

Damit ist die Anwesenheit von Thionaphthen in dem Acetylen-Schwefelwasserstoff-Teer erwiesen.

Thiophthen und Thionaphthen sind bisher als Bestandteile des Steinkohlen-Teers noch nicht ermittelt worden¹⁾; dagegen ist nach J. Boes²⁾ Thionaphthen im Braunkohlen-Teer enthalten. Es schien möglich, vielleicht beide Körper aus dem Steinkohlen-Teer in Gestalt des bei 140—141° schmelzenden Pikratgemisches zu isolieren. Zu diesem Zwecke wurden uns von den Rütgers-Werken 10 kg einer zwischen 215—232° siedenden Fraktion des Steinkohlen-Teers zur Verfügung gestellt, wofür wir auch an dieser Stelle verbindlich danken. Sie wurde erst, um saure und basische Bestandteile zu entfernen, mit Natronlauge und verdünnter Schwefelsäure geschüttelt, darauf in mehrere Fraktionen zerlegt. Thiophthen und Thionaphthen konnten aber nicht nachgewiesen werden. Dagegen wurde dabei die Beobachtung gemacht, daß Naphthalin und Methyl-naphthaline, welche in der Fraktion reichlich vorhanden waren, mit Quecksilberacetat Verbindungen geben³⁾.

Wir suchten dann noch im Braunkohlen-Teer das Thiophthen nachzuweisen, wozu uns die Riebeck'schen Montanwerke in dankenswerter Weise 10 kg der Fraktion 215—230° überwiesen hatten. Sie wurden ebenso, wie die entsprechende Fraktion des Steinkohlen-Teers und mit demselben negativen Erfolge untersucht³⁾.

158. G. Schroeter, L. Lichtenstadt, D. Irineu: Über die Konstitution der Guajacharz-Substanzen. (I.)

[Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule, Berlin.]

(Eingegangen am 18. Juli 1918.)

Zur Unterscheidung von gekochter und ungekochter Milch dient als bequeme Marktprobe, die besonders bei der Bekämpfung der Maul- und Klauenseuche von Bedeutung ist, jene Bläuung, welche Guajacharz-Extrakte mit roher Milch liefern. Allein die Probe ist nicht ganz zuverlässig, indem sie insbesondere von der Beschaffenheit des Extraktes abhängig ist. Daher wurde der Wunsch rege, den Chemismus dieser Bläuung näher zu untersuchen. Hierzu war in erster Linie die Feststellung der chemischen Struktur der Substanz

¹⁾ Vergl. Bezdrik, Friedländer und Königer, a. a. O. 232, Anm.

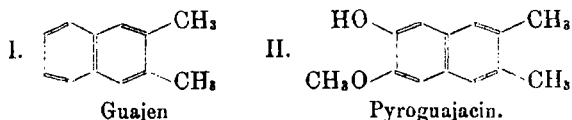
²⁾ Apoth.-Ztg. 17, 565 [1902]. ³⁾ Näheres in W. Meyers Dissertation.

oder der Substanzen des Guajacharzes, welche die Bläuung geben, und auch der chemischen Struktur des Guajacblaus selber notwendig.

Die Aufgabe ist nicht einfach zu lösen; obschon von allen Harzen das Guajacharz medizinisch, physiologisch und chemisch das meist-untersuchte sein dürfte, kennt man genauer nur einige niedrig-molekulare Spaltungsprodukte, welche bei der Trockendestillation dieses Harzes entstehen: Guajacol (Brenzcatechin-monomethyläther), dessen Homologes, das Kreosol und das Guajol (Tiglinaldehyd). Andere, selbst wohlkrystallisierte Produkte der Trockendestillation, wie z. B. das Pyroguajacin und das Guajen, sind trotz mehrfacher Anläufe zur Aufklärung ihres Molekularbaues noch im wesentlichen rätselhaft geblieben. Das Gleiche gilt von der auf nassem Wege aus dem Harz extrahierbaren, also als solche in ihm vorhandenen, krystallinischen Guajacharzsäure, und noch mehr von dem Hauptbestandteile des Harzes, der amorphen sogenannten Guajaconsäure; übrigens fehlt es an mehr oder weniger phantastischen Versuchen der Formulierung für diese Substanzen, ja sogar an synthetischen Versuchen nicht; aber diese haben zur Klärung der Verhältnisse nicht beigetragen, eher das Gegenteil bewirkt¹⁾.

1. Pyroguajacin und Guajen.

Es ist uns gelungen, durch Synthese die Konstitution des Guajens sicherzustellen, es ist 2,3-Dimethyl-naphthalin; das Pyroguajacin, welches schon Herzig und Schiff²⁾ als Oxy-methoxy-guajen bezeichnet haben, ist folgerichtig als 6-Oxy-7-methoxy-2,3-dimethyl-naphthalin aufzufassen:



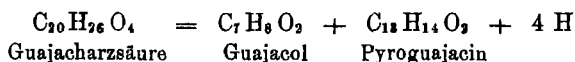
Pyroguajacin, das krystallinische Produkt, welches man aus dem höchstsiedenden Anteilen der trockenen Destillation des Guajacharzes selber sowohl, als auch der Guajacharzsäure erhalten hat, ist zuletzt von Herzig und Schiff³⁾ näher untersucht worden, welche die analytische Formel dieses Körpers als $C_{12}H_{14}O_2$, richtig- und das Vorhandensein einer Hydroxyl- und einer Methoxygruppe feststellten, die Formel demgemäß in $C_{12}H_{10}$ $\begin{matrix} \text{OH} \\ \diagdown \\ \text{OCH}_3 \end{matrix}$ auflösten. Weiter sind diese Forscher in der schon 20 Jahre zurückliegenden Arbeit nicht gekommen,

¹⁾ Döbner und Lücker, Ar. 234, 590. — P. Richter, Ar. 244, 90.

²⁾ Herzig und Schiff, M. 19, 95.

³⁾ l. c.

jedoch stellten sie für die Bildung des Pyroguajacins aus Guajacharzsäure die Gleichung:



auf¹⁾; diese Gleichung ist, wie wir weiter unten zeigen werden, zum mindesten in der Formulierung der Guajacharzsäure, welche vielmehr nach $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4$ zusammengesetzt ist, und demgemäß auch in der Zahl der abgespaltenen H-Atome zu korrigieren.

Das Guajen, dessen Oxy-methoxy-Substitutionsprodukt dieser Arbeit zufolge das Pyroguajacin ist, wird aus Pyroguajacin durch Zinkstaub-Destillation gewonnen; auch aus dem Guajacharz selber hat es Bötsch²⁾ durch Zinkstaub-Destillation erhalten. Es hat die Zusammensetzung $\text{C}_{12}\text{H}_{12}$, wie Wieser³⁾ richtig (im Gegensatz zu der ganz falschen Pyroguajacin-Formel Wiesers) angegeben hat. Das Guajen liefert, wie gleichfalls Wieser zeigte, mit Pikrinsäure ein Pikrat und wird durch Oxydation mit Chromsäure in ein gelbes Chinon, das Guajenchinon, $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_2$, umgewandelt. Hiernach lag es nahe, das Guajen als ein Naphthalinderivat aufzufassen, und Wieser hat eine solche Vermutung l. c. auch schon ausgesprochen.



Wegen der Bildung des Tiglinaldehydes (Guajols) $\text{CH}=\text{C}-\text{CH}(\text{O})$ bei der Trockendestillation des Guajacharzes, und nach Döbner⁴⁾ auch der Guajacharzsäure, hatten wir zuerst die Auffassung, daß Guajen 1.2-Dimethyl-naphthalin sei, und führten daher die Synthese dieses noch unbekanntes Körpers durch. Eine Methylierung von Naphthalin, Methyl-naphthalinen oder Brommethyl-naphthalin ließ sich nicht verwirklichen; die Monobromierungsprodukte von α - und β -Methyl-naphthalin konnten wir weder durch Wurtz-Fittigsche, noch durch Grignardsche Synthese in die entsprechenden Dimethyl-naphthaline umwandeln. 1.2-Naphthochinon gab durch Grignardierung mit Jodmethyl eine merkwürdige, wohlkristallisierte Substanz, welche an anderer Stelle beschrieben werden soll; 2 Methylgruppen waren auch auf diesem Wege nicht in das Naphthalinmolekül eingetreten. Dagegen führte Ringsynthese zum Ziel:

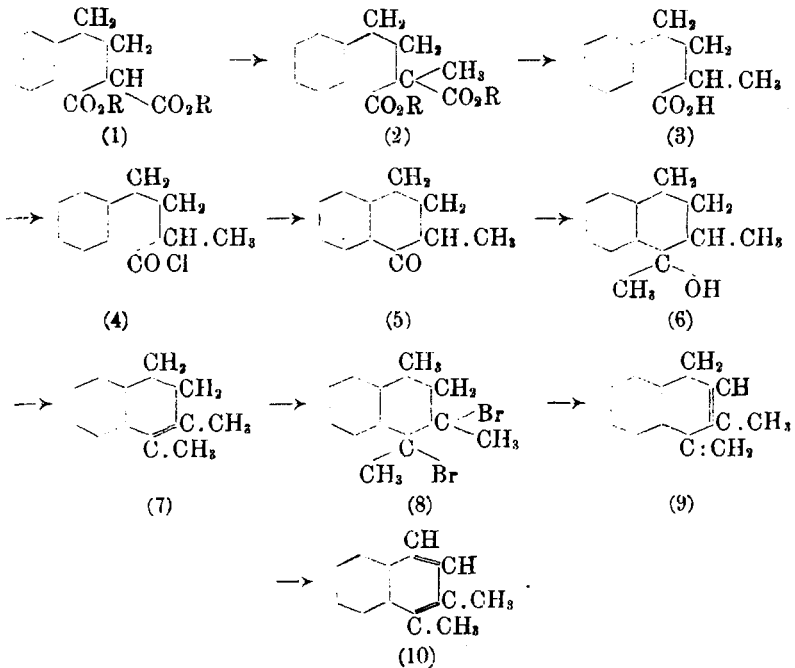
Aus β -Phenäthyl-malonsäureester (1) wurde durch Methylieren β -Phenäthyl-methyl-malonsäureester (2) gewonnen, zu β -Phenäthyl-methyl-malonsäure verseift, diese zu β -Phenäthyl-methyl-essigsäure (γ -Phenyl- α -methyl-buttersäure) (3) gespalten, deren Chlorid (4) mit Aluminiumchlorid glatt zu 1-Keto-2-methyl-tetrahydronaphthalin (5)

¹⁾ Herzig und Schiff, M. 19, 102. ²⁾ Bötsch, M. 1, 618.

³⁾ Wieser, M. 1, 602.

⁴⁾ Döbner, Ar. 234, 590.

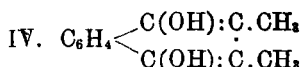
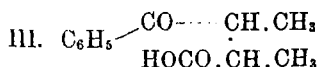
kondensiert wird. An dieses cyclische Keton lagert sich Methylmagnesiumjodid an, und man erhält 1-Oxy-1.2-dimethyl-tetrahydronaphthalin (6). Dieser tertiäre Alkohol spaltet leicht Wasser ab und liefert 1.2-Dimethyl- Δ^1 -dihydronaphthalin (7), dessen Dibromid (8) durch Abspaltung von 2 Mol. HBr 1-Methylen-2-methyl- Δ^2 -dihydronaphthalin (9) liefert; letzteres wird durch Eisessig-Salzsäure in 1.2-Dimethylnaphthalin (10) umgelagert:



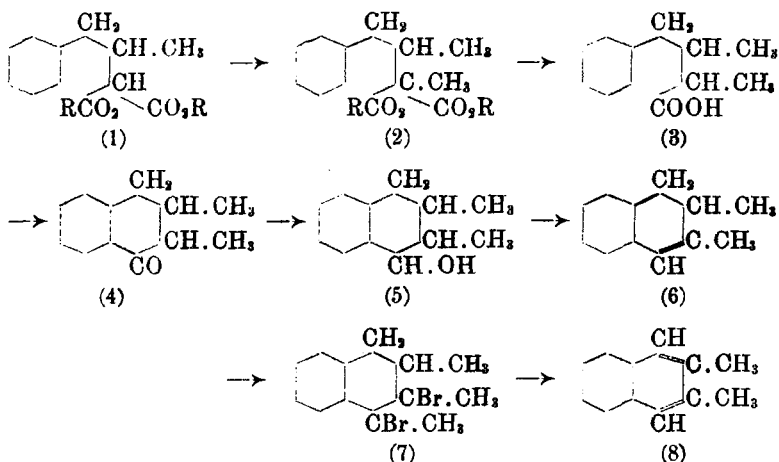
Das 1.2-Dimethylnaphthalin ist im Gegensatz zu dem wohlkrystallisierten Guajen bei gewöhnlicher Temperatur flüssig und gibt ein Pikrat vom Schmp. 130°, während Guajenpikrat bei 123–124° schmilzt: 1.2-Dimethylnaphthalin ist also nicht identisch mit Guajen.

Als zweite Möglichkeit kam hiernach für das Guajen die Formel eines 2.3-Dimethylnaphthalins in Betracht. Zwar hätte es nahe gelegen, dieses gleichfalls noch unbekannte 2.3-Dimethylnaphthalin aus dem käuflichen krystallinischen 2-Methylnaphthalin aufzubauen, allein die negativen Ergebnisse bei dahin zielenden Versuchen zum Aufbau von 1.2-Dimethylnaphthalin schreckten ab, und wir beschlossen auch hier, den Weg der Ringsynthese zu beschreiten. Versuche, das Ziel durch Verkettung von *symm.*-Dimethylbernsteinsäureanhydrid

und Benzol zu β -Benzoyl- α,β -dimethyl-propionsäure (III), Schmp. 140—145°, welche durch Ringschließung α -2.3-Dimethyl- α -naphthhydrochinon (IV) liefern konnte, zu erreichen, seien nur kurz



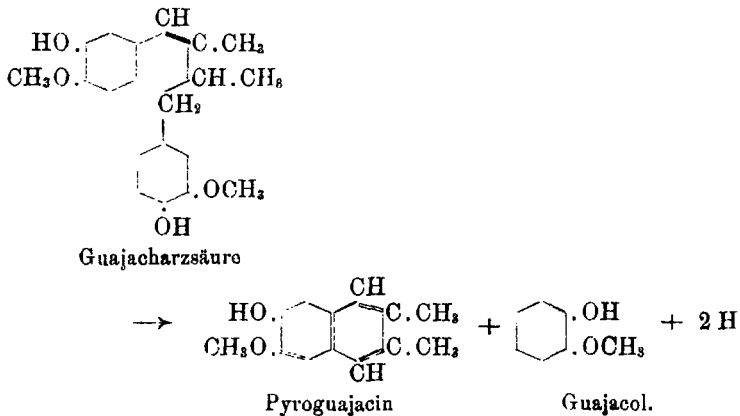
erwähnt, da sie noch nicht zu Ende geführt worden sind. Durchgeführt wurde aber die Synthese des 2.3-Dimethyl-naphthalins auf eine, dem Aufbau des 1.2-Dimethyl-naphthalins (s. o.) analoge Art: Benzylmethylketon oder Phenyl-aceton, aus phenylessig- + essigsäurem Calcium durch vorsichtige Destillation in guter Ausbeute erhältlich, wurde mit Natrium und Alkohol zu Benzyl-methyl-carbinol oder β -Phenisopropylalkohol reduziert, das Bromid des letzteren (β -Phenisopropylbromid) mit Malonsäureester zu β -Phenisopropyl-malonsäureester (1) verkettet, letzterer zu β -Phenisopropyl-methyl-malonsäureester (2) methyliert, zur freien Säure verseift und zu β -Phenisopropyl-methyl-essigsäure (γ -Phenyl- α,β -dimethyl-buttersäure) (3), gespalten, deren Chlorid mit Aluminiumchlorid Ringschluß zu 1-Keto-2.3-dimethyl-tetrahydronaphthalin (4) gibt; dieses cyclische Keton wird durch Natrium und Alkohol zu 1-Oxy-2.3-dimethyl-tetrahydronaphthalin (5) reduziert, welches durch Wasserabspaltung 2.3-Dimethyl- Δ^1 -dihydronaphthalin (6) liefert, dessen Dibromid (7) durch Abspaltung von 2 HBr unter Umlagerung unmittelbar 2.3-Dimethyl-naphthalin (8) liefert:



Dieses 2.3-Dimethyl-naphthalin ist identisch mit Guajen, wie durch Vergleichung (Krystallform, Löslichkeit, Mischschmelzpunkt) des synthetischen Produkts mit dem aus Pyroguajacin durch Zinkstaub-Destillation hergestellten und sorgfältig gereinigten Guajen so-

wohl, als auch durch Vergleichung der beiden Pikrate sichergestellt wurde.

Damit ist die schwierige Frage der Struktur der Guajacharz-Substanzen in einem wichtigen Punkt gelöst; denn das Pyroguajacin muß nunmehr als Oxy-methoxy-2.3-dimethyl-naphthalin bezeichnet werden, wonach nur noch die Stellung der Oxy- und Methoxygruppe am Ringsystem sicher zu stellen ist. Daß diese sauerstoffhaltigen Gruppen nicht an demselben Ring stehen, wie die beiden Methylgruppen, muß schon aus der reichlichen Bildung von Guajacol aus allen Guajacharz-Substanzen geschlossen werden; die Bildung von Pyroguajacin aus den Guajacharz-Substanzen ist so zu erklären, daß aus einer mit dem Guajacylrest verknüpften Seitenkette durch *ortho*-Kondensation ein Naphthalinkern entsteht in ähnlicher Weise, wie z. B. aus Phenyl-butylen durch Überhitzen sich Naphthalin bildet¹⁾. Nimmt man mit Herzig und Schiff (l. c.) an, daß die Guajacharzsäure bei der Trockendestillation in Guajacol, Pyroguajacin und Wasserstoff zerfällt, so ist unter Zugrundelegung der weiter unten zu erörternden Guajacharzsäure-Formel die Entstehung des Pyroguajacins auf diesem Wege folgenderart zu formulieren:

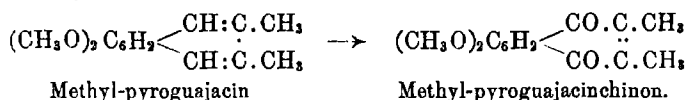


Der schlüssige Beweis auch der Stellung der HO- und CH₂O-Gruppen am Pyroguajacinkern muß sich durch Oxydation des Pyroguajacins bezw. seines Methyläthers erbringen lassen, welcher letztere vermutlich Hemipinsäure geben wird.

Die ersten Schritte in dieser Richtung haben wir bereits getan. Wird Pyroguajacin in alkalischer Lösung mit Dimethylsulfat methy-

¹⁾ Vergl. V. v. Richters Chemie der Kohlenstoffverbindungen, Bonn 1913, S. 624.

liert, so erhält man das wohlkrystallisierende Methyl-pyrogua-jacin oder Dimethoxy-2.3-dimethyl-naphthalin. Durch Chromsäure wird dieser Äther in analoger Weise zu einem Chinon, dem Methyl-pyrogua-jacinchinon, oxydiert, wie das Guajen zu Guajenchinon. Beide Chinone sind gelb, also α -Chinone, und da methylierte Chinone leichter gebildet werden als nicht methylierte (vergl. Phloron [Xylochinon], Durochinon), so ist mit großer Wahrscheinlichkeit der Oxydationsvorgang folgenderart zu formulieren:



2. Guajacharzsäure.

Die Guajacharzsäure ist als solche im Guajacharz vorhanden, wird ihm durch Extraktion mit Äther entzogen und mittels ihres schwerlöslichen Na-Salzes gereinigt. Wenn diese Säure auch nicht den Hauptbestandteil des natürlichen Harzes bildet, so ist sie doch das einzige Produkt, das aus letzterem unmittelbar in krystallinischem Zustande erhalten werden kann und daher die Gewähr chemischer Individualität bietet. Da aber erfahrungsgemäß häufig die verschiedenen, in solchen natürlichen Gemischen vorhandenen Substanzen strukturell einander nahestehen, so wird die Aufklärung des einen Bestandteils auch die der anderen bald nach sich ziehen. Deshalb haben wir die Guajacharzsäure näher untersucht, obschon sie nicht die das Guajacblau liefernde Substanz ist.

Die letzte exaktere Untersuchung der Guajacharzsäure ist von Herzig und Schiff vor etwa 20 Jahren ausgeführt worden¹⁾; diese Forscher stellten einwandfrei fest, daß die Guajacharzsäure zwei OH- und zwei CH₃O-Gruppen enthält. Die Formel aber, welche sie für die Guajacharzsäure aus ihren Analysen folgern, nämlich C₂₀H₂₆O₄, hat sich als nicht ganz zutreffend erwiesen, sondern ist in C₂₀H₂₄O₄ zu ändern.

Zwei wichtige Tatsachen sind allen früheren Untersuchern der Eigenschaften der Guajacharzsäure entgangen, nämlich erstens, daß die Säure optisch-aktiv ist, und zweitens, daß sie eine olefinische Gruppe enthält. Die erstere Tatsache war nach Herstellung der Säure in reinem Zustande leicht festzustellen, sie ist linksdrehend, $[\alpha]_D = -94^\circ$. Schwieriger steht es mit dem Nachweis der olefinischen Gruppe. Die Verhältnisse gestalten sich übersichtlicher, wenn man die Guajacharzsäure durch Methylieren mit Dimethylsulfat in alka-

¹⁾ Herzig und Schiff, M. 18, 714.

lischer Lösung in ihren wohlkrystallisierenden Dimethyläther umwandelt. Letzterer, Guajacharzsäure-methyläther genannt, hat die Formel $C_{22}H_{28}O_4$ oder $C_{18}H_{16}(OCH_3)_4$, wie durch sorgfältige Analysen festgestellt wurde, schmilzt bei $93.8-94.5^\circ$ und ist gleichfalls stark linksdrehend, $[\alpha]_D = -92^\circ$.

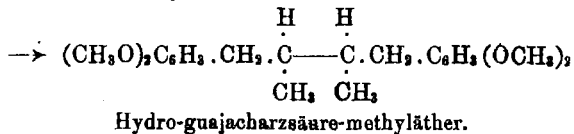
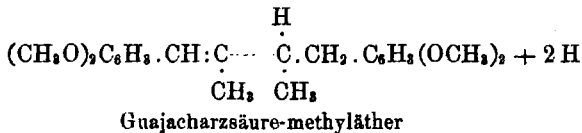
Wirkt auf den Guajacharzsäure-methyläther Natrium in siedend-alkoholischer Lösung ein, so erfolgt Reduktion, und es entsteht eine Substanz, die wir Hydro-guajacharzsäure-methyläther nennen; sie hat die Formel $C_{22}H_{30}O_4$ oder $C_{18}H_{18}(OCH_3)_4$ und ist in optisch-inaktiver Form mit dem Schmp. $100-101^\circ$ und in optisch-aktiver, linksdrehender Form, Schmp. $86-87^\circ$, $[\alpha]_D = -27^\circ$, erhalten worden. Das gleiche Gemisch inaktiven und aktiven Hydroguajacharzsäure-äthers erhält man in quantitativer Ausbeute durch katalytische Reduktion (Nickel-Katalysator) von Guajacharzsäureäther in ätherischer oder Tetralin¹⁾-Lösung mit Wasserstoff unter Druck. Erhitzt man Guajacharzsäure selber mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure, so erhält man eine Substanz der Formel $C_{18}H_{22}O_4$ oder $C_{18}H_{18}(OH)_4$, Schmp. 185° , welche Herzig und Schiff (l. c.) bereits in Händen gehabt, analysiert, Nor-guajacharzsäure genannt und als Stammsubstanz der Guajacharzsäure aufgefaßt haben; quantitativ, wie die genannten Autoren angeben, erhält man diese Substanz auf diesem Wege freilich nicht, sondern nur das ungereinigte Spaltungsprodukt, das offenbar ein Gemisch verschiedener Substanzen ist, entsteht in annähernd berechneter Menge. In viel besserer Ausbeute erhält man die reine Substanz durch entmethylierendes Kochen des Hydro-guajacharzsäure-methyläthers mit HJ-Säure, sie ist daher nicht als »Nor-guajacharzsäure«, sondern als Nor-hydroguajacharzsäure zu bezeichnen, was auch dadurch bewiesen wird, daß sie durch Methylieren wieder glatt in Hydro-guajacharzsäure-methyläther zurückverwandelt wird. Wenn Herzig und Schiff trotz ihrer irrigen Auffassung von den Beziehungen dieser Substanz sie richtig formuliert haben, so beruht das eben nur darauf, daß sie die ungesättigte Natur der Guajacharzsäure nicht erkannt und dieser irrtümlich die wasserstoffreichere Formel $C_{22}H_{26}O_4$ erteilt haben; beim Erhitzen mit der HJ-Säure wird also die Guajacharzsäure nicht nur, wie Herzig und Schiff meinten, eutmethyliert, sondern auch zum Teil reduziert.

Da die optisch-aktive Guajacharzsäure bezw. ihr Äther bei diesen Reduktionsprozessen zum großen Teil in inaktives Material verwan-

¹⁾ Tetralin = Tetrahydro-naphthalin wird nach von mir aufgefundenem Verfahren im Großen hergestellt und ist ein vortreffliches Lösungsmittel für viele Substanzen. Schroeter.

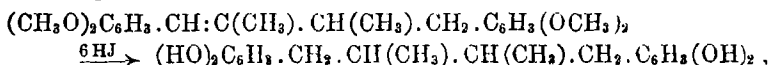
delt wird, läge nahe, hierbei Racemisierung anzunehmen. Die Verhältnisse können aber auch so liegen, daß durch die Reduktion ein zweites asymmetrisches C-Atom geschaffen wird, welches mit nämlichen Gruppen vereinigt ist wie das erste, schon vorhandene; dann ist eine der Mesoweinsäure analoge inaktive Form möglich, neben der sich eine den aktiven Weinsäuren entsprechende Form bilden kann. In der Tat ist, wie oben dargetan, bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol und durch katalytisch wirkenden Wasserstoff neben inaktivem aktiver Hydro-guajacharzsäure-äther erhalten worden. Gegen die Annahme der Racemisierung spricht auch der Umstand, daß die Guajacharzsäure und ihre Äther, sowie auch der optisch-aktive Hydro-guajacharzsäure-äther sehr schwer racemisierbar sind. Für den symmetrischen Molekularbau des Hydro-guajacharzsäure-äthers spricht ferner der Umstand, daß sowohl seine inaktive als seine aktive Form ungewein leicht zu offenbar auch symmetrisch gebauten Dibrom- und Dinitroderivaten substituiert werden können, während z. B. der bei der Jodbehandlung von Guajacharzsäure neben Hydro-guajacharzsäure-äther entstehende Dehydro-guajacharzsäure-äther, welcher wahrscheinlich gleichfalls 2 aromatische Kerne, aber in nicht symmetrischer Anordnung, enthält, eine solche glatte Substitution keineswegs erleidet.

Die Berücksichtigung dieser Umstände ergibt als einzig mögliche Formulierung die folgende:



Durch Absättigung der C-Doppelbindung des Guajacharzsäure-methyläthers mit 2 H-Atomen entsteht ein neues asymmetrisches C-Atom, dessen Bau dem in der Guajacharzsäure vorhandenen asymmetrischen C-Atom gleich oder spiegelbildgleich ist. Im ersteren Fall entsteht die linksdrehende, im letzteren Fall die Meso-Form des Hydro-guajacharzsäureäthers. Letzterer ist also systematisch als 1.4-Diveratryl-2.3-dimethyl-butan zu bezeichnen. Die 2.3-Stellung der beiden Methylgruppen geht aus der Umwandlung der Guajacharzsäure in Pyroguajacin oder Oxy-methoxy-2.3-dimethyl-naphthalin und weiter in Guajen oder 2.3-Dimethyl-naphthalin hervor, Umwandlungen, für die wir weiter oben die Formulierung bereits aufgestellt haben.

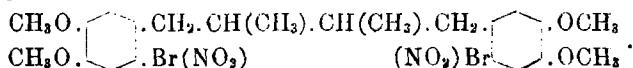
Die Umwandlung des Guajacharzsäureäthers in Nor-hydroguajacharzsäure entspricht der Gleichung:



und letztere ist als 1.4-Dibrenzcatechyl-2.3-dimethyl-butan zu bezeichnen, da durch Entmethylierung und Rückmethylierung die entsprechenden Beziehungen zum Hydro-guajacharzsäure-methyläther festgestellt worden sind.

Während diese bisher berichteten Beobachtungen verhältnismäßig leicht in befriedigende Formulierungen einzuordnen sind, brachte das weitere Studium der Umwandlungen des Guajacharzsäure-methyläthers mehrere Überraschungen.

Wie schon oben erwähnt wurde, erhält man durch Einwirkung von Brom oder Salpetersäure auf den Hydro-guajacharzsäureäther quantitativ wohlkristallisierende Disubstitutionsprodukte: Dibrom- und Dinitro-hydroguajacharzsäureäther von wahrscheinlich der folgenden Struktur:



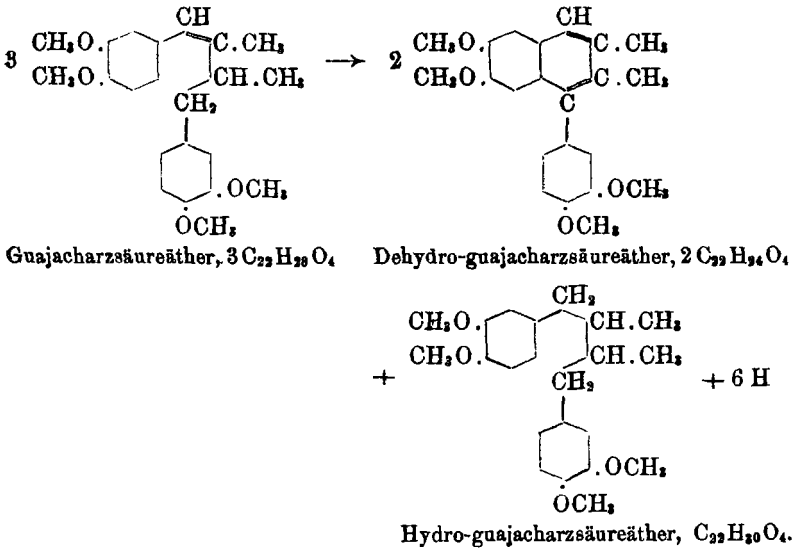
Dibrom- und Dinitroderivat der inaktiven Form schmelzen bei 131° bzw. 151°, die entsprechenden aus der aktiven Form erhaltenen Derivate bei 122° bzw. 123°, $[\alpha]_D = -42^\circ$ bzw. -49.5° .

Merkwürdigerweise erhält man aber diese Dibrom- und Dinitro-hydroguajacharzsäureäther auch, wenn man Guajacharzsäureäther selbst bromiert und nitriert; freilich entstehen diese Substanzen hier nicht in glatter Reaktion, sondern neben verschiedenen anderen Produkten, die größtenteils noch nicht näher untersucht sind.

Noch auffallender aber war, daß man Hydro-guajacharzsäureäther selbst auch erhält, wenn man Guajacharzsäureäther in Aceton-Eisessig-Lösung mit Permanganat, also oxydativ behandelt; daneben entstehen oxydative Abbauprodukte, besonders reichlich Veratrum-säure, $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{COOH}$.

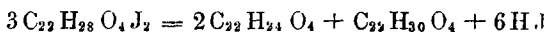
Wie sind diese eigenartigen Umsetzungen, welche begreiflicher Weise die Untersuchung, besonders nach der analytischen Seite, sehr verwickelt gestalten, zu erklären? Eine Aufklärung gibt das Verhalten des Guajacharzsäureäthers gegen Hüblsche Jodlösung; hierbei wird genau 1 Mol. Jod verbraucht auf 1 Mol. Guajacharzsäureäther, und es werden ungefähr im Verhältnis von 1:2 zwei wohlkristallisierte jodfreie Produkte erhalten: Hydro-guajacharzsäureäther, $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_4$, Schmp. 100—101°, und Dehydro-guajacharzsäureäther, $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_4$, Schmp. 178—179°, letzterer so genannt, weil er aus Guajacharzsäure-

äther durch Abspaltung von 4 H-Atomen entsteht. Beide Produkte haben keine olefinischen Gruppen mehr bei gleichem C-Gehalt wie Guajacharzsäureäther. Für den Dehydro-guajacharzsäureäther, $C_{22}H_{24}O_4$, macht dieser gesättigte Zustand die Annahme der Bildung eines neuen aromatischen Ringes notwendig und zwar muß dieser, da, wie oben gezeigt, die Guajacharzsäure nur eine normale offene Kette von 4 C-Atomen enthält, ein Naphthalinring sein, aus dieser offenen Kette mit einem der Benzolringe durch *ortho*-Kondensation gebildet. Diese Bildung eines Naphthalinringes ist ein Seitenstück zu der Umwandlung der Guajacharzsäure in Pyroguajacin, welches ja als Oxy-methoxy-2.3-dimethyl-naphthalin erkannt wurde (s. o.). Der Dehydro-guajacharzsäure-äther ist diesen Betrachtungen zufolge sehr wahrscheinlich als Dimethoxy-1-veratryl-2.3-dimethylnaphthalin oder, vom Pyroguajacin abgeleitet, als 1-Veratrylpyroguajacin zu bezeichnen. Er ist, wie gesagt, aus dem Guajacharzsäureäther durch Austritt von 4 H-Atomen entstanden, welche letzteren aber einen anderen Teil des Guajacharzsäureäthers zu Hydroguajacharzsäureäther reduzieren, entsprechend der Gleichung:



Die Rolle des Jods wird hierbei vielleicht als eine katalytische aufzufassen sein, jedoch in der Weise, daß der nach obiger Gleichung abgespaltene Wasserstoff durch die Hüblsche Jodlösung ($J_2, HgCl_2$) gebunden wird. Da jedoch, wie gesagt, auf ein Mol. Guajacharzsäureäther genau 1 Mol. Jod verbraucht wird, kann man auch primär die

Bildung eines Guajacharzsäureäther-dijods, $C_{22}H_{28}O_4J_2$, annehmen, das sich intermolekular nach der Gleichung:



zersetzt.

In geringerer Menge erhält man den Dehydro-guajacharzsäureäther als Nebenprodukt neben Dibrom-hydro-guajacharzsäureäther und anderen bromhaltigen Produkten auch aus Guajacharzsäureäther mit Brom. Daraus folgt, daß große Neigung zur Bildung des Dehydro-guajacharzsäureäthers besteht; der dabei austretende Wasserstoff aber hydriert stets einen anderen Teil des Guajacharzsäureäthers zu Hydro-guajacharzsäureäther, welcher im letztbeschriebenen Falle durch das Brom zu Dibrom-hydroguajacharzsäureäther bromiert wird. So erklärt sich auch die Bildung von Dinitro-hydroguajacharzsäureäther beim Nitrieren von Guajacharzsäureäther; der vielleicht auch hier entstehende Dehydro-guajacharzsäureäther wird aber vermutlich in verwickelter Weise gleichfalls nitriert.

Auch bei der Einwirkung von Kaliumpermanganat in Aceton-Eisessig-Lösung wird anzunehmen sein, daß der Guajacharzsäureäther primär den Naphthalinringschluß, vielleicht zunächst zu einem Dihydro-naphthalin-Derivat, eingeht, welches letztere alsbald unter Bildung des eigentlichen Naphthalin-Körpers (des Dehydro-guajacharzsäureäthers) 2 H-Atome an noch unveränderten Guajacharzsäureäther, behufs Bildung von Hydro-guajacharzsäureäther, der in reichlicher Menge gefaßt wurde, abgibt; während letzteres unter den Versuchsbedingungen Permanganat-beständig ist, muß wohl der gebildete Dehydro-guajacharzsäureäther größtenteils zerstört werden unter Bildung von Säuren, von denen Veratrumsäure gefaßt wurde; letztere kann sich in der Tat in Übereinstimmung mit der obigen Formulierung aus Dehydro-guajacharzsäureäther bilden. Wenn damit auch alle diese verschiedenen Umwandlungen des Guajacharzsäure-methyläthers auf eine gemeinsame Primär-Reaktion zurückgeführt sind, so bleibt diese Form der intermolekularen Oxydation und Reduktion (Bildung von Dehydro- und Hydro-guajacharzsäureäther) dennoch sehr eigenartig und regt zu Versuchen an, die Bildung von Naphthalinderivaten aus Derivaten des Phenyl-butylens, zu denen, wie oben gezeigt wurde, auch die Guajacharzsäure gehört, auf breiterer Basis eingehend zu untersuchen.

Weitere Versuche, welche auf die Synthese des Hydro-guajacharzsäure-methyläthers abzielen, ferner Versuche, welche der Aufklärung des chemischen Baues der sogenannten Guajaconsäure, welche noch keine einheitliche Substanz ist, gelten, sollen in späteren Mitteilungen erörtert werden.

Nur das kann aus der letzterwähnten Versuchsreihe schon mitgeteilt werden, daß der durch Methylierung aus Guajaconsäure erhaltene Guajaconsäure-methyläther bei der Oxydation mit Permanganat in analoger Weise wie der Guajacharzsäure-methyläther Veratrumsäure in guter Ausbeute liefert.

Beschreibung der Versuche.

I. Synthese des 1.2-Dimethyl-naphthalins.

a) *l*-Phenäthylbromid, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot Br$: 30 g β -Phenäthylalkohol¹⁾ (25 Millimol) wurden im Einschmelzrohr mit 40 ccm bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure (75 Millimol) 4 Stunden auf 100° erwärmt. Das entstandene Bromid wird von der spezifisch schwereren Bromwasserstoffsäure abgetrennt, gewaschen, getrocknet und fraktioniert; es siedet unter 13 mm Druck bei 96.5—98.5°. Ausbeute 42.3 g = 93% der Theorie.

b) β -Phenäthyl-malonsäureester, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(CO_2R)_2$: Das Phenäthylbromid wurde mit den Na-Salzen sowohl des Malonsäure-methylesters als des -äthylesters, teils in alkoholischer, teils in Benzollösung umgesetzt; schließlich haben wir im wesentlichen nach der Vorschrift von E. Fischer und W. Schmitz²⁾ gearbeitet und auch etwa dieselben Ausbeuten (68% der Theorie) erzielt. Der β -Phenäthyl-malonsäure-methylester siedet unter 17 mm Druck bei 177—180°, der Äthylester bei 182—187°.

c) β -Phenäthyl-methyl-malonsäureester, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot C(CH_3)(CO_2R)_2$: Diese Ester werden aus den Na-Salzen der Phenäthyl-malonsäureester in Benzol mit Jodmethyl durch mehrstündiges Erwärmen mit 80% der theoretischen Ausbeute erhalten; der Methylester siedet unter 18 mm Druck bei 178—180°, der Äthylester unter 12 mm Druck bei 182—184°. — Durch mehrstündiges Digerieren mit ca. 2.5 Mol. 30-prozentiger Natronlauge werden die Ester zu β -Phenäthyl-methyl-malonsäure, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot C(CH_3)(COOH)_2$ verseift, die beim Ansäuern in farblosen Krystallen ausfällt (82% der Theorie); nach Umkrystallisieren aus Benzol schmilzt die Säure unter CO_2 -Entwicklung bei 150°.

d) β -Phenäthyl-methyl-essigsäure (γ -Phenyl- α -methylbuttersäure), $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3) \cdot COOH$: Diese Säure entsteht aus der Malonsäure unter CO_2 -Entwicklung bei 150—180°, ist eine farblose Flüssigkeit und siedet unter 11 mm Druck bei 167°:

0.1978 g Subst. brauchten 11.29 g $\frac{w}{10}$ -NaOH.

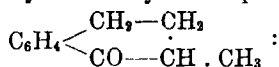
$C_{11}H_{14}O_2$. Mol.-Gew. Ber. 178. Gef. 175.2.

¹⁾ Von Schimmel & Co. bezogen.

²⁾ B. 39, 2211 [1906].

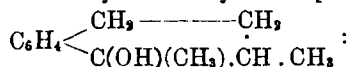
Mit der theoretischen Menge Phosphorpentachlorid liefert die Säure glatt ihr Chlorid: γ -Phenyl- α -methyl-butrylchlorid, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3) \cdot COCl$, ein Öl, das unter 12 mm Druck bei 125° siedet.

e) 1-Keto-2-methyl-tetrahydronaphthalin,



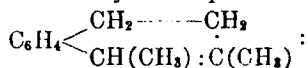
16 g γ -Phenyl- α -methyl-butrylchlorid wurden in 38 ccm Petroläther (Sdp. 60–70°) gelöst und allmählich unter Schütteln auf 11.7 g Aluminiumchlorid, das mit etwas Petroläther überschichtet war, gegossen. Bei gelindem Erwärmen setzt die Reaktion unter HCl-Entwicklung und Verflüssigung des Aluminiumchlorids ein, nach Zersetzung der Al-Doppelverbindung mit angesäuertem Eiswasser wird mit Wasserdampf das entstandene Keton übergetrieben, abgetrennt, getrocknet und fraktioniert; das cyclische Keton bildet eine farblose Flüssigkeit vom Sdp. 127–131° unter 12 mm Druck. Ausbeute 9.6 g = 75 % der Theorie.

f) 1-Oxy-1.2-dimethyl-tetrahydronaphthalin,



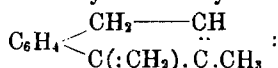
5 g des cyclischen Ketons, in 30 ccm Eiteläther gelöst, werden zu der Lösung von 5 g Jodmethyl, 0.76 g Magnesium und 15 ccm Eiteläther tropfenweise zugefügt. Die als weißer Niederschlag ausgeschiedene Magnesiumverbindung wurde mit verdünnter Säure zersetzt, die Ätherlösung abgetrennt und getrocknet; sie hinterließ beim Abdestillieren des Äthers den entstandenen tertiären Alkohol als farblose, in den organischen Lösungsmitteln leicht lösliche Krystallmasse, die unter 15 mm Druck fast unzersetzt bei 135–140° destilliert; die auf Ton getrockneten Krystalle des Destillats schmolzen bei 64–66°. Ausbeute 4.7 g (84 % der Theorie). Die Verbindung addiert in Chloroformlösung kein Brom.

g) 1.2-Dimethyl-1,1-dihydronaphthalin,



8.8 g Oxy-dimethyl-tetrahydronaphthalin wurden auf 160–180° erhitzt; dabei spaltet sich glatt 1 Mol. Wasser ab, und der Rückstand destilliert unter gewöhnlichem Druck bei 250–251°, unter 15 mm Druck bei 114–116°; $D^{17}_D = 0.9885$, $n_D = 1.5763$. Dieses 1.2-Dimethyl-dihydronaphthalin addiert in Chloroformlösung bei Eiskälte glatt 1 Mol. Brom; aus 5 g Kohlenwasserstoff wurden 10.4 g Dibromid als hellgelbes, zur HBr-Abspaltung neigendes Öl erhalten.

h) 1-Methylen-2-methyl- Δ^2 -dihydronaphthalin,



12.2 g 1.2-Dimethyl- Δ^1 -dihydronaphthalin-dibromid wurden mit einer Lösung von ca. 30 g Kaliumhydroxyd in 200 ccm Methylalkohol zwei Stunden gekocht. Nach Abtrennung des ausgeschiedenen Bromkaliums und Abdestillieren des Alkohols, Verdünnen mit Wasser, Ausschütteln mit Äther, Trocknen und Einengen der Ätherlösung hinterblieb der neue Kohlenwasserstoff als Öl, dessen Hauptmenge bei 15 mm bei 157° siedete. Ausbeute 5.5 g; das Öl war halogenfrei und addierte Brom in Chloroformlösung.

i) 1.2-Dimethyl-naphthalin, $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{cases} \text{CH}=\text{CH} \\ \text{C}(\text{CH}_3)\text{:C}(\text{CH}_3) \end{cases} : 5.5 \text{ g}$

des Methylen-methyl-dihydronaphthalins wurden behufs Umlagerung in das Dimethyl-naphthalin¹⁾ mit 20 g Eisessig-Salzsäure 4 Stdn. gekocht, dann mit Wasser verdünnt, neutralisiert, ausgeäthert und der Ätherrückstand fraktioniert. Es wurden so 3.2 g 1.2-Dimethyl-naphthalin vom Sdp. 148—149° unter 18 mm Druck erhalten, welche zwecks weiterer Reinigung durch Lösen in 50 ccm gesättigter alkoholischer Pikrinsäurelösung in ein Pikrat umgewandelt wurden. Letzteres krystallisierte in einer Menge von 4.3 g in orangeroten Krystallen vom Schmp. 129.5—130.5° aus. Das aus dem Pikrat regenerierte ganz reine 1.2-Dimethyl-naphthalin siedete unter 15 mm Druck bei 139—140°.

0.1446 g Sbst.: 0.4867 g CO₂, 0.0974 g H₂O.

C₁₂H₁₂. Ber. C 92.31, H 7.69.

Gef. » 91.80, » 7.54.

Die Dichte D^{16.6°} = 1.025, der Brechungsindex n_D = 1.6105; n_x = 1.6026; n_D = 1.6314.

II. Synthese des 2,3-Dimethyl-naphthalins.

a) β -Phenisopropylbromid, C₆H₅.CH₂.CHBr.CH₃: Phenyl-aceton²⁾ wurde mit Natrium und Alkohol zu Phenyl-isopropylalkohol (Benzyl-methyl-carbinol) reduziert³⁾; 38 g dieses Alkohols wurden mit 80 ccm bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure gelöst und im Einschmelzrohr 8 Stdn. auf 100° erhitzt. Bei üblicher Aufarbeitung wurde das Bromid als Öl, D^{16.4°} = 1.2908, Sdp. 107—109° unter 16 mm Druck erhalten; das Öl enthielt wohl noch ein wenig Phenyl-aceton, da der

¹⁾ Vergl. Klages und Sommer, B. 39, 2306 [1906].

²⁾ Darstellung s. Soc. 81, 1185 [1902].

³⁾ Vergl. Klages und Allendorf, B. 31, 1003 [1898]; 35, 2245 [1902].

Bromgehalt etwas zu niedrig war (gef. 38.6 %, ber. 40.2 % Br); wir haben aber von einer Reinigung mit Bisulfit abgesehen, weil ein solcher Ketongehalt für die weiteren Synthesen belanglos war.

b) β -Phenisopropyl-malonsäureester, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3) \cdot CH(CO_2 C_2H_5)_2$: 35 g β -Phenisopropylbromid mit 56 g Malonsäureester (Überschuß) und 8 g Natrium wurden in 120 ccm wasserfreiem Alkohol längere Zeit auf dem Wasserbade gekocht; nach üblicher Aufarbeitung wurden 25 g einer Fraktion 182—183° unter 14 mm Druck, $D^{16.40} = 1.0673$, erhalten, welche nebst einer aus Vorversuchen gewonnenen Probe des Esters den weiteren Synthesen dienen.

c) β -Phenisopropyl-methyl-malonsäureester, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3) \cdot C(CH_3)(CO_2 C_2H_5)_2$: 29 g β -Phenisopropyl-malonsäureester wurden mit 2.7 g Natrium in 60 ccm wasserfreiem Alkohol gelöst und unter Kühlung mit 20 g Jodmethyl (Überschuß) versetzt. Das Gemisch erwärmt sich spontan; zum Schluß auf dem Wasserbade digeriert, wurden daraus bei üblicher Aufarbeitung 27.5 g des unter 16 mm Druck größtenteils bei 188° siedenden Methylierungsproduktes erhalten: Öl, $D^{18.40} = 1.0505$. Durch Verseifung mit 40 g Kalilauge ($D. = 1.32$) wurde aus 26 g dieses Öles eine sirupöse Säure erhalten, welche durch Anreiben mit Benzol 15 g farblose Krystalle ergab, welche bei 158—160° unter CO_2 -Entwicklung schmolzen:

0.2449 g Sbst. brauchten 20.5 %/10-NaOH.

$C_{12}H_{16}O_4$. Mol.-Gew. Ber. 236. Gef. 238.

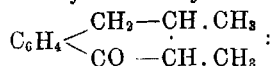
d) β -Phenisopropyl-methyl-essigsäure (γ -Phenyl- α, β -dimethyl-buttersäure), $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3) \cdot CH(CH_3) \cdot CO_2H$: Aus 9 g der so gewonnenen β -Phenisopropyl-methyl-malonsäure wurden durch Erhitzen auf 170—190° unter CO_2 -Abspaltung 7.3 g der Essigsäure als Sirup vom Sdp. 179—180.5° unter 13 mm Druck erhalten.

0.3198 g Sbst. brauchten 16.75 %/10-NaOH.

$C_{12}H_{16}O_2$. Mol.-Gew. Ber. 192. Gef. 191.

Die Säure liefert mit PCl_5 in guter Ausbeute das γ -Phenyl- α, β -dimethyl-butrylchlorid, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2(CH_3) \cdot CH(CH_3) \cdot COCl$: Öl vom Sdp. 136—143° unter 13 mm Druck.

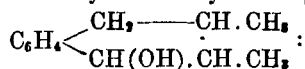
e) 1-Keto-2.3-dimethyl-tetrahydronaphthalin,



8.2 g γ -Phenyl- α, β -dimethylbutrylchlorid in 12 ccm Petroläther (Kochpunkt 60—70°) wurden zu 5.5 g Aluminiumchlorid, welche mit 10 ccm Petroläther überschichtet waren, getropft. Das nach Vollendung der HCl -Abspaltung, Zersetzung der sirupösen Al-Doppelverbindung und Wasserdampf-Destillation erhaltene cyclische Keton geht unter 17 mm

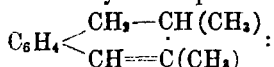
Druck bei 148—150° über, erstarrt beim Abkühlen krystallinisch und schmilzt bei -1°; $D_{20}^{20} = 1.019$. Ausbeute 6 g.

f) 1-Oxy-2,3-dimethyl-tetrahydronaphthalin,



4 g des cyclischen Ketons wurden in 120 ccm wasserfreiem Alkohol mit 10 g Natrium reduziert, der entstandene, sekundäre Alkohol, 2,6 g, siedet unter 18 mm Druck bei 148—152° und erstarrt krystallinisch; Schmp. 110—114°.

g) 2,3-Dimethyl- β -dihydronaphthalin,



Der cyclische sekundäre Alkohol spaltet beim Erhitzen auf über 200° 1 Mol. Wasser ab; aus 2,6 g wurden 2 g einer Fraktion von 120—140° unter 16 mm Druck erhalten. In Chloroformlösung nahm sie 92 % der theoretisch nach der Gleichung: $\text{C}_{12}\text{H}_{14} + \text{Br}_2 = \text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{Br}_2$ berechneten Menge Brom auf; das Dibromid hinterließ als bräunliches, viscoses Öl.

h) 2,3-Dimethyl-naphthalin, $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{cases} \text{CH} = \text{C}(\text{CH}_3) \\ \text{CH} = \dot{\text{C}}(\text{CH}_3) \end{cases}$: 3 g 2,3-

Dimethyl-dihydronaphthalin-dibromid wurden mit einer Lösung von 10 g Kaliumhydroxyd in 70 ccm Methylalkohol 1 Stde. auf dem Wasserbade gekocht. Die von dem ausgeschiedenen KBr abgesogene Lösung hinterließ beim Aufarbeiten ein mit Krystallen durchsetztes Öl, das nach Reinigung durch Vakuumdestillation, Absaugen von den ölig bleibenden Bestandteilen, Umlösen der Krystalle aus Alkohol, worin sie ziemlich schwer löslich sind, 0,3 g glänzende Krystallblättchen vom Schmp. 103—104,5° gab. Letztere lieferten durch Auflösen in gesättigter, alkoholischer Pikrinsäurelösung in der Wärme ein Pikrat in wohlausgebildeten, langen, gelben Nadeln, die nach nochmaligen Umkrystallisieren aus Alkohol bei 123—124° schmolzen. Das aus diesem Pikrat regenerierte 2,3-Dimethyl-naphthalin schmolz bei 104—104,5°.

III. Vergleich des synthetischen 2,3-Dimethyl-naphthalins mit dem Guajen.

Guajen ist sowohl aus dem Guajacharz unmittelbar¹⁾, als auch aus Pyroguajacin²⁾ durch Zinkstaub-Destillation gewonnen worden.

¹⁾ Böttsch, M. 1, 618 [1880]. ²⁾ Wieser, M. 1, 602 [1880].

Wir stellten es aus dem Pyroguajacin her, indem 7.2 g des letzteren in Portionen von 1.5—2 g, mit der 10-fachen Menge Zinkstaub gemischt, in der üblichen Weise¹⁾ destilliert wurden. Nach Reinigung des Destillats durch Wasserdampf-Destillation wurde ein mit Krystallen durchsetztes Öl erhalten; die vom Öl abgesaugten Krystalle wurden mit Alkohol gewaschen und so 0.85 g eines noch nicht ganz reinen Guajens als weißes Pulver gewonnen. Aus den öligen Bestandteilen wurde durch Waschen mit Lauge zur Entfernung der phenolischen Bestandteile noch eine zweite Guajen-Krystallisation erhalten. Das unreine Guajen wurde durch das Pikrat gereinigt. Aus ca. 1 g Guajen wurden 2 g Guajen-Pikrat erhalten, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 122.8—123.6° schmolzen und beim Mischen mit dem synthetischen 2.3-Dimethylnaphthalin-Pikrat (s. oben) keine Schmelzpunktsdepression zeigten (Mischschmelzpunkt: 122.8—123.8°). — Das aus dem gereinigten Guajen-Pikrat (1.5 g) regenerierte Guajen (0.6 g) bildete nach dem nochmaligen Umkrystallisieren aus ca. 2.5 ccm Alkohol farblose, glänzende Blättchen vom Schmp. 102—103° (Wieser l. c. gibt 97—100° an), welche von dem synthetischen 2.3-Dimethylnaphthalin nicht zu unterscheiden sind; die von Wieser als charakteristisch angegebene Grünfärbung mit konzentrierter Schwefelsäure zeigen beide Präparate nicht, die Grünfärbung wird nur durch Verunreinigungen hervorgerufen. Ein Gemisch des Guajens mit dem synthetischen 2.3-Dimethylnaphthalin schmolz bei 103—104°. Damit ist die Identität beider Präparate erwiesen, die noch durch Analyse des Kohlenwasserstoffs erhärtet wurde:

0.1074 g Sbst.: 0.3630 g CO₂, 0.0731 g H₂O.

C₁₂H₁₂. Ber. C 92.31, H 7.69.

Gef. » 92.18, » 7.62.

IV. Struktur des Pyroguajacins.

a) Pyroguajacin-methyläther, (CH₃O)₂C₆H₂ $\begin{matrix} \text{CH}=\text{C}.\text{CH}_3 \\ \text{CH}=\text{C}.\text{CH}_3 \end{matrix}$

4 g Pyroguajacin wurden in 100 ccm Alkohol gelöst und mit 6 g Dimethylsulfat versetzt, zu der siedenden Lösung wurde allmählich unter Rühren 50 ccm 10-proz. alkoholisches Kali gefügt. Nach Abdestillieren des Alkohols und Waschen des Rückstandes mit warmem Wasser wurden 3.9 g alkaliunlösliche Krystalle vom Schmp. 147—149° erhalten, die nach Umkrystallisieren aus Ameisensäure oder Alkohol, in welchen sie schwer löslich sind, durchsichtige Blättchen vom Schmp. 149—150° bilden.

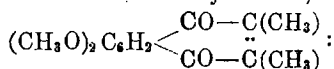
¹⁾ Vergl. Gattermann, Praxis des organischen Chemikers, S. 345 [1910].

0.1407 g Subst.: 0.4007 g CO₂, 0.0971 g H₂O.

C₁₄H₁₆O₂. Ber. C 77.78, H 7.41.

Gef. » 77.67, » 7.72.

b) Pyroguajacinchinon-methyläther,



1 g Pyroguajacinäther in 15 ccm Eisessig wurden bei 95° unter Umrühren mit 2 g feingepulvertem Natriumbichromat versetzt, die Temperatur steigt dabei bis 115°. Nach einigen Minuten wird mit 50 ccm Wasser verdünnt und dadurch 0.8 g gelber, krystallinischer Niederschlag erhalten, der nach Umkrystallisieren aus Eisessig, in welchem er in der Kälte schwer löslich ist, gelbe Nadelchen vom Schmp. 241—242° bildet:

0.1419 g Subst.: 0.3561 g CO₂, 0.0791 g H₂O.

C₁₄H₁₄O₄. Ber. C 68.29, H 5.69.

Gef. » 68.44, » 6.04.

V. Zusammensetzung und Struktur der Guajacharzsäure.

a) Darstellung der Guajacharzsäure¹⁾: 500 g käufliches, feinerriesenes Guajacharz wurden mit 1000 g Sand vermischt und mit 1 l Äther auf der Maschine 1 Stde. geschüttelt. Nach dem Absitzen wird die Ätherlösung abgossen und der Rückstand noch zweimal mit je 500 ccm Äther geschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge scheiden beim Stehen Harz ab, das abfiltriert wird. Die braune Ätherlösung, welche die Guajacharzsäure enthält, wird zur Entfernung von stärker sauren Beimengungen dreimal mit je 800 ccm 5-proz. Sodalösung und dann zweimal je 2 Minuten mit je 200 ccm 5-proz. Natronlauge ausgeschüttelt. Die jetzt nur noch schwach gefärbte Ätherlösung wird mehrere Male mit etwas Wasser gewaschen, bis dieses sich nicht mehr grün färbt, und dann längere Zeit mit 500 ccm 5-proz. Natronlauge geschüttelt, wobei das Ganze infolge Ausscheidung von Natriumsalzen zu einem Krystallmagma erstarrt. Die Krystalle des guajacharzsäuren Natriums werden nach mehrstündigem Stehen abgesaugt, mit 5-proz. Natronlauge gewaschen, mit Alkohol innig verrieben, wieder abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und dann auf Ton getrocknet. Die Ausbeute beträgt 50—60 g. Das so gereinigte guajacharzsäure Natrium wird in Wasser suspendiert, mit Äther überschichtet und unter Rühren mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt. Der Rückstand des getrockneten Ätherextraktes wird in Alkohol gelöst und mit feiner Blutkohle entfärbt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus

¹⁾ E. Paetzold: Inaug.-Dissert., Straßburg 1901.

Alkohol bildet die Guajacharzsäure feine, weiße Blättchen vom Schmp. 99—100.5°. Sie ist optisch-aktiv $[\alpha]_D = -94^\circ$ in alkoholischer Lösung¹⁾. In konzentrierter Schwefelsäure löst sie sich mit intensiv roter Farbe.

0.1281 g Sbst.: 0.3417 g CO₂, 0.0858 g H₂O.

C₂₀H₂₄O₄. Ber. C 73.17, H 7.32.

Gef. » 72.75, » 7.49.

b) Guajacharzsäure-methyläther, C₂₂H₂₈O₄ = C₁₈H₁₆(OCH₃)₄: 35 g rohe Guajacharzsäure (s. oben) werden in 200 ccm Alkohol heiß gelöst und unter Rühren mit 50 g Dimethylsulfat und dann in dünnem Strahl mit einer heißen Lösung von 50 ccm 50-proz. Kalilauge in 150 ccm Alkohol versetzt, wobei unter Aufsieden heftige Reaktion eintritt. Dann wird der Alkohol größtenteils abdestilliert und der Rückstand mit 1000 ccm Wasser verdünnt. Die ausgeschiedene Kristallmasse beträgt 34 g, Schmp. 89—95°. Aus Alkohol umkristallisiert, bildet der so gewonnene Guajacharzsäure-methyläther weiße Nadeln vom Schmp. 94—95°. Er ist optisch-aktiv, linksdrehend, $[\alpha]_D = -92^\circ$ in alkoholischer Lösung. Wie die Guajacharzsäure selber, so wird auch der Methyläther von konzentrierter Schwefelsäure mit intensiv roter Farbe aufgenommen. Die Verbrennungsanalysen dieses Körpers, welcher das Ausgangsmaterial für die meisten weiteren Umwandlungen war, wurden im Hinblick auf die nach den Arbeiten von Herzig und Schiff (l. c.) strittige empirische Guajacharzsäure-Formel mit besonderer Sorgfalt ausgeführt. Zur genauen Bestimmung des Wasserstoffgehalts wurde die Substanz im Platinschiffchen verbrannt, in welchem aber regelmäßig eine kleine Menge schwer verbrennlicher Kohlenstoff zurückbleibt. Zur genauen Bestimmung des Kohlenstoffs wurde die Substanz im Mischröhrchen mit viel Bleichromat gemischt, wobei man leicht zu hohe Wasserstoffzahlen erhielt:

Im Platinschiffchen (Pt). 0.1488 g Sbst.: 0.3891 g CO₂, 0.1031 g H₂O.
— 0.5007 g Sbst.: 1.3403 g CO₂, 0.3398 g H₂O. — 0.1530 g Sbst.: 0.4017 g CO₂, 0.1051 g H₂O.

Im Mischröhrchen (Pb). 0.1420 g Sbst.: 0.3861 g CO₂, 0.1035 g H₂O. —
0.1846 g Sbst.: 0.5015 g CO₂, 0.1364 g H₂O.

C₂₂H₂₈O₄. Ber. C 74.16, H 7.87.

Gef. » 71.83, 73.01, 71.93, » 7.79, 7.60, 7.69 (Pt).

» » 74.15, 74.09, » 8.16, 8.27 (Pb).

¹⁾ Rohe Guajacharzsäure ist anscheinend von einer inaktiven Form begleitet, welche optische Drehung und Schmelzpunkt herabdrückt. Abgesehen von einer Herabsetzung der Drehung (nicht des Schmelzpunktes) des Methyläthers, werden die Eigenschaften der weiteren Umwandlungsprodukte dadurch nicht beeinflusst.

c) Hydro-guajacharzsäure-methyläther,
 $C_{22}H_{30}O_4 = C_{18}H_{18}(OCH_3)_4$.

1. Reduktion des Guajacharzsäure-äthers mit Natrium
 und Alkohol.

5 g Guajacharzsäureäther (Schmp. 92—94°, $[\alpha]_D = -56^\circ$) wurden in 75 ccm Alkohol gelöst und in der Siedehitze mit 5 g Natrium reduziert. Das Reaktionsprodukt wurde in 400 ccm Wasser gegossen, der ausgeschiedene, getrocknete, krystallinische Niederschlag wurde noch dreimal derselben Behandlung unterworfen wie oben. Ausbeute 3.7 g. Aus 20 ccm 70-prozentigem Alkohol umkrystallisiert, wurde daraus eine Fraktion von 2.1 g vom Schmp. 93—97°, $[\alpha]_D = -6^\circ$ erhalten. Krystallisiert man diese Fraktion noch einige Male aus Alkohol oder Ameisensäure um, so erhält man den reinen optisch-inaktiven Hydroguajacharzsäure-methyläther mit dem Schmp. 100—101. Im Gegensatz zum Guajacharzsäureäther löst sich dieser Äther in konzentrierter Schwefelsäure farblos auf.

2. Katalytische Reduktion des Guajacharzsäure-äthers.

15 g Guajacharzsäureäther (Schmp. 93—94°, $[\alpha]_D = -55.6^\circ$) wurden in 50 ccm Tetralin, welche im gleichen Rohr aus Naphthalin mit Nickel-Katalysator hergestellt und von dem Katalysator nicht abgetrennt waren, bei 180° in einem Mannesmann-Rohr mit Wasserstoff unter 40—50 kg Druck reduziert; es wurde etwas mehr als 1 Mol. Wasserstoff verbraucht. Das Reaktionsprodukt wurde unter vermindertem Druck vom Tetralin befreit, der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert und so 10.2 g Hydroguajacharzsäure-methyläther vom Schmp. 96—98° erhalten, der nach weiterem Umkrystallisieren sich auf 100—101° erhöht. Das Produkt war inaktiv und, wie der Mischschmelzpunkt und die Umwandlung in den charakteristischen inaktiven Dibrom-hydroguajacharzsäureäther (s. w. u.) zeigte, identisch mit dem mittels Natrium und Alkohol (s. o.) gewonnenen Produkt. Bezüglich der Verbrennungsanalysen gelten die gleichen Bemerkungen wie oben beim Guajacharzsäureäther.

Im Platinschiffchen (Pt): 0.1507 g Sbst.: 0.4018 g CO₂, 0.1133 g H₂O. —
 0.1514 g Sbst.: 0.4038 g CO₂, 0.1153 g H₂O.

Im Mischröhrchen (Pb): 0.1478 g Sbst.: 0.3991 g CO₂, 0.1171 g H₂O. —
 0.1432 g Sbst.: 0.3865 g CO₂, 0.1104 g H₂O.

$C_{22}H_{30}O_4$. Ber. C 73.74, H 8.38.
 Gef. » 72.72, 72.74, » 8.41, 8.25 (Pt).
 » » 73.74, 73.61, » 8.87, 8.63 (Pb).

3. Optisch-aktiver Hydro-guajacharzsäure-methyläther.

Aus den alkoholischen Mutterlaugen von der Reindarstellung des optisch-inaktiven Hydro-guajacharzsäureäthers nach c) 1 und c) 2 wurde durch wiederholtes fraktioniertes Krystallisieren aus Alkohol in beiden Fällen optisch-aktiver Hydro-guajacharzsäure-methyläther in durchsichtigen, flachen Prismen vom Schmp. 86—87° erhalten. Er ist linksdrehend: $[\alpha]_D = -27^\circ$ in alkoholischer Lösung; in konzentrierter Schwefelsäure löst sich auch dieser Äther farblos.

0.1516 g Sbst.: 0.4089 g CO₂, 0.1148 g H₂O.

C₂₂H₃₀O₄. Ber. C 73.74, H 8.38. .

Gef. » 73.58, » 8.47.

d) Nor-hydroguajacharzsäure, C₁₈H₂₂O₄ = C₁₈H₁₈(OH)₄.

1. Aus Hydro-guajacharzsäureäther. 4 g des Äthers wurden mit 30 g konzentrierter Jodwasserstoffsäure, D=1.7, unter Rühren 20 Minuten zum Sieden erhitzt, wobei das abgespaltene Jodmethyl durch den Kühler destillierte. Dann wurde mit 100 ccm Wasser verdünnt und die ausgeschiedene braune Masse in Äther aufgenommen, dieser mit schwefliger Säure entfärbt, getrocknet, abdestilliert und der Rückstand, 3 g, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und so 2 g Krystalle vom Schmp. 184—185° gewonnen; die Substanz ist optisch-inaktiv.

2) Aus Guajakharzsäure-methyläther. 5 g des Äthers wurden wie oben mit Jodwasserstoffsäure gekocht. Das braune, schmierige Reaktionsprodukt, 4 g, gab erst nach oftmaligem Umkrystallisieren schließlich reine Nor-hydroguajacharzsäure vom Schmp. 183—185°, die sich durch den gleichen Mischschmelzpunkt mit dem nach d) 1 gewonnenen Produkt identisch erwies. Der mühseligen Reinigung entsprechend, welche durch Nebenprodukte bedingt ist, ist die Ausbeute schlecht.

3) Aus Guajacharzsäure. 8 g der Säure wurden mit Jodwasserstoffsäure gekocht wie bei c) 1 und 2. Aus dem schmierigen Reaktionsprodukt war gleichfalls nur in geringer Menge reine Nor-hydroguajacharzsäure mit dem von Herzog und Schiff (l. c.) angegebenen Schmp. 183—185° zu isolieren, die sich mit den nach 1 und 2 gewonnenen Produkten identisch erwies.

Der Beweis für die Struktur dieser auf den 3 Wegen gewonnenen Säure wurde durch ihre Rückverwandlung in Hydro-guajacharzsäure-methyläther erbracht: 0.4 g Nor-hydroguajakharzsäure wurden in verdünnter Natronlauge gelöst und mit 1 g Dimethylsulfat methyliert, das ausgeschiedene Produkt isoliert, getrocknet (0.35 g) und aus Alkohol umkrystallisiert; so wurden 0.3 g Hydroguajacharzsäure-methyl-

äther, Schmp. 100--101°, erhalten, die durch Mischschmelzpunkt und Umwandlung in Dibrom-hydroguajacharzsäureäther, Schmp. 130.5—131.5° (s. w. u.) identifiziert wurden.

e) Behandlung des Guajacharzsäure-methyläthers mit Jod.

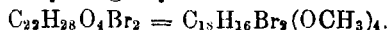
10 g Guajacharzsäureäther¹⁾ wurden in 200 ccm Alkohol gelöst, bei ca. 40° mit 400 ccm titrierter Hüblscher Jodlösung versetzt und 3 Tage sich selbst überlassen. Nach dieser Zeit hatten sich 3.4 g wohlausgebildete jodreie Krystalle vom Schmp. 176—178° ausgeschieden. Das Filtrat von letzteren wurde nach Zugabe von 20 g Jodkalium mit Wasser auf 1000 ccm verdünnt; die Titration mit Thio-sulfat ergab einen Verbrauch von 7.315 g Jod bei der stattgehabten Reaktion. Berechnet für $C_{22}H_{28}O_4 + J_2$ sind 7.14 g Jod. Das entfärbte Filtrat wurde nochmals mit 1000 ccm Wasser verdünnt, wobei sich nach eintägigem Stehen ein zweiter krystallinischer Niederschlag, 6 g, ausschied, welcher unscharf von 92—135° schmolz. Durch fraktionierte Krystallisation aus Alkohol wurden aus letzterem noch 1.15 g der Substanz vom Schmp. 176—178° und 2.4 g inaktiver Hydroguajacharzsäureäther vom Schmp. 100—101° erhalten; letzterer wurde wieder durch Mischschmelzpunkt mit den auf anderen Wegen gewonnenen Präparaten und Umwandlung in den inaktiven Dibromhydroguajacharzsäureäther vom Schmp. 130.5—131.5° identifiziert. Die insgesamt 4.5 g, welche von der höher schmelzenden (176—178°), in Alkohol außerordentlich schwer löslichen Substanz isoliert worden waren, wurden aus Eisessig umkrystallisiert und ergaben so farblose, würfelförmige Kryställchen vom Schmp. 178.5—179°. Diese optisch-inaktive Substanz ist der Dehydro-guajacharzsäure-methyläther. Über die Ausführung der Verbrennungsanalysen s. die Bemerkungen bei Guajacharzsäure-methyläther und Hydro-guajacharzsäure-methyläther.

Im Platinschiffchen (Pt): 0.1576 g Sbst.: 0.4175 g CO₂, 0.0934 g H₂O.

Im Mischröhrchen (Pb): 0.1490 g Sbst.: 0.4083 g CO₂, 0.0949 g H₂O. —
0.1426 g Sbst.: 0.3918 g CO₂, 0.0908 g H₂O.

$C_{22}H_{24}O_4$.	Ber. C 75.00,	H 6.81.
	Gef. » 72.84,	» 6.68 (Pt).
	» » 74.74, 74.93,	» 7.13, 7.12 (Pb).

f) Dibrom-hydroguajacharzsäure-methyläther,



1. Aus Hydro-guajacharzsäure-methyläther. 0.5 g dieses Äthers (Schmp. 100—101°) wurden in 12 ccm Eisessig gelöst und mit

¹⁾ Äther verschiedener optischer Drehung ($[\alpha]_D = -56^\circ$ bis -92°) gaben hier dieselben Umwandlungsprodukte (s. o.).

einer Lösung von 0.6 g Brom in 5 ccm Eisessig tropfenweise versetzt. Die Lösung erwärmt sich, und die Bromfarbe verschwindet so lange, bis Bromüberschuß vorhanden ist. Nach einigen Minuten wird mit Wasser gefällt; man erhält 0.7 g farblose Krystalle, Schmp. 130—131°; durch Umkrystallisieren aus Eisessig wird der Schmelzpunkt nur wenig, auf 130.5—131.5° erhöht; schneeweiße, seidigglänzende Nadelchen.

0.1826 g Sbst.: 0.1825 g AgBr. — 0.2415 g Sbst.: 0.1764 g AgBr.
 $C_{22}H_{28}O_4Br_2$. Ber. Br 31.01. Gef. Br 30.88, 31.08.

2. Aus Guajacharzsäure-methyläther. 0.5 g dieses Äthers wurden in 15 ccm Eisessig gelöst und mit 0.35 g Brom in 5 ccm Eisessig tropfenweise versetzt; nach der Entfärbung wird mit Wasser verdünnt. Die ausfallende, etwas schmierige, farblose Krystallmasse (0.6 g), welche unscharf von 70—138° schmolz, wurde der wiederholten fraktionierten Krystallisation aus verdünnter Essigsäure unterworfen, und es wurden so zwei scharf schmelzende Substanzen isoliert: 0.06 g inaktiver Dibrom-hydro-guajacharzsäuremethyläther, Schmp. 130—131°, durch Mischschmelzpunkt mit dem oben aus Hydro-guajacharzsäureäther gewonnenen Produkt identifiziert, und in noch geringerer Menge eine bromreiche Substanz vom Schmp. 178—179°, sehr schwer löslich in Alkohol, die sich durch gleichen Mischschmelzpunkt identisch erwies mit dem aus Guajacharzsäureäther mit Jod erhaltenen, oben beschriebenen Dehydro-guajacharzsäureäther, $C_{22}H_{24}O_4$.

3. Optisch-aktiver Dibrom-hydroguajacharzsäure-methyläther wird aus optisch-aktivem Hydro-guajacharzsäureäther (Schmp. 86—87°) erhalten. 0.3 g des letzteren wurden in 15 ccm Eisessig gelöst und mit 0.6 g Brom in 8 ccm Eisessig versetzt; nach 5 Minuten wird mit Wasser gefällt. So werden 0.4 g farblose Krystalle erhalten vom Schmp. 119—121°, der sich durch Umkrystallisieren aus 80-prozentigem Eisessig auf 121—122° erhöht; der Äther ist linksdrehend: $[\alpha]_D = -42^\circ$ in alkoholischer Lösung.

0.1894 g Sbst.: 0.1890 g AgBr.
 $C_{22}H_{28}O_4Br_2$. Ber. Br 31.01. Gef. Br 31.23.

g) Dinitro-hydroguajacharzsäure-methyläther,
 $C_{22}H_{28}O_8N_2 = C_{18}H_{16}(NO_2)_2(OCH_3)_4$.

1) Aus Hydro-guajacharzsäureäther (Schmp. 100—101°). 11 g dieses Äthers wurden in 150 ccm Eisessig gelöst und tropfenweise mit 10 ccm Salpetersäure, $D = 1.4$, versetzt. Nach kurzer Zeit schieden sich gelbe, durchsichtige Krystalle aus, deren Menge, durch Zutropfen von 15 ccm Wasser vermehrt, nach 1-tägigem Stehen 10.5 g betrug. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes, 150—151°, erhöhte

sich nicht beim Umkrystallisieren aus Eisessig. Die Substanz bildet durchsichtige, gelbe, würfelförmige Krystalle.

0.1729 g Sbst.: 9.8 ccm N (20°, 746 mm). — 0.3633 g Sbst.: 19.92 ccm N (22°, 737 mm).

$C_{22}H_{28}O_8N_2$. Ber. N 6.25. Gef. N 6.48, 6.15.

Durch katalytische Reduktion wird der Dinitro-hydroguajacharzsäureäther glatt zu Diamino-hydroguajacharzsäure-methyläther, $C_{18}H_{16}(NH_2)_2(OCH_3)_4$, reduziert: 10 g Dinitro-hydroguajacharzsäureäther wurden in 50 g Tetralin-Nickelkatalysator-Gemisch (vgl. S. 1594) mit komprimiertem Wasserstoff behandelt. Nachdem die berechnete Menge Wasserstoff absorbiert war, wurde das Gemisch unter Luftausschluß mit verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt und die salzsaure Lösung mit Ammoniak gefällt. Ausbeute 9 g. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol wird das Diamin in schwach violett gefärbten Nadelchen vom Schmp. 124—125° erhalten.

0.21.53 g Sbst.: 14.0 ccm N (22°, 740 mm).

$C_{22}H_{32}O_4N_2$. Ber. N 7.22. Gef. N 7.33.

Versuche, diesen inaktiven Diamino-hydroguajacharzsäureäther mittels seines *d*-weinsäuren Salzes optisch zu spalten, blieben ergebnislos; dies spricht für die Auffassung, daß der inaktive Hydroguajacharzsäureäther in seiner räumlichen Struktur der Mesoweinsäure entspricht (s. w. o.).

2. Aus Guajacharzsäure-methyläther (Schmp. 92—94°, $[\alpha]_D = -54^\circ$): 1.3 g dieses Äthers wurden in 25 ccm Eisessig gelöst und tropfenweise mit 2 ccm konzentrierter Salpetersäure versetzt; unter Selbsterwärmung bräunt sich die Lösung. Nach mehreren Stunden wird mit Wasser das Reaktionsprodukt als gelbe, halbfeste Masse, 1.45 g, gefällt; durch Umkrystallisieren aus 15 ccm Alkohol wurden hieraus 1 g gelbe Krystalle vom Schmp. 118—132° erhalten, die nach mehrfachem Fraktionieren aus Alkohol 0.15 g gelbe Krystallwürfel vom Schmp. 150° ergaben. Letztere wurden durch Mischschmelzpunkt mit dem optisch-inaktiven Dinitro-hydroguajacharzsäure-methyläther nach g) 1 identifiziert.

3. Optisch-aktiver Dinitro-hydroguajacharzsäure-methyläther wurde aus aktivem Hydroguajacharzsäureäther (Schmp. 86—87°, $[\alpha]_D = -27^\circ$) erhalten. 0.2 g dieses Äthers wurden in 5 ccm Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 0.5 g konzentrierter Salpetersäure in 2 ccm Eisessig und nach einigem Stehen mit Wasser bis zur eintretenden Trübung versetzt: nach einiger Zeit sind 0.21 g gelbe Krystalle abgeschieden, die nach Umkrystallisieren aus wenig Eisessig scharf bei 122—123° schmelzen; wegen der Schwer-

löslichkeit des Produkts in Alkohol wurde seine optische Drehung in Eisessiglösung gemessen: $[\alpha]_D = -49.5^\circ$.

h) Umwandlung des Guajacharzsäure-methyläthers durch Permanganat in Aceton-Eisessig-Lösung.

4 g Guajacharzsäure-methyläther wurden in einer Mischung von 100 ccm mit Permanganat gereinigtem Aceton und 10 ccm Eisessig gelöst und die Lösung mit 3 g fein gepulvertem Kaliumpermanganat in kleinen Dosen unter Rühren versetzt, so daß die Temperatur der Lösung nicht über 30° stieg. Nach Vollendung der Reaktion wurde vom ausgeschiedenen Braunstein abfiltriert, das Aceton abdestilliert, der Rückstand mit Wasser verdünnt und dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Chloroform-Extrakt wurde dreimal mit je 10 ccm 10-prozentiger Sodalösung ausgeschüttelt; der Sodauszug gab beim Ansäuern 0.6 g weiße Krystalle vom Schmp. $173-179^\circ$, der sich durch Umkrystallisieren aus Wasser auf $177-179^\circ$ erhöhte. Diese so gewonnene Säure war Veratrumsäure, $(\text{CH}_3\text{O})_2{}^{3,4}\text{C}_6\text{H}_3.\text{COOH}$, wie durch Mischschmelzpunkt mit reiner Veratrumsäure der Sammlung festgestellt wurde. Der von den Carbonsäuren befreite Chloroform-Auszug wurde destilliert und ergab 2.5 g Rückstand; aus diesem wurden durch Umkrystallisieren aus Alkohol 1.33 g optisch-inaktiver Hydro-guajacharzsäure-methyläther, Schmp. $100-101^\circ$, erhalten, durch Mischschmelzpunkt und Umwandlung in Dibrom-hydroguajacharzsäureäther, Schmp. $130-131^\circ$, als solcher identifiziert.

V. Versuche mit Guajaconsäure¹⁾.

a) Guajaconsäure-methyläther. 11 g Guajaconsäure wurden in 120 ccm 2-n. Natronlauge gelöst und mit 12 ccm Dimethylsulfat tropfenweise unter Rühren versetzt; der entstehende gelbe Niederschlag, 7.5 g, wird abgesaugt und die Mutterlauge nach Zugabe von 60 ccm 2-n. Natronlauge nochmals mit 6 g Dimethylsulfat wie oben behandelt. Gesamtausbeute an alkaliunlöslichem Äther 9.4 g. Zur Reinigung wird letzterer in Eisessig gelöst und unter Rühren vorsichtig mit Wasser als amorphes, gelbliches Pulver ausgefällt. Der Schmelzpunkt ist sehr unscharf, bei 82° tritt Erweichen, bei $94-102^\circ$ Durchschmelzen ein. Mit Bleisuperoxyd gibt im Gegensatz zur Guajaconsäure deren Methyläther keine Bläuung oder Abscheidung von Guajacblau.

Der amorphe Zustand, der unscharfe Schmelzpunkt, die mit einer einheitlichen Formel schwer in Übereinstimmung zu bringenden Re-

¹⁾ Darstellung: P. Richter, Ar. 244, 100.

sultate der Elementaranalyse, der Methoxylbestimmungen und kryoskopischen Mol.-Gewichtsbestimmung zeigen, daß diese Substanz ebensowenig wie die Guajaconsäure selber einheitlich ist.

b) Oxydation des Guajaconsäure-methyläthers
mit Permanganat.

10 g Guajaconsäure-methyläther wurden in 250 ccm Aceton und 40 ccm Eisessig gelöst und mit 33 g feingepulvertem Kaliumpermanganat in analoger Weise wie oben Guajacharzsäure-methyläther oxydiert und aufgearbeitet. Aus den sauren Reaktionsprodukten wurden 1.5 g Veratrumsäure isoliert (Schmp. 177—179°), aus den sodaunlöslichen Teilen wurden 5.2 g Guajaconsäure-methyläther unverändert zurückerhalten. Andere charakterisierbare Produkte waren noch nicht zu fassen. Berücksichtigt man das Molekulargewicht des Guajaconsäure-methyläthers, welches den Bestimmungen zufolge gegen 400 ist, so ist die Menge der aus 4.2 g angegriffenen Guajaconsäureäthers gewonnenen Veratrumsäure verhältnismäßig groß, so daß die Annahme von zwei Veratrylrssten an einer längeren Kette, in ähnlicher Weise wie für den Guajacharzsäure-methyläther, auch für den Guajaconsäureäther berechtigt erscheint. Letzterer wird weiter untersucht.

159. H. Killani: Über Digitalis-Stoffe. (38. Mitteilung¹.)

[Aus der Medizin. Abteilung des Univers.-Laborat. Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 31. Juli 1918.)

I. Verarbeitung von Digitalinum germanicum.

In der letzten Mitteilung (Nr. 37) hatte ich hierfür ein neues Verfahren angegeben, nach welchem zuerst Digitonin und Gitonin (nebst einigen noch unerforschten Glykosiden) durch Amylalkohol abgeschieden werden. Die so gewonnenen rohen Amylate, l. c. bezeichnet als »rohes Digitonin«, glaubte ich damals zuerst aus 85-proz. Alkohol umkrystallisieren zu müssen, bevor die eigentliche Trennung mittels 50-proz. Alkohols vorgenommen wurde; bei dieser Auffassung leitete

¹) Meine Arbeiten auf diesem Gebiete sollen von jetzt an unter obigem einheitlichen Titel und (wie in ähnlichen Fällen allgemein üblich) unter entsprechender Numerierung mitgeteilt werden. — Frühere Veröffentlichungen nach der Reihenfolge des Erscheinens: 1. B. 23, 1555 [1890]. — 2., 3. B. 24, 339, 3951 [1891]. — 4., 5. Ar. 230, 250, 261 [1892]. — 6. B. 25, 2116 [1892]. — 7., 8. Ar. 231, 448, 460 [1893]. — 9. Ar. 232, 334 [1894]. —