

71. Hans-Joachim Teuber und Gerhard Staiger: Reaktionen mit Nitrosodisulfonat, XI. Mitteil.: Indol- und Tetrahydrocarbazolechinone^{1, 2)}

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg]

(Eingegangen am 7. November 1955)

Herrn Professor Freudenberg zum 70. Geburtstag gewidmet

Durch die Einwirkung von Kalium-nitrosodisulfonat auf Dihydroindole (Hexahydrocarbazole) und Hydroxyindole (Hydroxytetrahydrocarbazole) werden die entspr. *o*- und *p*-Chinone dargestellt, deren Eigenschaften beschrieben werden.

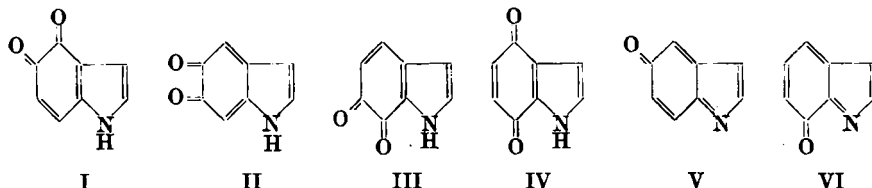
Die blauvioletten Chinone aus 5-Hydroxy-skatol, 5-Hydroxy-2-phenyl-indol, 6-Hydroxy-7-methyl-tetrahydrocarbazol und 6-Hydroxy-7,8-dimethyl-tetrahydrocarbazol werden als Indolchinone-(4.5) bzw. Tetrahydrocarbazolchinone-(5.6) formuliert. Die Struktur dieser Verbindungen wird u. a. an Hand der Spektren und der Redox-potentiale diskutiert. Die Bildung der Chinone ist p_H -abhängig.

6-Methyl-hexahydrocarbazol liefert über die Zwischenstufe des 8-Hydroxy-6-methyl-tetrahydrocarbazols das orangefarbene *para*-Chinon 6-Methyl-tetrahydrocarbazol-chinon-(5.8), während 6,8-Dimethyl-hexahydrocarbazol ausschließlich zum Tetrahydrocarbazol dehydriert wird.

Ist die 11-Stellung des Hexahydrocarbazols quartär, so wird das entspr. 6-Hydroxy-carbazolenin gebildet. Dieses wird zu einem roten *o*-Chinon oxydiert, dessen Sauerstoffe in 6.7-Stellung angenommen werden. Sein Phenazin sowie diejenigen des Brucinchinons und Kothelins werden beschrieben.

Die Beobachtung, daß Dihydroindole von Kalium-nitrosodisulfonat zu Hydroxyindolen oxydiert und daneben zu Indolen dehydriert werden, ferner daß die Hydroxyderivate mit dem Fremyschen Radikal zu Indolchinonen weiterreagieren²⁾, wird im folgenden näher untersucht und durch neue Beispiele belegt. Dabei gilt es, insbesondere die Frage nach der Struktur der von uns erstmals in kristalliner Form erhaltenen *o*-Indolchinone zu klären, die seinerzeit offen gelassen war.

Formal können bei der Reaktion $- 2 H + O$, die zweimal nacheinander abläuft, aus einem Dihydroindol die strukturisomeren Chinone I–IV entstehen. Auch ist in Betracht zu ziehen, daß bei entsprechender Substitution des Benzolringes ein zunächst gebildetes Hydroxyindol zum Indolchinonimin V oder VI dehydriert werden könnte.



¹⁾ X. Mitteil.: H.-J. Teuber u. G. Staiger, Chem. Ber. 88, 1066 [1955].

²⁾ Vergl. H.-J. Teuber u. G. Staiger, Chem. Ber. 87, 1251 [1954].

Während nach den Angaben der Literatur³⁾ bisher nur gelbe bis rote Stoffe als primäre Dehydrierungs- bzw. Oxydationsprodukte von Hydroxy-indolen beobachtet wurden, haben wir aus Dihydro- bzw. 5-Hydroxy-indolen blaue bis violette Chinone erhalten²⁾. Für diese kommen entsprechend ihrer Bildungsweise nur die Strukturen I oder II in Betracht. Zwischen diesen beiden Möglichkeiten konnte zu Gunsten der Struktur I entschieden werden, da wir analoge Verbindungen nicht nur aus den *p*-Hydroxyderivaten des Skatols, 2-Phenyl-indols und Tetrahydrocarbazols²⁾ sondern auch des 7-Methyl- und 7.8-Dimethyl-tetrahydrocarbazols erhalten haben. Auch 2.3-Dimethyl-, 2.3.7-Trimethyl- und 2.3.6.7-Tetramethyl-dihydroindol gehen in entsprechende Substanzen (blaue Nadeln) über⁴⁾, die sich durch ihre Reduzierbarkeit mit Dithionit sowie spektroskopisch und polarographisch als *o*-Chinone zu erkennen geben.

Die Ausbeuten, die man, ausgehend von den *p*-Hydroxyverbindungen, erhält, betragen je nach p_H -Wert bis zu 95 % der Theorie. Die Reaktion wurde gewöhnlich bei p_H 5–7 durchgeführt.

Ausgeprägt ist die p_H -Abhängigkeit beim 5-Hydroxy-skatol und 6-Hydroxy-tetrahydrocarbazol, weniger beim 5-Hydroxy-2-phenyl-indol.

Oxydiert man 5-Hydroxy-skatol bei p_H 7 oder schwach alkalisch (in Aceton + Wasser als Lösungsmittel), so erhält man eine tiefrote⁵⁾ Lösung, die nur wenig Chinon abscheidet. Bei schwach saurem p_H dagegen kristallisiert nach vorübergehender Rotfärbung (die nicht in Chloroform geht) innerhalb weniger Minuten das blaue Chinon. Die Dauer jener Rotfärbung der Lösung, die der Abscheidung des dunklen Stoffes vorausgeht, ist um so kürzer, je saurer oxydiert wird. Auch ist die Ausbeute dann größer (vergl. im Versuchsteil das Beispiel des 7.8-Dimethyl-tetrahydrocarbazolchinons-(5.6)).

Oxydiert man 6-Hydroxy-tetrahydrocarbazol²⁾ bei p_H 7, so entsteht ebenfalls zunächst eine intensiv gelbrote Lösung, aus der nach wenigen Minuten gut ausgebildete, violette Nadeln vom Schmp. 248° kristallisieren. Oxydiert man bei etwa p_H 5 (KH_2PO_4 -Puffer), so scheidet sich fast augenblicklich ein feinkristallines, blauviolette Produkt in höherer Ausbeute (80–90%) ab, das bis 310° nicht geschmolzen ist. Mit der Untersuchung dieses Stoffes sind wir noch beschäftigt.

Bemerkenswert ist die lokale Reizwirkung der blauen Chinone, insbesondere auf die Schleimhäute. Sie schmecken nachhaltig brennend, pfefferartig, bisweilen auch wie Wasserstoffperoxyd.

Wie wir inzwischen feststellen konnten, zeigen auch andere, einfacher gebaute Aminochinone der Benzolreihe diesen Effekt, und zwar in noch stärkerem Maße, falls die Substanzen leichter löslich sind. Chinonimine scheinen ihn dagegen nicht zu besitzen.

Die bei der Umsetzung der Dihydroindole (Hexahydrocarbazole) gebildeten Hydroxyverbindungen wurden zusammen mit bloßem Dehydrierungsprodukt und wenig Chinon durch Aufarbeiten mit Chloroform isoliert und

³⁾ Diese beziehen sich auf 5.6-Dihydroxy-indole. Vergl. R. I. T. Cromartie u. J. Harley-Mason, *Chem. and Ind.*, 1953, 972; R. J. S. Beer, T. Broadhurst u. A. Robertson, *J. chem. Soc. [London]*, 1954, 1947. Auf die Bildung der betreffenden Chinone wurde von den Autoren aus den Absorptionsspektren geschlossen. In Substanz wurden die hypothetischen, roten *ortho*-Indolchinone(II) noch nicht isoliert.

⁴⁾ Nach noch unveröffentlichten Versuchen mit Hrn. G. Thaler.

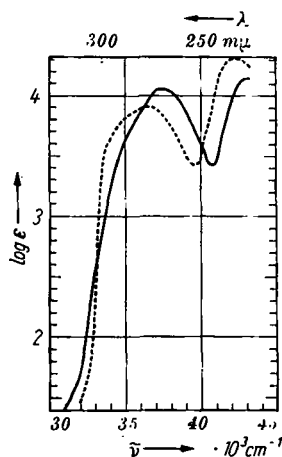
⁵⁾ Möglicherweise wird diese Färbung durch eine salzartige Zwischenverbindung (Additionsverbindung mit dem Oxydationsmittel) hervorgerufen, die erst in saurer Lösung zum Chinon zerfällt.

chromatographisch abgetrennt. Auf diese Weise wurden 5-Hydroxy-skatol, 5-Hydroxy-2-phenyl-indol, 6-Hydroxy-tetrahydrocarbazol²⁾, 6-Hydroxy-7.8-dimethyl-tetrahydrocarbazol und 6-Hydroxy-11-methyl-tetrahydrocarbazolenin (UV- und IR-Spektrum s. Abbild. 1 und 4) gewonnen.

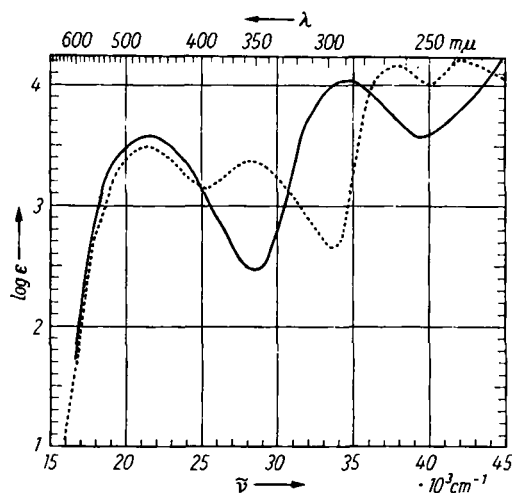
Die Ausbeuten betrugen (in der angegebenen Reihenfolge) 24, 68, 42, 70 bzw. 42 % d. Th. und dürften z. Tl. noch verbesserungsfähig sein, da das Verhältnis von gebildeter Hydroxyverbindung zu Dehydrierungsprodukt u. a. vom p_H -Wert abhängt. Die Schmelzpunkte der Hydroxyverbindungen lagen erwartungsgemäß höher als die der sauerstofffreien Indole (Tetrahydrocarbazole).

Nach der Oxydation zu den blauen Chinonen steigt der Schmelzpunkt weiter an. Er liegt dann gewöhnlich oberhalb von 200°. 2-Phenyl-indolchinon-(4.5) und Skatolchinon-(4.5) sind bis 300° nicht geschmolzen.

6-Methyl-hexahydrocarbazol, dessen *para*-Stellung zum Stickstoff blockiert ist, wird von Kalium-nitrosodisulfonat überwiegend zu 6-Methyl-tetrahydrocarbazol dehydriert. Daß außerdem auch 8-Hydroxy-6-methyl-tetrahydrocarbazol (VIII) entsteht, geht daraus hervor, daß mit weiterem Oxydationsmittel neben dem Dehydrierungsprodukt noch etwa 17% 6-Methyl-tetrahydrocarbazolchinon-(5.8), orangefarbene Nadeln vom Schmp. 239°, isoliert werden (VII) (UV- und IR-Spektrum s. Abbild. 2 und 5). Die Chinonbildung

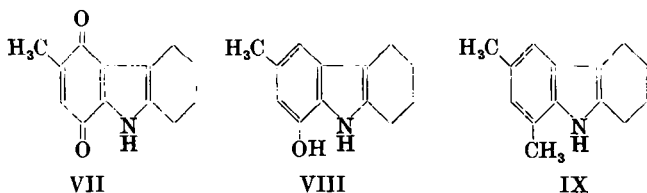


Abbild. 1. Absorptionsspektren (in Methanol) von 6-Hydroxy-tetrahydrocarbazol ·····, 6-Hydroxy-11-methyl-tetrahydrocarbazolenin (X) —



Abbild. 2. Absorptionsspektren (in Methanol) von 11-Methyl-tetrahydrocarbazolenin-chinon-(6.7)-hydrat (XII, XIII) —, 6-Methyl-tetrahydrocarbazolchinon-(5.8) (VII) ·····

verläuft in diesem Fall anscheinend über eine farblose, in schwach alkalischer Lösung verhältnismäßig beständige Zwischenverbindung (vergl. l. c.⁵⁾), aus der erst beim Ansäuern das Chinon frei wird.



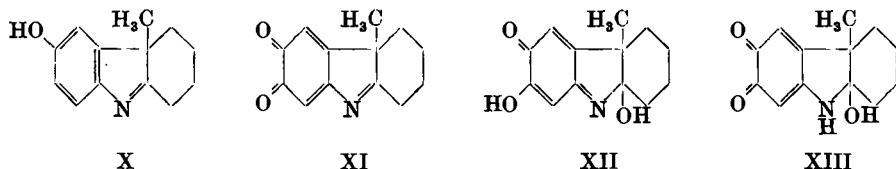
Ein rotes *p*-Chinon der Indol- und Tetrahydrocarbazolreihe ist inzwischen auch von A. Blackhall und R. H. Thomson⁶⁾ durch Dehydrierung der entsprechenden Dihydroxyverbindungen dargestellt worden.

6.8-Dimethyl-hexahydrocarbazol, dessen *o*- und *p*-Stellung zum Stickstoff besetzt sind, wird ausschließlich zur Tetrahydroverbindung (IX) dehydriert, die beim Umkristallisieren aus Petroläther in das 11-Hydroperoxyd⁷⁾ vom Schmp. 130° übergeht.

Dieses Beispiel verdeutlicht erneut die Eigenschaft des Fremyschen Radikals, stickstoffhaltige bzw. alicyclische Ringe in abgestufter Reaktion zu dehydrieren. Durch die Lysergsäuresynthese von R. B. Woodward und Mitarbb.⁸⁾ hat die Dehydrierung von Dihydroindolen neuerdings eine gewisse Bedeutung erlangt.

In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß auch Hexahydrocarbazole mit tertiärem, z. B. methyliertem Stickstoff reagieren.

11-Methyl-hexahydrocarbazol bzw. das zunächst hieraus isolierte 6-Hydroxy-11-methyl-tetrahydrocarbazolenin (X)²⁾ gehen in ein rotes Chinon der Formel $C_{15}H_{15}O_3N$ über, das sich bei 190–195° zersetzt und 1 Mol. Wasser mehr enthält, als der Carbazoleninstruktur XI entspricht. Die Verbindung, die ein gelbes Phenazin bildet, dürfte die Struktur XII oder XIII besitzen. Das Absorptionsspektrum (Abbild. 2) und Redoxpotential (Tafel 1) sind mit der Annahme eines Dihydroindolchinons in Übereinstimmung. Das IR-Spektrum (NH-Bande; Abbild. 7) könnte für Struktur XIII sprechen. Auch 6-Hydroxy-5.8.11-trimethyl-tetrahydrocarbazolenin liefert ein entsprechendes, rotes Chinon (H. Meidert).



⁶⁾ J. chem. Soc. [London] 1954, 3916.

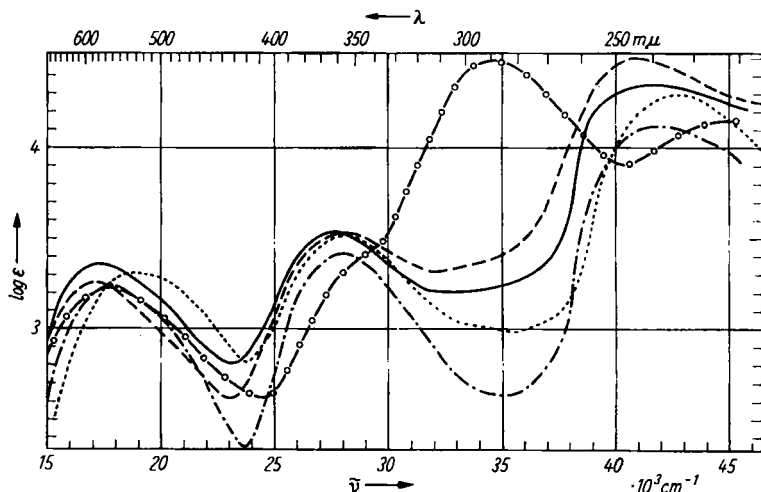
⁷⁾ G. Anderson u. N. Campbell, J. chem. Soc. [London] 1950, 2855; vergl. auch N. Campbell u. E. B. McCall, ebenda 1950, 2870.

⁸⁾ E. C. Kornfeld, E. J. Fornfeld, G. B. Kline, M. J. Mann, R. G. Jones u. R. B. Woodward, J. Amer. chem. Soc. 76, 5256 [1954].

Die oben genannten Hexahydrocarbazole wurden durch Borsche-Reaktion aus den entsprechenden Dimethyl-phenylhydrazinen sowie durch Reduktion der Tetrahydrocarbazole mit Zinn und Salzsäure bereitet. Letztere waren mit den von G. Anderson und N. Campbell⁷⁾ auf anderem Wege dargestellten Tetrahydroverbindungen identisch.

Absorptionsspektren

Die Absorptionsspektren der Indolchinone sind in Abbild. 3 wiedergegeben. Sie weisen drei intensive Banden auf, deren längstwellige bei 538–585 m μ gelegen ist, und zeigen untereinander die erwartete Übereinstimmung. Auch



Abbild. 3. Absorptionsspektren (in Methanol) von Tetrahydrocarbazolchinon-(5.6) ———, 7.8-Dimethyl-tetrahydrocarbazolchinon-(5.6) — — — —, Skatolchinon-(4.5) ······, 2.3-Dimethyl-indolchinon-(4.5) — · — · — ·, 2-Phenyl-indolchinon-(4.5) o—o—o

Carbazolchinon-(1.2)²⁾ läßt sich hier einordnen, obwohl seine mittlere Bande mit 425 m μ bei längeren Wellen als die entsprechende Bande der Indol- und Tetrahydrocarbazolchinone liegt. 2-Phenyl-indolchinon-(4.5) fällt insofern aus dem Rahmen, als die Konjugation mit dem Phenylkern eine Verschiebung der sonst bei 235 m μ ⁹⁾ gelegenen Bande nach 290 m μ bewirkt. Dieser Effekt entspricht etwa demjenigen, der beim Übergang von Styrol (K-Bande bei 245 m μ)¹⁰⁾ zu *trans*-Stilben (295 m μ)¹¹⁾ beobachtet wird. Auf die Lage der Chinonbande bei 565 m μ wirkt sich die Phenylsubstitution weniger aus.

Beim Vergleich der Spektren des Tetrahydrocarbazolchinons-(5.6) und seines 7.8-Dimethyl-Derivats fällt auf, daß Methylgruppen keine langwellige Verschiebung hervorrufen. Die Spektren unterscheiden sich jedoch dadurch, daß beim unsubstituierten Tetrahydrocarbazolchinon die längstwellige Bande,

⁹⁾ Dieser Wert gilt für Skatolchinon-(4.5). Indolechinon-(4.5) wurde noch nicht dargestellt.

¹⁰⁾ M. Pestemer u. L. Wiligut, Mh. Chem. **66**, 119 [1935]; G. Kortüm, Z. physik. Chem., Abt. B **48**, 271 [1939].

¹¹⁾ A. Smakula u. A. Wassermann, Z. physik. Chem., Abt. A **155**, 353 [1931]; E. A. Braude, J. chem. Soc. [London] **1949**, 1902.

beim Dimethylderivat die kürzestwellige die intensivere ist. Die Spektralkurven schneiden sich. Dieser Befund könnte vielleicht auf gegenläufige Einflüsse unter Mitwirkung des Lösungsmittels (Methanols) zurückzuführen sein; denn das feste Tetrahydrocarbazolchinon-(5.6) ist violett, sein 7.8-Dimethyl-Derivat dagegen kornblumenblau.

Denselben Farbunterschied zeigen auch das feste 2.3-Dimethyl-indolchinon-(4.5) und 2.3.6.7-Tetramethyl-indolchinon-(4.5). Die Spektren dieser beiden Substanzen in Methanol stimmen jedoch ebenso überein wie im Fall der Tetrahydrocarbazolchinone.

2.3-Dimethyl-indolchinon-(4.5) absorbiert etwas kürzerwellig als das ringgeschlossene Tetrahydrocarbazol-Derivat. Im Vergleich zum Skatolchinon-(4.5), das nur eine Methylgruppe trägt, ist der bathochrome Effekt jedoch deutlich. Alkylsubstituenten im Pyrrolanteil des Moleküls zeigen somit zum Unterschied von solchen im ursprünglichen Benzolring das „normale“ Verhalten.

Daß es sich bei der im Bereich von 550 m μ gelegenen Indolchinonbande um keine R-Bande analog der Carbonyl-Vorbande der o-Benzochinone handelt, wird, abgesehen vom Intensitätsunterschied, dadurch bewiesen, daß in zunehmend polaren Lösungsmitteln (z. B. beim Übergang von Aceton zu Methanol) eine Solvatochromie beobachtet wird, die mit einer langwelligen Verschiebung auch der bei 550 m μ gelegenen Bande einhergeht¹²). Beim Wasserezusatz zur Aceton- oder Methanollösung der Chinone schlägt die violette Farbe sofort nach Blau um.

Über die Änderung des Absorptionsspektrums, die mit dem Übergang vom Hydroxyindol zum Chinon verbunden ist, unterrichtet ein Vergleich von Abbild. 1 mit Abbild. 2 und 3.

Da das Spektrum des Indols bekanntlich dem des Naphthalins ähnelt, taucht die Frage auf, ob eine Ähnlichkeit auch in den Chinonspektren zum Ausdruck kommt. Diese Frage läßt sich nur insoweit bejahen, als es sich in beiden Fällen um ein Dreibandenspektrum handelt, dessen zwei kürzerwellige Banden größenordnungsmäßig bei gleichen Wellenlängen liegen¹³), während die dritte, langwellige Bande im Fall der Indolchinone um etwa 100 m μ bathochrom verschoben ist.

Tatsächlich unterscheiden sich 4.5-Indol- und 1.2-Naphthochinone erheblich, wie außer der Farbe und Solvatochromie auch der wesentlich höhere Schmelzpunkt der Indolderivate verrät¹⁴). Die verschiedenen physikalischen

¹²) R-Banden wandern nach kürzeren Wellenlängen. Vergl. G. Scheibe, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 1406 [1927].

¹³) Vergl. z. B. das Spektrum des 7-Hydroxy- und 3-Methoxy-naphthochinons-(1.2) mit dem der Indolchinone: H.-J. Teuber u. N. Götz, Chem. Ber. **87**, 1241, 1242 [1954].

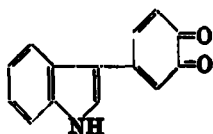
Es sei hier ergänzend zu den Naphthochinonspektren erwähnt, daß die l. c.¹³), S. 1241, gemachte Angabe, die 5-Hydroxy-Gruppe wirke stärker auxochrom als die in 6-Stellung befindliche (Vergleich von 5- mit 6-Hydroxy-naphthochinon-(1.2)) unter Berücksichtigung der in beiden Fällen vorhandenen Inflexionen dahingehend zu verstehen ist, daß die größere Intensität im Falle der 6-Hydroxy-Verbindungen bei der mittleren (kürzerwelligeren) Bande, im Falle des 5-Hydroxy-Derivats bei der längstwelligen Bande zu finden ist. Jeweils die andere dieser beiden Banden ist soweit geschwächt, daß sie nur noch als Schulter in Erscheinung tritt.

¹⁴) Dies schließt nicht aus, daß 6-Hydroxy-indole und 6.7-Indolchinone u. U. eine größere Ähnlichkeit mit β -Naphthol und β -Naphthochinon aufweisen.

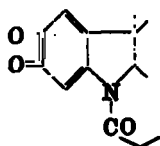
Eigenschaften sind durch das Vorhandensein von entgegengesetzt polaren Gruppen bedingt, die im β -Naphthochinon fehlen¹⁵⁾; diese sind durch eine gerade Zahl von Methingruppen verknüpft. Farbe und Schmelzpunkt der Indolchinone erinnern bis zum gewissen Grade an die Verhältnisse beim Indigo¹⁶⁾, der eine ähnliche Solvatochromie wie die 4.5-Indolchinone zeigt.

Es ist nicht verwunderlich, daß das Absorptionsspektrum der Indolchinone (I) dem der blauviolettten Kondensationsprodukte (XIV) aus Indolen und *o*-Benzochinonen von J. D. Bu'Lock und J. Harley-Mason¹⁷⁾ ähnelt, bei denen es sich ebenfalls um vinylenhomologe Aminochinone handelt, die in der Umgebung von 550 m μ absorbieren.

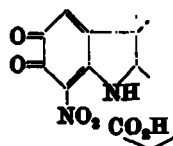
Im kurzwelligen Bereich besitzt XIV bei 215 und 280 m μ je eine Bande, für die die Indolkomponente verantwortlich sein dürfte, während Chinone des Typus I bei etwa 240 m μ absorbieren.



XIV



XV



XVI

Das in Abbild. 2 wiedergegebene Absorptionsspektrum des 11-Methyl-tetrahydrocarbazoleninchinon-hydrats (XII, XIII) zeigt zwei Banden bei 290 und 460 m μ und ähnelt den Dihydroindolchinon-Spektren des Adrenochroms und Rubreserins¹⁸⁾. Das Spektrum des 6-Methyl-tetrahydrocarbazolchinons-(5.8) (VII) (Abbild. 2) weist vier Maxima auf.

Trotz ihrer heteropolaren¹⁹⁾ Eigenschaften sind die 4.5-Indolchinone keine reinen Zwitterionen, wie das Infrarotspektrum (ähnlich wie im Fall des Indigos) bestätigt²⁰⁾.

Die IR-Spektren der 4.5-Indolchinone (Abbild. 6) stimmen bezüglich ihrer Carbonyl- und NH-Frequenzen weitgehend überein. Die NH-Bande liegt meist bei 3.1–3.2 μ , während sie in den zugehörigen Indolen und Hydroxyindolen bei 2.95–3.0 μ beobachtet wird. Die Carbonylbande ähnelt stark der der *o*-Benzochinone²¹⁾ und stützt damit die Annahme der *o*-Chinonstruktur.

¹⁵⁾ Daß die dem β -Naphthochinon nahestehenden Indazolchinone rot sind, beruht offenbar auf einem hypsochromen Effekt infolge des Austausches einer Methingruppe gegen ein Stickstoffatom.

¹⁶⁾ Vergl. R. Kuhn, *Naturwissenschaften* 20, 618 [1932].

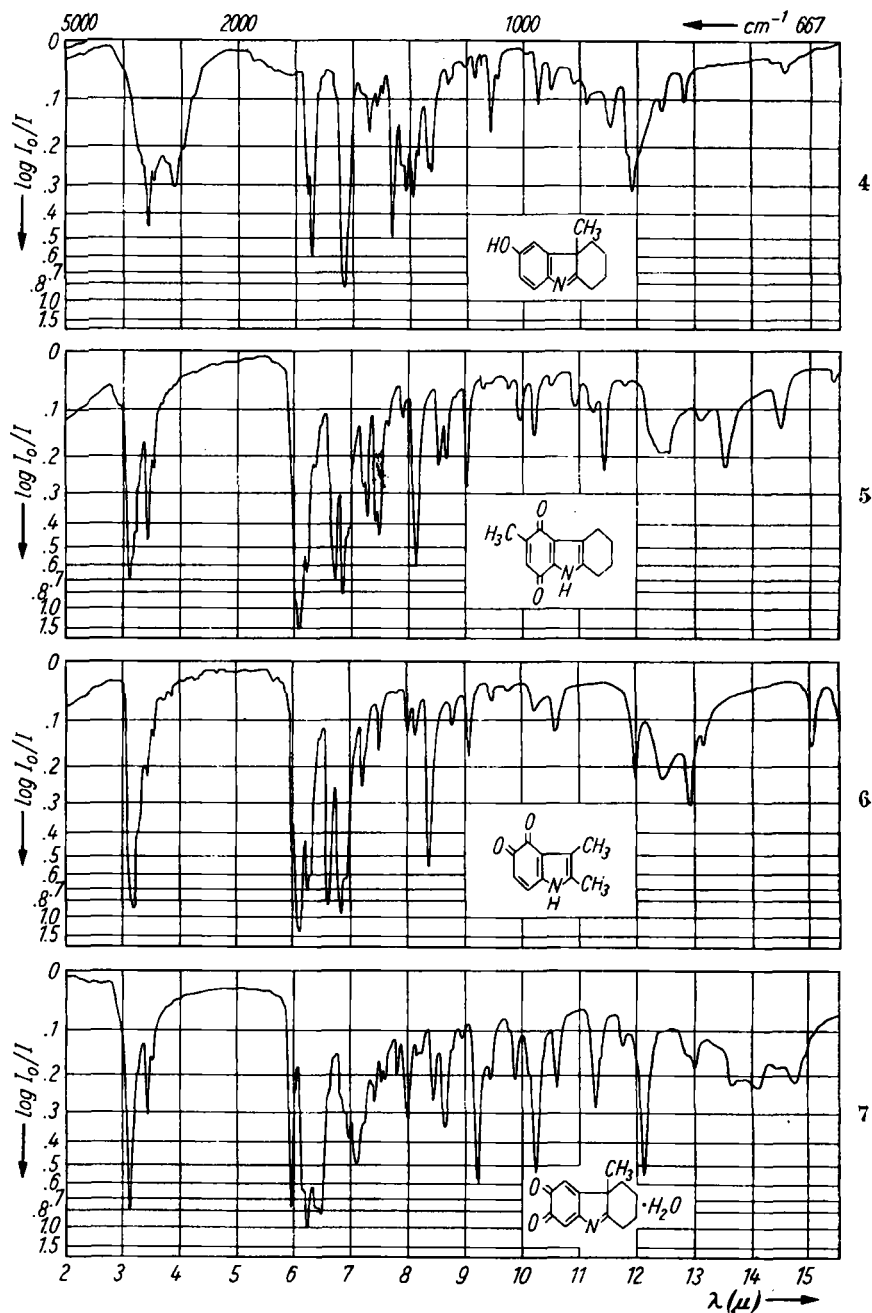
¹⁷⁾ *J. chem. Soc [London]* 1951, 703.

¹⁸⁾ λ_{\max} 300–305 m μ und 480 m μ in Wasser. Zitiert nach H. S. Mason, *J. biol. Chemistry* 172, 83 [1948].

¹⁹⁾ Ebenso wie bei den Kondensationsprodukten aus Indolen und Benzochinonen schlägt die Farbe der 4.5-Indolchinone auf den Zusatz von Alkali zur alkohol. Lösung nach Grün um.

²⁰⁾ Vergl. demgegenüber das IR-Spektrum des 6-Hydroxy-11-methyl-tetrahydrocarbazolenins (Abbild. 4) oder des 3-Oximino-2-phenyl-indolenins: H.-J. Teuber u. G. Staiger, *Chem. Ber.* 88, 1069 [1955].

²¹⁾ Dies gilt insbesondere für die charakteristische Begleitbande. Vergl. W. Otting u. G. Staiger, *Chem. Ber.* 88, 828 [1955].



Abbild. 4–7. IR-Spektren (Kaliumbromid-Einbettung) von 6-Hydroxy-11-methyl-tetrahydrocarbazolenin (X), 6-Methyl-tetrahydrocarbazolichinon-(5.8) (VII), von 2,3-Dimethyl-indolchinon-(4.5) und 11-Methyl-tetrahydrocarbazoleninchinon-(6.7)-hydrat (XII, XIII)

Redoxpotentiale

Die von Hrn. F. Ender bestimmten Redoxpotentiale der 4,5-Indolchione liegen je nach Alkylsubstitution bei 400–464 mV (Tafel 1), d. h. um etwa 100 mV tiefer als das β -Naphthochinon-Potential. Durch die Einführung einer Methylgruppe in den chinoiden Ring sinkt das Potential um 27 mV, bei zwei Methylgruppen um den doppelten Betrag²²⁾. K. Wallenfels und W. Möhle²³⁾ hatten als Folge der Methylierung des β -Naphthochinons in 3-Stellung eine Potentialabnahme um 35 mV festgestellt.

Falls es gestattet ist, das in der *p*-Naphthochinonreihe für eine Methylgruppe gültige Inkrement von 76 mV²⁴⁾ und die zwischen α - und β -Naphthochinon (in wässriger Lösung) bestehende Potentialdifferenz von 85 mV²⁴⁾ auch auf die Indolreihe zu übertragen, so errechnet sich für 6-Methyl-tetrahydrocarbazolchinon-(5,8) (VII) unter Zugrundelegung des am Tetrahydrocarbazolchinon-(5,6) beobachteten Wertes (+455 mV) ein Potential von 294 mV. Dieses stimmt mit dem für VII gefundenen Wert von 290 mV annähernd überein.

2,3-Dimethyl-indolchinon-(4,5) hat ein um 24 mV höheres Oxydationspotential als das 3-Methyl-Derivat. Auch der Wert des Tetrahydrocarbazolchinons-(5,6) liegt höher. Demnach wirkt eine Methylgruppe in 2-Stellung im Gegensatz zu einer solchen im chinoiden Ring potentialerhöhend, d. h. gleichsinnig wie sonst in bekannter Weise Substituenten II. Ordnung im Chinonring.

Tafel 1. Redoxpotentiale von Indol- und Tetrahydrocarbazolchinonen²⁵⁾

Chinon	gemessener Wert mV	auf p_H 0 extrapolierter Wert mV
Tetrahydro-carbazolchinon-(5,6)	- 519	+455
7-Methyl-tetrahydrocarbazolchinon-(5,6) ...	-547	+427 *)
7,8-Dimethyl-tetrahydrocarbazolchinon-(5,6)	-574	+400
2-Phenyl-indolchinon-(4,5)	-450	+524
3-Methyl-indolchinon-(4,5)	-534	+440
2,3-Dimethyl-indolchinon-(4,5)	-510	+464
Carbazolchinon-(1,2)	-374	+600
6-Methyl-tetrahydrocarbazolchinon-(5,8) ...	-675	+299
Brucinchinon	-503	+471
Kakothelin	-495	+479
(Nitro-Gruppe)	-857	+117
11-Methyl-tetrahydrocarbazoleninchinon-(6,7)-hydrat	-489	+485

*) Vergl. Fußnote 22.

²²⁾ Gewöhnlich ist der Potentialabfall, den eine zweite Methylgruppe verursacht, geringer als der der ersten. Wir geben daher den Meßwert des 7-Methyl-tetrahydrocarbazolchinons-(5,6) nur mit Vorbehalt.

²³⁾ Ber. dtach. chem. Ges. 76, 924 [1943].

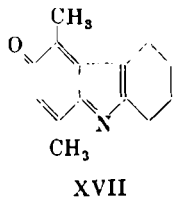
²⁴⁾ L. F. Fieser u. M. Fieser, Organic Chemistry, Boston 1950, 2. Aufl. S. 754, 755.

²⁵⁾ Erläuterung zu Tafel 1: Vergl. H.-J. Teuber u. G. Staiger, Chem. Ber. 88, 813 [1955], dort Erläuterung zu Tafel 3.

Wesentlich stärker als durch die Methylgruppe wird das Potential eines in 2-Stellung substituierten 4.5-Indolchinons durch die Phenylgruppe heraufgesetzt. Das Oxydationspotential des Carbazolchinons-(1.2) übertrifft noch dasjenige des β -Naphthochinons.

Die Annahme, daß 11-Methyl-tetrahydrocarbazoleninchinon-(6.7)-hydrat (XII, XIII) eine Dihydroindolchinon-Struktur besitzt, wird dadurch gestützt, das es fast dasselbe Potential wie andere Dihydroindol-*o*-chinone aufweist. Als solche wurden das rote Brucinchinon (Teilstruktur XV) und das gelbrote Kakothelin (XVI) vermessen. Das Potential dieser Stoffe liegt mit +471 bis +485 mV etwas höher als das Potential 2.3-disubstituierter 4.5-Indolchinone, reicht jedoch nicht an das Potential des β -Naphthochinons heran.

Von den eingangs erwähnten Chinonstrukturen des vollaromatischen Indols (I–VI) sehen wir die Typen I und IV als gesichert an, während die Existenz der in der Literatur des öfteren diskutierten 5.6-Indolchinone (II) nach unseren bisherigen Beobachtungen fraglich ist. 5-Hydroxy-indole reagieren analog wie β -Naphthol, das kein 2.3-Naphthochinon²⁶⁾ bildet. Dabei bleibt die Anordnung der Doppelbindungen bzw. der aromatische Charakter des Pyrrolkerns erhalten. Der Indolring verhält sich hier wie ein „naphtho-*id*“²⁷⁾ Bicyclus. Einen Hinweis dafür, daß sich 5.6-Indolchinone zumindest wesentlich schwerer als 4.5-Indolchinone bilden, liefert die Beobachtung, daß 5-Hydroxy-indole, deren 4-Stellung besetzt ist, mit Kalium-nitrosodisulfonat nicht in 6-Stellung reagieren, sondern zu Chinonimininen des Typus V dehydriert werden. 6-Hydroxy-5.8-dimethyl-tetrahydrocarbazol geht nach noch unveröffentlichten Versuchen mit Hrn. G. Thaler in das rote *p*-Chinonimin C₁₄H₁₆ON (XVII) vom Schmp. 246° über²⁸⁾.



Voraussichtlich werden sich auch Chinone des Typus III darstellen lassen, in Analogie zu den 6.7-Indazolchinonen²⁹⁾ und dem schon in der VI. Mitteil.²⁾ beschriebenen Carbazol-*ortho*-chinon, das wir jetzt als Carbazolchinon-(1.2) formulieren.

Hrn. Dr. F. Ender danken wir vielmals für die Bestimmung der Redoxpotentiale, Hrn. Dr. W. Otting für die Aufnahme der Infrarotspektren. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft und der Verband der Chemischen Industrie, Fonds der Chemie, haben unsere Untersuchungen dankenswerterweise unterstützt.

²⁶⁾ Vergl. Zitat 13. Auch sei daran erinnert, daß 5.6-Indazolchinone oder 4.5-Divinyl-*o*-benzochinon nicht erhältlich sind: K. Fries, K. Fabel u. H. Eckhardt, Liebigs Ann. Chem. 550, 31 [1942]; K. Fries u. H. Bestian, ebenda 533, 72 [1938].

²⁷⁾ Vergl. R. Huisgen, Liebigs Ann. Chem. 559, 101 [1948].

²⁸⁾ Die Existenz von Indolchinonimininen wurde in der Literatur im Zusammenhang mit der Biosynthese der Lysergsäure diskutiert, jedoch waren diese Stoffe bisher unbekannt. Vergl. E. E. van Tamelen, Experientia [Basel] 9, 457 [1953]; R. Robinson, The structural relations of natural products, Oxford 1955, S. 107, 139 (Zitat 271).

²⁹⁾ L. F. Fieser, J. Amer. chem. Soc. 48, 1097 [1926].

Beschreibung der Versuche³⁰⁾

5-Hydroxy-skatol und Skatol aus Dihydroskatol: 730 mg (5.5 mMol) Dihydroskatol³¹⁾ wurden in 50 ccm Aceton gelöst und unter kräftigem Umschütteln mit der Lösung von 3.8 g Kalium-nitrosodisulfonat in 150 ccm Wasser + 75 ccm $m/6$ Phosphatpuffer (p_H 7) versetzt (Farbumschlag nach Rot; kein Niederschlag). Nach 10 Min. wurde mehrmals mit Chloroform extrahiert (die wäßr. Schicht war danach noch violettrot) und der purpurrote Auszug i. Vak. zur Trockne gebracht. Den dunklen, fast schwarzen Rückstand, der bald kristallisierte, nahm man mit etwa 50 ccm Äther auf, filtrierte von ungelöstem, dunklem Stoff ab und chromatographierte die Lösung an Aluminiumoxyd (nach Brockmann). Das Äther-Eluat wurde eingedampft und der Rückstand mit 20 ccm Benzol aufgenommen. Durch nochmaliges Chromatographieren und Eluieren mit Benzol sowie Benzol + Aceton wurden Skatol und 5-Hydroxy-skatol getrennt.

Nach Abdestillieren des Benzols blieben 180 mg Skatol zurück; Schmp. nach Umkristallisieren aus Lignoïn 93–94°, Misch-Schmp. mit Skatol 94°. Die Benzol-Aceton-Lösung hinterließ 195 mg 5-Hydroxy-skatol, die nach Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 70–90°) bei 108–109° schmolzen. Rote und grüne Produkte, die ebenfalls bei der Reaktion entstanden waren und teilweise am Aluminiumoxyd haften blieben, wurden nicht identifiziert. Ausb. an Skatol 25%, an 5-Hydroxy-skatol 24% d. Theorie.

Skatolchinoxin-(4.5): Zu 147 mg (1 mMol) 5-Hydroxy-skatol, gelöst in 20 ccm Aceton, fügte man die filtrierte Lösung von 600 mg Kalium-nitrosodisulfonat in 30 ccm Wasser + 20 ccm $m/6$ KH_2PO_4 . Die zunächst tiefrote (etwas gelbstichige) Mischung wurde im Verlauf von 3–4 Min. rotviolett; danach begannen dunkelblaue Prismen zu kristallisieren. Nach 2 Stdn. wurden 140 mg Skatolchinoxin-(4.5) abgesaugt, die bis 305° nicht geschmolzen waren. Ausb. 95% d. Theorie. Getrocknet wurde bei 20°/15 Torr.

$C_9H_7O_2N$ (161.2) Ber. C 67.07 H 4.38 N 8.69 Gef. C 66.94 H 4.58 N 8.73
 λ_{max} in Methanol 234 (4.33), 355 (3.53), 538 (3.31); in Aceton 347 (3.50), 504 (3.35) $m\mu$.

Das Chinon löst sich in Methanol rotviolett, in Aceton weinrot. Es läßt sich aus beiden Lösungsmitteln umkristallisieren. Beim Wasserzusatz beobachtet man in beiden Fällen einen Farbumschlag nach Violettblau.

Oxydiert man Hydroxy-skatol mit Nitrosodisulfonat bei p_H 7, so erhält man eine dunkelrote Lösung, aus der nur etwa 15–20 mg Chinon kristallisieren. Mit Chloroform erhält man zwar einen roten, violettstichigen Auszug, jedoch bleibt die Hauptmenge des Reaktionsprodukts offenbar in der noch tiefroten Wasser-Aceton-Schicht.

5-Hydroxy-2-phenyl-indol und 2-Phenyl-indol aus 2.3-Dihydro-2-phenyl-indol: 1.95 g (10 mMol) Dihydro-phenylindol³²⁾ in 250 ccm Aceton wurden mit der Lösung von 6 g Kalium-nitrosodisulfonat in 250 ccm Wasser + 100 ccm $m/6$ Phosphatpuffer (p_H 7) versetzt. Die rotbraune Mischung wurde nach 15 Min. mehrmals mit Chloroform extrahiert. Das Chloroform wurde i. Vak. entfernt, wobei das zurückbleibende Harz kristallisierte. Man nahm es mit Äther auf, filtrierte von wenig dunkelblauem Chinon ab und chromatographierte die rotbraune, ätherische Lösung an Aluminiumoxyd. Durch Eluieren mit Äther sowie Äther + Aceton wurden 185 mg 2-Phenyl-indol (Schmp. und Misch-Schmp. nach Umkristallisieren aus Methanol + Wasser 187°) und 1.42 g 5-Hydroxy-2-phenyl-indol isoliert. Die Hydroxy-Verbindung schmolz nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol bei 238° (Vak.-Schmp. 241°). Ausb. an 2-Phenyl-indol 9.5%, an 5-Hydroxy-2-phenyl-indol 68% d. Theorie.

$C_{14}H_{11}ON$ (209.2) Ber. C 80.36 H 5.30 N 6.69
 Gef. C 80.85, 80.86, 79.88 H 5.44, 5.70, 5.23 N 6.73, 6.89, 6.70

³⁰⁾ Die im Schwefelsäurekolben bestimmten Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

³¹⁾ M. Wenzig, Liebigs Ann. Chem. **239**, 242 [1887].

³²⁾ E. Fischer, Liebigs Ann. Chem. **236**, 126 [1886]; E. Fischer u. Th. Schmitt, Ber. dtsh. chem. Ges. **21**, 1075 [1888].

Die Mutterlauge enthielt auch in diesem Fall noch eine rote Substanz, die nicht näher untersucht wurde.

2-Phenyl-indolchinon-(4.5): Die Lösung von 210 mg (1 mMol) 5-Hydroxy-2-phenyl-indol in 20 ccm Aceton wurde mit der filtrierten Lösung von 700 mg Fremyschem Salz in 25 ccm Wasser + 15 ccm $m/8$ Phosphatpuffer (p_H 7) versetzt. Das Gemisch färbte sich sofort gelbbraun, und bereits nach Sekunden kristallisierten dunkelblaue, prismatische Nadeln, die nach 10 Min. abgesaugt und mit Wasser und wenig Aceton gewaschen wurden. Der Schmp. lag oberhalb von 305° ; die Ausb. (200 mg) betrug 90% d. Theorie.

$C_{14}H_9O_2N$ (223.2) Ber. C 75.32 H 4.06 N 6.28 Gef. C 75.50 H 4.18 N 6.39

Das Chinon löst sich in Aceton mit blauvioletter Farbe, die bei Wasserezusatz in Kornblumenblau umschlägt. In Methanol ist die Substanz etwas schwerer löslich, in Chloroform, Äther, Benzol und Petroläther schwer bis sehr schwer löslich. Sie läßt sich aus Aceton oder Aceton + Wasser umkristallisieren. λ_{max} (Methanol) 290 (4.48), 565 (3.22) m μ , Schulter bei etwa 350 m μ .

6-Hydroxy-7.8-dimethyl-tetrahydrocarbazol: Das Ausgangsmaterial, 7.8-Dimethyl-hexahydrocarbazol-hydrochlorid, wurde aus *vic.* o-Xylidin über das 2.3-Dimethyl-phenylhydrazon des Cyclohexanons durch Ringschluß mit $2nH_2SO_4$ und Reduktion des aus 80-proz. Äthanol umkristallisierten Dimethyl-tetrahydrocarbazols (Blättchen) mit Zinn und Salzsäure bereitet.

Zur Reduktion wurden 24.5 g Tetrahydroverbindung in 50 ccm Äthanol gelöst und mit 30 g Zinnspänen sowie 40 + 30 + 30 ccm konz. Salzsäure, die man nach und nach zugeb. unter Rückfluß gekocht. Nach 8 Stdn. wurde erkalten gelassen, wobei sich das Zinndoppelsalz als farbloses Öl abschied. Ohne dieses abzutrennen, wurde mit Wasser und Äther versetzt. Nach Übersättigen mit konz. Natronlauge wurde wiederholt mit Äther ausgezogen. Vom Zinnschlamm wurde gegebenenfalls abfiltriert. Die vereinigten Auszüge wurden einmal mit Wasser gewaschen und dreimal mit $2nHCl$ extrahiert. Der erste und zweite Salzsäure-Auszug wurden schnell abgetrennt. Als bald kristallisierten hieraus farblose Nadeln des 7.8-Dimethyl-hexahydrocarbazol-hydrochlorids, die scharf abgesaugt, mit Äther gewaschen und im Vak.-Exsiccator über Natriumhydroxyd getrocknet wurden: Nach Aufarbeiten der Mutterlauge 23 g; Schmp. nach Sintern 228° .

Zum Umkristallisieren wurde in heißem 50–60-proz. Methanol gelöst, zu der noch warmen Lösung konz. Salzsäure hinzugefügt und langsam erkalten gelassen: Derbe, doppelt domatische Prismen und Polyeder, die bei $231-233^\circ$ schmolzen.

$C_{14}H_{19}N \cdot HCl$ (237.8) Ber. C 70.72 H 8.48 N 5.89 Cl 14.91
Gef. C 70.91 H 8.50 N 5.81 Cl 14.77

Zur Oxydation wurden die Lösungen von 2.38 g (10 mMol) 7.8-Dimethyl-hexahydrocarbazol-hydrochlorid in 200 ccm Aceton + 100 ccm Wasser und von 6 g Kalium-nitrosodisulfonat in 200 ccm Wasser + 200 ccm $m/8$ KH_2PO_4 vereinigt und 15 Min. stehengelassen. Die Mischung färbte sich zunächst rot, dann gelbbraun, blaugrün und schließlich (nach etwa 6 Min.) tief kornblumenblau. Durch die freierwerdende Salzsäure wurde die Lösung etwas stärker sauer ($p_H \sim 3.5$). Nach annähernd 15 Min. schüttelte man mehrfach mit Chloroform aus und brachte den blauvioletten Auszug i. Vak. bei $20-30^\circ$ zur Trockne. Der teilweise krist. Rückstand wurde mit Benzol aufgenommen; von ungelöstem Chinon (160 mg) wurde abfiltriert und die rote Lösung eingeeengt. Über Nacht kristallisierte ein Teil des 6-Hydroxy-7.8-dimethyl-tetrahydrocarbazols in noch unreiner Form. Man brachte die Hydroxyverbindung durch Erwärmen wieder in Lösung und chromatographierte an Aluminiumoxyd. Aus dem orangegelben Benzol-Eluat kristallisierten ohne Einengen farblose Nadeln vom Schmp. $197-198^\circ$. Zur vollständigen Elution des Hydroxyderivats mußte noch mit Benzol + Aceton nachgewaschen werden. Man erhielt 1.5 g 6-Hydroxy-7.8-dimethyl-tetrahydrocarbazol (rautenförmige Blättchen), die nach Umkristallisieren aus Benzol bei 201° schmolzen. Ausb. 70% d. Theorie.

$C_{14}H_{17}ON$ (215.3) Ber. C 78.10 H 7.96 N 6.51 Gef. C 77.82 H 8.05 N 6.62

Auf die Isolierung des wahrscheinlich noch in geringer Menge gebildeten 7.8-Dimethyl-tetrahydrocarbazols wurde verzichtet. Ein außerdem bei dieser Reaktion gebildetes, orangefarbenes Produkt wurde noch nicht identifiziert.

7.8-Dimethyl-tetrahydrocarbazolchinon-(5.6) aus 7.8-Dimethyl-hexahydrocarbazol-hydrochlorid: 476 mg (2 mMol) Hexahydrocarbazol-Salz wurden in gleicher Weise oxydiert, jedoch wurden nach 15 Min. weitere 1.2 g (4 mMol + 10% Überschuß) Kalium-nitrosodisulfonat in 50 ccm Wasser + 30 ccm $m/6$ KH_2PO_4 zugefügt. Als bald kristallisierten blaue Prismen des Chinons, die nach $1\frac{1}{2}$ Stdn. abgesaugt wurden: 290 mg (63% d. Th.).

7.8-Dimethyl-tetrahydrocarbazolchinon-(5.6) aus 6-Hydroxy-7.8-dimethyl-tetrahydrocarbazol: Bei der Umsetzung von 430 mg 6-Hydroxy-7.8-dimethyl-tetrahydrocarbazol mit 1.2 g Kalium-nitrosodisulfonat, gelöst in 50 ccm Wasser + 30 ccm $m/6$ KH_2PO_4 , färbte sich der Ansatz zunächst rot, jedoch fiel bereits nach wenigen Sekunden ein Niederschlag zarter, blauer Prismen aus, der nach etwa 30 Min. abgesaugt wurde: 390 mg 7.8-Dimethyl-tetrahydrocarbazolchinon-(5.6), die bei $215\text{--}220^\circ$ sinterten (brauner Beschlag an der Wand des Schmelzpunktsröhrchens) und bei $238\text{--}242^\circ$ dunkelrotbraun schmolzen. Ausb. 85% d. Theorie.

Die Kristalle lösen sich in Aceton mit bläulichter Farbe, die bei Zusatz von Wasser in Tiefblau umschlägt. Die methanol. Lösung ist tiefblau, etwas violettstichig, und wird beim Verwässern kornblumenblau. In Benzol, Äther und Chloroform ist das Chinon schwer bis sehr schwer löslich.

Das zur Analyse verwendete Präparat war bei der Darstellung der 6-Hydroxy-Verbindung als Nebenprodukt angefallen und aus Methanol durch Wasserzusatz umkristallisiert worden: Dunkelblaue, rechteckige Blättchen, die gegen 215° sinterten und bei 240° dunkelrot schmolzen. λ_{max} (Methanol) 245 (4.50), 360 (3.52), 585 (3.25) μ .

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$ (229.3) Ber. C 73.34 H 6.59 N 6.11 Gef. C 73.60 H 6.79 N 6.27

Tetrahydrocarbazolchinon-(5.6) ergab in Methanol λ_{max} 240 (4.33), 360 (3.53), 585 (3.36) μ ; in Aceton 353 (3.55), 550 (3.43) μ .

Wurde die Hydroxyverbindung bei p_{H} 7 mit dem Fremyschen Radikal umgesetzt, so erhielt man eine rote Lösung, die bald einen dunklen, krist. Niederschlag abschied. Das Reaktionsgemisch färbte sich bei weiterem Stehenlassen jedoch schmutzig braun; der ausgefallene Niederschlag ließ sich schlecht absaugen und schien nicht einheitlich zu sein; die Ausbeute lag wesentlich tiefer.

Ein weiterer Ansatz bei p_{H} 6.5 (Phosphatpuffer) lieferte in annähernd 50-proz. Ausb. gut kristallisiertes Chinon mit dem oben angegebenen Schmelzpunkt.

7-Methyl-tetrahydrocarbazolchinon-(5.6): 201 mg 6-Hydroxy-7-methyl-tetrahydrocarbazol³³⁾ wurden in 15 ccm Aceton gelöst und mit der Lösung von 600 mg Kalium-nitrosodisulfonat in 30 ccm Wasser + 20 ccm $m/6$ KH_2PO_4 versetzt. Die Mischung wurde sofort tiefrot, und bereits nach Sekunden begannen blauschwarze Kristalle auszufallen, die nach 2 Stdn. abgesaugt wurden: 160 mg (75% d. Th.) 7-Methyl-tetrahydrocarbazolchinon-(5.6) vom Schmp. gegen 198° (Zers.). Die Lösung in Aceton war bläuviolett und wurde bei Wasserzusatz rein blau.

Die Oxydation bei p_{H} 7 ergab nur eine rote Lösung, die nach einiger Zeit schmutzig blaugrün wurde, aus der aber kein Chinon kristallisierte.

Die Untersuchung des Chinons wurde bis zum Vorhandensein von mehr Ausgangssubstanz zurückgestellt.

6-Methyl-tetrahydrocarbazol und 6-Methyl-tetrahydrocarbazolchinon-(5.8) (VII) aus 6-Methyl-hexahydrocarbazol: Die Lösung von 1.87 g (10 mMol) 6-Methyl-hexahydrocarbazol³⁴⁾ (Schmp. 43°) in 250 ccm Aceton wurde mit 6 g Kalium-nitrosodisulfonat, gelöst in 200 ccm Wasser + 200 ccm $m/6$ Na_2HPO_4 , ver-

³³⁾ A. H. Milne u. M. L. Tomlinson, J. chem. Soc. [London] 1952, 2789; J. A. Cummins, B. F. Kaye u. M. L. Tomlinson, ebenda 1954, 1414.

³⁴⁾ W. Borsche, Liebigs Ann. Chem. 359, 49 [1908]. Die Tetrahydroverbindung wurde mit Zinn und Salzsäure in wäßrig-alkohol. Lösung reduziert.

setzt (Farbumschlag nach Gelbrot). Nach 5 Min. wurden nochmals 2 g Fremysches Salz in 80 ccm Wasser + 40 ccm $m/6$ Na_2HPO_4 zugegeben. In der Kälte kristallisierten 925 mg 6-Methyl-tetrahydrocarbazol (50% d. Th., Schmp. und Misch-Schmp. 143°). Durch Ausschütteln der Mutterlauge mit Chloroform (roter Auszug) wurden das in Lösung verbliebene, restliche Tetrahydrocarbazol und ein Teil des gebildeten 6-Methyl-tetrahydrocarbazolchinons-(5.8) isoliert.

Die wäßrige Schicht war nach dieser Vorbehandlung annähernd farblos. Sie wurde mit 50 ccm $2n$ H_2SO_4 versetzt, wodurch sie augenblicklich wieder hellrot wurde. Ausziehen mit Chloroform ergab einen orangeroten Extrakt, der beim Einengen i. Vak. 280 mg orangerote Nadeln vom Schmp. 239° lieferte (13% d. Th.). Zur Analyse wurde das 6-Methyl-tetrahydrocarbazolchinon-(5.8) aus Aceton + Wasser und mehrmals aus Cyclohexan umkristallisiert; Schmp. danach 242.5°. λ_{max} 235 (4.20), 265 (4.16), 355 (3.36), 4.70 (3.48) μ (Methanol).

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}$ (215.2) Ber. C 72.54 H 6.09 N 6.51

Gef. C 72.96, 71.75 H 6.19, 5.99 N 6.48, 6.55

Der erste (vor dem Ansäuern mit Schwefelsäure gewonnene) Chloroform-Auszug hinterließ beim Eindampfen ein rotbraunes Harz, das teilweise kristallisierte. Durch Chromatographieren der Benzollösung an Aluminiumoxyd erhielt man daraus 380 mg 6-Methyl-tetrahydrocarbazol vom Schmp. und Misch-Schmp. 143° (Gesamtausb. somit 70% d. Th.) und 90 mg (etwa 4%) weniger reines Chinon.

Die orangeroten Nadeln sind leicht löslich in Chloroform und Benzol, löslich in Aceton und Methanol, etwas schwerer in Cyclohexan, schwer löslich im Petroläther. Beim Zugabe von Wasser wurde die Acetonlösung tiefer rot. In NaOH rief eine Grünfärbung hervor, die beim Ansäuern mit $2n$ H_2SO_4 wieder in Orangerot umschlug. Das Chinon ließ sich mit Dithionit glatt reduzieren, nicht hingegen mit Schwefliger Säure (20°).

Das primär gebildete 8-Hydroxy-6-methyl-tetrahydrocarbazol wurde noch nicht isoliert.

6.8-Dimethyl-tetrahydrocarbazol aus 6.8-Dimethyl-hexahydrocarbazol-hydrochlorid: Zur Lösung von 1.19 g (5 mMol) 6.8-Dimethyl-hexahydrocarbazol-hydrochlorid (Schmp. 220–222°) in 50 ccm Wasser + 170 ccm Aceton wurde die Lösung von 3.5 g Kalium-nitrosodisulfonat in 100 ccm Wasser + 100 ccm $m/6$ Phosphatpuffer (p_{H} 7) zugefügt, wobei das Fremysche Radikal fast augenblicklich verbraucht wurde. Eine schwache Violettfärbung, die bestehen blieb, rührte von einem geringen Überschuß her. Der Ansatz wurde in Eis gestellt und mit 80 ccm Wasser verdünnt. Nach 2 Stdn. wurde das inzwischen kristallisierte 6.8-Dimethyl-tetrahydrocarbazol abgesaugt: 700 mg fast farblose (gelbliche) Kristalle vom Schmp. 101–104° (Lit.-Angaben⁸⁾: 92–94°, 101–105°).

Beim Umkristallisieren dieses Produkts aus Petroläther (Sdp. 60–70°) entstand durch Autoxydation das 11-Hydroperoxy-6.8-dimethyl-tetrahydrocarbazolenin vom Schmp 130°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}$ (199.3) Ber. C 72.70 H 7.41 N 6.06

Gef. C 73.66, 73.7* H 7.68, 7.7* N 5.96, 5.9*

Der zu hohe C-Wert, den auch die angelsächsischen Autoren⁸⁾ zweimal fanden (Analyse mit Stern), dürfte auf eine Beimengung von etwas unverändertem Dimethyl-tetrahydrocarbazol zurückzuführen sein.

Das als Ausgangsmaterial dienende 6.8-Dimethyl-hexahydrocarbazol-hydrochlorid wurde aus *asymm. m*-Xylidin analog wie die 7.8-Dimethyl-Verbindung dargestellt.

Zur Reduktion wurden 7.5 g 6.8-Dimethyl-tetrahydrocarbazol (einmal aus Äthanol umkristallisiert, Schmp. gegen 105°) in 25 ccm Alkohol gelöst und mit 25 g Zinnspänen + 30 ccm konz. Salzsäure 16 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten hatte sich ein farbloses Öl abgeschieden. Der Ansatz wurde, wie schon beschrieben, aufgearbeitet. Die äther. Lösung (600 ccm) wurde viermal mit $2n$ HCl extrahiert. Der erste und zweite Auszug lieferten unmittelbar das Hydrochlorid der Hexahydroverbindung als farblose Nadeln vom Schmp. 220–222° (Gasentwicklung) nach Sintern. Ausb. 5 g, durch Aufarbeiten der Mutterlauge weitere 1.4 g.

6-Hydroxy-11-methyl-tetrahydrocarbazolenin (X): 2.23 g (10 mMol) 11-Methyl-hexahydrocarbazol-hydrochlorid³⁵) wurden in 20 ccm Wasser + 40 ccm Methanol gelöst und mit der Lösung von 6.5 g Kalium-nitrosodisulfonat in 200 ccm Wasser + 200 ccm $m/6$ Phosphatpuffer (p_H 7) versetzt. (Farbumschlag nach Rot.) Nach etwa 10 Min. wurde dreimal mit Chloroform ausgezogen und die dunkelrotbraune Chloroformlösung mit Natriumsulfat getrocknet. – Aus der rubinroten, wäßrigen Schicht ließ sich durch Adsorption an Carboraffin und Eluieren mit Aceton oder Methanol etwas von dem unten beschriebenen, roten *ortho*-Chinon isolieren. – Die Chloroformlösung hinterließ beim Eindampfen i. Vak. einen rotbraunen Lack, der beim Anreiben mit Äther kristallisierte.

Zur Reinigung der Hydroxyverbindung wurde der gesamte Chloroformrückstand in 40 ccm Äther wieder gelöst und an Aluminiumoxyd chromatographiert. Man eluierte zunächst mit 100 ccm Äther, dann mit 200 ccm Aceton. Beide Lösungen wurden zur Trockne gebracht. Ihr Rückstand wurde mit 200 ccm siedendem Benzol aufgenommen. In der Kälte kristallisierten 690 mg, nach Einengen der Mutterlauge weitere 150 mg farblose Prismen. Schmp. nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol 205–206° (Gelbfärbung); Vak.-Schmp. 208–209° (farblose Schmelze). Ausb. an 6-Hydroxy-11-methyl-tetrahydrocarbazolenin 42% d. Theorie. λ_{\max} (Methanol) 220 (4.15), 275 (4.04) μ .

$C_{12}H_{15}ON$ (201.3) Ber. C 77.58 H 7.51 N 6.96 Gef. C 77.20 H 7.58 N 6.93

Die Mutterlauge enthielt in geringer Menge noch eine rote Substanz, die nicht untersucht wurde. Es wurde darauf verzichtet, das neben der Hydroxyverbindung wahrscheinlich noch gebildete 11-Methyl-tetrahydrocarbazolenin zu isolieren.

6-Hydroxy-11-methyl-tetrahydrocarbazolenin löst sich in Methanol, Aceton und Chloroform, etwas schwerer in Benzol und kaum in Petroläther. Außerdem lösen sowohl verd. Salzsäure als auch Natronlauge. Beim Neutralisieren fällt die Substanz wieder aus.

11-Methyl-tetrahydrocarbazolenin-*o*-chinon-hydrat (XII, XIII): 604 g (3 mMol) 6-Hydroxy-11-methyl-tetrahydrocarbazolenin, gelöst in 50 ccm Aceton, wurden mit der filtrierten Lösung von 2.1 g Kalium-nitrosodisulfonat in 100 ccm Wasser + 60 ccm $m/6$ Phosphatpuffer (p_H 7) versetzt (Rotfärbung). Beim Abdestillieren des Acetons i. Vak. (20°) begann nach kurzer Zeit das Chinon zu kristallisieren, das bei 0° abgesaugt wurde: 565 mg rote Blättchen, die sich bei 190–195° zersetzten und nach Waschen mit wenig Wasser analysenrein waren. Ausb. 84% d. Theorie. λ_{\max} (Methanol) 290 (4.03), 460 (3.58) μ .

$C_{12}H_{13}O_2N \cdot H_2O$ (223.3) Ber. C 66.93 H 6.48 N 6.01 Verlust (1 H_2O) 7.73
Gef. C 66.53, 66.68 H 6.62, 6.49 N 6.17, 6.15

Gef. Verlust 0.04% nach 12 Stdn. bei 70°/1 Torr über P_2O_5

1.13% „ 12 Stdn. „ 115°/1 Torr „ „

10.94% „ 16 Stdn. „ 135°/1 Torr „ „

Der Schmp. lag nach Trocknen bei 100°/12 Stdn. unverändert bei 190–195° (Zers.), nach 16stdg. Trocknen bei 135° jedoch höher bei 230–235°. Das IR-Spektrum der bei 135° getrockneten Substanz bestätigte (Vergleich mit dem Spektrum des frischen Chinons), daß sich die Substanz zersetzt hatte. Die 10.94% sind daher wohl als Konstitutionswasser zu deuten.

Das Chinon löst sich mäßig in Methanol, in anderen organischen Mitteln dagegen schwer. Die rote Lösung in Methanol wird durch Schweflige Säure kaum aufgehellt; Dithionit reduziert sofort.

Phenazin aus 11-Methyl-tetrahydrocarbazolenin-*o*-chinon: 760 mg *o*-Chinon und 400 mg *o*-Phenylendiamin wurden in 80 ccm Methanol gelöst und 4 Tage verschlossen stehengelassen. Der dann gelbrote Ansatz fluorescierte stark. Er wurde in der Wärme mit etwas Wasser versetzt und erkalten gelassen. Man isolierte 310 mg Phe-

³⁵) 11-Methyl-tetrahydrocarbazolenin wurde dargestellt nach K. H. Pausacker, J. chem. Soc. [London] 1950, 621, ferner nach G. Plancher, B. Cecchetti u. E. Ghigi, Gazz. chim. ital. 59, 344 [1929].

nazin vom Schmp. 208°. Aus der Mutterlauge ließen sich durch Ausziehen mit Chloroform und Chromatographieren an Aluminiumoxyd weitere 300 mg Phenazin vom Schmp. 211° gewinnen. Die hellgelben Kristalle lösten sich in konz. Schwefelsäure rot.

Phenazin des Kakothelins: Die Suspension von 2 g Kakothelin³⁶) in 25 ccm Methanol wurde mit der Lösung von 1 g *o*-Phenylendiamin in 50 ccm Eisessig 15 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Dabei schieden sich gelbe Nadeln ab, die nach Stehenlassen über Nacht abgesaugt, gut mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet wurden: 1.88 g gelbe Prismen vom Schmp. 285–290° (Zers.). Zur Analyse wurden sie aus Wasser unter Zusatz von etwas *n*-Natriumacetat umkristallisiert. Danach lag der Schmp. oberhalb von 300°. Schwefelsäure löste rot.

$C_{27}H_{25}O_5N_5 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$ (562.6) Ber. C 57.64 H 5.73 N 12.45 Verl. ($3\frac{1}{2}H_2O$) 11.27
Gef. C 57.57, 57.50 H 5.93, 5.94 N 12.14 Verl. (100°) 12.34

Phenazin des Brucinchinons: Die Lösung von 3 g Brucinchinon-perchlorat³⁷) in 100 ccm *n*-NaHCO₃ wurde mehrmals mit insgesamt 250 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Zu der i. Vak. auf 50 ccm eingeeengten, roten Chloroformlösung fügte man die Lösung von 700 mg *o*-Phenylendiamin in 50 ccm Chloroform. Nach 2 Tagen wurde i. Vak. zur Trockne gebracht, der gelbbraune, harzige Rückstand in Benzol aufgenommen und die Lösung an Aluminiumoxyd chromatographiert. Aus dem Eluat (Benzol + 1% Methanol) kristallisierten nach Einengen gelbe Prismen, die zur Analyse aus Methanol umkristallisiert wurden: 1.4 g reines Phenazin vom Schmp. 296° (Zers.). In konz. Schwefelsäure löste sich der Stoff tiefrot.

$C_{27}H_{24}O_2N_4$ (436.5) Ber. C 74.29 H 5.54 N 12.84 Gef. C 73.97 H 5.83 N 12.86

Das Phenazin ließ sich nicht analog wie im Falle des Kakothelins darstellen (verschiedene Löslichkeit und Stabilität der beiden Chinone).

72. Richard Kuhn und Hans Helmut Baer: Die Konstitution der Lacto-*N*-tetraose

[Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Institut für Chemie, Heidelberg]

(Eingegangen am 14. November 1955)

Herrn Professor Dr. Karl Freudenberg zum 70. Geburtstag

Das Tetrasaccharid der Frauenmilch wurde katalytisch hydriert und der erhaltene Lacto-*N*-tetrait erschöpfend methyliert. Als Spaltstücke erhielten wir 1.2.3.5.6-Pentamethyl-D-sorbit, 2.4.6-Trimethyl-D-galaktose, 4.6-Dimethyl-D-glucosamin und 2.3.4.6-Tetramethyl-D-galaktose. Die Identifizierung der krist. 2.4.6-Trimethyl-D-galaktose mit einem synthet. Vergleichspräparat erfolgte durch Misch-Schmp., Drehungsvermögen und R_F -Wert. Dieses Spaltstück zeigt, daß die nicht reduzierende Hälfte der Tetraose (Lacto-*N*-biose I = 3-β-D-Galaktopyranosyl-*N*-acetyl-D-glucosamin) mit der reduzierenden Hälfte (Lactose) über das Hydroxyl am dritten C-Atom des Galaktose-Restes des Milchzuckers verknüpft ist. Der Lacto-*N*-tetraose kommt somit die Konstitutionsformel I zu. Das vorliegende Ergebnis klärt zugleich die Konstitution der Lacto-*N*-biose II (Formel II), der Lacto-*N*-triose I (Formel III) und der Lacto-*N*-triose II (Formel IV), die durch partielle Säurehydrolyse des Tetrasaccharids erhalten worden waren.

In einer Menge von durchschnittlich etwa 0.5 g pro Liter findet sich in der Frauenmilch ein Tetrasaccharid. Da es stickstoffhaltig ist und aus Milch

³⁶) Dargestellt nach H. Leuchs, F. Osterburg u. H. Kaehn, Ber. dtsch. chem. Ges. 55, 564 [1922].

³⁷) H. Leuchs, H. Seeger u. K. Jaegers, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 2023 [1938].