

gabe von 1 g Eis mit 200 mg Essigsäure-anhydrid gut durchgeschüttelt. Nach Ansäuern wurde ausgeäthert, gewaschen und das Rohprodukt mit 25 cm³ Petroläther ausgekocht; der lösliche Anteil (180 mg) gab nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus 60-proz. Alkohol cm-lange, farblose Nadeln vom Smp. 75—75,5°.

4,625 mg Subst. gaben 10,465 mg CO₂ und 2,285 mg H₂O

C ₁₀ H ₁₀ O ₄	Ber. C 61,83	H 5,19%
	Gef. „ 61,71	„ 5,53%

Atranol-oxim. 100 mg reines Atranol aus Atranorin wurden wie früher ins Oxim übergeführt und das Produkt (100 mg) mehrmals aus Benzol umkrystallisiert. Smp. 194,5—195° u. Z. (Substanz erst bei 180° ins Bad eingetragen).

Zusammenfassung.

1. Die Flechte *Evernia prunastri* (L.) Ach. enthält neben Atranorin erhebliche Mengen von Monochlor-atranorin (I).
2. Der früher isolierte Aldehyd vom Smp. 141° wurde als Chloratranol (IV) identifiziert und synthetisch dargestellt.
3. Die in der Literatur vorhandenen Unterschiede in den Schmelzpunktangaben für Atranol und seine Derivate sind erstens auf deren teilweisen Chlorgehalt zurückzuführen und zweitens auf die Hygroskopizität des reinen Aldehyds; wasserfreies Atranol schmilzt bei 124°, das krystallwasserhaltige bei 118—119°.

Genf-Vernier, Laboratorium der Firma *L. Givaudan & Cie.*

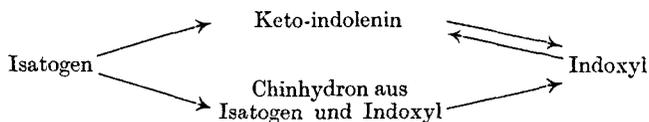
145. Über die Reduktion der Isatogene

(14. Mitteilung über Isatogene und Indole¹⁾)

von Paul Ruggli, Otto Schmid und Arthur Zimmermann.

(30. VIII. 34.)

Wir haben die früheren Angaben von *P. Ruggli* und *A. Bolliger*²⁾ über die Reduktion der Isatogene durch einige weitere Versuche vervollständigt und können das folgende Schema des Reduktionsverlaufs aufstellen:

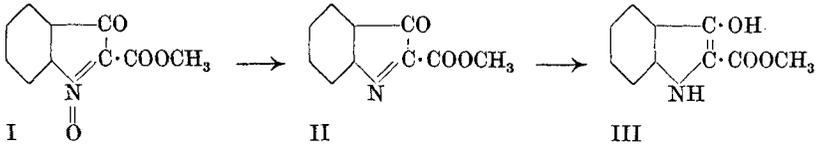


Beim leichtlöslichen Isatogensäure-methylester (I) wird bei sehr vorsichtiger Reduktion (mit stark verdünntem Phenylhydrazin in

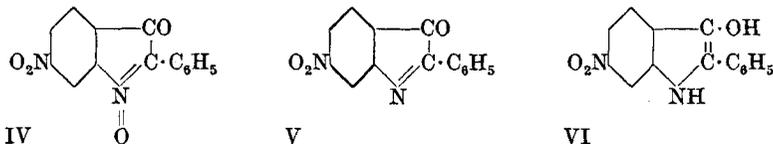
¹⁾ 13. Mitteilung Helv. 17, 9 (1934).

²⁾ Helv. 4, 639, 642 (1921).

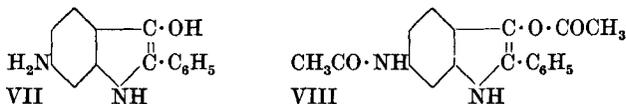
der Kälte) nur der Sauerstoff der nitroiden Gruppe wegreduziert und man erhält das entsprechende Keto-indolenin (II); bei etwas stärkeren Reduktionsbedingungen (gelindes Erwärmen mit verdünntem Phenylhydrazin) entsteht unter weiterer Anlagerung von zwei Atomen Wasserstoff das entsprechende Indoxyl (III).



Bei dem leichter zugänglichen 2-Phenyl-6-nitro-isatogen (IV) lässt sich das zugehörige Keto-indolenin (V) auf diesem Wege nicht direkt fassen, da ersteres bei der erforderlichen tiefen Temperatur nicht genügend löslich ist; wenn die Reduktion einsetzt, geht sie mit dem gelösten Teil gleich weiter zum 2-Phenyl-6-nitro-indoxyl (VI). Bei vorzeitiger Unterbrechung konnten wir das tief-farbige Chinhydron aus Isatogen und Indoxyl (IV + VI) fassen. Es gelang nun, das gesuchte Keto-indolenin dieser Reihe, das 2-Phenyl-3-keto-6-nitro-indolenin V umgekehrt durch Oxydation des Indoxyls VI mit salpetriger Säure in tiefroten glänzenden Blättchen darzustellen, so dass auch hier die Reihe vervollständigt ist. Die Ketonnatur wurde durch Bildung eines Semicarbazons bestätigt. Durch Reduktion mit verdünntem Phenylhydrazin geht das Keto-indolenin (V) wieder leicht in 2-Phenyl-6-nitro-indoxyl (VI) über.



Es wurde weiterhin die Hydrierung des Phenyl-nitro-isatogens (IV) mit Wasserstoff in Gegenwart von Nickelkatalysator durchgeführt. Dabei entsteht das 2-Phenyl-6-amino-indoxyl (VII), das zunächst in Form seines Diacetylderivates (VIII) isoliert und identifiziert werden konnte. Letzteres hatten wir früher bereits auf anderem Wege erhalten¹⁾.



Versuche, bei dieser Reduktion das freie 2-Phenyl-6-amino-indoxyl (VII) zu isolieren, ergaben eine Substanz, die sich oberhalb 200° zersetzte und deren Analyse den berechneten Werten entsprach. Man konnte nun mit der leichteren Isolierung dieses Amino-indoxyls

¹⁾ Helv. 17, 13, 21 (1934).

rechnen, wenn man der Hydrierung ein wenig vorarbeitete und statt des schwerlöslichen Phenyl-nitro-isatogens das leichter lösliche 2-Phenyl-6-nitro-indoxyl (VI) mit Wasserstoff und Nickelkatalysator behandelte. In der Tat gab dieser Versuch in besserer Ausbeute eine mit der vorher genannten offenbar identische Substanz, diesmal in schönerer Form und vom Smp. 230—235° (Zers.). Auch hier liegt nach der Analyse das gesuchte 2-Phenyl-6-amino-indoxyl vor; durch Acetylierung wurde wieder das oben erwähnte Diacetyl-derivat (VIII) erhalten, wenn auch merkwürdigerweise in weniger glatter Reaktion als mit der am Katalysator haftenden Rohsubstanz.

Das Amino-indoxyl (VII) ist in trockenem Zustand haltbar und von gelblicher Farbe. In feuchtem Zustand oder in Lösung färbt es sich an der Luft rötlichbraun. Dass der Schmelzpunkt dieser Aminoverbindung (230—235°) höher liegt als derjenige der entsprechenden Nitroverbindung (220°), ist nicht auffallend, da auch die Schmelzpunkte der drei gewöhnlichen Amino-phenole höher als die der entsprechenden Nitro-phenole liegen.

Experimenteller Teil.

Katalytische Hydrierung des 2-Phenyl-6-nitro-isatogens (IV).

20 g Phenyl-nitro-isatogen wurden in einer Mischung von 280 cm³ Essigester, 90 cm³ Alkohol und 30 cm³ Wasser suspendiert. Nach Zugabe von 45 g Nickelkatalysator nach *H. Rupe* wurden in 11 Stunden 8,65 Liter Wasserstoff aufgenommen, worauf die Reaktion zum Stillstand kam. Für die Aufnahme von fünf Molekeln Wasserstoff berechnen sich 8,29 Liter. Die Flüssigkeit wurde im Kohlendioxidstrom vom Katalysator abgesaugt.

Verarbeitung der im Katalysator enthaltenen Substanz. Der abgesaugte Katalysator wog nach dem Trocknen in einem mit Kohlendioxid gefüllten Exsikkator 60 g; er enthielt demnach die Hauptmenge der organischen Substanz. 6 g oder $\frac{1}{10}$ der Gesamtmenge wurden mit 10 cm³ Essigsäure-anhydrid erwärmt, worauf bei etwa 80° eine Reaktion eintrat, welche die Temperatur auf 115° steigerte. Die Lösung wurde heiss vom Katalysator abgesaugt und letzterer mit wenig heissem Eisessig nachgewaschen. Aus dem durch etwas Nickelsalz grün gefärbten Filtrat schieden sich beim Erkalten farblose Krystalle ab, die nach Waschen und Trocknen 1,4 g wogen und nach Umkrystallisieren aus 10 cm³ Eisessig den Smp. 220° zeigten. Sie erwiesen sich durch die Mischprobe als identisch mit 2-Phenyl-3-acetyl-6-acetamino-indoxyl (VIII)¹⁾. Daraus berechnet sich, dass der gesamte Katalysator etwa 10,2 g freies Amino-indoxyl (VII) enthalten hatte. Eine Wiederholung der Aufarbeitung mit einer weiteren Probe nach einem Monat gab dasselbe Ergebnis, woraus die Haltbarkeit der Substanz hervorging.

¹⁾ *P. Ruggli, A. Zimmermann und O. Schmid, Helv. 17, 13, 21 (1934).*

Verarbeitung des Filtrates. Die vom Katalysator und der darin enthaltenen Substanz abgesaugte Flüssigkeit bestand aus 400 cm³ einer orangefarbenen Lösung; diese wurde bei Zimmertemperatur unter vermindertem Druck in einer Kohlendioxyd-Atmosphäre eingedampft, wobei 4,3 g eines hellbraunen Krystallpulvers vom Rohmp. 212—220° ausfielen. Ein Teil wurde durch Auskochen mit Alkohol von Harzen befreit und das Ungelöste zweimal aus wenig Nitrobenzol von 160° umkrystallisiert. Nach der Analyse lag 2-Phenyl-6-amino-indoxyl vor, doch ist zur Darstellung dieser Substanz die unten beschriebene Hydrierung des Phenyl-nitro-indoxyls vorzuziehen.

3,995 mg Subst. gaben 10,965 mg CO₂ und 1,805 mg H₂O

4,155 mg Subst. gaben 0,4729 cm³ N₂ (16°, 708 mm)

C ₁₄ H ₁₂ ON ₂	Ber. C 74,96	H 5,39	N 12,49%
	Gef. „ 74,87	„ 4,94	„ 12,72%

Hydrierung des 2-Phenyl-6-nitro-indoxyls (VI); 2-Phenyl-6-amino-indoxyl (VII).

6 g Phenyl-nitro-indoxyl wurden in einer Mischung von 60 cm³ Essigester, 30 cm³ Alkohol und 10 cm³ Wasser gelöst und nach Zusatz von 15 g Nickelkatalysator bei Zimmertemperatur hydriert. Nach 83 Minuten kam die Reaktion zum Stillstand; es waren 1550 cm³ Wasserstoff aufgenommen, während sich für die Reduktion der Nitrogruppe 1590 cm³ berechnen. Die anfangs rotbraune Farbe der Lösung wurde während der Reaktion dunkelbraun und schliesslich unter Trübung grau-oliv. Der Niederschlag von Katalysator und Substanz wurde im Kohlendioxydstrom abgesaugt.

Das grünlich-gelbe Filtrat wurde im Kohlendioxydstrom bis auf 15 cm³ abdestilliert, worauf aus der inzwischen mehr bräunlich-rot gewordenen Lösung grünstichig gelbe Kryställchen ausfielen, die nach Absaugen in einem mit Kohlendioxyd gefüllten und dann evakuierten Exsikkator getrocknet wurden. Man erhielt 0,6 g 2-Phenyl-6-amino-indoxyl, das bei 225° sinterte und bei 230—235° unter Zersetzung schmolz. Zur Reinigung wurde es unter Kohlendioxyd mit 150 cm³ Essigester ausgekocht, letzterer abdestilliert bis zur Krystallbildung und nach nochmaliger rascher Filtration erkalten gelassen. Die gelblichen Kryställchen wurden mit etwas Essigester gewaschen und im Vakuum getrocknet, wobei sie sich nur oberflächlich leicht verfärbten. Vor der Analyse wurde die Oberflächenschicht entfernt. In trockenem Zustande ist die Substanz monatelang haltbar. Der Schmelzpunkt hat sich durch die Umkrystallisation nicht verändert.

4,370 mg Subst. gaben 11,815 mg CO₂ und 2,170 mg H₂O

4,690 mg Subst. gaben 0,6106 cm³ N₂ (23°, 716 mm)

C ₁₄ H ₁₂ ON ₂	Ber. C 74,96	H 5,40	N 12,50%
	Gef. „ 75,45	„ 5,68	„ 11,83%

Die im Katalysator zurückgebliebene Hauptmenge der Substanz liess sich durch Auskochen mit Essigester oder Aceton extrahieren. Auch hier wurden alle Operationen in Kohlendioxyd-Atmosphäre vorgenommen. Man erhielt nach teilweisem Abdestillieren der Lösungsmittel noch 3,25 g, die nach ihrem Schmelzpunkt mit der beschriebenen Substanz identisch waren.

Es wurde noch eine weitere Hydrierung von 6 g Phenyl-nitro-indoxyl ausgeführt, und zwar in 75 cm³ 94-proz. Alkohol, worin sich das Ausgangsmaterial nicht völlig löste. Nach Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff war die Flüssigkeit farblos und der schwarze Katalysator mit prachtvollen silberweissen, glänzenden Kryställchen bedeckt, die aber nicht mechanisch abgetrennt werden konnten. Die Substanz musste daher auch hier durch Extraktion gewonnen werden und entstand in geringerer Ausbeute als beim ersten Versuch.

Die Acetylierung mit heissem Essigsäure-anhydrid ergab neben dem normalen Diacetylderivat (Mischprobe) noch schwerer lösliche, bräunlich-weiße Nadeln vom Smp. ca. 310°, die nur durch wiederholte Krystallisation aus Eisessig abzutrennen waren.

Schwache Reduktion des 2-Phenyl-6-nitro-isatogens (IV).

In Anlehnung an die frühere Darstellung des Keto-indolenin-carbonsäure-esters durch *Ruggli* und *Bolliger*¹⁾ wurden 2 g Phenyl-nitro-isatogen möglichst vorsichtig reduziert. Sie wurden der besseren Löslichkeit halber in 20 cm³ warmem Pyridin gelöst und durch rasche Kühlung fein verteilt wieder ausgefällt. Dann wurden 0,9 g Phenylhydrazin (ber. zur Bildung des Keto-indolenins 0,85 g) verdünnt mit 5 cm³ Methylalkohol portionsweise zugegeben. Bei 0° trat hier keine Reaktion ein; erst bei 15° begann eine langsame Stickstoffentwicklung. Als nach 45 Minuten Stehen bei 15—20° das Phenylhydrazin verbraucht war, d. h. als auch durch Erwärmen kein Gas mehr entwickelt wurde, verdünnte man mit Alkohol und fällte durch Eintragen in 10-proz. Salzsäure. Beim Umkrystallisieren aus Eisessig wurden die violettschwarzen Nadeln des früher beschriebenen²⁾ Chinhydrons aus Phenyl-nitro-isatogen und Phenyl-nitro-indoxyl erhalten; die Mutterlauge ergab noch ein wenig Phenyl-nitro-indoxyl.

2-Phenyl-3-keto-6-nitro-indolenin (2-Phenyl-6-nitro-indolon) (Formel V).

Diese Substanz wurde aus 2-Phenyl-6-nitro-indoxyl durch Oxydation mit salpetriger Säure erhalten, doch verläuft die Einwirkung dieses Reagens je nach den Bedingungen sehr verschieden.

Die ersten Versuche, welche die Darstellbarkeit einer Nitrosoverbindung prüfen sollten, wurden durch Einwirkung von Nitritlösung auf die eiskalte Eisessig-Suspension des Phenyl-nitro-indoxyls ausgeführt und ergaben eine Substanz vom Zersp. 272°, deren Analyse am besten auf die Formel C₁₄H₉O₄N stimmt. Da die Nitrogruppe sicher intakt geblieben ist, scheint der Indol-Stickstoff völlig eliminiert zu sein, doch liegt kein Nitrobenzil vor.

¹⁾ Helv. 4, 639, 642 (1921).

²⁾ P. *Ruggli* und A. *Bolliger*, Helv. 4, 641 (1921).

Weitere Versuchsreihen wurden in alkoholischer Salzsäure oder in Pyridin-Eisessig, in beiden Fällen unter Nitritzugabe, ausgeführt; die letztgenannte Mischung bewährte sich am besten.

4 g 2-Phenyl-6-nitro-indoxyl werden in 10 cm³ kaltem Pyridin mit tiefroter Farbe gelöst und auf einmal mit 48 cm³ Eisessig versetzt. Dann werden unter Kühlung auf 0° 6 cm³ einer 20-proz. Nitritlösung unter Umschwenken hinzugetropft. Jeder Tropfen bewirkt eine vorübergehende Orangefärbung. Wenn etwa die Hälfte eingetragen ist, entwickelt die dauernd auf 0° gehaltene Lösung nitrose Gase und färbt sich dunkelbraun. Weiterhin wird sie wieder heller und nach viertelstündigem Stehen klar orange. Nach weiterem halbstündigem Stehen in Eiswasser wird sie in 400 cm³ Eiswasser eingerührt, wobei sich orange Flocken abscheiden, 3,5 bis 4 g. Diese Substanz ist ein empfindliches „Vorprodukt“, das sich bei 80° zersetzt und in einigen Fällen aus Chloroform-Petroläther in orangen Kryställchen vom Zersetzungspunkt 94—96° gewonnen werden konnte¹⁾. Das Ergebnis der Analyse war nicht eindeutig, zeigte aber, dass kein weiteres Stickstoffatom eingetreten ist; möglicherweise könnte ein Hydrat der unten beschriebenen Substanz vorliegen.

Durch Umkrystallisieren aus heissem Eisessig geht dieses Vorprodukt in das rote 2-Phenyl-3-keto-6-nitro-indolenin (V) über. 1,5 g werden mit 5 cm³ kochendem Eisessig übergossen (Gasentwicklung), die Lösung nochmals aufgeköcht und filtriert, worauf sich beim Erkalten 0,75 g rote Krystalle ausscheiden, die durch weiteres Umkrystallisieren aus Eisessig prachtvolle granatrote, glänzende Blättchen vom Smp. 185° ergeben. Löslichkeit 1 g : 16 cm³ Eisessig.

3,910 mg Subst. gaben 9,635 mg CO₂ und 1,135 mg H₂O

4,415 mg Subst. gaben 0,4312 cm³ N₂ (13°, 707 mm)

C₁₄H₈O₃N₂ Ber. C 66,65 H 3,20 N 11,11%

Gef. „ 67,20 „ 3,25 „ 10,84%

Reduktion zu 2-Phenyl-6-nitro-indoxyl: 0,5 g der roten Blättchen wurden mit 3,3 cm³ einer 10-proz. alkoholischen Phenylhydrazinlösung übergossen, wobei sofort lebhaft Stickstoffentwicklung unter Selbsterwärmung auf 40° eintrat. Durch Erwärmen auf 60° wurde die Reaktion zu Ende geführt. Aus der tiefroten Lösung krystallisierten beim Ausspritzen mit 1 cm³ Wasser 0,45 g hellrote Krystalle vom Smp. 208—210°, die nach Umlösen aus Eisessig braunrote Täfelchen vom Smp. 215° bildeten und mit 2-Phenyl-6-nitro-indoxyl keine Depression gaben.

Semicarbazon des Phenyl-nitro-indolons: 0,2 g Indolon wurden mit 0,2 g Semicarbazid-chlorhydrat und 2 cm³ Pyridin über Nacht stehen gelassen und dann zwei Stunden auf 60° erwärmt (bei höherer Temperatur tritt Gasentwicklung ein). Nach Erkalten

¹⁾ Wird das Vorprodukt aus Essigester umkrystallisiert, so entstehen neben rotem Harz in kleiner Ausbeute gelbe verfilzte Nadelchen vom Smp. 195°, deren Formel trotz Analyse noch nicht aufgeklärt wurde.

wurde mit 2 cm³ Eisessig versetzt und mit Wasser ausgespritzt. Die zunächst harzige Substanz gab beim Anreiben mit Alkohol ein rotbraunes Pulver, das in 3 cm³ heissem Alkohol suspendiert und tropfenweise mit Eisessig bis zur Lösung versetzt wurde. Dann wurde filtriert, mit Wasser ausgespritzt und nochmals aus Pyridin mit Alkohol gefällt. Orangerotes Krystallpulver vom Zersp. 180°. Die Analyse der nicht ganz reinen Substanz stimmt auf ein Hydrat des Semicarbazids.

4,500 mg Subst.	gaben 9,175 mg CO ₂	und 1,700 mg H ₂ O
4,125 mg Subst.	gaben 0,8159 cm ³ N ₂	(23°, 712 mm)
2,808 mg Subst.	gaben 0,541 cm ³ N ₂	(23°, 740 mm)
C ₁₅ H ₁₁ O ₃ N ₅ · H ₂ O	Ber. C 55,0	H 4,0 N 21,4%
	Gef. „ 55,6	„ 4,2 „ 21,4; 21,6%

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

146. Die Doppelbindungen des Scillaridins A.

(7. Mitteilung über Herzglucoside ¹⁾)

von A. Stoll, A. Hofmann und W. Kreis.

(30. VIII. 34.)

Theoretische Übersicht.

In der 6. Mitteilung dieser Reihe haben wir versucht, auf Grund von Reaktionen an den sauerstoffhaltigen Gruppen des Scillaridins A und seiner Derivate Anhaltspunkte über den strukturellen Aufbau dieses Aglucons zu gewinnen, um es mit den eingehender studierten Agluconen anderer Herzglucoside vergleichen zu können. Die vorliegende Arbeit über die Doppelbindungen des Scillaridins A erlaubt, diesen Vergleich fortzusetzen und Rückschlüsse zu ziehen auf die Zahl der Ringsysteme, aus denen sich sein Grundskelett aufbaut.

Der stark ungesättigte Charakter des Scillaridins A äussert sich schon darin, dass es beim Stehen an der Luft, selbst in krystallisierter Form, unter Gelbfärbung einer Autoxydation unterliegt. Das Aglucon entfärbt Permanganat momentan und schluckt als Pulver oder in Lösung begierig Halogen. Es lag daher nahe, zunächst durch die Einwirkung von Halogen auf Scillaridin A und seine Derivate Anhaltspunkte über die Zahl und Natur der Doppelbindungen zu gewinnen. Die Halogenadditionsversuche lieferten indessen, wie wir weiter unten sehen werden, keine eindeutigen Resultate; wir betrachten sie als Vorversuche und stützen unsere Schlussfolgerungen auf die eingehend durchgeführten Versuche der katalytischen Hydrierung.

1. Die Anlagerung von Halogen an Scillaridin A und Anhydroscillaridin A.

Der ungesättigte Charakter des Scillaridins fand bei den Versuchen, Halogen anzulagern, qualitativ seine Bestätigung. Die Zahl

¹⁾ 6. Mitteilung, Helv. 17, 641 (1934).