

Die beim Durchschütteln der ätherischen Veratrumaldehyd-Lösung erhaltene alkalische Lösung wurde mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Äthers erhielt man 0.5 g ziemlich stark verharzter, gelblicher Nadeln vom Schmp. 125—140°. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol und gleichzeitiger Reinigung mit Tierkohle wurden gelbliche, in Soda lösliche Krystalle vom Schmp. 160 bis 170° erhalten. Da der Schmp. dieser Säure dem der Veratrumsäure sehr nahe lag, haben wir für ihre Abscheidung einen besonderen Versuch angestellt.

c) Ausscheidung und Identifizierung der Veratrumsäure: 53 g Ag-Salz der Opiansäure wurden in der oben beschriebenen Weise zersetzt und die erhaltenen ätherischen Lösungen der Reaktionsprodukte einige Male mit 3-proz. Lauge extrahiert. Nach dem Ansäuern der alkalischen Lösung mit Schwefelsäure schieden sich aus ihr schwach gelbe Nadeln ab. Das Gewicht des abfiltrierten Niederschlages betrug 1.0 g; sie begannen bei 165 bis 175° weich zu werden und schmolzen bei 175—178°. Die Mutterlauge wurde mit Äther extrahiert und die ätherische Lösung über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers erhielt man 1.25 g eines bei 160—175° weich werdenden und bei 175—178° schmelzenden Produktes. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle schmolzen die Krystalle (weiße Nadeln) bei 179—180°. Nach Graebe und Martz⁷⁾ liegt der Schmp. der Veratrumsäure bei 179.5°. Eine Mischprobe des erhaltenen Produktes mit Veratrumsäure schmolz bei 179—180°. Ausbeute 7.4 %. Die Krystalle waren in Soda leicht löslich und gaben mit Eisenchlorid eine hellblaue, für die Veratrumsäure charakteristische Färbung⁸⁾.

Titration: 0.1546 g Subst. verbraucht. 8.60 ccm $\frac{1}{10}$ -n. NaOH; für C₉H₁₀O₄ berechnet 8.50 ccm.

Das erhaltene Produkt vom Schmp. 179—180° ist also mit Veratrumsäure identisch.

300. Mitizo Asano und Yukio Kameda: Über die Konstitution der Pinastrinsäure¹⁾.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Medical College Kanazawa, Japan.]

(Eingegangen am 3. August 1934.)

Die in *Cetraria pinastri* und *Cetraria juniperina* vorkommende Pinastrinsäure, C₂₀H₁₆O₆, wurde analytisch von Koller und Pfeiffer²⁾ und gleichzeitig synthetisch von uns¹⁾ konstitutionell aufgeklärt. Dann haben auch Koller und Klein³⁾ diese Flechtensäure synthetisiert. Sie ist eine *p*-Monomethoxy-vulpinsäure, der die Konstitutionsformel I oder II zukommt.

Um die Lage des Methoxyls gegenüber dem Carbonsäure-methylester-Rest festzustellen, haben wir nunmehr den *p*-Methoxyphenyl-cyanbrenztraubensäure-ester mit Benzylcyanid(+ Natriumäthylat) zum *p*-Monomethoxy-diphenyl-ketipinsäuredinitril, (p)CH₃O.C₆H₄.CH(CN).CO.CO.CH(CN).C₆H₅, kondensiert. Das aus diesem Nitril durch

⁷⁾ A. **340**, 217 [1905].

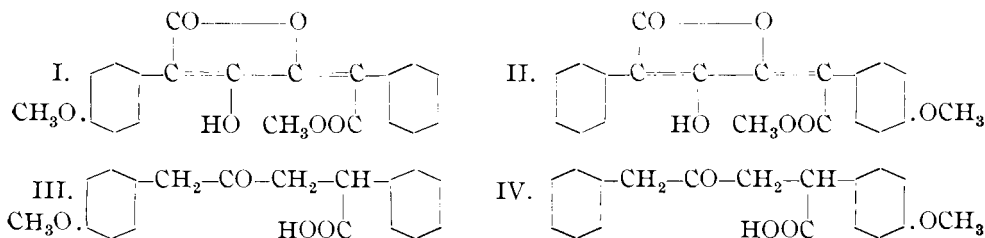
⁸⁾ Wegscheider, Monatsh. Chem. **16**, 100 [1895].

¹⁾ vergl. Journ. pharmac. Soc. Japan **53**, 67—70; C. **1933**, II 722.

²⁾ Monatsh. Chem. **62**, 169—171 [1933].

³⁾ Monatsh. Chem. **63**, 213—215 [1933].

Verseifen mit mäßig konzentrierter Schwefelsäure dargestellte *p*-Methoxypulvinsäure-anhydrid lieferte beim Behandeln mit methanolischem Kali goldgelbe Nadeln, die sich mit Pinastrinsäure identifizieren ließen. Die synthetische Pinastrinsäure ergab bei der Reduktion mit Zink und Essigsäure ein farbloses, öliges Produkt⁴⁾, dessen Semicarbazon (Schmp. 142–144°) sich als identisch mit dem Semicarbazon des Methylesters der *p*-Methoxy-hydro-cornicularsäure (III) erwies. Das Semicarbazon des Methylesters der isomeren *p'*-Methoxy-hydro-cornicularsäure (IV) schmilzt bei 173–174° und ist von III völlig verschieden. Nach diesen Ergebnissen ist die Konstitution I für die Pinastrinsäure endgültig festgestellt.



Bei der Darstellung der beiden *p*-Methoxy-hydro-cornicularsäuren (III und IV) haben wir nach der Methode von Thiele und Mitarbeitern⁵⁾ gearbeitet, wobei sich einige, noch nicht beschriebene Zwischenprodukte erhalten ließen.

Beschreibung der Versuche.

p-Methoxyphenyl-cyan-brenztraubensäure-äthylester.

2.5 g Natrium werden in 25 g absol. Alkohol gelöst, 25 g Äthyl-oxalat und 16 g *p*-Methoxy-benzylcyanid hinzugefügt und das Gemisch unter starkem Schütteln 1½ Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Säuert man nun das Reaktionsprodukt mit Essigsäure an, so scheiden sich daraus gelbe, krystallinische Massen ab. Ausbeute 15 g. Farblose Nadeln vom Schmp. 93–95° (aus Schwefelkohlenstoff). Sie sind in Alkohol, Benzol und Eisessig leicht löslich, in Schwefelkohlenstoff schwer, in Wasser unlöslich.

4.625 mg Sbst. (exsiccator-trocken): 10.71 mg CO₂, 2.39 mg H₂O.

C₁₃H₁₃O₄N. Ber. C 63.13, H 5.30. Gef. C 63.16, H 5.78.

Synthese der Pinastrinsäure.

Läßt man *p*-Methoxyphenyl-cyan-brenztraubensäure-ester sich mit Benzylcyanid nach unserer früheren Mitteilung¹⁾ durch Natrium-äthylat kondensieren, so erhält man *p*-Monomethoxy-diphenyl-ketipin-säuredinitril, das durch Verseifung mittels 60-proz. Schwefelsäure in das *p*-Monomethoxy-pulvinsäure-anhydrid übergeführt wird. Durch Einwirkung von methylalkohol. Kali wird das Anhydrid partiell alkoholysiert. Nach 2-maligem Umlösen aus 90-proz. Essigsäure bildet die Substanz glän-

⁴⁾ vergl. Spiegel, B. **14**, 1691 [1881]; A. **219**, 28 [1883].

⁵⁾ Thiele u. Meisenheimer, A. **306**, 237 [1899]; Thiele u. Straus, A. **319**, 211 [1901].

zende, goldgelbe Nadeln vom Schmp. $200-202^{\circ}$, die durch Mischschmelzpunkts-Bestimmung als identisch mit natürlicher Pinastrinsäure (Schmp. $201-203^{\circ}$) erkannt wurden.

Reduktion der synthetischen Pinastrinsäure: 0.4 g der Säure werden in 5 g Eisessig gelöst und unter Zusatz von 0.5 g Zinkstaub auf dem Wasserbade bis zur Entfärbung (etwa 1 Stde.) erhitzt. Beim Neutralisieren mit 3-proz. Kalilauge scheidet sich eine ölige Substanz ab, die ausgeäthert wird. Der beim Verdampfen des Äthers verbleibende Rückstand, der immer noch ölig ist, wird in das Semicarbazon übergeführt. Beim Umlösen aus Methanol bildet das letztere farblose Nadeln vom Schmp. $142-144^{\circ}$. Eine Mischprobe mit dem Semicarbazon (Schmp. $144-145^{\circ}$) des γ -Oxo- α -phenyl- δ -[4-methoxy-phenyl]-butan- α -carbonsäure-methylesters (s. unt.) schmilzt ebenfalls bei $142-144^{\circ}$.

6.625 mg Sbst. (exsiccator-trocken): 15.75 mg CO_2 , 3.61 mg H_2O .

$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_4\text{N}_3$. Ber. C 65.01, H 6.28. Gef. C 64.84, H 6.10.

α -Phenyl- δ -[4-methoxy-phenyl]- α , δ -butadien- α -carbonsäure.

19 g phenyl-essigsäures Natrium, 17 g *p*-Methoxy-zimtaldehyd und 40 g Essigsäure-anhydrid werden 4 Stdn. im Ölbade auf $150-155^{\circ}$ (Badtemperatur) erhitzt. Die klare Schmelze wird 2-mal mit etwa 300 ccm Wasser ausgekocht und der Rückstand mit 3-proz. heißer Kalilauge extrahiert. Durch Ansäuern mit verd. Schwefelsäure werden gelbe Krystalle erhalten. Aus Alkohol umgelöst, bildet das Produkt schwefelgelbe Nadeln vom Schmp. $192-193^{\circ}$. Ausbeute 15 g. Die Substanz ist in Alkohol schwer löslich, in Wasser unlöslich. Kalium- und Natriumsalz sind in Wasser in der Kälte schwer löslich.

5.81 mg Sbst. (exsiccator-trocken): 16.47 mg CO_2 , 2.91 mg H_2O .

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3$. Ber. C 77.12, H 5.76. Gef. C 77.31, H 5.60.

p-Monomethoxy-diphenyl-butadien: Der in Kalilauge unlösliche Teil wird mit Wasser gewaschen; nach dem Umlösen aus Alkohol bildet er farblose Nadeln vom Schmp. $158-159^{\circ}$. Diese neutrale Substanz ist in Alkohol schwer löslich, in Wasser unlöslich.

6.043 mg Sbst. (exsiccator-trocken): 19.082 mg CO_2 , 3.63 mg H_2O .

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}$. Ber. C 86.39, H 6.83. Gef. C 86.11, H 6.72.

α -Phenyl- γ -[4-methoxy-benzyl]-crotonlacton.

12 g α -Phenyl- δ -[4-methoxy-phenyl]- α , γ -butadien- α -carbonsäure werden in 14 g Eisessig und 150 g Alkohol gelöst, zum Sieden erhitzt und im Laufe von etwa 1 Stde. 150 g 3-proz. Natrium-Amalgam eingetragen, wobei die ursprünglich gelbe Lösung fast vollkommen farblos wird. Dann destilliert man den größten Teil des Alkohols ab, fällt die gebildete Säure durch Salzsäure und äthert aus. Da die hierbei entstandene Säure, die die α -Phenyl- δ -[4-methoxy-phenyl]- β -buten- α -carbonsäure sein sollte, nach dem Abdampfen des Äthers nicht erstarrte, wurde sie sofort bromiert. Die ölige Säure (etwa 10 g) wurde zu diesem Zweck in 50 g Eisessig gelöst; dann wurden 6 g Brom (mit 30 g Eisessig verdünnt) unter Eiskühlung portionsweise zutropft. Da sich auch nach einigen Stunden das zu erwartende Dibromid nicht ausschied, wurde mit Natriumbisulfid-Lösung verdünnt. Die hierbei abgeschiedene, weißgelbe Substanz von

dicker Konsistenz wurde in 140 ccm Alkohol gelöst und mit 7 g Natriumacetat (wasser-frei) auf dem Wasserbade 6 Stdn. gekocht. Als man dann die Mischung in 500 ccm 1-proz. Sodalösung eingoß, schied sich nach 24 Stdn. eine feste Masse (Lacton) ab, welche, aus Methanol umgelöst, farblose Nadeln vom Schmp. 115.5—116.5° bildete. Das Lacton löst sich in Natronlauge in der Wärme nicht, wird aber von alkohol. Kali unter Bildung einer gelben Lösung aufgenommen.

6.41 mg Sbst. (exsiccator-trocken): 18.21 mg CO₂, 3.22 mg H₂O.

C₁₈H₁₆O₃. Ber. C 77.12, H 5.76. Gef. C 77.48, H 5.62.

γ -Oxo- α -phenyl- δ -[4-methoxy-phenyl]-butan- α -carbonsäure
(*p*-Monomethoxy-hydro-cornicularsäure).

4 g Lacton werden mit 20 g methylalkohol. Kali (10-proz.) 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die rotbraune Lösung gibt bei starkem Verdünnen eine Trübung, ohne die Farbe zu verlieren. Man fällt nun mit verd. Schwefelsäure, nimmt das ausgeschiedene Öl mit Essigester auf und entzieht diesem durch anhaltendes Schütteln mit Sodalösung (5-proz.) die sauren Bestandteile. Die gelbe Sodalösung wird 2 Stdn. auf dem Wasserbade gekocht und filtriert. Verdünnte Säure fällt aus ihr eine ölige Substanz, die wieder in 10-proz. Soda-Lösung gelöst und nach dem Filtrieren von neuem mit Säure gefällt wird. Ausbeute 3 g. Die *p*-Methoxy-hydro-cornicularsäure bildet farblose, glänzende Nadeln vom Schmp. 103—104° (aus Schwefelkohlenstoff). Sie ist in Methyl- und Äthylalkohol, Benzol, Essigester und Aceton löslich, in Wasser und Petroläther unlöslich.

4.44 mg Sbst. (exsiccator-trocken): 11.86 mg CO₂, 2.35 mg H₂O.

C₁₈H₁₈O₄. Ber. C 72.45, H 6.08. Gef. C 72.85, H 5.92.

Semicarbazon: Farblose Tafeln (aus Methanol), Schmp. 191° (unt. Zers.).

Methylester der Säure: 1 g der Säure wird in absol. Äther gelöst und mit Diazo-methan (aus 1.2 g Nitroso-methylurethan) methyliert. Aus methylalkohol. Lösung scheidet sich der Ester langsam in farblosen Tafeln vom Schmp. 56—57° ab.

5.53 mg Sbst. (exsiccator-trocken): 14.72 mg CO₂, 3.15 mg H₂O.

C₁₉H₂₀O₄. Ber. C 73.04, H 6.46. Gef. C 72.60, H 6.37.

Semicarbazon des Methylesters: Weiße Nadeln vom Schmp. 144—145° (aus Alkohol).

4.585 mg Sbst. (exsiccator-trocken): 10.94 mg CO₂, 2.59 mg H₂O.

C₂₀H₂₃O₄N₃. Ber. C 65.01, H 6.28. Gef. C 65.07, H 6.32.

α -[4-Methoxy-phenyl]- δ -phenyl- α, γ -butadien- α -carbonsäure.

Die Kondensation von 17 g Zimtaldehyd und 21 g *p*-methoxy-phenyl-essigsäurem Natrium durch 50 g Essigsäure-anhydrid wird genau wie bei der α -Phenyl- δ -[4-methoxy-phenyl]- α, γ -butadien- α -carbonsäure ausgeführt. Ausbeute 16 g. Hellgelbe Nadeln vom Schmp. 209—210° (aus Alkohol); in Alkohol schwer löslich, in Wasser unlöslich. Kalium- und Natriumsalz sind in kaltem Wasser schwer löslich.

4.76 mg Sbst. (exsiccator-trocken): 13.44 mg CO₂, 2.53 mg H₂O.

C₁₈H₁₆O₃. Ber. C 77.12, H 5.76. Gef. C 77.01, H 6.94.

Als Nebenprodukt werden 4 g *p*-Monomethoxy-diphenyl-butadien (Schmp. 158—159°) erhalten.

α -[4-Methoxy-phenyl]- γ -benzyl-crotonlacton.

10 g der *p*-Monomethoxy-diphenyl-butadien-carbonsäure werden in 14 g Eisessig und 100 g Alkohol gelöst und mit 150 g Natrium-Amalgam (3-proz.) reduziert. Da auch die α -[4-Methoxy-phenyl]- δ -phenyl- β -buten- α -carbonsäure sich nicht in festem Zustand erhalten ließ, wurde sie in 50 g Eisessig gelöst und mit 5.7 g Brom (in 30 g Eisessig) versetzt. Das Dibromid wird sofort in 150 ccm Alkohol gelöst und mit 7.5 g Natrium-acetat (wasser-frei) erwärmt. Das so gewonnene Lacton bildet farblose Tafeln vom Schmp. 102–103° (aus Methanol). Ausbeute 5.5 g.

6.714 mg Subst. (exsiccator-trocken): 19.07 mg CO₂, 3.63 mg H₂O.

C₁₈H₁₆O₃. Ber. C 77.12, H 5.76. Gef. C 77.46, H 6.05.

 γ -Oxo- α -[4-methoxy-phenyl]- δ -phenyl-butan- α -carbonsäure
(*p'*-Monomethoxy-hydro-cornicularsäure).

Bei der Alkoholyse des Lactons wird die Säure in Form von farblosen, warzen-förmigen Krystallen (Schmp. 146–147° aus Methanol) erhalten.

6.331 mg Subst. (exsiccator-trocken): 16.813 mg CO₂, 3.66 mg H₂O.

C₁₈H₁₈O₄. Ber. C 72.45, H 6.08. Gef. C 72.43, H 6.47.

Semicarbazon: Farblose Tafeln (aus Methanol), Schmp. 163° (unt. Zers.).

Methylester der Säure: Farblose Prismen, Schmp. 63–64° (aus Methanol).

5.204 mg Subst. (exsiccator-trocken): 13.995 mg CO₂, 3.09 mg H₂O.

C₁₉H₂₀O₄. Ber. C 73.94, H 6.46. Gef. C 73.34, H 6.64.

Semicarbazon des Methylesters: Farblose Tafeln, Schmp. 173–174° (aus Methanol).

5.36 mg Subst. (exsiccator-trocken): 12.78 mg CO₂, 3.02 mg H₂O.

C₂₀H₂₂O₄N₂. Ber. C 65.01, H 6.28. Gef. C 65.03, H 6.30.

Der Nippon-Gakuzyutu-Sinkokwai (Japanische Gesellschaft zur Förderung der Naturwissenschaften) sind wir für ihre Unterstützung zu bestem Dank verpflichtet.

301. Werner Kuhn und Hans Martin: Zur Frage nach der Ermittlung der Form von Zwitter-Ionen aus dielektrischen Messungen.

[Aus d. Phys.-chem. Institut d. Techn. Hochschule Karlsruhe.]

(Eingegangen am 31. Juli 1934.)

Im Verlaufe der letzten Jahre sind von verschiedenen Autoren¹⁾ Arbeiten über die Dielektrizitätskonstante wässriger Lösungen von Aminosäuren und ähnlichen Stoffen veröffentlicht worden. Es wurde, insbesondere im Bereiche sehr kleiner Konzentrationen, die Abhängigkeit der Dielektrizitätskonstante von der Konzentration der Lösungen, d. h. die Größe $d\varepsilon/dc$ ermittelt. Die an den Aminosäuren gefundenen Werte $d\varepsilon/dc$ wurden dann mit den entsprechenden Werten verglichen, welche an anderen Stoffen, wie Anilin, Biuret oder Acetanilid, gefunden wurden.

¹⁾ G. Devoto, Gazz. chim. Ital. **60**, 530 [1930], **61**, 897 [1931], **63**, 247 [1933]; Ztschr. physiol. Chem. **222**, 227 [1933]; Ztschr. Elektrochem. **40**, 490 [1934]. J. Wyman u. T. L. McMeekin, Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 908 [1933]. R. Kuhn u. F. Giral, B. **67**, 1130 [1934].