

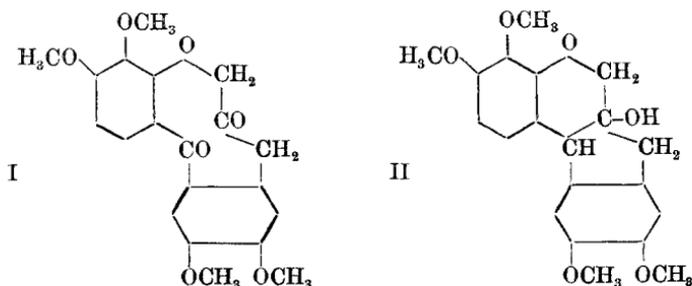
Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

Reduktionsprodukte des Tetramethyl-hämatoxylons

Von P. Pfeiffer und W. Christeleit

(Eingegangen am 1. Mai 1942)

Vor einiger Zeit haben P. Pfeiffer und seine Mitarbeiter¹⁾ systematische Versuche über die Reduktion des vollsynthetisch zugänglichen Tetramethyl-hämatoxylons (I) ausgeführt²⁾ in der



Hoffnung, so zum methylierten Hämatoxyl in (II) zu gelangen. Dieses Ziel wurde aber nicht erreicht. Zwar wurden bei diesen Versuchen mehrere gut definierte Reduktionsprodukte erhalten, unter anderem zwei isomere Tetramethyl-hämatoxyline, die wir als allo- und iso-Verbindung bezeichnet haben, das Tetramethyl-hämatoxyl selbst ließ sich aber aus dem Reduktionsgemisch nicht isolieren. Wir haben daher die Versuche erneut aufgenommen und die Reduktionsgemische statt sie zu fraktionieren, chromatographiert, da so am ehesten Gewähr gegeben war, daß keine Substanz übersehen wurde.

¹⁾ J. prakt. Chem. [2] 150, 199 (1928).

²⁾ P. Pfeiffer, E. Haack u. J. Willems, Ber. dtsch. chem. Ges. 61, 291 (1928).

Hierüber soll zunächst berichtet werden. Dann folgen Angaben über das etwas eingehender untersuchte Tetramethyl-allo-hämatoxylin; schließlich geben wir noch einen Beitrag zur Charakterisierung des Tetramethyl-hämatoxylins.

I. Reduktion des Tetramethyl-hämatoxylons

Besonders eingehend haben wir das Reduktionsgemisch untersucht, welches beim Behandeln des Tetramethyl-hämatoxylons mit Natriumamalgam und Essigsäure entsteht. Die Reduktion selbst wurde nach den Angaben auf S. 210 des J. prakt. Chem. [2] 150 (1928) ausgeführt. Die erste Aufteilung des Gemisches geschah durch Erwärmen mit 2 n-Natronlauge. Der in Alkali gelöste Anteil wurde mit Säure wieder ausgefällt.

Als Adsorptionsmittel diente aktiviertes Aluminiumoxyd, welches aus technischem Aluminiumhydroxyd (Merck 1089) durch Erhitzen auf 300° (unter häufigem Umrühren), bis kein Wasser mehr entwich, erhalten wurde. Das Reduktionsgemisch kam in Form einer Benzollösung in Anwendung. Bei einem Ansatz von 20 g Tetramethyl-hämatoxylon hatte unsere Adsorptionssäule eine Länge von etwa 40 cm und eine Dicke von etwa 3 cm. Entwickelt wurde mit 1,5 Liter Benzol, wobei das Produkt (vgl. weiter unten) größtenteils ins Filtrat überging und nur ein geringer Anteil in den untersten Zonen verblieb. Die einzelnen Zonen wurden unter der Quarzlampe markiert, dann wurde die Röhre zonenweise entleert und die in den einzelnen Zonen adsorbierte Substanz mit warmem Äthylalkohol eluiert.

Wie man aus den einzelnen Tabellen ersieht, sind die meisten Zonen sowohl im gewöhnlichen Licht wie im Uviollicht farbig. Diese Farben werden im wesentlichen durch geringe Verunreinigungen bedingt, da die reinen Reduktionsprodukte sämtlich farblos sind und auch im Uviollicht keine Fluoreszenz zeigen¹⁾.

Zur Identifizierung wurden die eluierten Produkte umkrystallisiert und dann nach Aussehen, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt genau mit den bereits bekannten Reduk-

¹⁾ Ausgeschlossen ist nicht, daß auch das eine oder andere Reduktionsprodukt eine fluoreszierende Adsorptionsverbindung gibt.

tionsprodukten des Tetramethyl-hämatoxylons verglichen. Es zeigte sich so, daß in den in Alkali nicht gelösten Anteilen drei Reduktionsprodukte vorhanden waren.

a) Chromatographie des in Alkali nicht gelösten Anteils

Zonen-Nr.	Zonenlänge in cm	Sichtbare Farbe	Farbe im Uviollicht	Schmp. d. eluiert. Produkte	Natur d. eluiert. Produkte
1	0,5	grünst.-oliv	schokoladenfarben	—	sehr unreines Onol
2	0,7	gelbgrün	grauviolett	184—188°	Onol
3	1,8	olivgrün	gelb	184—189	„
4	2	bräunl.-oliv	grüngelb	169—189	„
5	4	dunkeloliv	dunkeloliv	175—193	Isokörper (unrein)
6	2	braun	grauoliv	194—197	Isokörper
7	0,5	hellbraun	violett	194—197	„
8	1	farblos	braun	138—142	Allokörper (unrein)
9	2	„	farblos	138—151	Allokörper
10	2,5	„	intensiv violett	149—151	„

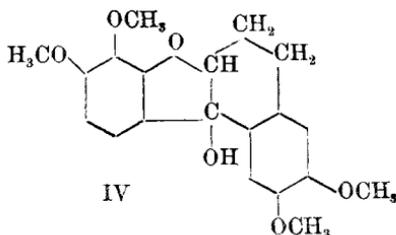
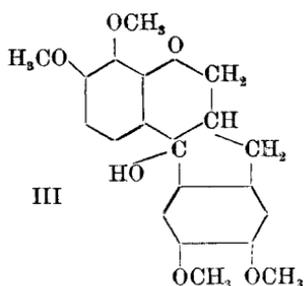
1. Tetramethyl-hämatoxylonol, $C_{30}H_{22}O_7$. Die Verbindung bildet farblose Krystalle vom Schmp. 188° und gibt mit konz. Schwefelsäure eine rotviolette Halochromie mit blauem Ablauf. Sie entsteht aus dem Tetramethyl-hämatoxylon durch Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen, wobei die zwischen den beiden Benzolkernen befindliche CO-Gruppe zur sekundären Alkoholgruppe reduziert wird. Über ihre Konstitution vgl. J. prakt. Chem. [2] 250, 203 (1938).

2. Tetramethyl-iso-hämatoxylin, $C_{20}H_{22}O_6$. Die Verbindung krystallisiert in farblosen Nadeln vom Schmp. 196°, die sich in konz. Schwefelsäure mit blutroter Farbe lösen. Beim Erhitzen mit Phosphorpentoxyd geht sie in eine isomere Verbindung (β -Form) vom Schmp. 163° über, die mit der ersteren (α -Form) cis-trans-isomer ist. Wahrscheinlich kommt den beiden Isokörpern die Formel III zu, doch ist die Formel IV nicht ausgeschlossen. Näheres vgl. J. prakt. Chem. [2] 150, 211 (1938).

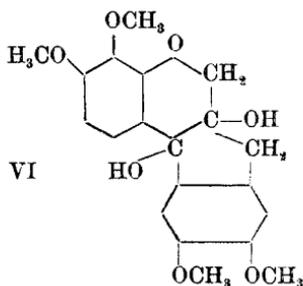
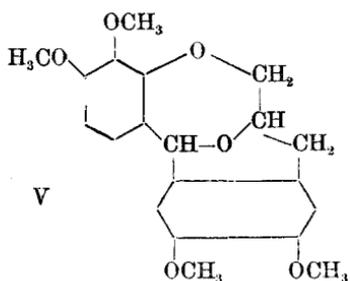
Kontrollanalyse der α -Form.

5,352 mg Subst.: 13,165 mg CO_2 , 2,980 mg H_2O .

$C_{20}H_{22}O_6$ Ber. C 67,01 H 6,19 Gef. C 67,09 H 6,23



3. Tetramethyl-*allo*-hämatoxylin, $C_{20}H_{22}O_6$. Die Verbindung bildet farblose, große Krystalle vom Schmp. 150° , die sich in konz. Schwefelsäure blutrot lösen. Nach den Darlegungen auf S. 213 im J. prakt. Chem. [2] 150 (1938) kommt der *allo*-Verbindung die Konstitutionsformel V zu; sie besitzt also keinen aktiven Wasserstoff. Sie läßt sich leicht zu einer isomeren Verbindung vom Schmp. $165-166^\circ$ isomerisieren; hierüber wird weiter unten näher berichtet.



b) Chromatographie des in Alkali gelösten und wieder ausgefällten Anteils

Zonen-Nr.	Zonenlänge in cm	Sichtbare Farbe	Farbe im Uviollicht	Schmp. der eluierten Produkte	Natur der eluierten Produkte
1	0,5	rotbraun	braun	—	Onol unrein
2	1,5	oliv	violett	etwa 185°	Onol
3	10	hellbraun	gelb	„ 185	„
4	6	rotbraun	gelb-violett	187—195	Isokörper
5	5	farblos	schwach violett	148—153	Allokörper
6	5	„	violett	—	Allokörper (Spuren)
7	5	„	leer	—	Allokörper (Spuren)

Wir treffen also wieder auf die gleichen Verbindungen, die schon unter a) besprochen worden sind. Während aber unter den in Alkali nicht gelösten Reduktionsprodukten der allo-Körper dominiert, ist der Hauptbestandteil der in Alkali gelösten Verbindungen bei weitem das „Onol“; Iso- und Allokörper sind hier nur in geringen Mengen vorhanden.

Bei der Reduktion des Tetramethyl-hämatoxylons mit Natriumamalgam im sauren Medium entstehen also insgesamt drei Verbindungen, von denen zwei, der Iso- und der Allokörper isomer mit Tetramethyl-hämatoxylin sind. Der Isokörper war bei diesem Reduktionsverfahren früher nicht aufgefunden worden.

Um nun ganz sicher zu sein, daß das von uns gesuchte Tetramethyl-hämatoxylin beim Chromatographieren nicht übersehen worden war, haben wir noch die Adsorbierbarkeit dieser Verbindung untersucht und dabei gefunden, daß sie weniger gut adsorbiert wird als der Onolkörper, aber besser als der Isokörper und weit besser als der Allokörper, so daß sie in einer Zone zwischen der untersten Onolzone und der obersten Isozone vorhanden sein mußte, falls sie überhaupt bei der Reduktion entstanden war. Eine solche Zone existiert aber nicht. Sie trat auch nicht auf, als die in den aufeinanderstoßenden Zonen 4 und 5 des nicht in Alkali gelösten Anteils enthaltenen Onol- und Isomengen vereinigt und erneut chromatographiert worden. Tetramethyl-hämatoxylin wird also bei der Reduktion des Tetramethyl-hämatoxylons mit Natriumamalgam und Essigsäure überhaupt nicht gebildet.

Wir haben im Anschluß an diese Versuche noch einige weitere Reduktionen mit dem Keton durchgeführt und die Reduktionsprodukte jedesmal chromatographisch aufgearbeitet, ohne daß aber das gesuchte Ziel erreicht wurde. So ergab die Reduktion des Ketons mit Zinkstaub und Essigsäure im wesentlichen nur die folgenden schon im J. prakt. Chem. [2] 150, 202 (1938) angeführten drei Produkte:

1. den Onol-Körper $C_{20}H_{22}O_7$;
2. das Tetramethyl- μ' -oxy-hämatoxylin, $C_{20}H_{22}O_7$ (Konstitutionsformel VI);
3. eine pinakonartige gebaute Substanz $(C_{20}H_{21}O_7)_2$.

Außerdem trat noch in geringer Menge eine relativ schwer adsorbierbare Substanz vom Schmp. 150—157° auf, die sich in konz. Schwefelsäure zunächst mit roter Farbe löste, die aber allmählich in rein Gelb übergang. Sie wurde nicht näher untersucht.

II. Tetramethyl-*allo*-hämatoxylin

Das bei der Reduktion des Tetramethyl-hämatoxyllons entstehende Tetramethyl-*allo*-hämatoxylin vom Schmp. 150° (Konstitutionsformel V) isomerisiert sich beim Erhitzen mit Phosphorpentoxyd, wie schon früher mitgeteilt wurde, zu einer Verbindung vom Schmp. 166°. Wir haben die beiden isomeren Allokörper bisher als β -Verbindung (Schmp. 150°) und α -Verbindung (Schmp. 166°) unterschieden. Nachdem sich aber herausgestellt hat, daß sich die beiden Verbindungen in ihrer Konstitution wesentlich unterscheiden, wollen wir das primäre Reduktionsprodukt als Allokörper I, die isomere Form als Allokörper II bezeichnen.

Zum gleichen Allokörper II kamen wir nun, als wir die Halochromieerscheinungen des Allokörpers I näher untersuchten. Zwar konnten wir aus der blutroten Lösung des Allokörpers I in konz. Schwefelsäure kein einheitliches Produkt isolieren. Als wir aber seine intensiv rote Lösung in mit Eisessig versetzter 70%iger Überchlorsäure mit Eiswasser verdünnten, erhielten wir einen fast farblosen Niederschlag, der nach dem Umkrystallisieren aus Anisol bei 166° schmolz und in jeder Beziehung identisch mit dem obigen Allokörper II war. Wird der Allokörper II aus Äthylalkohol umkrystallisiert, so sinkt der Schmelzpunkt auf etwa 140°; es bildet sich dann ein Alkohol-Additionsprodukt, das beim Umkrystallisieren aus Anisol den Alkoholgehalt wieder verliert¹⁾.

Analyse des nach der 2. Methode erhaltenen Allokörpers II
5,099 mg Subst.: 12,485 mg CO₂, 2,780 mg H₂O.

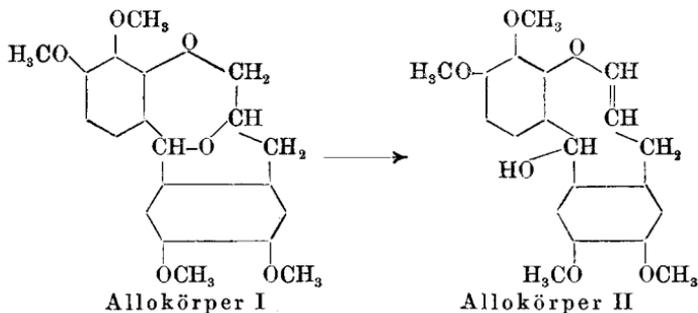
C₂₀H₂₂O₆ Ber. C 67,01 H 6,19 Gef. C 66,78 H 6,10

Außer durch ihre Schmelzpunkte unterscheiden sich die beiden Allokörper ganz charakteristisch durch die Art ihrer Halochromie und durch ihr Verhalten gegen Kaliumpermanganat.

¹⁾ Vgl. hierzu J. prakt. Chemie [2] 150, 242 (1938).

Während sich der Allokörper I in konz. Schwefelsäure mit blutroter Farbe und violettem Ablauf löst, gibt der Allokörper II eine bordeauxrote Lösung mit schwach rotem Ablauf¹⁾. Gegen Kaliumpermanganat in Pyridinlösung²⁾ ist der Allokörper I entsprechend der aufgestellten Konstitutionsformel V durchaus stabil; im Gegensatz dazu verschwindet die violette Permanganatfarbe auf Zusatz von Allokörper II in wenigen Minuten.

Der Allokörper II muß also eine Äthylenlücke enthalten, so daß wir das folgende Umlagerungsschema aufstellen können:



Die Lage der Doppelbindung in der Formel des Allokörpers II bleibt aber noch unbestimmt.

Eigenartig verlief die Acetylierung des Allokörpers II mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat. Das Reaktionsprodukt bildete nach dem Umkrystallisieren aus Propylalkohol farblose, sehr gut ausgebildete, prismatische Krystalle vom Schmp. 181 bis 185°, deren Halochromie in konz. Schwefelsäure völlig identisch mit der des Allokörpers I war. Die Analyse zweier Proben dieser Substanz stimmen gut auf die Formel $C_{22}H_{26}O_7$.

4,713, 5,573 mg Subst.: 11,395, 13,475 mg CO_2 , 2,740, 3,200 mg H_2O .

$C_{22}H_{26}O_7$	Ber. C 65,67	H 6,52
	Gef. „ 65,93, 65,97	„ 6,50, 6,42

Danach ist also der Allokörper II beim Behandeln mit Essigsäureanhydrid nicht nur acetyliert, sondern gleichzeitig

¹⁾ Es ist also die entsprechende Angabe im J. prakt. Chem. [2] 150, 242 (1938) zu korrigieren.

²⁾ Bei diesen Versuchen wurde eine geringe Menge der zu prüfenden Substanz in Pyridin gelöst; dann wurde ein Tropfen einer 1%-igen wäßrigen $KMnO_4$ -Lösung hinzugegeben, die auf 100 ccm wenige Tropfen H_2SO_4 enthielt.

auch hydriert worden, indem zwei Wasserstoffatome aufgenommen worden sind. Diese Wasserstoffatome haben die Äthylenlücke des Allokörpers II reduziert, wie einwandfrei daraus hervorgeht, daß das Acetylierungsprodukt gegen Permanganat stabil ist. Dem angewandten Essigsäureanhydrid muß also eine reduzierende Substanz (Acetaldehyd?) beigemischt gewesen sein.

III. Charakterisierung des Tetramethyl-hämatoxylin

Zur Charakterisierung des Tetramethyl-hämatoxylin eignet sich besonders gut sein Phenylcarbaminsäureester. Zu seiner Darstellung löst man die Verbindung in einem Überschuß von Phenylisocyanat, erhitzt die Lösung $\frac{1}{2}$ Stunde lang auf 100° , gibt Äther hinzu, filtriert den farblosen Niederschlag ab und fällt ihn aus seiner Lösung in Essigester mit Petroläther vorsichtig wieder aus. Gut ausgebildete, farblose, kleine Kriställchen vom Schmp. $203,5-206,5^\circ$. Die Lösung in konz. Schwefelsäure ist zunächst ganz schwach hellrot gefärbt; innerhalb einer Minute ist aber die Farbe der Lösung nach Orange-gelb umgeschlagen und dann von der Farbe einer H_2SO_4 -Lösung des Tetramethyl-hämatoxylin nicht mehr zu unterscheiden.

5,236 mg Subst.: 13,050 mg CO_2 , 2,650 mg H_2O .

$C_{27}H_{27}O_7N$ Ber. C 67,92 H 5,71 Gef. C 67,97 H 5,66.