

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.

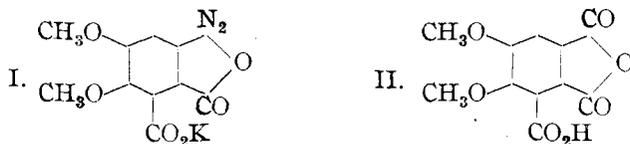
**160. Franz Faltis und Fritz Kloiber:  
Über 4.5-Dimethoxy-hemimellitsäure.**

[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

erhalten. Bei Einhaltung der richtigen Versuchs-Bedingungen, nämlich bei Verwendung des Kaliumsalzes (I.), erhalten durch vorsichtiges Neutrali-



sieren der Diazo-hemipinsäure mit 1 Mol. KOH, kann man mit ziemlich guter Ausbeute die gesuchte Substanz als einziges Reaktionsprodukt erhalten. Wird die Neutralisation verabsäumt, entsteht daneben als leichter zu isolierender Körper die 5-Oxy-2.3-dimethoxy-benzoessäure unter  $\text{CO}_2$ -Abspaltung, über die an anderer Stelle berichtet werden soll.

Die Dimethoxy-hemimellitsäure ist von K. Gorter<sup>1)</sup> durch Oxydation von Laurotetanin, einem Alkaloid vom Glaucin-Typus, erhalten und ihre Konstitution durch Überführung in Metahemipinsäure-anhydrid durch  $\text{CO}_2$ -Abspaltung festgelegt worden. Beide Angaben wurden von E. Späth und F. Strauhal<sup>2)</sup> bestätigt. Die einwandfreie Synthese dieser Säure ist also für die Alkaloid-Chemie von einiger Bedeutung.

Die Beschreibung dieser Säure, wie sie Gorter gibt, ist im allgemeinen zutreffend; nur fanden wir, daß das Ca-Salz 5 und nicht 3 Mol. Krystallwasser enthält. Auch ist der Übergang in das Metahemipinsäure-anhydrid infolge der Flüchtigkeit der gleich zu besprechenden Anhydridsäure beim Arbeiten mit etwas größeren Substanzmengen nicht so einfach, wie es aus den Angaben Gorters hervorzugehen scheint.

Beim Erhitzen der Tricarbonsäure auf  $120-130^\circ$  gibt sie langsam, aber vollständig 1 Mol. Wasser ab und geht dabei in die Anhydridsäure II über, die bei  $180^\circ$  schmilzt. Im Vakuum auf  $240-250^\circ$  erhitzt, ist ein langsames, aber fast vollständiges Überdestillieren der Anhydridsäure zu beobachten; auch beim Leiten eines  $\text{CO}_2$ -Stromes über auf  $250^\circ$  erhitze Säure destilliert ein Teil der Anhydridsäure vollkommen unzersetzt in die kälteren Teile des Rohres über. Erst durch jähes Erhitzen im Eisenfeilbad auf  $300$  bis  $320^\circ$  und darauffolgende Vakuum-Destillation konnte ein Destillat erhalten werden, das aus einem Gemisch von Anhydridsäure und Metahemipinsäure-anhydrid besteht. Letzteres konnte dann als Äthylimid charakterisiert werden.

Die Anhydridsäure löst sich in Natriumbicarbonat mit prächtig grüner Fluorescenz, die nach  $\frac{1}{2}$  Stde. verschwindet, entsprechend der fortschreitenden Hydratisierung (die Tricarbonsäure selbst, sowie die Anhydridsäure nach dem Eindampfen mit Wasser zeigt nämlich dieses Phänomen nicht). Auf Zusatz von Lauge vergeht es sehr rasch. Wird die Anhydridsäure in Natriumacetat-Lösung gelöst, ist die Fluorescenz-Erscheinung bedeutend dauerhafter. Sie ist also an das Vorhandensein des Anhydridringes geknüpft; beim Versetzen mit Mineralsäure verschwindet sie sofort.

Beim Behandeln mit Diazo-methan wurde aus der Tricarbonsäure der prächtig krystallisierende Trimethylester erhalten, der bei  $86-87^\circ$  schmilzt und dessen Identität mit einem aus dem Oxydationsprodukt von Laurotetanin als Öl gewonnenen Ester dadurch

<sup>1)</sup> Bull. Jardin botan. Buitenzorg [3] **3**, 180; C. **1921**, III 345.    <sup>2)</sup> B. **61**, 2395 [1928].

bewiesen wurde, daß dieser beim Keimen mit der synthetischen Substanz durchkrystallisierte und der Misch-Schmelzpunkt beider Krystallisationen keine Depression zeigte. Diese Angabe verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Hrn. Dr. Heinz Holter (II. Chem. Univ.-Institut).

H. F. Dean und M. Nierenstein<sup>3)</sup> wollten aus Purpurogallin durch Oxydation mit verd. Salpetersäure 4.5-Dioxy-hemimellitsäure erhalten haben (mit 5 Mol. Wasser krystallisierend, Schmp. 106—107°, Schmp. wasser-frei 194°) mit ausgesprochenem Säure-Charakter der beiden phenolischen OH-Gruppen, da sie mit Natriumcarbonat als 5-basische Säure austitrierbar ist (Äquiv.-Gew. 48.64). Der schön krystallisierende Dimethoxy-hemimellitsäure-trimethylester (weiße Schuppen vom Schmp. 56—57°) werde dementsprechend schon durch Erwärmen mit verd. Salzsäure zu Dioxy-hemimellitsäure verseift. I. Herzig<sup>4)</sup> hat bei Wiederholung dieses Versuches nur Oxalsäure erhalten und auf die große Ähnlichkeit der Dioxy-hemimellitsäure mit dieser (Schmp. des Hydrats 101.5°, wasser-frei 189.5°, explosives Silbersalz, Äquiv.-Gew. 45.01, Schmp. des Dimethylesters 54°) hingewiesen. Da Nierenstein nie darauf reagierte, sondern nur in einer späteren Arbeit<sup>5)</sup> berichtet, durch Oxydation von 2-Oxy-1-keto-4-methylen-1.4-dihydro-naphthalin dieselbe Dioxy-hemimellitsäure erhalten zu haben, sprach I. Herzig später<sup>6)</sup> die Erwartung aus, daß sie trotz des von Nierenstein angegebenen Abbaues zu Meta-hemipin- und Protocatechusäure endgültig aus der Literatur gestrichen werde. Nach der kurze Zeit später von R. Willstätter<sup>7)</sup> aufgestellten Konstitutionsformel des Purpurogallins ist die Bildung von Dioxy-hemimellitsäure bei der Oxydation dieses Körpers überhaupt nicht zu erwarten. Die Synthese der Dimethoxy-hemimellitsäure ergab das vorauszusehende Resultat, daß nämlich die Methoxygruppen von normaler phenoläther-artiger Natur sind: bei der Überführung des Nitrils in die Säure durch längeres Verkochen mit Salzsäure tritt keine Verseifung der Methoxygruppen ein. Der Schmp. des Trimethylesters liegt um 30° höher, als ihn Nierenstein angibt. Die Nicht-existenz der „Dioxy-hemimellitsäure“ Nierensteins ist jetzt wohl nicht mehr zu bezweifeln.

### Beschreibung der Versuche.

#### 4.5-Dimethoxy-hemimellitsäure.

Zu 5 g krystallisierter Diazo-hemipinsäure<sup>8)</sup>, in wenig Wasser suspendiert, wird tropfenweise die genau berechnete Menge  $\frac{1}{5}$ -n. Kalilauge zufließen gelassen. Die Neutralisation muß sehr vorsichtig und unter guter Eiskühlung durchgeführt werden, da die Diazo-hemipinsäure unter diesen Bedingungen sehr unbeständig ist. Es findet unter Stickstoff-Entwicklung intensive Farbstoff-Bildung statt, wenn die Lauge zu rasch zugesetzt und die Temperatur nicht tief genug gehalten wird. In eine auf 60—70° erwärmte Lösung von 5 g kryst. Kupfersulfat in wenig Wasser, in die heiß 5.5 g KCN eingetragen worden waren, wurde die Diazosalz-Lösung langsam einfließen gelassen, wobei bei jedem einfallenden Tropfen Stickstoff-Entwicklung zu bemerken war. Nach Beendigung des Zusetzens wurde noch  $\frac{1}{2}$  Stde. erhitzt, dann nach dem Erkalten mit 25 ccm konz. Salzsäure angesäuert und  $1\frac{1}{2}$  Stde. im Ölbad zur Verseifung des Nitrils zum Sieden erhitzt. Das erhaltene Reaktions-Gemisch wurde erschöpfend ausgeäthert; der nach dem Entfernen des Äthers hinterbleibende Rückstand war fest und wog 3 g. Die noch dunkelgefärbte Substanz wurde in viel Wasser

<sup>3)</sup> B. **46**, 3868 [1913].

<sup>4)</sup> B. **47**, 953 [1914].

<sup>5)</sup> Journ. Soc. chem. London **109**, 593; C. **1916**, II 656.

<sup>6)</sup> A. **432**, 113 [1923].

<sup>7)</sup> R. Willstätter und H. Heiss, A. **433**, 24 [1923].

<sup>8)</sup> H. Grüne, B. **19**, 2302 [1886].

gelöst und mit Tierkohle zum Sieden erhitzt; das Filtrat wurde auf 10—20 ccm eingengt, worauf auf Zusatz von konz. Salzsäure eine reichliche Krystallisation eintrat.

0.1172 g (vakuum-trockn.) Sbst. verbraucht. zur Neutralisat. 6.50 ccm KOH ( $f = 0.1993$ ) (Mikro-bürette). — 0.1229 g (vakuum-trockn.) Sbst. verbraucht. zur Neutralisat. 6.85 ccm KOH ( $f = 0.1993$ ) (Mikro-bürette). — 4.502 mg (vakuum-trockn.) Sbst.: 8.040 mg  $\text{CO}_2$ , 1.680 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_8$ . Ber.  $\text{CO}_2\text{H}$  50.00, C 48.88, H 3.73. Gef.  $\text{CO}_2\text{H}$  49.75, 50.00, C 48.71, H 4.18.

Die Tricarbonsäure schmilzt bei sehr raschem Erhitzen bei 160 bis 162° unter Aufschäumen (Wasser-Abspaltung) durch, nach vorhergehendem Erweichen bei 156°. Bei sehr langsamem Erhitzen beobachtet man Weichwerden bei 175° und ruhiges Durchschmelzen bei 177—178°, d. h. die Substanz zeigt unter diesen Bedingungen den Schmelzpunkt der Anhydridsäure. Bei mittelmäßig raschem Erhitzen zeigt sie sehr unscharfes Schmelzen, das bei 160° beendet ist und unter geringem Aufschäumen vor sich geht, wie es dem Misch-Schmelzpunkt von Säure und Anhydridsäure entspricht. Die Verhältnisse liegen also hier ähnlich, wie es R. Wegscheider<sup>9)</sup> bzgl. der abweichenden Schmelzpunkts-Angaben für Hemipinsäure diskutiert hat.

Die Tricarbonsäure enthält kein Krystallwasser, verliert jedoch bei 120—130° 1 Mol. Wasser und geht in die Anhydrid-carbonsäure über:

0.3051 g (vakuum-trockn.) Sbst. gaben bei 120—130° 0.0198 g  $\text{H}_2\text{O}$  ab.

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_8 - \text{H}_2\text{O}$ . Ber. Gew.-Verlust 6.67. Gef. Gew.-Verlust 6.49.

Der Schmp. der Anhydridsäure liegt bei 179—180° (ruhige Schmelze).

Das Tricalciumsalz der Dimethoxy-hemimellitsäure wurde durch Behandeln von 2 g Säure, gelöst in 1 l Wasser, mit überschüssigem  $\text{CaCO}_3$  in der Siedehitze und Einengen des Filtrats dargestellt. Es krystallisiert in schneeweißen, glänzenden, undeutlichen Schuppen. Die Löslichkeit in kaltem und heißem Wasser ist annähernd gleich groß (ca. 0.7 g in 1 l).

0.4537 g (luft-trockn.) Sbst. gaben, im Revolver-Exsiccator über  $\text{P}_2\text{O}_5$  auf die Temperatur des siedenden Xylols (130—140°) mehrere Stunden erhitzt, 0.0547 g  $\text{H}_2\text{O}$  ab.

$(\text{C}_{11}\text{H}_7\text{O}_8)_2\text{Ca}_3 + 3\text{H}_2\text{O}$ . Ber. Gew.-Verlust 7.63.

$(\text{C}_{11}\text{H}_7\text{O}_8)_2\text{Ca}_3 + 5\text{H}_2\text{O}$ . Ber. Gew.-Verlust 12.10. Gef. Gew.-Verlust 12.06.

0.2006 g (entwässert.) Sbst.: 0.1215 g  $\text{CaSO}_4$ .

$(\text{C}_{11}\text{H}_7\text{O}_8)_2\text{Ca}_3$ . Ber. Ca 18.37. Gef. Ca 17.83.

Das entwässerte Salz ist sehr hygroskopisch; es nimmt nach längerem Stehen an der Luft fast das ganze Wasser wieder auf.

Ein sehr charakteristisches und schön krystallisierendes Derivat der Dimethoxy-hemimellitsäure ist der von Gorter nicht beschriebene Trimethylester.

Trimethylester der 4,5-Dimethoxy-benzol-1,2,3-tricarbonsäure.

Die Methylierung der Säure mit Diazo-methan lieferte in quantitativer Ausbeute den Ester; das Methylierungsprodukt erstarrte nach dem Abdestillieren des Äthers zu einer krystallisierten, aber noch gefärbten Substanz. Der Ester ist in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich, ausgenommen in tiefsiedendem Petroläther (Sdp. 40—50°), aus dem er in farblosen, stark lichtbrechenden Krystallen auskrystallisiert (ca. 2 g lösen sich in 1 l siedendem Petroläther auf). Schmp. 86—87°.

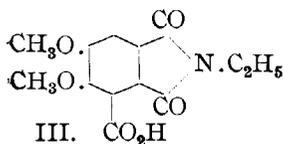
<sup>9)</sup> Monatsh. Chem. 16, 81 [1895].

0.1112 g (vakuum-trockn.) Sbst.: 0.4128 g AgJ (nach Zeisel). — 4.365 mg (vakuum-trockn.) Sbst.: 8.625 mg CO<sub>2</sub>, 2.100 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub>. Ber. OCH<sub>3</sub> 49.69, C 53.82, H 5.17. Gef. OCH<sub>3</sub> 49.04, C 53.89, H 5.38.

Überführung der 4,5-Dimethoxy-benzol-1,2,3-tricarbonsäure in  
 Metahemipinsäure-äthylimid.

0.5 g Tricarbonsäure wurden in einem kleinen Fraktionierkölbchen im Eisenfeil-Bad rasch auf 300–320° erhitzt und dann der Vakuum-Destillation unterworfen. Hierbei wurde ein schweres Öl erhalten, das im Ansatzrohr rasch erstarrte und mit heißem Eisessig herausgelöst wurde; nach Einengen der Lösung krystallisierten 0.1 g vom Schmp. 155–160° aus, die nach den Analysen ein Gemenge von überwiegend Metahemipinsäure-anhydrid und Anhydrid-carbonsäure waren. Die Substanz wurde nun in der berechneten Menge 0.2-n. methylalkoholischer Kalilauge aufgelöst und die Lösung nach dem Einengen mit konz. Salzsäure angesäuert. Der Abdampfrückstand wurde in 30-proz. wäßriger Äthylamin-Lösung aufgenommen und auf dem Wasserbade neuerlich zur Trockne eingedampft.



Bei 15 mm Druck der Sublimation unterworfen, ging bei 160–200° die Hauptmenge über. Das Sublimat war dem Aussehen nach inhomogen. Der analysierte Anteil bestand im wesentlichen aus einem Gemisch von Äthylimid-carbonsäure (III) und deren Äthylamin-Salz:

4.717 mg Sbst.: 9.440 mg CO<sub>2</sub>, 2.410 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>O<sub>6</sub>N. Ber. C 55.89, H 4.69. Gef. C 54.58, H 5.72.

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>. „ „ 55.52, „ 6.22.

Der Schmp. des andern (Haupt-)Anteils war langgezogen: Weichwerden bei 160°, Schmelzen bei 210°; er lag also in der Nähe des Äthylimids. Die Substanz wurde nun neuerlich in einer wäßrigen Äthylamin-Lösung aufgenommen, zur Trockne eingedampft, dann quantitativ mit ausgeglühtem Seesand in ein Röhrchen gespült und bei Atmosphärendruck sublimiert. Dabei traten wieder deutlich 2 verschiedene Sublimate auf: lange, weiße Nadeln und ein gelblicher Flaum. Die Nadeln wurden ein zweites Mal auf die eben beschriebene Art sublimiert und zeigten dann den Schmp. 228–229°. Der Misch-Schmelzpunkt mit aus Metahemipinsäure dargestelltem Äthylimid zeigte keine Depression. Der gelbe Flaum lieferte, aus Alkohol umkrystallisiert, weiße Nadeln vom Schmp. 228°.

4.679 mg Sbst.: 10.383 mg CO<sub>2</sub>, 2.470 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 61.25, H 5.57. Gef. C 60.52, H 5.91.