

276. Viktor Bruckner: Übertragung der Diensynthese auf 1-Arylalkene-(1). Über die Reaktion propenylhaltiger Phenoläther mit Maleinsäureanhydrid.

[Aus d. Organ.- u. Pharmazeut.-chem. Institut d. Universität Szeged.]

(Eingegangen am 16. November 1942.)

Seit einem Jahr beschäftige ich mich mit Versuchen über die Frage, ob die Diensynthese auf aromatische Verbindungen übertragbar ist. Die Frage ist wegen der allgemeinen Additionsfähigkeit der aromatischen Lückenbindung berechtigt, wenn auch die Versuche zur Addition dienophiler Komponenten an rein aromatische Systeme — mit Ausnahme des an der meso-Stelle auch sonst sehr reaktionsfähigen Anthracens¹⁾ und kondensierter Polycyclen mit wenigstens drei linear anellierten Kernen — ergebnislos geblieben sind²⁾. Ich beschränkte daher die Untersuchung auf 1-arylierte Alkene-(1), in welchen nur die eine Doppelbindung des konjugierten Diens eine aromatische ist. Die Untersuchung des einfachsten Typs dieser Verbindungen, des Styrols, bot wegen seiner Fähigkeit, mit Maleinsäureanhydrid ein Mischpolymerisat zu bilden³⁾, wenig Aussicht auf Erfolg. Darum wurde die Einwirkung von Maleinsäureanhydrid auf substituierte Styrole, zunächst Isohomogenol⁴⁾, Isosafrol und Anethol, geprüft.

Kurz vor Abschluß dieser Untersuchungen wurde mir durch ein Zentralblattreferat die Arbeit von B. J. F. Hudson und R. Robinson⁵⁾ bekannt, die sich mit demselben Problem befaßt und u. a. auch die genannten Styrol-derivate zu Untersuchungen heranzieht. Obwohl die Versuchsergebnisse der genannten Forscher bei Isohomogenol und Isosafrol im großen und ganzen die meinen bestätigen, sehe ich mich doch veranlaßt, meine Untersuchungen mitzuteilen, da einerseits meine Methodik eine andere war und bei einigen Verbindungen stark abweichende Schmelzpunkte gefunden wurden, und da ich andererseits auch Umwandlungsprodukte gefunden habe, die der Aufmerksamkeit der englischen Forscher entfielen. Schließlich reagierte nach meinen Versuchen auch Anethol als konjugiertes Dien mit Maleinsäureanhydrid, während die genannten Forscher hier nur die Entstehung eines polymeren Produkts beobachteten.

Schüttelt man Maleinsäureanhydrid (II) mit Isohomogenol (Ia), Isosafrol (Ib) oder Anethol (Ic), so geht ein erheblicher Teil des Maleinsäureanhydrids unter merklicher Abkühlung in Lösung; beim Erwärmen auf dem Wasserbad tritt bei geringem Überschuß von Phenoläther (äquimolekular + 13%) in Kürze eine vollständige Lösung ein. Gleichzeitig vertieft sich auch die zuerst auftretende orangefarbene Granatrote, wobei die Lösung zähflüssiger wird. Nach dem Abkühlen erhält man ein Gel, welches nach längerem Stehen Krystalle ausscheidet. Durch Verkneten der Masse mit Äther oder

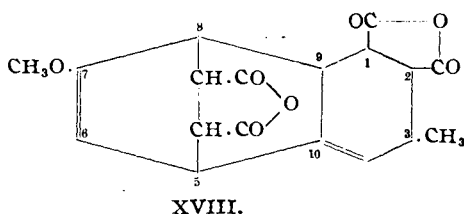
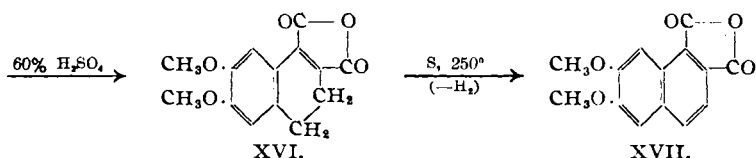
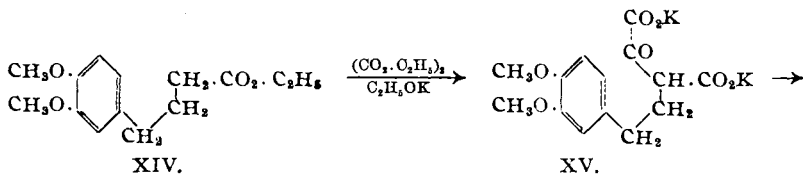
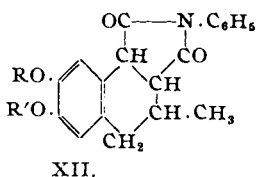
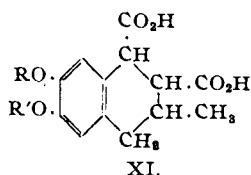
¹⁾ O. Diels u. K. Alder, A. **486**, 191 [1931]; E. Clar, B. **64**, 1676, 2194 [1931].

²⁾ E. Clar, B. **64**, 1682 [1931], **65**, 503, 846, 1411, 1425, 1521 [1932], **69**, 1686 [1936], **72**, 1817 [1939], **73**, 351 [1940].

³⁾ Th. Wagner-Jauregg, B. **63**, 3213 [1930]; I. G. Farbenindustrie A.-G., Franz. Pat. 728712 (C. **1932** II, 2763).

⁴⁾ Isoeugenol-methyläther. Ea wird auch im weiteren stets der weniger eingewurzelte, kürzere Namen „Isohomogenol“ gebraucht.

⁵⁾ C. **1942** II, 1343 (Ausgabetermin des Heftes: 23. 9. 1942). — Orig.: Journ. chem. Soc. London **1941**, 715. Diese Arbeit war mir infolge der Zeitverhältnisse vorher nicht zugänglich.



Alkohol läßt sich ein gelbliches Pulver gewinnen, das neben einem Mischpolymerisat erhebliche Mengen Krystalle enthält. Diese lassen sich mit heißem Benzol oder Tetrachlormethan herauslösen. Das unlöslich gebliebene Mischpolymerisat läßt sich durch Umfällen und Auskochen mit Lösungsmitteln hochgradig reinigen. Man erhält so farblose Pulver mit den Eigenschaften makromolekularer Stoffe (Bildung hochviscoser Lösungen, Quellung, hoher Zersetzungspunkt). Wegen der geringen Löslichkeit ließ sich ihr Mol.-Gew. nicht bestimmen; die Mischpolymerisate sind zwar im Campherschmelzfluß scheinbar ohne Zersetzung löslich, doch gaben die Meßergebnisse nach Rast — wegen den allzu geringen Schmelzpunktserniedrigungen — höchstens einen Hinweis auf die Größenordnung.

Die Entstehung von Mischpolymerisaten wurde auch bei der Umsetzung von „echten“ Dienen mit Maleinsäureanhydrid beobachtet⁶⁾ und allgemein so gedeutet, daß sich als Zwischenprodukt ein Biradikal bildet, welches auch für die auftretenden starken Färbungen verantwortlich wäre. In unserem Falle läßt sich dies durch die Umsetzungsreihe I \rightarrow III \rightarrow VII formulieren. Bei den im Schrifttum behandelten, analog gebauten Mischpolymerisaten wurde fast immer ein Mengenverhältnis zugunsten des Maleinsäureanhydrids gefunden (z. B. nach E. R. Littmann⁶⁾) α -Phellandren:Malein-

⁶⁾ Vergl. z. B. E. R. Littmann, Journ. Amer. chem. Soc. 58, 1316 [1936].

säureanhydrid 3:4 oder 4:5, nach Hudson⁴ und Robinson⁵) Anethol:Maleinsäureanhydrid 4:5). Eine derartige Zusammensetzung zeigten auch die von mir gewonnenen Mischpolymerisate (3:4, 6:7). Immerhin ließ sich beim Isosafrolderivat durch Ausfällen aus Aceton mit Wasser und folgende Extraktion mit verschiedenen Lösungsmitteln ein Präparat gewinnen, das die Reaktionspartner in genau äquimolekularer Menge enthielt. Ob es sich hier um die Entfernung adsorptiv gebundenen Maleinsäureanhydrids handelt oder um eine Trennung etwa eines heterogenen Produktes, soll einstweilen unbeantwortet bleiben.

Die aus den Rohprodukten durch Extraktion abgetrennten Krystalle sind beim Isohomogenol und Isosafrol als Tetralinderivate (Typ V) zu betrachten. Ihre Entstehung kann man zwanglos mit der Reaktionsfolge III \rightarrow IV \rightarrow V erklären. Wir sehen also den Verlauf einer normalen Diensynthese, die aus Stabilitätsgründen den Weg einer substituierenden 1,4-Addition einschlägt. Daß der aromatische Kern an der zu den Alkoxygruppen *m*, *p*-ständigen Stelle (I; Stelle 6) und nicht an der *o*, *m*-ständigen (I; Stelle 2) in Reaktion tritt, läßt sich vor allem aus Analogiegründen annehmen. Die Richtigkeit dieser Annahme bzw. des vermuteten Reaktionsverlaufes ergibt sich auch aus der Konstitution der Dehydrierungsprodukte (Typ VI), aus der Bildung der dimeren Produkte (Typ X) und aus dem eigenartigen Umsetzungsprodukt des Anethols (XVIII).

Auf die Tetralinstruktur (Typ V) der äquimolekularen Addukte, die beim Isohomogenol und Isosafrol gewonnen wurden, kann aus ihrer Unfähigkeit, Brom zu addieren, geschlossen werden. Diese Eigenschaft, die auch dem nichtsubstituierten Tetralin selbst zukommt⁷⁾, läßt sich mit Formel IV, aus der die Entstehung der Naphthalinderivate VI verständlich wäre, nicht vereinbaren, abgesehen davon, daß bei Tetrahydronaphthalinderivaten dieses Doppelbindungssystem bisher unbekannt ist. Die Wanderung des an der Anellierungsstelle stehenden Wasserstoffatoms (in IV) nach Stellung 4 (IV \rightarrow V), wodurch die reine Addition den Charakter einer substituierenden Addition gewinnt, kann also mit Recht angenommen werden, um so mehr, als der Verlauf der Diensynthesen in der Richtung der substituierenden Addition keinesfalls eine noch nicht beobachtete Erscheinung ist⁸⁾.

Der Säureanhydridcharakter von V ließ sich durch die Umsetzung zur Dicarbonsäure (XI), ferner durch Bildung des *N*-Phenyl-imids XII beweisen.

Die Umsetzungsprodukte des Isohomogenols und Isosafrols vom Typ V, XI und XII wurden auch von Hudson und Robinson⁵) gefaßt, und zwar die Grundsubstanz (Typ V) durch Umsetzung der Reaktionspartner in siedendem Xylol. Sie geben jedoch für das Anhydrid aus Isohomogenol (V; R und R' wie bei Ia) den Schmp. 107° (Prismen aus Petroläther oder Essigsäureanhydrid) an⁹⁾, während ich den Schmp. 139° gefunden habe. Eine kleinere Abweichung besteht auch beim *N*-Phenyl-imid aus diesem Produkt (s. Versuchsteil). Die Angabe des Schmelzpunkts der Dicarbonsäure fehlt bei Hudson und Robinson. Einen sehr großen Unterschied im Schmelzpunkt konnte ich auch bei der Dicarbonsäure aus Isosafrol (XI; R und R'

⁷⁾ J. v. Braun u. H. Deutsch, B. **45**, 1270 [1912]; R. Willstätter u. V. L. King, B. **46**, 527 [1913].

⁸⁾ Vergl. z. B. O. Diels u. K. Alder, A. **470**, 73 [1929], **486**, 211 [1931], **490**, 267, 277 [1931].

⁹⁾ Ich stütze mich bei dem Vergleich der Schmelzpunkte bloß auf die Zentralblattangaben, da mir das Original noch heute nicht zur Verfügung steht.

wie bei Ib) feststellen: 185⁰ (Nadeln aus Wasser) gegenüber 143⁰ (Nadeln aus Eisessig). Hudson und Robinson machen nur über das Mischpolymerisat aus Anethol eine nähere Angabe (Komponentenverhältnis 4:5), während das Isohomogolderivat nicht beschrieben, das Isosafrolderivat nur erwähnt wird. Es sei noch erwähnt, daß die genannten Forscher zu den Naphthalinderivaten (Typ VI) nur durch eine Dehydrierung der entsprechenden Tetralinderivate (Typ V) mittels Palladium-Tierkohle gelangten, während ich diese Produkte auch aus dem Reaktionsgemisch selbst isolieren konnte.

Außer den oben angeführten Unterschieden, die zwischen meinen Befunden und den Versuchsergebnissen von Hudson und Robinson bestehen, gelang mir noch die Isolierung weiterer Reaktionsprodukte, der dimeren Verbindungen des angewandten Phenoläthers. Beim Isohomogenol wurde das Diisohomogenol vom Schmp. 95⁰¹⁰⁾, beim Isosafrol das Diisosafrol vom Schmp. 145⁰¹¹⁾ herausgewonnen.

Durch beweiskräftige Versuche beim oxydativen Abbau konnten A. Müller und Mitarbeiter zeigen¹²⁾, daß das Diisohomogenol weder eine Cyclobutan-¹³⁾ noch eine Dihydroanthracen-Struktur¹⁴⁾ besitzt, sondern als Tetralinderivat — nach Formel X/R und R' wie bei Ia — zu betrachten ist. Man kann die Entstehung der dimeren Produkte im Laufe der Umsetzung von propenylhaltigen Phenoläthern mit Maleinsäureanhydrid so deuten, daß sich das labile Zwischenprodukt III bimolekular zum dimeren Produkt X und zu Maleinsäureanhydrid disproportioniert, möglicherweise über die Stufen VIII → IX → X. Obwohl die Konstitutionserforschung bisher nur beim Diisohomogenol durchgeführt wurde¹²⁾, wird man doch aus Analogiegründen wenigstens auch beim Diisosafrol die Tetralinstruktur vorzüglich annehmen dürfen. — Zieht man nun in Betracht, daß das Isohomogenol und das Isosafrol mit Maleinsäureanhydrid im Sinne einer substituierenden 1.4-Addition zum Verbindungstyp V umsetzbar waren, dann ist die Entstehung der dimeren Produkte, so wie sie bisher beobachtet wurde (also ohne Mitwirkung von Maleinsäureanhydrid), ohne Schwierigkeit verständlich und mit der von A. Müller abgeleiteten Konstitution vorzüglich vereinbar. Man wird dann in der Dimerisation eine typische Diensynthese erblicken, die im Sinne der substituierenden 1.4-Addition verläuft, und zwar so, daß das eine Molekül als konjugiertes Dien (XIII, unten), das andere aber als dienophile Komponente (XIII, oben) in Reaktion tritt (XIII → VIII → IX → X)¹⁵⁾. Es ist interessant, daß die Dimerisation propenylhaltiger Phenoläther u. a. auch durch solche Agenten hervorgerufen wird, die auch als Katalysatoren bei der Substitution aromatisch gebundenen Wasserstoffes bekannt sind (z. B. FeCl₃¹⁶⁾).

Die Deutung der Dimerisation propenylhaltiger Phenoläther als einer typischen Diensynthese stößt vorderhand nur beim Anethol auf Schwierigkeiten. Aber auch Anethol (Ic) vermag mit Maleinsäureanhydrid als konjugiertes Dien zu reagieren (s. unten), und

¹⁰⁾ T. Széki, B. **39**, 2422 [1906]; L. Francesconi u. E. Puxeddu, Gazz. chim. Ital. **39**, 208 [1909]; J. Haraszi u. T. Széki, A. **503**, 294 [1933], **507**, 197 [1933].

¹¹⁾ A. Angeli u. P. Mole, Gazz. chim. Ital. **24**, 127 [1894].

¹²⁾ A. Müller, M. Raltschewa u. M. Papp, B. **75**, 692 [1942]; A. Müller u. M. Hartai, B. **75**, 891 [1942].

¹³⁾ E. Marica u. E. Puxeddu, Gazz. chim. Ital. **46**, 177 [1916]; J. Haraszi u. T. Széki, A. **503**, 294 [1933], **507**, 197 [1933]; E. Puxeddu, Gazz. chim. Ital. **66**, 710 [1936].

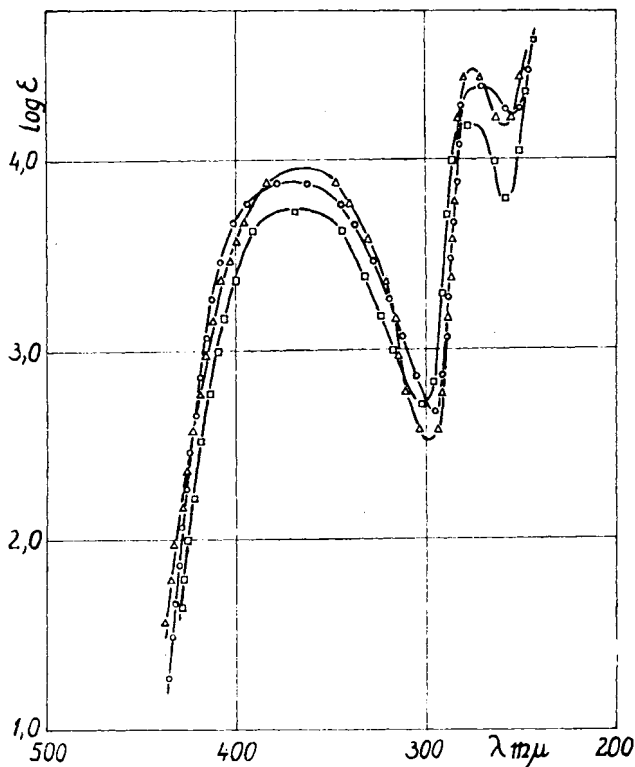
¹⁴⁾ R. D. Haworth u. C. R. Mavin, Journ. chem. Soc. London **1931**, 1363.

¹⁵⁾ A. Müller und M. Hartai (Fußn. 12) haben bereits die Möglichkeit eines derartigen Reaktionsverlaufes der Dimerisierung angedeutet, indem sie sagen: „Die Dimerisierung selbst scheint ein spezieller Fall der Dien-Synthese zu sein, usw.“

¹⁶⁾ E. Puxeddu, Gazz. chim. Ital. **43**, 130 [1913]; E. Puxeddu u. L. Scaffidi, Gazz. chim. Ital. **46**, 169 [1916].

auch hier entsteht als Beiprodukt ein dimeres Anethol vom Schmp. 132°¹⁷⁾. Die bisherigen Ergebnisse der Konstitutionserforschung dieses Dianethols von W. Baker und J. Enderby¹⁸⁾, ferner noch unabgeschlossene Untersuchungen von A. Müller¹⁹⁾ scheinen aber mit der Tetralinstruktur kaum vereinbar zu sein. Hier wird man den einwandfreien Abschluß der Konstitutionsbestimmung des Dianethols abwarten müssen.

Aus dem Reaktionsgemisch von Maleinsäureanhydrid und propenylhaltigem Phenoläther erhält man durch Destillation in den 3 untersuchten Fällen in gelben Nadeln vorzüglich krystallisierende Verbindungen, die im Vergleich zu den Addukten vom Typ V je Mol. einen Fehlbetrag von 4 H aufweisen. Sie wurden als Naphthalinderivate (VI)²⁰⁾, also als die Dehydrierungsprodukte der Addukte vom Typ V, erkannt und entsprachen beim



Abbild. Lichtabsorption von Verbb. VI und XVII in Chloroform-Lösung.

- 3-Methyl-6,7-methylenedioxy-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid
- △—△—△— 3-Methyl-6,7-dimethoxy-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid
- 6,7-Dimethoxy-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid.

¹⁷⁾ E. Puxeddu, Gazz. chim. Ital. **50**, 149 [1910]; H. Staudinger u. M. Brunner, Helv. chim. Acta **12**, 972 [1929].

¹⁸⁾ Journ. chem. Soc. London **1940**, 1094.

¹⁹⁾ Bisher unveröffentlicht. Privatmitteilung des Hrn. Doz. A. Müller (Budapest).

²⁰⁾ Naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid bildet zwar farblose Krystalle (P. T. Cleve, B. **25**, 2475 [1893]), doch sind seine Mono- und Dialkoxyderivate gelb (L. F. Fieser u. E. B. Herschberg, Journ. Amer. chem. Soc. **58**, 2314 [1936]).

Isohomogenol und Isosafrol den Naphthalinderivaten, die durch Hudson und Robinson⁵⁾ mittels Einwirkung von Pd-Tierkohle aus den Addukten V erhalten wurden. Die Konstitution dieser Verbindungen ist nicht nur durch diesen genetischen Zusammenhang zu beweisen (zur Überführung von V in VI genügt übrigens eine thermische Behandlung ohne Dehydrierungsmittel), sondern auch anders: Durch Bromsubstitution (die gelben Verbindungen addieren kein Brom!) aus dem Isosafrolderivat (VI; R und R' wie bei Ib) konnte ein Monobromderivat mit aromatisch gebundenem Brom, weiterhin aus allen drei Naphthalinderivaten VI Phenylimide gewonnen werden. Die entsprechenden Dicarbonsäuren ließen sich aus den Anhydriden nicht gewinnen, da sie schon in verdünnter, wäßriger Lösung wieder in das Anhydrid übergehen (vergl. S. 2044). Schließlich wurde nach L. F. Fieser und E. B. Herschberg²¹⁾ aus dem γ -[3,4-Dimethoxy-phenyl]-buttersäure-äthylester (XIV) über XV \rightarrow XVI das 6,7-Dimethoxy-naphthalin-dicarbonsäure-(1,2)-anhydrid (XVII) dargestellt und seine Lichtabsorption mit der der Naphthalinderivate VI verglichen. Die Absorptionskurven im Gebiet 250–350 m μ zeigen einen weitgehend übereinstimmenden Verlauf (Abbild.).

Die Entstehung der Naphthalinderivate VI darf nun nicht allein auf eine durch den starken Wärme-Eingriff erfolgte Dehydrierung der Addukte V zurückgeführt werden. Beim Isosafrol entsteht nämlich das Naphthalinderivat in erheblicher Menge auch bei Wasserbadtemperatur im offenen Gefäß. Man kann auch aus der tiefgelben Farbe des Ätherextraktes der bei noch mäßigerer, sogar bei Raumtemperatur gewonnenen Reaktionsgemische den gleichen Schluß ziehen. Ob sich das Zwischenprodukt IV nicht nur durch den Übergang in V, sondern auch schon durch teilweisen Übergang in VI stabilisiert, soll einstweilen unbeantwortet bleiben, und dies um so mehr, da wir über das Los der abgetrennten 4 Wasserstoffatome vorderhand nichts aussagen können.

Zum Schluß sei noch das eigenartige Verhalten des Anethols besprochen. Auch dieses liefert, wie erwähnt, ein Mischpolymerisat, ein Dianethol vom Schmp. 132° und ein Naphthalinderivat vom Typ VI; statt des Addukts vom Typ V wurde aber eine krystallisierende Verbindung vom Mengenverhältnis Anethol:Maleinsäureanhydrid 1:2 gewonnen, die in Chloroform-Lösung sehr energisch Brom addiert. Dieser Verbindung muß die Formel XVIII zugeschrieben werden, und ihre Entstehung ist so zu deuten, daß beim Anethol die Wanderungsfähigkeit des an der Anellierungsstelle stehenden Wasserstoffatoms im Zwischenprodukt (IV; R und R'O wie bei Ic) — anscheinend wegen des Fehlens einer *para*-ständigen Alkoxygruppe — gering ist, so daß dieses Produkt als typisch konjugiertes Dien wiederholt mit Maleinsäureanhydrid zu reagieren vermag. Auf Grund der Windausschen Regel²²⁾ müssen dann bei diesem konjugierten Trien die in einem Ring liegenden zwei Doppelbindungen bei der Diensynthese reagieren, und es muß Verbindung XVIII entstehen²³⁾. Dies ist m. E. eine Stütze dafür, daß die normalen Addukte V über die Zwischenprodukte IV entstanden sind. Ob beim Anethol außer XVIII — wenn auch in geringer Menge — ebenfalls das Addukt vom Typ V entsteht (es wäre damit wegen des Auftretens des Naphthalinderivates vom Typ VI zu rechnen), sollen weitere Untersuchungen entscheiden.

²¹⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **58**, 2314 [1936].

²²⁾ A. Windaus, Nachr. Ges. Wiss. Göttingen **1933**, 92; s. auch J. Bredt u. M. B. Savelsberg, Journ. prakt. Chem. [2] **97**, 1 [1918]; A. **437**, 1 [1924].

²³⁾ Wegen Materialmangels mußte einstweilen auf den eingehenden Konstitutionsbeweis der Verbindung XVIII verzichtet werden. Es wurde aus ihr vorderhand nur die freie Tetracarbonsäure (s. Versuchsteil) dargestellt.

Zusammenfassend kann man sagen, daß propenylhaltige Phenoläther (Isohomogenol, Isosafrol, Anethol) mit Maleinsäureanhydrid eine in mehreren Richtungen verlaufende Reaktion eingehen, sich aber prinzipiell wie konjugierte Diene verhalten, daß also die aromatische Doppelbindung bei der Diensynthese die eine olefinische Doppelbindung eines konjugierten Diens zu ersetzen vermag.

Beschreibung der Versuche.

I) Isohomogenolderivate.

Hochpolymeres Addukt (VII; Ar wie bei Ia).

29.4 g (0.3 Mol) Maleinsäureanhydrid wurden mit 60 g (0.3 Mol+13%) Isohomogenol übergossen. Das entstandene orangegelbe Gemisch wurde mit dem Steigrohr 3 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Die homogene, hochviscose, granatrote Lösung ließ man etwas abkühlen und knetete das Gel in einem Porzellanmörser mit kaltem Äther durch. Der unlösliche, feinflockige Anteil wurde abgeschleudert, danach noch 4-mal mit Äther fein zerrieben und jedesmal abgeschleudert. Verbrauchter Äther 750 ccm = Äther-Lösung a. Das erhaltene gelbliche Pulver, das neben dem hochpolymeren Addukt (VII) die Hauptmenge des entstandenen Tetralinderivats V enthält (40 g) war in kaltem Essigester mäßig löslich. Es wurde fein pulverisiert und 5-mal mit je 250 ccm Benzol ausgekocht (Benzol-Lösung b). Der in Benzol unlösliche, schneeweiße Rückstand (7.2 g) war in Essigester praktisch unlöslich. Eine kleine Probe dieses Rückstands wurde zur Analyse zuerst mit viel Essigester 4-mal ausgekocht, dann der aufgequollene Rückstand 5-mal mit warmem Äther behandelt, nach dem Trocknen 4-mal in heißem Dioxan gelöst und aus der filtrierten Lösung mit Äther gefällt. Der Rückstand wurde mit Äther gewaschen und bei 100° getrocknet. Schweißweißes, amorphes Pulver. Unlöslich in den meisten organischen Lösungsmitteln. In Aceton, Dioxan und Nitrobenzol nach Quellung allmählich löslich. In der Wärme hergestellte Lösungen liefern nach dem Abkühlen beständige Gele. Schmp. 300—305°, nach Verfärbung von 245° an.

4.420 mg Sbst.: 10.265 mg CO₂, 2.280 mg H₂O.

C₄₈H₅₀O₁₈ (Isohomogenol:Maleinsäureanhydrid = 3:4). Ber. C 63.47, H 5.44.

Gef. „ 63.34, „ 5.77.

3-Methyl-6.7-dimethoxy-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin-dicarbon-säure-(1.2)-anhydrid (V; R und R' = CH₃).

Die bei der Bereitung des hochpolymeren Addukts gewonnene Benzol-Lösung b wurde bei mäßigem Unterdruck eingedampft. Der gelbe, krystalline Rückstand, 32.9 g, gab nach einmaligem Umlösen aus Essigester gelbstichige Prismen, Schmp. 135—138°. Zur Analyse wurde aus Essigester noch 3-mal umgelöst. (Die farblose Essigester-Lösung eines schon farblosen Produktes färbte sich bald — auch im Eisschrank — gelb; die Krystallisation muß daher möglichst schnell durchgeführt werden. Man kann auch aus Alkohol umlösen; Gelbfärbung tritt hier zwar nicht auf, doch ist der Schmp. unscharf.) Farblose Prismen vom Schmp. 139° (Hudson und Robinson⁶): Prismen aus Petroläther oder Essigsäureanhydrid vom Schmp. 107°!).

5.415 mg Sbst.: 13.000 mg CO₂, 2.990 mg H₂O. — 8.6 mg Sbst. in 87 mg Campher: $\Delta = 13.6^\circ$.

C₁₈H₁₈O₆. Ber. C 65.21, H 5.84, Mol.-Gew. 276.28. Gef. C 65.48, H 6.18, Mol.-Gew. 291.

Die Chloroform-Lösung der Substanz addiert bei Raumtemperatur kein Brom. Nach dem Einengen der bei der Bereitung des hochpolymeren Adduktes gewonnenen Äther-Lösung a wurde ein Öl erhalten, aus dem sich nach 24-stdg. Stehenlassen im Eisschrank noch 4.4 g obigen Anhydrids ausschieden.

3-Methyl-6.7-dimethoxy-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2) (XI; R und R' = CH₃).

a) 1 g Anhydrid wurde mit 6 ccm 2-n. Natronlauge kurz aufgekocht und die abgekühlte Lösung mit starker Salzsäure angesäuert. Das ausgeschiedene Öl erstarrte beim Reiben. Es wurde mit kaltem Wasser gewaschen und aus Wasser 2-mal umgelöst. Ausb. 0.9 g. Zur Analyse wurde noch 3-mal aus Wasser umgelöst und im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet. Farblose, feine Nadeln. Schmp. 116—118°, nach Sintern. In verd. Natronlauge augenblicklich löslich.

4.507 mg SbSt. : 10.087 mg CO₂, 2.504 mg H₂O. — 8.2 mg SbSt. in 111.8 mg Campher: $\Delta = 10.2^\circ$.

C₁₅H₁₈O₆. Ber. C 61.22, H 6.16, Mol.-Gew. 294.29. Gef. C 61.04, H 6.22, Mol.-Gew. 299.

b) Die bei der Isolierung des hochpolymeren Addukts gewonnene Äther-Lösung a wurde eingedampft und das zurückgebliebene orangerote Öl (27 g) 24 Stdn. im Eisschrank aufbewahrt. Unterdessen schieden sich noch Krystalle des Anhydrids aus, die abfiltriert wurden (vergl. oben). Das ölige Filtrat unterwarf man der Wasserdampfdestillation. Nach Übertreiben von 3½ l Wasser war alles flüchtige Öl — 11.5 g unverändertes Isohomogenol — (Bromzahl, Siedepunkt) entfernt. Der Kolbenrückstand stellte ein zähflüssiges, gelbliches Öl dar, das zu einem Krystall-Kuchen erstarrte. Die überstehende wäßr. Schicht wurde abgegossen, der ölige Rückstand (c) noch 2- bis 3-mal mit 50—100 ccm Wasser ausgekocht, die so gewonnenen wäßr. Auszüge mit der zuerst abgegossenen wäßr. Lösung vereinigt und schließlich auf 150 ccm eingengt. Nach 2-tägig. Stehen im Eisschrank schieden sich reichlich feine, warzenartig zusammengewachsene Nadeln aus. Nach dem Waschen mit kaltem Wasser und Trocknen 3.5 g. Aus der Mutterlauge wurden noch 1.4 g gewonnen. Nach 2-maligem Umlösen aus Wasser Schmp. 112—115°, identisch mit der Dicarbonsäure nach a.

Diisohomogenol, 1-[3'.4'-Dimethoxy-phenyl]-2.3-dimethyl-6.7-dimethoxy-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (X; R und R' = CH₃).

Der mit Wasser wiederholt ausgekochte ölige Rückstand der bei der Gewinnung der Dicarbonsäure nach b angewandten Wasserdampfdestillation (c; 10 g) wurde zur vollständigen Entfernung der etwa beigemengten Dicarbonsäure (und des Anhydrids) mit 120 ccm 2-proz. Natronlauge 1 Stde. rückfließend gekocht, dann das unlöslich gebliebene Öl mit Wasser bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion wiederholt ausgekocht (Absonderung des Öls durch Abschleudern). Nach dem Abkühlen wurde das erstarrte Öl aus 30 ccm Methanol (Tierkohle) umkrystallisiert. Feine, farblose Nadeln. Ausb. 2.4 g. Nach 5-maligem Umlösen aus Methanol Schmp. konstant 94—95°. Zur Analyse noch 3-mal umgelöst. Eine Mischprobe mit Diisohomogenol anderer Darstellungsart²⁴⁾ vom Schmp. 94—95° zeigte keine Schmelzpunkts-erniedrigung.

²⁴⁾ Es sind 2 Formen des dimeren Isohomogenols bekannt, eine vom Schmp. 96° (G. Ciamician u. P. Silber, Atti R. Accad. Lincei [Roma] Rend. 18, 216 [1909]) und eine vom Schmp. 105° (T. Széki, B. 89, 2422 [1906]). Zum Vergleich wurde die tiefer schmelzende Form herangezogen.

4.873 mg Sbst.: 13.292 mg CO₂, 3.386 mg H₂O. — 7.1 mg Sbst. in 100.3 mg Campher: $\Delta = 7.8^{\circ}$.

C₂₂H₂₈O₄. Ber. C 74.13, H 7.91, Mol.-Gew. 356.44. Gef. C 74.39, H 7.78, Mol.-Gew. 363.

3-Methyl-6.7-dimethoxy-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-phenylimid (XII; R und R' = CH₃): 0.5 g aus Essigester einmal umgelöstes Anhydrid wurden mit 1.5 ccm frisch destilliertem Anilin einige Sek. gekocht, die erhaltene, klare Lösung nach dem Abkühlen mit 20 ccm verd. Salzsäure innig verrührt und das ausgeschiedene, pulverige Produkt mit Wasser gewaschen. Ausb. fast theoretisch. Zur Analyse wurde das Produkt aus Alkohol 3-mal umgelöst. Große, stark glänzende Schuppen. Schmp. 168° (Hudson und Robinson⁵): aus Alkohol + Chloroform (9:1) Nadeln vom Schmp. 163°).

4.750 mg Sbst.: 12.503 mg CO₂, 2.515 mg H₂O. — 7.9 mg Sbst. in 109.3 mg Campher: $\Delta = 8.4^{\circ}$.

C₂₁H₂₁O₄N. Ber. C 71.78, H 6.02, Mol.-Gew. 351.38. Gef. C 71.79, H 5.93, Mol.-Gew. 344.

3-Methyl-6.7-dimethoxy-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid (VI; R und R' = CH₃).

a) Aus dem Reaktionsgemisch Isohomogenol + Maleinsäureanhydrid durch Destillation: Ein Gemisch von 9.8 g (0.1 Mol) Maleinsäureanhydrid und 20 g (0.1 Mol + 10%) Isohomogenol wurde destilliert. Bei beginnendem Blasenwerfen wurde die Heizflamme entfernt und erst nach dem Abflauen des Aufschäumens weiter erwärmt. Der bis 325° übergegangene Vorlauf (6.7 g), der neben unverändertem Isohomogenol auch noch eine im Eisschrank krystallin erstarrende farblose Substanz enthielt, wurde nicht näher untersucht. Die höhere (325—360°) Fraktion, 7.4 g, bestand zum Hauptteil aus einem gelben, zähflüssigen Öl, das beim Abkühlen krystallin erstarrte. Die ölige Krystallmasse wurde auf dem Glasfrittenfilter scharf abgepreßt, dann mit 200 ccm 2-n. Natronlauge gekocht, die dunkle Lösung filtriert und mit Salzsäure angesäuert. Der ausgeschiedene schmutziggelbe, feine Niederschlag wurde nach 12 Stdn. abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Er ließ sich nach dem Trocknen aus Eisessig, Benzol oder Essigester umlösen. Ausb. 1.5 g. Aus Eisessig gelbe Nadeln vom Schmp. 250°.

3.822 mg Sbst.: 9.316 mg CO₂, 1.480 mg H₂O.

C₁₅H₁₂O₃ (272.25). Ber. C 66.16, H 4.44. Gef. C 66.13, H 4.33.

b) Aus dem Tetralinderivat V (R und R' = CH₃): 1 g des Anhydrids V wurde in einem Reagenrohr 30 Min. im Metallbad auf 300° erhitzt. Die anfangs hellgelbe Schmelze wurde allmählich dunkelrotbraun. Nach dem Erkalten digerierte man das Harz mit einer zu seiner Auflösung nicht ausreichenden Menge siedender Essigesters und ließ geraume Zeit im Eisschrank stehen. Das so gewonnene schmutziggelbe Krystallpulver wurde mit kaltem Essigester gewaschen und dann aus Eisessig sehr oft umgelöst. Gelbe Nadeln vom Schmp. 250°. Mischschmp. mit der nach a) gewonnenen Substanz unverändert 250°.

Die Dehydrierung des Tetralinderivats nach Hudson und Robinson mittels Pd-Tierkohle führte zu demselben Produkt²⁵).

²⁵) Es wird bei Hudson u. Robinson (Fußn. 5) der Schmp. der freien Dicarbonsäure für 250—251° (aus Äthylenchlorid gelbe Prismen) angegeben. Diese Angabe scheint mir — wegen der Unbeständigkeit der freien Dicarbonsäure — irrtümlich zu sein und bezieht sich — m. E. — auf das Anhydrid.

Kaliumsalz der 3-Methyl-6.7-dimethoxy-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2): 0.8 g Anhydrid (VI; R und R' = CH₃) wurden unter gelindem Erwärmen in 15 ccm 8-proz. alkohol. Kalilauge gelöst und die Lösung bei Unterdruck trocken gedampft. Der Rückstand krystallisierte aus Alkohol in farblosen Nadeln. Kein Schmp., bei 180° beginnende Zersetzung, Bräunung.

3.346 mg Subst.: 1.458 mg K₂SO₄.

C₁₈H₁₈O₆K₂ (366.44). Ber. K 21.34. Gef. K 19.56.

In Wasser leicht löslich. Wird die farblose wäbr. Lösung mit verd. Salzsäure angesäuert, so tritt sofort eine Gelbfärbung auf, und bald setzt die Ausscheidung eines flockigen Niederschlages ein, der nach 2-maligem Umlösen aus Essigester gelbe Nadeln vom Schmp. 250° liefert. Mischschmp. mit dem Anhydrid unverändert 250°.

3-Methyl-6.7-dimethoxy-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-phenylimid: 1 g Anhydrid (VI; R und R' = CH₃) wurde mit 2 ccm frisch destilliertem Anilin aufgekocht, die erhaltene Lösung nach dem Abkühlen mit 20 ccm verd. Salzsäure innig vermischt und das Produkt aus Eisessig umgelöst. Hellgelbe Nadeln vom Schmp. 196°.

5.404 mg Subst.: 12.026 mg CO₂, 2.024 mg H₂O.

C₂₁H₁₇O₄N (347.26). Ber. C 72.62, H 4.90. Gef. C 72.78, H 5.03.

II) Isosafrolderivate.

Hochpolymeres Addukt (VII; Ar wie bei Ib).

19.6 g (0.2 Mol) Maleinsäureanhydrid wurden mit 37 g (0.2 Mol + 13%) Isosafrol auf dem Wasserbad 3 Stdn. erwärmt. Es entstand ein orangerotes, zähflüssiges Gemisch. Nach einigem Stehenlassen im Eisschrank erfolgte eine reichliche Ausscheidung von Krystallen. Diese wurde wiederholt mit kaltem Alkohol zerrieben und abgeschleudert bis die Lösung fast farblos blieb (400 ccm Alkohol-Lösung a). Das unlöslich gebliebene gelbliche Pulver (b), nach dem Trocknen 25.7 g, wurde fein zerrieben, im Soxhlet-Apparat 16 Stdn. mit Tetrachlormethan extrahiert, danach 4-mal mit je 100 ccm desselben Lösungsmittels ausgekocht (Tetrachlormethan-Auszüge c). Der unlösliche, gelbliche Rückstand 11.8 g, stellte ein feines Pulver dar. In warmem Aceton gelöst und unter Turbinieren mit der gleichen Menge Wasser versetzt gab dieses eine kolloidale Trübung, die langsam in einen flockigen Niederschlag überging. Dieser wurde abgeschleudert, wiederholt mit Alkohol, dann mit Methanol nachgewaschen und schließlich der Reihe nach mit reinstem Benzol, Chloroform und Äther je 2-mal ausgekocht. Nicht ganz farbloses Pulver, bei 100° 4 Stdn. getrocknet. Schmp. 334—335° nach Schwärzung. Löslich in warmem Dioxan, Aceton und Nitrobenzol nach Quellung, liefert bei genügender Konzentration sehr zähflüssige Lösungen.

4.112, 5.094 mg Subst.: 9.704, 12.090 mg CO₂, 1.768, 2.144 mg H₂O.

(C₁₄H₁₂O₆)_n Ber. C 64.62, H 4.65. Gef. C 64.36, 64.73, H 4.81, 4.53.

Das Mol.-Gew. ließ sich wegen der kleinen Schmelzpunktserniedrigung weder nach der Siedepunktmethode (Aceton), noch nach der Rastchen Methode einwandfrei bestimmen. Seine 10-proz. Campherschmelzelösung zeigte z. B. nur eine Schmelzpunktserniedrigung von 0.2—0.4°; das Mol.-Gew. scheint also mindestens 8000 zu betragen.

3-Methyl-6.7-methylenedioxy-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid (V; R + R' = CH₂).

Die bei der Bereitung des hochpolymeren Addukts VII gewonnene Tetrachlormethan-Lösung c lieferte nach dem Eindampfen gelbliche Krystalle, die mit eiskaltem Tetrachlormethan gewaschen wurden. 12.9 g grünlichgelbe

Nadeln. Zur Analyse wurde aus viel Tetrachlormethan noch 2-mal umgelöst. Nicht ganz farblose Nadeln vom Schmp. 144°. (Nach Hudson und Robinson⁵) Nadeln aus Äthylenchlorid-Petroläther vom Schmp. 142—143°. Aus wäbr. Alkohol vollkommen farblose Nadeln vom unscharfen Schmp. 138° bis 144°. Die Chloroform-Lösung der Verbindung addiert bei Raumtemperatur kein Brom.

5.875 mg Sbst.: 13.910 mg CO₂, 2.430 mg H₂O. — 8.3 mg Sbst. in 107.4 mg Campher: $\Delta = 11.4^\circ$.
C₁₄H₁₂O₅. Ber. C 64.62, H 4.65, Mol.-Gew. 260.23. Gef. C 64.58, H 4.63, Mol.-Gew. 272.

3-Methyl-6,7-methylenedioxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin-dicarbon-säure-(1,2) (XI; R + R' = CH₂):

a) Aus 1 g obigen Anhydrids nach dem analogen Isohomogenolderivat angegebenen Verfahren. Aus Wasser feine, radial zusammengewachsene, farblose Nadeln vom Schmp. 185°. (Nach Hudson und Robinson⁵) Nadeln aus Eisessig vom Schmp. 143°!) In verd. Laugen sofort löslich.

4.407 mg Sbst.: 9.808 mg CO₂, 2.030 mg H₂O. — 16.3 mg Sbst. in 3.95 g Aceton: $\Delta = 0.023^\circ$.
C₁₄H₁₄O₆. Ber. C 60.43, H 5.04, Mol.-Gew. 278.25. Gef. C 60.70, H 5.15, Mol.-Gew. 310.

b) Die bei der Isolierung des hochpolymeren Addukts gewonnene Alkohol-Lösung a lieferte nach dem Einengen bei Unterdruck ein orangefarbenes Öl (30 g). Dieses lieferte durch Wasserdampfdestillation (3 l Wasser) 7.1 g flüchtiges Öl, das sich als unverändertes Isosafrol erwies (Bromzahl, Sdp.). Der in der Kälte erstarrende Rückstand wurde 2- bis 3-mal mit je 150 ccm Wasser ausgekocht und die dekantierte wäbr. Lösung fast ganz trocken gedampft. Nach dem Abkühlen wurde die erhaltene Krystallmasse mit kaltem Wasser gewaschen. Ausb. 1.8 g. Aus viel Wasser 3-mal umgelöst farblose Nadeln vom Schmp. 183—184°. Mischschmp. mit der nach a) gewonnenen Dicarbonsäure 184—185°.

c) Die Dicarbonsäure ließ sich auch leicht aus der bei der Bereitung des hochpolymeren Produktes gewonnenen Rohsubstanz b gewinnen. 1 g dieses Produktes, das neben dem hochpolymeren Addukt erhebliche Mengen des Anhydrids vom Typ V enthält, wurde 3 Stdn. mit 1 l Wasser gekocht. Aus dem heiß bereiteten Filtrat scheiden sich nach dem Abkühlen verfilzte, lange Nadeln der fast analysenreinen Dicarbonsäure aus. Identifizierung durch Mischschmelzpunkt.

3-Methyl-6,7-methylenedioxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin-dicarbon-säure-(1,2)-phenylimid (XII; R + R' = CH₂): 1 g Anhydrid (V; R und R' wie oben) wurde mit 3 ccm Anilin in der beim entsprechenden Isohomogenolderivat beschriebenen Weise umgesetzt. Ausb. 1.2 g. Aus Alkohol, Tetrachlormethan oder Essigester lange, watteartig verfilzte, farblose Nadeln vom Schmp. 241°. (Nach Hudson und Robinson⁵) Krystalle aus Alkohol vom Schmp. 243°.)

4.401, 4.828 mg Sbst.: 11.596, 12.714 mg CO₂, 2.057, 2.232 mg H₂O. — 8.6 mg Sbst. in 101 mg Campher: $\Delta = 9.3^\circ$.

C₂₀H₁₇O₄N. Ber. C 71.63, H 5.09, Mol.-Gew. 335.3.
Gef. „ 71.86, 71.82, „ 5.23, 5.17, „ 366.

Diisosafrol (vermutlich X; R + R' = CH₂).

Der mit Wasser wiederholt ausgekochte ölige Rückstand der Wasserdampfdestillation bei der Gewinnung der Dicarbonsäure XI (R und R' wie oben) nach b) wurde — zur Entfernung noch eingeschlossener Dicarbonsäure — mit 100 ccm 2-proz. Natronlauge 1 Stde. auf dem Wasserbad unter Schütteln erwärmt, das abzentrifugierte Öl mit heißem Wasser alkalifrei gewaschen und abermals abgeschleudert. Feucht 8.4 g, nach dem Abkühlen harte Masse.

Aus Eisessig feine, farblose Nadeln. Nach 4-maligem Umlösen aus Eisessig Schmp. 144°, mit Diisosaftrol anderer Darstellungsart²⁶⁾ (Schmp. 145°) keine Erniedrigung des Schmelzpunkts.

5.480 mg Sbst.: 14.820 mg CO₂, 3.216 mg H₂O. — 7.8 mg Sbst. in 115.3 mg Campher: $\Delta = 6.6^\circ$.

C₂₀H₂₀O₄. Ber. C 74.05, H 6.22, Mol.-Gew. 324.36. Gef. C 73.76, H 6.56, Mol.-Gew. 330.

3-Methyl-6.7-methylenedioxy-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid (VI; R + R' = CH₂).

a) Aus dem Reaktionsgemisch Isosaftrol + Maleinsäureanhydrid bei 100°: 10 g Maleinsäureanhydrid und 20 g Isosaftrol wurden auf dem Wasserbad erwärmt, bis ein Tropfen in Wasser gegeben zu einer spröden Masse erstarrte (ungefähr 24 Stdn.). Man goß dann die noch warme, zähflüssige Masse in 500 ccm kaltes Wasser, dekantierte und ließ den harzigen Rückstand 24 Stdn. im Vakuumexsiccator über Calciumchlorid stehen. Das pulverisierte Reaktionsprodukt wurde nun mit der 2-fachen Menge Essigester 15 Min. rückfließend gekocht, wobei der erhebliche Teil des Naphthalinderivats als gelbes Pulver ungelöst zurückblieb, während ein kleinerer Teil aus der dunkel gefärbten Lösung beim Abkühlen zur Ausscheidung gelangte. Die vereinigten Rohprodukte wurden zuerst aus Chloroform (Tierkohle), dann abwechselnd aus Essigester und Chloroform wiederholt umgelöst. Ausb. 8 g. Die Verbindung ließ sich auch aus Benzol, Alkohol und Eisessig umlösen. Gelbe Nadeln vom Schmp. 240°. Die Chloroform-Lösung addiert bei Raumtemperatur kein Brom.

5.488 mg Sbst.: 13.148 mg CO₂, 1.572 mg H₂O. — 11.1 mg Sbst. in 136.9 mg Campher: $\Delta = 11.9^\circ$.

C₁₄H₈O₆. Ber. C 65.61, H 3.15, Mol.-Gew. 256.20. Gef. C 65.34, H 3.20, Mol.-Gew. 272.

b) Aus dem Reaktionsgemisch Isosaftrol + Maleinsäureanhydrid durch Destillation: Ein Gemisch von 10 g Maleinsäureanhydrid und 20 g Isosaftrol wurde in der beim entsprechenden Isohomogenolderivat angegebenen Weise der Destillation unterworfen. Der hauptsächlich aus Isosaftrol bestehende geringe Vorlauf wurde verworfen und von etwa 340° an solange destilliert, bis das Aufschäumen des Kolbenrückstands dies verhinderte. Das krystallin erstarrte Destillat wurde aus Benzol 3-mal umgelöst. Gelbe Nadeln vom Schmp. 240°, die mit dem nach a) gewonnenen Produkt keine Schmelzpunktserniedrigung ergaben.

5.275 mg Sbst.: 12.750 mg CO₂, 1.640 mg H₂O.

C₁₄H₈O₆ (256.20). Ber. C 65.61, H 3.15. Gef. C 65.92, H 3.48.

c) Aus dem Tetralinderivat V (R + R' = CH₂) nach demselben Verfahren, wie beim entsprechenden Isohomogenolderivat unter b angegeben wurde. Schmp. 240°. Unveränderter Mischschmp. mit den Produkten nach a und b.

Die Dehydrierung des Tetralinderivates nach der Angabe von Hudson und Robinson mittels Pd-Tierkohle in Kohlensäurestrom führte zu demselben Produkt²⁷⁾.

²⁶⁾ Es sind 2 Formen des dimeren Isosaftrols bekannt, eine vom Schmp. 145° (A. Angeli u. P. Mole, Gazz. chim. Ital. **24**, 127 [1894]) und eine vom Schmp. 90—91° (E. Puxeddu, Gazz. chim. Ital. **43**, 130 [1913]). Zum Vergleich wurde die höher schmelzende Form herangezogen.

²⁷⁾ Schmelzpunktsangabe von Hudson und Robinson (Fußn. 5) 242—243° (aus Eisessig goldgelbe Nadeln).

Die dem Anhydrid entsprechende freie Dicarbonsäure scheint sehr unbeständig zu sein und ließ sich aus dem Anhydrid nicht gewinnen; nur ihre Alkalisalze lassen sich darstellen (s. u.). Säuerte man z. B. eine alkalische Lösung aus 3 g Anhydrid mit 100 ccm 2-n. Natronlauge mit verd. Salzsäure an, so schied sich das Anhydrid als flockiger, in verd., kalter Natronlauge unlöslicher Niederschlag wieder aus. Aus Essigester gelbe Nadeln vom Schmp. 240°; eine Mischprobe mit dem nach a) und b) gewonnenen Präparat zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

4.791 mg Sbst.: 11.463 mg CO₂, 1.292 mg H₂O.

Dicarbonsäure: C₁₄H₁₀O₆ (274.12). Ber. C 61.30, H 3.68.

Anhydrid: C₁₄H₈O₅ (256.20). Ber. C 65.61, H 3.15. Gef. C 65.25, H 3.02.

Kaliumsalz der 3-Methyl-6.7-methylenedioxy-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2): 0.5 g des obigen Anhydrids wurden in wenig überschüss. 8-proz. alkohol Kalilauge gelöst (Erwärmen), die Lösung bei Unterdruck eingedampft, der feste Rückstand in wenig Wasser gelöst und das Kaliumsalz mit 150 ccm Alkohol gefällt. Zur Analyse noch 2-mal aus wäßr. Lösung mit Alkohol ausgefällt. Mikroskopische, farblose Nadeln. Fortschreitendes Dunkelwerden von 280° an, bei 360° noch fest.

2.160, 2.935 mg Sbst.: 1.095, 1.465 mg K₂SO₄.

C₁₄H₈O₆K₂ (350.38). Ber. K 22.31. Gef. K 22.75, 22.40.

Das Kaliumsalz ist wasserlöslich. Aus seiner farblosen wäßr. Lösung scheidet sich nach dem Ansäuern — zuerst in kolloidaler Form — das Anhydrid als gelber Niederschlag aus. Aus Essigester gelbe Nadeln vom Schmp. 240° (Schmelzpunkt-Mischprobe).

Bromderivat des 3-Methyl-6.7-methylenedioxy-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrids (Bromderivat von VI; R + R' = CH₂).

5 g des fein pulverisierten Anhydrids wurden mit 500 ccm Chloroform übergossen, das Gemisch mit 100 ccm 10-proz. Chloroform-Brom-Lösung (3.2 Mol. Brom je 1 Mol. Anhydrid) versetzt und 2 Stdn. auf dem Wasserbad rückfließend gekocht. Die Substanz ging vollkommen in Lösung. Nach dem Abkühlen schieden sich lange, schmutziggelbe, seidenglänzende Nadeln des Bromderivats in fast theoret. Aubeute aus. Es wurde abwechselnd aus Aceton und Chloroform ungelöst. Man erhielt auch so immer ein schmutziggelbes Produkt vom Schmp. 240°, das um 0.5—0.6% zu niedrige Kohlenstoffwerte für ein Monobrom-Substitutionsprodukt lieferte. Eine Probe wurde mit verd. Natronlauge bis zur vollständigen Lösung gekocht. Aus der fast farblosen Lösung schied sich auf Zusatz von überschüssiger Salzsäure ein flockiger, hellgelber, in kalter Natronlauge unlöslicher (Anhydrid!) Niederschlag aus. Aus Chloroform lange, schwefelgelbe Nadeln vom Schmp. 240°. Mischschmp. mit dem mit Lauge nicht behandelten Präparat unverändert 240°.

4.954, 5.078 mg Sbst.: 9.988, 9.394 mg CO₂, 0.920, 1.045 mg H₂O.

C₁₄H₇O₅Br (335.11). Ber. C 50.18, H 2.10. Gef. C 50.03, 50.46, H 2.08, 2.30.

3-Methyl-6.7-methylenedioxy-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-phenylimid: Aus 1 g Anhydrid (VI; R + R' = CH₂) und 3 ccm Anilin nach dem beim entsprechenden Isohomogenolderivat angegebenen Verfahren. Ausb. fast theoretisch. Aus Chloroform oder Essigester gelbe, winzige Nadeln vom Schmp. 254°.

4.159 mg Sbst.: 11.059 mg CO₂, 1.593 mg H₂O.

C₂₀H₁₃O₄N (331.31). Ber. C 72.48, H 3.96. Gef. C 72.52, H 4.28.

Bromderivat des 3-Methyl-6.7-methylenedioxy-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-phenylimids: Aus 1 g des Anhydrid-Bromderivates (s. oben) und 3 ccm Anilin in üblicher Weise. Ausb. fast theoretisch. Aus Essigester gelbe Mikronadeln vom Schmp. 274°.

4.560, 4.160 mg Sbst.: 8.677, 8.886 mg CO₂, 1.133, 1.170 mg H₂O.

C₂₀H₁₂O₄NBr (409.41). Ber. C 58.55, H 2.95. Gef. C 58.34, 58.27, H 3.12, 3.14.

III) Anetholderivate.

Hochpolymeres Addukt (VII; Ar wie bei Ic).

9.8 g (0.1 Mol) Maleinsäureanhydrid wurden mit 16.6 g (0.1 Mol + 12%) Anethol 2 Std. auf dem Wasserbad erwärmt. Das homogene, granatrote Produkt wurde nach dem Abkühlen mit kaltem Äther zerrieben, das unlösliche Produkt abgeschleudert und in der oben beschriebenen Weise mit Äther so oft behandelt, bis die Äther-Lösung praktisch farblos blieb (verbr. Äther insgesamt 250 ccm). Der fleischfarbige, pulverige Rückstand (7.5 g) wurde mit je 100 ccm Benzol 4-mal ausgekocht (Quellung) und die Lösung jedesmal abgegossen bzw. abgeschleudert (gewonnene Benzol-Lösung a). Trockener Rückstand 2 g. Zur weiteren Reinigung wurde 4-mal in heißem Dioxan gelöst und mit der gleichen Menge Äther gefällt. Zum Schluß wurde das Produkt mit viel Äther einige Male ausgekocht und dann bei 100° 5 Std. getrocknet. Fast farbloses, amorphes Pulver. Löslichkeit ähnlich der des analogen Isohomogenol- und Isosafrollderivats. Schmp. 304—307°, nach bei 240° beginnender Zersetzung (allmähliche Schwärzung).

4.319, 5.095 mg Sbst.: 10.639, 12.535 mg CO₂, 2.222, 2.577 mg H₂O.
 C₈₈H₈₆O₂₇ (Anethol:Maleinsäureanhydrid = 6:7). Ber. C 67.08, H 5.51.
 Gef. „ 67.18, 67.10, „ 5.75, 5.66.

3-Methyl-7-methoxy-5.8-endoäthylen-1.2.3.5.8.9-hexahydro-naphthalin-tetracarbonsäure-(1.2.5₁.5₂)-anhydrid (XVIII).

Die bei der Darstellung des hochpolymeren Addukts gewonnene, etwas trübe, gelbe Benzol-Lösung a wurde filtriert und das Filtrat bei Unterdruck eingedampft. Es blieben 5.1 g eines festen, spröden Schaumes zurück, der sich in 30 ccm heißem Essigester zuerst auflöste, dann Krystalle ausschied. Nach einigem Stehenlassen bei 0° wurde filtriert und die Krystalle mit kaltem Essigester gewaschen. Das farblose Produkt, 1.9 g, schmolz unscharf unter Zers. bei 210° beginnend. Nach 2-maligem Umlösen aus Essigester beginnt die Substanz, bei 213° gelb zu werden und zu sintern und schmilzt sehr langsam unter Zers. (Bräunung); eine homogene Schmelze wird bei langsamem Erhitzen erst bei 239° erreicht. Die Lösung in Chloroform addiert bei Raumtemperatur energisch Brom.

6.221, 4.753 mg Sbst.: 14.348, 10.933 mg CO₂, 2.573, 2.060 mg H₂O. — 7 mg Sbst. in 119.9 mg Campher: Δ = 6.6°.

C₁₈H₁₆O₇. Ber. C 62.79, H 4.68, Mol.-Gew. 344.31.
 Gef. „ 62.90, 62.74, „ 4.52, 4.85, „ 354.

3-Methyl-7-methoxy-5.8-endoäthylen-1.2.3.5.8.9-hexahydro-naphthalin-tetracarbonsäure-(1.2.5₁.5₂) (Carbonsäure aus XVIII): 0.5 g des Anhydrids XVIII wurden mit 4 ccm 2-n. NaOH übergossen. Bereits beim Schütteln bei Raumtemperatur löste sich der größte Teil des Anhydrids unter Selbsterwärmung des Gemisches auf. Zur vollständigen Lösung wurde kurz aufgekocht. Die abgekühlte Lösung wurde mit starker Salzsäure angesäuert; die Ausscheidung der freien Säure erfolgte erst nach längerem Stehenlassen bei 0°. Das feine Krystallpulver wog nach dem Trocknen 0.18 g. In kaltem Wasser praktisch unlöslich; wird jedoch aus der Substanz eine heiß gesättigte wäbr. Lösung durch längeres Kochen bereitet, so scheidet sich auch nach stundenlangem Stehenlassen bei 0° aus dieser Lösung keine Substanz aus. Die Krystallausscheidung setzt erst nach dem Einengen dieser Lösung auf ungefähr 1/10 ihres Vol. ein. Das auf diese Weise 2-mal umgelöste Produkt wurde 1 Stde. bei 100°, dann 2 Tage im Vakuumexsiccator über Calciumchlorid getrocknet. Matte, farblose Schuppen vom Schmp. 263—266°.

4.515 mg Subst.: 9.397 mg CO₂, 2.341 mg H₂O.

C₁₈H₂₀O₉ (380.34). Ber. C 56.84, H 5.30. Gef. C 56.77, H 5.80.

3-Methyl-7-methoxy-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid (VI; R = CH₃, R'O = H).

Ein Gemisch von 19.6 g (0.2 Mol) Maleinsäureanhydrid und 29.6 g (0.2 Mol) durch fraktionierte Destillation scharf gereinigtes Anethol wurde aus einem geräumigen Kolben destilliert. Der bis etwa 250° übergegangene geringe Vorlauf bestand vorwiegend aus unverändertem Anethol. Die höhere Fraktion, 250—310°, bestand aus einem zähflüssigen, gelben Öl, das in der Kälte zu einer öldurchtränkten Krystallmasse erstarrte. Man kochte das Produkt zuerst einige Min. mit 60 ccm Wasser, zentrifugierte die unlöslich gebliebene ölige Masse ab und kochte diese mit 100 ccm 2-n. NaOH unter stetem Schütteln $\frac{1}{2}$ Stde. Das unlöslich gebliebene Öl (a) wurde abgeschleudert, die alkal. Lösung mit Salzsäure angesäuert. Der feinflockige Niederschlag wurde nach 24-stdg. Stehenlassen bei 0° filtriert und nach dem Trocknen im Vakuumexsiccator über Calciumchlorid aus Essigester umgelöst. Ausb. 3 g. Zur Analyse aus Essigester wiederholt umgelöst. Lange, gelbe Nadeln vom Schmp. 214—217°. Die Essigester-Lösung zeigt bei Tageslicht eine grünliche Fluorescenz. Die Chloroform-Lösung addiert bei 20° kein Brom. Löst sich in verd. Laugen nur bei Siedehitze; aus der farblosen Lösung wird nach dem Ansäuern das Anhydrid zurückgewonnen.

4.590 mg Subst.: 11.682 mg CO₂, 1.787 mg H₂O.

C₁₄H₁₀O₄ (242.22). Ber. C 69.41, H 4.16. Gef. C 69.40, H 4.36.

3-Methyl-7-methoxy-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-phenylimid: 2 g des obigen Anhydrids (VI; R = CH₃; R'O = H) wurden mit 4 ccm Anilin wie üblich umgesetzt. Ausb. nach einmaligem Umlösen aus Essigester 1.5 g. Zur Analyse aus Essigester wiederholt umgelöst. Gelbe Nadeln vom Schmp. 203°.

3.040 mg Subst.: 8.488 mg CO₂, 1.282 mg H₂O.

C₂₀H₁₆O₃N (317.25). Ber. C 75.70, H 4.76. Gef. C 76.15, H 4.71.

Dianethol („Metanethol“).

Das bei der Bereitung des Naphthalinderivats (VI; R = CH₃, R'O = H) gewonnene, mit Wasser und verd. Natronlauge bereits ausgekochte ölige Destillat (a) wurde im Zentrifugenrohr mit warmem Wasser alkalifrei gewaschen, im Vakuumexsiccator über Calciumchlorid getrocknet und aus Essigester krystallisiert. Ausb. 1.3 g. Farblose Nadeln vom Schmp. 132°. Eine Mischprobe mit Dianethol anderer Darstellungsart vom Schmp. 132°²⁸⁾ zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

4.329 mg Subst.: 12.886 mg CO₂, 3.136 mg H₂O. — 5.4 mg Subst. in 75 mg Campher:

$\Delta = 9.8^\circ$.

C₂₀H₂₄O₂. Ber. C 81.03, H 8.16, Mol.-Gew. 296.38. Gef. C 81.18, H 8.10, Mol.-Gew. 294.

IV) Synthese des 6.7-Dimethoxy-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrids (XIV → (XV) → XVI → XVII).

Die Synthese wurde im großen und ganzen nach der Methode von Fieser und Herschberg²¹⁾ — aus Veratrol und Bernsteinsäureanhydrid ausgehend — in

²⁸⁾ Es sind 2 Formen des dimeren Anethols bekannt, flüssiges „Isoanethol“ und festes „Metanethol“; letzteres schmilzt bei 132° (Perrenoud, A. 187, 68 [1877]; s. a. Fußn. 17).

5 Stufen durchgeführt. Die dritte und fünfte sind für dieses Produkt nicht näher beschrieben (es fehlen somit auch Angaben über XVII), die vierte Stufe (XIV \rightarrow (XV) \rightarrow XVI) habe ich etwas abgeändert. Ich beschränke mich auf die Wiedergabe der letzten 3 Umsetzungen.

γ -[4.5-Dimethoxy-phenyl]-buttersäure-äthylester (XIV).

25.7 g nach Fieser und Herschberg²¹⁾ bereitete γ -[4.5-Dimethoxy-phenyl]-buttersäure vom Schmp. 52° wurden in 100 ccm 3 g HCl enthaltendem absol. Alkohol gelöst und die Lösung unter Feuchtigkeitsabschluß 4 Stdn. auf dem Wasserbad rückfließend erwärmt. Nach Abdestillieren von 40 ccm Alkohol wurde mit 300 ccm Eiswasser versetzt, das Gemisch unter stetem Rühren mit Soda neutralisiert und ausgeäthert. Nach Eindampfen der getrockneten Äther-Lösung wurde der Rückstand bei Unterdruck destilliert. Als Hauptfraktion gingen bei 188—194°/10 mm 16 g eines farblosen aromatisch riechenden Öles über, das ohne weitere Reinigung weiter verarbeitet wurde.

6.7-Dimethoxy-3.4-dihydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid (XVI).

2.47 g mit 30 ccm heißem Dioxan gereinigtes Kalium wurde im Stickstoffstrom unter siedendem Toluol wie üblich zerstäubt und nach dem Abkühlen und Dekantieren des Toluols das anhaftende Toluol mit absol. Äther abgespült. Sodann wurde mit 170 ccm absol. Äther und 3.7 ccm absol. Alkohol 4 Stdn. auf dem Wasserbad unter Feuchtigkeitsabschluß rückfließend gekocht und nachher mit 13.85 g frisch destilliertem Diäthylloxalat versetzt. Die so erhaltene klare Lösung wurde nach Hinzufügen einer Lösung von 16 g γ -[4.5-Dimethoxy-phenyl]-buttersäure-äthylester (XIV) in 30 ccm absol. Äther 10 Stdn. rückfließend gekocht. Das Kaliumsalz XV schied sich als ein zähflüssiges Öl ab, welches — nach Abgießen der überstehenden Lösung — zuerst mit absol. Äther digeriert, dann portionsweise in 50 ccm stark gerührte und auf —20° abgekühlte 60-proz. Schwefelsäure eingeführt wurde. Die so erhaltene dunkelrote Emulsion wurde 15 Min. in ein siedendes Wasserbad getaucht, wodurch eine klare Lösung entstand, aus der sich nach dem Abkühlen das Dihydronaphthalinderivat XVI in roten Nadeln ausschied. Ausb. nach dem Trocknen 6 g, Schmp. 189°. (Rohprodukt nach Fieser und Herschberg: Schmp. 180°; Schmp. des analysenreinen Produkts 192°.) — Die Substanz wurde ohne weitere Reinigung verarbeitet.

6.7-Dimethoxy-naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid (XVII).

Ein Gemisch von 2 g Dihydronaphthalinderivat XVI und 0.25 g Schwefelpulver wurde 15 Min. in ein Ölbad von 250° getaucht (H₂S-Entwicklung) und danach im Wasserstrahlvak. sublimiert. Das gelbe Sublimat (1.8 g) wurde 5-mal aus Eisessig umkrystallisiert, zuletzt mit Eisessig und Äther gewaschen und in der Pistole bei 110° 3 Stdn. getrocknet. Gelbe Nadeln vom Schmp. 229°.

3.925 mg Sbst.: 9.360 mg CO₂, 1.468 mg H₂O.

C₁₄H₁₀O₅ (258.22). Ber. C 65.10, H 3.90. Gef. C 65.04, H 4.18.

Bei der Ausführung der Versuche waren mir die HHrn. M. Gábor, L. Mészáros und J. Naszády behilflich. Die spektrographischen Aufnahmen wurden von Frl. E. Major und Hrn. L. Némethi, der erhebliche Teil der Mikroanalysen von Frl. M. Kovács Oskolás durchgeführt. Ihnen allen sei auch an dieser Stelle gedankt.