

aus Alkohol und Wasser umkristallisiert, bis der Schmp. bei $232-233^{\circ}$ konstant blieb. Der Misch-Schmp. mit Harman gab keine Depression.

4.427 mg Sbst. (über P_2O_5 getrockn.): 12.850 mg CO_2 , 2.183 mg H_2O . — 3.994 mg Sbst.: 0.522 ccm N (18° , 763 mm).

$C_{12}H_{10}N_2$ (182.1). Ber. C 79.08, H 5.53, N 15.39.

Gef., 79.16, , 5.52, , 15.39.

Die stark alkalische, wäßrige Lösung wurde mit Eisessig angesäuert und erschöpfend ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Äthers hinterblieb ein stark nach Amylacetat riechendes Öl, das solange mit Wasser auf dem Wasserbade abgeraucht wurde, bis kein Geruch mehr wahrzunehmen war. Das dann zurückbleibende Öl erstarrte in der Kälte sofort. Erhalten: 0.9 g. Zur Reinigung wurde in Wasser heiß gelöst, wobei eine ölige Verunreinigung an den Gefäßwänden hängen blieb, filtriert und erkalten lassen. Hier kamen die gleichen Krystalle wie aus dem oben erwähnten Waschwasser mit dem Schmp. $107-109^{\circ}$, unscharf. Misch-Schmp. mit α -Toluylsäure ergaben starke Depression, mit m -Toluylsäure dagegen nicht.

Zur Analyse wurde noch 2-mal aus Wasser umkristallisiert und bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

4.726 mg Sbst.: 12.230 mg CO_2 , 2.515 mg H_2O .

$C_8H_8O_2$ (136). Ber. C 70.56, H 5.92.

Gef., 70.58, , 5.95.

Die Erkennung der Spaltstücke war durch die genannte, vor 3 Monaten erschienene Arbeit Bargers erleichtert, wonach man einen Harman-Teil und eine substituierte Benzoësäure — wenn auch nicht erwarten —, so doch vermuten konnte.

129. Georg Hahn und Heinrich Wassmuth: Über β -[Oxy-phenyl]-äthylamine und ihre Umwandlungen, I. Mitteil.: Synthese des Mezcalins.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

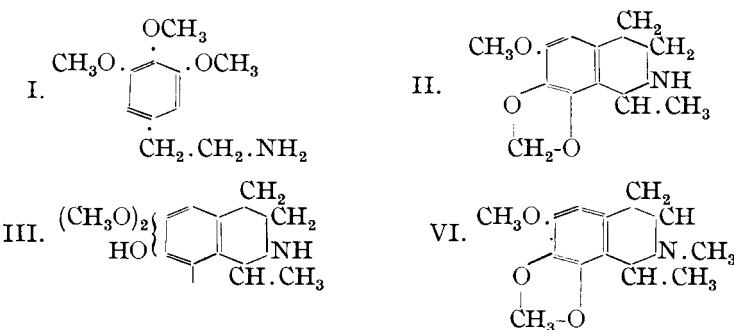
(Eingegangen am 19. Februar 1934.)

Mit sehr großer Wahrscheinlichkeit werden die in der Natur vorkommenden Isochinolin-Systeme so aufgebaut, daß Phenyl-äthylamine als Zwischenstufen auftreten. Der Ringschluß zum Isochinolin kann dabei durch Kondensation mit Aldehyden vor sich gehen, eine Reaktion, die sich auch im Reagensglas verwirklichen läßt^{1), 2), 3)}. Für diese Auffassung spricht das häufige Auftreten von Phenyl-äthylaminen neben den Isochinolinen in der gleichen Pflanze. Schulbeispiel dafür sind die Anhalonium-Basen, Alkaloide aus Anhalonium Lewinii, einer südamerikanischen Kakteenart. In dieser finden sich, neben dem Haupt-Alkaloid Mezcalin (I), auch die, unzweifelhaft durch Ringschluß daraus hervorgegangenen Isochinoline Anhalonin (II), Anhalonidin (III) und Lopho-

¹⁾ Pictet u. Finkelstein, B. 42, 1986 [1909]; Pictet u. Spengler, B. 44, 2030 [1911]. ²⁾ E. Späth u. F. Berger, B. 63, 2098 [1930].

³⁾ H. Decker, A. 395, 299, 328, 344.

phorin (IV). Da weiter genügend Beispiele dafür sprechen, daß die Amine aus den Amino-säuren durch enzymatische Decarboxylierung



hervorgegangen sind, ist die Frage nach der phytochemischen Entstehung der Phenyl-äthylamine gleichbedeutend mit dem Problem der Bildung der analogen Amino-säuren. Einer der möglichen Wege, die die Natur zu ihrer Synthese beschreiten kann, ist der aus den Aldehyden mit Blausäure und Ammoniak, eine Umwandlung, die sich bekanntlich auch *in vitro* gut durchführen läßt.

Unseres Wissens ist nun die Frage nach der Entstehung der Aldehyde, insbesondere der hier in Frage kommenden Phenyl-acetaldehyde, bis jetzt unbeantwortet geblieben. Die Häufigkeit, mit der Phenyl-allyl-Verbindungen in der Natur vorkommen, läßt den Gedanken berechtigt erscheinen, daß durch deren Oxydation die Phenyl-acetaldehyde entstehen könnten. Da es bei den natürlichen Allylverbindungen zum größten Teil um Allyl-phenole handelt und diese durch Umlagerung der Phenol-allylather nach Claisen leicht zugänglich sind, haben wir uns zur Aufgabe gemacht, diesen sehr wahrscheinlich von der Pflanze beschrittenen Weg der Oxyphenyl-äthylamin-Darstellung aus den Allyl-phenolen auf seine Brauchbarkeit zur künstlichen Synthese zu untersuchen.

Trotz der Intensität, mit der in letzter Zeit an der Ausarbeitung synthetischer Wege zur Darstellung von Phenyl-äthylaminen gearbeitet wird, hat merkwürdigerweise keiner der zahlreichen Autoren die oben diskutierte Möglichkeit in Betracht gezogen. So zählen Slotta und Heller⁴⁾ 5 Wege zur Synthese von β -Phenyl-äthylaminen auf, von denen 3 keine praktische Bedeutung bei Oxy-phenyl-Verbindungen haben, während der vierte von Späth bei der ersten Synthese des Mezcalins angewandt worden ist; aber mit schlechten Ausbeuten verläuft. Nr. 5 ist der Weg den die Verfasser selbst ausgearbeitet haben. Durch Rosenmund-Reaktion wird aus dem Trimethyläther-gallussäure-chlorid der entsprechende Aldehyd gewonnen, dieser mit Malonsäure kondensiert und die nach der Decarboxylierung und Absättigung der doppelten Bindung entstandene Trimethoxyhydrozimtsäure nach Hofmann zum Amin abgebaut.

Die Reduktion des Säure-chlorids zum Aldehyd und die letzte Stufe, nämlich der Hofmannsche Abbau des Säure-amids zum Ammin, stellen

⁴⁾ Slotta u. Heller, B. **63**, 3029 [1930].

zum mindesten sehr empfindliche, nicht leicht zu reproduzierende Reaktionen dar. Ein Patent der I.-G. Farben-Industrie A.-G.⁵⁾ führt vom Syringaalkohol nach dessen Methylierung, über das Bromid und Cyanid zum Mezcalin, gibt aber keine Auskunft über die Beschaffung der nötigen Mengen Syringaalkohols. Die Reduktion des Syringasäure-esters nach Bouveaut und Blanc, führt — wie Semmler⁶⁾ fand — leicht zur Eliminierung zweier Methoxylgruppen, erscheint also wenig aussichtsreich. Eine andere Möglichkeit zur Synthese, die Kondensation des 1,3-Dimethyläthers des Pyrogalolls mit Formaldehyd, soll nach einem Patent⁷⁾ zwar mit guter Ausbeute zu verwirklichen sein, indessen wird dabei auf die große Säure-Empfindlichkeit des Alkohols hingewiesen, die den Umsatz mit Bromwasserstoff sehr beeinträchtigen muß, außerdem stößt die Beschaffung der nötigen Menge Pyrogallol-1,3-dimethyläther auf große Schwierigkeiten.

Im Januar 1933 publizierten Kindler und Peschke⁸⁾ zwei neue Synthesen des Mezcalins, von denen nur die zweite präparative Bedeutung besitzt. Hier wird wieder, wie oben, 3,4,5-Trimethoxy-benzaldehyd gewonnen, in das Cyanhydrin übergeführt und dessen Acetylverbindung direkt zum Mezcalin reduziert. Schließlich ist noch eine Arbeit von Slotta und Szyszka⁹⁾ zu erwähnen, die eine besonders sorgfältige Überarbeitung der Späthschen Synthese, und somit des Falles 4 der von Slotta angegebenen Möglichkeiten, darstellt: Als besondere Schwierigkeit ist dabei die elektrolytische Reduktion des ω -Nitro-styrols anzusehen, da hierbei die Ausbeute und das Gelingen vom Reinheitsgrad der Reagenzien und von der peinlich genauen Beachtung der Temperatur wesentlich abhängen sollen.

Der von uns ins Auge gefaßte Weg, ausgehend von den Allylverbindungen über den Phenyl-acetaldehyd zum Amin, ist wohl deshalb von den bisherigen Bearbeitern des Problems nicht berücksichtigt worden, weil die oxydative Aufspaltung der Allylverbindung zum Aldehyd bereits von Semmler¹⁰⁾ mit sehr schlechter Ausbeute und später von Mauthner¹¹⁾ ohne jede Ausbeuten-Angabe durchgeführt worden ist. Uns schienen indessen die Möglichkeiten der Variation der Versuchs-Bedingungen nicht erschöpft, sowohl was die angewandte Ozon-Konzentration, als auch dessen Reinheit und Dosierung anging. Ebenso war die Spaltung des Ozonids von den Autoren unter Bedingungen ausgeführt worden, die zu weitgehender Zersetzung der empfindlichen Phenyl-acetaldehyde führen mußten. Die Bedeutung, die dem β -[3,4,5-Trimethoxy-phenyl]-äthylamin in physiologischer Hinsicht zukommt, hat uns bewogen, ebenfalls zuerst das Beispiel der Mezcalin-Synthese zu wählen.

Das Ausgangsmaterial wäre somit das in der Natur im Elemi-Öl vorkommende Elemicin (VI). Seine Darstellung wurde von Mauthner, aller-

⁵⁾ I.-G. Farben-Industrie A.-G., C. 1931, II 1924.

⁶⁾ Semmler, B. 41, 1771, 2556 [1908].

⁷⁾ I.-G. Farben-Industrie A.-G., C. 1928, I 2307.

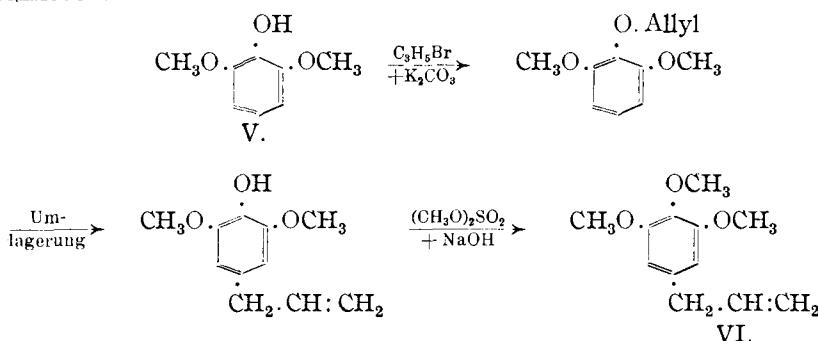
⁸⁾ Kindler u. Peschke, Arch. Pharmaz. 270, 410.

⁹⁾ Slotta u. Szyszka, Journ. prakt. Chem. [2] 137, 339.

¹⁰⁾ Semmler, B. 41, 1919 [1908].

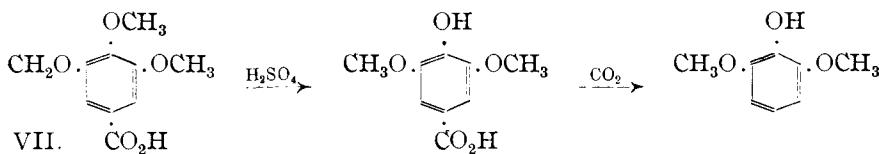
¹¹⁾ Mauthner, A. 414, 251.

dings ohne jede Angabe über die erzielten Ausbeuten, folgendermaßen beschrieben:



Der nach Angabe vieler Autoren aus dem Holzkohlen-Teeröl „leicht“ darstellbare 1.3-Dimethyläther des Pyrogallols (V) wurde allyliert, nach Claisen umgelagert und schließlich methyliert.

Die erste, bisher in der Literatur nicht genügend hervorgehobene Schwierigkeit besteht nun schon in der Beschaffung des Pyrogallol-1.3-dimethyläthers. Rundfragen in der Holzverkohlungs-Industrie ergaben, daß diese Substanz mangels Verwertung nicht dargestellt wird. Zu erhalten waren nur kleine Mengen, die probeweise gewonnen worden waren. Wir haben daher versucht, aus den in Frage kommenden Fraktionen des Holzkohlen-Teeröls den Äther darzustellen. Es zeigte sich jedoch, daß auch bei sorgfältigstem Durchfraktionieren des aus 8 kg stammenden, über das schwer lösliche Natriumsalz gewonnenen Anteils noch kein reiner Pyrogallol-1.3-dimethyläther zu gewinnen war¹²⁾. Wir gingen daher dazu über, die Trimethyläther-gallussäure (VII) nach dem Verfahren von Alimchandani¹³⁾ mit konz. Schwefelsäure zur Syringasäure zu entmethylieren:



was mit 83 % d. Th. möglich ist. Die Vorschrift für die Decarboxylierung der Syringasäure nach Graebe und Martz¹⁴⁾ ist nicht eindeutig. Diese Decarboxylierung geht zwar mit über 70 % Ausbeute, macht aber 30-stdg. Erhitzen im Ölbad auf fast 290° notwendig.

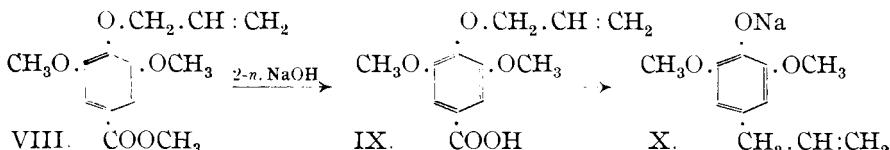
Die Nacharbeitung der Mauthnerschen Versuche ergab für die Allylierung des Pyrogallol-1.3-dimethyläthers eine Ausbeute von 91 %, nach 1-maliger Vakuum-Destillation. Die Umlagerung des letzteren ergibt eine Ausbeute von 90 % an 1-Allyl-pyrogallol-3.5-dimethyläther, dessen Methylierung aber nur eine solche von 46—50 %. Sie konnte von

¹²⁾ Ausführliche Angaben s. Wassmuth, Dissertat. Frankfurt a. M., 1934.

¹³⁾ Alimchandani, Journ. chem. Soc. London **117**, 967.

¹⁴⁾ Graebe u. Martz, A. **340**, 212.

uns auf 79 % gesteigert werden. Da nun aber die Decarboxylierung der Syringasäure sehr mühsam ist, wurde versucht, Hitze-Umlagerung der 4-Allyl-äther-syringasäure nach Claisen, Abspaltung von CO_2 und Allyl-Umlagerung zu vereinigen. Hierbei ergab sich nun ein äußerst überraschendes Resultat: Beim Kochen des Allyl-äther-syringasäure-methylesters (VIII) mit 2-n. Natronlauge zwecks Verseifung des Esters zur Säure (IX):



die nach $1/2$ -stdg. Kochen eingetreten ist — scheiden sich silberglänzende Blättchen aus, die bereits das in 2-n. Natronlauge praktisch unlösliche Natriumsalz des Allyl-phenols (X) darstellen. Es hat also bei diesen sehr gelinden Bedingungen bereits die Umlagerung stattgefunden, die bisher erst durch hohes Erhitzen zu bewerkstelligen war. Bei Verwendung von 100 g Ester ist diese Umlagerung in 10 Stdn. beendet. Man erhält in quantitativer Ausbeute das Natriumsalz, das nur getrocknet zu werden braucht, um für die schon genannte Methylierung zum Elemicin verwendbar zu sein. Damit war eine ebenso bequeme wie billige Darstellung für das eigentliche Ausgangsmaterial gefunden.

Die Ozonisation des Elemicins zum [3.4.5-Trimethoxy-phenyl]-acetaldehyd haben Semmler und Mauthner mit hochprozentigem Ozon in Benzol-Lösung, der etwas Wasser zugesetzt war, vorgenommen. Nach den Erfahrungen vieler Forscher sind aber die Kerne der Allyl-phenole gegen hochprozentiges Ozon unbeständig. Erst bei Verwendung von verdünnterem Ozon haben z. B. Majima¹⁵⁾ und v. Riedenstein¹⁶⁾ brauchbare Resultate erhalten. Schließlich ist die Zersetzung der Ozonide mit Wasserdampf wegen der Empfindlichkeit der Phenyl-acetaldehyde völlig zu verwerfen. Hier leistet die von G. Fischer¹⁷⁾ angegebene katalytische Hydrierung der Ozonide ausgezeichnete Dienste. Hiernach konnte der Aldehyd in Gestalt der Bisulfit-Verbindung in 75-proz. Ausbeute erhalten werden. Aus ihr wird direkt das Oxim mit 72-proz. Ausbeute erhalten.

Die Reduktion der Oxime zu den primären Aminen geht bekanntlich — und so auch in diesem Falle — schlecht. Es wurde daher durch kurzes Kochen mit Acetanhydrid das Nitril dargestellt (81 %, rein), das am besten durch Vakuum-Destillation vorgereinigt und durch 1-maliges Umkristallisieren aus Alkohol unter Zusatz von etwas Tierkohle hydrierbar wird. Während man mit allen gebräuchlichen Katalysatoren in der üblichen Weise nur geringe Hydriergeschwindigkeiten erzielt (1 g in 15 Stdn.), können beinahe beliebige Mengen Nitril in kurzer Zeit reduziert werden, wenn man — wie O. Schales in noch unveröffentlichten Versuchen fand — das in Eisessig gelöste Nitril zu Palladium-Mohr zutropfen läßt¹⁸⁾. Das aus dem Roh-salz mit 50-proz. Kalilauge in Freiheit gesetzte Mezcalin ist so rein, daß es sofort auf der Lauge krystallinisch erstarrt und den Schimp. 30—31° zeigt.

¹⁵⁾ R. Majima, B. **42**, 3664 [1909].

¹⁶⁾ v. Riedenstein, A. **390**, 259.

¹⁷⁾ G. Fischer, B. **65**, 1467 [1932].

¹⁸⁾ vergl. die Erfahrungen Kindlers, I. c.

Der hier beschrittene Weg ist somit viel einfacher und bequemer als die bisher bekannten Methoden der Darstellung von Mezcalin im besonderen und der Oxyphenyl-äthylamine im allgemeinen. Eine wesentliche weitere Vereinfachung liegt natürlich dann vor, wenn die Allylverbindung nicht erst dargestellt werden muß, sondern als billiges Naturprodukt vorhanden ist, wie das beim Safrol und Eugenol der Fall ist. Was aber den Weg über die Allylverbindungen ganz besonders zweckmäßig erscheinen läßt, ist die mit Hilfe der Allyl-Umlagerung gegebene, fast unbeschränkte Variations-Möglichkeit hinsichtlich sowohl der Stellung als auch der Zahl der eingeführten Allylreste.

Die Bedeutung der daraus erhältlichen β -Phenyl-äthylamine liegt nun in der hier angestrebten Arbeitsrichtung — wie eingangs schon angedeutet — darin, diese zu Isochinolinen zu kondensieren. Diese Ringschlüsse sind unter physiologischen Bedingungen vorzunehmen, um die Frage zu klären, wie und mit welchen Komponenten der Isochinolin-Ringschluß in der Pflanze vor sich geht. Es existieren hier unter anderem folgende Möglichkeiten: 1. Oxyphenyl-äthylamin + Aldehyd, 2. Oxyphenyl-äthylamin + α -Keton-säure, 3. Oxyphenyl-alanin + Aldehyd, 4. Oxyphenyl-alanin + α -Keton-säure, deren Untersuchung Gegenstand weiterer Mitteilungen sein soll. Auch hierfür schien der eingeschlagene Weg besonders geeignet, weil die zu verwendenden Aldehyde bereits als Zwischenstufen der Synthese erhalten werden, und aus diesen wieder die Amino-säuren und evtl. die Keton-säuren darstellbar sind.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung von Trimethyläther-gallussäure.

In einem 4-l-Rundkolben werden 250 g kryst. Gallussäure (entspr. 234 g wasser-freier Säure), 1.25 l Wasser und 470 ccm = 620 g Dimethylsulfat (1.2 d. Th.) eingefüllt; dann läßt man unter dauerndem Turbinieren die erkaltete Lösung von 300 g NaOH in 1.25 l Wasser eintropfen. Der Kolben wird gekühlt durch Einstellen in einen Topf mit Leitungs-Wasser, das während des Versuches nur einmal erneuert zu werden braucht. Wenn alles Dimethylsulfat verbraucht ist, erwärmt man auf etwa 50°, fügt noch 50 g NaOH zu und kocht zwecks Verseifung des reichlich mitenständenen Esters noch 2 Std. Nach Abkühlen auf 70° wird mit konz. Salzsäure bis zur blauen Kongo-Reaktion angesäuert, über Nacht erkalten gelassen, abgesaugt, mit wenig Eiswasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet. Ausbeute 260 g = 92 % vom Schmp. um 162°; der Schmp. der reinen Säure liegt bei 168°.

Syringasäure.

Für die Darstellung der Syringasäure soll man nach Alimchandan¹³⁾ die Trimethyläther-gallussäure in H₂SO₄ konz. bei „gewöhnlicher Temperatur“ stehen lassen. Wie wir fanden, ist unter dieser „gewöhnlichen Temperatur“ offenbar das indische Tagesmittel von 40° zu verstehen.

500 g gut getrocknete, rohe Trimethyläther-gallussäure werden zu 2 l auf 40° vorgewärmer konz. Schwefelsäure zugefügt. Man hält 17 Std. bei 40°, wobei schon nach den ersten 1½ Std. alles in Lösung gegangen ist. Danach wird auf 4 kg Eis gegossen, nach mehrstdg. Stehen abgesaugt, mit wenig Wasser nachgewaschen und über CaCl₂ im Vakuum

getrocknet. Die Ausbeute beträgt 404 g = 83 %; Schmp. 192–195°, nach 1-maligem Umkristallisieren aus Wasser 203–205°; Schmp. der reinen Säure 205°.

Decarboxylierung von Syringasäure.

74 g der Säure werden im Ölbad 2 Stdn. auf 250°, 8 Stdn. auf 265° und noch 2-mal 10 Stdn. auf 280–295° erhitzt. Während dieser Zeit gehen 36 g Pyrogallol-dimethyläther über, die sofort fest werden. Durch Erhitzen mit freier Flamme werden noch 8.4 g nicht vollständig erstarrendes Öl übergetrieben. Beide Öle werden gemeinsam im Vakuum destilliert und hierbei eine Ausbeute von 40 g = 70.7 % erzielt.

Allylierung von Pyrogallol-1,3-dimethyläther.

40 g des Äthers werden in 100 ccm trocknem Aceton mit 36 g (1.1 Mol) Allyl bromid und 46.6 g Kaliumcarbonat (1.3 Mol) versetzt. Diese Mischung wird 10 Stdn. auf dem Wasserbade sieden gelassen, dann wird das Aceton abgedampft, der Rückstand mit 100 ccm Wasser versetzt und 3-mal ausgeäthert. Die Äther-Lösung wird zur Entfernung etwa nicht umgesetzten Ausgangsmaterials 2-mal mit verd. Natronlauge geschüttelt und dann nochmals mit Wasser zur Entfernung der letzten Reste Aceton. Nach dem Trocknen über Chlorcalcium wird der Äther abgedampft; die Vakuum-Destillation ergibt 46.1 g = 91 % an Pyrogallol-3,5-dimethyl-4-allyl-äther vom Sdp.₁₂ 138–140°.

Umlagerung des Pyrogallol-3,5-dimethyl-4-allyl-äthers.

Mauthner nimmt die Umlagerung so vor, daß er den Äther in einen Kolben mit Steigrohr so lange mit freier Flamme erwärmt, bis die Reaktion unter stürmischem Aufsieden beginnt. Nach ihrem Abklingen erhitzt er noch kurze Zeit weiter zum Sieden. Diese heftige Reaktion setzt, wie wir feststellten, bei 219° ein und bewirkt eine Temperatur-Steigerung auf 272°. Da hierbei auch unerwünschte Nebenreaktionen auftreten, wurde die Umlagerung unter verminderter Druck versucht. Bei 90 mm geht die Umlagerung immer noch sehr heftig, bei 60 mm zu langsam, bei 75 mm innerhalb einer Stde.

Darstellung: Im schräggestellten Claisen-Kölbchen, das mit Siedecapillare und Vorlagen versehen ist, werden 34.8 g Allyläther bei 75 mm und im Metallbade von 240° 1 Stde. im Sieden erhalten. Danach wird bei vollem Wasserstrahl-Vakuum destilliert: bei 168–170°/12 mm wurden 31.7 g = 91 % erhalten.

Syringasäure-methylester.

Die Roh-säure ist zur Veresterung rein genug. 200 g werden in 11 absol. Methanol gelöst, unter Kochen auf dem Wasserbade mit HCl-Gas gesättigt und 7 Stdn. unter dauerndem HCl-Einleiten weiter gekocht. Nach dem Animpfen und 24-stdg. Stehen krystallisieren etwa 100 g Ester aus, die abgesaugt werden. Das Filtrat wird im Vakuum auf etwa 200 ccm eingeengt, erneut mit HCl gesättigt und zur Krystallisation stehen gelassen. Nach 24 Stdn. ist die Krystallisation beendet. Es wird scharf abgesaugt und auf Ton gepreßt. Beide Fraktionen werden im Vakuum über NaOH + CaCl₂ von HCl befreit und getrocknet. Die Ausbeute beträgt 193 g = 90 % vom Schmp. 85–90°. Aus wenig Methanol werden 182 g reiner Ester = 85 % vom Schmp. 107° erhalten.

Allylierung von Syringasäure-methylester.

85 g Ester wurden mit 72 g K_2CO_3 (1.3 Mol), 63 g Allylbromid (1.3 Mol) und 300 ccm Aceton 36 Stdn. sieden gelassen. Eingießen in 3.5 l Wasser, Absaugen, Nachwaschen mit Wasser und Trocknen über $CaCl_2$ liefern 94 g Allyläther vom Schmp. $74^0 = 93\%$. Beim Ansäuern des Filtrats wird kaum Ausgangsmaterial wiedergewonnen. Nach Umkristallisieren aus Methanol + Wasser zeigt er den konstanten Schmp. 75^0 .

0.0251 g Sbst.: 0.0570 g CO_2 , 0.0140 g H_2O .

$C_{13}H_{16}O_5$ (252.1). Ber. C 61.87, H 6.39.

Gef., 61.91, , 6.24.

Umlagerung des 4-Allyläther-syringasäure-methylesters.

84 g roher Allyläther-ester werden mit 800 ccm 2-n. NaOH gekocht. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. ist der zunächst als Öl obenauf schwimmende Ester verseift; nach einer weiteren Viertelstunde beginnt die Abscheidung des Na-Salzes. Jetzt werden nach jeweils $1\frac{1}{2}$ Stdn. je 10 g NaOH, insgesamt 30 g, langsam durch den Kühler zugegeben. Nach insgesamt 10-stdg. Kochen wird abgekühlt, abgesaugt, mit 2-n. Lauge nachgewaschen, zunächst auf Ton an der Luft und dann über $CaCl_2$ im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Ausbeute an dem in bräunlichen Blättchen kristallisierenden Na-Salz beträgt 84 g = 110 %, was auf anhaftender Soda beruht. Eine Gehalts-Bestimmung des Roh-salzes durch Infreiheitsetzen des Phenols ergab, daß die Umlagerung mit mindestens 95 % Ausbeute erfolgt ist.

Das freie Phenol wird erhalten durch Zersetzen des Na-Salzes im Scheidetrichter unter Äther mit eisgekühlter 15-proz. Salzsäure. Die Äther-Lösung wird 3-mal mit Wasser gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und dann der Äther verdampft. Der Rückstand wird im Vakuum destilliert, wobei er fast restlos bei $170-171^0/17$ mm übergeht.

0.1864 g Sbst.: 0.4939 g CO_2 , 0.2066 g H_2O .

$C_{11}H_{14}O_3$ (194.1). Ber. C 72.45, H 6.08.

Gef., 72.27, , 6.20.

Um die Identität des Äthers mit 1-Allyl-pyrogallol-3,5-dimethyläther zu beweisen, wurden 2.7 g des Öls mit 25 ccm 2-n. Natronlauge und 4 g Benzoylchlorid durch Schütteln benzoiliert: 3.9 g Benzoylverbindung vom Schmp. $69-71^0 = 96\%$. Aus Alkohol umkristallisiert, zeigt diese den Schmp. $76-77^0$. Der Misch-Schmp. mit dem Benzoylprodukt, das aus dem durch Umlagerung nach Mauthner erhaltenen Phenol dargestellt worden war, zeigte keine Depression.

Elemicin.

50 g Na-Salz (entspr. 45.5 g des 100-proz. Salzes) werden mit 80 g (etwa 4 Mol) feingepulvertem Calciumcarbonat, 58 g (2 Mol) Dimethylsulfat und 200 ccm Toluol 7 Stdn. im Ölbad von 140^0 sieden gelassen. Nach dem Abkühlen wird das Gemisch vorsichtig mit 12-n. HCl angesäuert und dann 3-mal mit je $\frac{1}{2}$ l Äther ausgeschüttelt, wobei starkes Verdünnen mit Wasser die Trennung vom $CaSO_4$ erleichtert. Die Äther-Lösung wird in den Wasserdampf-Kolben umgefüllt, dann werden 32 g NaOH in 200 ccm Wasser zugesetzt. Nun wird zunächst der Äther abgedampft und dann das Elemicin mit Wasserdampf überblasen. Das nicht methylierte Na-Salz bleibt im Kolben zurück und kann leicht zurückgewonnen werden. Das

Elemicin wird ausgeäthert, die Äther-Lösung mit CaCl_2 getrocknet und dann verdampft. Das zurückbleibende Elemicin wird im Vakuum destilliert. Die Ausbeute betrug 34 g vom Sdp.₁₇ 152–156° = 79%; zurückgewonnen wurden 9 g Na-Salz = 18%.

0.0320 g Sbst.: 0.0814 g CO_2 , 0.0224 g H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (208.1). Ber. C 69.23, H 7.75.

Gef., 69.37, „ 7.83.

Ozonisation von Elemicin.

Versuche, Elemicin mit 8-proz. Ozon zu ozonisieren, führten zu weitgehendem oxydativen Abbau. Es bildeten sich Ameisensäure, Oxalsäure und Essigsäure, neben einem braunen, alkali-löslichen Harz. — In Tabelle I ist eine Übersicht über eine Anzahl von Versuchen gegeben. Nr. 7 ist ein Versuch nach Mauthners Angaben; Benzol und Wasser setzen den O_3 -Gehalt in unkontrollierbarer Weise herab. Nr. 14–18 zeigen die Überlegenheit 1-proz. Ozons gegenüber höherprozentigem.

Der benutzte Ozon-Apparat war so beschaffen, daß die Ozon-Konzentration mit einer Genauigkeit von $\pm 0.2\%$, die Menge des Ozons mit $\pm 5\%$ bestimmt werden konnte. Als Ozonisations-Gefäß diente ein schmaler, hoher Zylinder, der mit Schliff verschließbar war, und in den ein Einleitungsrohr mit Siebplatte aus Sinterglas bis zum Boden eintauchte. Ein oben angebrachter Hahntrichter erlaubt das Einbringen der zu ozonisierenden Lösung, nachdem der Apparat bereits angeschlossen ist und unter Sauerstoff-Strom steht, wodurch das Eindringen von Lösung in die Siebplatte verhindert wird.

Die Reinigung des Essigesters geschieht am besten so, daß man sauer reagierenden Essigester mit Soda, dann mit Wasser wäscht und 24 Stdn. über Chlorcalcium trocknet. Danach wird er 8 Tage über frischem Chlorcalcium aufbewahrt, destilliert und unter Verwerfung des Vorlaufs nur die bei 76–77.5° konstant übergehende Fraktion in gut verschlossener Flasche ohne Trockenmittel zum Gebrauch aufbewahrt.

Ta-

Nr.	Elemicin g	Lösungsmittel	Temp.	Vol.-% O_3	Geschw.
7	10.0	30 ccm Benzol + 8 ccm Wasser	0°	8	$\frac{1}{4}$ l/min
14	5.2	30 ccm Essigester	— 18°— 12°	1.6	$\frac{1}{2}$ l/min
17	5.2	30 ccm Essigester	— 18°— 12°	1.6	$\frac{1}{2}$ l/min
18	5.2	30 ccm Essigester	— 18°— 12°	1	$\frac{1}{2}$ l/min
20	5.2	30 ccm Essigester	— 18°— 12°	1	$\frac{1}{2}$ l/min
21	5.2	30 ccm Essigester	— 18°— 12°	1	$\frac{1}{2}$ l/min
22	5.2	30 ccm Essigester	— 18°— 12°	1	$\frac{1}{2}$ l/min
23	5.2	30 ccm Essigester, gereinigt	— 18°— 12°	1	$\frac{1}{2}$ l/min
24	5.2	30 ccm Essigester, gereinigt	— 18°— 12°	1	$\frac{1}{2}$ l/min
26	31.2	180 ccm Essigester, gereinigt	— 18°— 12°	1	$\frac{1}{2}$ l/min
27	31.2	180 ccm Essigester, gereinigt	— 18°— 12°	1	$\frac{1}{2}$ l/min
28	10.4	60 ccm Essigester, gereinigt	— 18°— 12°	1	$\frac{1}{2}$ l/min

Aus dem Vergleich der Ozonisationen Nr. 18–21 mit Nr. 22, 23, 26 und 28 läßt sich genau erkennen, von welch großem Einfluß die besondere Reinheit des Lösungsmittels auf die Ausbeute ist.

Arbeitsvorschrift.

a) Die Ozonisation: In der beschriebenen Apparatur wird ein 2 % Ozon führender Sauerstoff-Strom von $\frac{1}{4}$ l/Min. Strömungs-Geschwindigkeit durch Beimischen eines Sauerstoff-Stromes von derselben Strömungs-Geschwindigkeit in einen 1 % Ozon enthaltenden Sauerstoff-Strom von $\frac{1}{2}$ l/Min. Strömungs-Geschwindigkeit umgewandelt. Wenn der Gasstrom eingestellt und die Kühlmischung bereitet ist, werden zur Bedeckung der Siebplatte etwa 50 ccm Essigester, dann 31.2 g Elemicin ($\frac{3}{20}$ Mol) und schließlich weitere 130 ccm Essigester durch den Hahn eingefüllt. Die Reaktions-Dauer beträgt 15 Stdn., entspr. 125 % Ozon.

b) Die Hydrierung: 0.6 g des nach Busch und Stöve¹⁹⁾ bereiteten, 5 % Palladiumhydroxyd enthaltenden Pd-CaCO₃-Katalysators werden in eine Schüttel-Ente mit 20—30 ccm Essigester eingefüllt, die Luft durch Wasserstoff verdrängt und der Katalysator bis zur Schwarzfärbung hydriert. Dann wird die Lösung des Ozonids in die bereits vorbereitete Ente eingesaugt und sofort hydriert. Die durchschnittlich beobachtete Hydrierungs-Geschwindigkeit beträgt 5—7 Stdn. für 31.2 g ozonisiertes Elemicin. Hierbei tritt häufig eine so starke Hydrierungs-Wärme auf, daß die Ente durch Auflegen nasser Tücher gekühlt werden muß. Nach beendeter Hydrierung wird vom Katalysator abfiltriert und die Essigester-Lösung mit 40 ccm techn. Bisulfit-Lauge geschüttelt. Die Flasche bleibt unter gelegentlichem Umschütteln 24 Stdn. stehen. Die weißen Blättchen der Bisulfit-Verbindung werden abgesaugt, 2-mal mit Essigester nachgewaschen und auf Ton getrocknet. Die Ausbeute beträgt 33.7 g = 72 %. Das Filtrat wird 3-mal im Scheidetrichter mit konz. Sodalösung extrahiert und dann über CaCl₂ getrocknet; beim Abdampfen des Essigesters bleibt ein Öl zurück, das bei der nachfolgenden Vakuum-Destillation zwischen 2.5 und 4 g Elemicin = 7.5—13 % und mehrere höher siedende Öle liefert. Aus der Sodalösung kann

Tabelle I.

Dauer	% O ₃	H ₂ -Aufn. ccm %	Bisulfit- Verb. g %	Säure g %	Öle g	Elemicin zurück g %
4 ^h —	?	Wasser- Dampf-Z.	2.0 = 12	1.5 = 14	ja	5.5 = 55.0
1 ^h 20	100	890 = 150	3.5 = 45	0.6 = 12	ja	kein El.
1 ^h 20	100	760 = 125	(?)	(?)	ja	kein El.
2 ^h —	100	325 = 52	3.7 = 47	nein	(?)	(?)
1 ^h 30	75	255 = 44	2.2 = 29	0.4 = 8	?	?
2 ^h —	100	120 = 20	1.2 = 15	nein	?	?
2 ^h —	100	415 = 69	3.7 = 47	nein	2.6	2.2 = 42.0
2 ^h 30	125	385 = 64	4.5 = 58	nein	ja	2.2 = 42.0
2 ^h 30	125	360 = 60	4.3 = 53	nein	ja	1.6 = 31.0
1 ⁵ ^h —	125	2730 = 76	33.7 = 72	2.1 = 6.2	0.0	2.4 = 7.7
1 ⁵ ^h —	125	2400 = 66	29.8 = 63.3	2.2 = 7.0	11.2	4.0 = 12.8
5 ^h —	125	880 = 73	10.6 = 67.8	0.7 = 6.2	2.1	2.0 = 19.2

19) Busch u. Stöve, B. 49, 1064 [1916].

Ta-

Vor. Nr.	Substanz	Lösungsmittel	Katalysator	Temp.
9	Nitril 3 g	Eisessig + HCl	Pd-Tierkohle 0.2 auf 0.8	18°
10	Nitril 1 g	Eisessig Falle! später + HCl	Pt Nr. 17 3-mal 0.05 g	18°
11	Nitril 0.9 g	Eisessig + Falle	Pd-Tierkohle 0.1 auf 0.4	18°
12	Nitril 6 g	Eisessig + HCl	Pd-Blutkohle nochmals zusam- men 0.5 auf 1.5	18°
13	Nitril 1 g	Essigester	3-mal Pd-CaCO ₃ je 0.2 g	18°
14	Nitril 1 g	Eisessig + HCl	Pd-Blutkohle 0.1 auf 0.3	18°

durch Ansäuern, 3-maliges Ausäthern, Trocknen des Äthers und Abdampfen die zugehörige Säure erhalten werden, die bei längerem Stehen in bräunlichen Nadeln krystallisiert. Die Ausbeute ist wechselnd, aber höchstens 2.2 g = 7 %. Unter Berücksichtigung des zurückgewonnenen Elemicins beträgt die Ausbeute an Aldehyd somit 80—85 %.

Charakterisierung des Aldehyds.

Semicarbazone: Alkohol. Semicarbazid-Lösung wurde zu $\frac{1}{9}$ der oben erhaltenen hydrierten Ozonid-Lösung, die also höchstens $\frac{1}{60}$ Mol Aldehyd enthalten konnte, gegeben, gut verkorkt und 6 Tage stehen gelassen. Häufiges Reiben mit einem Glasstab förderte die Krystallisation; nach 6 Tagen wurde abgesaugt und mit Alkohol nachgewaschen. Es wurden 2.9 g = 66 % vom Schmp. 115—125° erhalten, die nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Wasser 1.4 g vom konstanten Schmp. 191° ergaben.

0.0270 g Sbst.: 0.0532 g CO₂, 0.0160 g H₂O.

C₁₂H₁₇O₄N₃ (267.1). Ber. C 53.90, H 6.42.

Gef., 53.75, , 6.63.

Oxim: 12.3 g Bisulfit-Verbindung werden in der kalt gesättigten wässrigen Lösung von 3.3 g (1.2 Mol) Hydroxylamin-Chlorhydrat suspendiert; dazu wird die gesättigte Lösung von 11.0 g Soda gegeben. Über Nacht krystallisieren 8.3 g Roh-oxim = 93 % in kugeligen Aggregaten aus. Von anorganischen Beimengungen werden sie mittels Methylenechlorids befreit. Es bleiben 6.8 g Oxim = 77 % zurück, die nach dem Animpfen langsam, aber vollständig krystallisieren. Zur Weiterverarbeitung ist es rein genug. Zur Reindarstellung wird es am besten 2-mal im Hochvakuum destilliert, es zeigt dann den Schmp. 67°.

0.0286 g Sbst.: 0.0614 g CO₂, 0.0176 g H₂O.

C₁₁H₁₅O₄N (225.1). Ber. C 58.63, H 6.72.

Gef., 58.56, , 6.84.

Tabelle II.

Aufnahme pro Stunde	Gesamt-Aufnahme	Ausbeute Mezcalin
80 ccm/1 Stde.	80 ccm/ 1 Stde.	Zusammen 595 ccm H ₂ = 86 %
40 ccm/1 Stde.	40 ccm/ 1 Stde.	liefern 83% Mezcalin-Chlorhydrat
20 ccm/1 Stde.	90 c m / 5 StdN.	
10 ccm/1 Stde.	385 ccm/66 StdN.	
5 ccm/1 Stde.	10 ccm/ 2 StdN.	
	80 ccm/ 5 StdN.	nein
	20 ccm/12 StdN.	
	105 ccm/33 StdN.	
	100 % Aufn.:	
10 ccm/1 StdN.	215 ccm/24 StdN.	100 % Mezcalin-Chlorhydrat
	230 ccm/22 StdN.	100 % Mezcalin-Chlorhydrat
	105 ccm/21 StdN.	100 % Mezcalin-Chlorhydrat
	1075 ccm/126 StdN.	
	1410 = 100 %	
	255 ccm/75 StdN. = 100 %	100 % Mezcalin
	215 ccm/15 StdN. = 100 %	100 % Mezcalin-Chlorhydrat

Darstellung von 3.4.5-Trimethoxy-benzylcyanid.

6.8 g Oxim werden mit 34 g Essigsäure-anhydrid 1 Stde. unter Rückfluß gekocht, dann in Wasser gegossen, dieses mit Soda neutralisiert und das abgeschiedene Nitril mit Äther aufgenommen. Nach dem Waschen und Trocknen (CaCl₂) wird der Äther abgedampft und der Rückstand im Vakuum destilliert, Sdp.₁₂ 200—207°, und anschließend 2-mal aus Alkohol mit Tierkohle umkristallisiert. Ausbeute: 5.0 g = 80% vom Schmp. 81°.

0.0218 g Sbst.: 0.0508 g CO₂, 0.0124 g H₂O.
 $C_{11}H_{13}O_3N$ (207 1). Ber. C 63.77, H 6.33.
 Gef., 63.57, , 6.35.

Reduktion des Nitrils zum Amin.

Die von der „Membranfilter-Gesellschaft, Göttingen“ bezogenen Platin-Kieselgel-Katalysatoren Nr. 7, 13 und 17, nach steigender Aktivität geordnet, lassen sich weder zur Reduktion des Oxims, noch des Nitrils verwenden. Mit dem zur Reduktion des Ozonids verwendeten Katalysator dauert die Hydrierung des Nitrils 3 Tage je Gramm; es wird quantitativ Mezcalin erhalten. Das Oxim verändert sich hierbei in nicht aufgeklärter Weise.

Am besten war die Aufnahme-Geschwindigkeit mit einem Palladium-Blutkohle-Katalysator, beim Nitril in Eisessig + HCl-Gas, wobei eine kleine Schwefelsäure-Falle die Einwirkung des HCl-Gases auf den Gummischlauch verhinderte. Bei größeren Ansätzen gibt man den Katalysator zweckmäßig in mehreren Portionen zu.

Diese Versuche, bei denen stets Nitril und Katalysator zusammen mit Wasserstoff geschüttelt wurden, sind in Tabelle II zusammengestellt.

Wie O. Schales schließlich fand, verläuft die Hydrierung glatt, wenn man umgekehrt die Lösung des Nitrils in die Suspension von Adams-Katalysator in Eisessig-Schwefelsäure eintropfen läßt: In einer geeignet konstru-

ierten Schüttel-Ente läßt man zu 1 g nach Adams dargestelltem, in 50 ccm Eisessig + 5 ccm Schwefelsäure suspendiertem Palladium-Mohr, 20 g in 100 ccm Eisessig gelöstes Nitril innerhalb $\frac{3}{4}$ —1 Stde. zutropfen. Die Wasserstoff-Aufnahme ist so lebhaft, daß die theoretische Menge aufgenommen ist, wenn das Nitril eingetropft ist. Es wird vom Katalysator abfiltriert, eine der zugesetzten Schwefelsäure entsprechende Menge Alkali zugefügt und der Eisessig im Vakuum verdampft. Der Rückstand wird mit 50-proz. Kalilauge versetzt und die sich abscheidende Base mit Äther aufgenommen. Nach mehrmaligem Ausziehen der Lauge mit Äther wird dieser nach dem Trocknen über KOH mit HCl-Gas behandelt und verdampft. Es hinterbleiben 20—21 g Mezcalin-Chlorhydrat vom Schmp. $178-180^\circ = 90-95\%$. Aus Alkohol kommt es leicht ganz rein vom Schmp. 184° .

Mezcalin: Verdampft man die oben erhaltene Äther-Lösung vor dem Einleiten von HCl-Gas, so erstarrt das Mezcalin nach kurzem Stehen im Vakuum-Exsiccator beim Anreiben zu farblosen Krystallen vom Schmp. $30-32^\circ$.

0.0308 g Sbst. (nicht weiter gereinigt): 0.0708 g CO₂, 0.0229 g H₂O.

C₁₁H₁₇O₃N (211.1). Ber. C 62.56, H 8.12.

Gef. „, 62.70, „, 8.32.

Mezcalin-Pikrat: Zu einer Lösung von Mezcalin in absol. Äther wird überschüssige ätherische Pikrinsäure zugesetzt. Es scheidet sich eine Trübung aus, die sich nach 1 Stde. in schönen Krystallnadeln auf dem Boden abgesetzt hat. Die gelben bis roten Nadelchen zeigen den Schmp. $215-217^\circ$; nach dem Umlösen aus Äthanol ist der Schmp. bei 217° bis 219° konstant.

0.0244 g Sbst.: 0.0414 g CO₂, 0.0102 g H₂O·

C₁₇H₂₀O₁₀N₄ (440.2). Ber. C 46.4, H 4.50.

Gef. „, 46.28, „, 4.67.

130. Erich Benary: Über die Einwirkung von Säure-chloriden auf einige Azine.

(Eingegangen am 13. März 1934.)

Bei der Umsetzung mit Benzoylchlorid wandelt sich Benzaldazin, einer Angabe von G. Minunni und C. Carta Satta¹⁾ zufolge, in Benzal-benzoyl-hydrazin, unter Abspaltung von 1 Mol. Benzaldehyd, um. Entsprechend verläuft, wie gelegentlich beobachtet wurde, die Reaktion mit Chlor-acetylchlorid; es entsteht also N-Benzal-N'-chloracetyl-hydrazin, C₆H₅.CH:N.NH.CO.CH₂.Cl. Das Vorliegen dieser Substanz ergab sich mit Sicherheit aus ihrer Umsetzung mit Anilin, wobei das bekannte Benzal-phenylglycin-hydrazid²⁾ erhalten wurde. Analog verläuft die Reaktion zwischen α , β -Dibrom-propionylbromid und Benzaldazin.

Im Gegensatz zum Benzaldazin blieb Acetophenon-azin bei der gleichen Behandlung mit Chlor-acetylchlorid unverändert. Dagegen reagierte Cyclohexanon-azin damit so heftig, daß zur Milderung der Umsetzung Zusatz eines Verdünnungsmittels notwendig war. Der Reaktionsverlauf war aber hier von dem beim Benzaldazin verschieden. Es entstand unter

¹⁾ Gazz. chim. Ital. **29**, II 377 [1899].

²⁾ Radenhausen, Journ. prakt. Chem. [2] **52**, 448 [1895].