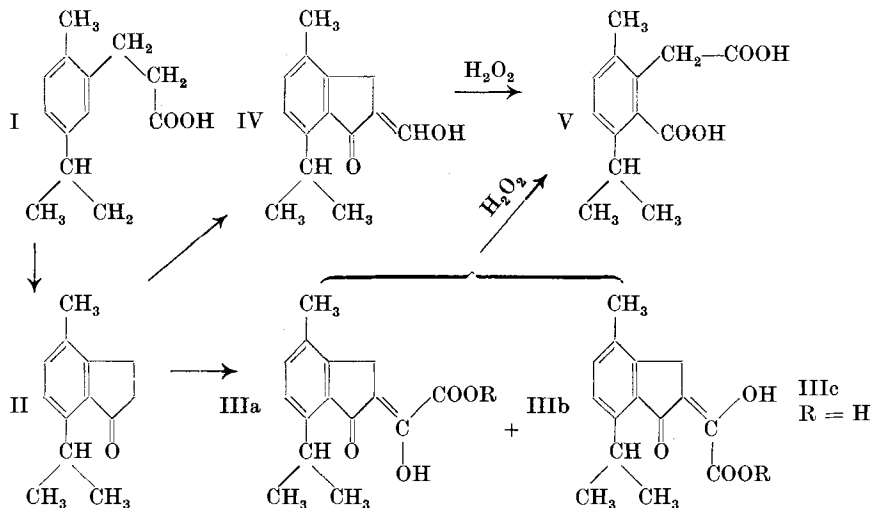


221. Synthese der 3-Isopropyl-6-methylhomophtalsäure<sup>1)</sup>

von J. Eichenberger.

(30. VIII. 48.)

Als Modellverbindung für Oxydationsversuche benötigten wir die unseres Wissens in der Literatur noch nicht bekannte 3-Isopropyl-6-methylhomophtalsäure (V). Zu ihrer Darstellung wurde dabei ein anderer Weg eingeschlagen als derjenige, welcher von verschiedenen Autoren zur Synthese substituierter Homophtalsäuren<sup>2)</sup> benützt worden ist. Der unten beschriebene Weg hatte ausserdem den Vorteil, einfacher und kürzer zu sein und lieferte eine bessere Ausbeute.



Durch Ringschluss der 2-Methyl-5-isopropylphenylpropionsäure (I)<sup>3)</sup>, welche mit kleinen Abänderungen nach den Angaben von *Rapson* und *Short*<sup>4)</sup> und *Whittleston*<sup>5)</sup> durch Kettenverlängerung aus dem 2-Chlormethyl-p-cymol dargestellt worden war, gelangte man zum 4-Methyl-7-isopropyl- $\alpha$ -indanon (II, Smp. 107°)<sup>6)</sup>, dessen Semicarbazon bei 192° und dessen 2,4-Dinitrophenylhydrazon bei 230,5—231,5° schmolz.

<sup>1)</sup> Diese Arbeit ist ein Auszug aus meiner Dissertation, Basel 1948.

<sup>2)</sup> *Perkin*, Soc. **1907**, 1082; **1925**, 1368; **1926**, 1764; **1927**, 548; ferner: *Mercer* und *Robertson*, Soc. **1936**, 288.

<sup>3)</sup> Zur weiteren Charakterisierung dieser Säure wurde noch das 2-Methyl-5-isopropylphenylpropionamid vom Smp. 97—98° dargestellt.

<sup>4)</sup> Soc. **1933**, 128.

<sup>5)</sup> Am. Soc. **59**, 825 (1937).

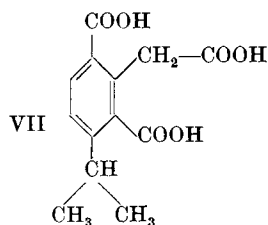
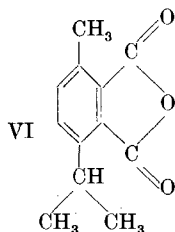
<sup>6)</sup> *Kadesch*, Am. Soc. **66**, 1211 (1944).

Die *Claisen*-Kondensation dieses Indanons mit Oxalester führte dann bei Verwendung von Natrium als Kondensationsmittel zum 4-Methyl-7-isopropyl- $\alpha$ -indanon-glyoxylsäureäthylester vom Smp. 128°, bei Verwendung von Natriummethylat dagegen zur selben Verbindung vom Smp. 117—118°. Diese Schmelzpunktsunterschiede sind vielleicht ein Hinweis dafür, dass Gemische des cis- und trans-Isomeren des praktisch vollständig in der Enolform vorliegenden Indanon-glyoxylesters IIIa, IIIb entstanden sein könnten.

Der Enolester IIIa, b<sup>1)</sup> zeigte die für ein solches 1,3-Diketon charakteristischen Reaktionen (vgl. experimentellen Teil) und liess sich glatt zur Enolsäure IIIc vom Smp. 176,5—177° verseifen.

Mit nahezu quantitativer Ausbeute wurde schliesslich aus ihm unter oxydativer Ringaufspaltung mit Wasserstoffperoxyd<sup>2)</sup> die 3-Isopropyl-6-methylhomophthalsäure V erhalten. Diese in Wasser merklich lösliche Säure schmolz nach Umkrystallisieren aus wenig Benzol bei 150,5°. Sie konnte ebenfalls mit guter Ausbeute und in ganz analoger Weise aus der 4-Methyl-7-isopropyl- $\alpha$ -indanon-hydroxymethylenverbindung (IV, Smp. 119°), welche aus dem Indanon II durch Kondensation mit Ameisenester erhalten wurde, dargestellt werden.

Die Oxydation der Homophthalsäure V mit  $\text{KMnO}_4$  in Pyridin<sup>3)</sup> führte einerseits in schlechter Ausbeute zu dem von *Alder* und *Rickert*<sup>4)</sup> auf anderem Wege erhaltenen 3-Isopropyl-6-methylphthalsäureanhydrid (VI), welches als Methylimid charakterisiert wurde, und andererseits zu einer Säure vom Smp. 180,5—181,5°. Auf Grund der Analysenresultate und der Entstehungsweise könnte man vermuten, dass die letztere die noch nicht bekannte 3-Isopropyl-6-carboxyhomophthalsäure (VII) darstelle:



Bei einer ganz analog ausgeführten Oxydation des Indanons II erhielt man das Anhydrid VI in etwas besserer Ausbeute.

Herrn P.-D. Dr. *E. Schlittler* von der Chemischen Anstalt der Universität Basel sei an dieser Stelle für seine wertvollen Ratschläge und Anregungen bestens gedankt.

<sup>1)</sup> Trotz mehrfachen Versuchen mit Glaspulver oder Borsäure (vgl. *Bachmann*, Am. Soc. **62**, 824 (1940); *Prelog*, Helv. **27**, 1856 (1944)) gelang es nicht, durch Erhitzen aus dieser Verbindung CO abzuspalten.

<sup>2)</sup> Vgl. z. B. *Ruzicka* und *Jeger*, Helv. **27**, 1185 (1944); **29**, 2018 (1946) und *Billeter* und *Miescher*, Helv. **29**, 860 (1946).

<sup>3)</sup> Vgl. *Huebner* u. *Jacobs*, J. Biol. Chem. **169**, 211 (1947).

<sup>4)</sup> B. **70**, 1364 (1937).

**Experimenteller Teil.****2-Chlormethyl-p-cymol.**

75 cm<sup>3</sup> p-Cymol, 11 g Paraform und 8,5 g geschmolzenes ZnCl<sub>2</sub> werden bei 60–70°, unter gleichzeitigem Einblasen eines raschen, trockenen HCl-Stromes, während 40 Minuten gerührt. Ausbeute: 33,8 g (50% der Theorie) farbloses Öl vom Kp<sub>15 mm</sub> 116–119°.

Im Gegensatz zu den Angaben der Literatur (*Rapson* und *Short*, loc. cit.) wurde bei einer 7-stündigen Reaktionsdauer nur eine Ausbeute von 31% der Theorie (neben viel Destillationsrückstand) erzielt.

**2-Methyl-5-isopropylbenzylmalonsäurediäthylester.**

Aus 30 g 2-Chlormethyl-p-cymol erhielt man durch Kondensation mit Natriummalonester (aus 41 g Malonester und 6 g Natrium in 200 cm<sup>3</sup> Benzol) 41 g (81% der Theorie) des Benzylmalonesters vom Kp<sub>3 mm</sub> 160,5–163,5°.

**2-Methyl-5-isopropylbenzylmalonsäure.**

Sie wurde in üblicher Weise durch Verseifen des Esters in 90%-iger Ausbeute erhalten. Smp. 160° (aus Methanol oder Eisessig).

3,724 mg Subst. gaben 8,92 mg CO<sub>2</sub> und 2,37 mg H<sub>2</sub>O (Rückstand 0,101 mg)

C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 67,25 H 7,20%

Gef. „ 67,19 „ 7,32% (nach Abzug der Asche)

**2-Methyl-5-isopropylphenylpropionsäure (I).**

31 g obiger Dicarbonsäure ergaben durch Decarboxylierung bei 180° die Monocarbonsäure vom Smp. 71–74° (nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Eisessig Smp. 81–82°). Ausbeute 97%.

Aus 13 g dieser Säure erhielt man 12,8 g des Säurechlorids vom Kp<sub>0,4 mm</sub> 100–102°.

**2-Methyl-5-isopropylphenylpropionamid.**

Dieser Körper bildet sich sofort beim Eintropfen des Säurechlorids in eine konzentrierte wässrige Ammoniaklösung. Smp. 97–98° (nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Methanol-Wasser).

3,696 mg Subst. gaben 10,315 mg CO<sub>2</sub> und 3,004 mg H<sub>2</sub>O

2,639 mg Subst. gaben 0,16 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°/741 mm)

C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>ON Ber. C 76,10 H 9,26 N 6,83%

Gef. „ 76,16 „ 9,10 „ 6,83%

**4-Methyl-7-isopropyl- $\alpha$ -indanon (II).**

5,05 g 2-Methyl-5-isopropylphenylpropionylchlorid werden in 30 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol gelöst und unter Eiskühlung und Rühren 4–5 g AlCl<sub>3</sub> dazugegeben. Nachdem das Reaktionsgemisch über Nacht gestanden ist, wird in üblicher Weise aufgearbeitet. Ausbeute 3,92 g (92% der Theorie) neutrales, schwach verfärbtes Öl, welches leicht krystallisiert. Das Indanon ist wasserdampfflüchtig und krystallisiert aus Methanol in farblosen Nadelchen vom Smp. 107°.

3,637 mg Subst. gaben 11,004 mg CO<sub>2</sub> und 2,783 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O Ber. C 82,93 H 8,51% Gef. C 82,53 H 8,56%

Auf üblichem Weg wurden ein Semicarbazon und ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon dieses Ketons dargestellt. Das Semicarbazon konnte aus Methanol umkrystallisiert werden und schmolz bei 192°.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon bildet orangefarbene Nadelchen, welche nach zweimaligem Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Methanol-Chloroform den Smp. 230,5–231,5° besitzen. Es ist in Chloroform sehr gut, in Methanol nahezu unlöslich.

2,532 mg Subst. gaben 0,338 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16,5°/740 mm)

C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> Ber. N 15,22% Gef. N 15,33%

4-Methyl-7-isopropyl- $\alpha$ -indanon-glyoxylsäure-äthylester (IIIa, b).

a) 0,27 g des Indanons II wurden zu 0,033 g pulverisiertem Natrium in 1,8 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol gegeben. Unter Aussenkühlung liess man 0,24 g Oxalester zutropfen. Nachdem das Reaktionsgemisch über Nacht gestanden war, wurde das ausgeschiedene Salz vorsichtig mit Eiswasser gelöst. Bei weiterer Zugabe von Wasser und Ausschütteln mit Äther entstand eine Emulsion und ein gelber Niederschlag, der sich in den beiden Lösungsmitteln kaum löste. Durch Zugeben von NaCl trat eine Klärung ein, und der gelbe Niederschlag wurde reichlicher. Die Schichten konnten jetzt getrennt und einzeln vom Niederschlag durch Filtrieren befreit werden.

Der gelbe Niederschlag, welcher das Natriumsalz des Enolesters (IIIa, b) darstellt, wurde in Äther suspendiert mit 2-n. HCl durchgeschüttelt. Nach Trocknung über Natriumsulfat wurde der Äther abgedampft und 0,2 g 4-Methyl-7-isopropyl- $\alpha$ -indanon-glyoxylsäureäthylester als Enol erhalten. Nach Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol schmolzen die kurzen, farblosen Nadelchen bei 128°.

b) Natriummethylat (aus 0,123 g Na) wurde am Vakuum bei 100° sorgfältig getrocknet und mit 30 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol bedeckt. Nacheinander wurden dann unter Aussenkühlung 0,91 g Oxalester und eine Lösung von 1 g Indanon II in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol zugefügt. Sofort trat eine kanariengelbe Färbung auf. Das Reaktionsgemisch wurde nach mehrfachem Durchschütteln unter anfänglicher Aussenkühlung über Nacht stehen gelassen. Dann wurde das voluminös ausgefallene gelbe Natriumsalz (vgl. unter a)!) auf einer Nutsche gesammelt und mit Benzol und Äther wiederholt gewaschen. Durch Schütteln der Suspension dieses Salzes in 90 cm<sup>3</sup> Äther mit verdünnter HCl während 10 bis 15 Minuten wurde eine ätherische Lösung des Indanon-glyoxylesters erhalten, welche über Natriumsulfat getrocknet wurde. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels am Vakuum betrug die Ausbeute an Krystallinat vom Smp. 117–118° 92% der Theorie. Nach dreimaligem Umkrystallisieren (zuerst aus Methanol, dann aus Äthanol und zuletzt aus viel Petroläther) lag der Smp. der farblosen Nadelchen bei 124–124,5°.

5,127 mg Subst. gaben 13,30 mg CO<sub>2</sub> und 3,18 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 70,81 H 6,99%

Gef. „ 70,79 „ 6,94%

Der Indanonglyoxylester gibt mit Eisen(III)-chlorid in Alkohol eine intensive rote Färbung. KMnO<sub>4</sub> in Aceton wird von ihm sofort entfärbt. Durch kurzes Schütteln seiner ätherischen Lösung mit verdünnter NaOH oder KOH lässt er sich wieder in die betreffenden gelben Alkalisalze überführen. Er bildet ferner ein in Wasser schwerlösliches, grünlich-gelbes, inneres Nickelkomplexsalz (Smp. ca. 180°), welches in Chloroform löslich ist.

0,5 g NiSO<sub>4</sub> · 7 H<sub>2</sub>O wurden in 200 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O gelöst. Nach Zugabe von 50 cm<sup>3</sup> 30-proz. wässrigen Ammoniaks wurde zum Sieden erhitzt und unter Rühren 1 g des Enolesters in 100 cm<sup>3</sup> Alkohol rasch hinzugegossen. Die gelbe Fällung nutschte man möglichst schnell ab und wusch sie mit 20-proz. Alkohol.

4-Methyl-7-isopropyl- $\alpha$ -indanon-glyoxylsäure (IIIc).

1 g Enolester IIIa, b wurde in 40–50 cm<sup>3</sup> Äther mit 15 cm<sup>3</sup> 2-n. KOH bei Zimmertemperatur während drei Stunden geschüttelt. Das zuerst ausfallende gelbe Kaliumsalz verschwand ziemlich schnell. Die alkalische Lösung wurde sodann mit verdünnter HCl kongosauer gemacht und der weisse, flockige Niederschlag in Äther aufgenommen oder abfiltriert. Die Säure konnte aus Methanol-Wasser oder aus Benzol umkrystallisiert werden. Smp. 176,5–177° (langsame Zersetzung). KMnO<sub>4</sub> in Aceton wurde von ihr erwartungsgemäss sofort entfärbt. Mit Diazomethan wurde die Säure in normaler Weise wieder verestert, und der gebildete Methylester konnte wieder durch Alkali in seine gelben Alkalisalze übergeführt werden.

C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 69,23 H 6,15%

Gef. „ 69,33 „ 6,11%

Darstellung der 3-Isopropyl-6-methylhomophthalsäure (V) aus dem 4-Methyl-7-isopropyl- $\alpha$ -indanon-glyoxylester (IIIa, b).

a) 1,0 g Glyoxylester IIIa, b vom Smp. 116° wurde mit einer Lösung von 2,5 g KOH in 50 cm<sup>3</sup> Methanol übergossen. Man liess das Reaktionsgemisch einige Minuten stehen und brachte dann in einem Gusse eine Mischung von 50 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30-proz.) und 50 cm<sup>3</sup> Methanol hinein. Die Reaktion kam nach kurzer Zeit unter Wärmeentwicklung von selbst in Gang, das Gemisch siedete ungefähr 10 Minuten lang und wurde dann klar. Nach dem Abflauen der Reaktion erhitze man noch ½ Stunde auf dem Wasserbad zum Sieden. Im Vakuum engte man jetzt auf ⅓ des Volumens ein, säuerte mit Salzsäure (1 : 5) an und schüttelte 4- bis 5mal mit je ca. 50 cm<sup>3</sup> Äther aus. Die Ätherlösung wurde 3mal mit 30 cm<sup>3</sup> 2-n. Sodalösung ausgezogen, die alkalische Lösung mit verdünnter HCl angesäuert und schliesslich die 3-Isopropyl-6-methylhomophthalsäure, welche in Wasser merklich löslich ist, durch sorgfältiges Ausschütteln in Äther aufgenommen. Nach Trocknen über Natriumsulfat dampfte man das Lösungsmittel am Vakuum ab und erhielt 0,770 g eines farblosen, viskosen Öls, welches beim Anreiben mit einem Glasstab sofort krystallisierte. Smp. 149,5–150,5° (nach zweimaligem Umkrystallisieren aus wenig Benzol).

Die Säure war in Petroläther und Ligroin schwer und in den meisten andern gebräuchlichen Lösungsmitteln mehr oder weniger gut löslich. Gegen KMnO<sub>4</sub> in Aceton erwies sie sich beständig.

3,762 mg Subst. gaben 9,09 mg CO<sub>2</sub> und 2,35 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 66,10 H 6,78%

Gef. „ 65,93 „ 6,99%

b) Die 3-Isopropyl-6-methylhomophthalsäure konnte in einer Ausbeute von 86% der Theorie (nach Umkrystallisieren aus Benzol!) in einem einzigen Arbeitsgang auch direkt aus dem Indanon dargestellt werden, indem das bei der *Claisen*-Kondensation b) (vgl. S. 1666) erhaltene gelbe Natriumsalz des Enolesters sofort in der oben beschriebenen Weise mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> weiterbehandelt wurde.

Darstellung der 3-Isopropyl-6-methylhomophthalsäure (V) aus der Hydroxymethylenverbindung des 4-Methyl-7-isopropyl- $\alpha$ -indanons-(VI).

1,33 g Indanon in 10 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol wurden zu 0,163 g pulverisiertem Natrium in 2 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol gegeben. Unter Eiskühlung tropfte man nun langsam 0,63 g Ameisensäureäthylester zu. Nachdem das Gemisch unter anfänglicher Kühlung über Nacht gestanden war, wurde es mit 150 cm<sup>3</sup> Eiswasser und 80 cm<sup>3</sup> Benzol versetzt und durchgeschüttelt. Die Schichten wurden getrennt und einzeln vom suspendierten, rosaverfärbten Natriumsalz des Enols abfiltriert. Das Enolat wurde in gewohnter Weise in Äther suspendiert und mit verdünnter HCl zerlegt. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde der Äther im Vakuum abgedampft und die 4-Methyl-7-isopropyl- $\alpha$ -indanon-hydroxymethylenverbindung (IV) als weisser, krystalliner Rückstand vom Smp. 118–119,5° erhalten.

Ausbeute: 0,30 g. Durch Ansäuern des Filtrates konnten weitere 0,570 g der Hydroxymethylenverbindung erhalten werden. Die Gesamtausbeute betrug demnach 57% der Theorie. Aus der Benzolphase wurden ferner 0,34 g Indanon II zurückerhalten.

Die Hydroxymethylenverbindung gab mit Eisen(III)-chlorid in Alkohol eine intensive violette Färbung.

0,3 g der Hydroxymethylenverbindung liess man nunmehr mit 1 g KOH in 17 cm<sup>3</sup> Methanol und mit einer Mischung von 15 cm<sup>3</sup> 30-proz. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> und 15 cm<sup>3</sup> Methanol in der schon beschriebenen Weise reagieren. Nach der Aufarbeitung erhielt man 0,32 g farbloses Öl, welches leicht krystallisierte. Smp. 149,5–150,5° (aus Benzol). Ein Mischschmelzpunkt mit der oben dargestellten Homophthalsäure zeigte keine Depression.

KMnO<sub>4</sub>-Oxydation des 4-Methyl-7-isopropyl- $\alpha$ -indanons.

3-Isopropyl-6-methylphthalsäureanhydrid: 5 g Indanon II wurden in einer Mischung von 75 cm<sup>3</sup> reinem Pyridin und 10 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und auf dem Wasserbad am Rückfluss erhitzt. Während drei Stunden setzte man unter häufigem Umschütteln insgesamt 20 g fein pulverisiertes KMnO<sub>4</sub> in kleinen Raten zu. Nachdem alles Oxydationsmittel zu Braunstein reduziert war, wurden das Pyridin und nicht umgesetztes Indanon mit Wasserdampf abgeblasen. Man filtrierte vom Braunstein ab. Das alkalische Filtrat wurde auf ca. 20 cm<sup>3</sup> eingedampft und durch ein Kohlefilter merklich entfärbt. Beim Ansäuern mit konz. HCl schied sich ein bräunlich verfärbtes Öl ab. Nach Zugabe von Wasser entstand nach kurzer Zeit ein weisser, voluminöser, krystalliner Niederschlag, welcher auf einer Nutsche gesammelt und mit H<sub>2</sub>O neutral gewaschen wurde. Ausbeute: 0,62 g. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus absolutem Methanol schmolzen die farblosen Nadelchen konstant bei 102,5–103,5°. Die Verbindung war auf Lackmus und Kongorot neutral. Durch Kochen mit H<sub>2</sub>O entstand aber allmählich eine auf Lackmus saure Lösung. Wie zu erwarten, gibt die Verbindung eine intensive Fluoresceinprobe beim Erhitzen mit Resorcin und konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Mit einer ätherischen Lösung von Diazomethan gibt das Anhydrid keine Reaktion, selbst nach 5-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur. Ein Gemisch des Anhydrids mit dem Indanon schmolz bei 80°.

4,274 mg Subst. gaben 2,257 mg H<sub>2</sub>O und 11,016 mg CO<sub>2</sub>

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 70,55 H 5,88%

Gef. „ 70,34 „ 5,91%

3-Isopropyl-6-methyl-N-methyl-phthalimid: 0,5 g obigen Anhydrids wurden mit 30 cm<sup>3</sup> einer 20-proz. alkoholischen Methylaminlösung zwei bis drei Stunden am Rückfluss erhitzt und dann das Lösungsmittel am Vakuum abgedampft. Zur Entfernung allen Methylamins wurde noch 3 mal mit absolutem Alkohol aufgenommen und im Vakuum auf dem Wasserbad eingedampft. Schliesslich wurde noch 10 Minuten bei 90° im Vakuum getrocknet. Smp. 109–110° (nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methanol). Lassaigne-Probe positiv.

4,084 mg; 3,971 mg Subst. gaben 10,802 mg; 10,545 mg CO<sub>2</sub> und 2,610 mg; 2,469 mg H<sub>2</sub>O

5,611 mg Subst. gaben 0,345 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°/753 mm)

C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N Ber. C 71,88 H 6,91 N 6,45%

Gef. „ 72,18; 72,46 „ 7,15; 6,96 „ 7,03%

KMnO<sub>4</sub>-Oxydation der 3-Isopropyl-6-methylhomophthalsäure.

3 g der Homophthalsäure wurden in einem Gemisch von 55 cm<sup>3</sup> reinem Pyridin und 8 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O gelöst und mit 10 g fein pulverisiertem KMnO<sub>4</sub> während 5 bis 6 Stunden in der bereits beschriebenen Weise oxydiert. Nachdem das Pyridin mit Wasserdampf abgeblasen worden war, filtrierte man vom ausgeschiedenen Braunstein ab und dampfte im Vakuum zur Trockne ein. Der Rückstand wurde sodann in 20 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O aufgenommen und nochmals filtriert. Beim Ansäuern des Filtrates mit HCl schied sich ein Öl ab. Man verdünnte mit wenig Wasser und liess stehen. Nach kurzer Zeit war ein krystalliner, weisser Niederschlag entstanden, welcher abfiltriert wurde und sich als 3-Isopropyl-6-methylphthalsäureanhydrid (VI) erwies (Ausbeute 0,060 g).

Die salzsaure Mutterlauge wurde mit Äther mehrfach ausgeschüttelt, die Ätherlösung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und dann das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Als Rückstand blieben 1,9 g eines zähen, gelblichen Öls. Durch Verreiben mit wenig absolutem Benzol oder Chloroform konnten daraus 0,43 g einer krystallisierteren Substanz (Smp. ca. 178°) gewonnen werden. Nach Umkrystallisieren aus Essigester und dann aus einem Gemisch von Aceton und Petroläther lag ihr Smp. bei 180,5–181,5° (die Schmelze erstarrte nicht wieder). Die Verbindung, bei welcher es sich wahrscheinlich um die in der Literatur noch nicht beschriebene 3-Isopropyl-6-carboxy-homophthalsäure (VII)

handeln dürfte, reagiert kongosauer. Sie löst sich in Benzol, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Petroläther und Ligroin kaum, in Essigester in der Wärme leicht, in Wasser ziemlich gut und in Alkohol, Aceton und Methanol sehr gut. Mit Resorcin und konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  gibt sie erwartungsgemäss eine intensive Fluoresceinreaktion. Durch Veresterung mit Diazomethan wurde ein farbloses Öl von angenehmem Estergeruch erhalten.

3,459 mg; 4,254 mg Subst. gaben 7,44 mg; 9,171 mg  $\text{CO}_2$  und 1,70 mg; 2,503 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_6$  Ber. C 58,60 H 5,26%  
Gef. „ 58,70; 58,83 „ 5,50; 5,40%

Die Analysen wurden z. T. in der CIBA unter der Leitung von Herrn Dr. H. Gysel und z. T. im mikroanalytischen Laboratorium der Chemischen Anstalt ausgeführt.

### Zusammenfassung.

Es wurde die Synthese der 3-Isopropyl-6-methylhomophthalsäure beschrieben. Diese Säure erhielt man durch einen oxydativen Abbau unter Ringaufspaltung mit Wasserstoffperoxyd aus dem 4-Methyl-7-isopropyl- $\alpha$ -indanon-glyoxylester oder der entsprechenden Hydroxymethylenverbindung des 4-Methyl-7-isopropyl- $\alpha$ -indanons. Sie konnte durch Oxydation mit  $\text{KMnO}_4$  z. T. in das bekannte 3-Isopropyl-6-methylphthalsäureanhydrid und z. T. in eine Säure der Bruttoformel  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_6$  übergeführt werden.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

## 222. Synthese des L-Glucomethylose-3-methyläthers und seine Identifizierung mit Thevetose<sup>1)</sup>.

Desoxyzucker, 19. Mitteilung<sup>2)</sup>

von F. Blindenbacher und T. Reichstein.

(31. VIII. 48.)

Durch energische Hydrolyse von Neriifolin erhielt Frèrejacque<sup>3)</sup> den im Thevetin<sup>4)</sup> und verwandten herzaktiven Glykosiden enthaltenen unbekannten Zucker erstmalig in krystallisierter Form, wenn auch nicht ganz rein, und nannte ihn Thevetose. — Rein wurde derselbe Zucker von Frèrejacque und Hasenfratz<sup>5)</sup> aus Tanghinin, Desacetyl-tanghinin und Veneniferin, drei Glykosiden aus Tanghinia venenifera Poir., gewonnen. Dieselben Autoren<sup>6)</sup> konnten kurz darauf aus demselben Pflanzenmaterial in kleiner Menge noch ein viertes Glykosid, Tanghiferin, isolieren, das denselben Zucker enthielt. End-

<sup>1)</sup> Auszug aus der Diss. F. Blindenbacher, die demnächst erscheint.

<sup>2)</sup> 18. Mitteilung H. Huber, T. Reichstein, Helv. **31**, 1645 (1948).

<sup>3)</sup> M. Frèrejacque, C. r. **221**, 645 (1945).

<sup>4)</sup> K. K. Chen, A. L. Chen, J. Biol. Chem. **105**, 231 (1934).

<sup>5)</sup> M. Frèrejacque, V. Hasenfratz, C. r. **222**, 815 (1946).

<sup>6)</sup> M. Frèrejacque, V. Hasenfratz, C. r. **223**, 642 (1946).