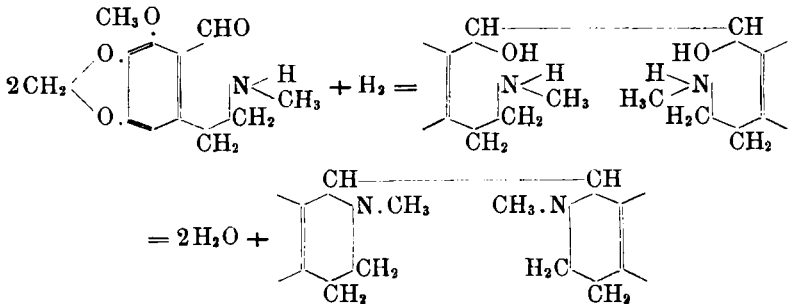


151. **Martin Freund und Adolf Daube:**  
**Über das »Methylen-di-hydrokotarnin«.**

[Aus dem Chemischen Institut des Physikalischen Vereins und der Akademie  
zu Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 1. April 1912.)

Bei der Einwirkung von Schwefelsäure auf Hydrokotarnin hat E. Bandow<sup>1)</sup> vor einiger Zeit eine Base erhalten, deren Entstehung er durch die Gleichung:  $2C_{17}H_{15}NO_3 + O = H_2O + C_{24}H_{28}N_2O_6$  ausdrückte, und welche er als »Hydrodikotarnin« bezeichnete. Die Verbindung wäre dieser Formel zufolge isomer mit dem Bihydrokotarnin und Isobihydrokotarnin, welche Basen aus Kotarnin oder dessen Salzen unter der Einwirkung von Äthylenbromidmagnesium entstehen<sup>2)</sup>, wobei das Grignard-Reagens nur als Reduktionsmittel wirkt, so daß die Reaktion als Pinakombildung aufzufassen ist:

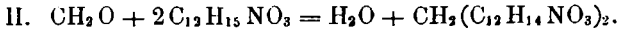
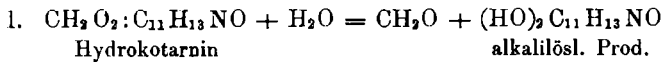


Um die Ursache der Isomerie der Bandowschen Base mit diesen beiden stereomeren Verbindungen aufzuklären, haben wir erstere nach den Angaben von Bandow hergestellt und dabei konstatiert, daß die Reaktion durchaus nicht so glatt verläuft, wie dies in der zitierten Abhandlung angegeben ist. Die aus der schwefelsauren Lösung, nach dem Verdünnen mit Eiswasser, mit Soda erhaltene Fällung löst sich nämlich zum größten Teil in Natronlauge. Aus dem darin unlöslichen Anteil ließ sich eine kleine Menge der Bandowschen Base gewinnen, die wir sowohl als solche, wie in Form ihrer Salze und des Jodmethylats analysiert haben. Dabei ergaben sich Werte, die mehr auf die Formel  $C_{25}H_{30}N_2O_6$ , als auf die von Bandow angenommene Formel  $C_{24}H_{28}N_2O_6$  hinwiesen. Dieser Umstand sowie das Auftreten von alkalilöslichen Produkten führte zu der Ver-

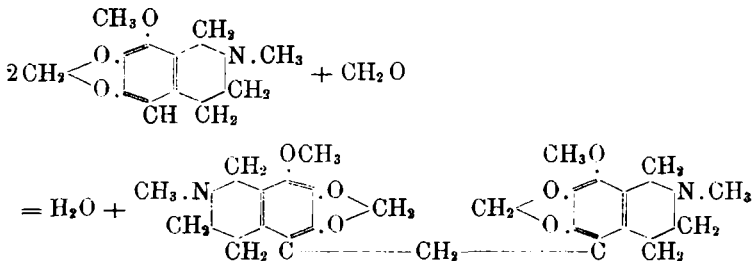
<sup>1)</sup> B. 30, 1745 [1897].

<sup>2)</sup> Vergl. M. Freund und H. Reitz, B. 39, 2219 und M. Freund und O. Kupfer, A. 384, 1.

mutung, daß letztere bei der Reaktion aus dem Hydrokotarnin durch Abspaltung der Methylendioxy-Gruppe in Form von Formaldehyd entstehen, und daß sich dieser Formaldehyd mit noch unangegriffenem Hydrokotarnin kondensiert:



Um diese Vermutung zu prüfen, haben wir Hydrokotarnin unter Zusatz von Formaldehyd mit Schwefelsäure behandelt und dabei die Bandowsche Base in fast theoretischer Ausbeute erhalten. Diese ist also mit dem Bihydrokotarnin und Isobihydrokotarnin nicht isomer, sondern in der Zusammensetzung um »CH<sub>2</sub>« reicher. Es empfiehlt sich daher auch den von Bandow eingeführten Namen abzuändern, und wir schlagen vor, sie als »Methylen-di-hydrokotarnin« zu bezeichnen. Es war zu vermuten, daß der Formaldehyd mit dem einzigen freien Wasserstoffatom des im Hydrokotarnin vorhandenen Benzolkerns in Reaktion tritt:



Bewiesen wird dies dadurch, daß das Brom-hydrokotarnin, in welchem dieses Wasserstoffatom durch Brom substituiert ist, sich mit Formaldehyd und Schwefelsäure nicht in analoger Weise kondensieren läßt.

#### Methylen-di-hydrokotarnin, C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>.

Beim Arbeiten nach der Vorschrift von Bandow wurde beim Fällen der schwefelsauren Lösung mit Soda stets ein Rohprodukt erhalten, das sich aus Alkohol direkt nicht umkrystallisieren ließ. Wurde dieses Rohprodukt zuvor mit Natronlauge behandelt, so ging der größte Teil in Lösung, und der hinterbleibende Rückstand lieferte, in Alkohol gelöst, die von Bandow beschriebenen Krystalle vom Schmp. 211—212°. Am einfachsten gelangt man zu ihnen, wenn man 10 g Hydrokotarnin in der von Bandow angegebenen Weise mit 20 ccm 82-prozentiger Schwefelsäure behandelt, die erhaltene Lösung mit Eiswasser verdünnt, mit Alkali übersättigt und mit Äther aus-

schüttelt. Der Äther-Rückstand enthält die Base vom Schmp. 211—212° gemischt mit unverändertem Hydrokotarnin, welches durch Umkrystallisieren aus Alkohol leicht abzutrennen ist. Wir haben die Base dabei nicht in gelben, sondern in rein weißen, langgestreckten Krystallsäulen erhalten (Ausbeute 0.8 g).

0.1190 g Sbst.: 0.2880 g CO<sub>2</sub>, 0.0737 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 65.45, H 6.36.

C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. » » 66.08, » 6.61.

Gef. » 66.0, » 6.88.

In quantitativer Ausbeute wird die Base erhalten, wenn man 3 g Hydrokotarnin mit 5 ccm Formaldehydlösung (35-proz.) versetzt und 15 g Schwefelsäure (82-proz.) unter Eiskühlung zufügt. Die Kondensation ist nach einigen Minuten beendet, und durch Fällen mit Soda und einmaliges Umkrystallisieren wird quantitativ ein Produkt erhalten, das sich mit dem nach Bandows Angaben hergestellten identisch erwies. — Brom-hydrokotarnin, mit Formaldehyd und Schwefelsäure behandelt, blieb unverändert.

Das Bromhydrat, C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, 2HBr, krystallisiert in Blättchen, die zu Drusen zusammengelagert sind, wenn man die Lösung der Base in zehnpromzentiger Essigsäure mit Bromkalium versetzt. Den Schmelzpunkt haben wir bei 240—244° gefunden, während Bandow denselben bei 218—220° angibt.

0.1218 g Sbst.: 0.2164 g CO<sub>2</sub>, 0.0602 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, 2HBr. Ber. C 48.48, H 5.08.

C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, 2HBr. » » 48.7, » 5.19.

Gef. » 48.45, » 5.49.

Das Jodhydrat, C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, 2HJ, fällt sofort in weißen Nadelchen aus, wenn man Jodkalium zur warmen, salzsauren Lösung der Base zusetzt. Wir fanden den Schmelzpunkt bei 242° (Bandow gibt 227—229° an).

0.1039 g Sbst.: 0.1609 g CO<sub>2</sub>, 0.0456 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, 2HJ. Ber. C 41.37, H 4.34.

C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, 2HJ. » » 42.22, » 4.51.

» » 42.23, » 4.88.

Das Bichromat fällt in rötlich gelben Tafeln aus, wenn die Base, in Eisessig gelöst, mit einer Lösung von Natriumbichromat in 50-prozentiger Essigsäure versetzt wird.

#### Dijodmethylat des Methylen-di-hydrokotarnins.

Die Base addiert leicht beim Digerieren mit überschüssigem Jodmethyl zwei Moleküle desselben. Das Produkt krystallisiert aus heißem Wasser in gelben Nadeln, die bei 267° erweichen.

0.1038 g Sbst.: 0.1660 g CO<sub>2</sub>, 0.0484 g H<sub>2</sub>O. — 0.3242 g Sbst.: 0.2030 g AgJ.

$C_{24}H_{28}N_2O_6, 2CH_3J$ . Ber. C 43.08, H 4.74, J 35.06.

$C_{25}H_{30}N_2O_6, 2CH_3J$ . » » 43.90, » 4.88, » 34.42.

Gef. » 43.65, » 5.18, » 33.98.

Über die physiologischen Eigenschaften des Methylen-dihydrokotarnin-Chlorhydrates hat uns Hr. Prof. Dr. Heinz in Erlangen, dem wir auch an dieser Stelle bestens danken möchten, Folgendes mitgeteilt:

Das in Wasser leicht lösliche Präparat wurde hauptsächlich auf Wirkungen auf glatte Muskulatur (Uterus-Muskulatur wie Gefäßmuskulatur) wie auf allgemeine bezw. Giftwirkungen untersucht. Letztere sind nicht bedeutend: es können Kaninchen ohne Schaden 0.25 g subcutan injiziert werden. Besonders interessant mußten die Blutdruck-(Gefäß-)Wirkungen bei direkter Injektion der Substanz in das Gefäßsystem erscheinen. Auf intravenöse Injektion erfolgte promptes Absinken des Blutdruckes mit starker Pulsverlangsamung, dann allmähliches Wiederanstiegen bis zur Norm, aber keine Blutdrucksteigerung. Die Blutdrucksenkung (durch Herzschädigung) war schon bei 0.005 g sehr ausgesprochen; bei 0.01—0.02—0.05 (ganz langsam injiziert) fiel der Blutdruck unter enormer Herzverlangsamung bis fast auf Null! und stieg dann ganz langsam und allmählich zur Norm.

Bei direkter Einwirkung auf die glatte Muskulatur des Uterus (Uterushorn vom Schwein, überlebend erhalten) zeigte sich auf Zusatz von 1:100000 bis 50000 keine zusammenziehende Wirkung: auf 1:20000 und 1:10000 schien eher Erschlaffung zu erfolgen.

## 152. C. Liebermann: Über die Einwirkung des Oxalylchlorids auf aromatische Kohlenwasserstoffe.

(Eingegangen am 15. April 1912.)

Meine Arbeiten<sup>1)</sup> über die Verwendung des Oxalylchlorids zur Einführung der Carboxyl- und bisweilen auch der Diketo-(*o*-Chinon)-Gruppe in namentlich kondensiert-kernige aromatische Kohlenwasserstoffe hatten einige neue Fragen angeregt, die eine Fortsetzung der Arbeiten in erweitertem Umfang nötig machten. Bei denselben hat sich von neuem gezeigt, ein wie wertvolles Reagens das Oxalylchlorid, namentlich zur Einführung von Carboxylen, darstellt.

In meiner letzten Arbeit trat der merkwürdige Einfluß zutage, welchen die Methylgruppen im *p,p'*-Ditolyl (*p,p'*-Dimethyl-diphenyl) auf den Verlauf der Reaktion ausüben. Während Diphenyl lediglich

<sup>1)</sup> B. 44, 202, 852, 1453 [1911].