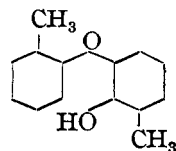


45. Franz Faltis und Hermann Dieterich: Über die Konstitution des Iso-chondodendrins (VI. Mittel.).

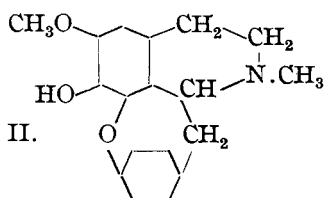
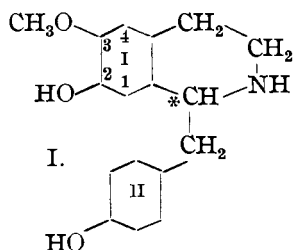
[Aus d. Pharmazeut.-chem. Universitäts-Institut in Wien.]

(Eingegangen am 30. Dezember 1933.)

In der letzten Mitteilung¹⁾ wurde berichtet, daß auf Grund neuer Molekulargewichts-Bestimmungen die Formel des Iso-chondodendrins zu verdoppeln ist ($C_{36}H_{38}O_8N_2$). Schon früher²⁾ habe ich den Gedanken ausgesprochen, daß das Entstehen der Diphenyläther-Gruppe in diesem Alkaloid als Dehydrierung an zwei ein phenolisches Hydroxyl tragenden Benzolkernen unter Äther-Bildung in *o*-Stellung zu einem der beiden Hydroxyle (*p*-Stellung ist besetzt) durch Oxydasen-Wirkung zu erklären sei (vergl. St. Goldschmidt³⁾ über die Einwirkung von PbO_2 auf *o*-Kresol unter Bildung der nebenstehend formulierten Verbindung usw.). In diesem Sinne könne das Cocclaurin (I) (aus *Cocculus laurifolius* D. C., Familie der Menispermaceen, der auch die Stammpflanze des Iso-chondodendrins, nämlich Chondrodendron platyphyllum (St. Hil.) Miers angehört), dessen Aufbau durch die Arbeiten von H. und T. Kondo⁴⁾ vollständig klargelegt ist, den Diphenyläther-Basen aus Menispermaceen und verwandten Pflanzen-Familien zugrunde zu legen sein.



Für das Iso-chondodendrin folgt so Formel II, solange die einfache Molekulargröße eines Isochinolin-Alkaloids als richtig angenommen wurde. Diese Formel steht in voller Übereinstimmung mit der durch Synthese



festgelegten Konstitution²⁾ der Dimethoxy-diphenyläther-tricarbonsäure, die von mir als einziges oxydatives Abbauprodukt aus dem durch zweimaligen Hofmannschen Abbau des *O*-Methyl-isochondodendrins erhaltenen stickstoff-freien Produktes gefaßt worden war. Doch sprach gegen diese Formulierung die Unmöglichkeit, den *p*-substituierten Benzolkern II in den weniggliedrigen O-Heteroring einzubauen. Diese Schwierigkeit fällt vollständig weg, wenn Aufbau aus zwei Molekeln Cocclaurin vor sich geht. So ergibt sich für Iso-chondodendrin die Formel III, die als wahrscheinlichste schon in der letzten Mitteilung ausführlich besprochen wurde und jetzt

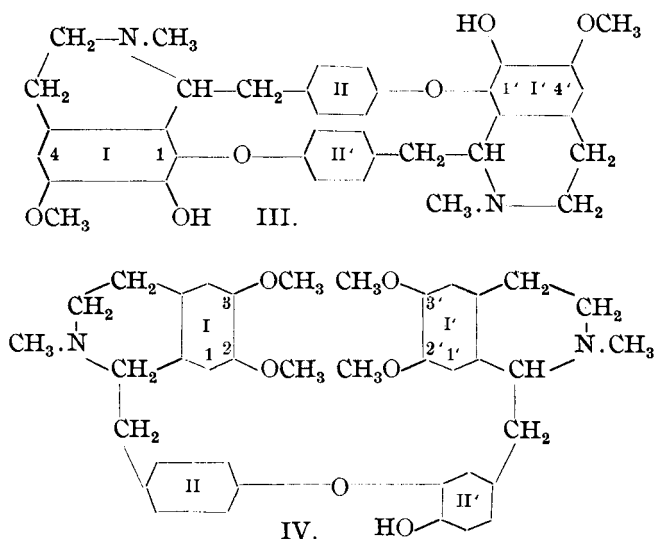
¹⁾ F. Faltis, S. Wrann u. E. Kühas, A. **497**, 69 [1932].

²⁾ F. Faltis u. H. Frauendorfer, B. **63**, 806 [1930].

³⁾ St. Goldschmidt, E. Schutz u. H. Bernard, A. **478**, 1 [1931].

⁴⁾ H. u. T. Kondo, Journ. pharmac. Soc. Japan **48**, 166; C. **1929**, I 1112.

durch die Ergebnisse vorliegender Arbeit bewiesen ist (dies gilt allerdings streng nur für das *O*-Methyl-isochondodendrin).



Für das Dauricin aus *Menispermum dahuricum* D. C. stellte ich damals die verdoppelte Formel $C_{38}H_{44}O_6N_2$ (IV) auf, die aus den eindeutigen Abbau-Ergebnissen von H. Kondo und Z. Narita⁵⁾ klar hervorgeht, während diese selbst an der einfachen Formel $C_{19}H_{22}O_3N$ festhalten⁶⁾. Die Äther-Brücke geht also hier nicht von Kern II zu I', sondern zu II' des anderen Bausteins.

Geht an der Vorstufe dieses Alkaloids (OH statt OCH_3 an 2 und 2') die Dehydrierung nach diesem Schema nochmals vor sich unter Ring-schluß wie im Iso-chondodendrin, kommt man zu Pflanzenbasen vom Typus des Oxy-acanthins. Diesen Schluß zog F. v. Bruchhausen⁶⁾, und er stellte so Strukturformeln für Oxy-acanthin einerseits und dessen Begleiter Berbamin andererseits aus Berberis-Arten (Familie der Berberideen, verwandt mit den Menispermaceen) auf. Dem *O*-Methyl-berbamin schließt sich als struktur-identisch, aber diastereomer das Tetrandrin⁷⁾ (aus der Menispermacee *Stephania tetrandra* S. Moore) an. Es ergeben sich nämlich zwei Aufbau-Möglichkeiten, je nachdem die zweite Sauerstoff-Brücke in 1 oder 1' angreift. Der Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme ist jüngst F. v. Bruchhausen⁸⁾ in schöner Weise durch Teilsynthesen geglückt.

Ich selbst nahm bezüglich der inaktiven Methinbasen, die sich aus allen besprochenen Alkaloiden bilden, wenn der Abbau unter Verschwinden des einzigen Asymmetrie-Zentrums in der Coclaurin-Hälfte vor sich geht, auf Grund von Modell-Betrachtungen an, daß diese eigentümlichen viel-

⁵⁾ Journ. pharmac. Soc. Japan **49**, 103; C. **1929**, II 1926.

⁶⁾ H. Kondo u. Z. Narita, B. **63**, 2420 [1930]; vergl. F. v. Bruchhausen u. P. H. Gericke, Arch. Pharmaz. **269**, 115 [1931].

⁷⁾ H. Kondo u. K. Yano, A. **497**, 90 [1932].

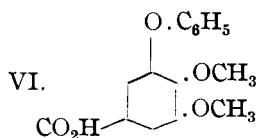
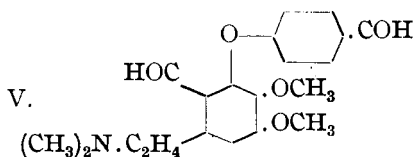
⁸⁾ F. v. Bruchhausen, H. Oberembt u. A. Feldhaus, A. **507**, 144 [1933].

ringigen Gebilde symmetrischen Bau besitzen müssen (Zentro-symmetrie beim Iso-chondodendrin (Typus 1) oder bei Typus 2 Möglichkeit des Durchschwingens durch eine Symmetrie-Ebene, in der alle Ringe liegen müssen, ausgenommen der rein *p*-substituierte Kern II). Ich bin daher zu anderen Formulierungen für die Oxy-acanthin-Basen gelangt¹⁾, die sich vom Nor-coclaurin ableiten. Bruchhausens Ergebnisse zeigen aber, daß noch eine 3. Möglichkeit für die Bildung inaktiver Methinbasen gegeben ist. Durchschwingen durch eine Ebene ist hier nicht möglich, weil Methoxyl in 2 (2') und in 3' (3) kollidieren; die Methinbasen sind also immer räumlich-unsymmetrisch gebaut. Wohl aber ist Herausbildung von Bild und Spiegelbild durch Vorübergleiten des einen Methoxyls an dem anderen bei annähernd senkrechter Stellung der beiden Benzolkern I und I' zueinander denkbar. Es läge also ein Racemat vor, das wohl spaltbar sein sollte, im Gegensatz zu den unspaltbaren Methinbasen vom Typus 1 und 2. H. v. Bruchhausen hat mir brieflich mitgeteilt, daß er daran denke, Spaltungsversuche an seinen Methinen durchzuführen.

Da auch für das Iso-chondodendrin die Ableitung aus dem Nor-coclaurin erwogen wurde, habe ich in der letzten Mitteilung¹⁾ noch 3 andere Möglichkeiten für den Aufbau des Alkaloids erwähnt, alle in der Voraussetzung, daß die früher erwähnte Dimethoxy-diphenyläther-tricarbonsäure, die nur in mäßiger Ausbeute gefaßt werden konnte (etwa 33 % d. Th. bei wiederholter Nach-oxydation), wirklich das einzige oxydative Spaltstück des Produktes des doppelten Hofmannschen Abbaues sei und nicht ein unerwarteter und bisher nicht gefaßter Anteil der verdoppelten Molekel übersehen worden sei.

Alle diese Unklarheiten sind durch die Ergebnisse des Ozon-Abbaus der inaktiven Methinbase vom Schmp. 205° behoben worden, den ich auf Grund der ausgezeichneten Resultate durchführte, welche Bruchhausen bei diesem Abbau der Methinbasen des Oxy-acanthins und Verwandter erzielt hat⁶⁾.

Die Methinbase wurde in schwach schwefelsaurer Lösung der Ozon-Einwirkung unterworfen, die ausschließlich den erwarteten Dimethylaminaldehyd V lieferte, der keine Neigung zur Krystallisation zeigte. Als sicheres



Zeichen, daß hier kein Alkaloid vom Oxy-acanthin-Typus vorliegt, trat beim Ozonisieren keine Abscheidung eines stickstoff-freien Spaltstückes auf; auch Ausäthern der schwefelsauren Lösung verlief resultatlos. Der Körper V läßt sich quantitativ in ein allerdings nicht gut krystallisierendes Jodmethylat überführen, das sich, mit 5-proz. Lauge verkocht, glatt in Trimethylamin und einen öligen *o*-Vinyl-aldehyd spalten läßt. In Eisessig gelöst, zeigt dieser die charakteristische indigoblaue Färbung eines solchen mit konz. Schwefelsäure; mit Pd-Tierkohle nimmt er in Eisessig-Lösung zwei Wasserstoffatome unter Absättigung der Vinylgruppe auf.

Ein Versuch, den Äthyl-dimethoxy-diphenyläther-dialdehyd zur Dicarbonsäure zu oxydieren, gab ein schlechtes Ergebnis.

Ausgezeichnet verlief jedoch folgende Versuchsreihe: Das Chlor-methylat von V wurde in wäßriger Lösung mit überschüssigem Kaliumpermanganat bei etwa 20° oxydiert. Nach dem Verkochen mit 5-proz. Lauge erhielten wir als einziges Produkt reine Vinyl-dimethoxy-diphenyl-äther-dicarbonsäure (farblose, verfilzte Nadelchen vom Schmp. 192° aus Wasser), und zwar in einer Ausbeute von 64 % d. Th., bezogen auf die der Ozonisierung zugeführte Methinbase. Diese weit über die Hälfte des Möglichen hinausgehende Ausbeute zeigt einwandfrei, daß zwei gleiche Teilstücke die Iso-chondodendrin-Molekel zusammensetzen.

Diese Säure wurde dazu benutzt, um die weitere Frage zu entscheiden, ob die Sauerstoff-Brücke beidemale in 1 oder 4 angreift; hierüber gab ja die gelungene Synthese der Dimethoxy-diphenyläther-tricarbonsäure keine Auskunft, da die Vinyl- zur Carboxylgruppe abgebaut ist. Die Vinyl-dicarbonsäure wurde nach dem Verfahren von A. F. Shepard⁹⁾ decarboxyliert und der entstandene Vinyl-dimethoxy-diphenyläther ohne weitere Reinigung in Aceton-Lösung der Oxydation mit Kaliumpermanganat unter Eis-Kühlung unterworfen. Wir erhielten so die aus Methylalkohol-Wasser in feinen, weißen Nadelchen krystallisierende 2.3-Dimethoxy-1.1'-diphenyläther-5-carbonsäure (VI) vom Schmp. 161°.

Daß ihr wirklich diese Konstitution zukommt, bewies die Synthese ihres Methylesters vom Schmp. 69° durch Kondensation von 5-Brom-veratrumssäure mit Phenol-kalium unter Cu-Zusatz nach Ullmann, die in der üblichen Weise durchgeführt wurde. Der synthetische Ester und die daraus durch Verseifung gewonnene Säure sind identisch mit dem Abbau-produkt. Die Vinyl-dicarbonsäure ist daher als 5-Vinyl-2.3-dimethoxy-1.1'-diphenyläther-6.4'-dicarbonsäure erwiesen.

Derselbe Abbau soll auch am Chondodendrin durchgeführt werden, um Klarheit in das Verhältnis dieses Alkaloids zum Iso-chondodendrin zu bringen. Die Firma E. Merck hat mir hierfür in liebenswürdiger Weise Ausgangsmaterial (Bebeerinum sulf. in lamellis und Bebeerinum crudum) zur Verfügung gestellt, wie sie uns auch ihre letzten Bestände an Bebeerinum sulf. cryst. kostenlos überlassen hat, wofür auch an dieser Stelle bestens gedankt sei.

Beschreibung der Versuche.

Das α -Iso-chondodendrimethin vom Schmp. 205° wurde aus Bebeerinum sulf. cryst. Merck neu dargestellt. Das Salz enthielt nur noch etwa 10 % Krystallwasser (gegen 33.46 % des unverwitterten Salzes) und war im Wasser nur mehr teilweise löslich. Es war also beim langen Lagern eine weitgehende Veränderung, jedenfalls durch Autoxydation, eingetreten, die es unmöglich machte, wie früher¹⁰⁾ das Präparat direkt zu methylieren und mit Lauge zu verkochen. Es mußte eine komplizierte Reinigung durchgeführt werden, um überhaupt zu einem krystallisierten Produkt zu gelangen; die Ausbeute war auch dann sehr schlecht.

⁹⁾ A. F. Shepard, N. R. Winslow u. I. R. Johnson, Journ. Amer. chem. Soc. **52**, 2083; C. **1930**, II 398.

¹⁰⁾ F. Faltis u. F. Neumann, Monatsh. Chem. **42**, 342, 344, 361 [1921].

Aus dem wasser-löslichen Anteil von 400 g Merckschem Salz wurde durch Fällen mit Soda die Base gewonnen und nur der chloroform-lösliche Anteil (124 g) weiter verarbeitet. Je 22.5 g davon wurden mit 16.5 ccm 30-proz. Natronlauge unter Durchleiten von Wasserstoff gelöst und mit 35 ccm Dimethylsulfat geschüttelt; nach dem Abklingen der Reaktion wurde neuerdings mit 16.5 ccm Lauge versetzt und nach dem Verschwinden des Dimethylsulfats das alkalische Gemisch mit weiteren 35 ccm des Methylierungsmittels bis zum Eintreten schwach saurer Reaktion behandelt. Jetzt wurde kubikzentimeterweise mit 30-proz. Lauge unter Schütteln bis zum Bestehenbleiben der alkalischen Reaktion versetzt. Nach dem Ansäuern wurde die dunkle Lösung mit konz. Jodkalium-Lösung fraktioniert gefällt. Solange eine rasch verharzende Fällung auftrat, wurde sie verworfen; erst die fast rein weiß bleibenden, allmählich körnig werdenden, späteren Anteile der Fällung des quartären Jodids wurden gesammelt und durch Erwärmen mit frisch gefälltem AgCl in wäßriger Suspension in das Chlorid übergeführt. Die Lösung desselben wurde mit 500 ccm Wasser und 500 ccm 30-proz. Lauge 5 Stdn. auf dem siedenden Wasserbade erhitzt; unter Entwicklung von Trimethylamin schied sich zuerst ölig, dann festwerdend das Methinbasen-Gemisch aus. Rohausbeute etwa 8 g, insgesamt 44.6 g. Daraus wurden durch 2-maliges Umlösen aus Alkohol 16.7 g reines inaktives α -Methin vom Schmp. 204–205⁰ gewonnen.

9 g bei 100⁰ getrocknetes α -Methin wurden in 148 ccm 0.2-n. H₂SO₄ gelöst und mit 118 ccm Wasser verdünnt; je 45 ccm dieser Lösung wurden, in Eis eingebettet, der Ozonisierung unterworfen, und zwar mit einem Ozon-Strom von einer Durchgangs-Geschwindigkeit von 10 l Sauerstoff in der Stunde. Das Durchleiten wurde fortgesetzt, bis eine Probe mit NH₃ keine Fällung mehr gab; die Lösung blieb bis zum Ende vollständig klar. Bei einem anderen Versuch mit 9 g Methinbase wurde die ozonisierte Lösung ausgeäthert und der Äther-Auszug durch Schütteln mit Sodalösung von etwa gebildetem Säure-Gemisch befreit; im Äther blieben 0.01 g, aus der Sodalösung wurden durch Ansäuern und Ausäthern 0.045 g gewonnen — also zu vernachlässigen. In den vereinigten schwefelsauren Lösungen (die 8.5 g Methin enthielten, wenn man die bei der Probe-Entnahme entfernten Kubikzentimeter abrechnet) wurde das Wasserstoffsperoxyd durch Schütteln mit Platinmohr zerstört und durch katalytische Hydrierung mit Pd-BaSO₄ Amin-oxyd bzw. Peroxyd reduziert. Durch tropfenweisen Zusatz von 20 ccm 50-proz. Kalilauge unter sofortigem Ausschütteln mit Chloroform wurde der ölige Dialdehyd gewonnen, der sehr leicht in das Lösungsmittel geht; er wurde in methylalkohol. Lösung mit Jodmethyl $\frac{3}{4}$ Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt und nach Verjagen des Lösungsmittels und des überschüssigen Jodmethyls 11.13 g undeutlich krystallisierendes, in Wasser leicht lösliches Jodmethylat gewonnen.

Die hierbei beobachtete Gewichts-Zunahme stimmte mit der berechneten überein.

0.1154 g bei 100⁰ getrockn. Stbst. (von einer anderen Darstellung): 13.70 ccm n_{D}^{16} -Na₂S₂O₃-Lösng. (nach Vieböck¹¹⁾).

C₂₁H₂₈O₅NJ. Ber. J 25.43. Gef. J 25.11.

Eine Kontrolle durch Fällung des J' mit AgNO₃ und Bestimmung des J nach Behandlung des AgJ mit Zn und H₂SO₄ ergab genügende Übereinstimmung (Dr. F. Vieböck).

¹¹⁾ F. Vieböck u. C. Brecher, Pharmaz. Monatsh. 10, 191 [1929].

Nach dem Umsetzen mit AgCl wurde das quartäre Chlorid, gelöst in etwa 200 ccm Wasser, bei Zimmer-Temperatur portionenweise mit 9.4 g KMnO_4 (entspr. 4 O statt ber. 2) in 4-proz. wäßriger Lösung versetzt; über Nacht war die Rotfärbung verschwunden. Nach dem Abfiltrieren des Braunsteins wurde die Lösung auf 5 % Laugen-Gehalt gebracht und 2—3 Stdn. im siedenden Wasserbade verkocht (Trimethylamin-Entwicklung). Beim Ansäuern mit Salzsäure fiel ein dichtflockiger, weißer Niederschlag aus, der in Äther aufgenommen wurde. So erhielten wir reine

5-Vinyl-2,3-dimethoxy-1,1'-diphenyläther-6,4'-dicarbonsäure vom Schmp. 192^0 (nach geringem Erweichen bei 189^0). Sie ist auch in siedendem Wasser sehr schwer löslich und krystallisiert beim Erkalten fast vollständig in weißen, verfilzten Nadelchen aus. Ausbeute 5.77 g, d. i. 64 % d. Th., bezogen auf α -Methin, 75 % bezogen auf das Jodmethylat. Wird die so gewonnene Säure durch siedendes Wasser in 6 Fraktionen zerlegt, so zeigen alle den selben Schmelzpunkt und keine Erniedrigung desselben beim Vermischen untereinander.

4.260 mg Sbst. (bei 100^0 im Vak. zur Konstanz getrockn.) 9.783 mg CO_2 , 1.880 mg H_2O . — 5.754 mg Sbst.: 10.00 ccm $n_{50}\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösg. (nach Zeisel-Vieböck). — 0.0231 g Sbst. (Rohprodukt): 5.30 ccm $n_{40}\text{-KOH}$. — 0.0206 g Sbst.: 4.75 ccm $n_{40}\text{-KOH}$. — 0.0229 g Sbst. (Rohprodukt einer anderen Darstellung): 5.39 ccm $n_{40}\text{-KOH}$.

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_7$. Ber. C 62.76, H 4.69, OCH_3 18.03, Äquiv.-Gew. 172.07.

Gef. „ 62.63, „ 4.94, „ 17.97, „ 174.3, 173.4, 170.1.

Zur Abspaltung der Carboxylgruppen wurden 5 g Säure in 110 ccm Chinolin unter Zugabe von 5 g Naturkupfer C 1 Stde. zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten mit Äther verdünnt und vom Cu abfiltriert. Nach Entfernung des Chinolins durch Ausschütteln mit 2-n. Salzsäure wurde nicht vollständig entcarboxyliertes Produkt in 2-n. Lauge aufgenommen. Als Rückstand hinterblieben aus der ätherischen Lösung 0.79 g carboxyl-freie Substanz als Öl, also nur 19.3 % d. Th. Die beim Ansäuern der alkalischen Ausschüttelung ausfallende Substanz wurde durch Ausäthern gewonnen (3.6 g) und in 50 ccm Chinolin gelöst; die Lösung wurde diesmal in 3 Portionen unter Zusatz von je 1.5 g Cu 45 Min. zum Sieden erhitzt. Nachdem noch eine zweite Nachbehandlung durchgeführt worden war, erhielten wir insgesamt 2.27 g Vinyl-dimethoxy-diphenyläther (55.5 % d. Th.).

Die Substanz wurde zur Aboxydation der Vinylgruppe häftig in 60 ccm wasser-freiem Aceton gelöst und mit je 3.5 g fein gepulvertem KMnO_4 (statt 2.34 g ber. für 5 O) unter Eiskühlung und ständigem Schütteln in kleinen Gaben versetzt. Es trat am Anfang rasch Entfärbung ein; der Braunstein, der das gebildete K-Salz enthalten mußte, wurde abgesaugt und nach dem Waschen mit Aceton mit 50 ccm Wasser, sowie 2-mal mit 50 ccm sehr verdünnter Lauge ausgekocht. Das alkalisch-wäßrige Filtrat lieferte nach dem Ansäuern und Ausäthern 1.487 g Roh-säure (61 % d. Th.), die zwar noch etwas gelb gefärbt, aber schon fast rein war¹²⁾.

0.0430 g Sbst.: 6.45 ccm $n_{40}\text{-KOH}$.

Ber. Äquiv.-Gew. 274.11, gef. 266.7.

¹²⁾ Geringerer Überschuß an Oxydationsmittel verringert hier wie im früher besprochenen Fall die Ausbeute. Der im Aceton gelöst bleibende, nicht-saure Anteil verhält sich gegen weitere Oxydations-Versuche sehr resistent; er dürfte vielleicht polymerisierter Vinyl-Körper sein.

Durch vorsichtiges Waschen mit Methylalkohol kann die

2,3-Dimethoxy-1,1'-diphenyläther-5-carbonsäure von Farbstoff befreit und durch Umlösen aus gleichen Volumteilen Methylalkohol und Wasser als feine, schneeweiße Nadelchen vom Schmp. 161° (nach Erweichen bei 158°) gewonnen werden (ein Misch-Schmp. mit gleichen Teilen Vinyl-dicarbonsäure, Schmp. 192°, lag bei 144–149°). In Wasser ist die Säure fast unlöslich.

4.918 mg Sbst. (bei 100° im Vak. zur Konstanz getrockn.): 11.818 mg CO₂, 2.290 mg H₂O. — 5.233 mg Sbst.: 5.76 ccm n_{25} -Na₂S₂O₃-Lösg. (nach Zeisel-Vieböck). — 0.0438 g Sbst.: 6.34 ccm n_{40} -KOH.

C₁₆H₁₄O₅. Ber. C 65.67, H 5.15, OCH₃ 22.64, Äquiv.-Gew. 274.11.

Gef. „ 65.54, „ 5.21, „ 22.77, „ 276.3.

Durch Behandeln der Säure mit Diazo-methan in ätherischer Lösung wurde der 2,3-Dimethoxy-1,1'-diphenyläther-5-carbonsäure-methylester gewonnen: farblose, derbe Krystalle aus Methylalkohol, Schmp. 69° (nach Erweichen bei 66°).

6.857 mg Sbst. (im Vak. bei 50° zur Konstanz getrockn.): 10.70 ccm n_{25} -Na₂S₂O₃-Lösg. (nach Zeisel-Vieböck). — 0.858 mg Sbst. in 10.06 mg Campher (E = 40.0): Δ = 11.9° (Dr. J. Pirsch). — 0.939 mg Sbst. in 14.18 mg Pinen-dibromid (E = 80.9): Δ = 19.5° (Dr. J. Pirsch).

C₁₈H₁₆O₅. Ber. OCH₃ 32.31, Mol.-Gew. 288.13.

Gef. „ 32.27, „ 287, 275.

Synthese des 2,3-Dimethoxy-1,1'-diphenyläther-5-carbonsäure-methylesters.

Als Ausgangsmaterial wurde der durch erschöpfendes Methylieren der 5-Brom-protocatechusäure mit überschüssigem Diazo-methan gewonnene Methylester der 5-Brom-veratrumssäure benützt.

0.0351 g Sbst.: 22.70 ccm n_{10} -Na₂S₂O₃-Lösg. — Ber. OCH₃ 33.85, gef. 33.44.

Die 5-Brom-protocatechusäure selbst wurde nach Th. Zincke¹³⁾ durch Bromieren von Protocatechusäure in Eisessig gewonnen; ihre Konstitution ist durch die Untersuchungen Zinckes außer jeden Zweifel gestellt, insbesondere durch den erwiesenen Zusammenhang mit der Trimethyläthergallussäure (l. c., S. 178).

0.1 g Kalium werden in wenig absol. Methylalkohol gelöst, 0.3 g frisch destilliertes Phenol eingetragen, eine methylalkohol. Lösung von 0.7034 g Brom-ester zugesetzt und das Ganze unter Feuchtigkeits-Abschluß im Vakuum zur Trockne eingedampft; nach Zusatz von 0.1 g Naturkupfer C und 0.05 g wasser-freiem Kupferacetat wird das Gemisch im Ölbad nach langsamer Temperatur-Steigerung 1 Stde. auf 160°, dann 3 Stdn. auf 170–180° Innentemperatur erhitzt. Nach beendeter Kondensation wird erschöpfend mit Äther ausgekocht, der ätherische Auszug zur Entfernung von phenolischen Bestandteilen mit Lauge und dann mit gesättigter Kochsalz-Lösung ausgeschüttelt. In die erste Auskochung ging noch brom-haltiger Ester über, die späteren Anteile waren halogen-frei und krystallisierten allmählich fast vollständig durch. Nach dem Weglösen der Mutterlauge mit Methylalkohol zeigten die Krystalle des synthetischen 2,3-Dimethoxy-1,1'-di-

¹³⁾ Th. Zincke u. Br. Francke, A. **293**, 181 [1896].

phenyläther-5-carbonsäure-methylesters nach 1-maligem Umlösen aus Methylalkohol alle Eigenschaften, insbesondere auch den Schmelzpunkt, des Abbau-Esters; auch zeigte der Misch-Schmp. keine Depression.

6.205 mg Subst. (bei 50° im Vak. getrockn.): 9.75 ccm n_{D25} -Na₂S₂O₃-Lösung. (nach Zeisel-Vieböck). — Gef. OCH₃ 32.50.

Durch Verseifen mit alkohol. Lauge konnte daraus die reine Säure gewonnen werden, deren Identität mit der Abbau-Säure auf dieselbe Weise einwandfrei festzustellen war. Durch Verseifung der Mutterlauge des synthetischen Esters konnte noch unreine Säure von tieferem Schmp. gewonnen werden; eine Mischprobe mit reiner Abbau-Säure zeigte aber durch starkes Hinaufgehen des Schmp. Identität an.

Für die Durchführung der Mikroanalysen sind wir Hrn. Dr. F. Vieböck und Frl. Dr. C. Brecher zu Dank verpflichtet.

46. Hermann Bergs: Zur Darstellung und Kenntnis einiger cyclischer ungesättigter Ketone und Kohlenwasserstoffe (experimentell z. T. mitbearbeitet von Curt Wittfeld).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Bonn.]

(Eingegangen am 28. Dezember 1933.)

Vor kurzem haben J. W. Cook und C. I. Hewett¹⁾ Mitteilung gemacht über die Umsetzung des Tetrahydro-benzols mit Phenyl-acetylchlorid bei Gegenwart von Zinntetrachlorid zu dem 1-Phenacetyl-cyclohexen-(I) (I). Wir befassen uns schon seit längerer Zeit mit der Darstellung



solcher Ketone und verwandter Verbindungen und möchten heute nur kurz über unsere Versuche berichten, soweit sie mit der obigen Veröffentlichung in Beziehung stehen²⁾.

Zur Gewinnung des Phenacetyl-cyclohexens (Tetrahydro-des-oxy-benzoin) und einer Reihe ähnlicher α,β -ungesättigter Ketone haben wir uns ebenfalls einerseits der ja schon lange bekannten Darstellungsweise nach Darzens³⁾ bedient. Hierbei haben wir durchweg günstige Resultate erzielt⁴⁾.

Unsere Versuche ergaben durchaus in Übereinstimmung mit Cook und Hewett (l. c.), daß das Phenacetyl-cyclohexen keine Neigung besitzt, mit Zinntetrachlorid oder Aluminiumchlorid in ein Keto-phenanthren-Derivat (II) überzugehen. Daß in dem Umsetzungsprodukt von Phenacetylchlorid mit Cyclohexen tatsächlich das Phenacetyl-cyclohexen (I) und nicht das Keto-phenanthren (II) vorliegt, haben Cook und Hewett dadurch nachzuweisen

¹⁾ Journ. chem. Soc. London 1933, 1098; C. 1933, II 2403.

²⁾ Wir hoffen, in Kürze über unsere Untersuchungen zusammenhängend berichten zu können.

³⁾ Darzens, Compt. rend. Acad. Sciences 150, 707ff.; C. 1910, I 1785.

⁴⁾ Näheres in einer folgenden Arbeit.