

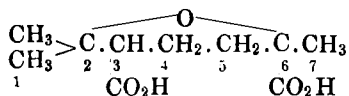
von Bromwasserstoff), indem sich das Oxyd — allerdings etwas bromhaltig — als leichtes Oel abscheidet.

Mit Ferricyanwasserstoff-Reagens geschüttelt, bildet das Oxyd rasch ein Additionsproduct<sup>1)</sup>.

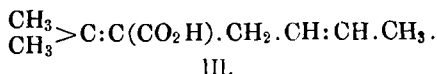
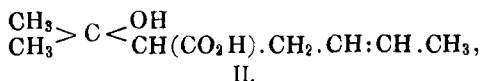
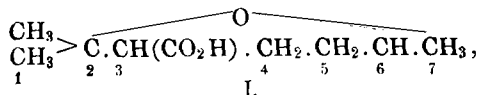
261. Hans Rupe und Paul Schlochoff: Ueber Cineolsäure.  
IV. Synthese und Constitution der Cinensäure.

(Eingegangen am 29. März 1905.)

Vor einiger Zeit veröffentlichte der Eine von uns, zum Theil in Gemeinschaft mit Ronus<sup>2)</sup>, Untersuchungen über die Constitution der Cineolsäure und ihrer Spaltungsproducte. Das wichtigste Abbauprodukt der Cineolsäure:



war die durch Erhitzen mit Wasser unter Druck entstandene Cinen-säure, für welche wir die Formel I für sehr wahrscheinlich hielten. Denn bei weiterer Aufspaltung mit Wasser bildete sich aus ihr eine ungesättigte Monooxysäure, von der wir annahmen, sie sei eine  $\beta$ -Oxy-säure II, da sie beim Destilliren unter gewöhnlichem Drucke ein Mol. Wasser verlor und in eine zweifach ungesättigte Säure III, übergieng während eine andere Stellung der Carboxylgruppe die Bildung einer solchen Oxysäure auszuschliessen schien.

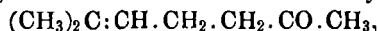


<sup>1)</sup> Es würde diese Ferricyanwasserstoff-Verbindung wohl bequemer zur Reinigung des Oxydes sich eignen als das Hydrobromid; da wir sie aber erst später auffanden, so haben wir sie hier nicht mehr zu diesem Zwecke benutzt.

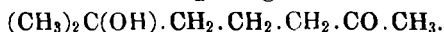
<sup>2)</sup> Rupe, diese Berichte 33, 1129 [1900]; Rupe und Ronus, diese Berichte 33, 3541 [1900]; 34, 2191 [1901].

Auch musste man es für wahrscheinlich halten, dass das am tertiären C-Atom (6) stehende Carboxyl eher abgespalten worden sei, als das Carboxyl am C-Atom 3.

Indessen kamen mir später doch Zweifel, ob in der Formel der Cinensäure nicht auch die andere Stellung der Carboxylgruppe, am C-Atom 6, möglich sei; denn wenn bei der Oeffnung des Oxydringes z. B. eine  $\epsilon$ -Oxysäure entstände, in welcher das Hydroxyl an einem tertiären C-Atom steht, so brauchte bei der weiteren Abspaltung von Wasser nicht nothwendiger Weise ein Lacton sich zu bilden (wie damals von uns angenommen wurde), sondern es konnte eben so gut eine neue Doppelbindung zu Stande kommen (zwischen den C-Atomen 1.2 oder 2.3). Um diese Frage zu entscheiden, wurde versucht, eine Synthese der Cinensäure auszuführen, um eventuell von dieser aus dann auch zur Cineolsäure selbst zu gelangen. Das geeignetste Ausgangsmaterial hierfür war das Methyl-heptanon,



das, von Wallach einst als Abbauprodukt der Cineolsäure entdeckt, jetzt dank der schönen Arbeiten von Bouveault<sup>1)</sup> und von Verley<sup>2)</sup> synthetisch zugänglich ist. Verley hat zuerst dieses Keton durch Anlagerung von Wasser in einen gesättigten Ketoalkohol<sup>3)</sup> verwandelt:

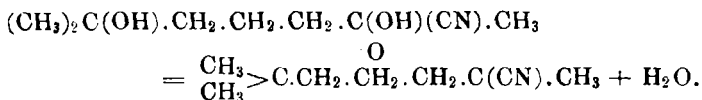


Wir haben seine Darstellungsweise etwas verbessert.

Aus diesem Methyl-heptanonol sollte nun durch Anlagerung von Blausäure und Verseifung des Oxynitriles eine Dioxysäure entstehen und daraus durch Wasserentziehung eine der Cinensäure isomere Verbindung, wenn nämlich unsere alte Formel für diese letztere Säure richtig war.

Im anderen Falle hätte dann versucht werden müssen, an die Doppelbindung im Methylheptanon Blausäure anzulagern, um so zur Cinensäure gelangen zu können.

Das aus dem Ketoalkohol und Blausäure erhaltene Nitril war, wie die Analyse zeigte, nicht das Nitril einer Dioxysäure, sondern schon das Nitril der Cinensäure:



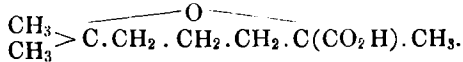
Beim Behandeln mit alkoholischem Kali geht es zum Theil in das Säureamid über, Nitril und Amid geben beim Verseifen mit

<sup>1)</sup> Bouveault, Compt. rend. 122, 1423.

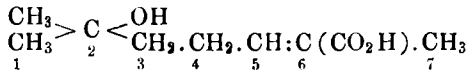
<sup>2)</sup> Verley, Bull. soc. chim. [3] 17, 191 [1897].

<sup>3)</sup> Verley, Bull. soc. chim. [3] 17, 184 [1897].

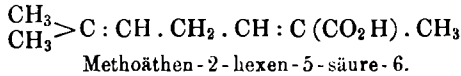
concentrirter Natronlauge eine Säure, welche sich als durchaus identisch erwies mit der früher von Rupe und Ronus aus Cineolsäure erhaltenen »natürlichen« Cinensäure. Demnach ist nun die Constitutionsformel der Cinensäure:



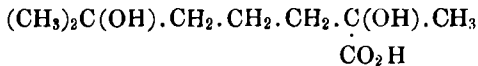
Es müssen deswegen auch die Formeln der übrigen, von uns dargestellten Abbauproducte der Cineolsäure dahin verändert werden, dass das Carboxyl, statt, wie früher angenommen, am C-Atom 3, jetzt am C-Atom 6 sich befindet, also:



Oxysäure aus Cinensäure, Methoäthylol-2-hexen-5-säure 6.



Die früher geäußerten Ansichten über die in diesen Cineolsäurederivaten herrschende Spannung u. s. w. werden durch diese abgeänderten Formeln durchaus nicht beeinflusst. Bemerkenswerth ist, dass die Neigung zur Bildung des Oxydringes eine so grosse ist, dass das Nitril der Dioxysäure:



das hier zuerst hätte entstehen sollen, garnicht gefasst werden konnte, sondern dass sogleich Cinensäurenitril sich bildete. Diese Dioxysäure wurde von Rupe und Ronus unter den Spaltungsproducten der Cineolsäure aufgefunden und »Cinogensäure« genannt, weil sie beim Destilliren leicht unter Wasserabspaltung in Cinensäure überging. Durch die neue Formel, in der das zweite Hydroxyl in der  $\epsilon$ -Stellung zum Carboxyl sich befindet, wird die eigenthümliche Thatsache noch besser verständlich, dass die Säure Cinensäure liefert und nicht ein Lacton.

Beim Erhitzen der Cineolsäure mit Wasser unter Druck wird also nicht das am tertiären C-Atom 6 stehende Carboxyl, wie früher angenommen wurde, entfernt. Im Gegensatz dazu wird beim Behandeln des Cineolsäureanhydrides mit Brom oder Schwefelsäure, wie später gezeigt werden soll, die tertiäre Carboxylgruppe abgespalten.

#### $\beta$ -Oxy- $\zeta$ -keto- $\beta$ -methyl-heptan.

30 g Methylheptanon werden mit 300 g Schwefelsäure von 35 pCt. 4–6 Stunden lang geschüttelt. Die von wenig ungelöstem Oel und Harz abfiltrirte

roth gefärbte und eigenthümlich nach Oenanthol riechende Flüssigkeit wird unter guter Eiskühlung (wenn man nicht gut kühlt, so bildet sich das von Verley erwähnte cyclische Oxyd) mit Natronlauge alkalisch gemacht, wodurch die in der sauren Lösung befindliche Sulfosäure zersetzt wird. Das sich abscheidende gelbliche Oel wird ausgeäthert, der Aether nach dem Trocknen über Pottasche verjagt.

Der Ketoalkohol zeigt folgende Siedepunkte: unter 9 mm Druck: 106°, 10 mm: 107—108°, 14 mm: 115—117°. (Nach Verley: 23 mm: 124°.) Etwas dickliches, schwach nach Rosen riechendes, farbloses Oel. 50 g Keton liefern 48 g einmal destillirten Ketoalkohol. Schüttelt man die Verbindung mit etwas mehr als dem doppeltem Volumen Natrium-Bisulfitlösung und etwas Alkohol-Aether-Gemisch, so löst sie sich auf, nach einiger Zeit krystallisirt dann die Bisulfitverbindung aus.

O

Nitril der Cinensäure,  $(\text{CH}_3)_2\text{C} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{CN}) \cdot \text{CH}_3$ .

Die Anlagerung von Blausäure an den Ketoalkohol vollzieht sich nicht leicht. Die Versuche, die Bisulfitverbindung mit Cyankalium umzusetzen, verliefen resultatlos: es wurde der Ketoalkohol immer unverändert zurückgewonnen. Bringt man nach der bequemen Methode den Körper in ätherischer Lösung mit Cyankalium und Salzsäure zusammen, so ist nach achttägigem Stehen nur wenig Nitril gebildet. Ebenso muss man lange mit wasserfreier Blausäure stehen lassen, um eine Addition zu erreichen.

Schliesslich wurde wie folgt verfahren: 20 g Ketoalkohol werden mit dem gleichen Volumen wasserfreier Blausäure im zugeschmolzenen Rohr etwa 24 Stunden bei 80° erwärmt<sup>1)</sup>. Aus der gelben Reactionsflüssigkeit, in der Wassertropfen suspendirt sind, wird dann durch Evacuiren die überschüssige Blausäure entfernt, das rückständige Oel mit Wasserdampf destillirt, das Destillat (es bleibt nur wenig Harz zurück) ausgeäthert, der Aether über Chlorcalcium getrocknet u. s. w.

Das so gewonnene Cinensäurenitril ist sogleich sehr rein, es kocht unter 9 mm Druck bei 74.5°. Ausbeute an einmal destillirtem Producte = 19 g.

0.1597 g Sbst.: 13.15 ccm N (14°, 741 mm). — 0.3145 g Sbst.: 25.55 ccm N (16°, 742 mm).

$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{ON}$ . Ber. N 9.17. Gef. N 9.89, 9.19.

Farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit von schwachem, unangenehem Nitrilgeruch.

<sup>1)</sup> Wenn die Röhren ganz im warmen Wasser untergetaucht werden, wird die Blausäure rasch unter Ausscheidung brauner Massen zersetzt, und die Ausbeute an Nitril ist schlecht: lässt man aber die Röhren zur Hälfte aus dem Wasser herausragen, so tritt keine Zersetzung ein, und die Ausbeute ist gut.

O

Cinensäureamid,  $(\text{CH}_3)_2\text{C} \cdot \text{CH}_2 \cdot \overset{\text{O}}{\text{C}} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{CO} \cdot \text{NH}_2) \cdot \text{CH}_3$ .

Das Nitril wird einige Stunden mit alkoholischem Kali (gleiche Theile Nitril, Aethylalkohol und methylalkoholisches Kali 1:2) auf dem Wasserbade gekocht, dann wird mit Wasser verdünnt und in einer Schale bei Wasserbadtemperatur der Alkohol vorsichtig verjagt. Es scheidet sich ein Oel aus, das nach dem Erkalten zu einem Krystallkuchen erstarrt. Er wird auf Thon gestrichen und aus Ligroin oder verdünntem Alkohol umkrystallisirt.

Ersteres giebt glänzende, compacte Krystalle, Letzteres feine, weisse Nadeln, Schmp. 86—87°.

0.1458 g Subst.: 10.85 ccm N (15.5°, 742 mm). — 0.2302 g Subst.: 17.05 ccm N (18°, 740 mm).

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}$ . Ber. N 8.20. Gef. N 8.45, 8.32.

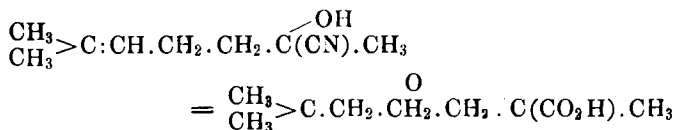
Leicht löslich in Alkohol, Aether, Aceton u. s. w., ziemlich schwer in Wasser und in Ligroin.

Die von dem Amid durch Filtration getrennte Mutterlauge wird weiter eingedampft, filtrirt und angesäuert, auf Zusatz von etwas Ammoniumsulfat fällt die Cinensäure in feinen Nadeln aus und wird dann am besten ausgeäthert. Schmp. 83—84°, war identisch mit dem Schmelzpunkt eines Gemisches von synthetischer und aus Cineolsäure dargestellter Säure.

Kocht man das Nitril längere Zeit in einem Kupferkolben mit 15—20-procentiger Natronlauge, so wird es allmählich, aber nur sehr unvollkommen, zur Säure verseift, es bildet sich viel Amid daneben, auch ziemlich viele Schmierien. Besser verwandelt man das Nitril zuerst in das Amid; aus dem reinen Amid wird dann durch Kochen mit Natronlauge die Säure fast quantitativ erhalten. 10 g Amid gaben 9 g Cinensäure.

Die Cinensäure lässt sich auf diese Weise viel bequemer und auch billiger darstellen, als durch Aufspaltung der Cineolsäure. Wir haben gefunden, dass Cinensäure beim Behandeln mit concentrirter Schwefelsäure verschiedene neue Spaltungsproducte liefert, und hoffen, darüber bald berichten zu können.

Methyl-heptenon und Blausäure. Es war naheliegend, auch an Methylheptenon selbst Cyanwasserstoff anzulagern, um auf diese Weise zu einer ungesättigten  $\alpha$ -Oxysäure zu gelangen, die beim Kochen mit Schwefelsäure direct hätte Cinensäure ergeben können:



Behandelt man Methylheptenon in der oben geschilderten Weise mit Blausäure, so erhält man ein stickstoffhaltiges Oel, das beim

Kochen mit Natronlauge oder alkoholischem Kali immer kleine Mengen Citensäure liefert, beim Versuche aber, daraus das Nitril herauszudestilliren, stets das unveränderte Keton quantitativ regenerirt. Aus diesen vorläufigen Versuchen, die jetzt weiter fortgeführt werden sollen, geht also so viel hervor, dass hier ein unbeständiges Nitril in kleiner Ausbeute entsteht.

262. Anna Edelstein und St. v. Kostanecki: Ueber das  
4'-Oxy-flavonol.

(Eingegangen am 3. April 1905.)

In ganz analoger Weise wie vor kurzem Gutzeit und Kostanecki<sup>1)</sup> das 3'-Oxy-flavonol synthetisirt haben, lässt sich auch das 4'-Oxy-flavonol aus den entsprechenden Componenten aufbauen, nämlich aus *o*-Oxy-acetophenon und *p*-Oxy-benzaldehyd.

Was zunächst die Darstellung des *o*-Oxy-acetophenons anbetrifft, so haben wir dieselbe insofern vereinfacht, als wir die Entmethylierung des *o*-Methoxy-acetophenons nicht wie früher<sup>2)</sup> durch Erhitzen mit verdünnter Salzsäure im Rohr oder im Autoclaven, sondern durch längeres Kochen mit concentrirter Salzsäure am Rückflusskühler bewerkstelligt haben. Wenn auch hierbei etwas *o*-Methoxy-acetophenon unangegriffen bleibt, so ist doch diese Methode dem lästigen Arbeiten unter hohem Druck vorzuziehen, um so mehr, als man das unangegriffene Product quantitativ zurückgewinnt und bei der Verarbeitung weiterer Portionen verwerthen kann.

Das *o*-Oxy-acetophenon wurde alsdann mit Anisaldehyd zu dem von Herstein und Kostanecki<sup>3)</sup> beschriebenen 2'-Oxy-4-methoxy-chalkon (I) gepaart und dieses Chalkon durch Kochen seiner alkoholischen Lösung mit verdünnter Schwefelsäure in das 4'-Methoxy-flavanon (II) übergeführt. Durch weitere Einwirkung von Amylnitrit und Salzsäure erhielten wir das  $\alpha$ -Isonitroso-4'-methoxy-flavanon (III), welches beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren unter Abspaltung von Hydroxylamin in das 4'-Methoxy-flavonol (IV) überging. Die letztere Verbindung liess sich, wie alle Aether

<sup>1)</sup> Diese Berichte 38, 933 [1905].

<sup>2)</sup> Kostanecki und Szabraniski, diese Berichte 37, 2634 [1904].

<sup>3)</sup> Diese Berichte 32, 318 [1899].