

das hierbei austretende Wassermolekül gleichzeitig das Anhydrid in die Säure verwandelt, dass also der fragliche Körper eine Cantharidphenylhydrazonsäure ist. Es liegen hierfür bereits weitere Anhaltspunkte vor, doch möchte ich die ausführlichere Mittheilung noch bis zur völligen Aufklärung verschieben und mir vorläufig nur dieses Gebiet für einige Zeit reserviren. Ferner soll noch des Näheren untersucht werden, ob dem Cantharidphenylhydrazon Anderlini's wirklich die von ihm aufgestellte Formel $C_{16}H_{18}N_2O_3$ zukommt, da gerade hier nach Darstellung und Reactionen die Formel $C_{16}H_{20}N_2O_4$ wahrscheinlicher wäre. Eine ganze Anzahl von mir und auf meine Veranlassung vorgenommener Analysen ergab Werthe, die zwischen den für beide Formeln sich berechnenden in der Mitte liegen. Durch fortgesetzte Reinigung der Substanz wird diese Frage ihrer Lösung leicht zugeführt werden können.

Berlin. Pharmakologisches Institut der Universität.

210. Giacomo Ciamician und Paul Silber: Ueber das Verhalten der Oxymethylengruppe im Isosafrol.

(Eingegangen am 20. April; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. H. Jahn.)

In letzter Zeit haben wir öfters Gelegenheit gehabt, das Verhalten der Oxymethylengruppe, die sich häufig in den in der Natur vorkommenden organischen Verbindungen vorfindet, kaustischen Alkalien gegenüber zu studiren. Die Gruppe besitzt nun in den verschiedenen Verbindungen, in denen sie enthalten ist, ein so verschiedenes Verhalten, dass es schwierig ist, eine allgemeine Regel hierfür aufzustellen. Man kann nur sagen, dass sie im Allgemeinen Säuren und Alkalien gegenüber weniger widerstandsfähig ist, als die Oxymethylengruppe. Jodwasserstoffsäure spaltet sie leicht ab, aber man weiss nicht genau, in welcher Weise diese Spaltung verläuft. Lässt man beispielsweise in dem bekannten Zeisel'schen Apparat obige Säure auf Piperonylsäure einwirken, so erhält man Protocatechusäure, während in der alkoholischen Silberlösung eine Fällung entsteht. Dies bestätigt die von uns¹⁾ und anderen²⁾ beobachtete Thatsache, dass die Gegenwart der Oxymethylengruppe bei der Bestimmung der Methoxylgruppe nach der Zeisel'schen Methode ohne Einfluss ist. Nach Fittig und

1) Diese Berichte XXI, 2132; XXIV, 2934.

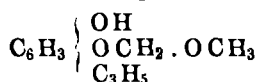
2) Diese Berichte XXIV, 3818.

Remsen³⁾ vollzieht sich die Verwandlung der Piperonylsäure in Protocatechusäure durch Einwirkung von Säuren einfach unter Abscheidung von Kohle.

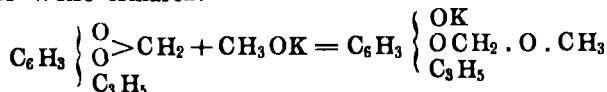
Die Alkalien verseifen im Allgemeinen die Oxymethylengruppe leichter als das Oxymethyl. Schmelzendes Kali spaltet sowohl das eine wie das andere ab; so erhält man beispielsweise sowohl aus Veratrumsäure⁴⁾, wie auch aus Piperonylsäure⁵⁾ Protocatechusäure. Alkoholische Kalilösung greift in vielen Fällen, indem sie das Oxymethyl unverändert lässt, nur die Oxymethylengruppe an; so erhielten wir seinerzeit aus der Apiolsäure Dimethylapionol⁶⁾.

Die gegenwärtige Untersuchung wurde von uns zum Zweck der Vervollständigung und Bestätigung unserer Studien über die in der Cotorinde enthaltenen Körper angestellt. — Da wir die Gegenwart der Oxymethylengruppe im Protocotoïn annahmen und hierbei fanden, dass die Reaction nicht in dem von uns vorausgesehenen Sinne verläuft, wählten wir uns einen einfacher zusammengesetzten Körper, der die erwähnte Gruppe enthält, um zu sehen, ob die Einwirkung der alkoholischen Kalilösung uns zu analogen Resultaten führen würde. Zu unserer Ueberraschung zeigte nun das Isosafrol, dessen wir uns zum Vergleichsstudium bedienten, ein ganz verschiedenes Verhalten von der Apiolsäure, der Piperonylsäure und dem Protocotoïn. Wenngleich so die Untersuchung für den ursprünglich bestimmten Zweck nicht diente, so glauben wir doch, trotzdem wir unsere Untersuchung noch nicht für abgeschlossen betrachten, heute schon die Resultate mittheilen zu sollen.

Methylalkoholisches Kali wirkt derart auf Isosafrol ein, dass eine Verbindung wahrscheinlich folgender Constitution entsteht:



Diese Umwandlung liesse sich, unter der Annahme, dass die Lösung von Kali in Methylalkohol als Kaliummethylat einwirke, in folgender Weise erklären:



Man erhält in der That einen phenolartigen Körper, der sich mit Jodmethyl weiter veräthern lässt und dem die Formel: $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3) \cdot (\text{OCH}_2\text{OCH}_3) \cdot (\text{C}_3\text{H}_5)$ zukommen dürfte.

³⁾ Ann. chem. Pharm. 159, 139.

⁴⁾ Gazz. chim. ital. 6, 144.

⁵⁾ Diese Berichte XXV, 1130.

⁶⁾ Diese Berichte XXII, 2482.

Wenngleich wir vorläufig noch keine directen Beweise für die Existenz dieser Körper beibringen können, so glauben wir doch in dieser Weise am besten die von uns gefundenen Thatsachen erklären zu können. Zu weiterem eingehenderem Studium fehlte uns vorläufig die Zeit; wir hoffen, hierauf später einmal wieder zurückkommen zu können.

I.

10 g Isosafrol, 10 g Kali und 10 ccm Methylalkohol werden während 6—8 Stunden in Röhren auf 160—170° erhitzt. Beim Oeffnen der Röhren beobachtet man einen geringen Druck von Wasserstoff, der Inhalt besteht aus einer zähflüssigen, gelbbraun gefärbten Flüssigkeit. Dampft man den mit Wasser aus den Röhren gespülten Inhalt zur Entfernung des Alkohols auf dem Wasserbade ein, so färbt sich derselbe durch Sauerstoffaufnahme mehr und mehr; man thut daher gut, ihn, um etwas unangegriffen gebliebenes Isosafrol zu entfernen, direct sogleich mit Aether zu behandeln. Die ausgeätherte alkalische Lösung wird sodann angesäuert, mehrmals ausgeäthert und der Auszug mit kohlensaurem Kali getrocknet. Nach dem Abdestilliren des Aethers auf dem Wasserbade zunächst unter gewöhnlichem Druck, dann unter Anwendung des Vacuums, um so jede Spur von fremden Körpern zu entfernen, erhält man als Rückstand eine schwach gelbbraun gefärbte Flüssigkeit. Dieselbe ist dem Gewicht nach gleich dem angewandten Isosafrol. Diese Thatsache weist darauf hin, dass der Methylalkohol an der Reaction Theil genommen und man dieselbe demnach nicht als eine einfache Verseifung zu betrachten hat.

Das so erhaltene Product wurde unter vermindertem Druck destillirt. Diese Operation erfordert jedoch ganz besondere Vorsicht, da, wenn die Destillation zu langsam erfolgt, ein grosser Theil des Phenols vollständig zersetzt wird. Trotz aller Vorsichtsmaassregeln zersetzen sich indessen stets die letzten Antheile, und es empfiehlt sich daher, die Destillation zu unterbrechen, sowie etwa die Hälfte des Kölbcheninhalts übergegangen ist. Das Destillat siedet unter einem Druck von 16 mm bei 173° und stellt ein dickes, schwach gelb gefärbtes Oel dar. Behufs Analyse wurde es noch einige Male unter vermindertem Druck destillirt. Die erhaltenen Zahlen stimmen mit den für die Formel $C_6H_3.OH(OCH_2OCH_3)C_3H_5$ berechneten überein.

	Gefunden	Ber. für $C_{11}H_{14}O_3$
C	67.99	68.04 pCt.
H	7.16	7.22 „

II.

Die eben beschriebene Phenolverbindung lässt sich mit Jodmethyl und Kalihydrat leicht veräthern. Da bei der Destillation immer ein

beträchtlicher Verlust statthat, wandten wir das Rohproduct an. Zur Verätherung genügt eine Molekel Jodmethyl. In dem Reactionproduct bleibt immer ein in Alkali löslicher Antheil; aber auch selbst wenn man die doppelte Menge Jodmethyl anwendet, erhält man keine bessere Ausbeute. Alles dies weist auf die Gegenwart nur eines freien Hydroxyls in der in Rede stehenden Phenolverbindung hin.

Wir erhitzen dieselbe in alkoholischer Kalilösung mit Jodmethyl unter Druck auf dem Wasserbade während mehrerer Stunden. Nach Entfernen des Alkohols wurde der Rückstand dann mit überschüssigem Kali versetzt und mit Aether behandelt. Der Aetherrückstand siedete unter einem Druck von 20 mm fast vollständig bei 184 bis 185°. Was die Ausbeute anbetrifft, so wurden erhalten: Aus 22 g Phenol, 6 g Kali und 40 ccm Methylalkohol, auf Zugabe von 15 g Jodmethyl: 12 g reine Aetherverbindung. — Bei Anwendung einer gleichen Menge Phenols, bei Zusatz von 7 bzw. 16.5 g Kali, 40 ccm Methylalkohol und 18 g bzw. 22 g Jodmethyl wurden ebenfalls beide Mal nur ca. 12 g reiner Aetherverbindung erhalten.

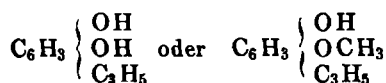
Der in Kali lösliche Antheil ladet zu einer eingehenderen Untersuchung wenig ein, er ist schwarz gefärbt, theerartig und zersetzt sich bei der Destillation.

Das in Kali unlösliche, wie oben schon erwähnt, unter 20 mm bei 184—185° siedende Product wurde noch einer weiteren Reinigung durch Destillation unter gewöhnlichem Druck unterworfen. Es siedete hierbei, zum Schluss der Destillation unter ganz geringer Zersetzung, bei 285°. Es stellt eine etwas dickflüssige, farb- und geruchlose Flüssigkeit dar, und gab bei der Analyse Zahlen, welche mit der für die Formel $C_6H_3OCH_3 \cdot (OCH_2 \cdot OCH_3) \cdot C_3H_5$ berechneten übereinstimmen.

	Gefunden		Ber. für $C_{12}H_{16}O_3$
	I.	II.	
C	69.01	69.41	69.23 pCt.
H	7.73	7.77	7.69 »

Trotzdem die Analysen dieser Methylverbindung gut mit denen des ursprünglichen Phenols sich in Einklang bringen lassen, möchten wir, wie schon erwähnt, diese Formeln vorläufig noch mit der grössten Reserve aufstellen.

Bei Einwirkung des alkoholischen Kalis auf Isosafrol hätte man die Bildung der Phenole:



erwarten sollen, aus denen man durch Einführung von Methyl zum Isomethyleugenol gelangt wäre.

Die von uns analysirte Verbindung scheint nun eine Oxymethylen-
gruppe, $\text{>OCH}_2\text{<}$, mehr zu enthalten; ihr Siedepunkt ist höher als
der des Isomethyleugenols (263°) und des Methyleugenols ($247\text{—}248^\circ$).
Indessen ist es trotz der Constanz des Siedepunkts nicht unmöglich,
dass sowohl die Aetherverbindung, als auch das entsprechende Aus-
gangspfenol nur ein unentwirrbares Gemisch darstellen, und dass
somit die Uebereinstimmung unserer Analysen mit den obigen Formeln
ein rein zufällige ist. Diesem Einspruch konnten wir uns nicht ver-
schliessen, wir müssen andererseits dann aber annehmen, dass in dem
von uns untersuchten Aether ausser Isomethyleugenol (oder Methyleu-
genol) ein Körper von besonderer Constitution enthalten sei.

III.

Die in Rede stehende Aetherverbindung enthält sicher keine freien
Hydroxyle, schon weil sie in den Alkalien unlöslich ist; dennoch
liefert sie bei der Oxydation ein sehr verwickeltes Gemisch von
Säuren, aus dem wir jedoch ohne besondere Schwierigkeit Iso-
vanillinsäure, die bekanntlich ein freies Phenolhydroxyl enthält,
abscheiden konnten. Aus der Gegenwart von Methylisoeugenol oder
Methyleugenol, die bekanntlich bei der Oxydation Derivate des
Dimethylbrenzcatechins, d. h. Veratrumsäure und Veratroylcarbonsäure
geben, liesse sich die Bildung dieses Körpers nicht erklären. Bei der
Annahme jedoch, in dem der Oxydation unterworfenen Product sei
ein Körper von der öfter vorher erwähnten Formel enthalten, lässt
sich die Bildung der Isovanillinsäure leichter verstehen.

7.5 g der oben beschriebenen Aetherverbindung, in 600 ccm heissem,
mit etwas Kali versetztem Wasser suspendirt, werden unter stetem Um-
rühren mit einer heissen Lösung von 35 g übermangansaurem Kali in
1750 ccm Wasser versetzt. Um die Oxydation zu vollenden, erhitzen
wir den Kolbeninhalt noch ungefähr 2 Stunden auf dem Wasserbade.
Das vom Manganschlamm getrennte Filtrat gab nach genügender Ein-
engung beim Zusatz von Schwefelsäure eine weisse krystallinische
Fällung, die zu wiederholten Malen zunächst aus Wasser, zum Schluss
aus Alkohol, umkrystallisirt wurde. So erhielten wir schliesslich bei
 251° schmelzende Krystalle, die auch sonst alle Merkmale der Iso-
vanillinsäure aufwiesen. Die Analyse ergab:

	Gefunden	Ber. für $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$
C	56.88	57.14 pCt.
H	4.81	4.76 »

In den bei der Krystallisation dieser Säure abfallenden Mutter-
laugen befinden sich noch andere Säuren, deren Trennung von einander
jedoch keine leichte ist. Aus Mangel an Zeit gaben wir dieselbe auf,

möchten jedoch noch erwähnen, dass wir aus dem durch Eindampfen erhaltenen, bei 180—200° ca. schmelzenden Gemisch durch verdünnte Essigsäure eine bei 207° schmelzende, in Nadeln krystallisirende Säure, die wahrscheinlich Vanillinsäure sein dürfte, isoliren konnten.

Das wässrige, gelb gefärbte Filtrat, welches beim Fällen der eingeeengten Kalisalze mit Schwefelsäure nach Entfernung des krystallinischen Niederschlags erhalten wurde, gab an Aether eine nicht unbeträchtliche Menge anderer Körper ab, die wahrscheinlich aus den entsprechenden Ketonsäuren bestehen.

IV.

Das oben erwähnte Rohphenol verbindet sich mit Essigsäureanhydrid und liefert ein öliges Reactionsproduct, aus welchem durch starkes Abkühlen und nach längerem Stehen ein krystallinischer Körper von der Zusammensetzung $\text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{OC}_2\text{H}_3\text{O} \cdot \text{OC}_2\text{H}_3\text{O} \cdot \text{C}_3\text{H}_5$ sich erhalten lässt. Dieser Körper ist das Diacetat des Meta-propenylbrenzcatechins. Auch hier könnte man annehmen, dass dieses Acetat durch eine Substitution der Gruppe $\text{—CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_3$ durch Acetyl im Ausgangsphenol entstanden sei oder aber, wenn man letzteres wirklich als ein Gemisch ansehen will, dass eine einfache Salzbildung des schon vorher in diesem Gemisch enthaltenen Propenylbrenzcatechins stattgehabt habe.

Durch Oxydation des öligen, durch längere Abkühlung keine Krystalle mehr abscheidenden Reactionsproductes erhielten wir ferner noch eine Monacetylprotocatechusäure.

22 g Rohphenol werden mit 60 g Essigsäureanhydrid und 10 g geschmolzenem essigsauerm Natron während 6 Stunden am Rückflusskühler im Oelbade erhitzt. Nach Entfernen des überschüssigen Essigsäureanhydrids wird der Rückstand mit verdünnter Sodalösung digerirt und die im Kolben bleibende halbweiche Masse nach weiterem Waschen mit Wasser mit Aether aufgenommen. Der mit Chlorcalcium getrocknete Aetherauszug lässt nach dem Verdunsten des Lösungsmittels einen öligen Rückstand, der bei einem Druck von 24 mm bei 214—218° übergeht. Das so erhaltene Destillat (15.5 g aus 22 g Rohphenol) stellt eine sehr leicht gelb gefärbte, ölige Flüssigkeit dar, die bei längerem Verweilen in einem Kältegemisch zum Theil krystallinisch erstarrt. Der krystallinische Antheil kann durch Filtration von dem ölig bleibenden leicht getrennt werden. Um das anhaftende Oel völlig zu entfernen, breitet man den Filtrerrückstand einige Zeit auf Thonplatten aus und krystallisirt ihn dann aus Alkohol um. So werden perlmutterglänzende Blättchen erhalten, die bei 96.5° schmelzen und unter geringer Zersetzung gegen Schluss der Destillation bei 305—308° sieden.

Die Analyse ergab mit der Formel $\text{C}_6\text{H}_3(\text{O C}_2\text{H}_3\text{O})_2\text{C}_3\text{H}_5$ übereinstimmende Zahlen.

	Gefunden	Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_4$
C	66.65	66.66 pCt.
H	6.18	5.98 »

Die Constitution dieser Verbindung wurde in unzweifelhafter Weise durch das Oxydationsproduct bewiesen. Wir erhielten die von J. Herzig¹⁾ schon beschriebene Diacetylprotocatechusäure.

3 g des oben erwähnten Diacetats in 300 ccm heissem, mit 15 ccm 10procentiger Schwefelsäure versetztem Wasser suspendirt, wurden mit einer heissen Lösung von 10 g übermangansaurem Kali in 600 ccm Wasser versetzt. Die Oxydationsmischung wurde dann noch ungefähr 2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt und hierauf vom Mangeschlamm abfiltrirt. Aus dem Filtrat erhält man durch Ausziehen mit Aether eine Säure, die nach einigem Krystallisiren aus Wasser bei 155—156° schmolz. Herzig giebt für die von ihm dargestellte Diacetylprotocatechusäure den Schmelzpunkt 151—153° an. Trotz dieses geringen Unterschiedes in den Schmelzpunkten ist unsere Säure sicher mit der seinen identisch. Unsere Analyse ergab:

	Gefunden	Ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_6$
C	55.68	55.46 pCt.
H	4.39	4.20 »

Die Diacetylprotocatechusäure ist löslich in Aether, Alkohol und heissem Wasser und scheidet sich aus letzterer Lösung beim Erkalten in um einen Punkt gruppirten Krystallen ab. Die wässrige Lösung giebt mit Eisenchlorid keine Färbung; mit Alkalilösung gekocht, erhält man Protocatechusäure.

Das bei niederen Temperaturen und auch nach längerer Zeit flüssig bleibende Acetat, aus welchem obiger krystallinischer Körper durch Filtration erhalten wurde, siedet bei gewöhnlichem Druck ohne sonderliche Zersetzung bei 306—307°, stellt aber sicher ein Gemisch von dem krystallinischen Körper und dem öligen Antheil dar. Dies wurde durch die Oxydationsproducte, die Diacetylprotocatechusäure und die Monacetylprotocatechusäure, bewiesen. Beim langsamen Zuliessen einer heissen Lösung von 17 g übermangansaurem Kali in 800 ccm Wasser in eine gleichfalls warm gehaltene Lösung von 5 g des öligen Körpers in 500 ccm Wasser, dem 20 ccm 5procentiger Schwefelsäure zugesetzt waren, findet sogleich eine glatte Oxydation statt. Das erhaltene Filtrat giebt an Aether ein Gemisch von festen Körpern (4.5 g aus 5 g Acetat) ab, das aus Wasser wiederholt umkrystallisirt wurde. Auf diese Weise scheidet sich als am

¹⁾ Monatsheft für Chemie VI., 872.

wenigsten löslich die Diacetylprotocatechusäure ab, die an ihrem Schmelzpunkt 155° und sonstigen Eigenschaften als solche erkannt wurde. Durch Eindampfen der Mutterlaugen lässt sich aus dem zurückbleibenden Krystallgemisch durch öfteres Umkrystallisiren aus Essigäther ein in weissen Nadeln krystallisirender, bei 197—199° schmelzender Körper erhalten. Dieser Körper hat, wie man aus der Analyse ersieht, die Zusammensetzung einer Monacetylprotocatechusäure.

	Gefunden	Ber. für $C_9H_8O_5$
C	55.08	55.10 pCt.
H	4.09	4.08 »

Die Säure ist löslich in Aether, Alkohol, heissem Essigäther und Wasser. Die wässrig alkoholische Lösung giebt mit Eisenchlorid keine Färbung.

In den letzten Mutterlaugen befinden sich ferner beträchtliche Mengen von Protocatechusäure, die wahrscheinlich einer theilweisen Zersetzung der beiden beschriebenen Acetylderivate ihr Dasein zu verdanken haben.

Die vorliegende Untersuchung, die wir als noch nicht beendet betrachten, wird im hiesigen Laboratorium weitergeführt werden.

Bologna. Laboratorio di chimica generale dell' Univerità,
d. 6. April 1892.

211. Robert Otto und Ernst Heydecke: Zur Kenntniss der Ester von aromatischen Thiosulfonsäuren mit zweiwerthigen Alkylen.

(II. Mittheilung.)

[Aus dem Laboratorium für synthetische u. pharmaceutische Chemie der techn. Hochschule zu Braunschweig.]

(Eingegangen am 20. April; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. H. Jahn.)

Im Jahre 1887 hat der Eine von uns gemeinschaftlich mit A. Rössing in diesen Berichten¹⁾ die Darstellung und hauptsächlichsten Reactionen des Aethylenäthers der Benzolthiosulfonsäure beschrieben²⁾.

¹⁾ Diese Berichte XX, 2079.

²⁾ Bei der Elementaranalyse der Verbindung wurden (a. a. O.) 47.9 pCt. Kohlenstoff und 4.6 pCt. Wasserstoff gefunden (berechnet 47.7 pCt. Kohlenstoff und 4.5 pCt. Wasserstoff). Beim Zusammenschreiben dieser Abhandlung bemerke ich, dass in der früheren Abhandlung: Zur Kenntniss der Ester von