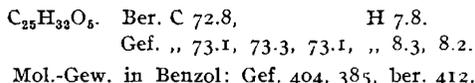


vorhergehendem Sintern; identisch mit dem aus Chloroform, Methon und Kalilauge isolierten Anhydro-trimethonyl-methan,  $C_{25}H_{32}O_5$ .

Die von M. P. Neumann in seiner Dissertation (Leipzig 1906) angeführte Verbindung  $C_{17}H_{22}O_4$  (Schmp. 216°) erwies sich bei Wiederholung der dort beschriebenen Versuche gleichfalls als der Anhydrokörper.



Das in Alkalien unlösliche, oben erwähnte Nebenprodukt der Chloroform-Alkali-Reaktion war bei der Ameisensäure-Reaktion nicht nachweisbar (Zersetzung durch Ameisensäure). Die Angaben und Analysen Neumanns stimmen im übrigen mit unseren neueren Ergebnissen überein.

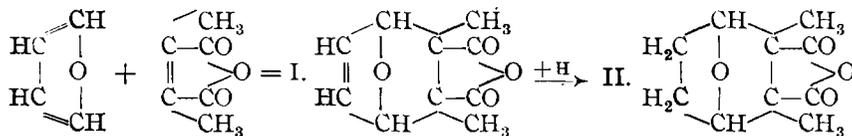
### 87. Otto Diels und Kurt Alder: Synthesen in der hydro-aromatischen Reihe, II. Mitteilung: Über Cantharidin.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Kiel.]

(Eingegangen am 26. Januar 1929.)

Vor etwa einem Jahre haben wir mitgeteilt<sup>1)</sup>, daß sich durch Anlagerung ungesättigter Systeme an „Diene“ die mannigfaltigsten hydro-aromatischen Verbindungen aufbauen lassen. Wir haben dabei die Vermutung ausgesprochen<sup>2)</sup>, daß die neuen Synthesen einen weiten Anwendungsbereich finden und uns auch in Stand setzen würden, das Problem der synthetischen Gewinnung interessanter Naturstoffe, selbst solcher von komplizierterem Bau, auf einfachstem Wege zu lösen oder der Lösung nahe zu bringen. Diese Vermutung hat sich vollkommen bestätigt. Auf den verschiedensten Gebieten sind derartige Untersuchungen abgeschlossen oder in erfolgreicher Entwicklung.

Wir berichten zunächst über Beobachtungen, die wir auf dem Gebiete des Cantharidins gemacht haben. Da nach den scharfsinnigen Untersuchungen Gadamer<sup>3)</sup> und seiner Schüler Formel II als wahrscheinlichster Ausdruck der Struktur des Cantharidins gelten darf, so wäre — unter der Voraussetzung ihrer Richtigkeit — die Synthese des Cantharidins auf Grund des von uns aufgefundenen Prinzips durch Anlagerung von Pyrocinchonsäure-anhydrid an Furan und Hydrierung des hierbei zunächst entstehenden Additionsproduktes I denkbar:



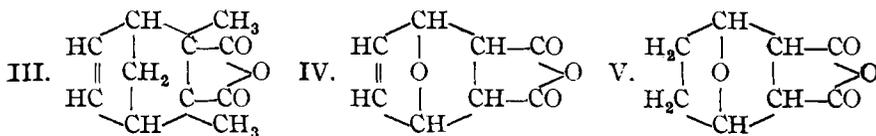
Die von uns gemachten Vorarbeiten stellen für das Gelingen dieser Synthese eine günstige Prognose, denn es ist uns sowohl die Anlagerung

<sup>1)</sup> A. 460, 98 [1928].

<sup>2)</sup> loc. cit., S. 106.

<sup>3)</sup> Arch. Pharmaz. 1914, 1916, 1917.

von Pyrocinchonsäure-anhydrid an Cyclopentadien zur Verbindung III, wie auch die Addition von Maleinsäure-anhydrid an Furan zur Verbindung IV geglückt. Diese läßt sich glatt zum „Nor-cantharidin“ (V) hydrieren.



Das Additionsprodukt IV zerfällt in der Hitze wieder in seine Komponenten. Man könnte danach versucht sein, es als „Molekülverbindung“ aufzufassen, allein seine Stabilität, seine glatte Hydrierbarkeit und der von uns erbrachte Beweis für die Struktur des „Nor-cantharidins“ lassen eine solche Auffassung nicht zu. Es scheint bei derartigen Gebilden, in die eine Brücke (die aus C oder N oder CH<sub>2</sub> oder dergl. bestehen kann) eingebaut ist, die Neigung zur Rückbildung des Systems mit konjugierten Doppelbindungen sehr groß zu sein, so daß diese beim Erhitzen häufig eintritt. Wir möchten daher schon heute unserer Überzeugung Ausdruck verleihen, daß die Kritik, die H. Staudinger<sup>4)</sup> an der von uns gewählten Formulierung der von W. Albrecht<sup>5)</sup> beschriebenen, aus Chinon und Cyclopentadien entstehenden Produkte geübt hat, unberechtigt und die von ihm vertretene Anschauung irrig ist. Denn die von ihm als Hauptargument gegen unsere Formulierung angeführte Spaltung dieser Additionsverbindungen in der Hitze unter Rückbildung in die Komponenten wiederholt sich nach unseren Erfahrungen bei Verbindungen mit „endo“-Bindungen und unzweifelhafter Struktur so häufig, daß durchaus nicht einzusehen ist, warum bei der Angliederung des Cyclopentadiens an Chinone ein wesentlich anderer Typus entstehen sollte. Wir werden in Kürze an der Hand weiteren Materials die Unwahrscheinlichkeit der Staudingerschen Anschauungen eingehend begründen.

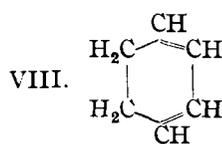
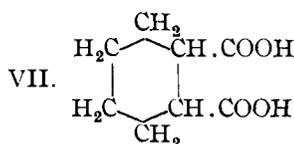
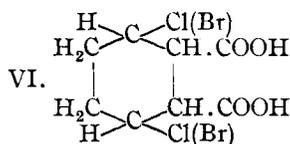
In den letzten Wochen haben die HHrn. F. v. Bruchhausen und H. W. Bersch<sup>6)</sup> gelegentlich einer Untersuchung über Cantharidin berichtet, daß ihnen nach unserem Verfahren die Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an Furan und die Hydrierung des Reaktionsproduktes gelungen ist. Sie for-

<sup>4)</sup> A. 467, 73, 76 [1928].

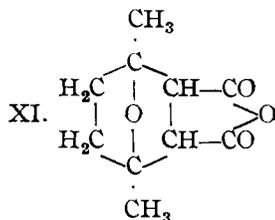
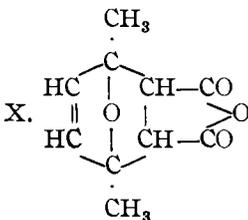
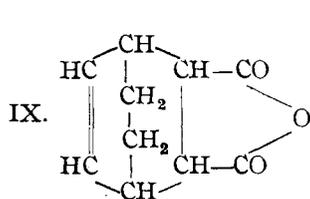
<sup>5)</sup> A. 348, 31 [1906].

<sup>6)</sup> Arch. Pharmaz. 266, 697 [Dez. 1928]. — Wir bedauern, daß die Autoren, ohne sich mit uns zu verständigen, eine Untersuchung ausgeführt und darüber berichtet haben, die unbedingt im Rahmen der von uns ausdrücklich reservierten Probleme liegt. Der Wortlaut unserer Erklärung am Schluß unserer Untersuchung bringt unseren Wunsch und unsere Absicht deutlich zum Ausdruck, die von uns gefundenen „dien“-Synthesen vor allem auch zum Aufbau und zur Erforschung interessanter Naturstoffe zu verwerten. Es will uns selbstverständlich erscheinen, daß jemand, dem die Auffindung einer Synthese von weitestem Geltungsbereich geglückt ist, den Wunsch hat, sie nun selbst zur Erforschung schwierigerer und aktueller Probleme zu verwerten. Die Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an Furan ist ein Beispiel aus einer von uns schon im Jahre 1927 eingereichten Patentanmeldung. Wir können somit trotz ihrer Veröffentlichung die Priorität der HHrn. v. Bruchhausen und Bersch nicht anerkennen und sehen uns auch nicht veranlaßt, den Versuch der Synthese des Cantharidins auf dem von uns gefundenen und gebahnten Wege aufzugeben.

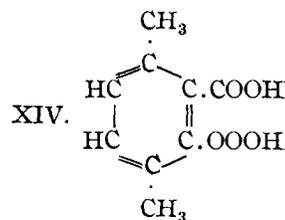
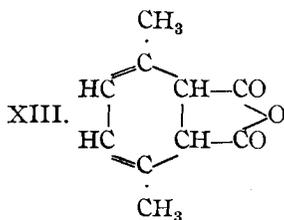
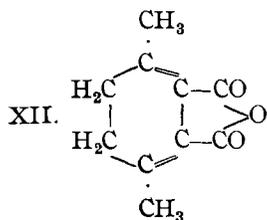
mulieren die von ihnen gewonnenen Produkte wie wir, legen ihnen also die Formelbilder I und II zugrunde. Der von ihnen nicht erbrachte Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauungen ergibt sich unzweideutig aus folgenden, von uns gemachten Beobachtungen: Nor-cantharidin (V) wird von Chlor- oder Bromwasserstoff unter Bildung der entsprechenden *p*-dihalogenierten Hexahydro-phthalsäuren (VI) angegriffen, die durch Reduktion in die *trans*-Hexahydro-phthalsäure (VII) Baeyers<sup>7)</sup> übergehen.



Zur gleichen Erkenntnis führt ein von diesem Wege unabhängiges Beweisverfahren: Die Dibrom-säure (VI) erleidet bereits beim Kochen mit Wasser, besser mit Alkali, eine interessante Veränderung: Unter Abspaltung von Bromwasserstoff und Kohlendioxyd bildet sich  $\Delta^{1,3}$ -Cyclohexadien (VIII), das nach unserem neuen Verfahren durch Addition an Maleinsäure-anhydrid sich in ein Produkt verwandelt, das einwandfrei als Endo-äthylen-3.6-tetrahydro-phthalsäure-anhydrid (IX) identifiziert werden konnte.



Es erscheint bemerkenswert, daß sich die Addition von Maleinsäure-anhydrid an  $\alpha, \alpha'$ -Dimethyl-furan mit der gleichen Leichtigkeit wie beim Furan selbst vollzieht. Das hierbei entstehende Additionsprodukt (X), läßt sich glatt zu einem „Iso-cantharidin“ (XI) hydrieren. Letzteres gibt bei der Behandlung mit Halogenwasserstoffsäuren im Gegensatz zum Nor-cantharidin (V) kein Dihalogenid, sondern verwandelt sich in das Anhydrid der 3.6-Dimethyl-dihydro-phthalsäure, für welches die Formeln XII resp. XIII zur Diskussion stehen.



7) A. 258, 193 [1890].

Auch für das „Iso-cantharidin“ ließ sich die Existenz des peripheren Sechsrings sicherstellen und seine Struktur beweisen, denn es gelang, durch vorsichtige Oxydation des eben erwähnten Anhydrids der 3,6-Dimethyl-dihydro-phthalsäure (XII resp. XIII) die zuerst von Gucci und Grassi-Cristaldi<sup>8)</sup>, später von Freund und Fleischer<sup>9)</sup> beschriebene 3,6-Dimethyl-phthalsäure (XIV) zu gewinnen.

Beide Versuchsreihen erbringen den Beweis, daß die Anwendungsmöglichkeit unserer Synthesen keineswegs auf acyclische und isocyclische „Diene“ beschränkt ist, und daß prinzipielle Unterschiede beim Übergang auf heterocyclische Systeme, wie Furan, nicht zu bestehen scheinen. Die Untersuchung wird fortgesetzt, und wir bringen nochmals den dringenden Wunsch zum Ausdruck, uns die Bearbeitung der von uns erschlossenen Gebiete bis auf weiteres zu überlassen.

Der „Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft“ danken wir für die zur Ausführung der Untersuchung gewährte Unterstützung.

### Beschreibung der Versuche.

(Experimentell mitbearbeitet von Erich Naujoks).

#### Addition von Maleinsäure-anhydrid an Furan (IV).

Werden 2 g Maleinsäure-anhydrid, in Äther suspendiert, mit der für 1 Mol. berechneten Menge Furan versetzt, so tritt unter schwacher Erwärmung allmählich Reaktion ein. Man überläßt zur Vervollständigung der Umsetzung das Ganze noch einige Stunden in der Kälte sich selbst. Das Additionsprodukt hat sich dann zum großen Teil in Form rein weißer, prächtig ausgebildeter, glasharter Krystalle abgeschieden und kann durch Aufarbeitung der Mutterlaugen quantitativ gewonnen werden.

4.782 mg Sbst. (2-mal aus siedendem Essigester umkrystallisiert): 10.180 mg CO<sub>2</sub>, 1.66 mg H<sub>2</sub>O. — 4.821 mg Sbst.: 10.250 mg CO<sub>2</sub>, 1.62 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 57.83, H 3.61. Gef. C 58.11, 58.01, H 3.90, 3.76.

Die Verbindung schmilzt bei 125° unter Aufschäumen und Zerfall in ihre Komponenten. Sie ist in den gewöhnlichen Lösungsmitteln in der Wärme verhältnismäßig leicht, in der Kälte nur wenig löslich. Eine Auflösung in wäßrigem Alkali reduziert verd. Permanganat-Lösung sofort, während Brom in Chloroform in der Kälte nicht entfärbt wird.

#### Addition von Pyrocinchonsäure-anhydrid an Cyclopentadien (III).

3 g Pyrocinchonsäure-anhydrid werden mit 8 g frisch destilliertem Cyclopentadien unter Zusatz von 2 ccm Benzol 4 Stdn. im Einschlußrohr auf etwa 100° erhitzt. Die nach dem Abkühlen ausgeschiedene Krystallmasse wird abgesaugt und zur Trennung von unverändertem Pyrocinchonsäure-anhydrid etwa 20 Min. mit Wasserdampf behandelt. Das Destillat wird in mehreren Fraktionen aufgefangen, da das Additionsprodukt ebenfalls, wenn auch schwerer, mit Wasserdämpfen flüchtig ist. Nach gutem Abkühlen der einzelnen Fraktionen und des Kolbens, in dem die Operation

<sup>8)</sup> Gazz. chim. Ital. **22**, II 46 [1892].

<sup>9)</sup> A. **411**, 16, 23 [1916]; C. **1916**, I 757.

vorgenommen wurde, werden die Fraktionen an der Saugpumpe filtriert, wobei man eine Substanz gewinnt, deren Schmelzpunkt bei etwa  $150^{\circ}$  liegt. Wird sie kurze Zeit mit Acetylchlorid erwärmt, so erhält man das Additionsprodukt durch Umkrystallisieren aus mittelsiedendem Ligroin in schönen, weißen Krystallen, die bei  $155^{\circ}$  schmelzen.

4.732 mg Sbst. (über Phosphorpentoxyd im Vakuum bei  $100^{\circ}$  getrocknet): 11.945 mg  $\text{CO}_2$ , 2.71 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 4.838 mg Sbst.: 12.215 mg  $\text{CO}_2$ , 2.75 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3$ . Ber. C 68.75, H 6.25. Gef. C 68.85, 68.88, H 6.41, 6.37.

#### Endoxo-3.6-hexahydro-phthalestersaures Äthyl.

Zur katalytischen Hydrierung des aus Methylalkohol umkrystallisierten Anhydrids IV werden 1.68 g davon in etwa 30 ccm Alkohol in der Wärme gelöst und mit 0.1 g Palladium-Kolloid hydriert. Nach 5 Min. ist die für 1 Doppelbindung berechnete Wasserstoffmenge aufgenommen. Der Katalysator flockt nach mehrstündigem Stehen der Lösung aus, wird filtriert und die klare Lösung im Vakuum zur Trockne eingedunstet. Der krystallinische Rückstand wird mit Äther aufgenommen und hinterbleibt nach dem Abdunsten des Äthers als weiße Krystallmasse, die, mehrmals aus einem Ligroin-Essigester-Gemisch umkrystallisiert, bei  $107-108^{\circ}$  schmilzt.

5.020 mg Sbst.: 10.195 mg  $\text{CO}_2$ , 2.99 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 4.663 mg Sbst.: 9.460 mg  $\text{CO}_2$ , 2.78 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_6$ . Ber. C 56.07, H 6.54. Gef. C 55.39, 55.36, H 6.67, 6.67.

Die Estersäure ist in den gewöhnlichen Lösungsmitteln leicht löslich und zeichnet sich durch einen scharfen, bitteren Geschmack aus.

#### Endoxo-3.6-hexahydro-phthalsäure-anhydrid (Nor-cantharidin) (V).

4.8 g des oben beschriebenen Additionsproduktes (IV) werden in der berechneten Menge Soda durch Schütteln in der Kälte gelöst und mit 0.1 g Palladium-Kolloid hydriert. Die für 1 Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff wird gleichmäßig und glatt innerhalb 10 Min. aufgenommen. Zur Ausflockung des Katalysators wird mit einem geringen Überschuß von verd. Schwefelsäure angesäuert und die Lösung nach dem Filtrieren vom Katalyten vorsichtig im Vakuum bei  $40^{\circ}$  fast vollständig zur Trockne abgedampft. Der Rest der Flüssigkeit wird im Exsiccator über Schwefelsäure abgedunstet. Die trockne Krystallmasse wird mit Acetylchlorid gut ausgekocht, die Lösung vom Ungelösten filtriert und an der Luft eingedunstet. Das hydrierte Anhydrid krystallisiert dabei in derben Tafeln aus und zeigt nach dem Umkrystallisieren aus Ligroin den Schmp.  $116-117^{\circ}$ . Gegen Soda-Permanganat ist es beständig.

4.674 mg Sbst.: 9.800 mg  $\text{CO}_2$ , 2.06 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 5.088 mg Sbst.: 10.625 mg  $\text{CO}_2$ , 2.24 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$ . Ber. C 57.1, H 4.7. Gef. C 57.19, 57.08, H 4.94, 4.94.

#### Endoxo-3.6-hexahydro-phthalsäure.

Zur Überführung in die freie Säure wird 1 g Anhydrid mit 3 ccm Wasser einige Stunden auf  $100^{\circ}$  erwärmt. Nach dem Eindunsten des Wassers hinterbleiben derbe Krystalle von stark saurem Geschmack, die bei  $122-123^{\circ}$

unter Aufschäumen schmelzen. Nach dem Ergebnis der Analyse enthält die Säure 1 Mol. Krystallwasser.

4.955 mg Sbst.: 8.550 mg CO<sub>2</sub>, 2.64 mg H<sub>2</sub>O. — 4.864 mg Sbst.: 8.380 mg CO<sub>2</sub>, 2.61 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub> + H<sub>2</sub>O. Ber. C 47.05, H 5.89. Gef. C 47.06, 47.00, H 5.96, 6.01.

#### Endoxo-3.6-hexahydro-phthalestersaures Methyl.

Werden 1 g Anhydrid mit 15 ccm Methanol 2 Stdn. am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt, so erhält man nach dem Abdampfen des Methylalkohols weiße Krystalle, die zum Unterschied vom Ausgangsmaterial einen intensiv bitteren Geschmack besitzen. Sie werden durch Umkrystallisieren aus Ligroin-Fessigester gereinigt und schmelzen dann unter lebhaftem Aufschäumen bei 146°. Soda-Permanganat wird von der Substanz nicht angegriffen. Aus Acetylchlorid erhält man sie unverändert zurück.

4.860 mg Sbst.: 9.615 mg CO<sub>2</sub>, 2.74 mg H<sub>2</sub>O. — 4.795 mg Sbst.: 9.500 mg CO<sub>2</sub>, 2.69 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 54.00, H 6.00. Gef. C 53.96, 54.05, H 6.31, 6.28.

#### 3.6-Dichlor-hexahydro-phthalsäure (VI).

Wird 1 g des hydrierten Anhydrids (V) mit 10 ccm starker Salzsäure 12 Stdn. im Einschlußrohr bei 100° erhitzt, so entsteht eine klare, braune Lösung. Der nach dem Eindunsten im Vakuum über Kali hinterbleibende Rückstand besteht teils aus einem feinkörnig-krystallinischen Produkt, teils aus einem braunen Öl. Der feste Anteil wird vom sirupösen durch vorsichtige Behandlung mit wenig konz. Salzsäure getrennt und durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser gereinigt. Die Verbindung schmilzt bei 111° und besitzt einen schwach sauren Geschmack.

4.830 mg Sbst.: 6.975 mg CO<sub>2</sub>, 1.93 mg H<sub>2</sub>O. — 5.020 mg Sbst.: 7.255 mg CO<sub>2</sub>, 2.02 mg H<sub>2</sub>O. — 3.611 mg Sbst.: 1.045 mg Cl. — 2.578 mg Sbst.: 0.740 mg Cl.

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>. Ber. C 39.80, H 4.20, Cl 29.40.  
Gef. „ 39.38, 39.42, „ 4.47, 4.50, „ 28.70, 28.93.

#### Spaltung des Nor-cantharidins durch Bromwasserstoff.

α-3.6-Dibrom-hexahydro-phthalsäure (VI): Zur Überführung in 3.6-Dibrom-hexahydro-phthalsäure werden 4 g Anhydrid mit 40 ccm Eisessig-Bromwasserstoff 12 Stdn. im Rohr auf 100° erhitzt. Nach Verlauf dieser Zeit ist die anfangs klare, hellgefärbte Lösung tiefbraun geworden. Der Eisessig wird im Vakuum über Kali entfernt, die zurückbleibende, von Öl durchsetzte Krystallmasse auf Ton getrocknet und 2-mal aus Wasser umkrystallisiert. Rohausbeute 5 g. Die Verbindung krystallisiert in derben Würfeln und schmilzt unter Aufschäumen bei 218—219°.

4.917 mg Sbst.: 5.285 mg CO<sub>2</sub>, 1.45 mg H<sub>2</sub>O. — 4.933 mg Sbst.: 5.315 mg CO<sub>2</sub>, 1.46 mg H<sub>2</sub>O. — 3.402 mg Sbst.: 1.630 mg Br. — 3.267 mg Sbst.: 1.560 mg Br.

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>Br<sub>2</sub>. Ber. C 29.10, H 3.03, Br 48.47.  
Gef. „ 29.52, 29.62, „ 3.33, 3.34, „ 47.91, 47.75.

β-3.6-Dibrom-hexahydro-phthalsäure: 3 g Nor-cantharidin werden mit 10 ccm bei 0° gesättigter, wäßriger Bromwasserstoffsäure 12 Stdn. im Einschlußrohr auf 100° erhitzt. Nach dieser Zeit haben sich

aus der anfänglich klaren Lösung lange, glänzende Nadeln abgeschieden. Aus Ligroin-Essigester erhält man das Produkt in feinkörnigen, bei 177° unt. Zers. schmelzenden Krystallen.

4.882 mg Sbst.: 5.200 mg CO<sub>2</sub>, 1.35 mg H<sub>2</sub>O. — 4.880 mg Sbst.: 5.220 mg CO<sub>2</sub>, 1.36 mg H<sub>2</sub>O. — 3.689 mg Sbst.: 1.769 mg Br. — 3.470 mg Sbst.: 1.671 mg Br.

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>Br<sub>2</sub>. Ber. C 29.10, H 3.03, Br 48.17.

Gef. „ 29.06, 29.18, „ 3.10, 3.12, „ 47.95, 48.15.

Aufspaltung von Dibrom-3,6-hexahydro-phthalsäure zu  $\Delta^1$ -3-Cyclo-hexadien (VIII) und Anlagerung desselben an Maleinsäure-anhydrid (IX).

12 g der Dibrom-säure (VI) vom Schmp. 177° werden mit 25 ccm 25-proz. Kalilauge im Luftbade am absteigenden Kühler zum Sieden erhitzt. Im Destillat schwimmen Öltröpfchen, die sich durch einen intensiven Geruch nach Dihydro-benzol auszeichnen. Sie werden sofort in Benzol aufgenommen, und die benzolische Lösung wird sodann ohne weiteres Trocknen mit einem Überschuß von Maleinsäure-anhydrid versetzt. Das Additionsprodukt wird durch Eindunsten der benzolischen Lösung leicht gewonnen. Zweimal aus mittelsiedendem Ligroin umkrystallisiert, schmilzt es bei 147°, und der Misch-Schmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat<sup>10)</sup> zeigt keine Depression.

5.000 mg Sbst.: 12.400 mg CO<sub>2</sub>, 2.53 mg H<sub>2</sub>O. — 5.160 mg Sbst.: 12.780 mg CO<sub>2</sub>, 2.57 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 67.4, H 5.6. Gef. C 67.6, 67.6, H 5.7, 5.6.

Überführung in *trans*-Hexahydro-phthalsäure (VII).

4 g Dibrom-säure werden in Soda gelöst und nach den Angaben v. Baeyers<sup>10)</sup> unter Eiskühlung portionsweise mit dem 3–4-fachen der theoretischen Menge 3-proz. Natrium-amalgam versetzt und 12 Stdn. sich selbst überlassen. Nach der Trennung vom Quecksilber wird mit verd. Schwefelsäure neutralisiert und dann wieder soda-alkalisch gemacht. Hierauf wird auf dem Wasserbade eingengt und solange mit verd. Permanganat-Lösung versetzt, bis die rote Farbe der Lösung etwa  $\frac{1}{4}$  Stde. bestehen bleibt. Nach dem Zerstören des Permanganat-Überschusses durch Alkohol-Zusatz wird vom Braunstein heiß filtriert und aus dem abermals eingengten Filtrat die *trans*-Hexahydro-phthalsäure mit Schwefelsäure ausgefällt. Nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle bildet sie rein weiße Krystalle, die nach vorhergehendem Sintern bei 219–220° schmelzen (v. Baeyer: 215–221°). Mit Acetylchlorid geht sie in das *trans*-Anhydrid vom Schnp. 143–144° über (v. Baeyer: 140°).

Beim Kochen des Anhydrids mit Methanol erhält man eine bei 96° schmelzende Methylester-säure, die mit dem von Werner und Conrad<sup>11)</sup> beschriebenen Produkt identisch ist.

Endoxo-3,6-dimethyl-3,6- $\Delta^4$ -tetrahydro-phthalsäure-anhydrid (X).

Molekulare Mengen Maleinsäure-anhydrid und 2,5-Dimethylfuran werden in absolut-ätherischer Lösung zusammengegeben und unter

<sup>10)</sup> A. 460, 115 [1928].

<sup>11)</sup> A. 258, 214 [1889].

häufigem Schütteln 24 Stdn. sich selbst überlassen. Es scheiden sich sodann gut ausgebildete, glasharte Krystalle des Additionsproduktes ab, das nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Äther den Schmp. 78° zeigt. Aus der Mutterlauge gewinnt man die restliche Menge der quantitativ verlaufenden Addition.

Das Reaktionsprodukt ist in den gewöhnlichen Lösungsmitteln in der Wärme leicht, in Wasser hingegen unlöslich. Permanganat-Soda wird augenblicklich reduziert. Die Verbindung unterscheidet sich von ihrem niedrigeren Homologen durch größere Beständigkeit beim Erhitzen über den Schmelzpunkt.

4.862 mg Sbst.: 10.990 mg CO<sub>2</sub>, 2.26 mg H<sub>2</sub>O. — 4.725 mg Sbst.: 10.645 mg CO<sub>2</sub>, 2.21 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 61.85, H 5.15. Gef. C 61.70, 61.74, H 5.20, 5.26.

#### Endoxo-3.6-dimethyl-3.6-hexahydro-phthalsäure-anhydrid (Iso-cantharidin) (XI).

1.94 g des sorgfältig gereinigten, im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen Anhydrids werden in 20–30 ccm Alkohol in der Kälte gelöst und mit 0.1 g Palladium-Kolloid der katalytischen Hydrierung unterworfen. Die Wasserstoff-Aufnahme verläuft quantitativ in der für 1 Doppelbindung berechneten Menge innerhalb 5 Min. Der nach dem Abdunsten des Alkohols im Vakuum bei 30° hinterbleibende, krystallinische Rückstand wird mehrmals mit Äther ausgezogen. Nach dem Verdunsten des letzteren bleibt eine weiße Krystallmasse zurück, die, 2-mal aus Ligroin umkrystallisiert, lange, glaswolle-artige Krystallnadeln liefert, die bei 121.5° schmelzen. Die Verbindung entfärbt Soda-Permanganat auch bei längerem Stehen nicht, ist geschmack- und geruchlos, hinterläßt jedoch im Munde ein brennendes Gefühl und zieht auf der Zunge Blasen.

4.710 mg Sbst.: 10.545 mg CO<sub>2</sub>, 2.66 mg H<sub>2</sub>O. — 4.938 mg Sbst.: 11.045 mg CO<sub>2</sub>, 2.73 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 61.22, H 6.12. Gef. C 61.25, 61.13, H 6.34, 6.20.

#### 3.6-Dimethyl-Δ<sup>2.6</sup>-dihydro-phthalsäure-anhydrid (XII resp. XIII).

1 g des soeben beschriebenen Anhydrids, mit 10 ccm konz. Salzsäure 24 Stdn. im Einschlußrohr auf 100° erhitzt, ergibt eine tiefbraune, von langen, glashellen Nadeln durchsetzte Lösung. Beim Öffnen des Rohres macht sich Terpen-Geruch bemerkbar. Der flüssige Anteil wird von den Krystallen abgossen und durch Verdünnen mit Wasser der Rest des Umsetzungsproduktes ausgefällt. Beim Umkrystallisieren des Rohproduktes erhält man rein weiße Krystalle in der für diese Körperklasse charakteristischen, nadligen Form. Sie schmelzen — nach vorherigen Sintern — bei 150°. Gegen Soda-Permanganat zeigt sich das Spaltprodukt stark ungesättigt.

4.980 mg Sbst.: 12.300 mg CO<sub>2</sub>, 2.52 mg H<sub>2</sub>O. — 4.920 mg Sbst.: 12.175 mg CO<sub>2</sub>, 2.50 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 67.36, H 5.61. Gef. C 67.37, 67.46, H 5.66, 5.68.

Oxydation des 3.6-Dimethyl- $\Delta^{2,6}$ -dihydro-phthalsäure-anhydrids (XII resp. XIII) zur 3.6-Dimethyl-phthalsäure (XIV).

3 g des Anhydrids XII werden mit 15 ccm reiner, konz. Salpetersäure (spez. Gew. 1.4) 16 Stdn. im Einschlußrohr auf 100° erhitzt. Das Rohr ist dann mit braunroten Dämpfen erfüllt, die beim Öffnen unter starkem Druck entweichen. Die saure Lösung liefert beim Verdünnen mit Wasser eine flockige Krystallmasse, die nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol lange, silberglänzende Nadeln vom Schmp. 142—143° ergibt. (Freund und Fleischer: 146°.)

5.167 mg Sbst.: 12.840 mg CO<sub>2</sub>, 2.21 mg H<sub>2</sub>O. — 4.975 mg Sbst.: 12.440 mg CO<sub>2</sub>, 2.24 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 68.18, H 4.54. Gef. C 68.01, 68.18, H 4.81, 5.04.

### 88. C. Weygand (mit E. Bauer und H. Hennig): Über Beziehungen zwischen Polymorphismus und Äthylen-Stereomerie, zugleich VI. Mitteilung über die Isomerie-Verhältnisse in der Chalkon-Reihe<sup>1)</sup>.

[Aus d. Laborat. für angew. Chemie u. Pharmazie d. Univers. Leipzig.]

(Eingegangen am 24. Januar 1929.)

Es scheint heute bei den experimentell auf dem Gebiet des Polymorphismus organischer Substanzen arbeitenden Chemikern darüber praktisch Einigkeit zu herrschen<sup>2)</sup>, daß die Grenze zwischen „physikalischer“ und „chemischer“ Isomerie, soweit sie überhaupt jemals exakt bestimmt werden wird, nicht mit den Grenzen der klassischen Isomerie-Lehre zusammenfällt. Außer K. Schaum und H. Stobbe, die vor langer Zeit diese Anschauung für zwei typische Fälle, die Benzophenone und die *cis*-Zimtsäuren, mit umfassendem Versuchsmaterial begründet haben, ist hier vor allem aus neuerer Zeit Ch. Dufraisse<sup>3)</sup> zu nennen, der unabhängig von uns mit seinen Mitarbeitern gerade in der Chalkon-Reihe eine Anzahl von bedeutsamen Beobachtungen gemacht hat, die sich entweder mit den unserigen vollkommen decken oder sie ergänzen. Von großem Wert für dies Problem ist ferner die aus der Schule von J. Meyer hervorgegangene Dissertation von K. Pukall<sup>4)</sup>, der aus der unzweifelhaft verschiedenen Reaktionsgeschwindigkeit der drei „polymorphen Formen“ der *cis*-Zimtsäure bei der Brom-Anlagerung ausdrücklich auf chemische Verschiedenheit schließt, in vollkommener Bestätigung der früheren Auffassung von H. Stobbe.

Ich habe, gestützt auf eigene, auf frühere und auf die gleichzeitigen schönen Arbeiten von Ch. Dufraisse<sup>3)</sup> vor kurzem eine Zusammenstellung der bislang bekannten, wohldefinierten Formen des Dibenzoyl-methan-Enols, seines *O*-Methyl- und seines *O*-Äthyläthers gegeben, die zum Ausdruck bringen sollte, daß in dieser „Familie“ (s. u.) von polymorphen

<sup>1)</sup> V. Mitteilung: B. 60, 2428 [1927].

<sup>2)</sup> z. B. K. Schaum, A. 462, 194 [1928]; Ch. Dufraisse, Ann. Chim. [6] 10, 302 [1926].

<sup>3)</sup> Ann. Chim. [6] 10, 295 [1926]; Bull. Soc. chim. France [4] 39, 443 [1926].

<sup>4)</sup> Breslau 1927.