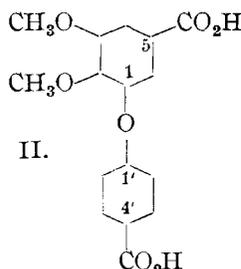
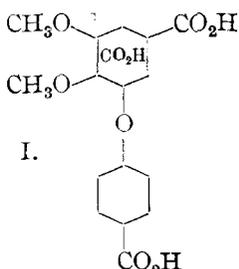


**159. Franz Faltis und Karoline Zwerina:  
Über die Konstitution des Isochondodendrins (III. Mittel.).**

[Aus d. Pharmazeut.-chem. Univ.-Institut in Wien.]

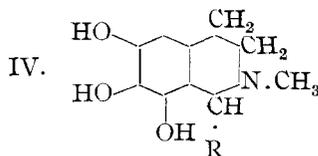
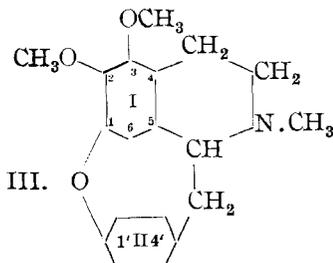
(Eingegangen am 25. Februar 1929.)

In der zweiten Abhandlung über diesen Gegenstand<sup>1)</sup> haben F. Faltis und A. Troller nachgewiesen, daß die Tricarbonsäure  $C_{17}H_{14}O_9$ , die durch Oxydation des Körpers  $C_{16}H_{16}O_3$  (erhalten durch 2-maligen Hofmannschen Abbau von Isochondodendrin) entsteht, die Struktur I besitzt. Denn die synthetisch erhaltene 2,3-Dimethoxy-1.1'-diphenyläther-5.4'-dicarbonsäure (II) war identisch mit jener, die aus der Tricarbonsäure I



durch  $CO_2$ -Abspaltung bei der Methoxyl-Bestimmung, darauffolgende Aufmethylierung mit Diazo-methan und Verseifung entstand<sup>2)</sup>. Ob das abgespaltene Carboxyl in 4 oder 6 sitzt, kann nur durch Synthese entschieden werden. Der Aufbau beider möglichen Tricarbonsäuren A und B ist bereits im Gang.

Da das Wesentliche des molekularen Aufbaues von Methyl-isochondodendrin bereits vollständig festgelegt und nur mehr die Verknüpfungsstelle der Phenyläther-Bindung im Kern I fraglich ist, wurde die Formel III



als fast sichergestellt bezeichnet. Unter dieser Annahme hätte bei der Oxydation die Tricarbonsäure A entstehen müssen. Die Bindung des Äthersauerstoffes an 6, also in *o*-Stellung zur  $C_2$ -Brücke (wobei die beiden Methoxyle nach 1 und 2 rücken müßten) halten wir aus sterischen Gründen für sehr unwahrscheinlich, wie schon in der ersten Arbeit über diesen Gegenstand<sup>3)</sup> bei der dort diskutierten Formel für das Methyl-isochondodendrin besprochen wurde.

<sup>1)</sup> B. **61**, 345 [1928].

<sup>2)</sup> Dieser Befund wurde inzwischen durch H. Fr. Kloiber an einem neu gewonnenen, nicht durch eine fluoreszierende Beimengung verunreinigten Produkt aus Isochondodendrin nachgeprüft und bestätigt.

<sup>3)</sup> Monatsh. Chem. **42**, 339 [1921].

E. Späth, W. Leithe und F. Ladeck<sup>4)</sup> haben die interessante Feststellung gemacht, daß Curin aus Tubo-Curare mit dem krystallisierten *l*-Bebeerin identisch ist, das von M. Scholtz aus dem Bebeerinum sulf. des Handels und später aus Pareirawurzel isoliert wurde. Daß dieses Alkaloid auf Grund der Feststellung des einen von uns<sup>5)</sup>, daß das Bebeerinum des Handels deutscher Provenienz überwiegend aus Radix Pareirae gewonnen wurde, richtiger als *l*- $\alpha$ -Chondodendrin zu bezeichnen und ein Begleit-Alkaloid des Isochondodendrins ist, sei nebenbei erwähnt. Über die sicherlich vorhandenen nahen Beziehungen zwischen diesen beiden Pflanzenbasen kann noch nichts Näheres ausgesagt werden, da E. Späth zwar den schönen Nachweis des Isochinolinringes im Curin durch Auffindung von 1-Methyl-isochinolin unter den basischen Produkten der Zinkstaub-Destillation erbracht und es wahrscheinlich gemacht hat, daß auch hier, wie beim Isochondodendrin schon lange nachgewiesen, phenoläther-artige Bindung des indifferenten Sauerstoffs mit den Haftstellen 1' und 4' der O- und C<sub>2</sub>-Brücke im Kern II vorliegt (da bei der Oxydation von Curin in geringer Menge *p*-Oxy-benzoesäure, bei der Oxydation von Methyl-curin hingegen keine Anissäure auftritt), aber noch keine Tatsachen bekannt sind, die einen Rückschluß auf die Stellung der Hydroxylgruppen im Kern I gestatten. E. Späth bemerkt in dieser Arbeit, daß er die obenerwähnte, von uns als unwahrscheinlich betrachtete Bindung der Sauerstoff-Brücke an der Stelle 6 für richtiger halte, und führt als Grund hierfür die Analogie zu den übrigen Alkaloiden der Isochinolin-Reihe an, die beim Vorhandensein von 3 OH-Gruppen im Kern I immer die Konfiguration IV zeigen. Dieser Hinweis hat sicher etwas Bestechendes, nur möchten wir dann viel eher die Sauerstoff-Brücke in 2, die beiden Methoxyle in 1 und 6 annehmen (bei der Oxydation ebenfalls Tricarbonsäure A liefernd). Als dritte, aus sterischen Gründen mögliche Bindungsweise der Sauerstoff-Brücke käme noch die Angliederung an 3 mit der Stellung der beiden Methoxyle in 2 und 1 in Betracht, wobei Tricarbonsäure B als Oxydationsprodukt resultieren würde (wie auch bei der von E. Späth angenommen Konfiguration).

Anschließend sei über die gelungene Synthese von 3,4-Dimethoxy-1,1'-diphenyläther-5,6,4'- und -5,6,3'-tricarbonsäure durch Kondensation des Dimethylesters der bisher unbeschriebenen 6-Brom-hemipinsäure mit dem Natriumsalz des *p*- und *m*-Oxy-benzoesäuremethylesters nach Ullmann berichtet, wobei es sich zum ersten Mal gezeigt hatte, daß die Tricarbonsäure aus Isochondodendrin sich nicht vom Oxy-hydrochinon ableiten könne, wie bereits in der zweiten Abhandlung berichtet worden ist. Eine Kondensation mit Salicylsäure-ester durchzuführen, war unmöglich.

Interessant ist, daß die Kondensation von Brom-hemipinsäure- mit *p*-Oxy-benzoesäure-ester ziemlich glatt vor sich geht und gegen 60% d. Th. an Ester der gesuchten Tricarbonsäure liefert, daß dagegen die Kuppelung von Jod-hemipinsäure-ester völlig anders verläuft, da hierbei als einziges Produkt von Ester-Charakter Anissäure-ester entsteht. Hierüber wird an anderer Stelle berichtet werden.

<sup>4)</sup> B. 61, 1698 [1928].

<sup>5)</sup> Monatsh. Chem. 42, 314 [1921].

**Beschreibung der Versuche.**

(Unter Mitarbeit von A. B. Gahlib Attia.)

**Brom-opiansäure<sup>6)</sup>.**

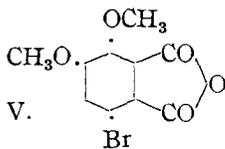
Man löst Opiansäure in der 120-fachen Menge Wasser bei 60–70° auf und läßt unter Umschütteln langsam Brom in 2–3-fachem Überschuß zutropfen. Nachdem alles Brom eingetragen ist, erwärmt man noch 1/2 Stde. am Wasserbade, wobei sich die gebildete Brom-opiansäure am Boden des Gefäßes absetzt, filtriert nach dem Erkalten und wäscht mit schwelliger Säure, dann mit Wasser. Die Dauer der gesamten Bromierung beträgt 2–3 Stdn. Durch vorsichtiges Einengen des Filtrats am Wasserbade kann noch eine geringe Menge Säure gewonnen werden. Ausbeute bis 90% d. Th. Der Schmelzpunkt der aus Benzol umkrystallisierten Säure liegt bei 204°.

**Brom-opianoxin-anhydrid<sup>7)</sup>.**

1 Mol. Brom-opiansäure, gelöst in der 10-fachen Menge 80-proz. Methylalkohols, wird am Wasserbade vorsichtig mit 1 Mol. salzsaurem Hydroxylamin erwärmt, wobei die Temperatur nie bis zum Siedepunkt des Lösungsmittels steigen darf, weil es sonst zur Bildung von Brom-hemipinimid kommt. Schon nach kurzem Erwärmen erstarrt die Lösung zu einem weißen Brei von ausgeschiedenem Oxim-anhydrid. Nach dem Erkalten wird filtriert; aus der Mutterlauge kann nach weiterem Zusatz von 1/2 Mol. salzsaurem Hydroxylamin durch Abdunsten des Lösungsmittels bei Zimmer-Temperatur weiteres Oxim-anhydrid gewonnen werden. Ausbeute 90% der Theorie. Der mit Wasser gewaschene Niederschlag darf nicht feucht in den Trockenschrank gebracht werden, weil sonst Umlagerung in Brom-hemipinimid eintritt. Im übrigen ist den Angaben von Tust nur hinzuzufügen, daß bei langsamem Erhitzen der Substanz nur der Schmp. 220° des Brom-hemipinimids zu beobachten ist.

**Überführung des Brom-opianoxim-anhydrids in das 6-Brom-hemipinsäure-anhydrid (V)<sup>8)</sup>.**

Kocht man Brom-opianoxim-anhydrid mit viel Wasser (ungefähr 1:100) mehrere Stunden, so bildet sich das saure Ammoniumsalz der Brom-hemipinsäure. Brom-hemipinimid, welches in Wasser sehr schwer löslich ist, wird durch Filtrieren entfernt.



Versetzt man die konz. Lösung des Ammoniumsalzes mit Salzsäure in nicht zu großem Überschuß und dampft am Wasserbade ein, so scheidet sich das Brom-hemipinsäure-anhydrid nach und nach in Form feiner, gelblicher Nadeln ab. Die Reinigung desselben erfolgt am besten durch Lösen<sup>1)</sup> in Lauge, Ansäuern mit Salzsäure und Eindampfen zur feuchten Salzmasse am Wasserbade. Das ausgeschiedene Anhydrid wird filtriert und mit Wasser bis zum Verschwinden der Chlor-Reaktion gewaschen. Beim Erhitzen mit Wasser löst sich das Anhydrid als in Wasser

<sup>6)</sup> Prinz, Journ. prakt. Chem. [2] **24**, 367 [1881]; R. Wegscheider, Monatsh. Chem. **4**, 267 [1883]; G. Attia, Dissertat., Graz 1923.

<sup>7)</sup> K. Tust, B. **25**, 1998 [1892]; G. Attia, l. c.

<sup>8)</sup> G. Attia, l. c.; vergl. C. Liebermann, B. **19**, 2923 [1886]: Überführung von Opiansäure in Hemipinsäure.

leicht lösliche Brom-hemipinsäure auf; beim Eindampfen scheidet sich wieder das Anhydrid in Krusten ab. Gegen konz. Schwefelsäure ist die Substanz bei gewöhnlicher Temperatur resistent. Man erhält sie durch Waschen mit jener in rein weißen Krystallen. Der Schmp. liegt bei 193°.

0.2024 g Sbst. (bei 100° getrocknet): 0.3090 g CO<sub>2</sub>, 0.0427 g H<sub>2</sub>O. — 0.2358 g Sbst. (bei 100° getrocknet): 0.1546 g AgBr (nach Carius). — 0.1512 g Sbst. (bei 100° getrocknet): 0.2470 g AgJ (nach Zeisel)).

C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>Br. Ber. C 41.82, H 2.46, Br 27.85, OCH<sub>3</sub> 21.62.  
Gef. „ 41.64, „ 2.36, „ 27.90, „ 21.58.

#### 6-Brom-hemipinsäure-dimethylester.

Da die Veresterung mit Methylalkohol und Schwefelsäure sehr schlechte Resultate ergab, wurde die Methylierung mit Dimethylsulfat durchgeführt. Nach vielem Variieren der Versuchs-Bedingungen und der Mengen-Verhältnisse wurde folgendes Verfahren als das geeignetste gefunden: 23.4 g Brom-hemipinsäure-anhydrid wurden mit 18.3 g Ätzkali in 20-proz. Lösung und 41 g frisch destilliertem Dimethylsulfat, also im Verhältnis 1 : 4 : 4, so behandelt, daß sowohl Kalilauge wie Dimethylsulfat im Lauf von 2 Stdn. abwechselnd in kleinen Partien unter Schütteln und Kühlen zugesetzt wurden. Nach vollendeter Methylierung wurde zur Zerstörung von überschüssigem Dimethylsulfat 1/2 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt, dann mit Soda unter Kühlung alkalisch gemacht und rasch erschöpfend ausgeäthert. Der mit wasser-freiem Natriumsulfat getrocknete Äther-Auszug lieferte nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels 26 g eines Öles, aus welchem sich nach wochenlangem Stehen bis 4 cm lange, derbe Krystall-Aggregate von Dimethylester abschieden. Die Ausbeute betrug 16 g krystallisierten Neutralestere, entspr. 59% d. Th.

Das von den Krystallen befreite Öl war in keiner Weise zur Krystallisation zu bringen und bestand nach den Analysen aus 2/3 Brom-hemipinsäure-ester und 1/3 Dimethylsulfat (Brom-Bestimmung nach Carius und Verseifungszahl).

6-Brom-hemipinsäure-dimethylester bildet fast farblose, große, weiche Krystalle, welche bei 56–57° schmelzen. Er ist in den üblichen organischen Lösungsmitteln, außer in kaltem, tiefsiedendem Petroläther, leicht löslich. Bei der Verseifung mit alkoholischer Lauge wird Brom-hemipinsäure-anhydrid zurückgewonnen.

0.1722 g Sbst. (vakuum-trocken): 0.2724 g CO<sub>2</sub>, 0.0631 g H<sub>2</sub>O. — 0.1715 g Sbst. (vakuum-trocken): 0.0967 g AgBr (nach Carius). — 0.1430 g Sbst. (vakuum-trocken): 0.4031 g AgJ (nach Zeisel).

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>O<sub>6</sub>Br. Ber. C 43.24, H 3.93, Br 24.00, OCH<sub>3</sub> 37.26.  
Gef. „ 43.14, „ 4.10, „ 23.99, „ 37.24.

#### Synthese des 3.4-Dimethoxy-1,1'-diphenyläther-5.6.4'-tricarbonsäure-trimethylesters.

0.325 g Kalium, gelöst in 10 ccm absol. Methylalkohol, wurden mit 3 g *p*-Oxy-benzoesäure-methylester in einem weithalsigen Rundkolben bei gelinder Wärme zur Trockne verdampft. Die mit 2.7656 g Brom-hemipinsäure-dimethylester, 0.1 g Naturkupfer C und ebensoviel Kupferacetat innigst verriebene Salzmasse wurde im Ölbad 3 Stdn. auf 150–170° (in der Schmelze gemessen) erwärmt. Bei Anwendung höherer Temperatur oder längerer Erhitzungsdauer ist die Ausbeute wesentlich

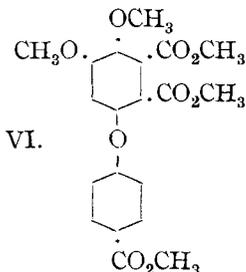
ungünstiger. Die Abscheidung von Kaliumbromid oder eine plötzliche Temperatur-Steigerung der Schmelze, wie sie Ullmann in ähnlichen Fällen beobachtet hat, konnte nicht bemerkt werden. Nach dem Erkalten wurde die Reaktionsmasse 4-mal mit je 50 ccm Äther ausgekocht.

Zurück blieb eine bröckelige braune Salzmasse, welche mit Wasser erschöpfend extrahiert wurde. Das Filtrat ergab analysiert einen Gehalt von 0.9037 g KBr; berechnet für die vollständige Umsetzung 0.9823 g KBr. Die Reaktion war also zu rund 92% abgelaufen.

Zur Entfernung von überschüssigem *p*-Oxy-benzoesäure-ester wurde die ätherische Lösung mit verd. Lauge durchgeschüttelt und hierauf 2-mal mit Kochsalz-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung mit entwässertem Natriumsulfat wurde der Äther abdestilliert; in dem öligen, brom-freien Rückstand krystallisierten 1.88 g des gesuchten Esters aus, was einer Ausbeute von 56% entspricht. Der

### 3.4-Dimethoxy-1.1'-diphenyläther-5.6.4'-tricarbonsäure-trimethylester (VI)

ist ein farbloser, gut krystallisierender Körper, der bei 108–109° schmilzt. Er ist ziemlich leicht löslich in Aceton, Alkohol, Äther und Benzol, unlöslich in Wasser. Besonders schön krystallisiert er aus Aceton. Er wurde zur Reinigung in heißem Methylalkohol gelöst und nach dem Erkalten die Krystallisation durch tropfenweisen Zusatz von Wasser vervollständigt.



0.2001 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.4362 g CO<sub>2</sub>, 0.0903 g H<sub>2</sub>O. — 4.889 mg Sbst. (bei 100° getr.): 10.606 mg CO<sub>2</sub>, 2.355 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1396 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.3912 g AgJ (nach Zeisel). — 3.054 mg Sbst. (bei 100° getr.): 8.635 mg AgJ (nach Zeisel).

C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>9</sub>. Ber. C 59.38, H 4.99, OCH<sub>3</sub> 38.38.  
Gef. „ 59.45, 59.16, „ 5.04, 5.39, „ 37.02, 37.36.

Der Ester ist verschieden von dem früher beschriebenen Trimethylester der Abbausäure I<sup>9)</sup> (Sintern bei 95°, Schmelzen von 99–102°); der Misch-Schmelzpunkt zeigt deutliche Depression: Sintern bei 82°, Schmelzen von 87–101°.

### 3.4-Dimethoxy-1.1'-diphenyläther-5.6.4'-tricarbonsäure.

2 g Ester und 2.2 g (ca. 8 Äquivalente) Ätzkali, gelöst in 35 ccm 90-proz. Methylalkohol, wurden am Rückflußkühler 4 Stdn. zum Sieden erhitzt, wobei schließlich der Alkohol größtenteils verjagt wurde. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde ausgeäthert, der wäßrige Teil mit Salzsäure angesäuert und nochmals erschöpfend ausgeäthert. Nach dem Trocknen dieses ätherischen Extraktes und Vertreiben des Lösungsmittels blieben 1.74 g fester Tricarbonsäure zurück. Sie ist in heißem Wasser ziemlich leicht löslich, bei raschem Abkühlen der Lösung scheidet sie sich häufig amorph ab, wobei sie Verunreinigungen mitreißt. Läßt man sie sich aber langsam abscheiden, so bildet sie einen schneeweißen, krystallisierenden Niederschlag. Der Schmelzpunkt liegt bei 242° unt. Zers. Die wäßrige Lösung gibt mit Eisenchlorid eine flockige orangefarbene Fällung.

<sup>9)</sup> Monatsh. Chem. 42, 367 [1921].

0.2983 g luft-trockner Säure verloren bei 5-stdg. Trocknen bei 100° 0.0403 g und gingen dabei in die Anhydridsäure über, wie die späteren Analysen zeigten. Für den Übergang von  $C_{17}H_{14}O_8 + 2H_2O$  in die Anhydridsäure  $C_{17}H_{12}O_8$  berechnet sich ein Gewichtsverlust von 13.58%; gef. 13.51%. Bei weiterem Trocknen im Vakuum bei 130° trat keine Gewichtsabnahme mehr auf.

Die Säure kristallisiert also mit 2 Mol. Krystallwasser im Gegensatz zur Abbausäure I, bei welcher ein Gehalt von 1 Mol. Krystallwasser festgestellt wurde. Auch tritt dort die Anhydrid-Bildung erst über 100° ein.

0.1165 g Sbst. (bei 130° im Vak. getr.): 0.2525 g  $CO_2$ , 0.0369 g  $H_2O$ . — 0.1005 g Sbst. (bei 130° im Vak. getr.): 0.2184 g  $CO_2$ , 0.0321 g  $H_2O$ . — 5.054 mg Sbst. (gew.-konst. bei 100°): 10.898 mg  $CO_2$ , 1.660 mg  $H_2O$ . — 0.1842 g Sbst. (gew.-konst. bei 100°): 0.2384 g AgJ (nach Zeisel).

$C_{17}H_{12}O_8$ . Ber. C 59.29, H 3.52, OCH<sub>3</sub> 18.04.  
Gef. „ 59.02, 59.26, 58.81, „ 3.52, 3.54, 3.68, „ 17.10.

Durch Behandeln mit Diazo-methan wird der früher beschriebene Ester schmelzpunkt-rein zurückerhalten (Fr. Kloiber).

Bei der Methoxyl-Bestimmung nach Zeisel wurde hier wie beim Ester stets etwas zu wenig Methoxyl gefunden, wohl deshalb, weil während der Operation das schwerlösliche Nor-produkt auskristallisiert, das vielleicht noch etwas unverseifte Substanz einhüllt. Um dieses Nor-produkt zu untersuchen, wurde der Inhalt des Methoxyl-Kolbens mit Wasser verdünnt, nach längerem Stehen die Nor-säure abfiltriert und mit schwefliger Säure gewaschen. Sie stellt ein weißes, auch in heißem Wasser sehr schwer lösliches Pulver dar, welches sich am Licht allmählich in braun verfärbt. Der Schmelzpunkt liegt über 250° unt. Zers. Verd. Ammoniak erzeugt in der wäßrigen Lösung eine Rosafärbung, die beim Kochen in grün übergeht. Sehr verdünnte Eisenchlorid-Lösung gibt eine vorübergehende, reine Hellblau-Färbung, nach tropfenweisem Zusatz von verd. Sodalösung eine violette, später feuerrote Färbung; bei Zusatz von sehr verdünnter Salzsäure-Lösung erfolgt, unter vorübergehender Violett-, dann Blaufärbung, das Ausflocken eines dunklen Niederschlages.

Die Nor-säure hat wie die der Abbausäure I unter dem Einfluß der siedenden Jodwasserstoffsäure ein Carboxyl verloren, wie die Titration mit Mikrobürette zeigt (Fr. Kloiber):

0.0548 g Sbst. verbr. zur Neutralisat. 9.00 ccm KOH ( $f = 0.04149$ ).

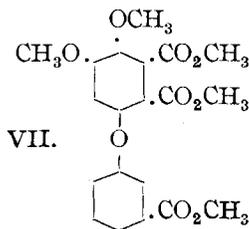
$C_{14}H_{10}O_7$ . Ber.  $CO_2H$  31.03. Gef.  $CO_2H$  30.67.

$C_{15}H_{10}O_8$ . Ber.  $CO_2H$  40.42.

Ein Kondensationsversuch mit äquimolekularen Mengen Brom-hemipinsäure-anhydrid und *p*-Oxy-benzoesäure, die mit Lauge, entsprechend 4 Äquivalenten KOH, zur Trockne eingedampft worden waren (*p*-Oxy-benzoesäure als Flußmittel) ergab ein sehr schlechtes Resultat (12% Ausbeute an Tricarbonsäure).

### Synthese der 3.4-Dimethoxy-1.1'-diphenyläther-5.6.3'-tricarbon-säure-trimethylesters (VII).

Die Kondensation von 6-Brom-hemipinsäure-ester mit *m*-Oxy-benzoesäure-ester verlangt längeres und höheres Erhitzen zur Erzielung einer guten Ausbeute. Das harzige Kondensationsprodukt gestattete nicht immer die direkte Isolierung des Esters; es mußte dann sofort verseift und die Säure isoliert und gereinigt werden. 1.1469 g Kalium, gelöst in 10 ccm Methylalkohol, wurden mit 11 g *m*-Oxy-benzoesäure-methylester eingedampft und mit 9.7674 g Brom-hemipin-dimethylester, 0.24 g Kupferpulver und ebensoviel Kupferacetat im Ölbad 8 Stdn. auf 160 bis 180° erhitzt, worauf die Temperatur innerhalb



$\frac{1}{2}$  Stde. bis  $240^{\circ}$  gesteigert wurde. Die Isolierung des Kondensationsproduktes geschah in der üblichen Weise. Der Abdampfrückstand des Esters war ein dickes Öl, das harzartig erstarrte und, mit etwas Methylalkohol verrieben, zum Teil farblose Krystalle lieferte. Nach dem Abfiltrieren und Waschen mit Methylalkohol wurden so 2.12 g Krystalle und 6.78 g Öl erhalten, welches auch nach wochenlangem Stehen nicht krystallisierte. Da dieses bei der Verseifung 5.53 g Tricarbonsäure lieferte, berechnet sich für diesen Versuch eine Ausbeute von 70%.

Der 3,4-Dimethoxy-1,1'-diphenyläther-5,6,3'-tricarbonsäure-trimethylester bildet farblose Krystalle, die in Benzol und Chloroform auch in der Kälte leicht, in Methylalkohol, Aceton und Petroläther hingegen erst in der Siedehitze löslich sind. Die reinsten Krystalle erhält man durch Fällen einer benzolischen Lösung mit Petroläther, nämlich kleine, verfilzte Nadeln vom Schmp.  $111-112^{\circ}$ . Der Misch-Schmelzpunkt mit dem entsprechenden *p*-Ester zeigte eine Depression von  $8^{\circ}$ .

0.1234 g Sbst. (bei  $100^{\circ}$  gew.-konst.): 0.2696 g  $\text{CO}_2$ , 0.0570 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1311 g Sbst. (bei  $100^{\circ}$  gew.-konst.): 0.3800 g AgJ (nach Zeisel).

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_9$ . Ber. C 59.38, H 4.99,  $\text{OCH}_3$  38.38. Gef. C 59.58, H 5.11,  $\text{OCH}_3$  38.29.

### 3,4-Dimethoxy-1,1'-diphenyläther-5,6,3'-tricarbonsäure.

Die Verseifung wurde wie im vorhergehenden Versuche durchgeführt. Das mit Wasser versetzte und angesäuerte Verseifungsprodukt scheidet nach längerem Stehen einen Teil der noch etwas verharzten Tricarbonsäure ab; der Rest wird durch Ausäthern gewonnen. Das Umkrystallisieren aus Wasser ist ziemlich verlustreich. 1 g Säure verlangt zur Lösung 1 l siedendes Wasser. Beim Erkalten trübt sich die Lösung milchig; nach längerem Stehen scheidet sich am Boden ein verharzter Niederschlag ab. Die abgegossene Flüssigkeit ist dann durch Kratzen an den Gefäßwänden zur Krystallisation zu bringen; die so gewonnene Tricarbonsäure bildet ein farbloses, mikrokrystallines Pulver, welches bei langsamem Erhitzen im Schmelzpunkts-Röhrchen bei  $177^{\circ}$  sintert und zwischen  $179-183^{\circ}$  klar schmilzt. Bei raschem Erhitzen tritt Schmelzen unter Zersetzung bei  $185^{\circ}$  ein. Mit Eisenchlorid gibt sie in wässriger Lösung eine orangegelbe Fällung, deren Farbe etwas mehr ins Rötliche spielt, als die der entsprechenden *p*-Verbindung. Der Misch-Schmelzpunkt beider Säuren zeigt deutliche Depression.

Die Tricarbonsäure läßt im Gegensatz zur *p*-Säure keine Neigung zur Anhydrid-Bildung erkennen und enthält kein Krystallwasser. Luft-trockne Säure nahm beim Erhitzen im Vakuum bis  $135^{\circ}$  nicht an Gewicht ab.

0.1496 g Sbst. (bei  $100^{\circ}$  gew.-konst.): 0.3084 g  $\text{CO}_2$ , 0.0529 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1601 g Sbst. (bei  $100^{\circ}$  gew.-konst.): 0.2067 g AgJ (nach Zeisel).

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_9$ . Ber. C 56.33, H 3.89,  $\text{OCH}_3$  17.14. Gef. C 56.23, H 3.96,  $\text{OCH}_3$  17.05.

Das wie früher gewonnene Nor-produkt bildet ein feines, gelbes Pulver, welches im Wasser schwer, aber immerhin leichter löslich als die entsprechende *p*-Verbindung ist, die es an Licht-Empfindlichkeit noch übertrifft. Der Schmelzpunkt liegt bei  $248^{\circ}$  unter lebhafter Zersetzung. Die Eisenchlorid-Reaktion ist ganz ähnlich wie die der *p*-Säure, nur ist das Blau dunkler und etwas dauerhafter, und es tritt nach dem Zusatz von Soda eine vorübergehende spangrüne Färbung auf, die rasch dem Violetten Platz macht. Auch hier ist Verlust eines Carboxyls bei der Titration festzustellen (Fr. Klobner).

0.0482 g Sbst. verbraucht. zur Neutralisat. 7.87 ccm KOH ( $f = 0.04149$ ).

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_7$ . Ber.  $\text{CO}_2\text{H}$  31.03. Gef.  $\text{CO}_2\text{H}$  30.49.

Kalischmelze der *p*-Säure.

3.8 g wurden nach und nach in 15 g angefeuchtetes, geschmolzenes Ätzkali bei einer Innentemperatur von 160° eingetragen. Erst bei 200° trat schwaches, bei 212° kräftiges Schäumen auf (Methylalkohol-Abspaltung). Es wurde hierauf noch 6 Min. unter langsamer Steigerung der Temperatur auf 235° erhitzt. Der erkaltete hellgelbe Schmelzkuchen, unter Kühlung mit Salzsäure angesäuert, gab 150 ccm einer dunkelbraunen Lösung, die durch erschöpfendes Ausäthern einen dunkelgefärbten Rückstand lieferte. Durch Umkrystallisieren aus Wasser wurde eine erste Fraktion von 0.146 g erhalten, welche noch 13.78% OCH<sub>3</sub> enthielt, bei 240° schmolz und im wesentlichen unverändertes Ausgangsmaterial gewesen sein dürfte. Die zweite, methoxyl-freie Krystallisation betrug 1.022 g, schmolz bei 204° und gab, mit *p*-Oxy-benzoesäure gemischt, keine Schmelzpunkts-Depression. Zur weiteren Identifizierung wurde die Substanz mit Methylalkohol und Chlorwasserstoffgas in der Hitze behandelt. Der erhaltene Ester schmolz bei 131°, der Misch-Schmelzpunkt mit *p*-Oxy-benzoesäure-ester lag auf derselben Höhe. Die Oxy-hydrochinon-carbonsäure, das zweite Spaltstück, war infolge ihrer Empfindlichkeit gegen Alkali nicht zu fassen.

Die entsprechende Nor-säure erfuhr auch bei einer gelinder gehaltenen Kalischmelze totale Zersetzung.

Kalischmelze der *m*-Säure.

3.78 g wurden in 15 g geschmolzenem Ätzkali bei einer Innentemperatur von 212° rasch eingetragen; es trat sofort kräftiges Schäumen ein; die Temperatur bewegte sich zwischen 190° und 220°; Gesamtdauer des Erhitzens 6 Min. Aus dem Rückstand der erschöpfenden Äther-Extraktion wurden diesmal durch Umkrystallisieren aus Wasser unter Tierkohle-Zusatz 0.8 g Krystalle vom Schmp. 199–200° gewonnen, die mit *m*-Oxy-benzoesäure vom Schmp. 200° gemischt, keine Depression des Schmelzpunktes zeigten. Der daraus gewonnene Ester schmolz bei 65°, der Misch-Schmelzpunkt mit *m*-Oxy-benzoesäure-ester lag bei 65–66°.

0.1522 g (vakuum-trockn.) Subst.: 0.3517 g CO<sub>2</sub>, 0.0728 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 63.13, H 5.30. Gef. C 63.02, H 5.35.

Der Abdampfrückstand des Filtrats von der *m*-Oxy-benzoesäure, aus dem sich keine Krystallisation mehr herausarbeiten ließ, gab mit verd. Eisenchlorid-Lösung eine sehr rasch vorübergehende Blaufärbung, die in ein schmutziges Rot umschlug. Mit einem Krystall FeSO<sub>4</sub> versetzt, zeigte die Lösung nach einigen Stunden ein tiefes Blau.

**160. Franz Faltis und Fritz Kloiber:  
Über 4.5-Dimethoxy-hemimellitsäure.**

[Aus d. Pharmazeut.-chem. Univ.-Institut in Wien.]

(Eingegangen am 25. Februar 1929.)

Anlässlich synthetischer Versuche, die von der altbekannten Diazohemipinsäure ihren Ausgang nahmen und zu Abbauprodukten des Isochondodendrins führen sollten, wurde auch der Ersatz der Diazonium- durch die Cyangruppe durchgeführt und so, ohne das Nitril zu isolieren, durch Verseifen mit Salzsäure die 4.5-Dimethoxy-hemimellitsäure