

grün unter entsprechender Umwandlung des Absorptionsspektrums. Es besteht jetzt in der Regel aus einem einzigen, tiefdunklen, scharfen und ziemlich breiten Streifen im roten Spektralfelde zwischen den Fraunhoferschen Linien C und d. Auf Zusatz von einigen Tropfen Chromsäure verschwindet auch die grüne Farbe, indem sich die Lösung mehr oder weniger gelb färbt und zeigt dann auch keine Spektralabsorption mehr.

Es gibt wohl kaum eine Reaktion, die den gemeinsamen Ursprung sonst von einander verschiedener Körper in prägnanterer Weise darzutun vermag, als die eben kurz geschilderte Farbreaktion der Cholsäure hinsichtlich ihres Ursprungs aus dem Cholesterin bzw. Oxy-cholesterin. Die Hauptreaktion, die Nebenreaktionen mit Eisenchlorid und Chromsäure, sowie sämtliche markant-charakteristischen Spektralabsorptionen dieser für Cholsäure neuen Reaktion stimmen vollständig und ohne jede Abweichung mit der gleichen Reaktion des Oxy-cholesterins überein, so daß hier für einen Zweifel über den Ursprung der Cholsäure kaum noch Raum übrig bleibt.

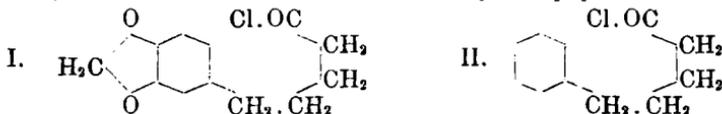
Verdünt man die mit Benzoylsuperoxyd in obiger Weise abgekochte und abgekühlte, farblose Cholsäurelösung mit etwa dem doppelten Volumen Wasser, so fällt ein schneeweißes, krystallinisches Pulver aus. Das Ergebnis der im Gange befindlichen Untersuchung dieser veränderten Cholsäure¹⁾, sowie die Frage, ob die Cholsäure durch unmittelbaren Abbau des Cholesterins selbst oder durch das Oxy-cholesterin hindurch entsteht, sollen in einem ausführlichen Bericht nach Abschluß der diesbetreffenden Untersuchungen erörtert werden.

214. W. Borsche und W. Eberlein: Über die Bildung von Ketonen durch spontane Salzsäure-Abspaltung aus Aryl-fettsäurechloriden. I.

[Aus dem Allgem. Chemischen Institut der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 22. April 1914.)

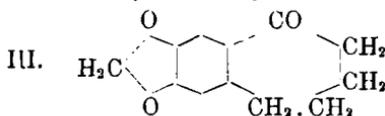
Schon vor längerer Zeit hat der eine von uns die Beobachtung gemacht, daß sich das Chlorid der Tetrahydro-piperinsäure (I)



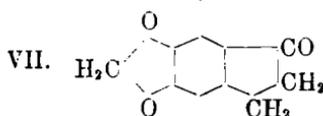
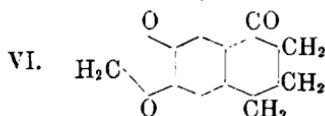
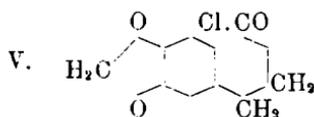
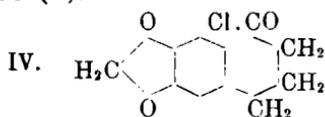
im Gegensatz zum Chlorid der einfachen δ -Phenyl-valeriansäure (II)

¹⁾ Im Gegensatz zur ursprünglichen Säure gibt die oxydierte Säure nicht mehr die bekannte Myliusche Furfurol-Schwefelsäure-Reaktion.

nicht unzersetzt destillieren läßt, sondern unter vermindertem Druck erhitzt lebhaft Salzsäuregas entwickelt und zerfällt¹⁾. Wir haben das farblose Öl, das dabei entsteht, inzwischen genauer untersucht und gefunden, daß es reines Methylendioxy-benzosuberenon (III) ist,



identisch mit dem bicyclischen Keton, das der eine von uns aus Tetrahydro-piperinsäurechlorid durch Salzsäure-Abspaltung nach Friedel-Crafts gewann. Wie weitere Versuche uns lehrten, können auf die gleiche Weise auch die Chloride der [γ -Methylendioxy-phenyl]-buttersäure (IV) und der [β -Methylendioxy-phenyl]-propionsäure (V):



in alicyclische Ketone verwandelt werden. Und zwar verlief im letzteren Falle die Destillation des Rohprodukts aus Säure und Phosphortrichlorid genau so wie beim Tetrahydro-piperinsäurechlorid. Es schäumte lebhaft auf und gab Salzsäuregas ab, dann destillierte Methylendioxy- α -hydrindon (VII) über. Dagegen war die Salzsäure-Entwicklung bei der Destillation des rohen Methylendioxyphenylbuttersäurechlorids nur gering, die Ausbeute an Methylendioxy- α -keto-tetrahydro-naphthalin (VI) aber um so besser. Das Chlorid schien sich also bereits beim Entstehen großenteils in die bicyclische Verbindung verwandelt zu haben — eine Vermutung, die wir leicht bestätigen konnten, indem wir es vor der Destillation in trockenem Äther gelöst mit Ammoniakgas behandelten. Dabei erhielten wir neben Ammoniumsalzen nur eine minimale, zu näherer Charakterisierung völlig ungenügende Menge des gesuchten Säureamids, während beim Verdunsten des davon abfiltrierten Äthers reines Methylendioxy- α -keto-tetrahydro-naphthalin zurückblieb.

Wir beabsichtigten ursprünglich, noch eine Reihe anderer Aryl-fettsäurechloride zu unseren Versuchen heranzuziehen und uns so einen

¹⁾ B. 44, 2944 [1911].

vorläufigen Überblick über das Geltungsbereich der neuen Reaktion zu verschaffen, haben es aber dann im Hinblick auf verschiedene Veröffentlichungen der letzten Monate, die unser Arbeitsgebiet streiften, doch vorgezogen, uns vorher an der Hand des bereits vorliegenden experimentellen Materials mit dem Wesen und den Ursachen unserer Synthese etwas eingehender zu beschäftigen. Dabei rechneten wir in erster Linie mit der Möglichkeit, daß die in den rohen Säurechloriden etwa noch enthaltenen Phosphorverbindungen die Salzsäure-Abspaltung bewirken oder katalytisch begünstigen könnten, wie derartiges von Leuchs, Wutke und Gieseler¹⁾ und von Lecher²⁾ beobachtet, und zur Synthese von Ketonen benutzt worden ist. Bei der experimentellen Nachprüfung dieser Hypothese haben wir jedoch Folgendes festgestellt:

1. Destilliert man das Reaktionsgemisch aus Tetrahydro-piperinsäure und Phosphortrichlorid am Schluß der Umsetzung, ohne Chlorid und phosphorige Säure von einander zu trennen, so zersetzt es sich völlig und liefert überhaupt kein Methylendioxy-benzosuberanon.

2. δ -Phenyl-valeriansäurechlorid, $\text{H}_2\text{C}_6\text{.CH}_2\text{.CH}_2\text{.CH}_2\text{.CH}_2\text{.CO.Cl}$, γ -Phenyl-buttersäurechlorid, $\text{H}_2\text{C}_6\text{.CH}_2\text{.CH}_2\text{.CH}_2\text{.CO.Cl}$ und β -Phenyl-propionsäurechlorid, $\text{H}_2\text{C}_6\text{.CH}_2\text{.CH}_2\text{.CO.Cl}$ unter genau denselben Bedingungen wie die Chloride der Methylendioxysäuren bereitet, lassen sich unter vermindertem Druck völlig unzersetzt überdestillieren. Verunreinigt man sie vor der Destillation künstlich mit etwas P_2O_5 , so zersetzen sie sich zwar bei der Destillation in erheblichem Umfang, aber auch jetzt lassen sich im Destillat noch keine bicyclischen Ketone nachweisen.

3. Aus tetrahydro-piperinsäurem Natrium und Thionylchlorid dargestelltes Tetrahydro-piperinsäurechlorid zerfällt beim Destillieren in derselben Weise wie das Chlorid aus Tetrahydro-piperinsäure und Phosphortrichlorid.

Phosphorhaltige Verunreinigungen der Rohchloride spielen also bei ihrer Zersetzung durch Wärmezufuhr keine ausschlaggebende Rolle. Das verschiedene Verhalten der substituierten und der nicht substituierten Verbindungen, das wir eben erwähnten, weist vielmehr deutlich auf einen andren Faktor hin, der dafür verantwortlich zu machen ist, nämlich auf den Einfluß der Substituenten im Benzolkern. Auf diesen haben bei Versuchen ähnlicher Art (Inden- und Indon-Synthesen durch Wasserabspaltung aus geeigneten sauerstoffhaltigen Benzolderivaten) bereits v. Miller und Rohde aufmerksam gemacht und ihn in einigen

¹⁾ B. 46, 2200 [1913].

²⁾ B. 46, 2664 [1913].

Leitsätzen zusammengefaßt¹⁾, die von andren Erforschern der Indengruppe²⁾ bestätigt und durch unsere Beobachtungen nunmehr auch für das Gebiet der Benzo-R-hexene und Benzo-R-heptene als gültig erwiesen sind. Parallelversuche über den Einfluß der Substitution in der Seitenkette, die nach v. Miller und Rhode den Übergang von Benzolderivaten in Indene ebenfalls erleichtert, sind im Gang und sollen baldmöglichst mitgeteilt werden.

Experimentelles.

1. a) Methylendioxy-benzosuberanon (III) aus Tetrahydro-piperinsäure-chlorid.

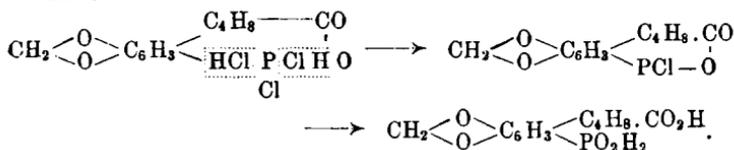
22 g einmal umkrystallisierte und auf dem Wasserbade getrocknete Tetrahydro-piperinsäure wurden mit 9.5 g Phosphortrichlorid auf dem Wasserbade gelinde erwärmt, bis die Salzsäure-Entwicklung aufgehört und das Gemisch sich in zwei Schichten getrennt hatte. Das dauerte etwa drei Stunden. Danach wurde das Säurechlorid³⁾ von dem zähflüssigen Rückstand abgegossen und unter einem Druck von 16 mm und sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit erhitzt. Es färbte sich schnell braun und entwickelte unter starkem Schäumen Ströme von Salzsäuregas, die an den Wänden der Vorlage einen weißen, krystallinischen Beschlag absetzten. Schließlich destillierten zwischen 200° und 215° etwa 12 g eines kaum gefärbten, zähflüssigen Öles über, dessen letzte Tropfen krystallin erstarrten; im Kolben blieb ein schwarzbraunes Harz zurück.

Der Beschlag und die wenigen Krystalle, die sich aus dem Destillat ausgeschieden hatten, lösten sich glatt in verdünnter Sodalaug und schmolzen nach dem Reinigen bei 95–96°. Es lag also Tetrahydro-piperinsäure vor.

¹⁾ B. 22, 1830 [1889].

²⁾ Siehe z. B. Perkin und Robinson, Soc. 91, 1073 ff [1907].

³⁾ Die Ausbeute daran ist nicht immer gleich gut. Unter bestimmten Umständen, die wir bisher nicht genauer festlegen konnten, bilden sich neben phosphorhaltige Produkte, die sie stark beeinträchtigen. Sie lösen sich bei anhaltendem Erwärmen allmählich in verdünnter Natronlauge; beim Ansäuern der Lösung wird aber nicht Tetrahydro-piperinsäure, sondern eine amorphe Säure in bräunlichen Flocken gefällt, die folgendermaßen entstanden sein könnte:



Die Hauptmenge des Destillats erstarrte auch bei längerem Stehen und starkem Abkühlen nicht, lieferte aber in Alkohol gelöst mit salzsaurem Semicarbazid und Natriumacetat nach kurzer Zeit 14.4 g eines Semicarbazons, das nach dem Umkrystallisieren langsam erhitzt bei 236—238° unter lebhaftem Aufschäumen schmolz und bei der Analyse Zahlen lieferte, die auf das l. c. beschriebene Semicarbazon des Methylendioxy-benzosuberens stimmen:

0.1630 g Subst.: 0.3572 g CO₂, 0.0848 g H₂O.

C₁₃H₁₅O₃N₃. Ber. C 59.71, H 5.78.

Gef. » 59.76, » 5.82.

Es wurde in der 15-fachen Menge Alkohol suspendiert und mit der fünffachen Menge 2-n. Schwefelsäure auf dem Wasserbade erwärmt, bis es völlig gelöst war. Beim Abblasen des Alkohols blieb das regenerierte Methylendioxy-benzosuberens als schweres Öl im Kolben zurück. Es wurde mit Äther aufgenommen und zu endgültiger Reinigung nochmals überdestilliert; Sdp.₁₈ 206—208°.

0.2567 g Subst.: 0.6637 g CO₂, 0.1365 g H₂O.

C₁₂H₁₂O₃. Ber. C 70.55, H 5.93.

Gef. » 70.51, » 5.95.

Um uns über die Umstände, die die Bildung des Methylendioxy-benzosuberens bei der Destillation des Tetrahydro-piperinsäurechlorids bedingen, Klarheit zu verschaffen, haben wir weiter folgende Versuche ausgeführt:

1. 11 g rohe Tetrahydro-piperinsäure wurden bei 12 mm in einem Kölbchen mit angeschmolzener Vorlage erhitzt. Sie schmolzen zunächst zusammen, dann ging bei 225—228° eine farblose Flüssigkeit über, die sofort zu einer weißen Krystallmasse erstarrte. Sie schmolz bei 96° und erwies sich dadurch als unverändertes Ausgangsmaterial. Im Kolben blieb nur ein geringer dunkler Rückstand. Tetrahydro-piperinsäure ist also unter denselben Bedingungen, unter denen ihr Chlorid Salzsäure verliert, vollkommen beständig. Die Fähigkeit, sich beim Erhitzen in das bicyclische Keton zu verwandeln, ist keine Tetrahydro-piperinsäure-Reaktion, sondern dem Chlorid eigentümlich.

Die direkte Umwandlung der Tetrahydro-piperinsäure in Methylendioxy-benzosuberens gelingt dagegen durch Erwärmen mit P₂O₅ nach dem Verfahren von Perkiu und Robinson¹⁾.

Wir lösten 11 g Säure in 55 ccm heißem Benzol, gaben allmählich unter gutem Umschütteln 55 g P₂O₅ dazu und ließen schließlich 3 Stunden kochen. Dann zersetzten wir mit Eis, verdünnten die Benzolschicht mit Äther,

¹⁾ l. c.

entfernten aus ihr die nicht umgesetzte Säure durch Waschen mit Sodalösung und Äther und Benzol im Wasserbade. Dabei blieb ein bräunliches Öl zurück, das in alkoholischer Lösung mit Semicarbazid zusammengebracht, etwa 2.5 g Methylendioxy-benzosuberenon-Semicarbazon vom Schmp. 236—237° ergab.

2. Um zu erfahren, ob sich Tetrahydro-piperinsäurechlorid bereits im Entstehen z. T. zu Methylendioxy-benzosuberenon zersetze, brachten wir 11 g Säure wie üblich mit 4.8 g Phosphortrichlorid in Reaktion, ließen das Rohprodukt in 100 ccm Wasser + 10 g Natriumcarbonat einlaufen und erwärmten das Ganze einige Stunden auf dem Wasserbade. So erhielten wir eine klare, bräunliche Lösung, aus der Salzsäure Tetrahydro-piperinsäure als kristallinischen Niederschlag vom Schmp. 96° fällte. Keton war nicht darin nachzuweisen.

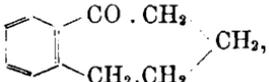
3. Bei der Darstellung von Tetrahydro-piperinsäure mit SO_2Cl_2 ließen wir dieses zunächst auf die freie Säure einwirken. Wir erhielten dabei ein dickes, rotbraunes Öl, das bei der Vakuumdestillation fast vollkommen verkohlte. Die wenigen Tropfen Flüssigkeit, die sich in der Vorlage kondensierten, gaben mit Semicarbazid-Lösung keine sichtbare Reaktion. Etwas besser wurde das Ergebnis erst, als wir den von Kopetschni und Karczag¹⁾ verfolgten Weg einschlugen und die Säure durch ihr Natriumsalz ersetzten. 6 g davon wurden in etwas trockenem Äther suspendiert und mit 5 g SO_2Cl_2 einen halben Tag lang bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen, dann Äther und unverbrauchtes SO_2Cl_2 unter gelindem Erwärmen abgesaugt. Den gallertartigen, braunen Rückstand zogen wir mit trockenem Äther aus, trieben diesen ab und erhitzten das von ihm aufgenommene rotbraune Öl unter vermindertem Druck. Es zerfiel dabei in der früher beschriebenen Weise unter Salzsäure-Abgabe in einen dunkelgefärbten harzigen Rückstand und ein gelbliches, zähflüssiges Destillat, aus dem wir leicht und reichlich das bei 236—238° schmelzende Semicarbazon des Methylendioxy-benzosuberenons gewinnen konnten.

b) Einwirkung von P_2O_5 auf δ -Phenyl-valeriansäurechlorid und δ -Phenyl-valeriansäure.

1. δ -Phenyl-valeriansäurechlorid und Phosphorpentoxyd: 10 g δ -Phenyl-valeriansäurechlorid (Sdp.₂₂ 155°) wurden mit 1.4 g Phosphor-pentoxyd zusammen unter 22 mm Druck erhitzt. Das Gemisch färbte sich dunkel und begann lebhaft zu schäumen, aber erst von etwa 180° an destillierte eine gelbliche, klare Flüssigkeit, während das Thermometer langsam bis 270° stieg. Im Kolben blieb nur ein geringer kohlgiger Rückstand. Das Destillat, das stark nach Salzsäure roch, wurde mit einem Überschuß 10-prozentiger Sodalösung auf dem Wasserbade erwärmt und dabei von ihr bis auf

¹⁾ B. 47, 236 [1914].

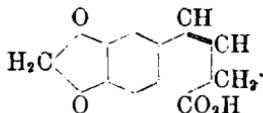
einen geringen Rest aufgenommen. Wir schüttelten ihn nach dem Erkalten mit Äther aus und lösten ihn mit Semicarbazid zusammen in Alkohol, aber umsonst. Auch nach mehreren Tagen hatte sich noch keine Spur eines Kondensationsproduktes ausgeschieden.

2. δ -Phenyl-valeriansäure und Phosphorpentoxyd: 10 g δ -Phenyl-valeriansäure wurden in derselben Weise wie vorher die Tetrahydro-piperinsäure mit 50 g Phosphorpentoxyd in Reaktion gebracht und auf das Semicarbazon des α, β -Benzosuberens, 

weiter verarbeitet; wir erhielten etwa 1.2 g davon, nach dem Umkristallisieren aus Methylalkohol silberglänzende Blättchen, die rasch erhitzt bei 216° unter Zersetzung schmolzen, übereinstimmend mit einem Kontrollpräparat aus Benzosuberens, das wir nach den Angaben von Kipping, Hall und Hunter¹⁾ aus Phenyl-valeriansäurechlorid gewonnen hatten.

II. Methylenäther des 6.7-Dioxy-1-keto-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalins (VI.) aus γ -Methylen-3.4-dioxyphenyl-butyrilchlorid.

3.4-Dioxyphenyl-isocrotonsäure-methylenäther,



γ -3.4-Dioxyphenyl-buttersäure-methylenäther, das Ausgangsmaterial für die Synthese des neuen Tetrahydro-naphthalin-Derivates, gewannen wir durch Reduktion des 3.4-Dioxyphenyl-isocrotonsäure-methylenäthers, und diesen, indem wir Piperonal und Bernsteinsäure mit einander kondensierten. Dabei verfahren wir in Anlehnung an Fittig und Leonis Vorschrift²⁾ für die Darstellung von Phenyl-isocrotonsäure folgendermaßen:

55 g wasserfreies Natriumsuccinat wurden mit 40 g Piperonal und 34 g Acetanhydrid 10 Stunden auf 115° erhitzt, dann mit heißem Wasser versetzt und Dampf durchgeblasen; im Destillat fand sich nur eine geringe Menge unverändertes Piperonal (durchschnittlich etwa 5 g). Den Destillationsrückstand filtrierten wir heiß von ungelöstem braunem Harz ab, kochten letzteres noch einigemal mit Wasser aus und fügten zu den vereinigten Filtraten nach dem Erkalten einen Überschuß rauchender Salzsäure. Dabei fiel die rohe [Methylenedioxy-phenyl]-isocrotonsäure als braungelber, körniger Niederschlag aus (nach dem Trocknen etwa 12 g). Sie wird am besten durch wiederholtes Umlösen aus wenig Aceton gereinigt und bildet

¹⁾ C. 1899, II, 250; 1901, I, 1200.

²⁾ A. 256, 64 [1889].

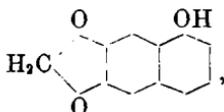
schließlich farblose, glänzende Täfelchen, die bei 114° etwas zusammensintern und bei 117—118° schmelzen. Die Ausbeute daran ist leider nur gering (6—7 g) und hat sich auch durch verschiedentliche Abänderung der Versuchsbedingungen nicht wesentlich steigern lassen.

0.1785 g Sbst.: 0.4179 g CO₂, 0.0779 g H₂O.

C₁₁H₁₀O₄; Ber. C 64.05, H 4.89.

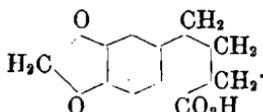
Gef. > 63.85, > 4.88.

3.4-Dioxyphenyl-isocrotonsäure-methylenäther ist leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, wird auch von heißem Wasser reichlich aufgenommen und kann im Vakuum unzersetzt destilliert werden. Unter gewöhnlichem Druck erhitzt, zerfällt er vollständig; 1 g lieferte aber dabei nur so wenig Destillat, daß wir das gesuchte 6.7-Methylenedioxy-naphthol-1,



darin nicht nachweisen konnten.

γ-3.4-Dioxyphenyl-buttersäure-methylenäther,



4.1 g der ungesättigten Säure wurden mit 1.4 g Kaliumcarbonat in 200 ccm warmem Wasser gelöst und nach dem Erkalten ohne Rücksicht auf ausgeschiedenes Kaliumsalz mit 0.05 g Palladiumkolloid in einer Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt. Die Reduktion verlief außerordentlich glatt. Als sie zu Ende war, fällten wir mit Salzsäure und krystallisierten den auf dem Wasserbade getrockneten Niederschlag zusammen mit dem geringen Rest der neuen Säure, den wir der wäßrigen Flüssigkeit durch Äther noch hatten entziehen können, wiederholt aus Ligroin um. Wir erhielten sie so in glänzenden, weißen Prismen vom Schmp. 83°; die Ausbeute daran war quantitativ.

0.1922 g Sbst.: 0.4466 g CO₂, 0.0990 g H₂O.

C₁₁H₁₂O₄. Ber. C 63.43, H 5.81.

Gef. > 63.37, > 5.76.

γ-3.4-Dioxyphenyl-buttersäure-methylenäther
und Phosphortrichlorid.

4.2 g der einmal umkrystallisierten Säure wurden mit 1.8 g Phosphortrichlorid 2 Stunden auf 50—60° erwärmt, das Reaktionsprodukt, eine gelbliche Flüssigkeit, nach dem Verdünnen mit trockenem Äther von der am Boden des Kölbchens haftenden phosphorigen Säure ab-

gegossen und bei 12—15 mm zu destillieren versucht. Es färbte sich dabei dunkelrot, entwickelte Salzsäuregas und ging, als dieses völlig entwichen war, bis auf einen ganz geringen Rest als farbloses Öl über, das nach einiger Zeit zu einer weißen Krystallmasse erstarrte. Sie reagierte, in Alkohol gelöst, glatt mit Semicarbazid unter Bildung eines weißen Krystallpulvers, das nach einmaligem Umkrystallisieren aus sehr viel siedendem Alkohol bei 258° unter völliger Zersetzung schmolz. Es war das erwartete Semicarbazon des »Methylendioxy-benzo-*R*-hexenons«:

0.1111 g Sbst.: 0.2372 g CO₂, 0.0549 g H₂O. — 0.1606 g Sbst.: 0.3440 g CO₂, 0.0773 g H₂O.

C₁₂H₁₃O₃N₃. Ber. C 58.28, H 5.30.
Gef. » 58.23, 58.42, » 5.53, 5.39.

Da das Semicarbazon auch von kochendem Alkohol nur sehr wenig aufgenommen wird, wurde nur ein Teil davon für die Analyse umkrystallisiert, die Hauptmenge dagegen einfach durch Auswaschen mit Alkohol und Äther gereinigt und dann ebenso wieder zerlegt wie das Semicarbazon des Methylendioxy-benzosuberenons. Das regenerierte Keton destillierten wir einmal über (Sdp.₁₈ 191°) und reinigten es danach endgültig durch Krystallisation aus Ligroin, aus dem es sich in farblosen, bei 77—78° schmelzenden Nadeln abscheidet.

0.1628 g Sbst.: 0.4121 g CO₂, 0.0786 g H₂O.

C₁₁H₁₀O₃. Ber. C 69.44, H 5.30.
Gef. » 69.40, » 5.40.

Die Salzsäure-Entwicklung beim Erhitzen des Rohproduktes aus Methylendioxyphenyl-buttersäure und Phosphortrichlorid war, wie schon erwähnt, ganz auffallend schwach und entsprach ebenso wie der sonstige Verlauf der Destillation so wenig unseren Erfahrungen mit dem Tetrahydro-piperinsäure-chlorid, daß wir uns veranlaßt sahen, zu untersuchen, ob das Präparat, das wir als rohes Methylendioxyphenyl-butyrylchlorid betrachtet hatten, wirklich überwiegend aus dem Säurechlorid bestände oder bereits reichlich bicyclisches Keton vorgebildet enthielte. Wir konnten letzteres folgendermaßen nachweisen:

Wir bereiteten uns unter genau denselben Bedingungen wie vorher nochmals eine Lösung der Substanz in trockenem Äther und sättigten sie mit gasförmigem Ammoniak. Dabei fiel eine Kleinigkeit eines weißen Niederschlages aus. Wir befreiten ihn zusammen mit der beim Verdunsten des Äthers zurückbleibenden Hauptmenge des Reaktionsproduktes durch Auswaschen von wasserlöslichen Bestandteilen und lösten den getrockneten Rückstand in siedendem Ligroin. Aus der Lösung schied sich beim Erkalten ein um 145° schmelzender Körper in farblosen Kryställchen ab, aber so wenig, daß wir ihn nicht analysieren konnten. Die Mutterlauge davon hinterließ beim Verdunsten eine rötlich gefärbte Krystallmasse, die sich von 74° an allmählich

verflüssigte. In alkoholischer Lösung mit Semicarbazid zusammengebracht, lieferte sie uns etwa 1 g eines weißen Krystallpulvers, das sich durch seinen Schmelzpunkt und seine sonstigen Eigenschaften leicht als Semicarbazon unseres Methylendioxy-benzo-*R*-hexenons identifizieren ließ.

III. 4.5-Dioxy- α -hydrindon-methylenäther (VII.) aus β -Piperonyl-propionsäurechlorid (β -[3.4-Methylendioxy-phenyl]-propionyl-chlorid).

Rohes Piperonyl-propionsäurechlorid aus 11.6 g Piperonyl-propionsäure und 5.5 g Phosphortrichlorid wurden bei 25 mm Druck der Destillation unterworfen. Sie verlief ganz genau so wie beim Tetrahydro-piperinsäurechlorid. Das Ausgangsmaterial, ein leicht bewegliches, gelbliches Öl, färbte sich schnell dunkelbraun, schäumte auf und entwickelte, wie sich am Schwanken des Manometers verfolgen ließ, Salzsäure in reichlicher Menge. Allmählich wurde der Druck wieder konstant, zugleich destillierte ein farbloses Öl über, das nach kurzer Zeit vollkommen erstarrte. Es wurde aus der Vorlage herausgeschmolzen, nach dem Wiedererstarren einigemal mit verdünnter Natriumcarbonat-Lösung verrieben und dann durch Umkrystallisieren aus Alkohol weiter gereinigt. So erhielten wir weiße, atlasglänzende Blättchen, die sich bei 161° verflüssigten, ein in Alkohol praktisch unlösliches Semicarbazon vom Schmp. 253° und ein bei 198—199° schmelzendes Kondensationsprodukt mit Benzaldehyd ergaben. Es lag also in ihnen 4.5-Dioxy- α -hydrindon-methylenäther vor; Perkin und Robinson fanden (l. c.) seinen Schmelzpunkt bei 160°, den Schmelzpunkt der zugehörigen Benzalverbindung bei 200°.

Nach den unter II. mitgeteilten Beobachtungen mußten wir mit der Möglichkeit rechnen, daß auch diesmal das bicyclische Keton wenigstens z. T. bereits bei der Umsetzung der Piperonyl-propionsäure mit Phosphortrichlorid gebildet worden war. Wir haben uns deshalb von der Einheitlichkeit des Rohchlorids ausdrücklich überzeugt, indem wir uns eine neue Portion davon bereiteten und diese auf die Gegenwart von Methylendioxy- α -hydrindon untersuchten.

4.2 g davon wurden mit 40 ccm 10-prozentiger Natriumcarbonat-Lösung erwärmt; sie lösten sich darin ohne jeden Rückstand. Den Rest des Präparats verdünnten wir mit trockenem Äther. Aus der einen Hälfte der Lösung fällten wir durch Einleiten von Ammoniak das bisher noch nicht beschriebene β -Piperonyl-propionsäure-amid, das sich schwer in Äther, leicht in Alkohol und kochendem Wasser löst und aus letzterem beim Erkalten als weißes, bei 123.5° schmelzendes Krystallpulver wieder herauskommt.

0.1942 g Sbst.: 0.4427 g CO₂, 0.0988 g H₂O.

C₁₀H₁₁O₃N. Ber. C 62.14, H 5.74.

Gef. > 62.17, > 5.69.

Die zweite Hälfte versetzten wir mit der berechneten Menge Anilin und erhielten so unter lebhafter Reaktion β -Piperonyl-propionsäure-anilid, leicht löslich in Alkohol, schwerer in Ligroin, heißem Wasser und Äther. Es krystallisiert in weißen, seidenglänzenden Nadelchen und schmilzt bei 122—123°.

0.1167 g Sbst.: 0.3066 g CO₂, 0.0593 g H₂O.

C₁₆H₁₅O₃N. Ber. C 71.35, H 5.62.

Gef. » 71.65, » 5.69.

215. A. Windaus und L. Hermanns: Untersuchungen über Emetin. I.

[Aus dem Institut für angewandte medizinische Chemie in Innsbruck.]

(Eingegangen am 25. April 1914.)

Die Alkaloide der Brechwurzel haben seit den glänzenden Erfolgen, die mit Emetin bei Amöben-Dysenterie erzielt worden sind, erneutes Interesse gewonnen¹⁾. Wir haben darum einige Versuche begonnen, um die Konstitution der Ipecacuanha-Alkaloide aufzuklären und uns zunächst mit dem Emetin, dem die Formel C₁₅H₂₁O₃N oder C₃₀H₄₂O₄N₂ zukommt, beschäftigt.

Bei energischer Oxydation des Emetins mit Kaliumpermanganat erhält man leicht zwei krystallisierte Abbauprodukte, die als *m*-Hemipinsäure (I) und *m*-Hemipin-imid (II) identifiziert wurden.



Dadurch ist das Vorhandensein eines disubstituierten Dimethoxy-benzol-Rings im Emetin nachgewiesen. Wenn man ferner in Betracht zieht, daß gerade bei der Oxydation von Isochinolin-Derivaten neben den entsprechenden Phthalsäuren auch deren Imide entstehen, wird man es für wahrscheinlich halten, daß das Emetin ebenso wie das Papaverin einen Dimethoxy-isochinolin-Ring enthält.

Das zu den Versuchen verwandte Emetin haben wir uns teils aus der Wurzel der Rio-Ipecacuanha, teils aus dem Emetinum purum der Firma E. Merck dargestellt. Zur Entfernung des Cephaelins aus dem Roh-Emetin haben wir die ätherische Lösung der Base mit 5-proz. Kalilauge ausgeschüttelt und nach dem Trocknen des Äthers das Emetin mit Salzsäuregas als Emetin-hydrochlorid ausgefällt.

¹⁾ S. Mercks Jahresbericht 1913, 230. Die vorliegende chemische Literatur soll in einer späteren Arbeit besprochen werden.