

Tab. 2. Verlauf der Trennung Anthracen/Pyren

Fraktion	Eluat in ccm	Menge in mg	Schmelzintervall °C	Bemerkung
1	22	2.5	197—210	
2	2.5	1.0	209—215	
3	15	7.5	218—220	
4	15	4.0	218—220	
5	15	2.0	134—217	
6	15	3.0	134	
7	15	5.0	134—148	
8	15	4.0	151—153	
9	25	2.5	152—153	
10	~25	5.0	146—151	

Insges. 36.5 mg (eingesetzt 40 mg)

Fraktion 10 wurde mit Toluol von der Säule gewaschen.

HANS-JOACHIM TEUBER und GOTTFRIED THALER

Reaktionen mit Nitrosodisulfonat, XVII¹⁾

Zum Reaktionsverlauf der Bildung von Chinonen aus einwertigen Phenolen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt a. M.
(Eingegangen am 24. Oktober 1958)

Am Beispiel der Bildung von 3-Carbäthoxy-2-methyl-6,7-benzo-indolchinon-(4,5) (VI) aus 5-Hydroxy-3-carbäthoxy-2-methyl-6,7-benzo-indol (II) wird gezeigt, daß die Zwischenstufe eines Substitutionsprodukts (III) durchlaufen wird, das als solches isoliert und zum erwarteten Chinon zerlegt werden kann.

In früheren Untersuchungen über die Bildung von Chinonen aus einwertigen Phenolen mit Hilfe von Kalium-nitrosodisulfonat haben wir zeigen können, daß das Fremysche Radikal als elektrophiles Agens Phenole substituiert und daß erst durch den Zerfall der gebildeten Verbindungen Chinone entstehen^{2,3)}. Wir haben diesen Schluß u. a. aus der Art und dem stöchiometrischen Verhältnis der anorganischen Reaktionsprodukte (Hydroxylamin- und Imidodisulfonat) sowie aus dem unter-

¹⁾ XVI. Mitteil.: H.-J. TEUBER und G. THALER, Chem. Ber. 91, 2253 [1958].

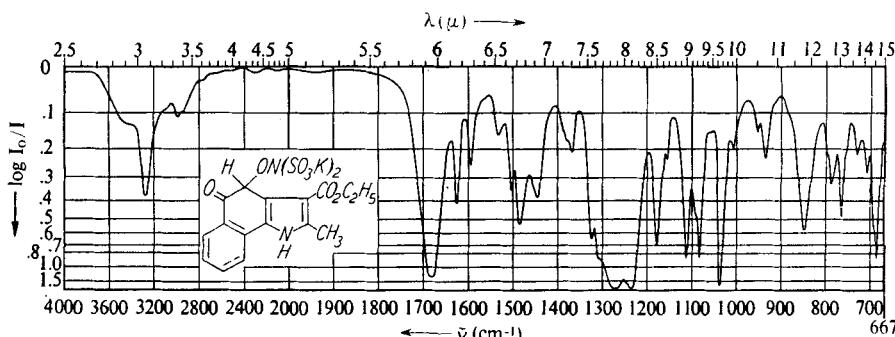
²⁾ H.-J. TEUBER und G. JELLINEK, Chem. Ber. 85, 95 [1952]; H.-J. TEUBER und W. RAU, ebenda 86, 1036 [1953].

³⁾ H.-J. TEUBER und N. GOTZ, Chem. Ber. 89, 2654 [1956].

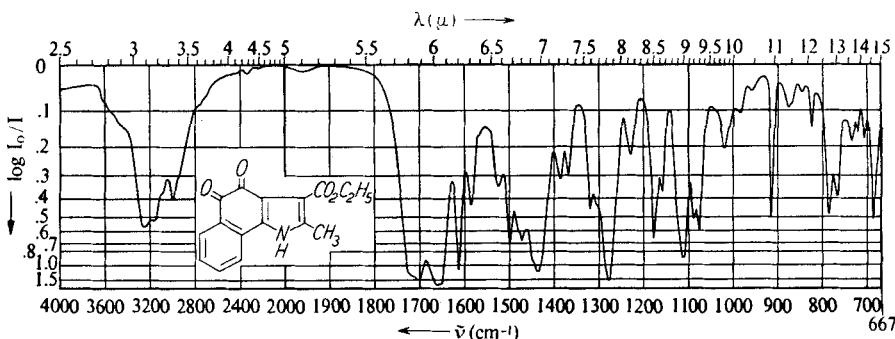
schiedlichen Verhalten bei bloßen Dehydrierungsreaktionen (z. B. an Hydrochinonen) gezogen.

Die postulierte chinitrolartige Zwischenstufe ließ sich in Fällen, in denen der spontane Zerfall zum Chinon ausblieb, isolieren³⁾. Bei der anschließenden Zersetzung mit Säuren wurde jedoch kein Chinon erhalten, sondern durch Disproportionierung das Ausgangsphenol (neben Distickstoffmonoxid) zurückgebildet. Diese Beobachtungen wurden in der Naphthalinreihe an Verbindungen des Typus I gemacht³⁾. An einem analogen Chinitrol der Indolreihe ist uns nun die Spaltung zum Chinon gelungen.

Der aus Naphthochinon-(1.4) und β -Amino-crotonsäureester nach D. NENITZESCU⁴⁾ dargestellte 5-Hydroxy-2-methyl-6.7-benzo-indol-carbonsäure-(3)-ester, $C_{16}H_{15}NO_3$, (II) wird von Kalium-nitrosodisulfonat in wäßrigem Aceton bei Gegenwart von Dihydrogenphosphat als Puffer in das gut kristallisierte gelbe Chinitrol $C_{16}H_{14}NO_3 \cdot ON(SO_3K)_2$ (III) übergeführt. Das Infrarotspektrum des wegen seines Salzcharakters wasserlöslichen Stoffs (Abbild. 1) bestätigt die angenommene Struktur.



Abbild. 1. IR-Spektrum von Chinitrol III (in KBr)



Abbild. 2. IR-Spektrum von 3-Carbäthoxy-2-methyl-6.7-benzo-indolchinon-(4.5) (VI) (in KBr)

Es verrät mit seiner Bande bei $1684/\text{cm}$ die Gegenwart einer konjugiert ungesättigten Carbonylfunktion. Da diese Schwingung wesentlich intensiver als im Falle von Verbindungen

4) Bull. Soc. chim. Romania **11**, 37 [1929]; R. J. S. BEER, K. CLARKE, H. F. DAVENPORT und A. ROBERTSON, J. chem. Soc. [London] **1951**, 2029; H.-J. TEUBER und G. THALER, I. c.¹⁾.

des Typus I ist⁵⁾, kommt sie möglicherweise durch die Mitwirkung sowohl des Ester- als auch des Chinitrol-Carbonyls zustande. Sie ist gegenüber der entsprechenden Frequenz von I⁵⁾ (Cinnamoylstruktur) um etwa 20/cm nach kürzeren Wellen verlagert (Benzoylstruktur von III). Die Frequenzen bei 1625 und 1595/cm sind dem konjugierten Benzolring, die Bande bei 3268/cm der NH-Gruppe zuzuordnen. Der Nitrosodisulfonat-Rest kommt in der Doppelbande bei 1250/cm zum Ausdruck⁶⁾.

Die instabile wäßrige Lösung von III scheidet beim Stehenlassen zu über 90% das hoch schmelzende gelbe Dimere $C_{32}H_{28}N_2O_6$ ab, für das wir Struktur IV oder V in Betracht ziehen. Die zu erwartende Wasserstoffverschiebung unter Bildung des entsprechenden zweiwertigen Phenols bleibt in IV möglicherweise auf Grund der Anwesenheit von Wasserstoffbrückenbindungen aus⁷⁾. Das Infrarotspektrum (KBr) von IV (V) läßt durch intensive Banden bei 1701 (Benzoylgruppe), 1678 und 1618/cm auf die Gegenwart konjugiert ungesättigter Carbonylfunktionen zusätzlich zu den Estercarbonylen schließen. Auch das UV-Spektrum (Abbild. 3) spricht für eine chinol-, wenn auch nicht chinonmethidartige Struktur (H_{26} -Formel; IV indigoähnlich ohne die angulären Wasserstoffatome).

Das Infrarotspektrum ähnelt im übrigen stark demjenigen des 2-Methyl-indolchinon-(4,5)-carbonsäure-(3)-äthylesters (H.-J. TEUBER und G. THALER, XVI. Mitteil.¹⁾, dort Abbild. 3). Es unterscheidet sich von diesem im Bereich von 7–15 μ fast nur durch das Fehlen der mittelstarken Banden dieses Chinons bei 1335 und 838/cm sowie durch eine zusätzliche Frequenz bei 690/cm (Benzolring). Die übrigen Schwingungen, insbesondere auch im Gebiet von 1300 bis 1050/cm sind bis auf geringe Verschiebungen dieselben. Eine zusätzliche Ätherbande (entsprechend V) ist nicht vorhanden, so daß Struktur IV der Vorzug zu geben sein dürfte.

Dies kann auch einem Vergleich mit dem IR-Spektrum des Chinons VI (Abbild. 2) entnommen werden, von dem sich das Spektrum des Dimeren IV durch das Fehlen der scharfen Frequenz bei 917/cm sowie dadurch unterscheidet, daß statt einer schwachen Bande bei 1227/cm (Abbild. 2) zwei Frequenzen bei 1241 und 1214/cm vorhanden sind, die jedoch wohl ebensowenig wie beim Chinon mit freier 6- und 7-Stellung (Abbild. 3 der XVI. Mitteil.¹⁾, Banden bei 1225 und 1199/cm) als Ätherschwingung gedeutet werden dürfen.

Der grünstichig gelbe Stoff (IV) ist kein Chinon, da Dithionit anscheinend nicht entfärbt und nach der Analyse kein Sauerstoff eingeführt wird. Das Verhalten gegenüber Dithionit steht auch in Widerspruch zur Annahme eines etwaigen Indol-*p*-chinonimins.

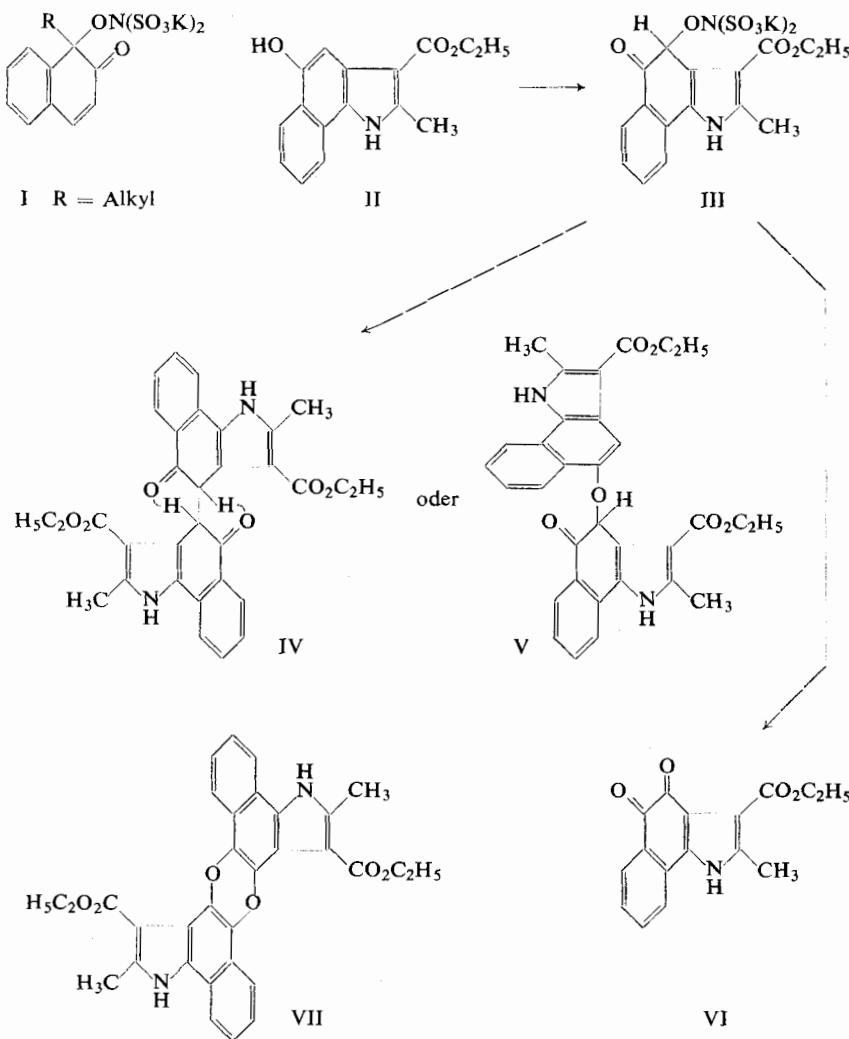
Gegen eine dioxanartige Struktur (VII mit H_{26}) spricht das Absorptionsspektrum (Abbild. 3), das dem des 5-Hydroxy-indols II unähnlich ist; VII sollte farblos sein.

⁵⁾ I. c.³⁾, dort S. 2659, Abbild. 7; vgl. auch TH. L. BROWN, Chem. Reviews **58**, 581 [1958], dort S. 601.

⁶⁾ Die bemerkenswert niedrige Frequenz der *Carbonester-Bande* hat ihr Gegenstück in der CO-Schwingung von Indolyl-(3)-ketonen (fester Zustand): E. M. TANNER, Spectrochim. Acta [London] **9**, 282 [1957]. Ungewöhnlich langwellig liegt die CO-Bande des 4,5-Dihydroxy-2,6,7-trimethyl-indol-carbonsäure-(3)-äthylesters¹⁾ (1633/cm als einzige Schwingung im 5–6 μ -Gebiet; KBr). Gegen eine Deutung der Frequenz von III (Abbild. 1) bei 1625/cm als Carbonesterbande spricht deren geringe Intensität. Das Aromatendoublett bei 1625 und 1595/cm entspricht vielmehr dem Verhalten von Benzoylderivaten.

⁷⁾ Sie sollte jedoch durch Säurebehandlung zu erzwingen sein. Daß sie im vorliegenden Fall nicht spontan eintritt, hängt mit der Schwerlöslichkeit von IV (V) und damit zusammen, daß der p_H -Wert infolge der Abspaltung und langsamen Hydrolyse des anorganischen Restes von III erst allmählich niedriger wird.

Auch ist die fast theoretische Ausbeute an dem gelben Dimeren zu berücksichtigen, die eine Disproportionierungsreaktion ausschließt.



Im Bruttoergebnis wird die Verbindung $C_{32}H_{28}N_2O_6$ (IV) durch dehydrierende Verknüpfung zweier Moll. Ausgangsphenol, $C_{16}H_{15}NO_3$, (II) gebildet. Die Umsetzung

⁸⁾ R. PUMMERER und F. FRANKFURTER, Ber. dtsch. chem. Ges. **47**, 1472 [1914], sowie die späteren Mitteilungen; R. PUMMERER und I. VEIT, Chem. Ber. **86**, 412 [1953]; vgl. auch B. S. THYAGARAJAN, Chem. Reviews **58**, 439 [1958].

Anm. b. d. Korr.: Inzwischen ist auch in der Naphthalinreihe nach der Einwirkung von Kalium-nitrosodisulfonat eine zu IV analoge dimere Verbindung isoliert worden (Verknüpfung der Naphthalinkerne in α -Stellung und zugleich p -Stellung zum phenolischen Hydroxyl). W. EISENHUTH und H. SCHMID, Helv. chim. Acta **41**, 2021 [1958].

entspricht etwa den bekannten, von R. PUMMERER⁸⁾ untersuchten Reaktionen der Naphthole.

Daß sich der Nitrosodisulfonat-Rest von III in der 4-Stellung befindet, wird durch die Zerlegung von III mit 2 n HCl zum Indolchimon VI bewiesen. Die gelbe Farbe von III schlägt bei der Säurebehandlung sofort in Rot um, und VI scheidet sich quantitativ in rotvioletten Blättchen ab. Auch die Lösung von III in Pyridin + Wasser liefert beim Erwärmen das Chinon VI, das sich so ohne die vorhergehende Isolierung von III aus der 5-Hydroxy-Verbindung II mit Kalium-nitrosodisulfonat gewinnen läßt.

Das *o*-Chinon VI geht mit *o*-Phenylendiamin in ein gelbes Phenazin vom Schmp. 248° über. Auch läßt es sich zum entsprechenden farblosen Brenzcatechinderivat reduzieren, das selbst im festen Zustand autoxydabel ist. Wegen der Schwerlöslichkeit von VI wurde die Reduktion statt mit Dithionit in methanolischer Suspension mit Platin/Wasserstoff bewerkstelligt. Die Dihydroxyverbindung spaltet beim Versuch, den Schmelzpunkt zu bestimmen, Wasserstoff ab und wird wieder chinoid.

VI absorbiert bei längeren Wellen als IV (s. Abbild. 3). Sein Spektrum unterscheidet sich vom Spektrum des entsprechenden 6,7-Dimethyl-chinons¹⁾ durch die

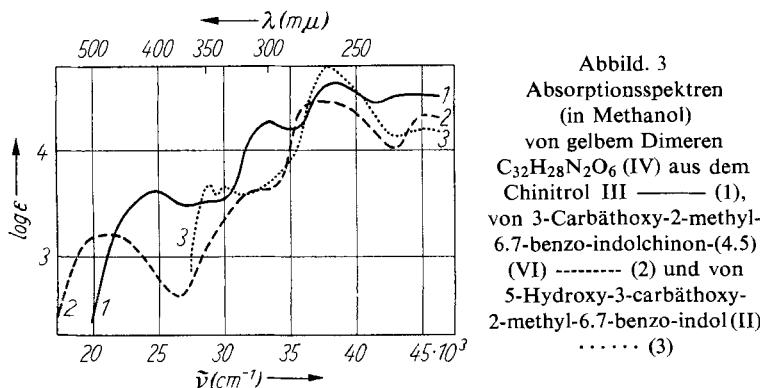


Abbildung 3
Absorptionsspektren
(in Methanol)
von gelbem Dimeren
 $C_{32}H_{28}N_2O_6$ (IV) aus dem
Chinitrol III (1),
von 3-Carbäthoxy-2-methyl-
6,7-benzo-indolchimon-(4,5)
(VI) (2) und von
5-Hydroxy-3-carbäthoxy-
2-methyl-6,7-benzo-indol (II)
(3)

stärkere Ausprägung des Maximums um 260 mμ und die Verlagerung der Bande bei 326 mμ¹⁾ nach kürzeren Wellen (Schulter bei 300 mμ; Abbild. 3).

Das Infrarotspektrum von VI (s. Abbild. 2) stützt die Annahme einer Chinonstruktur. Die Carbonyl- und Doppelbindungsbanden ähneln denjenigen des Dimeren IV. Auch die γ -Schwingungen im Bereich von 13 und 14.5 μ sind bei beiden Verbindungen dieselben⁹⁾, jedoch fehlt bei IV die scharfe Bande von VI bei 917/cm (Abbildung. 2).

VI wird aus II durch die Reaktion $-2H + O$ gebildet, IV hingegen nach dem Schema $-H$. Da in beiden Fällen die gleiche Zwischenstufe III durchlaufen wird, reagiert diese in Abhängigkeit vom pH -Wert verschieden weiter, wobei sauerstoff-

⁹⁾ Sie erinnern zunächst mehr an die γ -Schwingungen von *meta*- statt *ortho*-disubstituierten Benzolderivaten. Jedoch ist zu berücksichtigen, daß ein höher anelliertes aromatisches System vorliegt. Besonders bei Naphthalin-Abkömmlingen begegnet man Ausnahmen: H. DANNENBERG und A. RAHMAN, Chem. Ber. **88**, 1405 [1955], dort S. 1411.

ärmere bzw. -reichere anorganische Reaktionsprodukte entstehen. Die Bildung von Imidodisulfonat ist nur bei der Umwandlung von III in VI zu erwarten: III \rightarrow VI + $\text{HN}(\text{SO}_3\text{K})_2$, während beim Übergang von III in IV formal das Fremysche Salz zurückgebildet wird: 2 III \rightarrow IV + 2 $\text{ON}(\text{SO}_3\text{K})_2$. Dieses verändert sich jedoch in der durch Hydrolyse sauren Lösung weiter. Im Falle einer H_{26} -Formel des Dimeren wäre die Bildung von 2 Moll. Hydroxylamindisulfonat zu erwarten.

Den bereits in der II. und XIV. Mitteilung^{2,3)} geführten Beweis für den Reaktionsverlauf der Chinonbildung aus einwertigen Phenolen sehen wir auf Grund der Isolierung der postulierten Zwischenverbindung und deren Überführung in das Chinon nunmehr als lückenlos an¹⁰⁾.

Für die Aufnahme der Infrarotspektren haben wir Herrn Prof. W. SIEDEL und Herrn Dr. P. HARTMANN, FARBWERKE HOECHST, zu danken. Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, FONDS DER CHEMIE, verdanken wir eine Sachbeihilfe.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

5-Hydroxy-2-methyl-6,7-benzo-indol-carbonsäure-(3)-äthylester (II): 10 g *Naphthochinon-(1,4)* werden in 100 ccm Äthanol gelöst und nach Zugabe der Lösung von 8 g β -*Aminocrotonsäure-äthylester* in 20 ccm Äthanol 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht (Stickstoffatmosphäre). Die inzwischen dunkelbraune Lösung wird auf die Hälfte eingeengt und 12 Stdn. im Kühlschrank belassen. Hierbei scheidet sich II zusammen mit dunklen Nebenprodukten krist. ab. Die Reinigung gelingt durch wiederholtes Umkristallisieren aus Aceton: 5.5 g farblose Prismen, mit Kristallaceton, die an der Luft zu einem farblosen Pulver verwittern, Schmp. 261–262° (Dunkelfärbung). Analysiert wurde ein verwittertes, acetonfreies Präparat.

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (269.3) Ber. C 71.35 H 5.62 N 5.20 Gef. C 71.57 H 5.68 N 5.28

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (log ϵ) 221 (4.20), 265 (4.80), 333 (3.66), 347 (3.67) m μ .

Verbindung aus 5-Hydroxy-2-methyl-6,7-benzo-indol-carbonsäure-(3)-ester (II) und Kalium-nitrosodisulfonat (Chinitrol III): 270 mg (1 mMol) II werden in 50 ccm Aceton gelöst (Filtern) und mit der filtrierten Lösung von 600 mg *Kalium-nitrosodisulfonat* in 10 ccm $m/6$ KH_2PO_4 + 40 ccm Wasser versetzt. Das Gemisch färbt sich sofort tiefgelb, worauf gelbe Nadelchen kristallisieren. Nach 5 Min. wird abgesaugt und zur Entfernung anorganischer Salze mit einem Gemisch von 6 Tln. Wasser + 4 Tln. Aceton gewaschen. Der gelbe Stoff geht dabei teilweise mit in Lösung; er ist wasserlöslich. Zur Analyse wurde er im Vak.-Exsikkator über Calciumchlorid getrocknet.

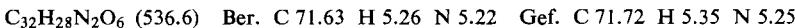
$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{NO}_3 \cdot \text{ON}(\text{SO}_3\text{K})_2$ (536.6) Ber. C 35.81 H 2.63 N 5.22
Gef. C 35.43 H 2.47 N 5.05

Schwefel und Kalium wurden qualitativ nachgewiesen.

Dimeres Produkt $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$ (IV) aus dem Chinitrol III: 200 mg III werden in Wasser gelöst. Die Lösung wird sofort filtriert. Sie trübt sich bald und scheidet beim Stehenlassen einen gelben, mikrokrist. Niederschlag ab, dessen Bildung durch schwaches Erwärmen stark beschleunigt werden kann. Sobald sich das Ausgangsmaterial vollständig umgesetzt hat (farblose Lösung über dem Bodenkörper), wird der Niederschlag abgesaugt und mit

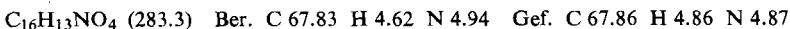
¹⁰⁾ Um Feinheiten des Reaktionsablaufs zu klären (z. B. die Frage nach der Herkunft des neuen Sauerstoffatoms im Chinon, ob ausschließlich aus dem Nitrosodisulfonat-Rest oder aus dem Wasser), sind Versuche mit einem Fremyschen Salz geplant, das markierten Sauerstoff (¹⁸O) enthält. Auch kinetische Messungen sind vorgesehen.

Wasser gewaschen (Ausb. quantitat.). Beim Umkristallisieren aus Aceton + Wasser werden grünstichig gelbe Kriställchen gewonnen. Sie werden oberhalb von 200° farblos, ab 300° allmählich dunkel und bilden gegen 340° eine dunkle Schmelze (Salpeterbad). Kein Verlust bei 60°/Hochvak.



UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (log ε) 226 (4.53), 260 (4.64), 300 (4.28), 405 (3.62) mμ (vgl. Abbild. 3).

2-Methyl-6,7-benzo-indolchinon-(4,5)-carbonsäure-(3)-äthylester (VI) aus dem Chinitol III: 100 mg *III* werden in 40 ccm Wasser aufgeschlämmt und sofort mit 10 ccm konz. Salzsäure versetzt. Die gelbe Farbe schlägt nach Rot um, und das *Chinon* scheidet sich in nahezu quantitat. Ausb. in rotvioletten Kriställen ab. Diese werden sogleich abgesaugt und mit Wasser säurefrei gewaschen. Nach Umkristallisieren aus Pyridin + Wasser rotviolette Blättchen, die oberhalb von 305° dunkel sintern. Kein Verlust bei 60°/Hochvak.



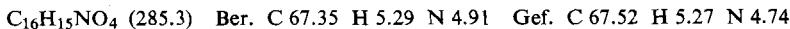
UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (log ε) 220 (4.33), 269 (4.47), 470 (3.22) mμ (vgl. Abbild. 3).

Für die Darstellung des Chinons ist es nicht erforderlich, das Substitutionsprodukt *III* aus der 5-Hydroxyverbindung *II* und Kalium-nitrosodisulfonat zu isolieren. Es genügt, den Ansatz 5 Min. nach Oxydationsbeginn mit 20 ccm konz. Salzsäure zu versetzen, wodurch die gelbe Zwischenverbindung (*III*) zum Chinon gespalten wird, das sofort abgesaugt werden kann.

III kann auch durch Erwärmen der wäsr., pyridinhaltigen Oxydationslösung in das Chinon übergeführt werden.

VI löst sich leicht in Pyridin (orangerot); es ist löslich in Methanol und Aceton (gelb-orange), unlöslich in Benzol oder Petroläther.

4,5-Dihydroxy-2-methyl-6,7-benzo-indol-carbonsäure-(3)-äthylester: 150 mg *Indolchinon VI* werden in 40 ccm Methanol suspendiert und mit 15 mg Platindioxyd als Katalysator hydriert. Nach 15 Min. ist die Wasserstoff-Aufnahme beendet. Im Verlauf der Hydrierung geht das Chinon in Lösung; gleichzeitig kristallisiert ein Teil der gebildeten Dihydroxyverbindung in farblosen Nadeln. Der Wasserstoff im Hydriergefäß wird durch Stickstoff verdrängt und die bereits krist. Dihydroxyverbindung durch Erwärmen wieder in Lösung gebracht. Vom Katalysator wird abfiltriert, das Filtrat auf 10 ccm eingeengt und mit 30 ccm Wasser versetzt (unter Stickstoff). Nach 10 Min. wird abgesaugt, 3 mal mit Wasser gewaschen und im Vak.-Exsikkator über Calciumchlorid getrocknet: 145 mg farblose Nadeln der Dihydroxyverbindung. Sie werden beim Erhitzen (Schmp.) violettröt (Chinonfarbe) und verhalten sich dann wie das Chinon. Kein Gewichtsverlust beim Trocknen.



4,5-Dihydroxy-2-methyl-6,7-benzo-indol-carbonsäure-(3)-äthylester ist in Lösung sowie im festen Zustand autoxydabel.

Phenazin aus 2-Methyl-6,7-benzo-indolchinon-(4,5)-carbonsäure-(3)-äthylester (VI): 100 mg *Chinon VI* werden in 8 ccm Pyridin gelöst, mit der Lösung von 50 mg *o-Phenyldiamin* in 2 ccm Pyridin versetzt und 15 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Die orangerote Lösungsfarbe des Chinons geht hierbei in ein grünstichiges Gelb über. Die Lösung wird filtriert und das Filtrat vorsichtig mit Wasser versetzt. Nach kurzer Zeit kristallisieren 110 mg (88 % d. Th.) gelbe Nadelchen. Zur Analyse wurde das Phenazin aus Aceton + Wasser umkristallisiert. Schmp. der gelben Nadeln 248° (Dunkelfärbung). Kein Verlust bei 60°/Hochvak.

