



JUSTUS LIEBIGS  
ANNALEN  
DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON  
HEINRICH WIELAND  
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 569 · HEFT 1

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM / BERGSTR.

# Inhalt

|  |    |
|--|----|
| Alfred Bertho, Kurchi-Alkaloide, VII. Mitteilung: Die Konstitution des Conessins und des Conkurchins . . . . .   | 1  |
| Josef Schmitt, Oxalester-Kondensationen I. Die fortgesetzte Kondensation des Oxalesters mit Aceton. Die fortgesetzte, gemischte Kondensation des Oxalesters mit zwei verschiedenen Ketonen . . . . . | 17 |
| Josef Schmitt, Oxalester-Kondensationen II. Über die gemischte Kondensation des Oxalesters mit Essigester und Aceton . . . . .   | 28 |
| Josef Schmitt, Oxalester-Kondensationen III. Über die gleichzeitige, fortgesetzte Kondensation des Oxalesters mit Mesityloxyd und Aceton . . . . .   | 32 |
| Hans W. Ruelius und Adeline Gauhe, Über Fusarubin, einen Naphthochinonfarbstoff aus Fusarien (Mit 1 Figur im Text) . . . . .   | 38 |
| Th. Lieser und Günther Nischk, Künstliche organische Hochpolymere, V. Über lineare Poly-harnstoffe und -urethane . . . . .   | 59 |
| Th. Lieser und Günther Nischk, Künstliche organische Hochpolymere, VI. Hochpolymere mit Farbstoffcharakter I . . . . .   | 66 |
| Hans Herloff Inhoffen, Horst Pommer und Eva-Gisela Meth, Synthesen in der Carotinoid-Reihe, IX. Über einen Kohlenwasserstoff $C_{16}H_{25}$ (Mit 1 Figur im Text) . . . . .                          | 74 |

---

## Für die Herren Mitarbeiter zur Beachtung

Eine wissenschaftliche Zeitschrift kann bei gleichen Herstellungskosten ihren Lesern um so mehr bringen, je knapper die einzelnen Beiträge in der Abfassung gehalten sind. Kürze der Darstellung ist dem Verständnis förderlicher als ungebremmte Weitschweifigkeit. Auf lange historische Einleitungen, wiederholte Beschreibung schon geschilderter Operationen, auf die liebevolle Charakterisierung an sich nebensächlicher Substanzen aus parallelen Reihen sollte verzichtet werden. Hier ist gedrängte Zusammenfassung im Lapidarstil am Platze.

Die Redaktion behält sich vor, Manuskripte, die den angedeuteten Grundsätzen entgegenlaufen, dem Autor zur Kürzung zurückzusenden.

Abhandlungen, deren Inhalt, wenn auch nur teilweise, schon an anderer Stelle veröffentlicht worden ist oder veröffentlicht werden soll, werden nicht aufgenommen.

Es wird besonders gebeten, die Korrekturen rasch zu erledigen. Nur dann ist das schnelle Erscheinen der Abhandlungen gewährleistet. Verzögerte Korrekturen führen zur Zurückstellung des betr. Beitrages.

Zusammengesetzte Namen sollen der Übersichtlichkeit wegen schon im Manuskript unter Anwendung von Trennungsstrichen wiedergegeben werden, z. B. Methyl-naphthyl-keton, nicht „Methylnaphthylketon“.

Formeln, die wiederkehren, werden zweckmäßig mit römischen Ziffern numeriert, die einen einfachen Hinweis gestatten.

Bei der Wiedergabe der Analysen ist im allgemeinen von der Anführung der Belegzahlen Abstand zu nehmen.

Zitate von Zeitschriften werden nach dem jetzt allgemein eingeführten Brauch abgekürzt.

Die Redaktion

---

Liebigs Annalen erscheinen in Bänden zu je drei Heften. Die Redaktion besorgt Prof. Heinrich Wieland, (13b) Starnberg, Obb., Schießstättstraße 12. 50 Sonderabzüge werden den Verfassern kostenlos geliefert.

Abonnementspreis je Band DM 18,— zuzügl. Versandkosten.

Einzelheft DM 6,50.

Copyright 1950 by Verlag Chemie, GmbH., Weinheim/Bergstr. — Printed in Germany. — Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

Ausgegeben am 5. Juli 1950.

POLITECHNIKA SLASKA  
BIBLIOTEKA  
GŁÓWNA

# JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE

569. Band

## Kurchi-Alkaloide, VII. Mitteilung<sup>1)</sup>: Die Konstitution des Conessins und des Conkurchins

Von *Alfred Bertho*

(Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität München,  
Außenstelle Weilheim/Obb.)

(Eingelaufen am 3. Februar 1950)

Conessin, das Hauptalkaloid der indischen und afrikanischen Holarhena-Arten, ist ein ditertiäres Alkaloid von der Zusammensetzung  $C_{24}H_{40}N_2$ . Den Hofmannschen Abbau seines Dimethyl-diammoniumhydroxyds konnten erst E. Späth und O. Hromatka<sup>2)</sup> restlos aufklären. Er führt unter Abspaltung von Trimethylamin zu einer tertiären Base  $C_{23}H_{35}N$ , dem Apoconessin, das neben der ursprünglich im Conessin vorhandenen einzigen Doppelbindung zwei weitere, durch den Abbau entstandene Doppelbindungen besitzt und zur Base  $C_{23}H_{41}N$  hydrierbar ist. Apoconessin ließ sich nach Hofmann nicht weiter abbauen. Nur die Behandlung seines Chlormethylates nach Emde mit Natriumamalgam führte Späth und Hromatka<sup>2)</sup> zu einem stickstofffreien Produkt, einem Kohlenwasserstoff  $C_{21}H_{30}$  vom Schmp.  $74^\circ$ . Dieser Kohlenwasserstoff besitzt drei Doppelbindungen, wie sie auch im Apoconessin vorliegen. Er ließ sich nach jenen Autoren zu einem Kohlenwasserstoff  $C_{21}H_{36}$  vom Schmp.  $56-58^\circ$  hydrieren, der aber nicht identifiziert werden konnte. Conessin enthält demnach drei N-Methyle, von denen zwei in einer seitenständigen Dimethylamino-Gruppe vorliegen, die in der ersten Stufe des erwähnten Abbaues als Trimethylamin erscheinen, während das dritte Methyl, dem Ringstickstoff eines heterocyclischen Ringes angehörig, der dort geöffnet wurde, erst beim Vorgang nach Emde mit diesem Stickstoff als Trimethylamin abgespalten wird. Aus diesen Vorgängen schlossen Späth und Hromatka, daß Conessin aus einem System von vier hydrierten Ringen

<sup>1)</sup> A. 557, 220 (1947), IV. Ber. 80, 316 (1947), V. A. 558, 62 (1947), VI.

<sup>2)</sup> Ber. 63, 126 (1930).

bestünde, dem als fünfter der Heterocyclus angegliedert ist, der im Abbau-Kohlenwasserstoff als Seitenkette auftritt. Wegen der leichten Öffnung des Heterocyclus zogen Späth und Hromatka für diesen ein Tetrahydro-isochinolin-System in Erwägung, für welches dieses Verhalten typisch ist.

R. D. Haworth, J. McKenna und N. Singh<sup>3,4)</sup> haben bei Nacharbeitung der Versuche von Späth und Hromatka als Hydrierungsprodukt des Kohlenwasserstoffs  $C_{21}H_{30}$  etwa hälftig zwei isomere Kohlenwasserstoffe der Zusammensetzung  $C_{21}H_{38}$  erhalten, von denen der eine vom Schmp.  $84^\circ$  sich als Allopregnan<sup>5)</sup> erwies, während der andere vom Schmp.  $56-58^\circ$  mit dem von Späth und Hromatka ausschließlich erhaltenen identisch ist, jedoch kein Pregnan darstellt. Man darf annehmen, daß im Späth'schen Kohlenwasserstoff ein Stereoisomeres des Allopregnans vorliegt, das im Gerüst mit diesem übereinstimmt, jedoch durch eine im Sinne von *cis-trans* andersartige Wasserstoffaddition an einer oder mehreren Doppelbindungen des Kohlenwasserstoffs  $C_{21}H_{30}$  zustande kam. Damit reihen sich Conessin und seine Begleitbasen in die Gruppe der Steroid-Alkaloide ein, von denen eine größere Anzahl, wie Solanidin<sup>6,7)</sup>, Solasodin<sup>8)</sup>, die Veratrum-Alkaloide<sup>9)</sup> usw. in ihrer Konstitution bereits völlig oder zu einem guten Teil bekannt sind.

S. Siddiqui und V. Sharma<sup>10)</sup> haben bei der Zersetzung des trockenen Conessin-di-hydrojodides in der Hitze einen Kohlenwasserstoff  $C_{21}H_{30}$  erhalten, der nicht mit dem Späth'schen identisch war. Dieser von jenen Autoren als „Conessen“ bezeichnete Kohlenwasserstoff, in dem sich mit Schwierigkeit drei Doppelbindungen nachweisen ließen, wurde kürzlich von Haworth, McKenna und Singh<sup>3,4)</sup> der Dehydrierung mit Selen unterworfen, wobei zwei Kohlenwasserstoffe von der Zusammensetzung  $C_{19}H_{18}$  (Schmp.  $78-79^\circ$ ) und  $C_{19}H_{16}$  (Schmp.  $194$  bis  $195^\circ$ ) erhalten wurden, von denen der erstere sich im wesentlichen mit dem Äthylhomologen des sogenannten Dielsschen Kohlenwasserstoffs, nämlich mit 3'-Äthylcyclopenteno-phenanthren (II) als identisch erwies, der bereits von B. Riegel, M. H. Gold und M. A. Kubico<sup>11)</sup> synthetisiert worden war und auch von Haworth und Mitarbeitern im Verlauf der erwähnten Arbeit synthetisch gewonnen wurde.

<sup>3)</sup> Nature 162, 22 (1948).

<sup>4)</sup> Chem. Soc. 1949, 831.

<sup>5)</sup> M. Steiger und T. Reichstein, Nature 141, 202 (1938); Helv. 21, 161 (1938).

<sup>6)</sup> O. Prelog und S. Szpilfogel, Helv. 25, 1306 (1942); 27, 390 (1944).

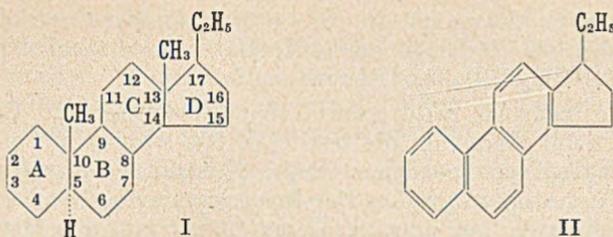
<sup>7)</sup> L. H. Briggs, R. P. Newbold und N. E. Stare, Chem. Soc. 1942, 3.

<sup>8)</sup> H. Rochemeyer, Arch. 274, 543 (1936); 275, 336 (1937); 277, 329 (1939).

<sup>9)</sup> L. C. Craig und W. A. Jacobs, J. Biol. Chem. 141, 260 (1941).

<sup>10)</sup> Proc. Ind. Acad. 6 A, 191 (1937).

<sup>11)</sup> Am. Soc. 65, 1772 (1943).



Früher wurde von mir gezeigt<sup>12)</sup>, daß das mengenmäßig in der indischen Kurchi-Rinde dem Conessin nicht viel nachstehende zweite Hauptalkaloid Konkurchin,  $C_{21}H_{32}N_2$ , das zwei Doppelbindungen, kein N-Methyl, jedoch eine freie Aminogruppe enthält, durch partielle Hydrierung in Dihydrokonkurchin,  $C_{21}H_{34}N_2$ , übergeführt werden kann, das bei der Permethylierung Conessin ergibt. Conessin ist demnach Trimethyl-dihydrokonkurchin. Dessen schwer hydrierbare Doppelbindung ist also an gleicher Stelle auch im Konkurchin vorhanden. Bei der für das Konkurchin typischen, leichter hydrierbaren zweiten Doppelbindung handelt es sich dagegen um eine dem heterocyclischen Ring angehörigen C,N-Doppelbindung. In Übereinstimmung damit lieferte direkte Einwirkung von Jodmethyl auf Konkurchin das Di-jodmethylat des N,N-Dimethylkonkurchins<sup>12)</sup>, während saure Hydrolyse des Monojodmethylates des N-Salicylal-konkurchins zum Monojodmethylat des Konkurchins selbst führt<sup>13)</sup>. Die Monojodmethylate der Aryliden-Verbindungen des Konkurchins lassen sich mit Silberoxyd in Pseudo-ammoniumbasen überführen. Konkurchin war nach diesen Befunden eine primär-tertiäre Base. Da aber bei der Einwirkung von Methyljodid in Äthanol, Methanol und Aceton neben dem Di-jodmethylat des N,N-Dimethyl-konkurchins (s. o.) ein basischer Anteil  $C_{22}H_{34}N_2$  entstand, der außer jedem Zweifel eine Methylgruppe am Ringstickstoff enthält und der nach Blockierung der unmethyliert gebliebenen Aminogruppe mit Salicylaldehyd in Form einer wohldefinierten kristallisierten Molekülverbindung der Salicylal-Komponente mit dem betreffenden Lösungsmittel bzw. — im Falle des Acetons — als Hydrat gefaßt werden konnte, mußte Konkurchin auch in einer tautomeren Form als primärsekundäre Base zu reagieren imstande sein<sup>13)</sup>.

Die Auffindung des Allopregnans und des 3'-Äthylcyclopentophenanthrens zusammen mit dem von mir klargestellten Verhalten des Heterocyclus im Konkurchin eröffnet jetzt die Möglichkeit, für Conessin und für Konkurchin, sowie für alle aus jenem durch partielle oder vollständige Entmethylierung abzuleitenden Kurchi-Basen<sup>14)</sup> Konstitu-

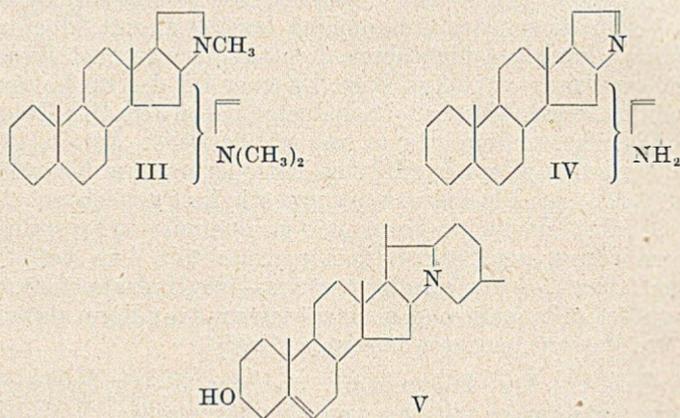
<sup>12)</sup> A. Bertho, A. 555, 214 (1944).

<sup>13)</sup> A. Bertho, Ber. 80, 318 (1947).

<sup>14)</sup> S. Siddiqui, Proc. Indian. Acad. A3 249 (1936); C 1936 II, 1734.

tionsformeln aufzustellen, die bis auf die Lage der Conessin-Doppelbindung und die Stellung der seitenständigen basischen Gruppen ( $N(CH_3)_2$ ,  $NHCH_3$ ,  $NH_2$ ) vollständig sind.

Im Allopregnan sind sämtliche C-Atome des Conessin-Gerüsts enthalten, da die restlichen 3 C-Atome im Conessin auf die N-Methylgruppen entfallen. Seine 17ständige Äthylgruppe, die strukturell der Äthylgruppe des 3'-Äthylcyclopenteno-phenanthrens entspricht, kann nach dem eingangs Gesagten nur aus dem Heterocyclus des Conessins, und zwar aus einem stickstoffhaltigen ankondensierten Fünfring-System hervorgegangen sein. Der Stickstoff dieses Fünfrings trägt im Conessin eine Methylgruppe, während er im Konkurchin mit dem benachbarten C-Atom durch eine, wie oben gezeigt wurde, verschiebbare Doppelbindung verknüpft ist. Die sowohl im Conessin als auch — an gleicher Stelle — im Konkurchin vorhandene „Conessindoppelbindung“ liegt keinesfalls in diesem Heterocyclus, da nach den Ergebnissen der Messung der UV-Absorption beim Konkurchin<sup>13)</sup> diese Doppelbindung nicht in Konjugation zur C,N-Doppelbindung des Konkurchins stehen kann, was ihre Lage im Heterocyclus, auch wenn man die tautomere Iminform berücksichtigt, unter allen Umständen ausschließt. Als einzige Möglichkeit der Angliederung des Heterocyclus bleibt wegen der 13ständigen Methylgruppe die Angliederung in 16,17-Stellung des Steroidkerns. Dies führt zur Aufstellung der Formeln III und IV für Conessin bzw. Konkurchin. Conessin erweist sich demnach

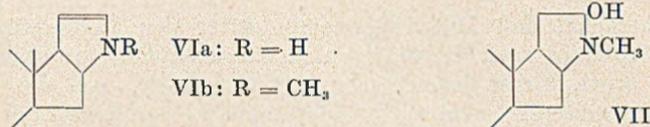


als ein Derivat des N-Methylpyrrolidins, während Konkurchin ein solches des  $\Delta^1$ -Pyrrolins ist. Ein derartiger an den Steroidkern angegliederter Stickstoff-Heteroring ist auch im Solanidin (V) enthalten, allerdings mit dem Unterschied, daß die C,N-Bindung gleichzeitig einem Piperidin-Ring angehört. In der hier geforderten einfachen Form ist ein Gesamt-

Ringsystem bisher nicht aufgefunden worden. Daher kann auch hinsichtlich der besonderen Erscheinungen beim Hofmannschen Abbau, der beim Conessin ungewöhnlich leicht erfolgt, nicht auf Analogiefälle zurückgegriffen werden, umsoweniger als selbst die einfachste Kombination der beiden Fünfringe allein nicht bekannt geworden ist.

Nicht zuletzt diese leichte Ringöffnung, wie sie für N-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinoline typisch ist, war zusammen mit den Tautomerie-Erscheinungen beim Konkurchin und dem Auftreten von Pseudoammoniumbasen, die in der Pyrrolinreihe nur ganz vereinzelt bekannt sind<sup>15)</sup>, für die mit allem Vorbehalt gemachte vorläufige Annahme eines heterocyclischen Sechsrings maßgebend<sup>16)</sup>. Unter gleichen Bedingungen wird der Heterocyclus beim Dihydro-conessin jedoch nicht geöffnet<sup>17)</sup>. Dies wäre leicht verständlich, wenn die „Conessindoppelbindung“ eine bicyclische zwischen Ring D und dem Heterocyclus wäre. Dieser Fall scheidet aber, wie oben erwähnt, aus.

VIa gibt die Iminoform (R = H), VI b die N-Methylbase (R = CH<sub>3</sub>) des Konkurchins wieder, VII die nur in Form der Aryliden-Komponenten erhältlichen Pseudoammoniumbasen des Konkurchins.



Das  $\Delta^1$ -Pyrrolin, als dessen Derivat das Konkurchin anzusprechen ist, ist bemerkenswerterweise erst in allerjüngster Zeit von C. Schöpf und F. Bossert<sup>18)</sup> aufgefunden worden. Es ist im Gegensatz zum  $\Delta^1$ -Piperidein<sup>19)</sup> in monomolekularem Zustand beständig. Zwar sind von ihm ausgehend quartäre Salze ebensowenig wie N-Methyl- $\Delta^2$ -pyrrolin erhalten worden, jedoch liefert 2-Methyl- $\Delta^1$ -pyrrolin mit Dimethylsulfat glatt N,2-Dimethyl- $\Delta^2$ -pyrrolin, was der Bildung der N-Methylbase aus Konkurchin entspricht\*). Die besonders charakteristische Reaktion des  $\Delta^1$ -Pyrrolins mit o-Aminobenzaldehyd konnte am Konkurchin bisher noch nicht nachgeprüft werden, da keine Base mehr zur Verfügung stand.

In guter Übereinstimmung mit der gegebenen Konstitutionsformel für das Conessin steht das Ergebnis der C-Methylbestimmung nach

<sup>15)</sup> C. F. H. Allen, M. R. Gilbert und D. M. Young, *J. Org. Chem.* **2**, 227 (1937).

<sup>16)</sup> A. Bertho, *Angew. Chem. A*, **59**, 278 (1947). Vortragsreferat.

<sup>17)</sup> A. Bertho, *A*, **558**, 69 (1947).

<sup>18)</sup> Diss. Friedrich Bossert, Techn. Hochsch. Darmstadt, 1948.

<sup>19)</sup> C. Schöpf, *Angew. Chem.* **59**, 29 (1947).

\*) Privatmittlg. von Herrn Prof. C. Schöpf, für die ich zu großem Danke verpflichtet bin.

Kuhn-Roth\*), die 1,28 C-Methyle ergab, während die Theorie den Wert 2 verlangt. Zum Vergleich sei angeführt, daß beim Solanidin, das vier C-Methyle besitzt, der Wert 2,25 gefunden wurde<sup>20</sup>). Mit diesem Ergebnis verträgt sich auch die Auffassung sehr gut, daß der Kohlenwasserstoff von Späth lediglich ein Stereoisomeres des Allopregnans ist.

Als wertvoller Hinweis für das Vorhandensein eines Pyrrolidin-Rings im Conessin ist die Tatsache zu werten, daß die bei der trockenen Zersetzung des Conessins in der Hitze entweichenden Dämpfe positive Fichtenspanreaktion geben, die besonders stark ist, wenn man die Probe nach W. Dilger<sup>21</sup>) mit (holzschliffhaltigem) Zeitungspapier anstellt. Im Gegensatz hierzu sind die bei der trockenen Zersetzung des Apoconessins, in dem der Fünfring geöffnet ist, entweichenden Dämpfe nicht pyrrolhaltig und die Pyrrolrot-Reaktion dementsprechend negativ.

Für die Lage der „Conessindoppelbindung“ und die Stellung der seitenständigen basischen Gruppen — im Falle des Conessins  $N(CH_3)_2$ , im Falle des Conkurchins  $NH_2$  — ergeben sich aus den bisher geschilderten Tatsachen nur Anhaltspunkte ausschließender Natur, insofern diese beiden Strukturelemente jedenfalls in keiner Beziehung zum heterocyclischen Teil der beiden Moleküle stehen.

Die Tatsache, daß Dihydro-conessin unter den Bedingungen des Conessin-Abbaues nach Hofmann nicht zu einem Dihydro-apoconessin abgebaut wird, bleibt jedoch schwer verständlich, weil die Doppelbindung an anderer Stelle als im Heterocyclus voraussichtlich keinen derartig großen Unterschied im Verhalten des Conessins und seines Dihydroproduktes verursachen dürfte. Eine Erklärung für dieses verschiedenartige Verhalten könnte darin gesucht werden, daß die „Conessindoppelbindung“ für die leichte Ablösung der seitenständigen basischen Gruppe Voraussetzung ist und erst nach deren Eliminierung die Öffnung des Ringes eintritt. Es wäre dann eventuell damit zu rechnen, daß, wie weiter unten ausgeführt wird, die Beseitigung der basischen seitenständigen Gruppe durch Hofmannschen Abbau im Apoconessin zur Ausbildung eines konjugierten Systems unter Einbeziehung der „Conessindoppelbindung“ führt. Jedoch zeigt das UV-Spektrum des drei Doppelbindungen enthaltenden Apoconessins keine merklichen Anzeichen für eine Konjugation zweier oder aller dieser Doppelbindungen\*\*). In Übereinstimmung damit steht, daß Apoconessin unter keinen Umständen Maleinsäureanhydrid zu addieren vermag. Eine nahe

\*) Herr Prof. R. Kuhn hatte die Liebenswürdigkeit, die C-Methylbestimmung für mich ausführen zu lassen.

<sup>20</sup>) C. Schöpf und R. Hermann, Ber. 66, 305 (1933).

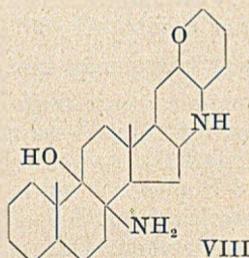
<sup>21</sup>) Dipl.-Arbeit W. Dilger, Mainz 1949. S. bei Th. Wieland, A. 564, 154 (1949).

\*\*\*) Ich bin auch in diesem Falle Herrn Prof. G. Kortüm, Tübingen, für die Fortstellung des UV-Spektrums zu großem Dank verpflichtet. — Das Spektrum konnte aus technischen Gründen nur bis  $42300\text{ cm}^{-1}$  ( $=236\text{ m}\mu$ ) aufgenommen werden.

Nachbarschaft der „Conessindoppelbindung“ und der seitenständigen basischen Gruppe scheint demnach nicht sehr wahrscheinlich.

Andererseits hat es den Anschein, als ob die lediglich im Konkurchin vorhandene Doppelbindung im Heterocyclus („Konkurchindoppelbindung“) die Kondensationsfreudigkeit des Konkurchins gegenüber aromatischen Aldehyden bedingt, denn Dihydro-konkurchin und ebenso Tetrahydro-konkurchin lassen sich nicht auf die gleiche spielende Art und Weise wie Konkurchin mit aromatischen Aldehyden zu Schiffschen Basen kondensieren, so daß man also einen stark induktiven Effekt der „Konkurchindoppelbindung“ auf die Aminogruppe und somit deren gegenseitige Nachbarschaft in Erwägung ziehen müßte. Da dies voraussichtlich nicht der Fall ist, könnten ausgesprochene Basizitäts-Unterschiede eine Rolle spielen.

Erschwerend bei der Konstitutions-Ermittlung der beiden Kurchi-Basen macht sich also jedenfalls der Umstand bemerkbar, daß zwei basische Gruppen in ihrem Molekül vorhanden sind. Sie nehmen, wenn man von dem von G. Barger und H. L. Fränkel-Conrat<sup>22)</sup> untersuchten Solanocapsin  $C_{26}H_{31}O_2N_2$  und Solanocapsidin  $C_{26}H_{31}O_4N_2$  absieht, die ebenfalls zwei basische Gruppen enthalten, insofern unter den Steroid-Alkaloiden eine Sonderstellung ein. Barger und Fränkel-Conrat erteilen dem Solanocapsin Formel VIII. Bei Einwirkung



von salpetriger Säure wird in ihm der Ringstickstoff nitrosiert und die primäre Aminogruppe durch Hydroxyl ersetzt, was die Ausbildung einer Doppelbindung  $C_8-C_9$  zur Folge haben soll. Oxydation der so entstandenen Verbindung soll unter Verlust der Ringe A und B zu einer Dicarbonsäure  $C_{16}H_{24}ONH(COOH)_2$  führen, deren beide Carboxyle aus  $C_8$  und  $C_9$  hervorgegangen sind. Der Aufbau der anderen Ringe entbehrt der experimentellen Stütze. Aus dem Verhalten des Solanocapsins ergeben sich jedenfalls keine Vergleichsmöglichkeiten für Conessin und insbesondere Konkurchin, welch letzteres ebenfalls eine primäre Aminogruppe trägt, weil diese, wie ich wiederholt versucht habe, bei der Einwirkung von salpetriger Säure und Salpetrigsäureestern nicht eliminiert wird.

Untersucht man die Beziehung der „Conessindoppelbindung“ und der basischen seitenständigen Gruppe zueinander weiter, so wird man zunächst aus Analogiegründen daran zu denken haben, daß, wie im Cholesterin und den meisten Steroid-Alkaloiden die Hydroxylgruppe, im Falle der Kurchi-Basen die seitenständige basische Gruppe ( $N(CH_3)_2$ ,

<sup>22)</sup> Chem. Soc. 1936, 1537.

NHCH<sub>3</sub>, NH<sub>2</sub>) in C<sub>3</sub>-Stellung steht, während sich die erwähnte Doppelbindung ebenso wie in jenen Verbindungen (Cholesterin, Solanidin, Jervin) zwischen C<sub>5</sub> und C<sub>6</sub> oder aber wie im Allocholesterin zwischen C<sub>4</sub> und C<sub>5</sub> befinden könnte. Die schwere Austauschbarkeit der Amino-Gruppe im Conkurchin hätte in dem entsprechenden Verhalten des Hydroxyls in 3-Stellung beim Cholesterin ihre Parallele. Für diese Auffassung von der 3-Ständigkeit der basischen Gruppe ergeben sich weitere Stützen. Conessin ist, wie ich neuerdings feststellte, zu einem hohen Betrag (mehr als 70%) als Digitonid fällbar. Da im allgemeinen nur 3-(β)-ole (mit *cis*-Ständigkeit von 3-OH und 10-CH<sub>3</sub>) unter den Sterinen und Sterin-Alkaloiden (Solanidin<sup>6</sup>), Solasodin<sup>23</sup>) diese Fällbarkeit zeigen — Strophantidin<sup>24</sup>) (mit -CHO in 10-Stellung) und das Veratrum-Alkaloid Jervin<sup>25</sup>) machen eine Ausnahme —, 3(α)-ole dagegen nicht, wäre das Conessin, ähnliches Verhalten von Hydroxyl- und Dimethylamino-Gruppe vorausgesetzt, als 3(β)-Verbindung charakterisiert.

Vom Cholesteryl-3-phenylamin<sup>26</sup>) und vom Cholesteryl-3-benzylamin<sup>27</sup>), die beide durch Erhitzen des Toluolsulfosäureesters des Cholesterins mit der betreffenden Base erhalten werden können, ist bezüglich der Fällbarkeit mit Digitonin nichts bekannt. Diese Kenntnis wäre zum Vergleich wertvoll gewesen. Der analoge Austausch mit abs. oder benzoischem Dimethylamin in der Bombe bei 180° gelang mir nicht.

Solanocapsin<sup>22</sup>) gibt erwartungsgemäß keine Digitoninfällung.

Im Abbauprodukt Allopregnan liegt *trans*-Anordnung der Ringe A und B vor, was mit einer 5,6-Doppelbindung im Conessin bzw. im Späthschens Kohlenwasserstoff C<sub>21</sub>H<sub>30</sub> vereinbart werden könnte, weil bei der Hydrierung der 5,6-Doppelbindung in Sterinen im allgemeinen *trans*-Addition des Wasserstoffs erfolgt. Jedoch können in solchen Fällen auch Koprostan-Derivate entstehen. Den ersten einwandfreien Fall dieser Art haben T. Reichstein und A. Lardon<sup>28</sup>) vor einiger Zeit aufgefunden. Allocholesterin mit 4,5-Doppelbindung liefert bei der katalytischen Hydrierung mit Platin und Wasserstoff ausschließlich Koprosterin, in dem die Ringe A und B *cis*-verknüpft sind<sup>29</sup>), was sich mit einer 4,5-Doppelbindung im Späthschens Kohlenwasserstoff C<sub>21</sub>H<sub>30</sub> schlecht in Einklang bringen läßt. Verträglich mit beiden Lagen wäre die Existenz des Conessin-epoxyds C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>ON<sub>2</sub>, das, wie neuerdings festgestellt wurde, neben Dioxy-dihydro-conessin und einer Verbindung C<sub>45</sub>H<sub>80</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub> bei der Einwirkung von Aceto-persäure<sup>30</sup>) auf

<sup>23</sup>) H. Rochelmeyer, Arch. 277, 329 (1939).

<sup>24</sup>) Vgl. Pl. Plattner, Helv. 30, 1435 (1947).

<sup>25</sup>) W. A. Jacobs und Y. Sato, J. Biol. Chem. 175, 57 (1948).

<sup>26</sup>) A. Müller und E. Bányka, Ber. 74, 707 (1941).

<sup>27</sup>) H. Mc. Kennis jr., Am. Soc. 70, 675 (1948).

<sup>28</sup>) Helv. 24, 955 (1941).

<sup>29</sup>) Vgl. R. Schoenheimer und E. A. Evans jr., J. Biol. Chem. 114, 567 (1936).

<sup>30</sup>) W. C. Smit, Rec. 49, 675 (1930).

Conessin entsteht. Bemerkenswerterweise bildet sich dabei kein N-Oxyd. Epoxyde sind sowohl in der Allocholesterin-Reihe als auch in der Cholesterin-Reihe bekannt. Dieses Epoxyd ist wie die Sterin-epoxyde mit Wasser aufspaltbar, eine Reaktion, die im vorliegenden Fall wie bei  $\alpha$ -Cholesterinoxid<sup>31)</sup> bereits bei 115—125° erfolgt und praktisch quantitativ zu Dioxy-dihydro-conessin führt.

Der auffällig hohe Schmp. dieser Verbindung, 293—294°, der rund 170—190° über den Schmelzpunkten des Conessins bzw. des Dihydro-conessins liegt, gab Veranlassung, nach ähnlichen Schmelzpunkts-Differenzen zwischen Triolen und -olen bei den Sterinen zu suchen, wobei die stillschweigende Voraussetzung gemacht wurde, daß das 3ständige Hydroxyl als Substituent einen ähnlichen Einfluß ausübt wie die 3ständige Dimethylaminogruppe. *Cis*- und *trans*-Cholestan-3,5,6-triol, die beide aus Cholesterin zugänglich sind, zeigen diese Abnormalität nicht. Ihre Schmp. 238,5—239,5<sup>32)</sup> bzw. 238—239<sup>31)</sup> liegen nur eben 90° bzw. knapp 100° über jenem des Cholesterins (148,5°) und Cholestans (140—142°). Bei den von den Allocholesterinen sich ableitenden entsprechenden Komponenten sind andererseits diese großen Schmelzpunkts-Differenzen bekannt. Ein durch Aufspaltung von 3( $\alpha$ )-Oxy-4( $\beta$ ), 5-oxidokoprostan erhältliches 3( $\alpha$ ),4,5-triol schmilzt bei 295—297<sup>33)</sup>. Ein 3( $\beta$ ),4,5-triol ist meines Wissens in der Literatur noch nicht beschrieben. Diese oben angeführten Tatsachen könnten indessen höchstens Hinweise für eine Lage der Doppelbindung in 4,5-Stellung sein.

Die Entstehung des Apoconessins, das durch Einführung einer Doppelbindung in Ring A zustande kommt — von der bei der Öffnung des Heterocyclus außerdem eintretende Doppelbindung abgesehen —, ließe in beiden der diskutierten Fälle konjugierte Doppelbindungen erwarten, wobei bei ursprünglicher  $\Delta^4$ -Bindung die neueintretende in  $\Delta^2$ , bei  $\Delta^5$ -Bindung in  $\Delta^3$  anzunehmen wäre. Wie erwähnt, sind indessen aus dem UV-Spektrum des Apoconessins keinerlei Hinweise für eine Konjugation zu entnehmen.

Die Lage der „Conessindoppelbindung“ in  $\Delta^4$  und  $\Delta^5$  scheidet also aus, ebenso wie ihre Lage im Heterocyclus.

Auch  $\Delta^1$ -Stellung würde zur Konjugation führen und kommt schon wegen der schweren Hydrierbarkeit des Conessins nicht in Frage.

Die „Conessindoppelbindung“ zeigt gegenüber den verschiedenen chemischen Eingriffen ein widerspruchsvolles Verhalten, ebenso wie die dabei auftretenden Produkte. Ihre schwere Hydrierbarkeit ist auffällig und ließe darauf schließen, daß sie bicyclisch bzw. semicyclisch ist. Andererseits addiert sie leicht unter dem Einfluß der meisten starken Oxydationsmittel, wie Permanganat, Chromsäureanhydrid, Cerisulfat, Persäuren usw., zwei Hydroxyle unter Bildung des sehr stabilen, schon wiederholt erwähnten Dioxy-dihydro-conessins. Weil diese Verbindung leicht in ein Diacetat bzw. ein Dibenzoat übergeführt werden

<sup>31)</sup> Th. Westphalen, Ber. 48, 1064 (1915). H. Lettré und M. Müller, Ber. 70, 1947 (1937).

<sup>32)</sup> A. Windaus, Ber. 40, 257 (1907), M. J. Uschakow und A. I. Ljutenberg C 1938 II, 4489.

<sup>33)</sup> Pl. Plattner, H. Henrici und A. B. Kulkarni, Helv. 31, 451 (1937).

kann, wird man ihr nicht ohne weiteres ein oder zwei tertiäre Hydroxyle zuzubilligen können.

D. H. R. Barton<sup>34</sup>) hat neuerdings mit viel Erfolg die Methode der molekularen Rotations-Differenzen zur Konstitutionsermittlung in der Sterin-Reihe herangezogen, die die Beziehungen zwischen Unterschieden im Molekelbau und Differenzen der optischen Drehung ausnutzt<sup>35</sup>). Sie kann insbesondere auch zur Ermittlung der Lage der Doppelbindung im Sterin-Gerüst dienen. In der homologen Reihe Cholestanol, Ergostanol, Stigmastanol verursachen gleichartige Veränderungen am C<sub>3</sub> in allen drei Fällen eine Veränderung der molekularen Drehung (Rotationsdifferenz) um praktisch den gleichen Betrag. Abweichungen kommen durch „Vicinalwirkung“ der der funktionellen Gruppe am C<sub>3</sub> benachbarten Gruppen zustande. In der Äthylenreihe müssen im Falle der Stenole vier gesättigte C-Atome<sup>36</sup>) zwischen der Äthylengruppe und dem C<sub>3</sub> liegen, wenn keine optische Anomalie auftreten soll. Änderung der Steroid-Seitenkette hat meistens keine Nachbarschaftswirkung auf C<sub>3</sub>, was sich aus dem optischen Verhalten der drei Stanole und ihrer homologen 3-Derivate ergibt.

Für ein Vorgehen nach den eben erwähnten Prinzipien in der Reihe der Kurchi-Alkaloide ist das Untersuchungsmaterial noch zu lückenhaft. Jedoch kann man auch nach Barton die Differenzen der molekularen Drehwerte zwischen den gesättigten und den entsprechenden ungesättigten Verbindungen, wie weiter unten ausgeführt wird, zur Strukturermittlung, d. h. in unserem Falle zur Ermittlung der Lage der Doppelbindung im Steroidgerüst heranziehen. Eine Entscheidung nach den zuerst genannten Richtlinien im Sinne von Barton wäre im Falle einer 4,5- bzw. 5,6ständigen Doppelbindung im Steringerüst wegen der Vicinalwirkung an und für sich nicht möglich und ist nach dem früher Gesagten auch nicht mehr nötig, doch pflichte ich der Meinung von R. D. Haworth c. s.<sup>37</sup>) nicht bei, daß 5,6-Stellung der Doppelbindung schon allein deswegen nicht möglich wäre, weil neben Allopregnan kein Pregnan gefunden würde, denn wie gesagt erfolgt in  $\Delta^5$ -Derivaten *trans*-Addition des Wasserstoffs bevorzugterweise.

Bestimmt auszuschließen sind auch die Stellungen  $\Delta^6$  und  $\Delta^{11,12}$ , dies wegen der ungewöhnlich schweren Hydrierbarkeit des Conessins. Wegen der fehlenden Konjugation im Conkurchin kommt für die Lage der „Conessindoppelbindung“ jedenfalls, wie oben ausgeführt wurde, der Heterocyclus nicht in Betracht, ebensowenig aber auch weiterhin die Lage  $\Delta^{15,16}$ . Die fehlende Konjugation im Apoconessin, bei dem eine der beiden neu eintretenden Doppelbindungen voraussichtlich in 16—17 erscheint, schließt die Lage 14—15 aus. Von den verbleibenden drei Möglichkeiten 7—8, 9—11, 8—14, die schließlich für die „Conessin-

<sup>34</sup>) Zusammenfassende Darstellung: *Angew. Chem.* **61**, 57 (1949).

<sup>35</sup>) Die Ermittlung der Struktur der Azidogruppe erfolgte durch eine mit dieser verwandten Methode. Vgl. A. Bertho, *Ber.* **63**, 836 (1930); *A.* **562**, 229 (1949).

<sup>36</sup>) Im Falle des Cholestan-6-ol-3( $\beta$ ) sind jedoch bereits zwei C-Atome Abstand ausreichend. Vgl. *Naturo* **1949**, 316.

<sup>37</sup>) *Loc. cit.*<sup>4</sup>). S. 834. Anm. während der Korrektur: In ihrer letzten Arbeit (*Chem. Soc.* **1949**, 3127) halten Haworth c. s. diese Lage jedoch für möglich.

doppelbindung“ in Frage kommen, muß den beiden ersteren der Vorzug gegeben werden, weil sie gut die glatte Bildung von  $\alpha$ -Oxyconessin bei der Oxydation mit Selendioxyd — Eintritt des Hydroxyls in Allyl-stellung, also an C<sub>6</sub> bzw. C<sub>12</sub> — erklären. Im übrigen kann auf eine Reihe von Sterinen mit gleicher Lage der Doppelbindungen verwiesen werden. Für die Entscheidung zugunsten von 7—8 sind schließlich zwei Gründe maßgebend. Sie erfolgt einerseits unter Berücksichtigung der Tatsache, daß bei der Oxydation des  $\alpha$ -Oxyconessins (IX) mit Permanganat in Aceton ein Körper C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> entsteht, der noch alle drei im Conessin ursprünglich vorhandenen N-Methyle enthält, in dem also unter Aboxydation von C<sub>6</sub> und C<sub>7</sub>, d. h. der Gruppe —CHOH—CH=, an C<sub>5</sub> und C<sub>8</sub> je eine Ketogruppe entstanden ist (X), ein Vorgang, wie er analog im anderen Falle nur unter Elimination der CH<sub>3</sub>-gruppe in C<sub>13</sub> möglich wäre. Der Nachweis dieser beiden Ketogruppen steht allerdings noch aus, jedoch gelang es mittlerweile, die Sauerstofffunktion im  $\alpha$ -Oxyconessin durch Gewinnung eines Acetates eindeutig festzulegen. Der zweite Grund für die Festlegung der „Conessindoppelbindung“ in 7,8-Stellung ergibt sich andererseits aus den Bartonschen Überlegungen, daß die molekularen Drehwerts-Differenzen zwischen Stanolen und den zugehörigen Stenolen im Falle gleicher Lage der Doppelbindungen weitgehend übereinstimmen. Aus der nachstehenden

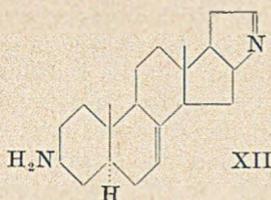
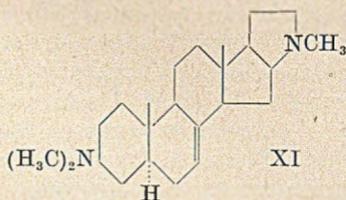
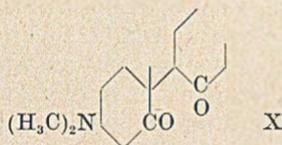
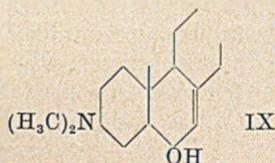


Tabelle 1<sup>36)</sup> ist ersichtlich, daß sich Conessin einwandfrei in die Reihe der 7,8-ungesättigten Stenole einfügt. Cholesten-7-ol-3( $\beta$ ) ist nicht bekannt<sup>36)</sup>. Eine Reihe weiterer Stenole aus den drei homologen Reihen mit anderer Lage der Doppelbindung, ihre zugehörigen Stanole und die zugehörigen molekularen Rotations-Differenzen sind ebenfalls aufgeführt, um die erwähnte Übereinstimmung hervortreten zu lassen.

<sup>36)</sup> In der Hauptsache eine teilweise Wiedergabe einer Tabelle aus *Ang. Chem.* **61**, 57 (1949).

Tabelle 1

| Stanol                    | $[M]_D$ | Stenol                                    | $[M]_D$ | $\Delta$ |
|---------------------------|---------|---|---------|----------|
| Cholestanol-3( $\beta$ )  | + 89°   | Cholesten-6-ol-3( $\beta$ ) <sup>36</sup> | - 359°  | + 448°   |
| „                         | + 89°   | Cholesten-8(14)-ol-3( $\beta$ )           | + 81°   | + 8°     |
| „                         | + 89°   | Cholesten-14-ol-3( $\beta$ )              | + 124°  | - 35°    |
| Ergostanol-3( $\beta$ )   | + 60°   | Ergosten-7-ol-3( $\beta$ )                | - 8°    | + 68°    |
| „                         | + 60°   | ( $\gamma$ -Ergostenol)                   |         |          |
| „                         | + 60°   | Ergosten-8(14)-ol-3( $\beta$ )            | + 44°   | + 16°    |
| „                         | + 60°   | Ergosten-14-ol-3( $\beta$ )               | + 88°   | - 28°    |
| „                         | + 60°   | Ergosten-8(9)-ol-3( $\beta$ )             | + 156°  | - 96°    |
| Stigmastanol-3( $\beta$ ) | + 100°  | $\gamma$ -Stigmastanol                    | + 46°   | + 54°    |
| „                         | + 100°  | Stigmasten-8(14)-ol-3( $\beta$ )          | + 95°   | + 5°     |
| Dihydroconessin           | + 138°  | Conessin                                  | + 79°   | + 59°    |

$$[M]_D = [\alpha]_D \frac{\text{Mol. Gew.}}{100}; \quad \Delta = [M]_D \text{ Stanol} - [M]_D \text{ Stenol}$$

Unter Einbeziehung der basischen Seitenketten in 3-Stellung und der „Conessindoppelbindung“ in 7,8-Stellung lassen sich die Formeln III und IV für Conessin und Conkurchin zu XI und XII vervollständigen. Diese beiden Formeln bringen nach den bisherigen Feststellungen das Verhalten der beiden Basen am besten zum Ausdruck.

Die Reaktionsweise der Doppelbindung im Conessin gegenüber peroxydischen Oxydantien, wie Acetopersäure und Phthalomonopersäure, war Gegenstand eingehender Untersuchungen. Wie bereits erwähnt, wurden nur in den Ansätzen mit Acetopersäure kristallisierte Umsetzungsprodukte gefaßt, unter denen vor allem das Epoxyd Interesse beansprucht. Daneben entsteht Dioxy-dihydro-conessin und eine Verbindung  $C_{48}H_{80}O_5N_4$ . Mit Phthalomonopersäure wurde zwar ein praktisch stöchiometrischer Umsatz erzielt, der 3 Atomen Sauerstoff entsprach, jedoch ließ sich dabei kein kristallisiertes Produkt ermitteln. Demgegenüber fällt die Indifferenz der Conessin-Doppelbindung gegenüber Bleitetraacetat und Osmiumtetroxyd auf, wobei das *trans*-Diol (Dioxy-dihydro-conessin) bzw. das *cis*-Diol zu erwarten gewesen wären. Hier blieb eine große Anzahl von Versuchen ohne jedes Ergebnis. Wegen seiner für die Isolierung günstigen Eigenschaften hätte sich insbesondere das Dioxy-dihydro-conessin nicht der Beobachtung entziehen können. Auch Dioxy-dihydro-conessin reagiert nicht mit Bleitetraacetat.

Auch bei der Einwirkung von Bleitetraacetat auf Apoconessin ließ sich ein definiertes Reaktionsprodukt nicht isolieren. Hingegen bewirkte Acetopersäure eine Veränderung des Apoconessins, bei der es sich sicher nicht nur um Epoxyd-Bildung handelt. Über eine dabei unter Molekülverkleinerung entstehende Base  $C_{19}H_{29}O_2N$ , die noch die Dimethylaminogruppe des Apoconessins enthält, können nähere Angaben noch nicht gemacht werden.

Herrn Prof. Dr. J. Halberkann und der Fa. Etablissements Roques in Paris bin ich für die Überlassung von Conessin sehr zu Dank verpflichtet. Die Einhundertjahrstiftung der Universität München, die Adolf-von-Baeyer-Stiftung und die Heinrich-von-Brunek-Stiftung der Bayer. Akademie der Wissenschaften haben diese Untersuchung durch Zuwendung von Mitteln in dankenswerter Weise unterstützt.

### Beschreibung der Versuche

C-Methylbestimmung des Conessins nach Kuhn-Roth

16,127 mg Sbst.: 5,82 ccm n/10-NaOH.

$C_{24}H_{40}N_2$  (356,34) Ber. 2(C)CH<sub>3</sub> 8,43  
Gef. 5,43% entspr. 1,29(C)CH<sub>3</sub>

Digitoninfällung. 0,05 g Conessin (Roques) in 50 ccm abs. Äthylalkohol werden mit 50 ccm einer 1proc. heißen Digitoninlösung versetzt und anschließend 10 ccm Wasser hinzugefügt. Der voluminöse Niederschlag des Digitonids wurde nach einem Tag auf einer Glasfritternutsche abgesaugt und mit 5 ccm Wasser ausgewaschen. 0,1564 g Digitonid. Das Digitonid ist sehr schwer in kaltem und heißem Wasser löslich. Ausbeute 70,3% d. Th.

$C_{80}H_{124}O_{20}N_2$  (1585,05) Ber. N 1,77  
Gef. N 2,21, 2,06

Pyrrrolrot-Reaktion. Conessin selbst gibt keine Fichtenspanreaktion. Seine durch Erhitzen der Base im Reagenzglas erhaltenen Zersetzungsprodukte erteilen jedoch einem mit conc. Salzsäure befeuchteten Fichtenspan eine schmutzige-violette Färbung, die wesentlich deutlicher und rein violett wird, wenn man nach W. Dilger<sup>21)</sup> die ätherische Lösung der Zersetzungsprodukte auf Zeitungspapier verdunsten läßt und dieses dann mit conc. Salzsäure befeuchtet. Die Zersetzungsprodukte des Apoconessins geben die Reaktion ebensowenig wie Apoconessin selbst.

### Einwirkung von Acetopersäure auf Apoconessin

5 g Conessin wurden in 100 ccm 2mal ausgefrorenem Eisessig gelöst und mit 40 ccm 35proc. Hydroperoxyd versetzt. Hierbei trat keine Erwärmung ein. Nach 1tägigem Stehen wurden zur Zersetzung des überschüssigen Hydroperoxyds einige Tropfen Platinsol zugegeben und nach einem weiteren Tag von mittlereweile ausgeflocktem Platin filtriert. Das Filtrat wurde i. V. abdestilliert, der Rückstand in Wasser aufgenommen, das Basengemisch mit verd. Natronlauge abgeschieden und die Flüssigkeit mit wenig Äther durchgeschüttelt. Das sich dabei in der Zwischenschicht abscheidende Dioxy-dihydro-conessin (1,40 g) wurde durch Absaugen entfernt. Nun wurde noch 2mal mit Äther durchgeschüttelt und die vereinigten 3 Ätherauszüge über Pottasche getrocknet. Beim Einengen der Ätherlösung auf 5 ccm erscheinen (evtl. nach Animpfen) Kristalle, die nach einigen Tagen abgesaugt werden (0,94 g). Nach weitgehendem Entfernen des Lösungsmittels lassen sich nochmals 0,40 g Kristallinat gewinnen. Beide Kristallinate, die wenig verunreinigtes Conessin-epoxyd darstellen, geben nach 2maliger Umkristallisation aus Aceton große 6- und 4eckige glasklare, zarte Platten vom Habitus der Conessin-Kristalle. Die reine Substanz schmilzt scharf bei 147,5°. Der Mischschmelzpunkt mit Conessin zeigt starke Erniedrigung.

$C_{31}H_{40}ON_2$  (372,33) Ber. C 77,35 H 10,83 N 7,53  
Gef. » 77,58 » 10,99 » 7,71

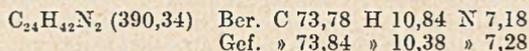
Drehwert. 1proc. Lösung. Chloroform. 2-dm-Rohr.

$$\alpha = -0,672^{\circ} \text{ (Mittel aus 10 Ableesungen).}$$

$$[\alpha]_D^{20} = -33,6^{\circ}$$

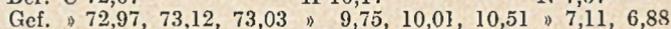
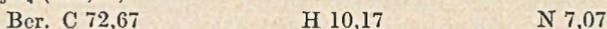
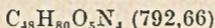
Das Epoxyd blieb bei dem Versuch, es mit Platinoxyd in Methylalkohol zu hydrieren, unverändert.

*Dioxy-dihydro-conessin*<sup>31</sup>). 100 mg der Substanz wurden mit 5 ccm dest. Wasser in eine kleine Bombe eingeschmolzen und im Schwefelsäurebad 7 Stdn. auf 115—125° erhitzt. Hernach wurde der Bombeninhalte mit starker Natronlauge versetzt und mit wenig Äther durchgeschüttelt. Beide Schichten wurden mit dem in der Zwischenschicht abgeschiedenen Dioxy-dihydro-conessin durch eine Filterplatte mit Filter gesaugt, der Filtrerrückstand mit Wasser und Äther gewaschen und getrocknet. 0,080 g Schmp. 289°. Aus der getrockneten Ätherlösung lassen sich nach weitgehendem Einengen lediglich weitere kleine Mengen Dioxy-dihydro-conessin gewinnen, das wenig in Äther löslich ist, so daß die Spaltung demnach vollständig ist. Durch Lösen in heißem Äthylalkohol und Zuspritzen von heißem Wasser erhält man große Nadeln des reinen Dioxy-dihydro-conessins vom Schmp. 293°.



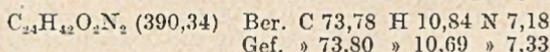
Die nach der Gewinnung des Epoxyds erhaltene Mutterlauge wurde fast gänzlich vom Lösungsmittel befreit. Im Eisschrank scheiden sich aus dem braunen Sirup Rosetthen ab. Durch Übersichten mit ganz wenig Aceton erstarrt alles zu einem Kristallbelag. Nach dem Entfernen der Mutterlauge durch Absaugen und Waschen mit Aceton wird ein Produkt vom Schmp. 98° erhalten. Umkristallisation aus wenig Aceton liefert Büschel stark lichtbrechender feiner Nadeln vom scharfen Schmp. 100,5° unter schwacher Gasentwicklung. Die Substanz entspricht in ihrer Zusammensetzung  $\text{C}_{48}\text{H}_{80}\text{O}_5\text{N}_4$  einer Doppelverbindung, deren eine Komponente voraussichtlich Epoxyd ist, deren andere jedoch noch nicht gefaßt werden konnte. Die Substanz ist einigermaßen haltbar, verändert sich aber bei wiederholtem Umkristallisieren. Ihr Mischschmelzpunkt mit dem Epoxyd (147,5°) liegt bei 115—120°.

Die Substanz scheidet aus angesäuertem Jodkalilösung kein Jod ab. Es liegt demnach kein peroxydisch gebundener Sauerstoff vor. Daß auch kein N-oxydisch gebundener Sauerstoff vorhanden ist, ergibt sich aus der fehlenden Rotfärbung beim Erwärmen mit Acetanhydrid<sup>39</sup>), sowie aus dem negativen Ergebnis der Bestimmung des aktiven Sauerstoffs nach A. Pietet und G. Jenny<sup>40</sup>) mit  $\text{SO}_2$  und  $\text{BaCl}_2$ . Ergebnisse und Analysen waren hier ebenso wie im Falle des Epoxyds stets streng reproduzierbar.



$$[\alpha]_D^{20} = -9,2^{\circ} \text{ (in Chloroform)}$$

Spaltung mit Wasser. 100 mg der Substanz wurden in einer kleinen Bombe mit 5 ccm dest. Wasser 5 Stdn. auf 135—140° erhitzt. Der Inhalt wurde mit Alkali versetzt und mit wenig Äther durchgeschüttelt. Das in der Zwischenschicht sich abscheidende Dioxy-dihydro-conessin, 0,040 g vom Schmp. unsharp bei 275—280°, wurde wie oben beschrieben umkristallisiert. Aus der Äthermutterlauge läßt sich kein weiterer kristallisierter Körper gewinnen.



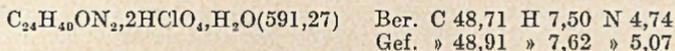
<sup>39</sup>) M. und M. Polonowsky, Journ. Pharm. et Chem. II 429 (1930).

<sup>40</sup>) Ber. 40, 1172 (1907).

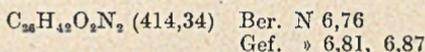
Zu praktisch dem gleichen Ergebnis gelangt man, wenn man die Substanz mit 2*n*-Schwefelsäure 1 Stde. im Wasserbad hydrolysiert. Jedoch verbleibt auch hier ein sirupöser Anteil, aus dem sich nichts isolieren läßt.

### Umsetzungen mit $\alpha$ -Oxyconessin

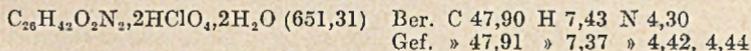
*Perchlorat.* Es fällt aus der essigs. Lösung der Base bei Zugabe einer conc. Natriumperchlorat-Lösung aus. Lange weiße Nadeln aus Wasser, die bei 261° unter starker Zers., Blasenbildung und Dunkelfärbung schmelzen.



*Acetylderivat.* 0,37 g  $\alpha$ -Oxyconessin werden bei schwacher Wärme in 2 ccm trockenem reinen Pyridin gelöst und mit 0,5 ccm Acetanhydrid versetzt. Nach Itägigem Stehen wurde das Lösungsmittel im Exsiccator über Schwefelsäure restlos entfernt, der Rückstand in verd. Salzsäure aufgenommen und die Lösung 1mal mit Petroläther (30/50°) zur Reinigung ausgeschüttelt. Nach dem Alkalisieren mit Sodalösung wird die acetylierte Base durch 3maliges Ausschütteln mit Petroläther abgetrennt. Die über frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknete Lösung hinterläßt nach dem Verdampfen im Exsiccator ein helles Öl, das meistens zu farblosen strahligen Kristallen erstarrt. Aus wenig Aceton derbe Rosetten vom Schmp. 132,5°. Sollte die Base anfänglich nicht erstarren, so empfiehlt es sich, sie über ihr Perchlorat zu reinigen.



Perchlorat der Acetylbase. Die filtrierte Lösung der acetylierten Base in verd. Essigsäure wird mit einer conc. wässrigen Natriumperchlorat-Lösung versetzt und das ausgefallene gelbe Salz abgesaugt. Es wird aus Wasser umkristallisiert und mit Äther-Alkohol und dann mit Äther gewaschen. Hellgelbe teilweise gefiederte Nadelrosetten, die bei 190° zu einem zähen Tropfen schmelzen und sich wenige Grade höher zersetzen.



Zur Gewinnung der freien Base aus dem Salz wird dessen wässrige Lösung alkalisiert und die Base in Äther übergeführt. Die getrocknete Lösung hinterläßt nach dem Abdunsten die Base als Öl, das alsbald kristallin erstarrt.

### Oxydation des $\alpha$ -Oxyconessins mit Kaliumpermanganat

2,79 g  $\alpha$ -Oxyconessin vom Schmp. 163°<sup>41)</sup> wurden in 300 ccm konstantem Aceton gelöst und in die auf 0° abgekühlte Lösung unter mechanischem Rühren mittels eines Tropftrichters die 6 Atome Sauerstoff entsprechende Menge Kaliumpermanganat (4,74 g) in 300 ccm Aceton im Verlauf von 3¼ Stdn. eingebracht. Anschließend wurde noch eine Stunde weitergerührt. Der verkorkte Kolben kam 2 Tage in den Eisschrank. Nach dieser Zeit wurde vom Mangandioxyd abfiltriert und der Niederschlag mit Aceton gewaschen. Das Filtrat war farblos. Nach dem Entfernen des Acetons wurde der Destillationsrückstand in verd. Schwefelsäure aufgenommen und einmal ausgeäthert, wobei nichts in den

<sup>41)</sup> Der Schmp. der Substanz konnte gegenüber früheren Angaben (A. 557, 234 (1947)) um 3 bis 4° erhöht werden.

Äther ging. Beim Alkalisieren mit verd. Natronlauge scheidet sich dagegen ein basisches Oxydationsprodukt ab, das durch 3maliges Ausschütteln mit insgesamt 250 ccm Äther abgetrennt wurde. Nach Wegnahme des Äthers hinterbleibt ein gelber körniger Rückstand, der beim Umkristallisieren aus wenig Aceton sich als kristallinische Kruste von sandiger Beschaffenheit am Boden des Kölbchens absetzt. Er wurde abgesaugt und mit Äther gewaschen, worin die Substanz schwerer löslich ist als das Ausgangsprodukt. 0,57 g. Die Aufarbeitung der Mutterlauge liefert nochmals ein bis zwei Kristallisate, die zwecks Entfernung von  $\alpha$ -Oxyconessin gründlich mit abs. Äther durchgerieben werden. Etwa 0,10 g. Die Substanz wurde nochmals aus etwa 5 ccm Aceton unter Zusatz von wenig abs. Methanol und anschließend aus etwa 5 ccm reinem Aceton umkristallisiert, wobei schwach gelbliche Kristalldrüsen, des öfteren auch rechteckige, manchmal an einer Seite abgeschrägte Platten von scharfem Schmp. 247° erhalten werden. Die Analysenwerte ändern sich bei weiterer Umkristallisation nicht. Auch lassen sich die Ausbeuten durch Variation der Versuchsbedingungen nicht erhöhen.

$C_{22}H_{34}O_2N_2$  (358,28)

Ber. C 73,68                      H 9,56                      N 7,82                       $3NCH_3$  24,31  
Gef. » 73,85, 73,64, 73,58 » 9,78, 9,61, 9,62 » 7,46, 7,58, 7,67 » 22,13, 22,04

Mol. Gew. (in Kampher nach Rast) 348,7. Einwirkung von Hydrazinhydrat, Oximierung sowie Grignardierung blieben bisher ohne Ergebnis.

### Einwirkung von Acetopersäure auf Apoconessin

0,5 g Apoconessin<sup>42, 43, 2)</sup>, in 10 ccm 3mal aufgefrorenem Eisessig wurden mit 4 ccm 35proc. Hydroperoxyd versetzt, wobei keinerlei Erwärmung zu beobachten ist. Nach 2 Tagen wurde das überschüssige Hydroperoxyd mit einigen Tropfen Platinsol zersetzt und nach einem weiteren Tag vom ausgeflockten Platinsol abfiltriert. Nach restloser Wegnahme des Lösungsmittels im Exsiccator wird in wenig Wasser aufgenommen, filtriert und mit verd. Natronlauge der Basenanteil ausgefällt, der nach einigem Stehen abgesaugt und mit Wasser gewaschen werden kann und in krümeliger Form erhalten wird. Man gelangt zu einem kristallisierten Produkt dadurch, daß man die Substanz in verd. Mineralsäure löst, zwecks Reinigung ausäthert, den wässrigen Anteil vom Äther mittels Durchsaugen von Luft befreit, nunmehr die Base fällt, die durch 3maliges Ausschütteln mit Petroläther (30—50°) in Lösung übergeführt wird. Nach dem Trocknen mit Pottasche wird das Lösungsmittel abdestilliert und schließlich im Exsiccator über Paraffin restlos entfernt. Der zurückbleibende Sirup lieferte nach dem Aufnehmen in wenig Aceton Rosetten feiner weißer Nadeln, die nach dem Auswaschen mit wenig Aceton bei 145—146° scharf schmolzen. Die Mutterlauge erstarrt nach dem Animpfen und Einengen zu einem Kristallbrei, der zu einem Kristallisat vom Schmp. 147° führt. Ausbeute an reiner Substanz 30—50 mg.

$C_{19}H_{29}O_2N$  (303,23) Ber. C 75,19                      H 9,64                      N 4,62                       $2NCH_3$  19,15  
Gef. » 75,32, 75,66 » 9,64, 9,49 » 4,61, 4,52 » 16,87

<sup>42)</sup> G. Giemsa und J. Halberkann, Arch. 256, 201 (1918).

<sup>43)</sup> D. D. Kanga, P. R. Ayyar und J. L. Simonsen, Chem. Soc. 1926, 2123.

(Mitteilungen aus dem Organisch-Chemischen Laboratorium der „Faculté de Médecine et de Pharmacie“, Prof. A. Lespagnol, Lille)

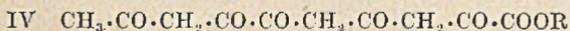
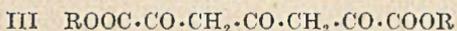
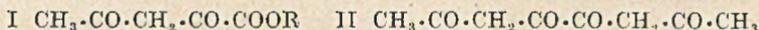
(Eingelaufen am 3. Februar 1950)

## Oxalester-Kondensationen I

**Die fortgesetzte Kondensation des Oxalesters mit Aceton.  
Die fortgesetzte, gemischte Kondensation des Oxalesters mit zwei  
verschiedenen Ketonen**

Von *Josef Schmitt*

Claisen zeigte, daß die Kondensation des Oxalesters mit Aceton je nach der Konzentration der beiden Reaktionspartner zu drei verschiedenen Verbindungen führt. Läßt man ein Mol Oxalester sich mit einem Mol Aceton kondensieren, so wird der Acetyl-brenztraubensäure-ester (I)<sup>1)</sup> erhalten. Dieser kann sich nun weiterhin sowohl mit einem Mol Aceton als auch mit einem Mol Oxalester umsetzen, wobei im ersteren Fall das Oxalyl-diaceton (II)<sup>2)</sup>, im letzteren der Aceton-dioxalester (III)<sup>3)</sup> entsteht. Erst lange Zeit darnach beschrieben E. Lehmann und W. Grabow<sup>4)</sup> das nächsthöhere Glied der Kondensationskette Oxalester-Aceton, nämlich den 1,3,5,6,8-Pentaoxo-nonan-carbonsäure-(1)-äthylester (IV), welcher nach den Autoren erhalten wird, wenn man äquimolekulare Mengen von Aceton und Oxalester in Äther mit zwei Mol Natrium zur Umsetzung bringt.



Zwei Gründe bewogen mich, diese klassische Kondensation wieder aufzunehmen. Einerseits wollte ich versuchen, zu noch höheren Kondensationsprodukten des Oxalesters mit dem Aceton, deren Bildung nach den bisherigen Ergebnissen ja nur eine praktische Frage sein konnte, zu gelangen. Andererseits wollte ich untersuchen, ob nicht auch der Acetyl-brenztraubensäure-äthylester (I), der beide zur Kondensation benötigten Elemente in sich vereint, zur innermolekularen Selbstkondensation befähigt war. In diesem Falle mußte das bislang noch nicht beschriebene Cyclopentantrion-(1,2,4) zu fassen sein. Die Entstehung von Fünfringen ist bei analogen Kondensationen häufig zu beobachten: z. B. kondensiert sich Diäthylketon mit Oxalester nach Claisen leicht zum 1,3-Dimethyl-

<sup>1)</sup> Ber. 20, 2188 (1887).

<sup>2)</sup> Claisen und Stylos, Ber. 21, 1142 (1888).

<sup>3)</sup> Claisen, Ber. 24, 116 (1891); Willstätter und Pummerer, Ber. 37, 3734 (1904).

<sup>4)</sup> Ber. 68, 703 (1935).



cyclopentantrion-(2,4,5)<sup>5</sup>) und aus Dibenzylketon und Oxalester entsteht in beinahe quantitativer Ausbeute das 1,3-Diphenyl-cyclopentantrion-(2,4,5)<sup>6</sup>).

Nachdem ich früher bei Oxalester-Kondensationen bei Anwendung von Benzol als Lösungsmittel an Stelle des sonst üblichen Alkohols oder Äthers gute Erfahrungen gemacht hatte, versuchte ich nun auch die Kondensation des Oxalesters mit Aceton in diesem Lösungsmittel durchzuführen, und zwar besonders im Hinblick auf eine damit leicht gewährleistete Steigerung der Reaktionstemperatur, wobei gleichzeitig schädliche Nebenreaktionen auf ein Minimum reduziert werden sollten. Nicht minder sprach für die Verwendung von Benzol als Lösungsmittel die darin oft beträchtliche Löslichkeit der bei Esterkondensationen entstehenden Natriumverbindungen.

In der Tat zeigte es sich, daß beim Versetzen der benzolischen Lösung der beiden Komponenten mit metallischem Natrium alsbald eine energische Reaktion eintritt. Das Metall geht allmählich in Lösung und es kommt zu längerem Aufsieden des sich mehr und mehr rot färbenden Ansatzes. Wenn man nach Abklingen der spontanen Reaktion fortfährt, den Ansatz auf 100° zu erhitzen, so erstarrt dieser nach einiger Zeit zu einer tiefrot gefärbten festen Masse, welche die Natriumverbindung des Reaktionsproduktes darstellt und die durch Zersetzen mit verd. Säure leicht in das eigentliche Reaktionsprodukt übergeführt werden kann. Je nach dem angewandten Molverhältnis der beiden Reaktionspartner lassen sich nun in guter Ausbeute verschiedene Reaktionsprodukte isolieren. Läßt man zwei Mole Aceton sich mit einem Mol Oxalester umsetzen, so resultiert das Oxalyl-diaceton (II), kommen jedoch auf ein Mol Aceton zwei Mole Oxalester zur Einwirkung, so wird der Aceton-dioxalsäure-diäthylester (III) erhalten. Unter diesen Bedingungen werden also auch in Benzol dieselben Reaktionsprodukte wie in abs. Alkohol gewonnen.

Anders ist jedoch das Ergebnis, wenn man in benzolischer Lösung je ein Mol Aceton und Oxalester zur Reaktion bringt. Das Natrium wird in diesem wie auch in den zwei vorigen Fällen in Überschuß angewandt. Während unter diesen Bedingungen in Alkohol die Kondensation auf der Stufe des Acetyl-brenztraubensäure-äthylesters (I) stehenbleibt, geht sie dagegen in Benzol sofort weiter und es entsteht in guter Ausbeute eine gelb gefärbte Verbindung, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Essigester in reinem Zustand vorliegt. Diese Verbindung von der Zusammensetzung  $C_{12}H_{14}O_7$ , ist offensichtlich identisch mit dem von Lehmann und Grabow dargestellten 1,3,5,6,8-Pentaoxononancarbonsäure-(1)-äthylester (IV). Während jedoch die Autoren neben dieser hochschmelzenden Form noch eine tiefer schmelzende, die

<sup>5</sup>) Claisen und Ewan, A. 284, 247 (1895); Diels, Sielisch und Müller, Ber. 39, 1328 (1906).

<sup>6</sup>) Claisen und Ewan, A. 284, 250 (1895).

sich durch den Mehrgehalt eines Mols Wasser auszeichnet, isolierten, konnte ich unter den oben angeführten Bedingungen nur die höher schmelzende Verbindung auffinden.

Was die Entstehungsweise von IV anbelangt, so sind drei verschiedene Wege möglich, nämlich Kondensation des Oxalyldiacetons (II) mit Oxal-ester, Kondensation des Aceton-dioxalsäure-diäthylesters (III) mit Aceton und schließlich Selbstkondensation des Acetyl-brenztraubensäure-äthylesters (I). In überwiegendem Maße dürften die beiden ersten Wege in Frage kommen. In Einklang mit dieser Annahme steht die Tatsache, daß sich die Übergangsverbindungen II und III (letztere in cyclisierter Form) aus den Mutterlaugen der Verbindung IV isolieren lassen. Der dritte Weg ließ sich zwar verwirklichen, als reiner Acetyl-brenztraubensäure-äthylester (I) während mehrerer Stunden in Benzol mit metallischem Natrium erhitzt wurde. Die Ausbeute an Verbindung IV war jedoch in diesem Falle nur gering. In der Hauptsache reagiert obiger Ester unter diesen Bedingungen mit dem Natrium unter Verseifung der Estergruppe. Die so erhaltene Acetyl-brenztraubensäure<sup>7)</sup> kann in geringer Menge ebenfalls aus den wäßrigen Mutterlaugen, die von der Zersetzung obiger Natriumverbindungen herkommen, durch erschöpfendes Ausziehen mit Äther und nachfolgende Destillation i. V. gewonnen werden.

Da, wie eingangs erwähnt wurde, die mögliche Entstehung eines Cyclopentantrions-(1,2,4) in Betracht gezogen werden mußte, wurde auf die Charakterisierung dieser Säure besonderer Wert gelegt. An bereits bekannten Derivaten derselben wurde ihr Methylester sowie ihr gut krystallisierendes, zitronengelbes Anilid dargestellt. Durch Kondensation mit o-Phenylen-diamin wurde schließlich das noch nicht beschriebene Phenazinderivat der Acetyl-brenztraubensäure gewonnen. Die innermolekulare Kondensation des Acetyl-brenztraubensäure-äthylesters (I) findet demnach trotz der angewandten energischen Reaktionsbedingungen nicht statt. An ihrer Stelle erfolgt als Ausweichreaktion die Verseifung des Esters.

Unter Wasserabspaltung läßt sich der Aceton-dioxalsäure-diäthylester (III) bekanntlich leicht in den Chelidonsäure-diäthylester (V)<sup>8)</sup> überführen. Lehmann und Grabow haben den Penta-oxo-nonan-carbonsäure-äthylester (IV) durch Behandlung mit Zinkchlorid oder mit Chlorwasserstoff in alkoholischer Lösung ebenfalls, wenn auch nur mit mäßiger Ausbeute, in das entsprechende  $\gamma$ -Pyronderivat (VI) überführen können. Ich konnte feststellen, daß die Cyclisierung der Verbindung IV weitaus glatter und einfacher erfolgt, wenn man sie i. V. der zersetzenden Destillation unterwirft; auf diese Weise wird Ester VI mit mehr als 50proc. Ausbeute gewonnen.

<sup>7)</sup> Mumm und Bergel, Ber. 45, 3045 (1912).

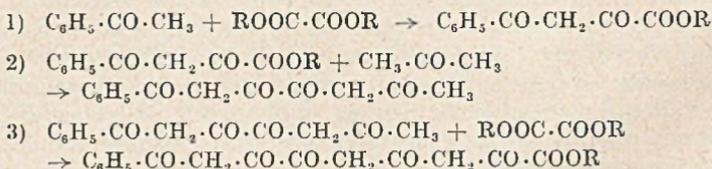
<sup>8)</sup> Claisen, Ber. 24, 119 (1891), Willstätter und Pummerer, Ber. 37, 3737 (1904).

jedoch nicht, wenn man von den bereits fertig vorliegenden Tetraketonen ausgeht und versucht, sie in benzolischer Lösung mit Oxalester bei Gegenwart von Natrium zu kondensieren, da hierbei alsbald die unter diesen Bedingungen unlösliche Natriumverbindung des Tetraketons zur Abscheidung gelangt. Dagegen erfolgt die Bildung dieser Verbindungen sehr glatt, wenn man die drei Reaktionspartner (ein Mol des aromatischen Ketons, ein Mol Aceton und zwei Mole Oxalester) von Anfang an zusammen in Benzol löst und gleichzeitig miteinander mit dem Natrium reagieren läßt. Wenn man nach Aufhören der spontanen Reaktion das Erhitzen des Ansatzes auf 100° fortsetzt, so erstarrt dieser bald zu einer roten, festen Masse, die im wesentlichen aus der Natriumverbindung des Kondensationsproduktes (X) besteht. Nach Zersetzen derselben mit verd. Säure und nach einmaligem Umkrystallisieren liegen diese interessanten Verbindungen dann im allgemeinen bereits im reinen Zustande vor.

Der auf diese Weise dargestellte Äthylester der 1,3,5,6,8-Pentaoxo-8-phenyloctan-carbonsäure-(1) (X) bildet aus Essigester oder Benzol umkrystallisiert mimosengelbe Kügelchen; das entsprechende Anisyl-Derivat krystallisiert aus Dioxan in Form orangefarbener, kompakter Kügelchen. Die Einführung der Methoxylgruppe bedingt also, wie auch im Falle der beiden analogen Tetraketone, eine deutliche Farbvertiefung. Beide Verbindungen geben mit Eisenchlorid intensive Enolfärbung, in conc. Schwefelsäure lösen sie sich mit Halochromiefärbung. Beim Schmelzpunkt zersetzen sich beide Verbindungen unter Wasserabspaltung, so wie ihre aliphatische Stammverbindung.

Die Ausbeute an reiner Verbindung beträgt in beiden Fällen etwa 30 % der Theorie, was für eine derartig komplexe Reaktion, bei der nicht weniger als drei bimolekulare Einzelreaktionen durchlaufen werden müssen, immerhin beachtlich ist.

Folgender Reaktionsverlauf dürfte als besonders wahrscheinlich anzunehmen sein:

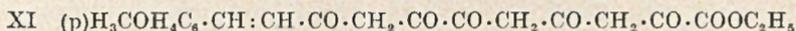


Für einen normalen Ablauf der Teilreaktion 1) im angedeuteten Sinne spricht besonders die Tatsache, daß das aromatische Keton sich schneller als das Aceton mit dem Oxalester umsetzt. Eine eben auf Grund dieser Reaktionsfreudigkeit des aromatischen Ketons andererseits in Betracht zu ziehende Konkurrenzreaktion für die Teilreaktion 2), bei der nämlich der Benzoyl-brenztraubensäure-äthylester sich mit noch vorhandenem Acetophenon anstatt mit dem Aceton unter Bildung des Oxalyldiacetophenons kondensieren könnte, dürfte jedoch durch den zur Anwendung kommenden Überschuß an Oxalester wieder weitgehend verhindert werden. Dementsprechend lassen sich nur geringe Mengen

dieses sehr beständigen symmetrischen Tetraketons isolieren. Auf Grund des Reaktionsergebnisses darf weiterhin gefolgert werden, daß die Natriumverbindung des nach Gleichung 2) entstehenden Tetraketons unter diesen Bedingungen im Benzol gelöst bleibt. Erst für die Natriumverbindung der folgenden Kondensationsstufe scheint die Löslichkeitsgrenze erreicht zu werden, d. h. sie kommt in dem Maße, wie sie entsteht, zur Abscheidung. Auf solche Weise wäre zu erklären, daß trotz der Vielzahl der bestehenden Kondensationsmöglichkeiten das isolierte Reaktionsprodukt zum großen Teil einheitlich ist.

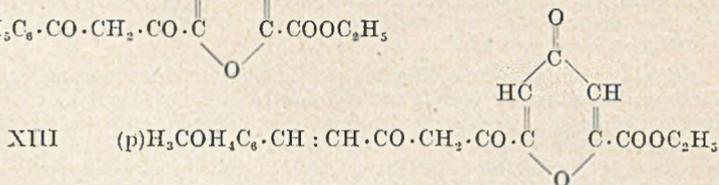
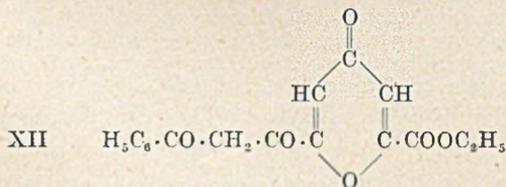
Es liegen Anzeichen dafür vor, daß über diese Stufe hinaus in geringerem Umfange noch höhermolekulare Kondensationsprodukte entstehen. Wenigstens läßt das Auftreten von geringen Mengen schwerer löslicher, gelber Verbindungen von ähnlichen Eigenschaften darauf schließen.

Schließlich wurde, um die Grenzen dieser Reaktion, nach der der Rest  $\cdot\text{CO}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{COOC}_2\text{H}_5$  auf einmal in ein beliebiges Keton eingeführt werden kann, abzustecken, noch ein höhermolekulares und gleichzeitig ungesättigtes Keton, nämlich das Anisal-aceton<sup>11)</sup>, der gleichzeitigen Kondensation mit Oxalester und Aceton unterworfen. Auch hierbei entsteht ebenso glatt wie in den vorigen Fällen das entsprechende Kondensationsprodukt, nämlich der 1,3,5,6,8-Pentaoxo-10-p-anisyl-decen-(9)-carbonsäure-(1)-äthylester (XI). Er stellt eine ziegelrote Verbindung dar, an der die intensive, stahlblaue Halochromie-färbung mit conc. Schwefelsäure besonders auffällig ist.



Die Kondensationsprodukte X und XI zeigen wie ihre aliphatische Stammverbindung IV das Bestreben, unter Abspaltung von Wasser in ein  $\gamma$ -Pyronderivat überzugehen. Sie teilen diese Cyclisierungstendenz mit dem Aceton-dioxalsäure-diäthylester, dessen zur Cyclisierung befähigte Gruppierung  $\cdot\text{CO}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{COOR}$  sie ja haben.

Die dargestellten  $\gamma$ -Pyronderivate (XII und XIII) sind gut krystallisierende, beständige Verbindungen, die noch Enolreaktion geben und die sich zur freien Säure verseifen lassen. Sie sind weniger gefärbt als die jeweiligen nicht cyclisierten Verbindungen.



<sup>11)</sup> Vom Anisalaceton wurde von mir früher, wie an anderer Stelle veröffentlicht werden wird, die Verb.  $\text{CH}_3\text{O}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\text{:CH:CH}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{COOC}_2\text{H}_5$  (gelb, Schmp. 88°) dargestellt.

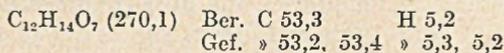
## Beschreibung der Versuche

## 1,3,5,6,8-Pentaoxo-nonan-carbonsäure-(1)-äthylester (IV)

14,6 g (0,1 Mol) Oxalsäure-diäthylester und 5,6 g (0,1 Mol) Aceton werden in 50 ccm wasserfreiem Benzol gelöst und unter Rückfluß mit 3,5 g (0,15 At) in dünne Scheiben geschnittenem Natrium versetzt. Wenn die alsbald einsetzende Reaktion abzuklingen beginnt, fährt man fort, den inzwischen rotbraun gewordenen Ansatz auf 100° zu erhitzen, bis das Natrium völlig in Lösung gegangen ist, was nach etwa einer Stunde der Fall ist. Die über dem inzwischen zur Abscheidung gelangten roten Natriumsalz stehende Flüssigkeit ist wieder fast völlig farblos geworden. Man läßt erkalten, verreibt den Ansatz mit 50 ccm wasserfreiem Äther und saugt das nunmehr gelborange gefärbte Natriumsalz scharf ab. Nach anschließendem Trocknen durch Ausbreiten und Verreiben auf Filtrierpapier während nicht zu langer Zeit wird die Natriumverbindung (19 g, lufttrocken) portionsweise mit insgesamt 100 ccm 15proc. Salzsäure im Mörser gut verrieben, wobei sie sich in eine gelbe, krystalline Masse umwandelt, die abgesaugt und mit wenig Wasser nachgewaschen wird. Die Mutterlauge ist gelbrod gefärbt.

Durch sofortiges Umkrystallisieren des feuchten Produktes aus Essigester erhält man etwa 3,5 g der Verbindung IV in bereits ziemlich reinem Zustand. Durch nochmalige Krystallisation aus Essigester wird der Schmp. auf 140—141° (u. Zers.) gebracht.

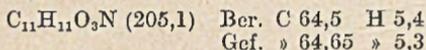
Die zitronengelb gefärbte Verbindung gibt in alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid tiefrote Enolreaktion. Sie ist leicht löslich in der Hitze in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln bis auf Petroläther, zum Umkrystallisieren eignet sich besonders Essigester oder Benzol. In Laugen löst sie sich mit gelbroter Farbe, beim Ansäuern der Lösung läßt sie sich jedoch nicht mehr regenerieren. Die Haut wird von ihr tiefgelb angefärbt.



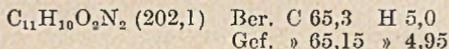
Wenn man die Essigestermutterlaugen, die von der ersten Krystallisation des obigen Kondensationsproduktes herkommen, zur Trockene eindampft und den Rückstand der Destillation i. V. unterwirft, so wird bei 130—160°/1 mm ein gelbrotes Destillat gewonnen, das beim Erkalten völlig fest wird und aus dem durch Krystallisation sowohl das Oxalyl-diaceton (Schmp. 123°) als auch der Chelidonsäure-diäthylester (Schmp. 62°) isoliert werden können. Letzterer rührt von dem ursprünglich vorhandenen Aceton-dioxalsäure-ester her, der bei der Destillation cyclisiert wird.

*Acetyl-brenztraubensäure.* Die bei der Zersetzung der ursprünglich erhaltenen Natriumverbindung bleibende wäßrige Mutterlauge wird mit Kochsalz gesättigt und erschöpfend mit Äther extrahiert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wird das hinterbleibende rot gefärbte Öl der Destillation bei 1 mm unterworfen. Zwischen 100 und 130° destilliert bzw. sublimiert eine farblose Verbindung (1,2 g) über, die bei der anschließenden Krystallisation aus Benzol große, farblose Prismen ergibt, die zwischen 65 und 100° schmelzen. Nachdem die Verbindung bei 90°/1 mm sublimiert worden war, lag der Schmp. bei 100—101°. Zur Identifizierung wurde der Methylester mit Diazomethan in ätherischer Lösung

dargestellt. Schmp. 65°; ferner das Anil, erhalten beim Zusammengeben der berechneten Mengen an Säure und Anilin in Wasser in sofortiger Reaktion. Aus Benzol zitronengelbe Blätter vom Schmp. 146°.

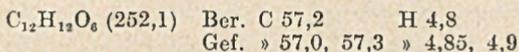


Schließlich wurde die Lösung von 0,5 g der Säure in 3 cem Alkohol mit der von 0,75 g o-Phenylendiamin in 3 cem Alkohol condensiert. Der Ansatz färbt sich sofort intensiv violett und es fällt ein schwarzgrünes Additionsprodukt aus, welches abfiltriert und aus verd. Essigsäure umkrystallisiert wird. Sobald hierbei die Farbe der Lösung nach gelb umgeschlagen ist, läßt man erkalten, wobei sich das Phenazin-Derivat in Form lechroter, fächerförmiger Krystalle ausscheidet. Zur endgültigen Reinigung wird bei 220—230°/1 mm ohne Verlust sublimiert. Gelbe Krystallmasse vom Schmp. 258°.



### 6-Acetylacetyl- $\gamma$ -pyron-carbonsäure-(2)-äthylester (VI)

Wenn man den Ester IV i. V. (1 mm) auf 170° erhitzt, so schmilzt er unter Zersetzung zusammen. Das Vakuum verschlechtert sich vorübergehend. Nach seiner Wiederherstellung läßt sich bei 180—230° ein gelbrot gefärbtes Öl in einer Ausbeute von 50% überdestillieren, das beim Erkalten völlig fest wird. Aus Methanol umkrystallisiert, erhält man große, glänzende, fast farblose Spieße, die bei 98—99° schmelzen. In Alkohol gelöst, gibt die Verbindung mit Eisenchlorid eine blutrote Farbreaktion.



### Vorseifung des Esters

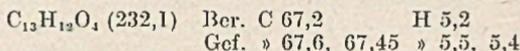
1. Mit Salzsäure: 1 g des Esters wird mit 40 cem 2n-Salzsäure unter Rückfluß gekocht, bis völlige Lösung erfolgt ist, was nach etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde der Fall ist. Nach dem Erkalten scheidet sich aus der gelbrot gefärbten Lösung die freie Säure als bräunliche, krystalline Masse ab. Nach eintägigem Stehen wird abgesaugt und aus Methanol umkrystallisiert. Farblose Nadeln, die bei 211° u. Zers. schmelzen. Mit Eisenchlorid blutrote Farbreaktion. Ausbeute etwa 80% d. Th.

2. Mit verd. Alkali: 1 g des fein verriebenen Esters wird schnell in 10 cem 2n-Natronlauge in der Kälte gelöst. Sobald die Lösung erfolgt ist, wird mit 5 cem conc. Salzsäure versetzt. Die ausgefallene, farblose Verbindung wird abgesaugt und aus Wasser umkrystallisiert. Lange, glänzende, fast farblose Nadeln vom Schmp. 211°. Die Ausbeute hängt wesentlich von der Dauer der Einwirkung der Lauge ab und erreichte auch bis zu 80% d. Th. Die beiden Säuren sind identisch.

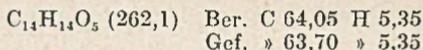
### 1-Phenyl-heptantetron-(1,3,4,6) (IX)

Die Lösung von 7,3 g (0,05 Mol) Oxalsäureester und 2,8 g Aceton (0,05 Mol) in 50 cem Benzol läßt man anfangs unter Kühlung, dann bei Zimmertemperatur mit 1,15 g (0,05 g At.) Natrium reagieren. Nach Verschwinden des Natriums gibt man zu der roten Lösung, ohne Rücksicht auf etwa ausgeschiedenes gelbes Na-Salz des Acetyl-brenztraubensäure-esters, 6 g (0,05 Mol) Acetophenon und weitere 1,15 g Natrium und setzt die Reaktion bei 100° unter Rückfluß fort. Im Laufe einer Stunde wird der Ansatz fest. Nach Erkalten wird die orangerot

gefärbte Masse auf Filtrierpapier ausgebreitet und zu einem feinen Pulver zerrieben. Das lufttrockene Natriumsalz wird schließlich durch Schütteln mit 10proc. Salzsäure und Essigester im Scheidetrichter zersetzt. Die mit Wasser nachgewaschene Essigesterlösung wird stark eingedampft und zur Krystallisation beiseite gestellt. Das Tetraketon scheidet sich beim Stehen in derben, gelben Platten vom Schmp. 96° ab. Die Ausbeute betrug bis zu 4 g. Durch nochmaliges Umkrystallisieren aus wenig Essigester wird der Schmp. auf 97° erhöht. Die Verbindung gibt rotbraune Enolreaktion, i. V. läßt sie sich ohne Zersetzung destillieren.

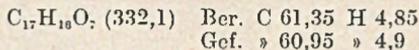


*1-p-Anisyl-heptantetron-1,3,4,6.* Zu dem vorstehend angegebenen Ansatz werden an Stelle des Acetophenons 7,5 g p-Methoxy-acetophenon (0,05 Mol) und 1,15 g Natrium zugesetzt und die Kondensation bei 100° zu Ende geführt. Aus dem tiefbraun gefärbten Ansatz scheidet sich allmählich ein intensiv gelborangefarbenes Natriumsalz ab. Nachdem das Natrium gelöst ist, läßt man erkalten und saugt nach Versetzen des Ansatzes mit abs. Äther das Natriumsalz ab. Es wird durch Verreiben mit verd. Salzsäure zersetzt. Das Tetraketon wird aus Essigester umkrystallisiert. Ausbeute 4 g; Schmp. 134°. Zur endgültigen Reinigung wurde die Verbindung bei 200°/1 mm mit geringer Zersetzung destilliert und anschließend aus Eisessig umkrystallisiert. Glänzende, gelbe Nadeln, die bei 140° schmelzen. Mit Eisenchlorid tiefrote Enolreaktion. Die Verbindung löst sich in verd. Lauge und fällt auf Säurezusatz wieder aus.



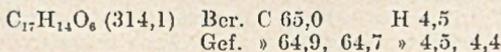
### *1,3,5,6,8-Pentaoxo-8-phenyl-octan-carbonsäure-(1)-äthylester (X)*

Zur Lösung von 14,6 g (0,1 Mol) Oxalsäureester, 2,8 g (0,05 Mol) Aceton und 6 g (0,05 Mol) Acetophenon gibt man 4,6 g (0,2 At.) in Scheiben geschnittenes Natrium. Unter Rotfärbung des Ansatzes setzt alsbald eine heftige Reaktion ein. Nach deren Abklingen erhitzt man den Ansatz im Ölbad weiterhin auf 100 bis 110°. Es beginnt langsam sich ein rotgefärbtes Natriumsalz abzuscheiden. Nach etwa dreistündigem Erhitzen ist das Natrium verschwunden und der Ansatz nach dem Erkalten fest geworden. Ausgebreitet auf Filtrierpapier zerfällt die feste Masse bald in ein ziegelrotes Pulver, welches durch Verreiben mit 10proc. Salzsäure im Mörser zerlegt wird. Die erhaltene gelbe Verbindung wird aus Essigester umkrystallisiert; Ausbeute 5 g. Der Schmelzpunkt lag nach einmaliger Krystallisation bei 146°. Durch nochmaliges Umkrystallisieren aus Essigester wird die Verbindung schließlich ganz rein in Form gelber, zu Ketten aneinander gereihter Kügelchen vom Schmp. 158° (u. Zers. nach vorheriger Sinterung) erhalten. Mit Eisenchlorid rotbraune Enolreaktion.



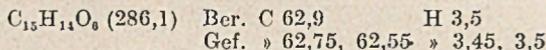
### *6-Benzoyl-acetyl-γ-pyron-carbonsäure-(2)-äthylester ((XII)*

1. Durch Destillation der Verb. X: 1 g von X wird im Kugelrohr i. V. erhitzt. Ab 160° beginnt die Verbindung sich zu zersetzen. zwischen 220 und 270° wird ein rotbraunes Destillat (0,3 g) erhalten, das beim Erkalten völlig fest wird. Aus Methanol umkrystallisiert, erhält man das Cyclisierungsprodukt in Form gelblicher, glänzender Nadeln vom Schmp. 138°. Mit Eisenchlorid in Alkohol rote Enolreaktion.



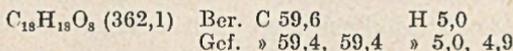
2. Durch Einwirkung von Salzsäure auf Verbindung X: Die Lösung von 0,5 g von X in 10 ccm Eisessig wird zum Sieden erhitzt und bei dieser Temperatur auf einmal mit 2 ccm conc. Salzsäure versetzt. Es tritt Dunkelfärbung des Ansatzes ein. Man läßt erkalten und fällt dann das gebildete Reaktionsprodukt mit Wasser aus. Die erhaltene dunkle krystalline Masse wird aus Methanol umkrystallisiert und ergibt in guter Ausbeute das gleiche Reaktionsprodukt, wie nach 1.

Nebenbei erfolgt in geringem Ausmaße Verseifung des cyclisierten Esters. Die gebildete Säure läßt sich aus den Mutterlaugen isolieren. Schneller und in ziemlich quantitativer Ausbeute wird die Säure erhalten, wenn man den Ester XII 20 Minuten lang mit conc. Salzsäure unter Rückfluß kocht. Man setzt dann in der Hitze die zur Lösung nötige Menge an Eisessig zu und läßt krystallisieren. Die Säure wird so in Form gelblicher Kryställchen, die bei 254° u. Zers. schmelzen gewonnen. Mit Eisenchlorid rote Enolreaktion.



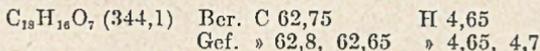
*1,3,5,6,8-Pentaoxo-8-p-anisyl-octan-carbonsäure-(1)-äthylester*

Die Lösung von 14,6 g (0,1 Mol) Oxalester, 2,8 g (0,05 Mol) Aceton und 7,5 g (0,05 Mol) p-Methoxy-acetophenon in 50 ccm Benzol läßt man bei 100° zwei Stunden lang mit 4,6 g (0,2 At.) in Scheiben geschnittenem Natrium unter Rückfluß reagieren. Nach dieser Zeit wird die ziemlich feste, schwarzrote Masse unter Äther mit verd. Salzsäure zersetzt. Aus der ätherischen Lösung scheidet sich beim Stehen ein gelbes Kondensationsprodukt aus, das anschließend aus Toluol umkrystallisiert 4 bis 5 g an obiger Verbindung ergibt. Zur endgültigen Reinigung wurde schließlich noch zweimal aus Dioxan umkrystallisiert. Im reinen Zustand krystallisiert die Verbindung in Form orangefarbener, zu Ketten aneinandergereihter Kügelchen. Der Schmp. liegt bei 183° (u. Zers. nach vorheriger Sinterung). In conc. Schwefelsäure löst sich die Verbindung mit schwarzroter Farbe. Mit Eisenchlorid braunschwarze Enolreaktion.



*6-p-Anisylacetyl-γ-pyron-carbonsäure-(2)-äthylester*

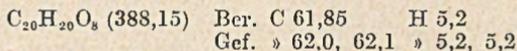
1 g der vorigen Verbindung wird in 10 ccm Dioxan gelöst und in der Hitze mit 2 ccm conc. Salzsäure versetzt. Nach Erkalten krystallisiert aus der dunkel gefärbten Lösung das Pyron-Derivat in Form gelber Schichten aus, 0,8 g. Nochmals aus Dioxan umkrystallisiert, erhält man die Verbindung in Form zitronengelber, zu Kugeln vereinigt Krystalle vom Schmp. 172°. Mit conc. Schwefelsäure blutrote, mit Eisenchlorid braunschwarze Farbreaktion.



*1,3,5,6,8-Pentaoxo-10-p-anisyl-decen-(9)-carbonsäure-(1)-äthylester (XI)*

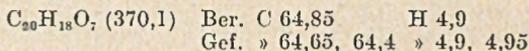
14,6 g (0,1 Mol) Oxalester, 2,8 g (0,05 Mol) Aceton und 8,8 g (0,05 Mol) Anisalacetone werden in 50 ccm Benzol gleichzeitig mit 4,6 g in Scheiben geschnittenem Natrium zur Reaktion gebracht. Nach Abklingen der ersten spontanen Reaktion wird noch 3—4 Std. lang im Ölbad auf 100° erhitzt, bis das Natrium völlig gelöst ist. Das über Nacht ausgeschiedene Natriumsalz wird mit verd. Salzsäure zersetzt. Man saugt ab und löst die ziegelrote Substanz in Benzol in der Hitze, filtriert, es bleiben mehr oder minder große Mengen eines braunen, unlöslichen Körpers auf dem Filter, der nicht weiter untersucht wurde, und engt die benzo-

liche Lösung ein. Beim Erkalten krystallisiert obiges Produkt in Form ziegelroter Krystalle vom Schmp. 158° aus. Ausbeute 6—7 g. Durch nochmaliges Umkrystallisieren aus Essigester wird der Schmp. auf 159—160° erhöht. Die Verbindung ist in der Hitze löslich in Benzol, Essigester, Dioxan und Eisessig, wenig löslich in Äther und Alkohol. Mit conc. Schwefelsäure gibt sie erst stahlblaue, dann schwarzgrüne Färbung, mit Eisenchlorid rotbraune Enolreaktion.



*6-p-Methoxy-cinnamoylacetyl-γ-pyron-carbonsäure-(2)-äthylester (XIII)*

Die Lösung von 2 g der vorigen Verbindung in 20 ccm Eisessig wird in der Siedehitze mit 2 ccm conc. Salzsäure versetzt. Es kommt zum Aufsieden der Lösung, deren Farbe nach intensiv schwarzrot umschlägt. Über Nacht haben sich 1,65 g braunviolette, glänzende Nadeln ausgeschieden. Man filtriert und gewinnt obige Verbindung durch einmaliges Umkrystallisieren aus Dioxan, in dem sie beim Erwärmen leicht löslich ist, ganz rein. Derbe, orangefarbene, zu Rosetten angeordnete Prismen vom Schmp. 196°. Löst sich mit intensiv violetter Farbe in conc. Schwefelsäure; die Enolreaktion mit Eisenchlorid ist braunschwarz. Die Lösungen zeigen grüne Fluoreszenz.



## Oxalester-Kondensationen II

### Über die gemischte Kondensation des Oxalesters mit Essigester und Aceton

Von *Josef Schmitt*

Der Oxallessigester<sup>1)</sup>, der bekanntlich durch Kondensation des Oxalesters mit Essigester erhalten wird, bildet, was seine Entstehung anbelangt, das Gegenstück zum Acetylbrenztraubensäure-ester<sup>2)</sup>, der aus der Reaktion des Oxalesters mit Aceton resultiert. In beiden Verbindungen liegt die für weitere Kondensationen noch befähigte Estergruppierung ·CO·COOR vor. Demgemäß entsteht aus ersterem, ohne daß er isoliert zu werden braucht, durch nochmalige Kondensation mit einem zweiten Mol Essigester der Ketipinsäure-ester<sup>3)</sup>, aus letzterem durch nochmalige Kondensation mit Aceton das Oxalyl-diaceton<sup>4)</sup>. Wenn man die Bildung des Ketipinsäure-esters und des Oxalyl-diacetons von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet, ist man versucht, die zwischen

<sup>1)</sup> Wislicenus, A. 246, 315 (1888); Piutti, G. 17, 520 (1887).

<sup>2)</sup> Claisen und Stylos, Ber. 20, 2188 (1887).

<sup>3)</sup> Wislicenus, A. 246, 328 (1888).

<sup>4)</sup> Claisen und Stylos, Ber. 21, 1142 (1888).

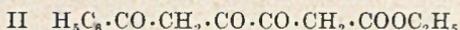
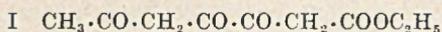
beiden liegende Übergangsverbindung, bei der also der Oxalester die Kondensation sowohl mit dem Essigester als auch mit dem Aceton eingegangen ist, zu synthetisieren. Das auf diese Art entstehende Reaktionsprodukt wäre der 2,3,5-Trioxo-hexan-carbonsäure-(1)-äthylester (I), eine Verbindung, die meines Wissens noch nicht beschrieben worden ist.

In der vorausgehenden Mitteilung konnte gezeigt werden, daß bei der Kondensation des Oxalesters mit Ketonen, wenn man sie in Benzol statt wie bisher üblich in abs. Alkohol oder Äther und unter Verwendung von metallischem Natrium als Kondensationsmittel an Stelle von Natriumalkoholat durchführt, neuartige Reaktionsprodukte entstehen, die ihre Bildung einer mehrmaligen, fortgesetzten Kondensation verdanken. Die Überlegenheit des Benzols als Lösungsmittel und des Natriums als Kondensationsmittel beruht auf mehreren Faktoren. Die Gegenwart des Natriumalkohlats bedingt vor allem bei höheren Reaktionstemperaturen, bei denen besonders leicht fortgesetzte Kondensationen erfolgen, stets schädliche Nebenreaktionen. Dieser Übelstand wird bei Verwendung des Benzols als Lösungsmittel und des metallischen Natriums als Kondensationsmittel auch bei erhöhter Temperatur weitgehend ausgeschaltet. Das Benzol besitzt fernerhin, besonders bei Siedetemperatur, ein beträchtliches Lösungsvermögen für die bei Esterkondensationen entstehenden Natriumverbindungen. Erst wenn das Kondensationsprodukt mit Natrium überladen ist, also nach mehrmaliger Kondensation im allgemeinen, fällt dieses in dem Maße, wie es entsteht, aus und ist somit der weiteren Einwirkung entzogen. Daraus folgt eine selbst bei Anwesenheit von mehreren Reaktionspartnern ziemlich einheitliche Reaktionsführung. Schließlich bietet die Anwendung des metallischen Natriums noch den nicht zu unterschätzenden Vorteil schnellerer Handhabung und größerer Wirtschaftlichkeit, da man nicht mehr auf den absoluten Alkohol angewiesen ist.

Als ich zum ersten Male versuchte, den erwähnten Trioxocarbon säureester nach dieser Methode zu synthetisieren, indem ich die benzolische Lösung von je ein Mol Oxalester, Essigester und Aceton bei 100° mit Natrium zur Reaktion brachte, konnte beim Aufarbeiten des Ansatzes nur der von mir früher beschriebene 1,3,5,6,8-Pentaoxo-nonan-carbonsäure-(1)-äthylester isoliert werden. Die Reaktion verlief also so, als ob überhaupt kein Essigester vorhanden gewesen wäre. Dieses Ergebnis war keineswegs entmutigend, denn es ging daraus nur hervor, daß bei Anwesenheit des Acetons bzw. dessen Kondensationsprodukten mit dem Oxalester dieser keineswegs die Neigung besitzt, sich mit dem Essigester zu kondensieren. Die Gruppierung  $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot$  läuft also bei Oxalester-Kondensationen der Gruppierung  $\cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOR}$  den Rang ab. Um schließlich doch noch zum erhofften Ziel zu gelangen, war es wohl nötig, die bis jetzt nebeneinander erfolgte Reaktion nacheinander ablaufen zu

lassen, wobei die Kondensation des Oxalesters mit dem Essigester zeitlich zuerst stattfinden mußte.

Als daraufhin zu der aus je ein Mol Oxalester und Essigester unter der Einwirkung von metallischem Natrium gebildeten benzolischen Lösung des Natriumoxalessigesters ein Mol Aceton zur Einwirkung gebracht wurde, zeigte es sich, daß alsbald eine hellgelbe Natriumverbindung sich abzusecheiden begann. Diese konnte nach Beendigung der Reaktion sehr leicht abgesaugt werden und wandelte sich beim Behandeln mit verd. Säure sofort in eine hellgelbe krystalline Verbindung um. Sie krystallisiert aus Äther, in dem sie ziemlich löslich ist,



in Form langer, leichtgelber Stäbe, die bei 70—71° schmelzen. Der Ketipinsäure-äthylester schmilzt dagegen bei 80°. Die Elementaranalyse zeigte, daß es sich in der Tat um den 2,3,5-Trioxo-hexan-carbonsäure-(1)-äthylester (I) handelt. Die verhältnismäßig beständige Verbindung läßt sich i. V. ohne Zersetzung destillieren. Mit Eisenchlorid gibt sie in Alkohol intensive rotbraune Farbreaktion. Die Ausbeute an reiner, umkrystallisierter Verbindung beträgt 15%, bei der Billigkeit der Ausgangsmaterialien ist sie also leicht in größerer Menge darzustellen.

Nach diesem ermutigenden Ergebnis war ich bestrebt, den Rest  $\cdot\text{CO} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$  auch in andere Ketone einzubauen. Die Reaktion wurde bis jetzt nur noch mit zwei aromatischen Ketonen durchgeführt, und zwar mit Acetophenon und p-Methoxy-acetophenon. In beiden Fällen verläuft die Kondensation noch glatter als im Falle des Acetons. Die Ausbeute ist, wie dies bis jetzt stets beim Übergang von der aliphatischen zur aromatischen Reihe festgestellt wurde, noch beträchtlich höher (etwa 50% d. Th.).

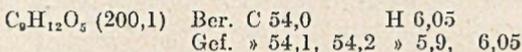
Der 2,3,5-Trioxo-5-phenyl-pentan-carbonsäure-(1)-äthylester (II) bildet aus Essigester oder Äther umkrystallisiert farblose, verfilzte Nadeln. Die analoge p-Methoxy-Verbindung, durch Kondensation des Natrium-oxalessigesters mit p-Methoxy-acetophenon gewonnen, wird aus Äther in Form derber, strohgelber Prismen erhalten. Es überrascht, daß das Phenylderivat noch farblos ist, während die Methoxy-Verbindung intensiv gelb ist.

Aus Zeitmangel beschränkte ich mich hier darauf, nur einige Vertreter dieser neuen Verbindungsklasse zu synthetisieren. Es unterliegt jedoch wohl keinem Zweifel, daß die beschriebene Methode allgemein anwendbar sein wird, so daß es gelingen kann, den Rest  $\cdot\text{CO} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$  in jedes beliebige, zur Kondensation befähigte Keton einzubauen. Diese so leicht und billig zu erhaltenden Verbindungen lassen sich sicherlich infolge ihrer vielseitigen Reaktionsmöglichkeiten noch für mancherlei Synthesen verwerten.

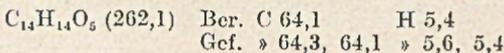
## Beschreibung der Versuche

*2,3,5-Trioxo-hexan-carbonsäure-(1)-äthylester (I)*

Die Lösung von 7,3 g (0,05 Mol) Oxalsäure-diäthylester und 4,4 g (0,05 Mol) Essigester in 25 cem abs. Benzol wird mit 2,3 g (0,1 At) in Scheiben geschnittenem Natrium versetzt und unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die so ausgelöste Reaktion läßt man ohne weitere äußere Wärmezufuhr von selbst zu Ende gehen. Nach ihrem Abklingen wird die nunmehr dunkelbraune, homogene Lösung mit 3 cem Aceton versetzt und im Ölbad weiter auf 100° erhitzt. Die Reaktion belebt sich wieder und bald kommt es zur Abscheidung einer hellgelben Natriumverbindung. Nachdem das Natrium völlig in Lösung gegangen ist, was ungefähr eine Stunde erfordert, läßt man erkalten, versetzt den Ansatz mit abs. Äther und filtriert die ausgeschiedene Natriumverbindung ab. Durch kurzes Ausbreiten derselben auf Filtrierpapier entfernt man den anhaftenden Äther und trägt dann die lufttrockene, nunmehr gelb gefärbte Natriumverbindung in 10proc. Salzsäure ein. Sie verwandelt sich dabei in eine hellgelb gefärbte krystalline Masse, die abfiltriert und aus Petroläther, in dem sie beim Erwärmen leicht löslich ist, umkrystallisiert wird. Es werden so 1,5 g an reiner Verbindung gewonnen. Durch nochmaliges Umkrystallisieren aus wenig Äther wird sie analysenrein in Form leichtgelber, glänzender, langer Stäbe vom Schmp. 70—71° erhalten. Die Verbindung ist leicht löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln bis auf Petroläther in der Kälte, in Wasser ist sie unlöslich. Sie läßt sich bei 120°/0,5 mm ohne Verlust destillieren. Mit Eisenchlorid gibt sie in alkoholischer Lösung intensiv rotbraune Enolreaktion.

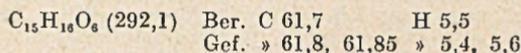
*2,3,5-Trioxo-5-phenyl-pentan-carbonsäure-(1)-äthylester (II)*

Zu der wie im vorigen Beispiel dargestellten Natriumverbindung des Oxal-essigesters in Benzol gibt man 6 g Acetophenon (0,05 Mol) und führt die Kondensation durch Erhitzen auf 100° während zweier Stunden zu Ende. Nach dieser Zeit ist das Natrium völlig gelöst. Die erkaltete Lösung wird mit abs. Äther ver-rührt und die ausgeschiedene Natriumverbindung abfiltriert und durch Aus-breiten auf Filtrierpapier vom Lösungsmittel befreit. Durch Verreiben der luft-trockenen, ockergelb gefärbten Natriumverbindung mit 10proc. Salzsäure wird sie zerlegt. Die abfiltrierte hellgelbe, krystalline Verbindung wird aus wenig Essigester umkrystallisiert, wobei 5 g an obiger Verbindung erhalten wurden. Sie krystallisiert in Form feiner, zu Kugeln angeordneter Nadeln. Der Schmp. liegt nach zweimaligem Umkrystallisieren bei 105—106° (gelbliche Schmelze). Leicht löslich beim Erwärmen in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln mit Aus-nahme von Äther und Petroläther, ziemlich löslich in siedendem Wasser. Sie löst sich mit gelber Farbe in verd. Laugen. Mit Eisenchlorid gibt sie rotbraune, mit conc. Schwefelsäure gelbe Farbreaktion.

*2,3,5-Trioxo-5-anisyl-pentan-carbonsäure-(1)-äthylester*

Die Natriumverbindung dieser Verbindung wird wie im vorigen Falle erhalten, wenn man 7,5 g p-Methoxy-acetophenon (0,05 Mol) zur Natrium-oxal-essigeste-r-lösung zufügt. Wenn nach etwa zwei Stunden das Natrium verschwunden ist, entfernt man den Rückflußkühler und verreibt das Lösungsmittel i. V. Der feste,

ockergelbe Rückstand wird anschließend durch Verreiben mit verd. Salzsäure in die freie Verbindung übergeführt; Ausbeute nach dem Trocknen 10 g. Die weitere Reinigung erfolgt am besten durch Umkrystallisieren aus Äther, aus welchem das Kondensationsprodukt in Form strohgelber, derber Prismen vom Schmp. 89° erhalten wird. Mit Eisenchlorid in Alkohol schwarzbraune, mit conc. Schwefelsäure rotorange Farbreaktion.



## Oxalester-Kondensationen III

### Über die gleichzeitige, fortgesetzte Kondensation des Oxalesters mit Mesityloxyd und Aceton

Von *Josef Schmitt*

Durch Kondensation des Oxalesters mit Mesityloxyd wurden bislang zwei verschiedene Verbindungen erhalten. Durch Einwirkung von je einem Mol der beiden Reaktionspartner entsteht der Mesityloxyd-oxal-säure-äthylester vom Schmp. 21—22° (I)<sup>1)</sup>, welcher früher als  $\alpha$ -Form bezeichnet wurde, durch Kondensation des Oxalesters mit zwei Mol Mesityloxyd wird das symmetrische, gelb gefärbte Oxalyl-dimesityloxyd vom Schmp. 150° (II)<sup>2)</sup> gewonnen.

Der Mesityloxyd-oxalester geht, besonders unter dem Einfluß von Säuren, sehr leicht in eine isomere Verbindung vom Schmp. 59—60° (früher  $\beta$ -Mesityloxyd-oxalester genannt) über<sup>3)</sup>, die im Gegensatz zur ursprünglichen Form in verd. Alkali unlöslich ist und mit Eisenchlorid keine Enolreaktion mehr gibt. Wie Claisen<sup>4)</sup> bereits vermutet hatte und wie Dieckmann<sup>5)</sup> bestätigen konnte, entsteht diese Verbindung durch Cyclisierung. Es kommt ihr die Konstitution eines 6,6-Dimethyl-5,6-dihydro- $\gamma$ -pyron-carbonsäure-(2)-äthylesters (III) zu.

Das Oxalyl-dimesityloxyd (II), welches ich abweichend von der in der Literatur angegebenen Methode schnell und einfach durch Kondensation von Mesityloxyd (2 Mol) und Oxalester (1 Mol) in benzolischer Lösung mit metallischem Natrium erhielt, besitzt zweimal das zur Cyclisierung im eben dargelegten Sinne befähigte System  $\text{CH}_3 \cdot \overset{\cdot}{\text{C}} : \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH} : \overset{\cdot}{\text{C}} \cdot$ ,

$\text{CH}_3 \qquad \qquad \qquad \text{OH}$

es müßte sich demgemäß unter dem Einfluß von Säuren ebenfalls in

<sup>1)</sup> Claisen, A. 291, 126 (1896).

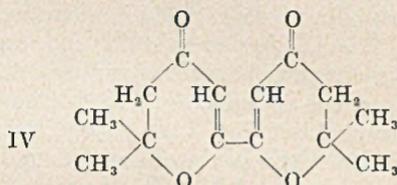
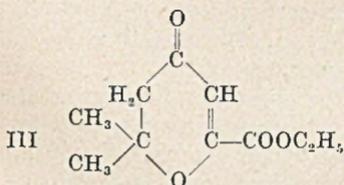
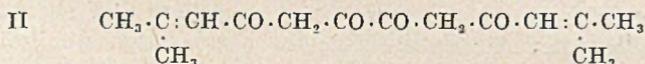
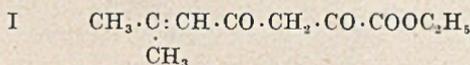
<sup>2)</sup> Claisen, A. 291, 136 (1896).

<sup>3)</sup> Claisen, A. 291, 119, 133 (1896).

<sup>4)</sup> Ber. 24, 115 (1891).

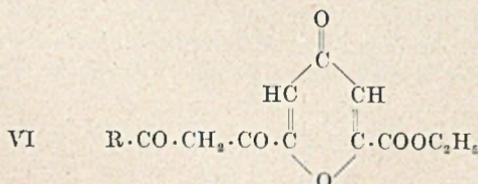
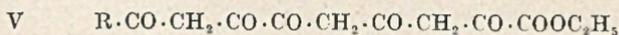
<sup>5)</sup> Ber. 53, 1772 (1920).

eine isomere, zweifach cyclisierte Verbindung (IV) überführen lassen. Dieses Isomerisierungsprodukt, das meines Wissens noch nicht beschrieben worden ist, läßt sich in der Tat in beinahe quantitativer Ausbeute isolieren, wenn man das Oxalyl-dimesityloxyd in alkoholischer Lösung kurze Zeit mit Salzsäure behandelt. Die sehr beständige Verbindung gibt keine Enolreaktion mehr, was ein Beweis dafür ist, daß die Cyclisierung wirklich zweimal stattgefunden hat.



In der ersten Mitteilung dieser Reihe (S. 17) beschrieb ich neuartige Oxalester-Kondensationsprodukte, die ihre Entstehung einer fortgesetzten Kondensation des Oxalesters entweder mit Aceton allein oder mit diesem und einem zweiten, aromatischen Keton verdanken und die nach der Formel V aufgebaut sind. Wie weiterhin gezeigt werden konnte, lassen sich sämtliche vier Kondensationsprodukte nach dem gleichen Schema unter Wasseraustritt cyclisieren, wobei sehr beständige und gut krystallisierende  $\gamma$ -Pyronderivate der Konstitution VI entstehen.

Die Bildung der Kondensationsprodukte der Formel V, bei denen -R kein Methyl ist, verspricht auf Grund der besonders wahrscheinlichen Entstehungsweise dieser Verbindungen immer dann gewährleistet zu sein, wenn das hierbei zur Anwendung gelangende zweite Keton, das für die Einführung des Restes -R verantwortlich ist, gegenüber dem Oxalester eine größere Reaktionsfähigkeit besitzt als das Aceton. Dies ist,



wie anzunehmen war und wie die Erfahrung bestätigte, stets bei aromatischen und ungesättigten Ketonen der Fall.

In der Absicht, diese Annahme noch an einem weiteren Beispiel zu erhärten und um gleichzeitig die allgemeine Anwendbarkeit dieser fortgesetzten Oxalester-Kondensation auch bei ungesättigten, aliphatischen Ketonen darzulegen, unterwarf ich schließlich noch das leicht zugängliche Mesityloxyd der gleichzeitigen Kondensation mit Oxalester und Aceton nach der angegebenen Methode. Das erzielte Resultat entsprach in der Tat auch in diesem Falle den Erwartungen. Läßt man Mesityloxyd mit Aceton und Oxalester in den Molverhältnissen 1:1:2 in benzolischer Lösung mit metallischem Natrium reagieren, so gelingt es leicht und in verhältnismäßig guter Ausbeute, ein gelbes Kondensationsprodukt zu isolieren. Im Aussehen und besonders im Schmp. (138°) gleicht die Verbindung dem 1,3,5,6,8-Pentaoxo-nonan-carbonsäure-(1)-äthylester (V, R = CH<sub>3</sub>), dessen Bildung, zum mindesten als Nebenprodukt, in Betracht zu ziehen war. Der Mischschmelzpunkt der beiden Verbindungen war jedoch erniedrigt und die Elementaranalyse, die gut auf die erwartete Zusammensetzung C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub> stimmt, legt in Übereinstimmung mit den früheren Ergebnissen dieser Reihe die Konstitution der Verbindung im Sinne eines 1,3,5,6,8-Pentaoxo-10-methyl-undecen-(9)-carbonsäure-(1)-äthylesters (VII) fest.

Diese Konstitution geht auch eindeutig aus den Cyclisierungsprodukten der Verbindung (VII) hervor. Sie besitzt nämlich zwei verschiedene, zur Cyclisierung befähigte Systeme, die Gruppierung A

$$\text{CH}_3 \cdot \text{C} : \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH} : \text{C} \cdot$$

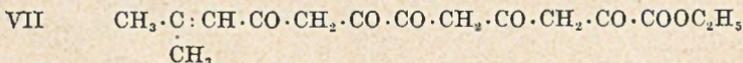
und die Gruppierung B

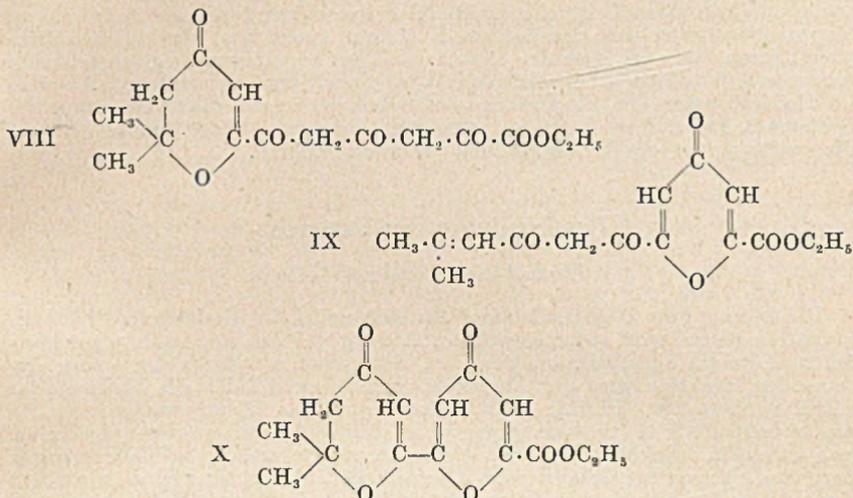
$$\begin{array}{ccccccc} & & & & \text{CH}_3 & & \text{OH} \\ & & & & | & & | \\ \text{C} & : & \text{CH} & \cdot & \text{CO} & \cdot & \text{CH} & : & \text{C} & \cdot & \text{COOR} \end{array}$$

A liegt in allen

Kondensationsprodukten des Mesityloxyds mit dem Oxalester vor. Auf die allgemeine Durchführbarkeit dieser Cyclisierungsreaktion, die ohne Wasser-Abspaltung erfolgt, läßt die eingangs erwähnte Überführung des Oxalyl-dimesityloxyds in ein cyclisches Isomeres schließen. Die Gruppierung B, die sich im Aceton-dioxalester sowie in allen davon sich ableitenden und von mir erstmalig dargestellten höheren Kondensationsprodukten des Oxalesters mit Ketonen von der Konstitution V vorfindet, geht im Gegensatz zu A unter Wasserverlust in die cyclische Form über, und zwar gleichermaßen glatt sowohl bei der Destillation als auch bei der Einwirkung von Säuren.

Die Theorie sieht für die Verbindung VII drei verschiedene Cyclisierungsprodukte vor, nämlich die zwei monocyclisierten Verbindungen VIII und IX (A oder B cyclisiert) und eine bicyclische Verbindung X (A und B cyclisiert).





Bei der zersetzenden Destillation der Verbindung VII erhält man in geringer Menge ein Destillat, welches aus Methanol umkrystallisiert ockergelbe Nadeln von Schmp.  $127^{\circ}$  hinterläßt. Die gleiche Verbindung, jedoch in weitaus besserer Ausbeute, wird durch Einwirkung von Salzsäure auf VII erhalten. Da sie noch intensive Enolreaktion gibt, kann es sich dabei nur um eine der zwei möglichen monocyclischen Formen VIII oder IX handeln. Aus der Elementaranalyse geht eindeutig hervor, daß die Cyclisierung unter Wasseraustritt erfolgt, woraus sich die Konstitution gemäß IX ergibt.

Läßt man hingegen die Einwirkung der Salzsäure auf die offene Verbindung unter etwas energischeren Bedingungen vor sich gehen, so gelingt es, zwei weitere Reaktionsprodukte zu isolieren. Das erste, als Hauptprodukt auftretende, ist mit IX isomer, zeigt jedoch im Gegensatz zu IX mit Eisenchlorid keine Enolreaktion mehr. Diese Tatsache läßt sich nur mit der Bildung eines weiteren Ringes vereinen, wodurch der mit IX isomeren Verbindung zwangsläufig die Konstitution X zukommt.

Die zweite, in geringerer Menge erhaltene Verbindung zeigt ebenfalls keine Enolreaktion. Die naheliegende Annahme, daß es sich hier um die dem Ester X entsprechende Säure handele, wurde dadurch bestätigt, daß der Ester X mit conc. Salzsäure ganz glatt zur gleichen Säure verseift wurde. Auch bei der Behandlung von IX mit conc. Salzsäure wird in fast ebenso glatter Reaktion die gleiche Säure gewonnen.

Während die Ringbildung der Gruppierung A nach der Literatur auf die verschiedenste Weise zustande kommt, z. B. unter dem Einfluß von Säuren, bei der Destillation und selbst bei längerem Erhitzen, immer unter Bezugnahme auf den Übergang des Mesityloxyd-oxalesters (I) in sein cyclisches Isomeres (III),

erfolgt sie im obigen Beispiel ausschließlich unter dem Einfluß von Salzsäure; hingegen cyclisiert sich das System B sowohl unter dem Einfluß der Hitze (Destillation), als auch dem der Säuren. Wie das angeführte Beispiel weiterhin erkennen läßt, erfolgt bei gleichzeitiger Anwesenheit der Gruppierungen A und B im Molekül unter der Einwirkung der Salzsäure zuerst die Cyclisierung des Systems B. Demzufolge dürfte es, wenigstens auf diesem Wege, unmöglich sein, die zweite monocyclische Verbindung (VIII) zu erhalten.

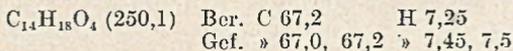
## Beschreibung der Versuche

### *Oxalyl-dimesityloxyd (II)*

Die Lösung von 7,3 g Oxalester (0,05 Mol) und 9,8 g Mesityloxyd (0,1 Mol) in 50 ccm Benzol wird unter Rückfluß mit 2,3 g (0,1 At) in Scheiben geschnittenem Natrium zur Reaktion gebracht. Nach dem Abklingen der sofort einsetzenden Reaktion wird der Ansatz bis zum Verschwinden des Natriums im Ölbad auf 90—100° erhitzt; dann entfernt man das Lösungsmittel i. V. Die hinterbleibende feste, schwarzbraune Masse wird auf Filtrierpapier ausgebreitet und zu einem schokoladenbraunen Pulver verrieben, welches schließlich durch Zersetzen mit verd. Salzsäure und Äther im Scheidetrichter zerlegt wird. Aus der eingeeengten, ätherischen Lösung krystallisiert das Tetraketon beim Stehen in einer Ausbeute von mindestens 2,5 g aus. Aus Essigester oder Benzol sattgelb gefärbte Prismen vom Schmp. 150°, wie in der Literatur angegeben.

### *Bis-6,6-dimethyl-5,6-dihydro-γ-pyron-(2) (IV)*

1 g Oxalyl-dimesityloxyd wird mit 25 ccm Alkohol, dem 2 ccm conc. Salzsäure zugesetzt wurden, zum Sieden erhitzt. Nachdem die Verbindung in Lösung gegangen ist, dampft man auf die Hälfte ein und versetzt in der Hitze mit Wasser, bis die Lösung sich zu trüben beginnt. Beim Erkalten krystallisiert das Cyclisierungsprodukt in großen Spießen aus; die Ausbeute beträgt 0,8 g. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wird die Verbindung ganz rein erhalten. Leicht gelb gefärbte, cm-lange Spieße vom Schmp. 198°. Die Verbindung läßt sich bei 180°/1 mm schnell und ohne Verlust sublimieren. Eisenchloridreaktion negativ.



### *1,3,5,6,8-Pentaoxo-10-methyl-undecen-(9)-carbonsäure-(1)-äthylester(VII)*

Die Lösung von 4,9 g Mesityloxyd (0,05 Mol), 2,8 g Aceton (0,05 Mol) und 14,6 g Oxalester (0,1 Mol) in 50 ccm Benzol versetzt man mit 3,5 g (0,15 At) in Scheiben geschnittenem Natrium und läßt unter Rückfluß reagieren. Es kommt zum spontanen Aufsieden der Lösung, die sich gleichzeitig mehr und mehr schwarzbraun färbt. Nach Abflauen der ersten Reaktion fährt man mit dem Erhitzen auf 100° fort, bis nach etwa 2 Stdn. das Natrium verschwunden ist. Der Kolbeninhalt ist nach dieser Zeit fast völlig erstarrt, man breitet ihn auf Filtrierpapier aus, wo er in kurzer Zeit zu einem braunroten Pulver zerfällt. Dieses wird anschließend unter Äther mit verd. Salzsäure im Scheidetrichter zersetzt. Die ätherische Lösung scheidet nach dem Einengen langsam ein gelbes Kondensationsprodukt aus, welches nach 24stündigem Stehen abgesaugt wird. Die Ausbeute beträgt 2 bis 2,5 g. Durch Umkrystallisieren aus Essigester oder Benzol, in denen die Verbindung in der Hitze leicht löslich ist, erhält man zitronengelbe Krystalle, die bei 138° u. Zers. schmelzen. Der Mischschmp. mit

der Verbindung V,  $R = CH_3$  (Schmp. 140—141°), der die neue Substanz sehr gleicht, gibt Depression (120°). Die Enolreaktion ist tief braunrot, in conc. Schwefelsäure löst sich die Verbindung mit roter Farbe.

$C_{15}H_{18}O_7$  (310,1) Ber. C 58,1 H 5,85  
Gef. » 58,3, 58,35 » 5,85, 5,7

6-[5-Methyl-hexen-(4)-dion-1,3]- $\gamma$ -pyron-carbonsäure-(2)-äthylester (IX)

Wenn man die vorangehende Verbindung der zersetzenden Destillation i. V. (1 mm) unterwirft, so erhält man bei 220—250° Badtemperatur in geringer Menge ein rotes Destillat, welches beim Erkalten völlig erstarrt. Man löst in wenig Methanol und erhält beim Erkalten der Lösung glänzende, ockergelbe Nadeln, die bei 127—128° schmelzen. Die Verbindung zeigt rotbraune Enolreaktion und löst sich mit gelber Farbe in conc. Schwefelsäure.

Dieselbe Verbindung wurde weitaus glatter erhalten, als 1 g der Verbindung VII in 10 ccm Alkohol gelöst und die Lösung in der Hitze mit 1 ccm conc. Salzsäure versetzt wurde. Nach dem Erkalten wurde mit dem doppelten Volumen Wasser versetzt, wobei sich ein rasch erstarrendes Öl abschied. Beim Umkrystallisieren desselben aus Methanol wurden glänzende, ockergelbe Nadeln erhalten, die bei 127—128° schmolzen und die sich mit der durch Destillation gewonnenen Verbindung als identisch erwiesen. Die Ausbeute betrug etwa 50% d. Th.

$C_{15}H_{18}O_6$  (292,1) Ber. C 61,6 H 5,5  
Gef. » 61,45, 61,4 » 5,55, 5,55

6-[6,6-Dimethyl-5,6-dihydro- $\gamma$ -pyron-(2)]- $\gamma$ -pyron-carbonsäure-(2)-äthylester (X)

Die Lösung von 1 g der Substanz VII in 10 ccm Alkohol wurde wie vorher in der Hitze mit 1 ccm conc. Salzsäure und kurz darauf mit dem doppelten Volumen Wasser versetzt. Durch nochmaliges Erhitzen zum Sieden wurde das bereits ausfallende Reaktionsprodukt wieder in Lösung gebracht. Unter diesen Umständen krystallisierte nach dem Erkalten die Verbindung X in Gestalt großer, glänzender Krystallblätter aus, die aus Methanol umgelöst hellockergelbe Nadeln vom Schmp. 141° ergaben. Die Verbindung gibt keine Enolreaktion mit Eisenchlorid, mit conc. Schwefelsäure zeigt sie keine Halochromiefärbung.

$C_{15}H_{18}O_6$  (292,1) Ber. C 61,6 H 5,5  
Gef. » 61,6, 61,65 » 5,3, 5,4

*Säure der Esters X.* Bei längerem Stehen der von der vorigen Reaktion stammenden Mutterlaugen scheidet sich diese Säure allmählich ab. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol wird sie in Form leicht bräunlicher, geackter Prismen, die bei 227° u. Zers. schmelzen, erhalten. Sie gibt keine Enolreaktion.

Dieselbe Säure wird in quantitativer Ausbeute gewonnen, wenn man den bicyclischen Ester X vom Schmp. 141° mit etwas conc. Salzsäure bis zur erfolgten Lösung (wenige Minuten) erhitzt und dann mit Wasser versetzt. Das beim Erkalten sich abscheidende Verseifungsprodukt wird aus stark verd. Alkohol umkrystallisiert. Auf dieselbe Weise mit conc. Salzsäure behandelt, liefert auch der Ester IX die gleiche Säure vom Schmp. 227°. Die Ausbeute ist in diesem Fall, wenn auch nicht quantitativ, so doch noch sehr gut. In geringem Ausmaße erfolgt hierbei Verharzung, was sich durch Dunkelfärbung der Reaktionslösung zu erkennen gibt.

# Über Fusarubin, einen Naphthochinonfarbstoff aus Fusarien

Von Hans W. Ruelius und Adeline Gauhe

(Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für medizinische Forschung  
Heidelberg, Institut für Chemie)

(Mit 1 Figur im Text)

(Eingelaufen am 20. Februar 1950)

Viele Pilze der Gattung *Fusarium* zeigen Pigmentbildung, doch sind bisher aus Fusarien erst verhältnismäßig wenig Farbstoffe isoliert und chemisch gekennzeichnet worden. Raistrick und Mitarbeiter<sup>1)</sup> erhielten aus den Mycelien verschiedener Stämme von *Fusarium culmorum* (W. G. Smith) Sacc. und verwandter Formen 2 Farbstoffe, von denen der eine — Rubrofusarin — der Monomethyläther eines Methyltrioxyxanthons ist, während die chemische Natur des Aurofusarins noch ungeklärt ist. H. Damm<sup>2)</sup> beobachtete die Bildung von Carotinoiden durch nicht näher bezeichnete, fettbildende Fusarien. H. R. V. Arnstein und A. H. Cook<sup>3)</sup> untersuchten die Farbstoffe aus dem Mycel und der Kulturflüssigkeit von *Fusarium javanicum*, von denen sie 2, nämlich Javanicin  $C_{15}H_{14}O_6$  und Oxyjavanicin  $C_{15}H_{14}O_7$ , in kristallisiertem Zustand gewinnen konnten. Beide sind rot gefärbt. Für das Javanicin zeigten die englischen Autoren, daß es ein 5,8-Dioxy-2-acetyl-naphthochinon-1,4 ist, in dem zwei weitere  $\beta$ -Stellungen durch Methyl bzw. Methoxyl besetzt sind. S. Weiß und F. F. Nord<sup>4)</sup> isolierten aus dem Mycel von *Fusarium solani* D 2 purple (var. rosa) einen roten Farbstoff, den sie Solanion nannten, und der den gleichen Schmelzpunkt und den gleichen chemischen Aufbau wie das von Arnstein und Cook beschriebene Javanicin hat.

## Farbstoffbildung von *Fusarium solani* und Isolierung des Fusarubins

Bei einem Stamm von *Fusarium solani* (Mart.) App. et Wr. haben wir ebenfalls die Bildung von rotem Farbstoff beobachtet. Er diffundierte größtenteils in die Kulturflüssigkeit und ließ sich aus dieser mit organischen Lösungsmitteln ausschütteln. Die nähere Untersuchung ergab, daß es sich um ein Gemisch mehrerer Farbstoffe

<sup>1)</sup> J. N. Ashley, B. C. Hobbs und H. Raistrick, *Biochem. J.* **31**, 385 (1937).

<sup>2)</sup> *Chemikerzeitung* **67**, 47 (1943).

<sup>3)</sup> *Soc.* **1947**, 1921.

<sup>4)</sup> *Arch. Biochem.* **22**, 288 (1949).

handelt, die wir auf Grund ihrer verschieden stark sauren Eigenschaften trennen konnten: ein Teil der Farbstoffe läßt sich mit Bicarbonatlösung aus den organischen Lösungsmitteln wieder ausschütteln. Aus diesem Anteil konnten wir keine kristallisierten Verbindungen erhalten. Dagegen lieferte die in Soda lösliche Fraktion einen roten kristallisierten Farbstoff, den wir Fusarubin genannt haben.

Das Fusarubin kristallisiert aus Benzol in roten Prismen, die meist zu Büscheln vereinigt sind und Kupferglanz zeigen. Beim Erhitzen im Röhrchen findet ab 200° langsame Zersetzung statt. Auf dem vorerwärmten Maquenne-Block schmilzt das Fusarubin unter Zersetzung und Violettfärbung bei 218°. Seine sodaalkalische Lösung ist rotviolett, die Lösung in Natronlauge blauviolett. In Bicarbonatlösung ist es unlöslich.

### Konstitution des Fusarubins

Das Fusarubin hat die Zusammensetzung  $C_{15}H_{14}O_7$ . Seine sodaalkalische Lösung läßt sich durch Dithionit entfärben; beim Schütteln mit Luft tritt die ursprüngliche Farbe wieder auf. Dieses Verhalten legte die Vermutung nahe, daß der Körper Chinoncharakter hat.

Von den 15 C-Atomen gehört eines einer Methoxyl-gruppe an. Ein weiteres liegt in einer an C gebundenen Methyl-gruppe vor, denn bei der Chromsäureoxydation nach Kuhn-Roth wird 1 Mol Essigsäure gebildet. Für das Grundgerüst bleiben somit höchstens 13 C-Atome, was eine Formulierung als partiell hydriertes Anthrachinon ausschließt. Beim Vergleich von Fusarubin mit einer größeren Anzahl natürlicher und synthetischer Naphthochinon-Derivate zeigte es sich, daß es seinem Absorptionsspektrum nach zu den substituierten 5,8-Dioxy-1,4-naphthochinonen gehört. Die Lage der Absorptionsbanden\*) des Fusarubins, verglichen mit denen von 2-Methoxynaphthazarin (Naphthopurpurin-methyläther) und von 2-Methoxy-6 (od. 7)-methyl-naphthazarin<sup>5)</sup>, zeigt nur eine geringe Verschiebung nach kürzeren Wellenlängen (s. Tab. 1). Diese beiden Naphthazarin-Derivate lösen sich ebenso wie das Fusarubin mit rotvioletter Farbe in Alkalicarbonatlösungen und mit blauvioletter Farbe in Lauge.

Das Fusarubin bildet ein schwerlösliches Kupfersalz  $C_{15}H_{12}O_7 \cdot Cu$ . Alle weiteren von uns untersuchten Naphthazarine ohne zusätzliche saure Gruppen gaben entsprechende Salze\*\*). Mit alkoholischer Kali-

\*) Alle angegebenen Absorptionsbanden wurden mit dem Gittermeßspektroskop nach Loewe-Schumm unter Verwendung eines Kupferoxyd-ammoniak-Filters gemessen. Die Lage der Bandenmitte ist in  $m\mu$  angegeben. Stärkere Absorptionsbanden sind durch Fettdruck hervorhoben. Eingeklammerte Zahlen zeigen an, daß die Banden unscharf sind.

<sup>5)</sup> K. Wallenfels und A. Gauhe, unveröffentlicht.

\*\*\*) Unveröffentlicht.

Tab. 1. Absorptionsbanden (in  $m\mu$ ) von:

|  |                                |              |            |              |              |       |
|--|--------------------------------|--------------|------------|--------------|--------------|-------|
| Fusarubin (A)                                | in Äther                       | <b>535</b>   | 521        | <b>(499)</b> | 484          | (467) |
| 2-Methoxy-naphthazarin (B)                   |                                | <b>536</b>   | 522        | <b>(501)</b> | 485          | (468) |
| 2-Methoxy-6 (oder 7)-methyl-naphthazarin (C) |                                | <b>539</b>   | 523        | <b>(503)</b> | 486          | (469) |
| (A)  | in Alkohol                     | (536)        | (521)      | <b>(500)</b> |              | (466) |
| (B)  |                                | <b>538</b>   | 522        | <b>(500)</b> | 484          | 467   |
| (C)  |                                | (540)        | 523        | <b>(503)</b> |              | 470   |
| (A)  | in Cyclohexan                  | 550          | <b>539</b> | 523          | <b>(501)</b> | 470   |
| (B)  |                                | <b>540</b>   | 525        | (504)        | 488          | 472   |
| (C)  |                                | <b>543</b>   | 527        | (506)        | 490          | 476   |
| (A)  | in 0,1 n-alkohol.<br>Kalilauge | <b>(597)</b> |            | <b>(556)</b> |              |       |
| (B)  |                                | <b>(602)</b> |            | <b>(559)</b> |              |       |
| (C)  |                                | <b>(602)</b> |            | <b>(554)</b> |              |       |

lauge gibt das Fusarubin ein Monokaliumsalz  $C_{15}H_{13}O_7K$ , verhält sich in dieser Hinsicht also wie das Solanion von Weiß und Nord<sup>4)</sup>.

Nach den vorstehenden Beobachtungen ist das Fusarubin als ein substituiertes 5,8-Dioxy-naphthochinon-1,4 aufzufassen. Nach Zerevitinoff-Roth wurden 3 aktive Wasserstoffatome gefunden, von denen 2 den Hydroxylgruppen in 5- und 8-Stellung zuzuordnen sind. Das dritte aktive Wasserstoffatom kann nicht einer kernständigen Hydroxylgruppe angehören, sondern muß in einer Seitenkette stehen, da 5,8-Dioxy-1,4-naphthochinone mit  $\beta$ -ständigen Hydroxylgruppen bicarbonatlöslich sind. Außerdem geben diese mit methanolischer Bleiacetat-lösung eine rotviolette Fällung, während bei Fusarubin wie bei den anderen Naphthazarin-Derivaten ohne  $\beta$ -ständige Hydroxylgruppe nur eine Violettfärbung der Lösung auftritt<sup>5)</sup>). Das dritte aktive Wasserstoffatom gehört einer äußerst reaktionsfähigen Gruppierung an, denn bereits beim Stehen mit kalter 1—2proc. methanolischer Salzsäure wird ein Methyläther gebildet, der nur noch 2 aktive Wasserstoffatome enthält. Mit äthyl-alkoholischer Salzsäure bildet sich ebenso leicht der Äthyläther. Beide Äther zeigen noch die gleiche Lage der Absorptionsbanden wie das Fusarubin selbst. Diese leichte Verätherbarkeit erinnert an das Alkannin, das in der Seitenkette eine Hydroxylgruppe trägt, die ebenfalls durch methanolische Salzsäure bereits in der Kälte veräthert wird<sup>6)</sup>. Wie das Alkannin spaltet auch Fusarubin äußerst leicht Wasser ab unter Bildung eines Anhydroderivates (Anhydrofusarubin), auf das wir später noch näher eingehen.

<sup>4)</sup> Ch. Kuroda und M. Wada, Sci. Pap. Inst. phys. chem. Res. 34, 1740 (1938).

<sup>5)</sup> R. Kuhn und K. Wallonfels, Ber. 72, 1407 (1939).

<sup>6)</sup> H. Brockmann, A. 521, 1 (1935).

Bei der katalytischen Hydrierung mit Palladium-Bariumsulfat in Alkohol oder Eisessig nimmt das Fusarubin insgesamt 2 Mol Wasserstoff auf. Schon nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff ist die Lösung vollständig entfärbt. Das 2. Mol Wasserstoff wird viel langsamer aufgenommen (s. Kurve). Bei Luftzutritt färben sich auch die vollständig hydrierten Lösungen wieder rot. Die nähere Untersuchung der reoxydierten Hydrierungsprodukte ergab, daß man hierbei 2 verschiedene Verbindungen erhält, je nachdem ob man die Hydrierung in Alkohol-

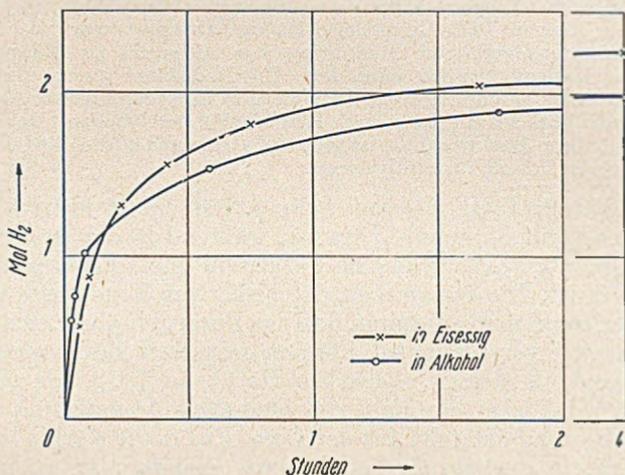


Fig. 1. Katalytische Hydrierung von Fusarubin: x—x in Eisessig, o—o in Alkohol.

oder Eisessig-lösung vornimmt. Beide Verbindungen haben die gleiche Summenformel  $C_{15}H_{14}O_6$ , unterscheiden sich also vom Fusarubin durch den Mindergehalt eines Sauerstoffatoms, und haben nur noch 2 aktive Wasserstoffatome. Die durch Hydrierung und Reoxydation in Eisessig gewonnene Verbindung vom Schmp.  $187^\circ$  zeigt noch die gleichen Absorptionsbanden wie das Fusarubin und gibt wie dieses bei der C-Methylbestimmung 1 Mol flüchtige Säure. Das gleiche Produkt wird auch bei der katalytischen Hydrierung des bereits erwähnten Anhydrofusarubins erhalten, wobei ebenfalls 2 Mol Wasserstoff verbraucht werden. Hieraus ergibt sich, daß bei der katalytischen Hydrierung in Eisessig diejenige Hydroxylgruppe reaktiv entfernt wird, die die Ätherbildung und die Wasserabspaltung ermöglicht. Diese Hydroxylgruppe kann keine primäre alkoholische Hydroxylgruppe sein, denn bei ihrer Eliminierung tritt keine neue C-Methylgruppe auf.

Wird die Hydrierung in Alkohol oder Äthylacetat vorgenommen, so entsteht durch Reoxydation eine isomere Verbindung vom Schmp.

208°, deren Absorptionsbanden gegenüber Fusarubin um etwa 5 m $\mu$  nach dem langwelligen Teil des Spektrums verschoben sind. Diese Verbindung hat 2 C-Methylgruppen. Da sie 1 Sauerstoffatom und 1 aktives Wasserstoffatom weniger besitzt als Fusarubin, muß die zweite C-Methylgruppe durch Reduktion einer primären alkoholischen Hydroxylgruppe entstanden sein.

Die Eliminierung von Hydroxylgruppen durch katalytische Reduktion ohne Anwendung von Wärme und Druck ist schon öfters durchgeführt worden. So haben Zelinsky und Mitarbeiter<sup>9)</sup> Benzylalkohol zu Toluol und Mandelsäure zu Phenylessigsäure reduziert unter Verwendung von Platinkohle, die durch Zusatz geringer Mengen Palladiumchlorid-lösung aktiviert war. Bei der von Brockmann<sup>8)</sup> durchgeführten Reduktion von Alkannin zu Alkannan wird ebenfalls eine Hydroxylgruppe eliminiert. Die Reduktion eines substituierten Benzylalkohols zum entsprechenden Toluolderivat in Gegenwart von Palladiumschwarz wurde von Posternak und Ruelius<sup>10)</sup> beschrieben. Das von uns benutzte Palladium-Bariumsulfat ist ebenfalls imstande, die Reduktion von Benzylalkohol zu Toluol zu katalysieren.

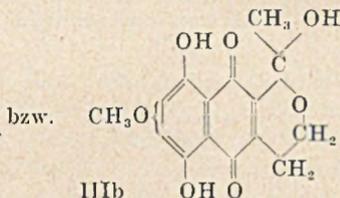
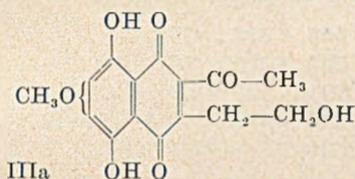
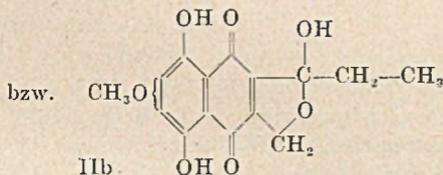
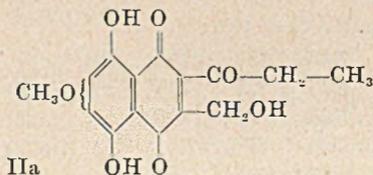
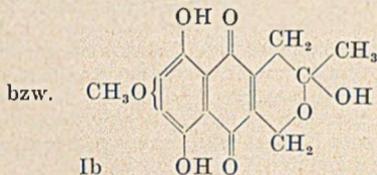
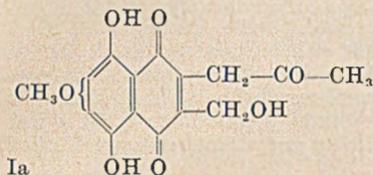
Die Verbindung C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> vom Schmp. 208° bildet überraschenderweise ein 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon, während in der isomeren Verbindung vom Schmp. 187° und im Fusarubin selbst keine Ketogruppe nachzuweisen ist. Die Gesamtheit der bisherigen Ergebnisse läßt sich nur erklären, wenn man annimmt, daß das Fusarubin (bzw. sein Leukoderivat) in zwei verschiedenen Formen reagieren kann, nämlich als Oxyketon und als dessen cyclisches Halbketal (d. h. als cyclischer  $\alpha$ -Oxyäther), daß also ein Fall von Oxo-cyclo-desmotropie vorliegt. Bei der Hydrierung entsteht aus der Oxo-Form die Verbindung vom Schmp. 208°, in der die Carbonylgruppe erhalten ist, während die primäre alkoholische Hydroxylgruppe unter Bildung einer zweiten C-Methylgruppe eliminiert worden ist. Aus der Cyclo-Form entsteht das Isomere vom Schmp. 187°, bei dem der sauerstoffhaltige Ring erhalten ist, während die Hydroxylgruppe des  $\alpha$ -Oxyäthers reaktiv eliminiert worden ist.

Es ist bekannt, daß Oxyketone und Oxyaldehyde vorwiegend dann in der Cyclo-halbketal- bzw. Cyclo-halbacetal-Form reagieren, wenn der Abstand zwischen Carbonyl- und Hydroxylgruppe so groß ist, daß bei der Cyclisierung ein 5- oder mehrgliedriger Ring gebildet werden kann. Von den 15 C-Atomen des Fusarubins sind 11 festgelegt durch das Naphthazarin-Skelett und die Methoxylgruppe, die, wie später gezeigt wird, kernständig ist. Wenn die 4 verbleibenden C-Atome in einer Seitenkette vereinigt wären, so wäre nur die Formulierung als  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Oxyketon möglich, da nach der C-Methylbestimmung eine endständige Methylgruppe vorhanden sein muß. Nimmt man dagegen an, daß die 4 restlichen C-Atome sich auf 2 zueinander o-ständige

<sup>9)</sup> N. D. Zelinsky, K. Packendorff und L. Leder-Packendorff, Ber. 67, 300 (1934).

<sup>10)</sup> Th. Posternak und H. W. Ruelius, Helv. 26, 2045 (1943).

Seitenketten verteilen bzw. in der Cyclo-Form einem dritten kondensierten Ring angehören, so gibt es 3 Möglichkeiten der Formulierung, die den bisherigen Befunden gerecht werden:



Eine Verbindung von der Struktur II müßte bei der Chromsäureoxydation nach Kuhn-Roth Propionsäure ergeben; bei der Oxydation von Fusarubin wird aber Essigsäure erhalten. Infolgedessen scheidet die Formulierung II aus. Formulierung III kann auf Grund folgender Überlegung nicht zutreffen: Das Anhydrofusarubin  $C_{15}H_{12}O_6$  liefert bei der Hydrierung, wie bereits erwähnt, die Verbindung  $C_{15}H_{14}O_6$  vom Schmp.  $187^\circ$ , die sich nur von der cyclischen Form ableiten läßt. Da dieser Übergang lediglich in der Anlagerung von 1 Mol Wasserstoff besteht, muß das Anhydrofusarubin auch cyclisch gebaut sein. Ein Körper der Struktur IIIb würde bei der Wasserabspaltung ein Anhydroderivat mit einer Methylengruppe ergeben. Da aber das Anhydrofusarubin noch eine C-Methylgruppe hat, scheidet diese Strukturmöglichkeit ebenfalls aus.

Außerdem lassen sich gegen die Formulierungen II und III folgende Gründe anführen: Die Absorptionsbanden von Fusarubin haben die gleiche Lage wie die seiner Alkyläther und die der Verbindung  $C_{15}H_{14}O_6$  vom Schmp.  $187^\circ$  (s. Tab. 2). Da letztere nur cyclisch gebaut sein können, ist offenbar für das Absorptionsspektrum des Fusarubins lediglich die Cyclo-halbketal-Form bestimmend. Bei der Verbindung  $C_{15}H_{14}O_6$  vom Schmp.  $208^\circ$ , die nach dem früher Gesagten eine Ketogruppe besitzt und sich demnach von der Oxoform ableitet, sind die Absorptionsbanden gegenüber denjenigen des Fusarubins um  $5\text{ m}\mu$  nach längeren

Wellen verschoben (Tab. 2). Würde die Verbindung vom Schmp. 208° aus einem Körper der Struktur IIa oder IIIa durch Ersatz der aliphatischen Hydroxylgruppe durch Wasserstoff hervorgehen, so wäre ihre Ketogruppe dem Ring-system des Naphthazarins direkt benachbart, die C=O-Doppelbindung also in Konjugation mit dessen Doppelbindungen. Eine Carbonylgruppe in dieser Stellung würde aber eine Verschiebung der Absorptionsbanden um mehr als 5  $\mu$  nach dem langwelligen Teil des Spektrums mit sich bringen. So sind z. B. die Absorptionsbanden des Spinon A gegenüber denen von Echinochrom A um etwa 18  $\mu$  nach dem langwelligen Teil des Spektrums verschoben<sup>11)</sup>. Nach Formulierung I hingegen ist die Carbonylgruppe der Verbindung vom Schmp. 208° durch -CH<sub>2</sub>- vom Naphthochinonring getrennt und daher von viel geringerem Einfluß auf die Lage der Absorptionsbanden.

Tab. 2. Absorptionsbanden in Äther von:

|   |     |              |       |       |       |       |
|---|-----|--------------|-------|-------|-------|-------|
| Fusarubin   |     | <b>535</b>   | 521   | (499) | 484   | (467) |
| Fusarubin-methyläther bzw. -äthyläther  |     | <b>535</b>   | 521   | (499) | 483   | (466) |
| Desoxy-fusarubin C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub> , Schmp. 187° | 550 | <b>535</b>   | 521   | (499) | 483   | (466) |
| Javanicin C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub> , Schmp. 208°        |     | <b>541</b>   | 526   | (505) | (487) | (472) |
| Anhydro-fusarubin   |     | <b>(583)</b> | (541) |       |       |       |

Absorptionsbanden in Cyclohexan von:

|   |     |              |       |       |     |     |
|---|-----|--------------|-------|-------|-----|-----|
| Fusarubin   | 550 | <b>539</b>   | 523   | (501) |     | 470 |
| Fusarubin-methyläther bzw. -äthyläther  | 550 | <b>539</b>   | 523   | (501) | 485 | 469 |
| Desoxy-fusarubin C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub> , Schmp. 187° | 551 | <b>539</b>   | 524   | (499) | 484 | 468 |
| Javanicin, C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub> , Schmp. 208°       | 557 | <b>544</b>   | 529   | (510) | 491 | 475 |
| Anhydro-fusarubin   |     | <b>(588)</b> | (545) |       |     |     |

Alle Naphthazarine, bei denen wenigstens in einem Kern 2 benachbarte  $\beta$ -Stellungen frei sind, gehen durch Behandlung mit ätherischer Diazomethan-lösung in 5,8-Dioxy-naphthindazol-chinone über. Diese zeichnen sich durch eine stark gelbgrüne Fluoreszenz und ein den entsprechenden Anthrachinonen ähnliches Spektrum aus<sup>12)</sup><sup>13)</sup><sup>14)</sup>. In beiden Kernen substituierte Naphthazarine lagern hingegen kein Diazomethan an; ihre Absorptionsspektren und die meist nur schwach gelbrote Fluoreszenz ihrer Lösungen ändern sich infolgedessen nicht<sup>13)</sup><sup>15)</sup>. Auch beim Fusarubin ändert sich durch Behandlung mit ätherischer Diazomethan-lösung die Lage der Absorptionsbanden nicht, und es tritt keine gelbgrüne Fluoreszenz auf. Im Fusarubin müssen also beide Kerne substituiert sein. Da der eine Kern 2 zueinander o-ständige Seitenketten trägt (die sich in der Halbketalform zum sauerstoffhaltigen 6-Ring schließen), muß eine der beiden  $\beta$ -Stellungen des anderen Kerns (6- oder 7-) durch die Methoxygruppe besetzt sein. Eine Entscheidung zwischen diesen beiden Stellungen war uns nicht mög-

<sup>11)</sup> R. Kuhn und K. Wallenfels, Ber. 72, 1407 (1939) und Ber. 74, 1594 (1941).

<sup>12)</sup> A. K. Macbeth und F. L. Winzor, Soc. 1935, 334.

<sup>13)</sup> K. Wallenfels, Ber. 75, 787 (1942).

<sup>14)</sup> C. J. P. Spruit, Rec. 68, 325 (1949).

<sup>15)</sup> K. Wallenfels und A. Gauhe, unvoröffentlicht.

lich. Abgesehen von der Stellung der Methoxylgruppe steht hiernach die Konstitution des Fusarubins im Sinne der Formel I (a oder b) fest.

Inwieweit sich das Fusarubin als Cyclo-halbketal (Ib) oder als Oxyketon (Ia) verhält, wird in folgendem gezeigt.

### Anhydro-fusarubin und Fusarubin-alkyläther

Das Fusarubin schließt sich in seinem reaktiven Verhalten durchaus denjenigen Oxyketonen an, die sich wie pyranoide Cyclo-halbketale verhalten.

Für das  $\delta$ -Aceto-n-butanol ist seit langem bekannt<sup>16</sup>), daß es beim Destillieren unter Wasserabspaltung in ein cyclisches Anhydrid, das 2-Methyl-5,6-dihydropyran, übergeht, das in Gegenwart von Wasser leicht wieder in das Ausgangsprodukt zurückverwandelt wird. Ein ähnliches Verhalten haben R. E. Lutz und R. H. Jordan<sup>17</sup>) beim N-Phenacyl-N-äthyl-äthanolamin beschrieben. Das Chlorhydrat dieser Verbindung verliert beim Erwärmen Wasser unter Bildung von 2-Phenyl-4-äthyl-2,3-dehydro-morpholin (2-Phenyl-4-äthyl-5,6-dihydro-oxazin), das in saurer Lösung durch Wasseranlagerung die Ausgangssubstanz zurückbildet.

Wie bereits erwähnt, gibt auch das Fusarubin sehr leicht ein Anhydro-Derivat (IV), das tiefviolett gefärbt ist. Die Wasserabspaltung läßt sich auf verschiedene Weise bewirken. So wird bei der thermischen Zersetzung des Fusarubins größtenteils Anhydro-fusarubin gebildet, das sich im Hochvakuum aus den Zersetzungsprodukten heraussublimieren läßt. Als Darstellungsmethode für das Anhydro-fusarubin hat sich vor allem kurzes Kochen des Fusarubins in Eisessiglösung bewährt. Auch Erwärmen in chlorwasserstoffhaltigen Lösungsmitteln (Chloroform, Äther, Dioxan) führt zu dieser Verbindung. Die Rückverwandlung in Fusarubin durch Wasseranlagerung gelingt leicht und mit guter Ausbeute beim Verdünnen einer Eisessiglösung von Anhydro-fusarubin mit Wasser. Anscheinend besteht in der verd. Eisessiglösung ein Gleichgewicht zwischen Wasseranlagerung und Wasserabspaltung, das in der Kälte nach der Richtung der Wasseranlagerung, in der Hitze nach der Seite der Wasserabspaltung verschoben wird.

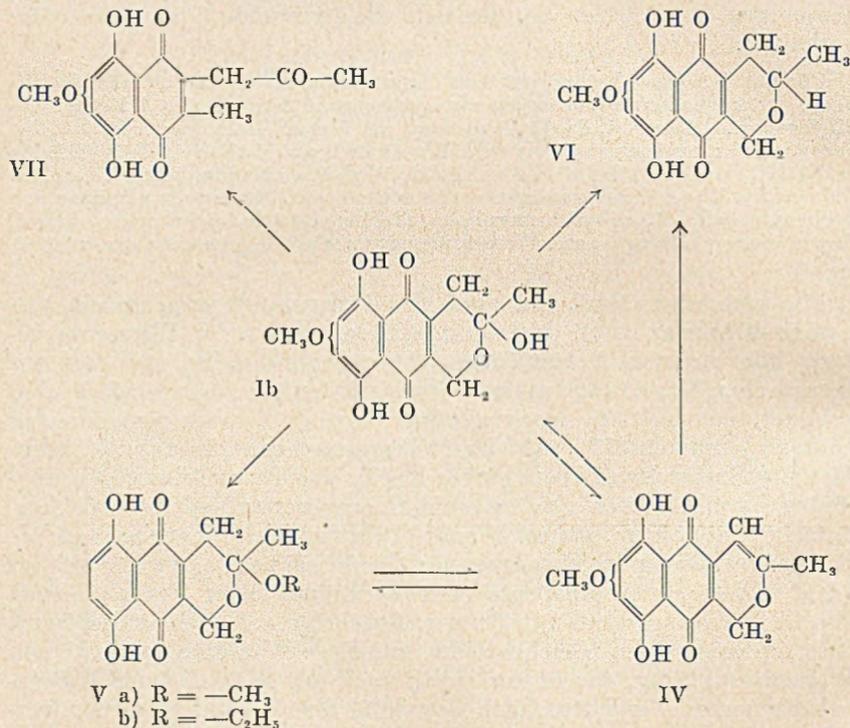
Sowohl das  $\delta$ -Aceto-n-butanol<sup>18</sup>) als auch das N-Phenacyl-N-äthyl-äthanolamin<sup>17</sup>) lassen sich unter sehr milden Bedingungen veräthern. Der Methyläther der letztgenannten Substanz läßt sich leicht zum Äthyläther umäthern und umgekehrt. Außerdem spalten die Chlorhydrate der Äther beim Erhitzen sehr leicht Alkohol ab und gehen in die gleiche Anhydro-Verbindung über, die auch aus dem N-Phenacyl-N-äthyl-äthanolamin entsteht. Die Anhydro-Verbindung bildet beim Kochen mit alkoholischer Salzsäure den Äthyläther zurück.

<sup>16</sup>) A. Lipp, A. 289, 181 (1896).

<sup>17</sup>) Am. Soc. 71, 996 (1949); vgl. auch N. H. Cromwell und Kwan-Chung Tsou, ebenda 71, 993 (1949).

<sup>18</sup>) M. Bergmann und A. Miekeley, Ber. 55, 1390 (1922).

Ein vollkommen analoges Verhalten haben wir beim Fusarubin gefunden: es bildet sehr leicht Alkyläther; bereits mit  $n/2000$  alkohol. Salzsäure erfolgt langsam Verätherung. Der Methyläther (Va) läßt sich mit äthanolischer Salzsäure in den Äthyläther (Vb) überführen. Beide Äther spalten beim Erwärmen in Eisessig Alkohol ab und gehen in Anhydro-fusarubin (IV) über. Dieses konnten wir durch Erwärmen mit methyl- bzw. äthylalkoholischer Salzsäure wieder in die entsprechenden Äther zurückverwandeln.



### Reduktionsprodukte von Fusarubin und Anhydro-fusarubin

Bei der katalytischen Hydrierung von Anhydro-fusarubin in Eisessig werden 2 Mol Wasserstoff aufgenommen. Durch Reoxydation an der Luft bildet sich die Verbindung  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_6$  vom Schmp.  $187^\circ$ , die wir Desoxy-fusarubin (VI) genannt haben, und die, wie bereits erwähnt, auch aus Fusarubin durch katalytische Hydrierung in Eisessig erhalten wurde. Die hiermit isomere Verbindung vom Schmp.  $208^\circ$  ist nach dem

früher Gesagten als 2-Acetyl-3-methyl-6(oder 7)-methoxy-5,8-dioxy-naphthochinon-1,4 (VII) zu formulieren. Das von Arnstein und Cook<sup>3)</sup> in seiner Konstitution aufgeklärte Javanicin ist ebenfalls ein Acetyl-methyl-methoxy-naphthazarin und hat den gleichen Schmelzpunkt. Die Identität unserer Verbindung vom Schmp. 208° mit Javanicin konnte durch Debye-Scherrer-Diagramme und Mischschmelzpunkt sowie durch Vergleich der Absorptionsbanden sichergestellt werden\*). Über die Stellung der Substituenten im Javanicin machen Arnstein und Cook keine bestimmten Angaben. Die Überführung von Fusarubin in Javanicin zeigt, daß die Substituenten im Javanicin die in Formel VII angegebenen Stellungen einnehmen. Für das Solanion schlagen Weiss und Nord<sup>4)</sup> die Formulierung als 2-Methyl-3-methoxy-6(oder 7)-acetyl-5,8-dioxy-naphthochinon-1,4 vor. Da dieser Farbstoff ebenfalls bei 208° schmilzt, ist er möglicherweise mit Javanicin identisch und wäre dann auch wie VII zu formulieren.

Das Fusarubin zeigt die gleichen Absorptionsbanden wie das von Arnstein und Cook aus *F. javanicum* als Begleitfarbstoff des Javanicins isolierte Oxyjavanicin, für das die englischen Autoren auch die gleichen analytischen Daten angeben. Die beiden Substanzen sind sehr wahrscheinlich identisch\*\*).

Die Reduktion von Fusarubin zu Javanicin beweist nicht unbedingt, daß das Fusarubin selbst als Oxyketo-Verbindung zu reagieren vermag, denn die Eliminierung der Hydroxylgruppe setzt erst ein, wenn das Fusarubin zu seinem Leuko-Derivat reduziert ist. Aus dem Verlauf der Kurve für die katalytische Hydrierung (S. 41) ist ersichtlich, daß das erste Mol Wasserstoff unter Entfärbung der Fusarubinlösung sehr rasch aufgenommen wird, während die Aufnahme des zweiten sehr viel langsamer erfolgt. Das gleiche gilt für die Reduktion von Fusarubin mit Glukoredukton bzw. Glukose und Alkali, die ebenfalls zu Javanicin führt. Die Lösung von Fusarubin in Natronlauge wird durch Glukoredukton bzw. Glukose in der Wärme sehr rasch entfärbt. Wird die Reoxydation sofort nach der Entfärbung vorgenommen, so erhält man Fusarubin zurück; erwärmt man hingegen die entfärbte Lösung unter Stickstoff weiter, so erhält man bei der Reoxydation Javanicin. Fusarubin-methyl- und -äthyläther ließen sich weder durch katalytische Hydrierung noch durch Erwärmen mit Glukose und Alkali in Javanicin überführen, was auch nicht erwartet

\*) Wir möchten auch an dieser Stelle Herrn Prof. A. H. Cook unseren besten Dank für die freundliche Überlassung je einer Probe Javanicin und Oxyjavanicin aussprechen.

\*\*\*) Ein exakter Beweis der Identität durch Debye-Scherrer-Diagramme konnte nicht geführt werden, da die Menge Oxyjavanicin, über die Herr Prof. Cook noch verfügte, hierzu zu gering war. Im Einverständnis mit Herrn Prof. Cook haben wir für den von uns in seiner Konstitution aufgeklärten Farbstoff den Namen Fusarubin beibehalten, unbeschadet seiner wahrscheinlichen Identität mit Oxyjavanicin.

werden kann, da bei ihnen und auch bei ihren Leukoderivaten die Cyclo-Form festgelegt ist.

Wir haben keine Anzeichen dafür gefunden, daß das Fusarubin selbst in der Oxyketoform mit zwei offenen Seitenketten reagieren kann. Beim Versuch, es mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin umzusetzen, erhielten wir, wenn Alkohol zur Lösung mitverwendet wurde, Fusarubin-äthyläther. In hydroxylfreien Lösungsmitteln wurde unter Einwirkung der zur Dinitrophenylhydrazon-Bildung nötigen conc. Schwefelsäure Anhydro-fusarubin gebildet. Wir haben deshalb nach Reagenzien und Reaktionsbedingungen gesucht, die nicht oder nur in untergeordnetem Maße zur Bildung von Fusarubin-äthyläther bzw. von Anhydro-fusarubin führen, und die trotzdem beim Javanicin eine vollständige Umsetzung ergeben. Girard-Reagens T in Acetonitril, das 10% Eisessig enthält, erfüllt die gestellten Bedingungen\*). Es führt Javanicin vollständig in ein wasserlösliches Trimethylacetyl-hydrazid über, während Fusarubin größtenteils unangegriffen bleibt und nur z. T. unter der Wirkung des in der Mischung vorhandenen Eisessigs in Anhydro-fusarubin übergeht.

Die leichte Bildung der Alkyläther und des Anhydro-Derivates sowie das Ausbleiben einer Reaktion mit Girard-Reagens T beweisen, daß das Fusarubin sich wie ein cyclisches Halbketal entsprechend der Formel 1b verhält und als Derivat des noch unbekanntes 6,7-Benzoisochromans\*\*) aufzufassen ist. In der Natur scheinen Cyclo-halbketale außer bei den Zuckern (Ketosen) noch nicht aufgefunden worden zu sein.

Diese Formel weist ein asymmetrisches C-Atom auf. Bei Cyclohalbketalen, die — wie das Fusarubin — nur ein Asymmetriezentrum im Molekül besitzen, muß die Mutarotation zum Drehwert 0 führen. Tatsächlich zeigen Lösungen von kristallisiertem Fusarubin oder von Fusarubin-methyläther in verschiedenen Lösungsmitteln keine meßbare optische Aktivität.

Das Fusarubin hemmt das Wachstum von *Mycobacterium tuberculosis* typ. *gallinaceus* auf flüssigem Dubos-Nährmedium in einer Konzentration von  $2 \times 10^{-4}$  und auf Hohnschem Eiernährboden (Substrat 4) in einer Konzentration von  $10^{-3}$  noch vollständig\*\*\*).

### Fusarubinogen

Im Kulturfiltrat von *F. solani* (Mart.) App. et Wr. (im folgenden Fs genannt) befindet sich ein Teil des Fusarubins (etwa die Hälfte) in reduziertem Zustand an einen wasserlöslich machenden Rest gebunden.

\*) Bei der Verwendung von Girard-Reagens T in der üblichen Alkohol-Eisessigmischung wurde Fusarubin-aethyläther gebildet.

\*\*) Zur Bezifferung des Isochromans vgl. Beilstein Bd. 17, S. 53.

\*\*\*). Für die Prüfung der tuberkulostatischen Wirkung danken wir Frau A. Birkofer bestens.

Diese Muttersubstanz des Fusarubins haben wir Fusarubinogen genannt.

Das durch Extraktion mit Äther von allen roten Farbstoffen befreite Kulturfiltrat ist noch gelb gefärbt. Wird sein  $P_H$  auf 8,5—9,5 gebracht, so färbt es sich beim Stehen an der Luft langsam bläulich rot. Beim vorsichtigen Ansäuern auf  $P_H$  5,5 nimmt die Lösung einen kräftig dunkelgelben Ton an. Sie enthält jetzt das Fusarubinogen in oxydiertem Zustand, jedoch noch kein Fusarubin, denn beim Ausschütteln mit Äther bleibt dieser farblos (Fusarubin selbst läßt sich aus einer wäßrigen Lösung von  $P_H$  5,5 mit Äther vollständig ausschütteln). Bei kongosaurer Reaktion wird der wasserlöslich machende Rest abgespalten. Das in Freiheit gesetzte Fusarubin läßt sich nunmehr mit Äther ausschütteln und auf die schon geschilderte Weise in kristallisierter Form gewinnen.

Unter den weiteren von uns untersuchten Fusarien befand sich ein Stamm von *F. solani* (Mart.) App. et Wr. var. *Martii* (App. et Wr.) Wr. (im folgenden FsM genannt), der unter allen von uns geprüften Bedingungen kein Fusarubin bildete. Sein Kulturfiltrat enthielt jedoch Fusarubinogen, das sich auf die gleiche Weise oxydieren und spalten ließ wie das von Fs.

Das aus Fusarubinogen von Fs und FsM gewonnene Fusarubin zeigt überraschenderweise ein anderes Debye-Scherrer-Diagramm als das aus dem Ätherextrakt von Fs gewonnene, obwohl die Absorptionsspektren und die elementare Zusammensetzung der 3 Farbstoffe die gleichen sind, alle 3 sich in Javanicin überführen lassen und den gleichen Äthyläther (identische Debye-Scherrer-Diagramme) geben. Wird jedoch beim Umkristallisieren von aus Ätherextrakt gewonnenem Fusarubin mit Fusarubin aus Fusarubinogen angeimpft, so hat der auskristallisierte Farbstoff das Debye-Scherrer-Diagramm von Fusarubin aus Fusarubinogen. Diese Erscheinung ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß Fusarubin in 2 verschiedenen kristallographischen Modifikationen auftreten kann, wobei der aus dem Fusarubinogen gewonnene Farbstoff die stabile Modifikation ist. Für diese Annahme spricht der Befund, daß das Fusarubin aus Ätherextrakt in Benzol löslicher ist als das aus Fusarubinogen gewonnene.

Das Fusarubinogen läßt sich aus den Kulturfiltraten mit den üblichen organischen Lösungsmitteln, wie Äther, Benzin, Benzol, Chloroform, nicht ausschütteln. Dies gelingt nur mit Benzylalkohol, Phenol oder ähnlichen Lösungsmitteln. Wird die wäßrige Phase vor dem Ausschütteln mit Ammonsulfat versetzt, so genügen relativ kleine Mengen dieser Lösungsmittel, um das Fusarubinogen vollständig auszuschütteln. Aus so erhaltenen Konzentraten läßt es sich durch Zusatz von viel Äther wieder in Wasser treiben. Es ist uns auf diese Weise gelungen, das Fusarubinogen weitgehend anzureichern, jedoch waren

alle Versuche, es in kristallisierter Form zu gewinnen, bisher vergeblich.

Das Fusarubinogen ist bedeutend weniger autoxydabel als die Hydrochinone von Fusarubin und anderen Naphthazarin-Farbstoffen. Diese Eigenschaft sowie die gelbbraune Farbe und die blaugrüne Fluoreszenz seiner Lösungen erinnern an das Dihydro-naphthazarin, das nach K. Zahn und P. Ochwat<sup>19)</sup> als 1,4-Dioxo-5,8-dioxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin zu formulieren ist.

Wie bei dieser Substanz wirkt Ferrichlorid bei Fusarubinogen in der Kälte nicht oxydierend. Auf Alkali- oder Piperidin-Zusatz hingegen färben sich Fusarubinogen-lösungen rotviolett. Das Fusarubinogen wird also allem Anschein nach hierbei durch Enolisation in die äußerst oxydable Hydrochinonform übergeführt. Ein analoges Verhalten haben Zahn und Ochwat für das Dioxo-dioxy-tetrahydro-naphthalin beschrieben, das durch Alkali oder durch starke organische Basen zum isomeren Tetraoxy-naphthalin umgelagert wird. Das Fusarubinogen leitet sich also vermutlich nicht vom Hydrochinon des Fusarubins ab, sondern von einer hiermit isomeren Verbindung, welche analog dem Dioxo-dioxy-tetrahydro-naphthalin zu formulieren ist. Dieses Dihydrofusarubin ist im Fusarubinogen an einen stark wasserlöslich machenden Rest gebunden. Eine Aussage über die Natur dieses Restes können wir noch nicht machen. Wir konnten lediglich feststellen, daß er nicht von Proteinnatur sein kann, da das Fusarubinogen durch Zephirol nicht verändert wird und bei der Dialyse vollständig in die Außenflüssigkeit übergeht.

Herrn Prof. Dr. Richard Kuhn sind wir für seine wertvollen Ratschläge und die Förderung dieser Arbeit zu großem Dank verpflichtet. Wir danken Herrn H. Trischmann für die Ausführung der Mikrohydrierungen, Herrn E. Röhm für die Aufnahme der Debye-Scherrer-Diagramme und Fräulein A. Seeliger, Fräulein A. Theis und Fräulein D. Tschampel für ihre geschickte Mithilfe bei der Aufarbeitung des Pilzmaterials.

### Beschreibung der Versuche

Pilzstämme. Die verwendeten Pilzstämme wurden vom „Centraalbureau voor Schimmelcultures“ in Baarn identifiziert als *Fusarium solani* (Mart.) App. et Wr. und *Fusarium solani* (Mart.) App. et Wr. var. *Martii* (App. et Wr.) Wr.\*). Wir haben sie in der vorliegenden Arbeit kurz als Fs und FsM bezeichnet.

### Kulturbedingungen, Wachstum und Farbstoffbildung

Zur Gewinnung von Impfmateriel wurden Vorkulturen der Pilze auf Czapek-Schrägagar angelegt. Nach 8—14tägigem Wachstum bei Zimmertemperatur wurden die gebildeten Sporen zur Beimpfung der Nährlösungen verwendet.

<sup>19)</sup> A. 462, 72 (1928).

\*) Dieser Stamm wurde uns freundlicherweise von Herrn Doz. Dr. M. Lüdicke zur Verfügung gestellt.

Zur Bereitung der Nährlösung für Fs wurden 10 g Weinsäure in 125 ccm destilliertem Wasser gelöst, die Lösung durch Zugabe von 2n-wäßriger Ammoniaklösung auf  $P_H$  7,5 gebracht, mit dest. Wasser auf 500 ccm aufgefüllt und mit einer Lösung von 50 g Rohrzucker, 1,5 g  $MgSO_4 + 7 H_2O$  und 10 g  $KH_2PO_4$  in 500 ccm dest. Wasser vereinigt. Die Nährlösung für FsM enthielt nur die halbe Menge Ammontartrat und hatte im übrigen die gleiche Zusammensetzung. Die fertigen Nährlösungen hatten einen  $P_H$ -Wert von 5,5.

Änderungen der angegebenen Konzentrationen führten zu einer Verminderung der Farbstoff-Ausbeute, ebenso Ersatz des Rohrzuckers durch Glukose bei Fs. Dieser Pilz zeigte auf Maltose, Inosit, Chinasäure gutes, auf Alkohol mäßiges Wachstum, jedoch keine Farbstoffbildung. Isopropylalkohol, Aceton, Glycerin, Milchsücker wurden von Fs nicht oder kaum verwertet. Das Ammontartrat ließ sich durch Asparagin oder Ammoniumlactat ersetzen, ohne daß die Farbstoffbildung beeinträchtigt wurde. Dagegen waren auf anorganischen Ammonsalzen Wachstum und Farbstoffbildung schlecht. Pepton, Natriumnitrat und Harnstoff als N-quellen ergaben gutes Wachstum, aber geringe bzw. gar keine Farbstoffbildung.

Änderungen in der Zusammensetzung der Nährlösung von FsM führten im allgemeinen zu einer Verminderung der Fusarubinogenbildung. Lediglich Ammonlactat und chinasaures Ammonium wirkten sich günstig aus.

Beide Pilze wurden bei 28° im Dunkeln gezüchtet. Tageslicht war ohne Einfluß auf das Wachstum sowie auf Farbstoff- und Fusarubinogen-Bildung.

Als Kulturgefäße für Fs dienen 50-ccm-Erlenmeyerkölbchen, die mit je 20 ccm Nährlösung beschickt und im strömenden Dampf sterilisiert wurden. Die Kölbchen wurden mit je 0,5 ccm Sporensuspension beimpft, die durch Aufschwemmung von 4 bis 5 Ösen Sporenmateriale aus Vorkulturröhrchen in 20 ccm sterilem dest. Wasser hergestellt wurde. Die Verwendung größerer Zuchtgefäße wirkte sich bei diesem Pilz ungünstig auf die Farbstoff-Bildung aus.

Etwa 3 Tage nach der Beimpfung zeigten sich weiße Mycelinseln mit violetten Flecken, die sich während der nächsten Tage zu mehr oder weniger geschlossenen Myceldecken vergrößerten. Der  $P_H$ -Wert der Kulturflüssigkeit fiel zunächst auf weniger als 3,5, er stieg später wieder an und betrug nach 12—14 Tagen 6—6,5. Die Pilzdecke zeigte dann eine grauviolette Farbe, während die Kulturlösung kräftig rot war. Zu diesem Zeitpunkt wurde aufgearbeitet.

Für FsM eigneten sich außer kleinen Erlenmeyerkolben auch 2-Liter-Fernbachkolben, die mit je 250 ccm Nährlösung beschickt wurden. Zur Beimpfung jedes Fernbachkolbens wurden die Sporen eines Vorkulturröhrchens mit 2 mal 5 ccm sterilem dest. Wasser abgeschwemmt. Nach einigen Tagen bildete sich eine Myceldecke, die an der Oberfläche allmählich schwach rosastichig-gelb wurde, während die Mycel-Unterseite eine gelbbraune Farbe bekam. Gleichzeitig wurde die Kulturflüssigkeit kräftig gelb. Der  $P_H$ -Wert sank auf etwa 4,5. Nach 10—12 Tagen wurde aufgearbeitet.

## Aufarbeitung

Es wurden jeweils Ansätze von 2 l Nährlösung von Fs aufgearbeitet. Das Mycel wurde durch Filtration von der Kulturlösung getrennt\*). Das Kulturfiltrat (1,5—1,7 l) wurde zunächst zweimal mit je 200 ccm Äther\*\*) vorextrahiert, wobei außer geringen Mengen Farbstoff farblose Begleitsubstanzen entfernt wurden. Der Vorextrakt wurde verworfen. Dann wurde die wäßrige Schicht mit 6n-Schwefelsäure deutlich kongosaure gemacht und so oft mit Äther ausgeschüttelt, bis dieser farblos blieb (die wäßrige Schicht war dann immer noch gelbrot).

\*) Aus dem Mycel ließen sich mit salzsaurem Alkohol-Äther geringe Mengen Farbstoff extrahieren, der jedoch stark verunreinigt war, so daß auf seine Isolierung verzichtet wurde. Das Mycel ist nach dieser Behandlung noch stark rotviolett gefärbt.

\*\*) Es wurde hier und im folgenden stets peroxydfreier Äther verwendet.

### A. Fusarubin aus dem Ätherextrakt

Die vereinigten Ätherlösungen (etwa 1,5 l) wurden mit Wasser gewaschen und mehrmals mit je 20 ccm frisch bereiteter, gesättigter Natrium bicarbonatlösung durchgeschüttelt. Ein Teil der Farbstoffe (schätzungsweise ein Drittel der Gesamtmenge) war bicarbonatlöslich und ging hierbei mit weinroter Farbe in die wäßrige Phase. (Aus dieser ließ sich nach Ansäuern der bicarbonatlösliche Farbstoffanteil wieder in Äther aufnehmen. Die ätherische Lösung zeigte folgende Absorptionsbanden: 541 527 (504). Chromatographie an Calciumcarbonat zeigte, daß ein Gemisch mehrerer Farbstoffe vorlag. Auf ihre weitere Bearbeitung wurde verzichtet, da sie trotz vieler Versuche nicht zur Kristallisation zu bringen waren.

Die vom bicarbonat-löslichen Anteil befreite ätherische Farbstofflösung wurde mehrmals mit je 50 ccm 1n-Soda-lösung ausgezogen, wobei fast aller Farbstoff mit rotvioletter Farbe in die wäßrige Schicht ging. (Die Ätherschicht war dann noch schwach violettstichig-rot gefärbt. Absorptionsbanden: 541,5 526 (503). Mit n/1-Natronlauge ließ sich auch dieser Farbstoff aus dem Äther ausschütteln. Seine Menge war jedoch für eine weitere Bearbeitung zu gering.) Der Sodaauszug wurde sofort angesäuert, wobei der Farbstoff zum Teil ausfiel. Er wurde wieder in Äther aufgenommen (Absorptionsbanden: 535 521 (499) 484 (467)) und aus der Ätherlösung mit der eben nötigen Menge n/1-Natronlauge ausgeschüttelt. Beim Ansäuern der blauvioletten alkalischen Lösung durch tropfenweise Zugabe von 6n-Schwefelsäure fällt das Fusarubin als hellrotes kristallines Pulver aus, das abgesaugt, mit Wasser säurefrei gewaschen und i. V. getrocknet wurde. Die Ausbeute betrug bei guten Ansätzen etwa 50 mg.

### B. Fusarubin aus Fusarubinogen von Fs

Das ausgeätherte, noch gelbrote Kulturfiltrat wurde durch eine Säule von Floridin XS filtriert, wobei eine geringe Menge eines gelbroten, nicht ätherlöslichen Farbstoffes mit blauroter Farbe adsorbiert wurde. Die Floridinsäule wurde mit Wasser nachgewaschen, und das mit dem Waschwasser vereinigte gelbe Filtrat durch Zugabe von 4n-Sodalösung auf  $P_H$  9 gebracht. Dabei trat sofort eine Farbänderung nach schwachhellrot auf; außerdem schieden sich Magnesium-ammonium-phosphat-kristalle ab. Die Lösung wurde 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen, wobei ihre rote Farbe zunehmend intensiver und violettstichiger wurde. Dann wurde mit 12 n-Schwefelsäure kongosauer gemacht, wobei die Farbe nach hellgelbrot umschlug. Nach 2- bis 3stündigem Stehen wurde die Lösung, die inzwischen kräftig rot geworden war, so oft mit Äther ausgeschüttelt, bis die wäßrige Schicht nur noch hellgelb war und keinen Farbstoff mehr abgab. Die vereinigten gelbroten Ätherauszüge (Adsorptionsbanden: 535 521 (499) 484 (467)) wurden wie unter A angegeben weiter behandelt. Der Anteil an bicarbonat-löslichen Farbstoffen war hier sehr gering. Gute Ansätze lieferten auf diese Weise nochmals 50 mg Fusarubin.

### C. Fusarubin aus Fusarubinogen von FsM

Aus dem Kulturfiltrat von FsM wurden Verunreinigungen und Spuren von ätherlöslichen Farbstoffen durch zweimaliges Ausschütteln mit Äther entfernt. Die ausgeätherte gelbbraune Lösung wurde über Floridin XS filtriert und weiterbehandelt wie unter B angegeben. Auch hier waren nur geringe Mengen von bicarbonatlöslichen Farbstoffen vorhanden. Aus einem 2-l-Ansatz betrug die Ausbeute an Fusarubin etwa 50 mg.

## Reinigung des Fusarubins

Der Rohfarbstoff wurde in Anteilen von etwa 300 mg im Mikroextraktionsapparat mit 60 ccm Benzol erschöpfend ausgezogen. Aus der tiefdunkelroten Benzollösung schied sich das Fusarubin in büschelförmig angeordneten, schmalen roten Prismen ab. Nach mehrstündigem Stehen bei + 6° wurde abgesaugt und mit kaltem Benzol nachgewaschen.

Ausbeute an gereinigtem Farbstoff:

1. bei Rohfusarubin aus dem direkten Ätherextrakt von Fs 120—145 mg (= 40—48% des Rohfarbstoffs),
2. bei Rohfusarubin aus Fusarubinogen etwa 210 mg (= 70% des Rohfarbstoffs).

Um das Fusarubin analysenrein zu erhalten, wurde 1—2mal aus Benzol umkristallisiert. Hierbei zeigte es sich, daß zum Lösen von Fusarubin aus Fusarubinogen eine größere Menge siedendes Benzol nötig war (etwa 75 ccm für 100 mg Farbstoff) als für Fusarubin aus dem direkten Ätherextrakt des Kulturfiltrats von Fs (50—60 ccm für 100 mg).

Das Fusarubin läßt sich auch aus Alkohol, Äthylacetat, Dioxan-Wasser und aus reinem Chloroform umkristallisieren. Es ist fast unlöslich in Schwefelkohlenstoff, sehr schwer löslich in Benzin, Cyclohexan, kaltem Benzol, etwas leichter löslich in kaltem Chloroform, kaltem Alkohol, Äther, gut löslich in kaltem Eisessig, noch besser in Tetrahydrofuran, Aceton, Benzylalkohol, Dioxan, Pyridin.

Es löst sich mit violetter Farbe in verd. Natronlauge und mit rotstichig violetter in verd. Sodalösung. In Bicarbonatlösung ist es unlöslich.

Beim Erhitzen von Fusarubin im Röhrchen tritt oberhalb 200° langsame Verkohlung ein. Die Zersetzungstemperatur hängt stark von der Erhitzungsgeschwindigkeit ab. Auf einem auf 218° erwärmten Maquenne-Block schmilzt das Fusarubin momentan unter Zersetzung und Violettfärbung.

|                           |          |                |              |
|---------------------------|----------|----------------|--------------|
| $C_{15}H_{14}O_7$ (306,1) | Ber.     | C 58,80        | H 4,61       |
|                           | Gef.*)   | » 58,80, 59,14 | » 4,78, 4,90 |
|                           | Gef.**)  | » 58,90, 59,02 | » 4,74, 4,93 |
|                           | Gef.***) | » 58,90, 58,97 | » 4,62, 4,57 |

Ber.  $OCH_3$  10,13 Gef.  $OCH_3$  10,09, 10,05

(Zur Identifizierung der Methoxyl-gruppe wurde nach Furter (Helv. 21, 872 (1938)) der 3,5-Dinitro-benzoesäure-ester des aus Fusarubin abgespaltenen Alkyls hergestellt. Er schmolz bei 108° und gab mit 3,5-Dinitro-benzoesäure-methyl-ester keine Depression.)

Zerewitinoff-Roth (in Pyridin bei 20°):

Ber. für 3 akt. H 0,98 Gef. 0,97, 1,01, 0,99

C-Methyl nach Kuhn-Roth:

Ber. für 1 C- $CH_3$  4,90 = 1 Mol flüchtige Säure  
Gef. 4,62 = 0,94 Mol flüchtige Säure

Oxydation mit Chromsäure: Das Destillat der Chromsäureoxydation von 51,6 mg Fusarubin wurde mit 0,1n-Natronlauge neutralisiert und eingedampft. Der Abdampfdruckstand wurde in 0,6 ccm 50proc. Alkohol gelöst. Auf Zusatz von 0,4 ccm 10proc. wäßrig-alkoholischer Silbernitrat-lösung kristallisierten 20 mg Silbersalz aus (71% d. Th. berechnet für Silberacetat).

$CH_3COOAg$  Ber. Ag 64,64 Gef. Ag 65,25

\*) Fusarubin aus Ätherextrakt von Fs  
\*\*) „ „ Fusarubinogen von Fs  
\*\*\*) „ „ Fusarubinogen von FsM

Lage der Absorptionsbanden (in  $m\mu$ ) in:

|             |     |                |       |                |     |       |
|-------------|-----|----------------|-------|----------------|-----|-------|
| Äther       |     | <b>535</b>     | 521   | ( <b>499</b> ) | 484 | (467) |
| Cyclohexan  | 550 | <b>539</b>     | 523   | ( <b>501</b> ) |     | 470   |
| Chloroform  |     | ( <b>543</b> ) | 527   | (503)          |     | 472   |
| Äthylacetat |     | <b>535</b>     | 520   | ( <b>498</b> ) | 483 | (465) |
| Alkohol     |     | ( <b>536</b> ) | (521) | (500)          |     | (466) |
| 2n-NaOH     |     | ( <b>588</b> ) | (546) |                |     |       |

**Kaliumsalz.** 30 mg Fusarubin wurden in 35 cem absol. Alkohol gelöst und mit 3 cem 0,1n-alkohol. Kalilauge versetzt. Der blauviolette Niederschlag wurde abzentrifugiert und mit absol. Alkohol und trockenem Äther gewaschen. Ausbeute 26 mg. Die äußerst hygroskopische Substanz wurde zur Analyse i. V. bei 56° getrocknet.

$C_{12}H_{13}O_2K$  (344,2) Ber. K 11,36 Gef. 11,06

**Kupfersalz.** 30 mg Fusarubin wurden in 60 cem absol. Alkohol gelöst und mit einer alkoholischen Lösung von Acetylaceton-kupfer im Überschuß versetzt. Der rotbraune Niederschlag wurde abzentrifugiert und mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausbeute 34 mg. Zur Analyse wurde bei 56° i. V. getrocknet.

$C_{15}H_{12}O_2Cu$  (387,7) Ber. C 48,96 H 3,29 Cu 17,29  
Gef. » 49,52 » 4,30 » 16,47

### *Fusarubin-methyläther*

65 mg Fusarubin wurden in 90 cem absol. Methanol heiß gelöst. Zu der auf Zimmertemperatur abgekühlten Lösung wurden 11,5 cem 18,7proc. absolut-methanolische Salzsäure gegeben. Nach kurzer Zeit begann die Abscheidung feiner roter Nadeln. Nach 18stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde abgesaugt und mit absol. Methanol gründlich nachgewaschen. Ausbeute 60 mg (88% d. Th.).

$C_{16}H_{16}O_2$  (320,1) Ber. C 59,98 H 5,04  $OCH_3$  19,38  
Gef. » 60,05 » 5,30 » 18,70

Zerewitinoff-Roth (in Pyridin bei 20°):

Ber. f. 2 akt. H 0,63 Gef. 0,66

Die Substanz schmilzt im Röhrchen unter Dunkelfärbung und Zersetzung bei etwa 190° (hängt von der Erhitzungsgeschwindigkeit ab). Die Absorptionsbanden in den verschiedenen Lösungsmitteln stimmen mit denen des Fusarubins überein.

**Fusarubin-äthyläther.** 40 mg Fusarubin wurden in 40 cem abs. Alkohol heiß gelöst. Nach dem Erkalten wurden 5,3 cem 17,3proc. absolut-äthanolische Salzsäure zugegeben. Nach Stehen bei Zimmertemperatur über Nacht wurden die haarfeinen rotbraunen Nadeln abgesaugt und mit absol. Alkohol mehrmals gewaschen. Ausbeute 34 mg (78% d. Th.).

$C_{17}H_{18}O_2$  (334,1) Ber. C 61,05 H 5,43  
Gef. » 60,93 » 5,25

Alkoxyber. als  $OCH_3$  18,57 Gef. 17,01

Zerewitinoff-Roth (in Pyridin bei 20°):

Ber. f. 2 akt. H 0,58 Gef. 0,61

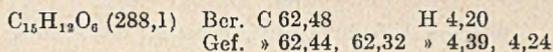
Beim Erhitzen im Röhrchen zersetzt sich die Substanz zwischen 185 und 195° je nach Erhitzungsgeschwindigkeit. Die Absorptionsbanden stimmen mit denen

des Fusarubins überein. Bei der katalytischen Hydrierung in Äthylacetat nimmt der Fusarubin-äthyläther 1 Mol Wasserstoff auf.

Umätherung. 20 mg Fusarubin-methyläther wurden in 18 ccm abs. Äthanol heiß gelöst und in der Wärme 2 ccm 17,3proc. alkoholische Salzsäure zugegeben. Die Lösung wurde violettstichig rot. Beim Abkühlen schieden sich haarfeine rotbraune Nadeln ab, die nach 6stündigem Stehen bei Zimmertemperatur abgesaugt und mehrmals mit abs. Äthanol gewaschen wurden. Ausbeute 17,7 mg. Die Debye-Scherrer-Aufnahme zeigte Identität mit Fusarubin-äthyläther (Gef. C 60,87 H 5,18).

### Anhydro-fusarubin aus Fusarubin

a) durch Einwirkung von Eisessig. 100 mg Fusarubin wurden mit 3,5 ccm Eisessig zum Sieden erhitzt, wobei die anfänglich gelbrote Lösung tiefviolett wurde. Sie wurde 5 Minuten bei Siedetemperatur gehalten. Beim Abkühlen schieden sich violette Nadeln und Rhomben ab. Sie wurden abgesaugt und mit wenig Eisessig gewaschen. Ausbeute 75 mg (80% d. Th.). Zur Analyse wurde aus Benzol oder Eisessig umkristallisiert.



Zerewitinoff-Roth (in Pyridin bei 20°)

Ber. f. 2 akt. H 0,70 Gef. 0,68

C-Methyl nach Kuhn-Roth

Ber. f. 1 C-CH<sub>3</sub> 5,21% = 1 Mol flüchtige Säure  
Gef. 5,21% = 1 Mol flüchtige Säure

Das Anhydro-fusarubin zeigt in den üblichen Lösungsmitteln 2 breite verschwommene Absorptionsbanden. Am besten ausgeprägt sind sie in Cyclohexan: (588) (545). Die Substanz schmilzt auf einem auf 204° erwärmten Maquenne-Block momentan.

b) durch Einwirkung von HCl-Gas. 20 mg Fusarubin wurden in 20 ccm Chloroform gelöst. In die siedende Lösung wurde 10 Min. lang trockenes HCl-Gas eingeleitet, wobei nach etwa 1 Min. die Farbe von gelbrot nach violett umschlug. Die Chloroform-lösung hinterließ beim Verdunsten im Exsikkator dunkelviolette Nadeln und Rhomben neben sehr wenig hellroten Nadeln. Der Verdunstungs-Rückstand wurde aus 0,5 ccm Benzol umkristallisiert: dunkelviolette Rhomben. Ausbeute 9 mg (48% d. Th.) Gef. C 62,50 H 4,20.

c) durch thermische Zersetzung. Je 5 mg Fusarubin wurden im Mikrosublimationsapparat 30 Sek. lang ohne Vakuum auf 220° (Badtemperatur) erhitzt, wobei Zersetzung eintrat. Anschließend wurde im Hochvakuum (10<sup>-3</sup> mm) bei der gleichen Temperatur sublimiert. Das violette Sublimat (10 mg aus 5mal 5 mg Fusarubin) erwies sich als identisch mit Anhydro-fusarubin.

(Debye-Scherrer-Diagramm. Gef. C 62,26 H 4,17.)

### Anhydro-fusarubin aus Fusarubin-methyläther

15 mg Fusarubin-methyläther wurden in 0,5 ccm Eisessig 5 Min. lang zum Sieden erwärmt. Die tiefviolette Farbe trat ebenso rasch auf wie beim Fusarubin. Das Rohprodukt (13,6 mg) wurde aus 0,4 ccm Benzol umkristallisiert: dunkelviolette Rhomben (10 mg). Die Debye-Scherrer-Aufnahme zeigte Identität mit dem aus Fusarubin hergestellten Körper.

## Rückverwandlung von Anhydro-fusarubin in Fusarubin

Zur heißen Lösung von 35 mg Anhydro-fusarubin in 70 ccm Eisessig wurden allmählich 280 ccm Wasser gegeben, wobei die Temperatur zwischen 60 und 70° gehalten wurde. Hierbei färbte sich die violette Lösung langsam rot (beim Erwärmen zum Sieden wird sie rotviolett, beim Abkühlen wieder rot). Die erkaltete Lösung wurde mehrmals mit Cyclohexan ausgeschüttelt, um geringe Mengen von unverändertem Anhydro-fusarubin zu entfernen. Die nunmehr rein-gelbrote Lösung wurde mit Benzol ausgeschüttelt; die Benzolauszüge zeigten die Absorptionsbanden des Fusarubins. Aus der mit Wasser essigsäurefrei gewaschenen Benzollösung wurde der Farbstoff mit n/1-Natronlauge ausgeschüttelt und nach Ansäuern der alkalischen Lösung in Äther aufgenommen. Nach Waschen mit Wasser und Natriumbicarbonat-lösung wurde die ätherische Lösung mit der eben nötigen Menge n/1-Natronlauge ausgeschüttelt. Beim Ansäuern der alkalischen Lösung mit 6 n-Schwefelsäure fiel ein roter Niederschlag aus, der abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde. Ausbeute: 29 mg (78% d. Th.). Zur Analyse wurde aus 25 ccm Benzol umkristallisiert: hellrote Prismen (18 mg).

$C_{15}H_{14}O$ , (306,1) Ber. C 58,80 H 4,61  
Gef. » 58,61 » 4,71

Die Debye-Scherrer-Aufnahme zeigte Identität mit Fusarubin.

Überführung von Anhydro-fusarubin in  
Fusarubin-methyläther

Zur heißen Lösung von 20 mg Anhydro-fusarubin in 15 ccm abs. Methanol wurde 1 ccm 18,7proc. abs. methanolische Salzsäure gegeben. Innerhalb 1 Min. schlug die Farbe von tiefviolett nach rot um. Beim Abkühlen der Lösung schieden sich feine rote Nadeln ab, die abgesaugt und mit kaltem Methanol gewaschen wurden. Ausbeute 20 mg (90% d. Th.). Die Debye-Scherrer-Aufnahme ergab Identität mit Fusarubin-methyläther.

## Überführung von Anhydro-fusarubin in Fusarubin-äthyläther

34 mg Anhydro-fusarubin wurden mit 36 ccm abs. Alkohol und 4 ccm 17,3proc. alkoholischer Salzsäure unter Rückfluß zum Sieden erwärmt. Nach 1¼ Stdn. war alles gelöst. Aus der dunkelroten Lösung schieden sich beim Stehen über Nacht rotbraune Nadeln ab; 14 mg. Die Identität mit Fusarubin-äthyläther wurde durch Debye-Scherrer-Aufnahmen bewiesen.

## Desoxy-fusarubin

1. Aus *Anhydro-fusarubin*: 110 mg Anhydro-fusarubin wurden in 55 ccm Eisessig in Gegenwart von 470 mg Palladium-Bariumsulfat (5% Pd) hydriert. Nachdem in 60 Min. etwas von 2 Mol Wasserstoff verbraucht waren, kam die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand. Die farblose Eisessig-lösung färbte sich bei Luftzutritt sofort gelbrot. Sie wurde vom Katalysator abfiltriert und mit 400 ccm Benzol versetzt. Der Eisessig wurde durch Ausschütteln mit Wasser und Natriumbicarbonatlösung aus dem Benzol entfernt. Dann wurde die Benzollösung mit n/1-Natronlauge ausgezogen (wobei im Benzol eine geringe Menge eines gelben Farbstoffs zurückblieb). Die blauviolette alkalische Lösung wurde angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit der eben nötigen Menge n/1-Natronlauge ausgeschüttelt. Beim Ansäuern der alkalischen Lösung fielen feine rote Nadeln aus. Ausbeute 92 mg (83% d. Th.). Durch Umkristallisieren aus 10 ccm Dioxan-Wasser (3 : 2) wurden 79 mg hellrote verfilzte

Nadeln vom Schmp. 186—187° erhalten. Zur Analyse wurde aus Eisessig und nochmals aus Dioxan-Wasser umkristallisiert und bei 100° i. V. getrocknet. Schmp. 186,5—187,5° unter Dunkelfärbung (k. Th.).

$C_{15}H_{14}O_6$  (290,1) Ber. C 62,05 H 4,86  
Gef. » 62,30 » 4,95

Ber.  $CCH_3$  5,18 = 1 Mol flüchtige Säure  
Gef. 5,00 = 0,96 Mol flüchtige Säure

Zerewitinoff-Roth (in Pyridin bei 20°)  
Ber. f. 2 akt. H 0,69 Gef. 0,69

2. Aus Fusarubin: 86 mg Fusarubin in 75 ccm Eisessig wurden in Gegenwart von 280 mg Palladium-Bariumsulfat hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war langsamer als beim Anhydro-fusarubin, in 3¼ Stdn. wurden etwas über 2 Mol aufgenommen. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter 1. angeben (die Menge des in der Benzollösung verbleibenden gelben Farbstoffs war hier größer). Ausbeute 29 mg (36% d. Th.). Nach 3maligem Umkristallisieren aus Dioxan-Wasser lag der Schmp. bei 185—186° (k. Th.), Mischschmp. mit nach 1. hergestelltem Desoxy-fusarubin ohne Depression. Außerdem zeigten Debye-Scherrer-Aufnahmen Identität beider Präparate.

## Umwandlung von Fusarubin in Javanicin

### 1. Durch Behandlung mit Glukose und Natronlauge

1,6 g Glukose in 20 ccm Wasser wurden unter Durchleiten von Stickstoff im siedenden Wasserbad erwärmt, dann die Lösung von 80 mg Fusarubin in 40 ccm 2n-Natronlauge und 20 ccm Wasser zugegeben. Die Mischung wurde innerhalb einer Minute hellgelb. Unter weiterem Durchleiten von Stickstoff hielten wir noch 10 Min. im siedenden Wasserbad. Die abgekühlte Lösung nahm beim Schütteln mit Luft eine bräunlich-violette Farbe an. Nach dem Verdünnen mit 80 ccm Wasser wurde mit 2 n-Schwefelsäure kongosauer gemacht, wobei die Farbe nach rot umschlug und ein Teil des Reaktionsproduktes ausfiel. Es wurde mit Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösung mit Natriumbicarbonat-lösung und Wasser gewaschen (wobei hauptsächlich braune Verunreinigungen entfernt wurden). Dann wurde die Ätherlösung mit wenig n/1-Natronlauge ausgezogen. Beim Ansäuern der blavioletten alkalischen Lösung fiel ein hellroter kristallisierter Niederschlag aus. Ausbeute 58 mg (78% d. Th.). Zur Analyse wurde ein- bis zweimal aus Alkohol umkristallisiert: hellrote glänzende Stäbchen vom Schmp. 207,5—208° unter Dunkelfärbung (k. Th.).

$C_{15}H_{14}O_6$  (290,1) Ber. C 62,05 H 4,86  $OCH_3$  10,69  
Gef. » 61,92 » 4,93 » 10,89

Ber.  $CCH_3$  10,36 = 2 Mol flüchtige Säure  
Gef.  $CCH_3$  8,40 = 1,62 Mol flüchtige Säure

### 2. Durch Behandlung mit Redukton und Natronlauge

33 mg Fusarubin wurden in 16,5 ccm 2 n-Natronlauge gelöst und eine Lösung von 350 mg Glukoredukton in 16,5 ccm Wasser hinzugefügt. Die Lösung wurde, wie unter 1. beschrieben, unter Stickstoff erwärmt und aufgearbeitet. Ausbeute 13 mg (42% d. Th.). Nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol lag der Schmp. bei 205—206°. Mischschmp. mit dem nach 1. hergestellten Präparat ohne Depression. Außerdem wurde die Identität durch Debye-Scherrer-Aufnahmen sichergestellt.

## 3. Durch katalytische Hydrierung

35 mg Fusarubin in 105 cem Alkohol wurden in Gegenwart von 290 mg 5proc. Palladium-Bariumsulfat hydriert. Nach Aufnahme von etwas mehr als 2 Mol Wasserstoff wurde abgebrochen (nach  $3\frac{1}{2}$  Stdn.). Die Lösung färbte sich bei Luftzutritt sofort wieder rot. Sie wurde vom Katalysator abfiltriert und mit 350 cem Benzol versetzt. Dann wurde mit Wasser alkoholfrei gewaschen, wobei ein Teil des Farbstoffs in die wäßrig-alkoholische Phase ging. Die verbleibende Benzollösung wurde wie beim Desoxy-fusarubin angegeben weiter verarbeitet (wobei die Benzollösung nach dem Ausschütteln mit Natronlauge farblos war). Ausbeute 40 mg (65% d. Th.). Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol und aus Aceton lag der Schmp. bei  $206-207^{\circ}$  (k. Th.). Der Mischschmp. mit dem nach 1. hergestellten Javanicin gab keine Depression. Außerdem zeigten Debye-Scherrer-Aufnahmen Identität beider Präparate.

Auf die gleiche Weise ließ sich Fusarubin in Äthylacetatlösung zu Javanicin reduzieren.

Verhalten von Fusarubin und von Javanicin gegen  
Ketonreagenzien

1. *2,4-Dinitro-phenylhydrazin*. In Anlehnung an die von Arnstein und Cook<sup>3)</sup> für Javanicin angegebenen Versuchsbedingungen wurde Fusarubin (15 mg) in 3 cem Äthylacetat und 5 cem Alkohol gelöst und die heiße Lösung zu einer kalten Lösung von 30 mg 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin in 0,06 cem conc. Schwefelsäure und 0,6 cem abs. Alkohol gegeben. Das Gemisch wurde etwa 5 Sek. zum Sieden erwärmt. Die Lösung färbte sich hierbei dunkel, beim Abkühlen in Eis schieden sich mikroskopisch kleine rotbraune Nadeln ab. Sie wurden abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Ausbeute 11 mg. Aus den Mutterlauge schieden sich beim Stehen über Nacht nochmals 2,5 mg ab. Das erhaltene Produkt war N-frei.

$C_{17}H_{15}O_7$  (334,1) Ber. C 61,05 H 5,43 Alkoxy (ber. als  $OCH_3$ ) 18,57  
Gef. » 61,22 » 5,66 » » » » 16,44

Die Debye-Scherrer-Aufnahme zeigte Identität mit Fusarubin-äthyläther.

Unter den gleichen Versuchsbedingungen erhielten wir aus 15 mg Javanicin 21 mg (86% d. Th.) rohes 2,4-Dinitro-phenylhydrazon, das nach dem Umkristallisieren folgende Analysenwerte ergab:

$C_{21}H_{18}O_5N_4$  (470,2) Ber. C 53,60 H 3,86 N 11,92  
Gef. » 53,80 » 4,50 » 11,70

Schmp.  $249^{\circ}$  Zers. (das von Arnstein und Cook erhaltene Dinitro-phenyl-hydrazon schmolz bei  $255-256^{\circ}$ ).

Beim Versuch, Fusarubin in hydroxyl-freien Lösungsmitteln (Äthylacetat ohne Alkoholzusat, Dioxan) mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin umzusetzen, entstand Anhydro-fusarubin.

2. *Girard-Reagens T*. a) Zu 3 mg Javanicin in 9 cem Acetonitril wurde 1 cem einer Lösung von 5 g Girard-Reagens T in 10 cem Eisessig gegeben. Die Mischung erwärmten wir 30 Min. lang unter Rückfluß auf  $80^{\circ}$ . Nach dem Erkalten wurde langsam in 10 cem etwa 2 n-Sodalösung und 60 cem Eiswasser gegossen. Die Lösung wurde rotstichig-gelb, sie hatte einen  $P_{II}$ -Wert von etwa 7. Eine Probe dieser Lösung gab beim Versetzen mit Natronlauge keine Farbänderung. Mit Äther ließ sich kein Farbstoff ausschütteln (aus einer Javanicin-lösung von  $P_{II}$  7 läßt sich das Javanicin mit Äther vollständig ausschütteln). Die Lösung wurde mit verd. Schwefelsäure schwach kongosauer gemacht, dabei trat Farbumschlag nach hellrot ein. Jetzt ließ sich mit Äther Javanicin ausschütteln.

b) 3 mg Fusarubin wurden auf die gleiche Weise behandelt. Die Reaktionsflüssigkeit war nach 30 Min. braunviolett geworden. Sie wurde in 10 cem etwa

2 n-Sodalösung und 60 ccm Eiswasser gegossen; die resultierende blauviolette Lösung hatte einen  $P_{H^+}$ -Wert von 7. Sie wurde zunächst mit Cyclohexan ausgeschüttelt, das sich rotviolett anfärbte. Dieser Auszug zeigte die Absorptionsbanden des Anhydro-fusarubins. Hiernach wurde mit Äther ausgeschüttelt; der gelbrote Ätherauszug hatte die Absorptionsbanden des Fusarubins. Die erschöpfend ausgeätherte wäßrige Schicht war nahezu farblos, es war also keine Reaktion mit Girard-Reagens T eingetreten.

## Künstliche organische Hochpolymere, V<sup>1)</sup> Über lineare Poly-harnstoffe und -urethane

Von *Th. Lieser* und *Günther Nischk*

(Mitteilungen aus dem Institut für organische Chemie der Universität Frankfurt)

(Eingelaufen am 14. Februar 1950)

Um zu rein linearen aliphatischen Hochpolymeren mit dem Harnstoffglied zu gelangen, kann man sich der Verkochung der Diazide höherer Paraffindicarbonsäuren mit Wasser bedienen<sup>2)</sup>. Dagegen ist es nicht möglich, worauf Otto Bayer ausführlich hinwies<sup>3)</sup>, zu solchen linearen Hochpolymeren durch Umsetzung aliphatischer Diisocyanate mit aliphatischen primären Diaminen zu gelangen. Deshalb nicht, weil die entstandene Harnstoffgruppe mit Isocyanat weiter zu reagieren vermag unter Bildung vernetzter, daher unlösbarer und unschmelzbarer Körper. Die verallgemeinernde Feststellung des genannten Autors, daß aus Diaminen und Diisocyanaten niemals lineare, sondern immer nur stark vernetzte Poly-harnstoffe entstehen, trifft jedoch bezüglich der Reaktionsweise der aromatischen Diamine mit aromatischen Diisocyanaten nicht zu. Über den besonderen Verlauf der Polyaddition von aromatischen Diisocyanaten an aromatische Diamine bzw. Diphenole berichtet die folgende Untersuchung.

In der Reihe der aromatischen Diisocyanate waren zu Beginn unserer Untersuchungen nur das *m*- und *p*-Phenylendiisocyanat und das *p,p'*-Diphenyldiisocyanat näher beschrieben. Die von uns durch Phosgenierung der Diamin-dichlorhydrate in Chlor- bzw. Brombenzol dargestellten Diisocyanate<sup>4)</sup>, die zu der vorliegenden Untersuchung benützt wurden, sind mit Ausnahme des Benzophenondiisocyanates nebst vielen anderen von W. Siefken<sup>5)</sup> in ganz analoger Weise dargestellt worden.

<sup>1)</sup> 4. Mitteil. A. 564, 64 (1949).

<sup>2)</sup> 3. Mitteil. A. 556, 127 (1944).

<sup>3)</sup> Ang. Chem. A. 59, 263 (1947).

<sup>4)</sup> G. Nischk: Dipl. Arbeit 1948.

<sup>5)</sup> A. 562, 75 (1949).

Um die einzelnen aromatischen Diisocyanate durch monomere Derivate zu charakterisieren, wurden Umsetzungen mit den in der folgenden Tabelle enthaltenen Komponenten vorgenommen.

| Di-isocyanat                             | Reaktionskomponente    | Schmp. |
|--|------------------------|--------|
| 4,4'-Diphenyl-diisocyanat                | Anilin                 | 335°   |
| " "                                      | Phenol                 | 247°   |
| " "                                      | $\alpha$ -Naphthylamin | 285°   |
| " "                                      | $\alpha$ -Naphthol     | > 360° |
| 3,3'-Dimethyl-4,4'-diphenyl-diisocyanat  | Anilin                 | > 360° |
| " " "                                    | $\alpha$ -Naphthylamin | 295°   |
| " " "                                    | $\alpha$ -Naphthol     | 330°   |
| 3,3'-Dimethoxy-4,4'-diphenyl-diisocyanat | Phenol                 | 208°   |
| 4,4'-Diphenylmethan-diisocyanat          | Methanol               | 183°   |
| 4,4'-Benzophenon-diisocyanat             | Äthanol                | 182°   |
| " "                                      | Methanol               | 194°   |

Zu den Polymerisationsreaktionen wurden im wesentlichen p-Phenylen-diisocyanat, p,p'-diphenyl-diisocyanat und 3,3'-Dimethoxy-4,4'-diphenylen-diisocyanat verwendet.

Sämtliche Poly-harnstoffe und Poly-urethane sind in allen versuchten Lösungsmitteln, Alkoholen, Äthern, Chlor- und Brombenzol, Dioxan, Pyridin, Phenol, Kresol, Anilin, Nitrobenzol und vielen anderen unlöslich. Da sie außerdem keinen Schmelzpunkt besitzen, sondern sich bei höheren Temperaturen zersetzen, könnte man nach gebräuchlichen Überlegungen auf Vernetzung der Molekülketten untereinander schließen. Gleichwohl dürfte es sich bei diesen aromatischen Poly-Additionsprodukten der Diisocyanate um Linear-polymere handeln, und zwar aus folgenden Gründen. Einmal in Anbetracht des Verhaltens der Umsetzungsprodukte der aromatischen Diisocyanate mit aromatischen Monofunktionellen. So zeigt der monomer gebaute 4,4'-Diphenyl-sym-diphenyl-diharnstoff schon eine weniger als mäßige Löslichkeit in den üblichen organischen Solventien und einen Schmelzpunkt, der weit über 300° liegt. Zum zweiten wurde beobachtet, daß trotz mehrstündiger Kondensationsversuche von Diisocyanat mit Diphenylharnstoff keinerlei Umsetzung eintritt. Man muß also annehmen, daß die räumliche Ausdehnung der Benzolkerne weitere Isocyanatmoleküle hindert, mit den NH-Gruppen unter Wasserstoffverschiebung zu reagieren.

Der hier beschriebene Fall, daß auch unvernetzte Hochpolymere Unlöslichkeit und Unschmelzbarkeit aufweisen, ist ein Hinweis, daß auch konstitutive Einflüsse verantwortlich sein können für ein solches Verhalten, und daß man mit bisher geübten Schlußfolgerungen vorsichtig sein muß.

## Beschreibung der Versuche

*4,4'-Diphenyl-diisocyanat*

25 g Benzidin werden in 300 ccm Brombenzol gelöst und nach dem Erwärmen des Ölbadens auf 150° mit gasförmigem HCl, das in conc. Schwefelsäure getrocknet war, behandelt, bis alles Benzidin als Dichlorhydrat ausgefällt ist. Dann wird solange Phosgen eingeleitet, bis das Dichlorhydrat völlig in Lösung gegangen ist. Diese Operation nimmt mehrere Stunden in Anspruch. Anschließend wird solange CO<sub>2</sub> durch den Dreihalskolben geblasen, bis das gelöste Phosgen vertrieben ist. Während sämtlicher Vorgänge muß kräftig gerührt werden. Das Lösungsmittel wird i. V. abdestilliert, der Rückstand nach dem Erkalten in einen Säbelkolben überführt und das Diisocyanat im Hochvakuum abdestilliert. Die Destillation muß in möglichst kurzer Zeit beendet sein, da sonst eine zu starke Selbstpolymerisation einsetzt. Ausbeute 31 g entspr. 91% der Th. Nach nochmaliger Umkristallisation aus Brombenzol zeigt die Substanz einen Schmp. von 124°.

*3,3'-Dimethyl-4,4'-diphenylen-diisocyanat*

25 g o-Tolidin werden in 300 ccm Brombenzol gelöst, und es wird weiter verfahren wie beim vorstehenden Diisocyanat. Jedoch unterbleibt die Destillation im Hochvakuum, und die Rohsubstanz wird zweimal aus Chlorbenzol umkristallisiert, wonach sie einen Schmp. von 70° aufweist. Ausbeute 28 g, 90,3% d. Th.

*3,3'-Dimethoxy-4,4'-diphenylen-diisocyanat*

25 g o-Dianisidin gelöst in 300 ccm Chlorbenzol werden wie vorhin weiterbehandelt. Auch hier wird zweimal aus Chlorbenzol umkristallisiert. Schmp. 138°, Ausbeute 27 g entspr. 90% d. Th. Der Schmelzpunkt wird von W. Siefken<sup>5)</sup> mit 121—122° angegeben.

*p-Phenylen-diisocyanat*

Darstellung aus p-Phenylendiamin wie oben. Die Reinigung erfolgt durch Destillation im Hochvakuum und nochmalige Umkristallisation aus Benzol. Schmp. 92° (nach Siefken 94—96°), Ausbeute 32 g entspr. 87% d. Th.

*m-Phenylen-diisocyanat*

Darstellung wie beim p-Isomeren. Durch Destillation im Hochvakuum und Umkristallisation aus Benzol wird das Diisocyanat als farblose Substanz erhalten, die bei 51° schmilzt. Ausbeute 31 g entspr. 83,8% d. Th.

*4,4'-Azobenzol-diisocyanat*

5 g 4,4'-Diamino-azobenzol werden, in 75 ccm Chlorbenzol gelöst, gemäß der gegebenen Vorschrift umgesetzt. Nach dem Abdestillieren des Chlorbenzols i. V. erstarrt das 4,4'-Azobenzol-diisocyanat im Kolben zu einer rotbraunen festen Substanz. Leider gelang es nicht, die Verbindung analysenrein zu erhalten, da sie sich in der Wärme leicht polymerisiert. Beim Umlösen aus wenig Chlorbenzol hellt sich die Farbe nach Hellrot auf.

*4,4'-Diphenyl-methan-diisocyanat*

5 g 4,4'-Diamino-diphenyl-methan werden in 100 ccm Brombenzol wie üblich mit HCl, Phosgen und CO<sub>2</sub> umgesetzt. Nach Umlösen aus Benzol Schmp. 145°, Ausbeute 83% d. Th.

*p*-Azobenzol-diisocyanat

5 g *p*-Amino-azobenzol-chlorhydrat werden in 100 ccm Brombenzol aufgeschlemmt. Durch Einleiten von Phosgen bei 100° tritt schnell Auflösung ein. Nach Abdestillieren des Brombenzols i. V. und Umkristallisieren aus Chloroform erhält man rote Kristalle vom Schmp. 100°. Ausbeute 93% d. Th.

## Umsetzungen des 4,4'-Diphenyl-diisocyanates

*4,4'*-Diphenylen-di-phenylharnstoff

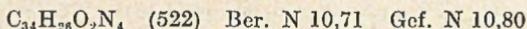
1 g Anilin wird in 25 ccm Brombenzol gelöst und dann mit überschüssigem Diisocyanat, gelöst in Brombenzol, versetzt. Es fällt sofort ein weißer Niederschlag, der nach einer Weile abgenutscht und mit Brombenzol, Äther, Alkohol und Äther gewaschen wird. Schmelzpunkt nach Umkristallisieren aus Anilin 335°. Löslich auch in Nitrobenzol. Ausbeute theoretisch.

*4,4'*-Diphenylen-di-phenylurethan

1 g Phenol wird in heißem Brombenzol gelöst mit einer Lösung des Diisocyanates in Brombenzol versetzt. Beim anschließenden Kochen am Rückflußkühler fällt bald ein weißer Körper aus, der abgenutscht und mit Brombenzol, Äther und Alkohol gewaschen wird. Das Diurethan ist löslich und umkristallisierbar aus Eisessig. Schmp. 247°, Ausbeute theoretisch.

*4,4'*-Diphenylen-di- $\alpha$ -naphthylharnstoff

1 g  $\alpha$ -Naphthylamin wird in 25 ccm Brombenzol gelöst und mit überschüssigem Diisocyanat versetzt. Die Ausfällung des Diharnstoffes erfolgt sofort. Das helle Pulver wird abgesaugt, mit Brombenzol, Äther und Alkohol gewaschen. Unlöslich in Anilin, wenig in Nitrobenzol und Phenol. Schmp. 285°. Ausbeute theor.

*4,4'*-Diphenylen-di- $\alpha$ -naphthylurethan

1 g  $\alpha$ -Naphthol wird in 25 ccm Brombenzol gelöst und mit Isocyanat versetzt. Nach einigem Kochen tritt eine schwach gelbe Ausfällung ein. Löslich in Nitrobenzol, Phenol, besonders Anilin. Zersp. über 360°. Ausbeute theoretisch.

*Poly-4,4'*-diphenylen-di-*p*-phenylen-diharnstoff

1 g Phenylendiamin wird in 30 ccm Dioxan gelöst und mit einem Überschuß an Diisocyanat versetzt. Es tritt in wenigen Augenblicken ein weißer Niederschlag auf, der noch einige Zeit unter Rückfluß erwärmt, dann abgesaugt und mit Dioxan, Äther, Alkohol und Äther gewaschen wird. Es hinterbleibt ein weißer Rückstand, der in allen Lösungsmitteln unlöslich ist. Ausbeute theoretisch. Die Zersetzung beginnt bei 308°.

*Poly-4,4'*-diphenylen-di-*p*-diphenylen-diharnstoff

1 g Benzidin wird in 30 ccm Brombenzol gelöst und nach dem Erwärmen mit dem gelösten Diisocyanat versetzt. Es fällt sofort der weiße hochpolymere Harnstoff aus, der wie vorstehend aufgearbeitet wird. Unlöslich in allen gebräuchlichen Solventien. Zers. bei etwa 300°. Ausbeute theoretisch.

*Poly-4,4'-diphenylen-di-(3,3'-dimethyl)-p-diphenylen-diharnstoff*

1 g o-Tolidin in 30 ccm Dioxan gelöst und mit überschüssigem Diisocyanat versetzt, ergibt sogleich einen weißen Niederschlag des Harnstoffs, der nach einige Minuten erwärmt und wie oben aufgearbeitet wird. Zers. bei 291°.

*Poly-4,4'-diphenylen-sym-di(3,3'-dimethoxy)-p-diphenylen-diharnstoff*

1 g o-Dianisidin werden in 30 ccm Chlorbenzol gelöst, mit einem Überschuß an Diisocyanat versetzt, 10 Minuten erwärmt und der weiße unlösliche Niederschlag wie üblich aufgearbeitet. Zersp. 360°. Ausbeute theoretisch.

*Poly-4,4'-diphenylen-di-1,5-naphthylen-diharnstoff*

1 g 1,5-Naphthylendiamin, 50 ccm Dioxan, überschüssiges Diisocyanat. Nach kurzem Erwärmen erfolgt die Ausfällung des hochpolymeren Harnstoffs, der sich erst oberhalb 360° zersetzt. Ausbeute theoretisch.

*Poly-4,4'-diphenylen-di-p-phenylen-diurethan*

1 g Hydrochinon wird in 20 ccm Brombenzol gelöst, mit dem Diisocyanat versetzt und 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Die Abscheidung, die allmählich erfolgt, wird wie üblich aufgearbeitet. Das Diurethan beginnt sich bei 256° zu verfärben. Ausbeute 75% d. Th.

Umsetzungen des  
3,3'-Dimethyl-4,4'-diphenyl-diisocyanates

*3,3'-Dimethyl-4,4'-diphenyl-di-phenylharnstoff*

0,5 g Anilin werden in 25 ccm Chlorbenzol gelöst und mit überschüssigem Diisocyanat, gelöst in Chlorbenzol, versetzt. Der sofort auftretende weiße Niederschlag wird abgesaugt, gewaschen mit Chlorbenzol, Äther, Alkohol, Äther. Wenig löslich in Anilin und Nitrobenzol, gut in Phenol. Schmp. oberhalb 360°. Ausbeute theoretisch.

$C_{25}H_{26}O_2N_4$  (450) Ber. N 12,4 Gef. N 12,50

*3,3'-Dimethyl-4,4'-diphenyl-di-naphthylharnstoff*

0,5 g  $\alpha$ -Naphthylamin in 20 ccm Chlorbenzol gelöst, mit überschüssigem Diisocyanat behandelt. Sofort weiße amorphe Fällung. Schlecht löslich in Anilin, etwas mehr in Nitrobenzol, gut in Phenol. Ausbeute theoretisch. Zersp. 295°.

$C_{36}H_{30}O_2N_4$  (550) Ber. N 10,18 Gef. N 10,28

*3,3'-Dimethyl-4,4'-diphenyl-di-naphthylurethan*

1 g  $\alpha$ -Naphthol wird in Brombenzol mit überschüssigem Diisocyanat gekocht. Nach dreistündigem Kochen versetzt man mit Äther und läßt 24 Stunden stehen. Der gelbe Niederschlag wird abgesaugt und mehrfach mit Äther gewaschen. Gut löslich in Anilin, wenig in Nitrobenzol, mäßig in Phenol. Zers. 330°.

$C_{36}H_{28}O_4N_2$  (552) Ber. N 5,08 Gef. N 5,0

*3,3'-dimethyl-4,4'-diphenyl-di-phenylurethan*

1 g Phenol wird mit 20 ccm Brombenzol und überschüssigem Diisocyanat 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Dann versetzt man mit viel Äther und läßt 24 Stunden stehen. Der kristalline Niederschlag wird mit Äther gewaschen. Ausbeute quantitativ. Gut löslich in Anilin und Nitrobenzol.

$C_{28}H_{24}O_4N_2$  (452) Ber. N 6,19 Gef. N 6,20

*Diacetyl-tolidin*

0,5 g Eisessig werden in 15 ccm Chlorbenzol gelöst und mit einer überschüssigen Diisocyanat-Lösung vermischt. Nach 30stündigem Kochen wird der Niederschlag nach dem Erkalten abgesaugt und mit Chlorbenzol, Äther, Alkohol, Äther gewaschen. In Anilin und Nitrobenzol unlöslich. Aus Phenol Nadeln vom Schmp. 315°. Ausbeute 76% d. Th. (Bereits aus o-Tolidin und Eisessig dargestellt.)

*Poly-3,3'-dimethyl-4,4'-diphenylen-di-p-phenylen-diharnstoff*

0,5 g p-Phenylendiamin werden in 20 ccm Chlorbenzol gelöst und mit überschüssigem Diisocyanat in Chlorbenzol versetzt. Der sofort ausfallende Niederschlag wird noch kurze Zeit gekocht und wie üblich aufgearbeitet. Das schwach bläulich schimmernde Produkt, in allen gebräuchlichen Solventien unlöslich, beginnt sich bei 290° zu zersetzen. Ausbeute quantitativ.

*Poly-3,3'-dimethyl-4,4'-diphenylen-p-diphenylen-diharnstoff*

0,5 g Benzidin in 20 ccm Chlorbenzol analog vorhin. Weißes amorphes, unlösliches Produkt. Zers. > 360°.

*Poly-3,3'-dimethyl-4,4'-diphenylen-di-3,3'-dimethyl-diphenylen-diharnstoff*

Aus 0,5 g o-Tolidin in Chlorbenzol analog vorhin. Zers. > 360°.

*Poly-3,3'-dimethyl-4,4'-diphenylen-di-1,5-dinaphthylen-diharnstoff*

Aus 0,5 g 1,5-Naphthylen-diamin in 20 ccm Chlorbenzol analog vorhin. Beginn der Zers. bei 300°.

*Poly-3,3'-dimethyl-4,4'-diphenylen-p-bi-3,3'-dimethoxy-diphenylen-diharnstoff*

Aus 1 g o-Dianisidin in 30 ccm Chlorbenzol durch halbstündiges Kochen mit dem Diisocyanat. Hellgraue Substanz, Ausbeute theoretisch. Zers. > 360°.

*Poly-3,3'-dimethyl-4,4'-diphenylen-p-diphenylen-diurethan*

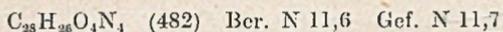
Aus 1 g Hydrochinon in 25 ccm Brombenzol durch einstündiges Kochen mit überschüssigem Diisocyanat. Ausbeute theoretisch, unlöslich in allen üblichen Solventien, Zers. > 360°.

## Umsetzungen des 3,3'-Dimethoxy-diphenyl-diisocyanates

*3,3'-Dimethoxy-4,4'-diphenyl-di-phenylharnstoff*

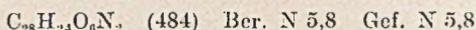
1 g Anilin wird in 20 ccm Chlorbenzol gelöst und heiß mit überschüssiger Diisocyanat-Lösung versetzt. Der ausfallende rein weiße Harnstoff wird mit

Chlorbenzol, Alkohol und Äther gewaschen. Kristallin, leicht löslich in Anilin, Nitrobenzol, Phenol. Ausbeute theoretisch.



*3,3'-Dimethoxy-diphenyl-p-di-phenylurethan*

1 g Phenol wird in 15 ccm Chlorbenzol mit überschüssigem Diisocyanat gemischt. Nach 30minütigem Kochen unter Rückfluß wird mit Äther versetzt. Allmählich fällt ein weißer Niederschlag aus, der nach eintägigem Stehen mit Chlorbenzol, Alkohol und Äther gewaschen wird. Kristalline Substanz, vom Schmp. 208°. Leicht löslich in Nitrobenzol, Anilin, Phenol. Ausbeute 84% d. Th.



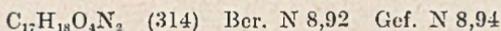
*Diacetyl-dianisidin*

1 ccm Eisessig in 10 ccm Chlorbenzol mit überschüssigem Diisocyanat wird 10 Minuten gekocht, mit Äther gemischt und der dann ausfallende Niederschlag mit Chlorbenzol, Äther und Alkohol gewaschen. Ausbeute 73% d. Th. Schmp. bei 245°. (Bereits aus o-Dianisidin und Eisessig dargestellt.)

Umsetzungen des 4,4'-Diphenylmethan-diisocyanates

*4,4'-Diphenylmethan-di-methylurethan*

1 g Methanol in 5 ccm Benzol wurde mit geringem Überschuß an Diisocyanat 45 Minuten gekocht. Das wohlkristalline Diurethan wies, aus Anilin umkristallisiert, den Schmp. 183° auf.



*Poly-4,4'-diphenylmethan-diphenylen-di-harnstoff*

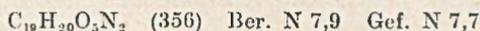
1 g Benzidin, gelöst in 15 ccm Benzol, wird mit einem geringen Überschuß des Diisocyanates in Benzol versetzt. Die sofort auftretende Fällung wird noch 15 Minuten gekocht. Weiße Substanz, Ausbeute quantitativ, Schmp. u. Zers. unterhalb 360°. Unlöslich in allen Lösungsmitteln.

Aus 1 g Tolidin in 25 ccm Benzol entstand die analoge Verbindung. Löslich in siedendem Anilin, Ausbeute quantitativ, Schmp. 340°.

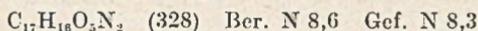
Umsetzungen des 4,4'-Benzophenon-diisocyanates

*4,4'-Benzophenon-di-äthyl- und -methylurethan*

1 g Äthanol wurde in 5 ccm Benzol mit dem Diisocyanat 40 Minuten gekocht. Das kristallin abgeschiedene Urethan wurde aus Anilin umgelöst. Schmp. 182°.



Methylurethan. Aus Anilin Schmp. 194°.



Der Vereinigte Glanzstoff-Fabriken AG. schulden wir unseren Dank für Förderung dieser Arbeit.

# Künstliche organische Hochpolymere, VI

## Hochpolymere mit Farbstoffcharakter I

Von *Th. Lieser* und *Günther Nischk*

(Mitteilungen aus dem Institut für organische Chemie der Universität Frankfurt)

(Eingelaufen am 14. Februar 1950)

Im Zuge der Synthese neuer Hochpolymerer lag der Gedanke nahe, auch farbige Hochpolymere bzw. solche mit Farbstoffcharakter oder Farbstoffnatur herzustellen. Dieser bisher merkwürdigerweise noch nicht verifizierte Gedanke kann grundsätzlich auf vielerlei Weise in die Tat umgesetzt werden. Im folgenden sind einige Wege beschrieben zur Herstellung linear gebauter farbiger hochmolekularer bzw. makromolekularer Farbstoffe.

### I.

Als erstes Verfahren benützten wir die Umsetzung aromatischer Diamine und Diphenole mit Farbstoffnatur mit Diisocyanaten bzw. die Umsetzung von gefärbten Diisocyanaten mit Diaminen oder Diphenolen. Über die nach diesen Grundsätzen durchgeführten Polymerisationen gibt die Tabelle 1 Auskunft.

Die Farbe des Heteropolymerisats ist, wenn nur eine farbgebende Komponente vorliegt, weniger intensiv, wie die der ursprünglichen farbigen Komponente. Diese Farbstoffaufhellung ist auch zu erwarten, denn durch die Reaktion ist ja eine Art „Verdünnung“ der Farbstoffkomponenten durch den farblosen Reaktionspartner eingetreten.

Sämtliche farbigen Hochpolymeren aromatischen und heterocyklischen Charakters sind, obwohl gemäß den Ausführungen der vorhergehenden Abhandlung linear gebaut, unlöslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln wie Nitrobenzol, Kresol, Phenol, Anilin, Dioxan, Pyridin usw. Alle Polyfarbstoffe besitzen auch keinen definierten Schmelzpunkt, sondern sie erfahren bei höheren Temperaturen Zersetzung.

Infolge ihrer Unlöslichkeit können die Poly-Farbstoffe nicht unmittelbar zur Anfärbung tierischer und pflanzlicher Fasern verwendet werden. Der Erreichung dieses Zieles kann folgender Weg dienen. Die Fasern werden in eine sehr verdünnte Lösung von Diisocyanat in Dioxan und anschließend in eine entsprechend verdünnte Farbstoff-Dioxan-Lösung eingelegt. Darauf wird eine Weile unter Rückfluß gekocht.

Man erhält so eine mehr oder weniger stark angefärbte Faser, deren Färbung hohe Echtheitsgrade aufweist, aber etwas heller und stumpfer als die der Ausgangsfarbstoffe ist.

Tabelle 1

| Diisocyanat                                  | Farbstoff         | Farbe<br>d. Polymer. | Zers. P.  |
|--|-------------------|----------------------|-----------|
| 4,4'-Diphenyl-diisocyanat                    | Chinizarin        | hellrot              | 305°      |
|  | Alizarin          | gelbgrün             | 304°      |
|  | Chrysoidin        | rotbraun             | 273°      |
|  | Methylechrysoidin | gelbbraun            | 332°      |
|  | Diaminoazobenzol  | gelbbraun            | über 360° |
|  | p-Aminoazobenzol  | gelb                 |           |
|  | Acridinbase       | gelbrot              | 276°      |
| 3,3'-Dimethyl-4,4'-<br>diphenyl-diisocyanat  | Chinizarin        | rotbraun             | 310°      |
|  | Chrysoidin        | braun                | 330°      |
|  | Acridingelb       | gelbrot              | 280°      |
|  | Alizarin          | gelblich             | 376°      |
|  | Methylechrysoidin | dunkelrot            | 272°      |
|  | Diaminoazobenzol  | rotbraun             | 342°      |
|  | p-Aminoazobenzol  | gelbrot              |           |
| 3,3'-Dimethoxy-4,4'-<br>diphenyl-diisocyanat | p-Aminoazobenzol  | hellgelb             | über 360° |
|  | Alizarin          | schmutz. gelb        | 318°      |
|  | Chinizarin        | keine Reaktion       |           |
|  | Chrysoidin        | gelb                 | 273°      |
|  | Methylechrysoidin | gelbbraun            | 345°      |
|  | Diaminoazobenzol  | gelbbraun            | 338°      |
|  | Acridingelb       | gelbrot              | 246°      |
| 4,4'-Azobenzol-<br>diisocyanat               | Benzidin          | gelbgrün             | 338°      |
|  | o-Tolidin         | gelbgrün             | 327°      |
|  | o-Dianisidin      | leuchtend gelb       | 317°      |
|  | 1,5-Napht. diamin | gelbgrün             | 265°      |
|  | Diaminoazobenzol  | graubraun            | über 360° |
|  | p-Aminoazobenzol  | gelbbraun            |           |
|  | Chrysoidin        | rotbraun             | 326°      |
|  | Methylechrysoidin | rotbraun             | 267°      |
|  | Acridingelb       | dunkelgelb           | über 360° |

In Deutung dieses Anfärbeverfahrens bevorzugen wir folgende Überlegung. Die Isocyanat-moleküle dringen in die intermicellaren Zwischenräume der Cellulose ein und reagieren dort mit den Farbkomponenten zu hochmolekularen Körpern. Diese sind infolge ihrer Unlöslichkeit und enormen Kettenlänge aus den Intermicellarräumen nicht mehr auswaschbar, im Gegensatz zu den leicht auswaschbaren kleinen Farbstoffmolekülen. Nur ein kleiner Teil des hochpolymeren Farbstoffs, der sich oberflächlich auf der Faser niederschlägt, kann eluiert werden. Mit dieser Überlegung überein stimmt der Befund, daß bei Verwendung von monofunktionellen Aminoverbindungen, wie p-Aminoazobenzol, ein nur wenig echter Farbeffekt erreicht wird, offenbar infolge zu geringer Verlängerung des Farbstoffmoleküls.

Der von anderer Seite<sup>1)</sup> vertretenen Annahme, daß Diisocyanate

<sup>1)</sup> P. Eckert und E. Herr, *Kunsts. u. Zellw.* 1947, 204.

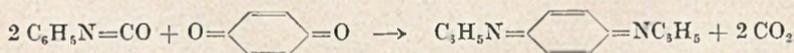
auch mit den Hydroxylen der Cellulose hauptvalenzmäßig reagieren, vermögen wir nicht beizupflichten<sup>2)</sup>. Lediglich bei gewissen Cellulose-derivaten, bei denen offenbar ein Teil der von den OH-Gruppen ausgehenden Molkohäsionskräfte infolge der Substitution eines Teiles der Hydroxyle nicht in Anspruch genommen ist, vermag chemische Reaktion einzutreten. Dementsprechend läßt sich auch Azetatseide („Zweieinhalb-Azetat“) nach dem oben beschriebenen Verfahren echt anfärben, ein nicht uninteressanter Weg, um Azetatseide mit sonst nicht haftbaren Farbstoffen waschecht anzufärben.

Für den Farbeffekt ist naturgemäß die Reaktionsgeschwindigkeit des jeweiligen Diisocyanates von Wichtigkeit. Je langsamer das Diisocyanat reagiert, desto mehr wird es während des Kochens aus den intermicellaren Spalten ausgewaschen und gelangt in die Flotte. So kommt es, daß bei langsam reagierenden Diisocyanaten, wie 3,3'-Dimethyl-4,4'-diphenyl-diisocyanat, der Farbeffekt mäßig ist. Aus eben diesem Grunde empfiehlt es sich auch nicht, Farbstoffkomponenten zu wählen, die allzu langsam mit Diisocyanaten reagieren. Das ist z. B. allgemein bei Phenolen der Fall, etwa Alizarin, Chinizarin.

Ganz allgemein haben unsere Untersuchungen ergeben, daß die aromatischen Diisocyanate die größte Reaktionsbereitschaft gegenüber Amininen besitzen. Aber auch hier zeigen sich bereits starke Unterschiede. Aminogruppen, die sich an gewöhnlichen aromatischen Resten befinden, reagieren augenblicklich in der Kälte. Aminogruppen, die an Farbstoffmolekeln geknüpft sind, reagieren erst beim Erwärmen unter Rückfluß. Bei den phenolischen Hydroxylgruppen ist ein Umsatz nur dann zu erzwingen, wenn längere Zeit unter Rückfluß gekocht wird. Außerdem bestehen zwischen den einzelnen Diisocyanaten recht erhebliche Unterschiede. Die unsubstituierten Diisocyanate, wie p-Phenylen-diisocyanat und 4,4'-Diphenyl-diisocyanat, reagieren weitaus schneller wie Diisocyanate, die in o-Stellung zur Isocyanatgruppe ein Methyl enthalten. Diisocyanate mit Methoxylgruppen in o-Stellung nehmen eine Mittelstellung in bezug auf die Reaktionsgeschwindigkeit ein. Diese Beobachtungen decken sich mit Feststellungen von Brown und Dyon<sup>3)</sup> bei den aromatischen Senfölen.

## II.

Wie bereits H. Staudinger<sup>4)</sup> beobachtete, reagieren Phenylisocyanat und p-Benzochinon unter Bildung von p-Benzochinondianil:



<sup>2)</sup> Vgl. auch Th. Lieser und K. Macura, A. 548, 226 (1941); Otto Bayer, Ang. Chem. 59, 270 (1947).

<sup>3)</sup> Schlenk: Lehrbuch d. organ. Chemie II S. 143.

<sup>4)</sup> B. 50, 1044.

Unsere Versuche, diese Reaktion auf das  $\alpha$ -Naphthochinon und Anthrachinon zu übertragen, verliefen negativ. Beim Anthrachinon konnte trotz Erhitzens auf  $220^\circ$  im Bombenrohr überhaupt keine Umsetzung festgestellt werden.

Die Übertragung dieser Reaktion auf aromatische Diisocyanate zeigte, daß bei Temperaturen von  $200$  bis  $220^\circ$  im Bombenrohr beim Benzochinon und  $\alpha$ -Naphthochinon Umsetzung im gewünschten Sinne eingetreten war. Beim Öffnen der Rohre entwich unter starkem Druckausgleich eine größere Menge  $\text{CO}_2$ . An den Wandungen der Rohre befanden sich dunkle Abscheidungen, die mechanisch gelöst werden mußten. Nach dem Auskochen mit Nitrobenzol und Waschen mit Äther hinterblieben tiefschwarze Substanzen, die hochpolymeren Anile, wie:



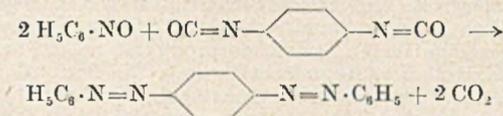
Sie sind in ihrem Aufbau dem Anilinschwarz analog, dürften aber höher polymer sein als das gewöhnliche Anilinschwarz. Dafür spricht die Tatsache, daß sich diese Produkte nicht durch Kochen mit 20proc. Salzsäure zu den entsprechenden Aminen und Chinonen hydrolysieren lassen.

Auf die beschriebene Weise haben wir das p-Phenylen-diisocyanat, 4,4'-Diphenyl-diisocyanat und 3,3'-Dimethyl-4,4'-diphenyl-diisocyanat umgesetzt.

Die so erhaltenen Polyanile stellen keine einheitlichen Individuen und wohl nicht einmal reine Polymerhomologe dar. Es ist verständlich, daß unter derart robusten Darstellungsbedingungen keine reinen Produkte resultieren können. Die Stickstoffwerte der meisten Analysen lagen bis  $0,8\%$  zu niedrig. Infolge der vollkommenen Unlöslichkeit der Polyanile konnte eine Umfällung und damit Reinigung nicht vorgenommen werden.

### III.

Gleichfalls bereits von Staudinger<sup>4)</sup> beschrieben ist die Umsetzung von Phenylisocyanat mit Nitrosobenzol zu Azobenzol. Durch Übertragung dieser Reaktion auf p-Phenylendiisocyanat und 4,4'-Diphenyl-diisocyanat gelang es uns, die entsprechenden Azokörper herzustellen:



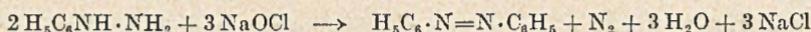
Diese Umsetzungen verliefen schon bei 18stündigem Erhitzen auf  $140^\circ$  in Benzol im Bombenrohr, also schon unter wesentlich milderen

Bedingungen. Die Ausbeuten an den schon früher auf anderem Wege dargestellten Bis-Azoverbindungen, waren gut.

Bei Verwendung von p-Dinitrosoverbindungen wäre ein Weg gegeben, zu hochpolymeren Azokörpern zu gelangen. Da bis heute jedoch solche echten Dinitrosoderivate in der periodischen Literatur nicht beschrieben sind, konnte die Synthese dieser interessanten Poly-Farbstoffe noch nicht durchgeführt werden. Mittlerweile ist uns jedoch die Synthese einer echten Dinitroso-Verbindung gelungen, worüber anderenorts berichtet werden wird.

Da uns das Verhalten hochpolymerer Azofarbstoffe interessierte, versuchten wir die Synthese dieser Verbindungsklasse auch noch auf anderem Wege.

Durch Einwirkung von alkalischer Hypochloritlösung auf Phenylhydrazin erhält man bekanntlich unter geeigneten Bedingungen in guter Ausbeute Azobenzol:



Wir versuchten nun, durch Hofmannschen Abbau von p,p'-Diphenyl-diharnstoff und 3,3'-Dimethyl-4,4'-diphenyl-diharnstoff<sup>5)</sup> über die Stufe der Dihyrazine zu den hochpolymeren Azofarbstoffen zu gelangen:



In der Tat entstehen auf diesem Wege stark braun gefärbte Verbindungen, die jedoch bromhaltig sind. Es muß also bei unseren Reaktionsbedingungen gleichzeitig eine Substitution der Benzolkerne eingetreten sein. Das Abbauprodukt des 3,3'-Dimethyl-4,4'-diphenyl-diharnstoffes ist nur in Äthylenchlorhydrin gut löslich und kann daraus mit Äther gefällt werden.

Über die Molekulargröße und Konstitution in bezug auf die Stellung der Bromatome in den Benzolkernen läßt sich augenblicklich nichts Näheres aussagen. Wahrscheinlich liegt ein Gemisch von Poly-brom-azo-Farbstoffen verschiedener Molekulargröße und Halogensubstitution vor. Infolge der Unlöslichkeit dieser Produkte gelang es nur nach vielstündigem Kochen mit Natriumhyposulfit zu hellgrau gefärbten Reduktionsprodukten zu kommen, die ebenfalls in den üblichen Solventen völlig unlöslich waren. Die Reduktion führte hierbei nur zu den in den Benzolkernen bromierten hochpolymeren Hydrazoderivaten. Eine Aufspaltung unterblieb also.

<sup>5)</sup> Die Synthese dieser Verbindungen gelang glatt durch Eintropfen von conc. Ammoniak in die entsprechenden Diisocyanat-Dioxan-Lösungen.

## Beschreibung der Versuche

## Poly-Farbstoffe aus p-Phenylen-diisocyanat

Mit *Chinizarin*. 1 g Chinizarin wird in 25 ccm Dioxan gelöst und mit dem Diisocyanat versetzt. Nach 3stündigem Kochen unter Rückfluß und 4tägigem Stehen wird die hellrote Substanz abgesaugt und mit Dioxan, Äther, Alkohol und Äther rein gewaschen. Das Diurethan beginnt sich bei 305° zu zersetzen. Ausbeute 56% d. Th.

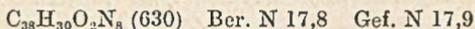
Mit *Alizarin*. 0,5 g Alizarin, gelöst in 25 ccm Brombenzol, wurden mit dem Diisocyanat 4 Stdn. gekocht und 2 Tage stehengelassen. Ausbeute 89% d. Th. Zers. bei etwa 304°.

Mit *Chrysoidin*. 1 g Chrysoidin in 30 ccm Brombenzol mit dem Diisocyanat 3 Stdn. gekocht. Ausbeute theor. Zers. bei 273°.

Mit *Methylchrysoidin*. 1 g Methylchrysoidin in 30 ccm Brombenzol mit Diisocyanat 1 Stde. gekocht. Ausbeute theor. Zers. bei 332°.

*Poly-4,4'-diphenyl-diureido-azobenzol*

1 g p-Aminoazobenzol, in 20 ccm Chlorbenzol gelöst, mit Diisocyanat 1 Stde. gekocht. Ausbeute 58% d. Th. Wenig löslich in Phenol, besser in Nitrobenzol und Anilin.



Mit *Diamino-azobenzol*. 0,5 g p,p'-Diamino-azobenzol, in 15 ccm Chlorbenzol gelöst, 30 Min. mit Diisocyanat gekocht. Darauf mit Äther gefällt. Ausbeute 76% d. Th. Zers. 360°.

Mit *Acridingelb*. 0,5 g Acridingelb-Base, in 25 ccm Brombenzol gelöst, ½ Stde. mit dem Diisocyanat gekocht. Ausbeute fast quantitativ. Zers. bei 276°.

## Poly-Farbstoffe aus 3,3'-Dimethyl-4,4'-diphenyl-diisocyanat

Mit *Chinizarin*. 0,5 g Chinizarin wurden in 20 ccm Brombenzol gelöst und mit überschüssigem Diisocyanat 3 Stdn. gekocht. Eine Ausfällung trat erst nach weiterem 3tägigen Stehen ein. Ausbeute 73% d. Th. Zers. bei 310°.

Mit *Alizarin*. 0,5 g Alizarin in 30 ccm Brombenzol gelöst und 3 Stdn. mit Diisocyanat gekocht. Ausbeute 87% d. Th. Zers. 376°.

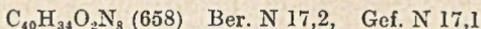
Mit *Chrysoidin*. 0,5 g Chrysoidinbase, in 20 ccm Nitrobenzol gelöst, mit überschüssigem Diisocyanat 30 Min. gekocht. Ausbeute quantitativ. Zers. bei 330°.

Mit *Methylchrysoidin*. 1 g Methylchrysoidin in 20 ccm Brombenzol gelöst und mit überschüssigem Diisocyanat gekocht. Ausbeute theoretisch. Zers. bei etwa 272°.

Mit *Acridingelb*. 0,5 g Acridingelb-Base in 25 ccm Brombenzol mit Diisocyanat 30 Min. gekocht. Ausbeute theoretisch. Zers. bei 280°.

Mit *Amino-azobenzol*. 1 g p-Amino-azobenzol in 20 ccm Chlorbenzol gelöst und mit überschüssigem Diisocyanat 1 Stde. gekocht. Ausbeute 54% d. Th.

Mit *Diamino-azobenzol*. 0,5 g p,p'-Diamino-azobenzol werden in 15 ccm Chlorbenzol gelöst, mit überschüssigem Diisocyanat 30 Min. gekocht und mit viel Äther versetzt. Ausbeute 43% d. Th. Zers. bei 342°.



## Poly-Farbstoffe aus 3,3'-Dimethoxy-4,4'-diphenyl-diisocyanat

Mit *Alizarin*. 0,5 g Alizarin, gelöst in 25 cem Brombenzol, werden mit überschüssigem Diisocyanat 3 Stdn. gekocht und dann mit Äther gefällt. Unlöslich in den üblichen Solventien. Zers. bei 318°.

Mit *Chrysoidin*. 1 g Chrysoidin in 25 cem Chlorbenzol gelöst und mit überschüssigem Diisocyanat 30 Min. gekocht. Ausbeute quantitativ. Zers. bei 273°.

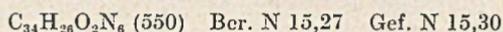
Mit *Methylchrysoidin*. 1 g Methylchrysoidin, in 25 cem Chlorbenzol gelöst, wird mit überschüssigem Diisocyanat 30 Min. gekocht und dann mit Äther gefällt. Ausbeute quantitativ. Zers. bei 345°.

Mit *Diamino-azobenzol*. 0,5 g p,p'-Diamino-azobenzol analog vorhin. Ausbeute theoretisch. Zers. bei 338°.

Mit *Acridingelb*. 0,5 g Acridingelb-Base gelöst in 40 cem Chlorbenzol und mit überschüssigem Diisocyanat ½ Stde. gekocht. Ausbeute 47% d. Th. Zers. bei 246°.

## Poly-Farbstoffe aus 4,4'-Azobenzol-diisocyanat

Mit  $\alpha$ -*Naphthylamin*. 0,5 g  $\alpha$ -Naphthylamin werden in 10 cem Chlorbenzol gelöst und mit einem Überschuß von Diisocyanat gekocht. Die bald entstehende Abscheidung des Harnstoffs wird mit Chlorbenzol, Alkohol und Äther gewaschen. Unlöslich in den üblichen Solventien. Ausbeute 84% d. Th. Zers. bei 309°.



Mit *Benzidin*. 0,5 g Benzidin in 15 cem Chlorbenzol mit Diisocyanat 20 Min. gekocht. Ausbeute theor. Zers. ab 338°.

*Poly-4,4'-azobenzol-sym.-bi-4,4'-(3,3'-dimethyl)-diphenylen-diharnstoff*

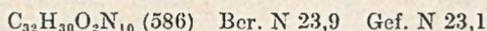
Mit *Tolidin*. 0,5 g Tolidin wie vorhin. Ausbeute quantitativ. Zers. ab 327°.

Mit *Dianisidin*. 0,5 g o-Dianisidin analog vorhin. Ausbeute 89% d. Th. Zers. bei 317°.

Mit *1,5-Naphthylen-diamin*. 0,5 g Naphthylen-diamin analog vorhin. Ausbeute quantitativ. Zers. bei 265°.

Mit *Diamino-azobenzol*. 0,5 g p,p'-Diamino-azobenzol in 10 cem Chlorbenzol mit Diisocyanat 10 Min. gekocht. Die Fällung wird durch Zusatz von Äther noch vermehrt. Ausbeute quantitativ. Zers. >360°.

Mit *Amino-azobenzol*. 0,5 g p-Amino-azobenzol analog vorhin. Ausbeute 56% d. Th. Zers. bei 327°.

*Poly-4,4'-azobenzol-sym.-di-2,4-azobenzol-diharnstoff*

Mit *Chrysoidin*. 0,5 g Chrysoidin analog vorhin. Ausbeute 89% d. Th. Zers. bei 326°.

Mit *Methylchrysoidin*. 0,5 g Methylchrysoidin analog vorhin. Ausbeute 95% d. Th. Zers. bei 276°.

Mit *Acridingelb*. 0,5 g Acridingelb-Base, gelöst in 10 cem Nitrobenzol, mit überschüssigem Diisocyanat 30 Min. gekocht. Ausbeute 53% d. Th. Zers. >360°.

## Reaktionen der Diisocyanate mit Nitrosobenzol und Chinonen

### *1,4-Phenylen-bis-azobenzol*

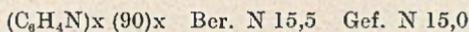
1,2 g Nitrosobenzol und 0,86 g p-Phenylen-diisocyanat werden in 5 ccm Benzol 18 Stdn. bei 140° im Rohr erhitzt. Das Benzol scheint danach tiefrot gefärbt. Beim Öffnen des Rohres entweicht CO<sub>2</sub>. Beim Abdampfen der benzolischen Lösung auf dem Wasserbad erscheint das 1,4-Benzol-azobenzol in roten Kristallen. Anschließende Behandlung mit A-Kohle liefert es rein mit dem Schmp. 168°. Ausbeute 0,5 g.

### *4,4'-Diphenyl-bis-azobenzol*

1,1 g Nitrosobenzol, 1,1 g 4,4'-Diphenyl-diisocyanat, 5 ccm Benzol, analog vorhin. Rote Blättchen vom Schmp. 233°. Ausbeute 0,6 g.

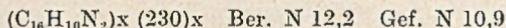
### *Poly-p-phenylen-chinon-anil*

1,1 g p-Benzochinon und 1,6 g Phenylen-diisocyanat werden in 2 ccm Benzol 20 Stdn. im Rohr auf 200° erhitzt. Beim Öffnen des Rohres entweicht unter starkem Druck CO<sub>2</sub>. An den Wandungen haben sich tiefdunkle Abscheidungen angesetzt, die mechanisch abgelöst werden müssen. Nach dem Auskochen mit Nitrobenzol, Anilin und Äther tiefschwarze Substanz, die keinen Schmelzpunkt hat, und deren Zersp. sich wegen der dunklen Farbe nicht mit Sicherheit angeben läßt.



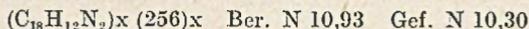
### *Poly-p-phenylen-1,4-naphthochinon-anil*

1,6 g Naphthochinon, 1,6 g p-Phenylen-diisocyanat, 2 ccm Benzol, analog vorhin. Tiefschwarze Substanz. Ausbeute 76% d. Th.



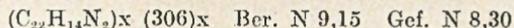
### *Poly-4,4'-diphenylen-benzochinon-anil*

1,1 g p-Benzochinon, 2,4 g Diphenyl-diisocyanat, 5 ccm Benzol 15 Stdn. im Bombenofen bei 215°. Weiter wie oben. Ausbeute 82% d. Th.



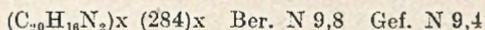
### *Poly-4,4'-diphenylen-1,4-naphthochinon-anil*

0,8 g Naphthochinon, 1,3 g Diphenyl-diisocyanat, 3 ccm Benzol 15 Stdn. bei 220°. Ausbeute 74% d. Th.



### *Poly-3,3'-dimethyl-4,4'-diphenylen-benzochinon-anil*

1,1 g p-Benzochinon, 2,6 g 3,3'-Dimethyl-4,4'-diphenyl-diisocyanat, 3 ccm Benzol 12 Stdn. im Rohr bei 215°. Ausbeute 87% d. Th.



## Abbau der aromatischen Diharnstoffe nach Hofmann

*4,4'-Diphenyl-diharnstoff.* 3 g des Harnstoffs wurden in 50 ccm Wasser und 20 ccm 8proc. Natronlauge unter Eiskühlung aufgeschlämmt und hierzu unter kräftigem Rühren dreimal 1,2 g Brom und 5 g Natriumhydroxyd in 20 ccm Wasser innerhalb einer Stunde zugegeben. Während des Zusatzes tritt tiefrote Farbe auf. Wenn diese in Braun umgeschlagen ist, gibt man neues Hypobromit zu. Nach 5stündigem Rühren und 24stündigem Stehen wird mit conc. Salzsäure angesäuert, der Niederschlag nach weiteren 5 Stunden abgesaugt, mit viel Wasser gewaschen und im Exsiccator getrocknet. Die braune Substanz wird mit viel Benzol ausgekocht und mit Alkohol gewaschen. Schwer löslich in Methanol, Äthanol, Äthylchlorhydrin, Eisessig, Dioxan, Formamid, Toluidin, Äthylenglykol, Chloroform. Ausbeute 3,5 g.

*3,3'-Dimethyl-4,4'-diphenyl-diharnstoff.* 5 g des Harnstoffs werden in 50 ccm Wasser und 20 ccm 8proc. Lauge aufgeschlämmt und im wesentlichen wie vorstehend oxydiert und aufgearbeitet. Ausbeute 4,9 g.

Der Vereinigte Glanzstoff-Fabriken AG. schulden wir unseren aufrichtigen Dank für Förderung dieser Arbeit.

Synthesen in der Carotinoid-Reihe, IX<sup>1)</sup>Über einen Kohlenwasserstoff C<sub>30</sub>H<sub>42</sub>

Von Hans Herloff Inhoffen, Horst Pommer und Eva-Gisela Meth

(Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig)

(Mit 1 Figur im Text)

(Eingelaufen am 8. April 1950)

In der V. Mitteilung dieser Reihe<sup>2)</sup> beschrieben wir eine neue Synthese des Kohlenwasserstoffs C<sub>30</sub>H<sub>42</sub> (I). Als Ausgangsmaterial wurde die sogenannte  $\beta$ -C<sub>16</sub>-Oxy-äthynylverbindung (II)<sup>3)</sup> benutzt. Nach Ersatz des Acetylen-wasserstoffatoms in II gegen den Rest —MgBr oder gegen Li ließ sich die so erhaltene metallorganische Verbindung glatt mit  $\beta$ -C<sub>14</sub>-Aldehyd (III)<sup>4)</sup> umsetzen und lieferte als Reaktionsprodukt ein unsymmetrisches  $\beta$ -C<sub>30</sub>-Acetylen-diol (IV). Einseitige Allylumlagerung und doppelte Wasserabspaltung ließ den bereits früher von uns synthetisierten Carotinoid-Kohlenwasserstoff C<sub>30</sub>H<sub>42</sub> (I)<sup>5)</sup> entstehen.

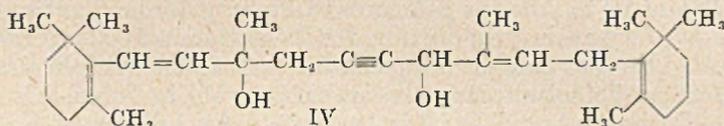
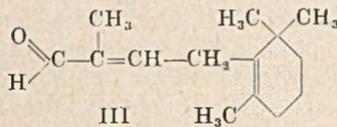
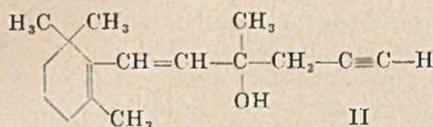
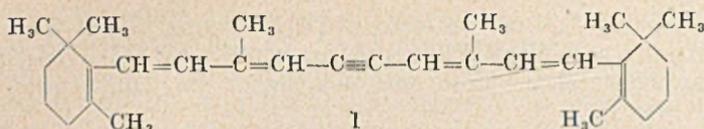
<sup>1)</sup> VIII. Mitt., Chemiker-Ztg. 74, 211 (1950).

<sup>2)</sup> H. H. Inhoffen, H. Pommer, E. G. Meth, A. 565, 45 (1949).

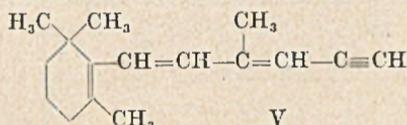
<sup>3)</sup> Hoffmann-La Roche, Basel, Schweiz. Patent 258 514 vom 16. 5. 1949.

<sup>4)</sup> O. Isler, W. Huber, A. Ronco und M. Kofler, Helv. 30, 1911 (1947).

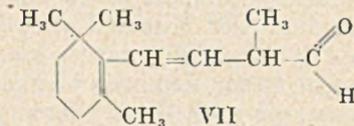
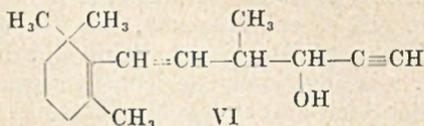
<sup>5)</sup> II. Mitt. H. H. Inhoffen, H. Pommer und F. Bohlmann, A. 561, 26 (1948).



Wir haben nun versucht, aus der  $\beta$ - $C_{16}$ -Oxy-äthynylverbindung (II) Wasser abzuspalten, um den noch nicht näher beschriebenen  $\beta$ - $C_{16}$ -Acetylen-kohlenwasserstoff  $C_{16}H_{22}$  (V) genauer kennenzulernen.



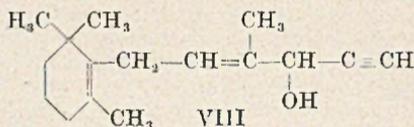
In der Literatur wurde V bereits erwähnt; so gibt O. Isler<sup>6)</sup> einen Schmp. von 51 bis 52° an, während N. A. Milas und Mitarbeiter<sup>7)</sup> die gleiche Verbindung als Öl beschreiben. O. Isler erhielt den  $\beta$ - $C_{16}$ -Acetylen-kohlenwasserstoff (V) aus II durch Wasserabspaltung mittels Chlorwasserstoffsäure<sup>6)</sup>, wohingegen N. A. Milas und Mitarb.<sup>7)</sup> die isomere  $\beta$ - $C_{16}$ -Oxy-äthynylverbindung VI als Ausgangsmaterial diente. Die Verbindung VI wurde durch Anlagerung von Acetylen an einen  $C_{14}$ -Aldehyd, dem N. A. Milas und Mitarb.<sup>7)</sup> die Konstitution VII zuschreiben, erhalten.



<sup>6)</sup> O. Isler, *Chimia*, **3**, 150 (1949), sowie Privatmitteilung von O. Isler.

<sup>7)</sup> N. A. Milas, J. W. Lee, E. Sakal, H. C. Wohlers, N. S. McDonald, F. X. Grossi und H. F. Wright, *Am. Soc.* **70**, 1584 (1948).

Ein isomerer  $C_{16}$ -Acetylen-alkohol (VIII) wurde bereits früher von J. Heilbron und Mitarb.<sup>8)</sup> beschrieben, wobei der  $\beta$ - $C_{14}$ -Aldehyd (III) als Ausgangsmaterial diente, und dem daher die Konstitution VIII zuerteilt wird<sup>8)</sup>.



Zur Darstellung des kristallisierten  $\beta$ - $C_{16}$ -Acetylen-kohlenwasserstoffs (V) diente uns die aus  $\beta$ -Ionon und Propargylbromid gut zugängliche  $\beta$ - $C_{16}$ -Oxy-äthynylverbindung der Konstitution II als Ausgangsmaterial. Als Wasserabspaltungsmittel benutzten wir wasserfreie Oxalsäure; p-Toluolsulfosäure erwies sich sowohl in Toluol- als auch in Benzollösung unbrauchbar. Die Ausbeute an kristallisiertem Kohlenwasserstoff (V) überstieg jedoch 28% nicht. Der so dargestellte Kohlen-

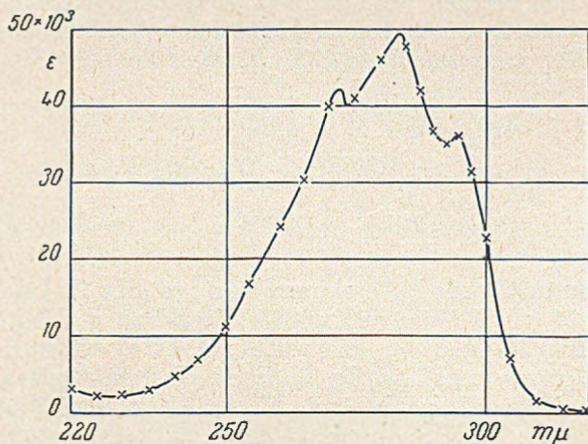


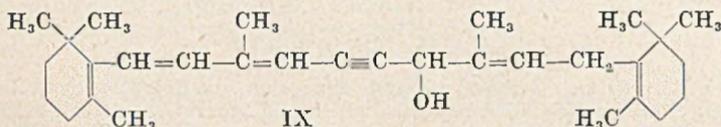
Fig. 1.

wasserstoff  $C_{16}H_{22}$  (V) bildet prächtige, stark lichtbrechende, große farblose Würfel, die bei  $49^\circ$  schmelzen und im Hochvakuum sublimierbar sind. Der Mischschmelzpunkt mit einem Präparat, das von O. Isler<sup>6)</sup> dargestellt worden war, lag ebenfalls bei  $49^\circ$ . Beide Verbindungen waren demnach identisch. Die angenommene Konstitution V haben wir noch durch Messung der Lichtabsorption im Ultraviolett (vgl. Fig. 1) durch Perhydrierung und durch Kondensation mit  $\beta$ - $C_{14}$ -Aldehyd (III) zu erhärten gesucht.

<sup>8)</sup> J. Heilbron, A. W. Johnson, E. Jones und A. Spinks, Soc. 1942, 727.

Zur Perhydrierung haben wir als Katalysator Palladium-Bariumsulfat in abs. Alkohol benutzt, wobei erwartungsgemäß die ditertiäre Ringdoppelbindung nicht mithydriert wurde; es wurden 3,7 Mole Wasserstoff aufgenommen. Bei Verwendung von Platinoxid in Eisessig gelang es, die drei Doppelbindungen und die Acetylenbindung zu hydrieren, wobei 5 Mole Wasserstoff aufgenommen wurden. Den Nachweis der endständigen Acetylenbindung führten wir durch Bestimmung des aktiven Wasserstoffatoms nach Zerewitinoff, wobei 1 Mol Methan bei 80° entwickelt wurde. Außerdem konnte mit ammoniakalischer Silbernitratlösung ein weißes, schnell braun werdendes Silbersalz gefällt werden.

Zum weiteren Konstitutionsbeweis haben wir den vorstehend beschriebenen kristallisierten Kohlenwasserstoff V durch Ersatz des aktiven Wasserstoffatoms der freien Acetylengruppe durch den Rest-MgBr oder durch Li in die metallorganische Verbindung überführt und in üblicher Weise mit  $\beta$ -C<sub>14</sub>-Aldehyd (III) umgesetzt. Als Reaktionsprodukt war ein sekundärer Alkohol (IX) mit 30 C-atomen zu erwarten. Durch Allylumlagerung und Wasserabspaltung mußte der bereits bekannte  $\beta$ -C<sub>30</sub>-Acetylen-kohlenwasserstoff (I) entstehen.



Bei unseren Versuchen konnten wir nach Reinigung im Durchlaufchromatogramm einen nicht kristallisierenden C<sub>30</sub>-Alkohol (IX) erhalten, der nicht näher untersucht wurde. Allylumlagerung und Wasserabspaltung mittels p-Toluolsulfosäure in siedendem Toluol führte von diesem Produkt zum kristallisierten  $\beta$ -C<sub>30</sub>-Acetylen-kohlenwasserstoff (I) vom Schmp. 102°. Der Mischschmelzpunkt mit dem bereits beschriebenen Kohlenwasserstoff C<sub>30</sub>H<sub>42</sub><sup>5)</sup> lag ebenfalls bei 102°; die beiden Verbindungen waren also identisch. Es gelang jedoch nicht, die Ausbeuten an kristallisiertem Kohlenwasserstoff C<sub>30</sub>H<sub>42</sub> (I) über 3% zu steigern. Diese Ausbeute wurde überdies nur dann erreicht, wenn wir in V das Acetylen-wasserstoffatom gegen Lithium ersetzten. Bei Verwendung des MgBr-salzes erhielten wir regelmäßig Ausbeuten um 1%.

Ähnlich schlechte Ausbeuten sind schon von O. Isler<sup>6)</sup> bei Versuchen, den Kohlenwasserstoff V mittels einer metallorganischen Synthese zum Vitamin-A-alkohol umzusetzen, beobachtet worden. In V haben wir ein konjugiertes System von drei Doppelbindungen und einer Acetylenbindung vorliegen. Nach Metallierung der freien Acetylengruppe beteiligt sich das metallorganisch bindende Elektronenpaar

an der Mesomerie des konjugierten Systems, wodurch offenbar die Reaktivität herabgesetzt wird. Diese Erscheinung ist wahrscheinlich für die unbefriedigenden Ausbeuten bei der Reaktion zwischen dem metallierten  $\beta$ -C<sub>16</sub>-Acetylen-kohlenwasserstoff (V) und dem  $\beta$ -C<sub>14</sub>-Aldehyd verantwortlich zu machen.

### Beschreibung der Versuche<sup>9)</sup>

#### Darstellung des $\beta$ -C<sub>16</sub>-Acetylen-kohlenwasserstoffs (V)

7 g  $\beta$ -C<sub>16</sub>-Oxy-äthinyilverbindung (II) wurden mit 7 g fein gepulverter wasserfreier Oxalsäure versetzt und 2 Stdn. i. V. bei 1 mm auf 65–75° im Ölbad erhitzt. Dabei färbte sich das Gemenge dunkelbraun. Nach Erkalten wurde das dunkle Öl in Petroläther gelöst und von der Oxalsäure abfiltriert. Nach Trocknen über Natriumsulfat haben wir die Petrolätherlösung i. V. auf etwa 20 ccm eingengt und an Aluminiumoxyd (Aktivität nach Brockmann I<sup>10)</sup>) chromatographiert (Länge der Säule 150 cm, Ø 2,5 cm). Die Hauptmenge, 3,3 g, wurde beim Entwickeln mit Petroläther als schwachgelbe Zone eluiert. Dieses orange gefärbte Eluat wurde i. V. eingedunstet und der Rückstand im Hochvakuum bei 10<sup>-3</sup> mm und 80° destilliert. Wir erhielten 2,9 g eines hellgelben Öles.



Akt. H. Gef. 0,9 bei 80°

Nach mehrtägigem Stehen im Eisschrank waren aus den 2,9 g des hellgelben Öles 1,8 g farbloser Kristalle ausgefallen, die durch Anreiben mit wenig gekühltem Methanol isoliert werden konnten. Sie wurden aus einer kleinen Menge Methanol umkristallisiert und zeigten einen Schmp. von 49°. Zur Analyse wurden diese Kristalle im Hochvakuum bei 10<sup>-4</sup> mm und 40° Badtemperatur sublimiert. Sie bildeten dann große, stark lichtbrechende Würfel vom Schmp. 49°.

Gef. C 89,65 H 10,33

In ätherischer Lösung zeigte V bei Messung der Lichtabsorption im UV folgende Maxima

|                                    |                     |
|------------------------------------|---------------------|
| 272 m $\mu$ , $\epsilon = 43\,000$ |                     |
| 284 m $\mu$ , $\epsilon = 48\,000$ | (vgl. auch Fig. 1). |
| 294 m $\mu$ , $\epsilon = 36\,500$ |                     |

Perhydrierung. 529 mg V wurden in abs. Alkohol mit 150 mg  $\delta$ proc. Palladium-Bariumsulfat hydriert.

Verbr. 206 ccm H<sub>2</sub> (korr.), Ber. 220 ccm (für 4 H<sub>2</sub>).

Das Hydrierungsprodukt entfärbte noch Bromwasser.

480 mg V wurden in Eisessig mit 200 mg Platinoxid hydriert.

Verbr. 252,7 ccm H<sub>2</sub> (korr.) Ber. 251 ccm (für 5 H<sub>2</sub>).

Akt. H. Gef. 0,98 bei 80°

<sup>9)</sup> Die Analysen wurden von Herrn Dr. A. Schoeller, Kronach, ausgeführt, und die UV-Absorptionsspektren von Herrn Dr. H. Dannenberg, Tübingen, gemessen.

<sup>10)</sup> H. Brockmann und H. Schodder, B. 74, 73 (1941).

Umsatz des  $\beta$ -C<sub>16</sub>-Acetylen-kohlenwasserstoffs (V)  
mit  $\beta$ -C<sub>14</sub>-Aldehyd (III)

## a) mit Magnesium

3,6 g kristallisierter Kohlenwasserstoff V wurden in 20 ccm abs. Toluol gelöst und 2 Stdn. mit 13 ccm einer Lösung von Äthylmagnesiumbromid (410 mg Magnesium enthaltend) in abs. Toluol auf 70° erhitzt. Es entstand ein weißer voluminöser Niederschlag. Die Reaktionslösung wurde abgekühlt und eine Lösung von 4 g  $\beta$ -C<sub>14</sub>-Aldehyd (III) in 15 ccm abs. Toluol zugepfropft. Nach 12stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde noch 30 min. auf 60° erhitzt. Nach Zersetzen mit 10proc. Phosphorsäure wurde die Toluollösung neutral gewaschen und i. V. eingedunstet. Der Rückstand wurde in Petroläther aufgenommen und an Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert. Mit Petroläther ließen sich 4 g eluieren. Sie gaben mit Antimontrichlorid in Chloroform eine tiefviolette Färbung und mit ammoniakalischer Silbernitratlösung ein weißes, schnell braun werdendes Silbersalz; gleiche Reaktionen zeigt V. Mit Petroläther-Äther 1 : 1 konnten 1,6 g eluiert werden; in diesem Eluat war die Hauptmenge des Alkohols IX enthalten.

Akt. H. Gef. 0,9 bei 20°

Mit Antimontrichlorid in Chloroform zeigte sich eine grüne, schnell in blauviolett übergehende Färbung.

Mit Äther konnten nochmals 1,1 g eluiert werden. Bei der nachstehend beschriebenen Allylumlagerung und Wasserabspaltung konnten jedoch aus diesem Eluat keine kristallisierten Produkte erhalten werden.

## Allylumlagerung und Wasserabspaltung aus IX

Die 1,6 g, die mit Petroläther-Äther 1 : 1 eluiert worden waren, wurden in 100 ccm abs. Toluol gelöst und unter Durchleiten von reinem Stickstoff zum Sieden erhitzt. Zur sd. Lösung wurden 10 mg p-Toluolsulfosäure, in 3 ccm abs. Toluol gelöst, zugesetzt und 50 min. im Sieden gehalten. Die Toluollösung färbte sich orange. Nach Abkühlen wurde sie mit Bikarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen und nach Trocknen über Natriumsulfat i. V. eingedunstet. Der Rückstand wurde in wenig Petroläther gelöst und an Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert. Mit Petroläther konnte eine gelbe Zone eluiert werden, die eine grünblaue Färbung mit Antimontrichlorid in Chloroform zeigte. Sobald sich schmutzige und violettstichige Farbtöne zeigten, wurde die Chromatographie unterbrochen. Der i. V. eingedunstete Rückstand betrug 400 mg. Die Kristallisation gelang durch Lösen in wenig Schwefelkohlenstoff und Zugabe der gleichen Menge an abs. Alkohol. Nach Abdunsten des Schwefelkohlenstoffs i. V. fielen gelbe Kristalle aus. Sie wurden aus abs. Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 60 mg, feine hellgelbe Nadeln vom Schmp. 102° = 0,9%. Der Mischschmelzpunkt mit früher von uns dargestelltem  $\beta$ -C<sub>30</sub>-Acetylen-kohlenwasserstoff (I)<sup>6</sup> lag bei 102°. Die Lichtabsorption im UV wurde mit einem Beckman-Spektrophotometer DU gemessen und zeigte nur ein Maximum bei 355 m $\mu$  mit einer Extinktion  $\epsilon$  von 59 000.

## b) mit Lithium

3 g des Kohlenwasserstoffs V, Schmp. 49°, wurden in 30 ccm abs. Äther gelöst und nach Zugabe von 45 ccm einer ätherischen Lösung von Lithiumphenyl (100 mg Lithium enthaltend) 45 min. zum Sieden erhitzt. Zu der milchig trüben Lösung wurden nach Abkühlen 3 g  $\beta$ -C<sub>14</sub>-Aldehyd (III) in 25 ccm abs. Äther zu-

getropft und nochmals 45 min. am Rückfluß erwärmt. Die Aufarbeitung erfolgte analog der unter a) gegebenen Vorschrift. Aus dem Chromatogramm konnten 3 g mit Petroläther eluiert werden, die teilweise kristallisierten. Bei den Kristallen handelte es sich um Diphenyl, Schmp. 69—70°, Mischschmelzpunkt mit Diphenyl 69°. Mit Petroläther-Ather 1 : 1 ließen sich weitere 3 g eluieren. Diese 3 g zeigten mit Antimontrichlorid in Chloroform eine grüne, schnell in blauviolett übergehende Färbung.

Akt. H. Gef. 1,05 bei 20°

Analog der unter a) gegebenen Vorschrift wurden die 3 g dieses Eluates mit p-Toluolsulfosäure in sd. Toluol behandelt. Nach der Chromatographie konnten 1,3 g eines zähen dunkelgelben Öles isoliert werden. Durch Lösen in wenig Amylalkohol und Anspritzen mit Methanol ließen sich 170 mg hellgelber Kristalle isolieren. Ausbeute 3%. Sie zeigten nach Umkristallisieren aus abs. Alkohol einen Schmp. von 102°. Der Mischschmelzpunkt mit  $\beta$ -C<sub>30</sub>-Acetylen-kohlenwasserstoff (I) lag ebenfalls bei 102°. Alle Operationen wurden unter reinstem Stickstoff durchgeführt.

Der Firma Hoffmann-La Roche, Basel, sind wir für die Überlassung von  $\beta$ -Tonon und  $\beta$ -C<sub>14</sub>-Aldehyd zu Dank verpflichtet.

(Abgeschlossen am 20. Juni 1950)

# ACTA CHEMICA SCANDINAVICA

Herausgegeben von den chemischen Gesellschaften  
in Dänemark, Finnland, Norwegen und Schweden

**Chefredakteur:** Professor KARL MYRBÄCK, Biokemiska Institutet, Stockholm 6, Schweden  
**Sekretär:** Fil. lic. Håkan Winberg, R 551, Södertälje, Schweden

## Redaktionsausschüsse:

**Dänemark:** J. A. Christiansen (Präsident), N. Bjerrum, S. K. Hagen, K. A. Jensen,  
A. Langseth, K. Linderström-Lang, K. J. Pedersen

**Finnland:** A. I. Virtanen (Präsident), K. Buch, P. Eckwall, S. Kilpi, N. J. Toivonen,  
E. Tommila

**Norwegen:** O. Hassel (Präsident), A. Følling, M. G. Ræder, N. A. Sørensen

**Schweden:** K. Myrbäck (Präsident), H. Erdtmann, J. A. Hedvall, G. Hägg, L. Smith,  
The Svedberg, H. Theorell, A. Tiselius

**Verlag:** Einar Munksgaard, Nørregade 6, Kopenhagen, Dänemark

Bd. 1 (1947) 973 Seiten · Bd. 2 (1948) 961 Seiten · Bd. 3 (1949) 1479 Seiten

**Bezugspreis:** Jährlich \$ 5,80 zuzügl. Portospesen. (Zur Zeit \$ 1,90 — DM 4,20)

Von den bisher erschienenen Bänden ist nur eine geringe Restauflage  
vorhanden

Bestellungen vermittelt

**VERLAG CHEMIE, G.M.B.H., WEINHEIM/BERGSTRASSE**

Die 1868 erstmalig erschienenen

## BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

werden seit 1948 fortgesetzt durch die Zeitschrift

### CHEMISCHE BERICHTE

Herausgeber: Prof. Dr. Clemens Schöpf

*Sechs Hefte im Jahr. Jahresbezugspreis DM 45,—. Vom 84. Jahrgang (1951) ab  
werden jährlich 8 Hefte erscheinen*

Die „Chemischen Berichte“ bringen in Fortführung der Tradition der bis 1944  
erschiedenen „Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft“ Originalabhand-  
lungen aus allen Gebieten der Chemie

**VERLAG CHEMIE, G.M.B.H., WEINHEIM/BERGSTRASSE**

## Neues, verbessertes Universal-Kolorimeter, Modell IV



Erhöhte Empfindlichkeit · Doppelskala für Extinktion und Absorption · Eingebauter Stabilisator  
Umschaltbar für Zeiger-Instrument und Multi-flex-Galvanometer · Neue Interferenzfilter

Günstiger Preis: 480 DM

Verlangen Sie bitte unsere Druckschriften!

**DR. B. LANGE**



BERLIN - ZEHLENDORF, Hermannstraße 14-18 · Telefon 84 81 22

## Chemikalien

*für Pharmazie und Technik*

## Reagenzien

*von höchster Reinheit*

## Fixanal-Substanzen

*für die Maßanalyse*

GEGRÜNDET:  
WERK BERLIN 1814  
WERK SEELZE 1861



**RIEDEL-DE HAËN A.-G.**  
Seelze bei Hannover

*Verlangen Sie bitte unseren*

## ANTIQUARIATS-KATALOG CHEMIE

Neue Folge Nr. 3

*und unser neues*

## VERLAGS-VERZEICHNIS 1950

Die Zusendung erfolgt kostenlos.

VERLAG CHEMIE, GMBH., WEINHEIM/BERGSTRASSE