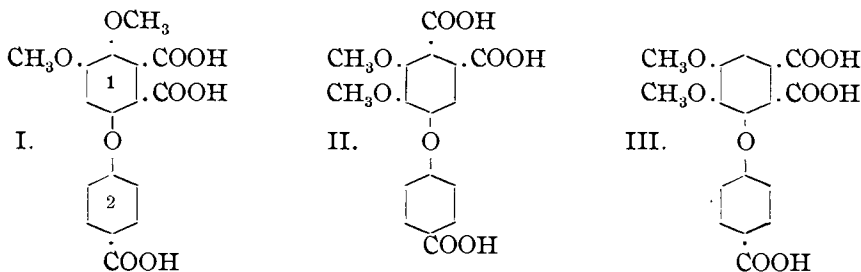


## 56. Franz Faltis und Auguste Troller: Über die Konstitution des Isochondodendrins.

[Aus d. Pharmazeut.-chem. Universitäts-Laborat. in Wien.]

(Eingegangen am 6. Januar 1928.)

In einer eingehenden Untersuchung über das Isochondodendrin aus der Wurzel von Chondodendron platyphyllum (St. Hil.) Miers, der sog. Radix Pareirae bravae der Drogisten, haben F. Faltis und F. Neumann<sup>1)</sup> die Formel  $C_{18}H_{19}O_3N$  für das Alkaloid sichergestellt. Das Oxydationsprodukt des Körpers  $C_{18}H_{16}O_3$ , welcher durch 2-maligen Hofmannschen Abbau aus der am phenolischen Hydroxyl methylierten Base entsteht, erwies sich als eine Tricarbonsäure von der Zusammensetzung  $C_{17}H_{14}O_6$ , deren Formel in  $C_{12}H_5O(OCH_3)_2(COOH)_3$  aufzulösen war. Da die Substanz bei der Kalischmelze fast quantitativ *p*-Oxy-benzoessäure als das eine Spaltstück lieferte, war Diphenyläther-Bindung des indifferenten Sauerstoffs äußerst wahrscheinlich gemacht. Für die Tricarbonsäure kamen, da Nachbarschaft zweier Carboxylgruppen (Anhydrid-Bildung) und der beiden Methoxyle (Brenzcatechin-Reaktion der durch Entmethylieren mit Jodwasserstoffsäure gewonnenen Nor-säure) sichergestellt war, die Formeln I oder II bzw. III in Betracht.



Die Tricarbonsäure von der Formel I ist mittlerweile am hiesigen Institut von K. Zwerina synthetisch dargestellt worden. Sie war mit dem Abbauprodukt nicht identisch, doch zeigte sie so große Ähnlichkeit in ihren Eigenschaften mit dieser, daß an einer nahen Verwandtschaft beider nicht gezweifelt werden kann. Auch das synthetische Produkt liefert bei der Kalischmelze glatt *p*-Oxy-benzoessäure, sein Nor-produkt zeigt aber in der Brenzcatechin-Reaktion eine charakteristische Verschiedenheit von dem entsprechenden Abkömmling der Abbausäure: An Stelle des intensiven Smaragdgrüns bei der  $FeCl_3$ -Reaktion, das dann bei Zusatz von verd. Soda-Lösung über tiefblau und violettrot in feuerrot übergeht, zeigt der synthetisch erhaltene Körper nach seiner Entmethylierung ein reines, aber nicht sehr intensives und bald verschwindendes Himmelblau, das dann erst bei Soda-Zusatz über grün (nicht immer auftretend) und violett in dasselbe Feuerrot übergeht.

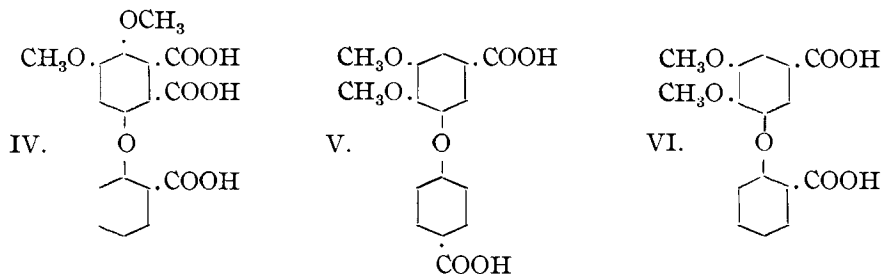
Also konnte die Abbausäure nur noch Formel II oder III besitzen und war dadurch synthetisch viel schwerer zugänglich geworden. Nicht außer acht zu lassen war noch die Möglichkeit, daß bei der Kalischmelze Wanderung der Carboxylgruppe im Kern 2 von der *o*- in die *p*-Stellung eingetreten war,

<sup>1)</sup> Monatsh. Chem. **42**, 311 [1921].

wie es F. Faltis und F. Neumann (l. c., S. 339) wegen der Schwierigkeit diskutiert haben, welche diese *p*-ständige Carboxylgruppe bei der Rekonstruktion der Formel des Produktes  $C_{18}H_{16}O_3$  und des Isochondodendrins selbst im Gefolge hat.

Leider gelang es K. Zwerina trotz vieler Versuche nicht, die analoge Kondensation mit Salicylsäure zur Tricarbonensäure IV zu erzwingen.

Da also der direkte Vergleich der Abbausäure mit dieser Substanz nicht durchführbar war, wurde versucht, vom Dimethyläther-gallussäure-methylester ausgehend, durch Kondensation nach Ullmann mit *p*- und *o*-Brom-benzoesäure-ester zu den Dicarbonensäuren V und VI zu gelangen.



Der Körper V unterscheidet sich nur durch das Fehlen eines Carboxyls von der Abbausäure (wenn ihr die Formel II oder III zukommt) und konnte also mit dem Entcarboxylierungsprodukt desselben verglichen werden (l. c., S. 368). Der Körper VI sollte zur Entscheidung der Frage dienen, ob bei der Kalischmelze eines Körpers dieser Art die oben besprochene Wanderung des Carboxyls von der *o*- in die *p*-Stellung stattfindet. Es gelang uns, allerdings erst nach mühsamer Umkrystallisation, beide Körper aus den Reaktionsgemischen herauszuarbeiten. Daß hier, im Gegensatz zu den oben besprochenen, negativ verlaufenen Kondensationsversuchen, die Darstellung des *o*-Kondensationsproduktes gelang, hängt wohl damit zusammen, daß in unserem Falle das zweite *ortho*-ständige Carboxyl fehlt, und daß wir eine andere Kombination benutzten als dort: hier *o*-Brom-benzoesäure- und Dimethyläther-gallussäure-ester, dort Salicylsäure- und Brom-hemipinsäure-ester.

Die Untersuchung der beiden Dicarbonensäuren zeitigte sehr wichtige Ergebnisse: Das *o*-Kondensationsprodukt lieferte bei der Kalischmelze in guter Ausbeute Salicylsäure, keine Spur von *p*-Oxy-benzoesäure. Da also Wanderung des Carboxyls bei dieser Operation nicht eintritt, ist die Ableitung der Abbausäure vom Oxy-hydrochinon und hiermit Formel IV ausgeschlossen. Es muß ihr, falls sich nicht ein Irrtum in die Untersuchungsreihe eingeschlichen hat, die Formel II oder III zukommen.

Das zweite Spaltstück, welches bei der Kalischmelze der synthetischen Säure auftrat, zeigte genau dieselben Eigenschaften, wie sie bei der Abbausäure (l. c., S. 336–337) beschrieben sind; insbesondere ist an Stelle der intensiven grünblauen Fällung mit  $Ba(OH)_2$ , wie sie für Gallussäure charakteristisch ist, eine geringere, schmutziggraue Ausflockung getreten. Was damals F. Faltis und F. Neumann hauptsächlich bewegen hatte, die Ableitung der Abbausäure vom Pyrogallol abzulehnen, war also auch bei dem Produkt, welches synthetisch aus der Gallussäure bereitet worden war, nach der Kalischmelze zu beobachten. Die Ursache dürfte wahrscheinlich die Bildung eines Kondensationsproduktes der Gallussäure bei der Kali-

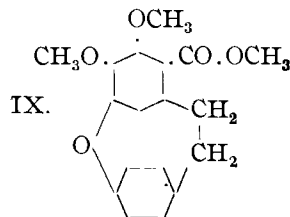
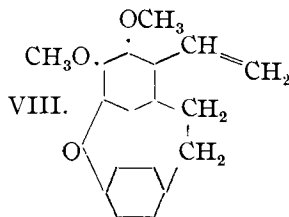
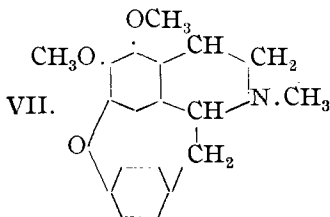
schmelze sein, welche die typischen Reaktionen letzterer modifiziert zeigt. Auch der tiefe Schmelzpunkt des Verätherungsproduktes dieses Spaltstückes der Abbausäure (l. c., S. 372), der gegen das Vorliegen von Trimethyläthergallussäure sprach, dürfte auf dieselbe Ursache zurückzuführen sein. Für die Ableitung der Abbausäure von der Gallussäure spricht auch überzeugend folgende Beobachtung: Die Farbenreaktionen der Nor-produkte der synthetischen Säuren mit  $\text{FeCl}_3$  sind vollständig identisch mit jener schon besprochenen des Entmethylierungsproduktes der Abbausäure (übrigens auch mit jener von 3-Carbomethoxy-gallussäure).

Dieses Entmethylierungsprodukt hatte sich seinerzeit als Dicarbonsäure erwiesen (l. c., S. 368); es war also unter der Einwirkung der konz. Jodwasserstoffsäure ein Carboxyl abgespalten worden, jedenfalls in dem hydroxyl-reichen Kern I. Sie war damals durch Behandeln mit Dimethylsulfat und nachheriges Verseifen in eine Dimethoxy-dicarbonsäure übergeführt worden, die allerdings nicht sehr rein erhalten wurde (Beimengung eines fluoreszierenden Nebenproduktes). Diese Substanz mußte mit dem *p*-Kondensationsprodukt identisch sein, falls das Carboxyl der Gallussäure als resistenteres erhalten geblieben war. Von dem Präparat war noch ein Rest vorhanden, der den Vergleich ermöglichte; ein Misch-Schmelzpunkt mit der synthetischen *p*-Säure zeigte Identität beider an.

Hiermit ist also die bisher bei Alkaloiden noch nicht aufgefundene Diphenyläther-Bindung und die vicinale Stellung der drei Sauerstoffe im Kern I für die Abbausäure und das Isochondodendrin einwandfrei nachgewiesen.

Als fast sichergestellte Formel des Methyl-ischondodendrins ist also jetzt VII zu betrachten.

Die Beweiskraft des oxydativen Abbaues des stickstoff-freien Produktes  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3$  für die Konstitution des Isochondodendrins suchten wir noch dadurch zu verstärken, daß wir den Verlauf der schonenden Oxydation des um 2 Wasserstoffe reicheren Körpers untersuchten, der durch Kombination des Abbaues nach Emde mit dem nach Hofmann zu erhalten ist (l. c., S. 355). Ihm muß die Formel VIII zukommen, welche verlangt, daß bei Behandlung mit Kaliumpermanganat in der Kälte die Vinylgruppe zur Carboxylgruppe oxydiert wird, die  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ Brücke dagegen erhalten bleibt. Es muß also eine Monocarbonsäure von der Zusammensetzung  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_5$  entstehen, die bei der Kalischmelze keine *p*-Oxy-benzoesäure liefern durfte.



Das Ergebnis der Versuche stand in vollster Übereinstimmung damit; der gut charakterisierbare Methylester der hierbei erhaltenen Säure wurde analysiert und als seine Zusammensetzung  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_5 = \text{C}_{14}\text{H}_9\text{O}(\text{OCH}_3)_2(\text{COOCH}_3)$  festgestellt. Bei der Kalischmelze konnte erwarteter Weise *p*-Oxy-

benzoesäure nicht gefunden werden. Es scheint hierbei überhaupt keine Öffnung des Sauerstoff-Ringes stattgefunden zu haben, wie die Methoxyl-Bestimmung des mit Diazo-methan an den phenolischen Hydroxylgruppen aufmethylierten Produktes wahrscheinlich machte.

Auffallend ist der hohe Schmelzpunkt des stickstoff-freien Produktes (über 300°), der vielleicht auf ein höheres Molekulargewicht hindeutet. Molekulargewichts-Bestimmungen nach Rast, die an diesem und am  $\alpha$ -Dihydro-methyl-isochondodendrimethin (l. c., S. 350) vorgenommen worden waren, hatten Werte ergeben, die zwischen dem einfachen und dem doppelten Molekulargewicht lagen. Obwohl keine Erscheinung beim Hofmannschen Abbau und bei der Oxydation auf ein Doppelmolekül schließen ließ, konnten doch hier ähnliche Verhältnisse wie beim Oxy-acanthin vorliegen, für welches E. Späth<sup>2)</sup> und später J. Gadamer<sup>3)</sup> die Richtigkeit der verdoppelten Formel  $C_{38}H_{42}O_6N_2$  bewiesen. Da Gadamer in dieser Arbeit auf die Ähnlichkeit hinweist, die das Oxy-acanthin in mancher Hinsicht mit dem Isochondodendrin aufweist, führten wir die Frage des Molekulargewichtes auf chemischem Wege einer endgültigen Klärung zu, indem wir mit dem  $\alpha$ -Methyl-isochondodendrimethin (l. c., S. 346) genau so verfahren, wie Gadamer (l. c., S. 201) mit dem Oxy-acanthin: Wir versetzten es in alkohol. Lösung mit 1 Mol. Salzsäure, berechnet auf das doppelte Molekulargewicht, verdünnten hierauf mit viel Wasser und entfernten den Alkohol durch Erwärmen. Beim Oxy-acanthin tritt hierbei keine Ausscheidung von freier Base ein, sondern aus der klaren wäßrigen Lösung konnte erst durch Eindampfen das basische Chlorhydrat des Oxy-acanthins gewonnen werden, das als solches auch durch die Bildung eines tertiär-quartären Salzes mit Jodmethyl charakterisiert werden konnte. In unserem Falle jedoch trat nach Wasser-Zusatz milchige Trübung und nach Vertreibung des Alkohols fast quantitative Abscheidung der Hälfte des verwendeten Methins als freie Base ein, während in der wäßrigen Lösung die andere Hälfte als normales Chlorhydrat isoliert wurde. Hiermit ist einwandfrei bewiesen, daß dem Isochondodendrin die einfache Formel  $C_{18}H_{19}O_3N$  zukommt. Der hohe Schmelzpunkt sowohl, wie die höher liegenden Molekulargewichtswerte nach Rast<sup>4)</sup> dürften auf Assoziations-Erscheinungen zurückzuführen sein, die für das eigentümliche Sauerstoff-Ringsystem charakteristisch sind. Auch die abnorme Schwerlöslichkeit und der hohe Schmelzpunkt der Monocarbonsäure dürften dieselbe Ursache haben, während nach Verschwinden des Ringes durch Oxydation (Tricarbonsäure) Substanzen mit normaler Löslichkeit und tieferem Schmelzpunkt entstehen.

<sup>2)</sup> B. 58, 2280 [1925].

<sup>3)</sup> J. Gadamer und v. Bruchhausen, Arch. Pharmaz. 264, 193 [1926].

<sup>4)</sup>  $\alpha$ -Dihydro-methyl-isochondodendrimethin: 11.9 mg Sbst. in 140.2 mg Campher:  $\Delta = 7.0^\circ$ .

Ber. Mol.-Gew. 327. Gef. Mol.-Gew. 484.

$\alpha$ -Methyl-isochondodendrimethin: 0.734 mg Sbst. in 11.455 mg Campher:  $\Delta = 5.3^\circ$ .

Ber. Mol.-Gew. 325. Gef. Mol.-Gew. 483.

(In Naphthalin wurden noch bedeutend höhere Werte erhalten.)

Körper  $C_{18}H_{19}O_3$ : 11.5 mg Sbst. in 153.7 mg Campher:  $\Delta = 6.0^\circ$ . — 0.467 mg Sbst. in 12.015 mg Campher:  $\Delta = 3.2^\circ$ .

Ber. Mol.-Gew. 282. Gef. Mol.-Gew. 499, 486.

Mol.-Gew.-Bestimmungen der analogen Abkömmlinge von Morphin und Apomorphin gaben normale Werte.

**Beschreibung der Versuche.**Oxydation des Körpers  $C_{18}H_{18}O_3$  (VIII)  
zur Monocarbonsäure  $C_{17}H_{16}O_5$ .

Die Oxydation wurde in Anlehnung an Vorschriften durchgeführt, welche für die Oxydation von Methoxy-vinyl-phenanthrenen zu den entsprechenden Phenanthren-carbonsäuren ausgearbeitet worden sind<sup>5)</sup>.

2.8 g Substanz wurden in 400 ccm wasser-freiem Aceton, das zur Befreiung von oxydablen Verunreinigungen mit Kaliumpermanganat vorbehandelt worden war, suspendiert; dann wurden innerhalb von 2 Stdn. 6.5 g  $KMnO_4$ , in 300 g Aceton gelöst, unter fortgesetztem Schütteln zugesetzt. Nach 36-stdg. Stehen bei Zimmer-Temperatur war die Violettfärbung verschwunden. Der abfiltrierte Braunstein wurde 6-mal mit Wasser ausgekocht; die alkalisch reagierenden Filtrate wurden gemeinsam eingengt. Nach vorangehender Ausätherung, die aber fast negativ verlief, wurde mit Salzsäure angesäuert, wobei ein voluminöser, gelblichweißer Niederschlag entstand. Der Rest der gebildeten Säure wurde durch Ausäthern des Filtrates nach Sättigen mit Kochsalz gewonnen; insgesamt 1.68 g. Der Braunstein wurde hierauf in schwefliger Säure gelöst; dabei hinterblieben 0.7 g eines weißen Pulvers, das dem Aussehen nach unverändertes Produkt (oder vielleicht das später zu besprechende Glykol) war. Dieses wurde noch einmal mit 1.4 g  $KMnO_4$  oxydiert und gab dabei 0.32 g Säure.

Als bei einem früheren Versuch wäßrige  $KMnO_4$ -Lösung zur acetonischen des stickstoff-freien Körpers zugesetzt wurde, krystallisierten im Filtrat vom Braunstein nach dem Vertreiben des Acetons gelblichweiße Krystalle aus, die bei 250—254° schmolzen und sehr schwer in Alkohol und Aceton, etwas leichter in Chloroform löslich waren (0.08 g davon wurden von 150 g siedendem Chloroform gelöst). Es dürfte sich hier um das Zwischenprodukt der Aboxydation der Vinylgruppe, das entsprechende Glykol, handeln.

Zur Überführung der Säure in das Ba-Salz wurden 1.68 g mit 1.80 g gereinigtem  $BaCO_3$  in wäßriger Suspension am Wasserbade mehrere Stunden erhitzt. Das gelbe, fluoreszierende Filtrat vom überschüssigen Bariumcarbonat wurde stark eingengt und längere Zeit stehen gelassen; es trat jedoch keine Krystallisation ein, sondern nur eine flockige Ausscheidung. Das Ganze wurde daher zur Trockne eingedampft: erhalten 2.14 g Bariumsalz (2.06 g berechnet für Monocarbonsäure, 2.62 g für Tricarbonsäure).

4.865 mg (bei 130° getrockn.) Sbst. (nach Zeisel): 6.124 mg AgJ. — 5.721 mg Sbst.: 1.856 mg  $BaSO_4$ .

$(C_{17}H_{16}O_5)_2Ba$ . Ber.  $OCH_3$  16.87, Ba 18.63.

$(C_{17}H_{16}O_5)_2Ba_2$ . „ „ 10.98, „ 36.47.

Gef.  $OCH_3$  16.64, Ba 19.11.

Die freie Säure wurde durch mehrstündiges Erwärmen des Bariumsalzes mit überschüssiger verd. Salzsäure gewonnen. Die abgeschiedene Substanz wurde filtriert, mit Wasser bis zum Verschwinden der Salzsäure-Reaktion gewaschen und bei 100° getrocknet. Sie ist amorph und in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln, außer Eisessig, schwer oder unlöslich. Aus der Lösung in Eisessig krystallisiert sie nicht aus, sondern kann nur durch Eindampfen wiedergewonnen werden.

## Methylester der Monocarbonsäure (IX).

1.38 g Säure wurden in eine aus 5 ccm Nitroso-methylurethan dargestellte ätherische Lösung von Diazo-methan eingetragen, wobei unter

<sup>5)</sup> vergl. R. Pschorr, B. 35, 4392 [1902]; K. Warnat, B. 58, 2772 [1925].

lebhafter Stickstoff-Entwicklung allmählich alles in Lösung ging. Nach beendiger Reaktion wurde filtriert; nach dem Verjagen des Äthers hinterblieb der Ester als gelblichweiße, krystallinische Masse (1.04 g), die in Chloroform und Benzol leicht, in Alkohol schwer, in Petroläther unlöslich war. Zur Reinigung wurde der Ester mit wenig Methylalkohol am Rückflußkühler behandelt, wodurch die gelblichen Verunreinigungen weggelöst wurden; am Boden des Gefäßes sammelten sich schöne, weiße Kryställchen vom Schmp. 250—252<sup>0</sup> (0.6 g).

4.987 mg Subst.: 12.45 mg CO<sub>2</sub>, 2.70 mg H<sub>2</sub>O. — 4.943 mg Subst.: 12.40 mg CO<sub>2</sub>, 2.786 mg H<sub>2</sub>O. — 4.565 mg Subst. (nach Zeisel in Jodwasserstoffsäure vom spez. Gew. 1.70): 10.403 mg AgJ. — 6.565 mg Subst. (nach Zeisel in Jodwasserstoffsäure vom spez. Gew. 1.96): 15.157 mg AgJ.

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 68.76, H 5.77, OCH<sub>3</sub> 29.63.  
Gef. „ 68.10, 68.43, „ 6.06, 6.31, „ 30.10, 30.57.

Die Methoxyl-Bestimmung dieser Substanz, die wir Hrn. Dr. Schmid, II. Chem. Univ.-Institut, verdanken, bot sehr große Schwierigkeiten. Nach der Vorschrift von Pregl in Stanniol-Hütchen durchgeführt, lieferte sie nur 12.07% OCH<sub>3</sub>. Erst als nach der Angabe von H. Meyer und A. Hofmann<sup>6)</sup> die Substanz zu einer Pastille gepreßt und in Phenol vor Zusatz der Jodwasserstoffsäure gelöst wurde, konnten richtige Resultate erzielt werden. Wenn bei dieser Versuchs-Anordnung in Eisessig statt in Phenol gelöst wurde, erhält man nur 16.61% OCH<sub>3</sub>. Die Ursache ist jedenfalls die abnorme Schwerlöslichkeit der freien Säure. H. Meyer führt in seinem Lehrbuch der organischen Methoden (1922, S. 844), das *p*-Methoxy-stilben als angeblich nicht entmethylierbar an; eine gewisse Ähnlichkeit unseres Esters mit dieser Substanz ist nicht zu verkennen.

Um die Einheitlichkeit der Substanz einwandfrei festzustellen, wurde sie durch Umlösen aus Methylalkohol in mehrere Fraktionen zerlegt. 125 ccm Methylalkohol lösten hierbei bei Siedetemperatur 0.1638 g, 0.0730 g krystallisierten als weißes, feinkrystallinisches Pulver vom Schmp. 252—253<sup>0</sup> wieder aus.

Von dreien dieser Fraktionen (1 und 2 durch Krystallisieren aus der heißgesättigten Lösung, 3 durch Eindampfen der Mutterlauge gewonnen) wurden Verbrennungen durchgeführt, welche dieselben Werte lieferten und Übereinstimmung mit den Analysen der Gesamtsubstanz zeigten:

1. 4.175 mg Subst.: 10.519 mg CO<sub>2</sub>, 2.154 mg H<sub>2</sub>O. — 2. 4.065 mg Subst.: 10.240 mg CO<sub>2</sub>, 2.032 mg H<sub>2</sub>O. — 3. 5.157 mg Subst.: 13.020 mg CO<sub>2</sub>, 2.620 mg H<sub>2</sub>O (Rückstand 0.019 mg).

Gef. C 68.71, 68.70, 68.86, H 5.78, 5.59, 5.68.

Chemischer Nachweis des einfachen Molekulargewichtes für das  $\alpha$ -Methyl-isochondodendrimethin, C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>O<sub>3</sub>N.

Zu 0.8055 g  $\alpha$ -Methin (Schmp. 203—205<sup>0</sup>), gelöst in 50 ccm Alkohol, wurden 2.64 ccm Salzsäure ( $f = 0.4694$ ) mittels Mikrobürette zugesetzt. Nach Hinzufügen von 50 ccm Wasser wurde der Alkohol verjagt, der in Wasser unlösliche Niederschlag filtriert und getrocknet: 0.3646 mg vom Schmp. 200—203<sup>0</sup> (Misch-Schmp. mit dem Ausgangsmaterial 203—205<sup>0</sup>). Der Rest der freien Base wurde durch Ausschütteln des Filtrates mit Chloroform und Weglösen von Chlorhydrat-Spuren aus dem Abdampfrückstand mit Wasser gewonnen. So wurden insgesamt 0.4044 g  $\alpha$ -Methin als freie Base zurückerhalten (0.4028 g berechnet). Aus der wäßrigen Lösung wurde

<sup>6)</sup> Monatsh. Chem. 38, 358 [1917].

der Rest der Substanz als Chlorhydrat isoliert. Der Zers.-Pkt. desselben lag bei 263—265°.

0.2105 g Sbst., in heißem Wasser gelöst und mit AgNO<sub>3</sub>-Lösung gefällt: 0.0800 g AgCl. — 0.1834 g Sbst. (nach Carius): 0.0745 g AgCl.

C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>NCl. Ber. Cl 9.81. Gef. Cl 9.40, 10.05.

### Synthese der 2.3-Dimethoxy-1.1'-diphenyläther-5.4'-dicarbon-säure (V).

Die für diese Synthese benötigte 4.5-Dimethyläther-gallussäure wurde nach E. Fischer und K. Freudenberg<sup>7)</sup> dargestellt. Für die Herstellung der 3-Monomethoxy-gallussäure erwies es sich als sehr zweckmäßig, statt 100 g Gallussäure nur den dritten Teil anzuwenden, da das Arbeiten in kleineren Mengen ein besseres Durchschütteln bei jedesmaliger Zugabe des Chlor-kohlensäure-methylesters ermöglichte; hierdurch wurde die Ausbeute wesentlich verbessert und überstieg in einzelnen Fällen sogar die von Fischer angegebene. Das weitere Verarbeiten erfolgte immer mit 3 Partien gemeinsam. Bei der Behandlung dieses Körpers mit Diazo-methan ist darauf zu achten, daß die Entwicklung desselben nicht zu stürmisch verläuft, weil sonst starke Verluste am methylierenden Agens eintreten können und man bei der Verseifung als Hauptprodukt 4-Monomethyläther-gallussäure (rotbraune Eisenchlorid-Reaktion, 17% OCH<sub>3</sub>, Schmp. 230—234°) erhält. In der Mutterlauge der Umkrystallisation der Dimethyläther-gallussäure findet man stets Trimethyläther-gallussäure, gebildet durch Verdrängung der Carbomethoxygruppe.

Der Methylester der Dimethyläther-gallussäure wurde nach I. Herzig und J. Pollak<sup>8)</sup> durch Einleiten von HCl-Gas in die absolut-methylalkoholische Lösung der Säure und 1-stdg. Erhitzen am Wasserbade bereitet. Die Ausbeute ist viel günstiger, wenn man eine 10-proz. alkohol. Salzsäure statt einer gesättigten Lösung anwendet; sie ist dann fast theoretisch; Schmp. des Produktes 80—82°.

2.057 g Dimethyläther-gallussäure-methylester wurden in absol. Methylalkohol gelöst, ebenso 0.222 g Natrium, beide Lösungen vereinigt und im Vakuum eingedampft. Zum weißen, krystallinischen Rückstand wurden 4.8 g *p*-Brom-benzoesäure-methylester, 0.1 g Naturkupfer C und 0.1 g Kupferacetat zugesetzt und die Mischung im Ölbad 6 Stdn. auf 180—200° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Schmelze mit Äther erschöpfend extrahiert. Die stark gefärbte Lösung wurde mehrere Male mit Lauge geschüttelt, um saure und phenolische Körper zu entfernen, und mit destilliertem Wasser nachgewaschen. Nach Abdampfen des Äthers blieb eine braune, zähflüssige Masse zurück (4.3 g), die mit einigen Krystallen durchsetzt war. Der in Äther unlösliche Rückstand (1.1 g) wurde mit Wasser ausgekocht, um das gebildete Natriumbromid quantitativ zu bestimmen. Die Analyse ergab, daß die erwartete Umsetzung nur zu etwa 65% verlaufen und daher höchstens 2.17 g Kondensationsprodukt zu erwarten war. Der Rückstand des Äther-Auszuges mußte daher zur Hälfte aus Brom-benzoesäure-ester bestehen. Nach Auflösen desselben in wenig heißem Alkohol und Einengen schieden sich etwa 1 g dieses Esters ab. Weiteres Einengen ergab nur eine sirupöse Masse, die nicht mehr krystallisierte. Sie wurde daher zur Verseifung der Ester in 30 ccm Alkohol gelöst, mit 25 ccm 2-n. Lauge versetzt und 2 Stdn. am Wasserbade erhitzt.

Da die Trennung der *p*-Brom-benzoesäure vom Kondensationsprodukt schwierig und verlustreich war, wurde bei einem zweiten Versuch ein Überschuß vom Brom-ester vermieden: 2.342 g Dimethyläther-gallussäure-ester, 0.254 g Natrium, 2.247 g *p*-Brom-

<sup>7)</sup> B. 45, 2716 [1912].

<sup>8)</sup> Monatsh. Chem. 25, 519 [1904].

ester. Die Umsetzung wurde in einer kleinen Bombe, die vollständig in das auf 180—200° erhitzte Glycerin-Bad eingetaucht war, durchgeführt, um Wegsublimieren des Bromesters auszuschließen. Die Umsetzung fand aber hier nur bis zu ca. 27% statt, wahrscheinlich deshalb, weil ein Durchmischen der Komponenten beim Erhitzen nicht möglich war.

Durch Umkrystallisieren des bei diesen beiden Versuchen nach dem Verseifen erhaltenen Säure-Gemisches aus viel Wasser, in dem sich das Kondensationsprodukt als der schwerer lösliche Anteil erwies, ein anderes Mal durch Auflösen in wenig Alkohol und Fällen mit Wasser, wobei die brombenzoesäure-reicheren Fraktionen zuerst gefällt wurden, konnten Anteile erhalten werden, die einen verhältnismäßig kleinen Brom-Gehalt zeigten und um 200° schmolzen. Durch Umkrystallisieren aus 70-proz. Alkohol (in dem sie viel leichter löslich waren als brombenzoesäure-reiche Fraktionen) wurde die fast reine

### 2.3-Dimethoxy-1.1'-diphenyläther-5.4'-dicarbonsäure

vom Schmp. 214—215.5° in Form charakteristischer, kugeliger, spröder Krystalldrusen erhalten, die beim Zerdrücken orangenspaltenförmig auseinanderprangen. Unter Umständen traten daneben kleinere, weißliche Krystallkörner auf, die leicht mechanisch zu trennen waren und sich als *p*-Brom-benzoesäure erwiesen<sup>9)</sup>. Die weitere Reinigung dieser Substanz, die insgesamt 0.6 g betrug, wurde über den Methylester zu erreichen gesucht, der durch Auflösen in 10-proz. absolut-methylalkoholischer Salzsäure und 1-stdg. Erhitzen dargestellt wurde. In der üblichen Weise aufgearbeitet, resultierte ein Öl, das nicht zur Krystallisation zu bewegen war. Nach Verseifen desselben wurde durch Ansäuern die reine *p*-Säure als farbloser, krystallinischer Niederschlag erhalten, der nach öfterem Umlösen aus 70-proz. Alkohol den konstanten Schmp. 217—218° zeigte.

4.644 mg Sbst.: 10.160 mg CO<sub>2</sub>, 1.850 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1406 g Sbst. (nach Zeisel): 0.2054 g AgJ.

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>7</sub>. Ber. C 60.36, H 4.44, OCH<sub>3</sub> 19.51. Gef. C 59.67, H 4.46, OCH<sub>3</sub> 19.28.

Um die Identität dieser Substanz mit der bereits in der Einleitung erwähnten Dimethoxy-dicarbonsäure zu erweisen, welche durch Wieder-aufmethylieren der Nor-säure aus Isochondodendrin (gewonnen aus der Abbausäure nach der durchgeführten Methoxyl-Bestimmung) in allerdings nicht ganz reiner Form hergestellt worden war (l. c., S. 368), wurde ein Misch-Schmelzpunkt beider Substanzen durchgeführt. Eine Reinigung letzterer Substanz bis zu einem scharfen Schmelzpunkt war leider nicht möglich, da von ihr nicht mehr vorlag, als zur Ausführung der verschiedenen Misch-Schmelzpunkte nötig war. Die sehr langsam durchgeführte Bestimmung des Schmelzpunktes ergab, daß das Schmelzen ein ziemlich langgezogenes war, aber höher lag, als seinerzeit angegeben, nämlich bei 208—217°, gerechnet vom Schmelzbeginn (teilweises Durchscheinend-werden) bis zum

<sup>9)</sup> In der Mutterlauge fanden sich 0.3 g Trimethyläther-gallussäure, deren Bildung auf eine Umsetzung des Natrium-Dimethyläther-gallussäure-esters in sich zurückzuführen ist, wie sie ähnlich bei einem blinden Kondensationsversuch nach Ullmann mit Natrium-*p*-Oxy-benzoesäure-methylester (+ Kupferpulver usw. ohne halogen-haltige Reaktionskomponente) unter Einhaltung derselben Versuchsbedingungen beobachtet wurde: Es bildete sich eine nicht unbeträchtliche Menge von Anisäure-methylester.



Verschwinden der letzten Spuren fester Anteile. Der Sinterungs-Beginn lag allerdings schon bei  $187^{\circ}$ . Der Schmp. der synthetischen *p*-Säure lag scharf bei  $217-218^{\circ}$ ; der mit diesen beiden Bestimmungen gleichzeitig beobachtete Misch-Schmp. zeigte ein bedeutend verkürztes Schmelzintervall von  $214-217^{\circ}$ , Sinterungs-Beginn  $202^{\circ}$ . Als wichtige Ergänzung dieser wiederholt durchgeführten Beobachtungen wurde ein Misch-Schmelzpunkt zwischen der Dicarbonsäure aus Isochondodendrin und dem isomeren *o*-Kondensationsprodukt, das unten beschrieben wird, durchgeführt. Die *o*-Säure schmolz bei  $228.5-229.5^{\circ}$ , nach vorhergehendem Sinteren bei  $224^{\circ}$ . Der Misch-Schmp. beider zeigte eine große Depression, nämlich ein sehr langgezogenes Schmelzintervall von  $190-212^{\circ}$ , wobei bei  $190^{\circ}$  plötzlich die ganze Mischung durchscheinend wurde (Sinterungs-Beginn  $185^{\circ}$ ). Genau dieselben Erscheinungen zeigte aber auch ein Misch-Schmelzpunkt der synthetischen *o*- mit der *p*-Säure.

Die Identität der Dicarbonsäure aus Isochondodendrin mit der synthetischen *p*-Säure ist also einwandfrei nachgewiesen.

Synthese der 2.3-Dimethoxy-1.1'-diphenyläther-5.6'-dicarbonsäure (VI).

Die Kondensation wurde in derselben Weise wie früher mit 2.09 g Dimethyläther-gallussäure-methylester, 0.226 g Natrium und 6.5 g *o*-Brom-benzoesäure-ester durchgeführt. Auch hier mußte das durch Ausäthern gewonnene Ester-Gemisch verseift werden: es wurde in Alkohol gelöst und durch 1-stdg. Erhitzen am Wasserbade mit 6 g Ätzkali, gelöst in 50 ccm Wasser, verseift; auf Zusatz von Salzsäure zur noch nicht erkalteten Lösung fielen ein weißer, flockiger Niederschlag und ein braunes Öl aus, das bald zu einer gelben Krystallmasse erstarrte. Es gelang, diese beiden Anteile mechanisch weitgehend voneinander zu trennen, da die schweren, gelben Krystalle nach dem Umschütteln sofort zu Boden sanken. Die gelbe Krystallmasse wog 3.68 g. Der Schmp. einer besonders einheitlich aussehenden Partie lag bei  $195-200^{\circ}$ . Das weiße Pulver erwies sich als *o*-Brom-benzoesäure. Um diese in Wasser wesentlich leichter lösliche Beimengung vollständig zu entfernen, wurden die gelben Krystalle mit 250 ccm heißem Wasser digeriert. Ungelöst blieben 2 g, die fast keine Grünfärbung der Flamme bei der Beilstein-Probe gaben. Eine ausgesuchte Partie schmolz jetzt scharf bei  $224-225^{\circ}$ . Durch Waschen mit Alkohol wurde der gelbe Farbstoff entfernt; durch Umkrystallisieren aus wäßrigem Alkohol (wobei die Substanz aus einem Filterrohr mit gesintertem Glassieb durch die Alkohol-Dämpfe herausgelöst wurde und im Heizkolben, in dem sich etwa 30-proz. Alkohol befand, beim Abkühlen auskrystallisierte) wurde die

### 2.3-Dimethoxy-1.1'-diphenyläther-5.6'-dicarbonsäure

in farblosen Krystalldrusen erhalten. Ganz rein vom Schmp.  $228.5-229^{\circ}$  und vollständig stimmenden Analysen-Werten wurde sie erzielt, als durch Schütteln des Kolbens die Bildung größerer Drusen vermieden wurde.

5.090 mg Sbst.: 11.265 mg  $\text{CO}_2$ , 1.990 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.0961 g Sbst. (bei  $120^{\circ}$  getr.): 0.1460 g AgJ (nach Zeisel). — 0.0580 g Sbst. verbraucht. zur Neutralisat. 8.56 ccm KOH ( $f=0.0415$ , aus der Mikrobürette zugesetzt). — 0.0395 g Sbst. verbraucht. zur Neutralisat. 5.89 ccm KOH.

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_7$ . Ber. C 60.36, H 4.44,  $\text{OCH}_3$  19.51,  $\text{CO}_2\text{H}$  28.30.

Gef. „ 60.36, „ 4.38, „ 20.07, „ 27.57, 27.88.

2.3 - Dimethoxy - 1.1' - diphenyläther - 5.6' - dicarbonsäure - methylester: 1 g *o*-Säure wurde in 50 ccm absol. Methylalkohol gelöst, 5 g Chlorwasserstoffgas eingeleitet und 2 Stdn. am Wasserbade erhitzt. Hierauf wurden  $\frac{2}{3}$  des Alkohols abdestilliert; dann wurde mit Äther und Wasser ausgeschüttelt, die ätherische Schicht mit Soda-Lösung geschüttelt und getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieb ein Sirup zurück, der, aus absol. Methylalkohol umgelöst, schöne Krystalle lieferte, welche, mit Petroläther gewaschen, vollständig farblos wurden. In Benzol ist der Ester leicht, in Petroläther unlöslich. Ausbeute 0.83 g vom Schmp. 72—73°.

4.181 mg Sbst. (bei 60° im Vakuum getrockn.): 9.580 mg CO<sub>2</sub>, 1.920 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1440 g Sbst. (nach Zeisel ohne Phenol): 0.3776 g AgJ. — 0.0644 g Sbst. (nach Zeisel mit Phenol): 0.1736 g AgJ.

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>. Ber. C 62.41, H 5.25, OCH<sub>3</sub> 35.89. Gef. C 62.50, H 5.14, OCH<sub>3</sub> 34.64, 35.63.

Die entmethylierte *o*-Säure krystallisierte nach Durchführung der Methoxyl-Bestimmungen aus der Jodwasserstoffsäure aus. Sie war in Wasser sehr schwer löslich und zeigte folgende Reaktion: Die möglichst konz. wäßrige Lösung gab, mit verd. Eisenchlorid versetzt, eine schön smaragdgrüne Färbung, die auf Zusatz eines Tropfens verd. Soda-Lösung in intensives Preußischblau, bei weiterem Zusatz über blauviolett in feuerrot überging. Durch tropfenweises Zusetzen von verd. Salzsäure traten alle Farben wieder in umgekehrter Reihenfolge auf. An dem entmethylierten Produkt der *p*-Säure, das in gleicher Weise gewonnen wurde und in Wasser etwas leichter löslich ist, waren die gleichen Farbreaktionen zu sehen, nur noch etwas intensiver.

Der Schmp. des *o*-Nor-produktes lag bei raschem Erhitzen bei etwa 216°, der des *p*-Nor-produktes bei etwa 240°.

#### Kalischmelze der *o*-Säure.

0.9 g Sbst. wurden in 10 g angefeuchtetes und dann geschmolzenes Ätzkali bei 210° (in der Rührhülse) eingetragen. Die Substanz löste sich sofort in der Schmelze unter starkem Aufschäumen mit gelbroter Farbe. Die Temperatur sank innerhalb 5 Min. auf 180°; dann wurde sie ganz kurze Zeit auf 200° gesteigert und die Schmelze aus dem Ölbad genommen. Die erkaltete harte Masse wurde in 100 ccm Wasser gelöst und die klare, dunkelrote Lösung nach dem Ansäuern mit Äther erschöpfend extrahiert. Die ersten zwei Auszüge wurden gesondert aufgearbeitet. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieben 0.1 g eines krystallinen Niederschlages, welcher in 10 ccm siedendem Wasser gelöst wurde. Beim Erkalten krystallisierte Salicylsäure in schönen, langen Nadeln aus (Schmp. 156°, Misch-Schmp., violette Eisenchlorid-Reaktion).

Sowohl die Mutterlauge der Umkrystallisation, als auch die später durch Ausäthern gewonnenen Fraktionen nach ihrer Auflösung in Wasser ließen beim Abdestillieren des Lösungsmittels noch lange Zeit Salicylsäure mit dem Wasserdampf übergehen, die sich im Destillat durch die Eisenchlorid-Reaktion verriet. Nach dem vollständigen Vertreiben der Salicylsäure gab die eingeengte wäßrige Lösung folgende Reaktionen: Mit FeCl<sub>3</sub>; ganz vorübergehend schwarzblau, dann grünbraune Mischfarbe; mit FeSO<sub>4</sub>; nach 24-stdg. Stehen tiefes, sehr beständiges Lasurblau; mit Ba(OH)<sub>2</sub>: schwache, schmutzgraue Ausflockung.

Zum Vergleich wurden auch noch dieselben Reaktionen mit der Gallussäure ausgeführt: Mit  $\text{FeCl}_3$ : schwarzblau, beständig; mit  $\text{FeSO}_4$ : tief lasurblau, bald auf-tretend; mit  $\text{Ba}(\text{OH})_2$ : dichter, hell grünblauer Niederschlag, dessen Farbe nach längerem Stehen in graublau übergang.

*p*-Oxy-benzoessäure, die infolge ihrer Schwerlöslichkeit in Wasser beim Umkrystallisieren hätte gefunden werden müssen, konnte nicht beobachtet werden. Auch nur eine teilweise Wanderung des Carboxyls aus der *o*- in die *p*-Stellung bei der Kalischmelze ist daher nicht anzunehmen.

### 57. Constantin Belcot: Über die Oberflächenspannung an der Grenzschicht zweier nicht mischbarer Flüssigkeiten. (II. Mitteil.)

(Eingegangen am 5. Dezember 1927.)

Dank der außerordentlichen Empfindlichkeit des Donnanschen Phänomens<sup>1)</sup> ist es möglich, den Wasserstoff-Exponenten einer verdünnten alkalischen Lösung genau zu bestimmen. R. Romann und ich<sup>2)</sup> haben dann für eine bestimmte OH-Ionen-Konzentration eine entsprechende Veränderung der Oberflächenspannung festgestellt. Die Oberflächenspannung kann man, wie bekannt, nach verschiedenen Verfahren bestimmen; doch schien es uns von Interesse zu sein, hierfür ausschließlich die Methode des Tropfengewichts zu verwenden.

Donnan hat, wie erinnerlich sein wird, beobachtet, daß beim Einfließen einer bestimmten Menge Öl in alkalische Lösungen eine viel größere Anzahl von Tropfen entsteht als in destilliertem Wasser. Da diese Erscheinung sich nicht bei neutralen Ölen zeigt, schloß Donnan, daß die Erniedrigung der Oberflächenspannung dem Gehalt der Öle an Säuren zuzuschreiben ist, die dann mit der alkalischen Lösung Seifen bilden. Dieselben Resultate erzielte er mit Lösungen von Fettsäuren in Benzol.

Über die Flüssigkeitstropfen sind zahlreiche Arbeiten veröffentlicht worden. Die Form dieser Tropfen ist von etwa 30 Physikern untersucht worden; die wohl bedeutendsten Arbeiten über diesen Gegenstand, die von Duclaux<sup>3)</sup> herrühren, haben zu wichtigen Anwendungen des Verfahrens bei der Messung der Oberflächenspannung und in der Analyse geführt.

H. Ollivier<sup>4)</sup>, der im Februar 1907 in Paris seine Dissertation über die Capillarität veröffentlichte, in welcher er auch andere Eigenschaften der Tropfen studiert hat, zeigte, daß es von Vorteil ist, kleine statt großer Tropfen zu verwenden, da in diesem Fall die Kräfte der Oberflächenspannung überwiegen, während z. B. die der Schwere eine viel weniger wichtige Rolle spielen.

Gewicht der Tropfen: Das klassische „Gesetz“ von Tate<sup>5)</sup> drückt aus, daß das Gewicht *P* eines an einer Röhre vom Halbmesser *r* frei hängenden

<sup>1)</sup> Donnan, Ztschr. physikal. Chem. **31**, 42 [1899]; Dubrisay, Bull. Soc. chim. France [4] **13**, 657 [1913]. **37**, 996 [1925].

<sup>2)</sup> R. Romann und C. Belcot, Bull. Soc. chim. France [4] **35**, 685 [1924].

<sup>3)</sup> Duclaux, Ann. Chim. Phys. [4] **21**, 378 [1870].

<sup>4)</sup> H. Ollivier, Untersuchungen über die Capillarität (Gauthier-Villars, 1907).

<sup>5)</sup> Tate, Philos. Magazine [4] **27**, 176 [1864].