylformamid. Wurde hingegen die gesättigte Lösung in Methylenechlorid mit dem gleichen Volumen Äthanol verdünnt und dann mit Eisen(III)-chlorid versetzt, so beobachtete man eine schwache, aber deutlich grüne Eisen(III)-chlorid-Reaktion. IR.-Spektrum (KBr): cheliertes Lactoncarbonyl bei 1681 cm⁻¹. UV.-Spektrum: λ_{max} : 242 (4,57), 276 (4,13), 373 (4,01), 386 (3,98) m μ (log ϵ); λ_{min} : 226 (4,28), 270 (4,09), 323 (3,22), 380 (3,98) m μ (log ϵ).

C₁₉H₁₆O₄ (308,32) Ber. C 74,01 H 5,23% Gef. C 73,86; 74,23 H 4,96; 5,00%

Die in üblicher Weise mit Pyridin und Essigsäureanhydrid bereitete *Acetylverbindung XXXIV* wurde zur Reinigung in Methylenechlorid-Lösung über Aluminiumoxid filtriert und zweimal aus Methylenechlorid-Äther umkristallisiert. Smp. der blass gelblichgrünen Kristalle 253–256°. IR.-Spektrum (KBr): 1767 cm⁻¹ (Arylacetyl) und 1721 cm⁻¹ (Lactoncarbonyl).

C₂₁H₁₈O₅ (350,35) Ber. C 71,99 H 5,18% Gef. C 72,16 H 5,19%

Oxydation von XXXIV zu XXV: Zum Komplex aus 374 mg Chromtrioxid und 2 ml Pyridin setzte man 7,8 mg XXXIV in 3 ml Pyridin zu und liess das Ganze bei 20° 3 $\frac{1}{2}$ Tage stehen. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei den anderen Oxydationsansätzen. Das durch Sublimation bei 200–230°/0,005 Torr gewonnene Sublimat (6 mg) wurde in Methylenechlorid an neutralem Aluminiumoxid chromatographiert und die erhaltene, rasch wandernde Fraktion aus Methylenechlorid-Pentan umkristallisiert. 3,6 mg farblose Stäbchen vom Smp. 240–241°. Keine Smp.-Erniedrigung im Gemisch mit XXV. Auch die IR.-Spektren (KBr) waren identisch.

Dehydrierung von XXXVII zu XXXIX: 63 mg XXXVII erhitzte man mit 61 mg eines 10-proz. Palladium-Kohle-Katalysators 1 Std. auf 250–260°. Anschliessend wurde im Hochvakuum zweimal bei 200–255°/0,005 Torr sublimiert. Das Sublimat (26 mg) wurde aus Methylenechlorid umkristallisiert. Beim Erhitzen begannen sich die gelben Nadeln ab 283° zu zersetzen. Olivgrüne Eisen(III)-chlorid-Farbreaktion in Dimethylformamid oder Methylenechlorid-Äthanol. IR.-Spektrum (KBr): chelierte Lactonbande bei 1684 cm⁻¹. UV.-Spektrum: λ_{max} : 220 (4,55), 258 (4,50), 277 (4,49), 284 (4,50), 370 (3,97), 409 (3,91) m μ (log ϵ); λ_{min} : 234 (4,38), 269 (4,43), 280 (4,48), 316 (3,37), 394 (3,84) m μ (log ϵ).

Oxydation von XXXIX zu XXX: 4 mg XXXIX wurden wie zuvor während 48 Std. bei 20° mit Pyridin-Chromtrioxid oxidiert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Rohprodukt durch mehrmalige Sublimation bei 180–260°/0,005 Torr gereinigt. Smp. 252–258°. Keine Erniedrigung im Gemisch mit XXX. Auch die IR.-Spektren und die Eisen(III)-chlorid-Farbreaktion waren die gleichen.

Dehydrierung von XXXVII zu XXX: 46 mg XXXVII wurden mit 44 mg 10-proz. Palladium-Katalysator innig vermischt und 1½ Std. auf 200° erhitzt. Dann wurde bei 0,01 Torr bis 270° sublimiert und das Sublimat aus Methylenchlorid-Äther und reinem Methylenchlorid umkristallisiert (2 mg). Smp. 262–264° nach Sintern bei 258°. Keine Erniedrigung im Gemisch mit XXX. Auch in der Eisen(III)-chlorid-Farbreaktion und im IR.-Spektrum bestanden keine Unterschiede.

Überführung von XL in XXX: 100 mg XL wurden mit 60 mg Schwefel 45 Min. auf 280° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde bei 0,005 Torr destilliert. Die bis 260° sublimierten 17 mg Kristalle wurden aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert (14 mg) und in 3 ml Dioxan, einem Tropfen Wasser und etwas Selendioxyd 1½ Std. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Dann wurde filtriert, im Vakuum eingedampft und der Rückstand bei 220–250°/0,005 Torr destilliert. Das Sublimat (8 mg) wurde aus Methylenchlorid-Äther umkristallisiert: Smp. 258 bzw. 262–264°. Keine Erniedrigung im Gemisch mit authentischem XXX. Auch die Eisen(III)-chlorid-Farbreaktion und die IR.-Spektren waren identisch.

$C_{19}H_{10}O_5$ (318,27) Ber. C 71,69 H 3,17% Gef. C 71,50 H 3,11%

12) 2-*m*-Tolyl-naphtalin. – Eine Mischung von 1,3 g 2-Jodnaphtalin, 1,3 g *m*-Jodtoluol und 2 g Kupferpulver hat man im Hochvakuum eingeschmolzen und 6 Std. bei 245° geschüttelt. Nach 2 Std. war die Masse zu einem wenig beweglichen Kuchen zusammengebacken. Nach dem Abkühlen wurde in Äther aufgenommen, filtriert und der eingedampfte Ätherauszug bei 0,5 Torr destilliert. Nach einem Vorlauf bei 80–90° destillierte die Hauptmenge bei 130–150° als farbloses Öl. Nach nochmaliger fraktionierter Destillation wurde das Öl (217 mg) nach [2] mit 217 mg 2,4,7-Trinitrofluorenol (TNF) umgesetzt. Das dreimal aus Alkohol umkristallisierte Addukt schmolz bei 147–148° und gab mit dem TNF-Addukt aus X-Methyl-2-phenylnaphtalin vom Smp. 143–145° [2] keine Smp.-Erniedrigung.

$C_{30}H_{19}O_7N_3$ (533,48) Ber. C 67,54 H 3,59 N 7,88% Gef. C 67,70 H 3,68 N 8,36%

Der aus dem synthetischen TNF-Derivat nach den Angaben von [2] hergestellte Kohlenwasserstoff wurde zur Analyse bei 130–140° und 0,5 Torr als farbloses Öl destilliert. Das IR.-Spektrum (Schwefelkohlenstoff) war identisch mit dem Spektrum des aus dem Abbau-TNF-Derivat bereiteten Kohlenwasserstoffs.

$C_{17}H_{14}$ (218,28) Ber. C 93,53 H 6,47% Gef. C 92,85 H 6,62%

Schliesslich wurde aus dem synthetischen 2-*m*-Tolyl-naphtalin noch das Bis-Addukt mit 2 Mol. 1,3,5-Trinitrobenzol hergestellt. Smp. nach dreimaligem Umlösen aus Alkohol: 107–108,5°. Keine Erniedrigung im Gemisch mit dem entsprechenden Addukt aus dem Abbaukohlenwasserstoff.

$C_{29}H_{20}O_{12}N_6$ (644,50) Ber. C 54,04 H 3,13 N 13,04% Gef. C 53,88 H 3,43 N 13,29%

ZUSAMMENFASSUNG

1. Die Experimente, die zur Aufstellung der Strukturformel IV für das Aglykon aus dem Antibiotikum Chartreusin geführt haben, werden beschrieben.

2. STERNBACH, KAISER & GOLDBERG [2] haben seinerzeit bei der energischen, katalytischen Reduktion des Chartreusin-Aglykons eine Reihe von Hydrierungsprodukten erhalten. Ein grosser Teil dieser Hydrierungsprodukte wurde nun in ihrer Konstitution aufgeklärt und miteinander chemisch verknüpft.

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. BERGER, L. H. STERNBACH, R. G. POLLOCK, E. R. LA SALA, S. KAISER & M. W. GOLDBERG, J. Amer. chem. Soc. 80, 1636 (1958).
- [2] L. H. STERNBACH, S. KAISER & M. W. GOLDBERG, J. Amer. chem. Soc. 80, 1639 (1958).
- [3] E. SIMONITSCH, W. EISENHUTH, O. A. STAMM & H. SCHMID, Helv. 43, 58 (1960).
- [4] W. EISENHUTH, O. A. STAMM & H. SCHMID, Helv. 47, 1475 (1964).
- [5] R. H. THOMSON, Quart. Rev. 10, 27 (1956).

- [6] R. B. WOODWARD, F. SONDEHEIMER, D. TAUB, K. HEUSLER & W. M. McLAMORE, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 4223 (1952).
- [7] R. RATOUIS & A. WILLEMART, *C. r. hebdom. Séances Acad. Sci.* **233**, 1124 (1951).
- [8] G. BENDZ, *Arkiv Kemi* **74**, 511 (1959).
- [9] H. E. UNGNADE, E. E. PICKETT, L. RUBIN & E. YOUSE, *J. org. Chemistry* **76**, 1318 (1951).
- [10] R. N. JONES, C. L. ANGELL, T. ITO & R. J. D. SMITH, *Canad. J. Chemistry* **37**, 2007 (1959).
- [11] O. DIMROTH & F. RUCK, *Liebigs Ann. Chem.* **446**, 123 (1926).
- [12] J. F. GARDEN & R. H. THOMSON, *J. chem. Soc.* **1957**, 2483.
- [13] A. J. BIRCH & P. HEXTALL, *Austral. J. Chemistry* **8**, 96 (1955).
- [14] *Chem. Abstr.* **50**, 16836f (1956).
- [15] H. SCHMID, A. EBNÖTHER & TH. M. MEIJER, *Helv.* **33**, 1751 (1950).

159. Über die Struktur des Chartreusins II

von W. Eisenhuth, O. A. Stamm¹⁾ und H. Schmid

(5. VI. 64)

In der vorangehenden Mitteilung [1]²⁾ wurde für das Aglykon des Antibiotikums Chartreusin (I) die Strukturformel IV abgeleitet. Das Antibiotikum selbst enthält noch D-Fucose und D-Digitalose in glykosidischer Bindung [2]. Zur Ermittlung der vollständigen Formel verbleibt Anordnung und Art der Verknüpfung der beiden Zucker mit dem Aglykon zu ermitteln.

Schon STERNBACH, KAISER & GOLDBERG [2] haben darauf hingewiesen, dass Chartreusin (I) und sein Aglykon IV eine grüne Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Dimethylformamid geben. Spektrophotometrisch haben wir noch festgestellt, dass die Farbreaktionen der beiden Substanzen praktisch identisch sind. Allein dieser Befund spricht schon dafür, dass in I die Digitalose und Fucose als Disaccharid vorliegen und der Disaccharidrest mit der Hydroxylgruppe an C-8 des Aglykons verknüpft ist. Dies wird durch folgende Beobachtungen bewiesen:

1. Im IR.-Spektrum (CHCl_3) von Chartreusin (I) erkennt man 2 Carbonylbanden bei 1695 und 1727 cm^{-1} , die einer chelierten und einer nicht chelierten Lactoncarbonylgruppe zuzuordnen sind.

2. Während das Aglykon IV sofort einen positiven GIBBS-Test³⁾ gibt, wird mit I erst nach längerer Zeit eine Farbreaktion beobachtet (s. exper. Teil).

3. Mit Diazomethan in Dimethylformamid entsteht aus I Mono-O-methyl-chartreusin (II) $\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{O}_{14}$, das in Chloroform im IR.-Spektrum eine einzige Carbonylbande bei 1736 cm^{-1} , in KBr eine wenig aufgelöste Doppelbande bei 1751 und 1730 cm^{-1} zeigt und keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion mehr besitzt. Säurekatalysierte Hydrolyse von II liefert VII, $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{O}_6$ (IR.-Bande (Nujol) 1746 cm^{-1} ; keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion), das noch durch die Monoacetyl-Verbindung VIII charakterisiert wurde. Wasserstoffperoxid-Oxydation von VII führt zu 3-Hydroxy-6-Methyl-*p*-htalsäure und 3-Hydroxy-*p*-htalsäure. Letztere kann nur aus dem Ring A

¹⁾ Technisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

²⁾ Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1483.

³⁾ Spektrophotometrische Ausführung nach [3].