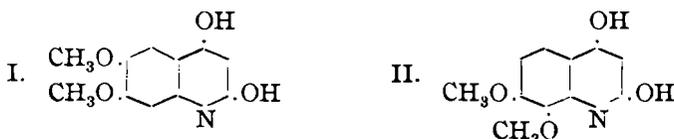


### 313. Yasuhiko Asahina und Sokichi Nakanishi: Über Dimethoxy-2.4-dioxy-chinolin.

[Aus d. Pharmazent. Institut d. Universität Tokyo.]  
(Eingegangen am 19. Juli 1930.)

In der voranstehenden Arbeit über Skimmianin sahen sich der eine von uns und Inubuse veranlaßt, die Struktur eines Dimethoxy-2.4-dioxy-chinolins aufzuklären. Da nach der Eisenchlorid-Reaktion der entmethylierten Verbindung eine Ortho-Stellung sehr wahrscheinlich erschien, so haben wir zunächst nach Pschorr und Sumuleanu<sup>1)</sup> aus Vanillin zwei *o*-Nitro-veratrum-säuren, d. h. 6-Nitro-3.4-dimethoxy-benzoesäure und 2-Nitro-3.4-dimethoxy-benzoesäure dargestellt. Durch Einwirkung von Phosphor-pentachlorid auf die beiden *o*-Nitro-veratrum-säuren wurden die zugehörigen Säurechloride erhalten. Nach der Bischoffschen Methode<sup>2)</sup> vereinigten wir nun diese Chloride mit Malonester. Beim Erhitzen mit Zinn und Salzsäure lieferten dann diese *o*-Nitro-benzoylmalonester 6.7-Dimethoxy- und 7.8-Dimethoxy-2.4-dioxy-chinolin (I) und (II), von denen das letztere sich als identisch mit der Verbindung aus Skimmianin erwies.



#### 6-Nitro-3.4-dimethoxy-benzoylchlorid.

10 g 6-Nitro-3.4-dimethoxy-benzoesäure und 10 g Phosphor-pentachlorid werden in einem Kolben, vor Feuchtigkeit geschützt, auf 70° erwärmt. Nach etwa einer Viertelstunde, wenn die Chlorwasserstoff-Entwicklung aufgehört hat, destilliert man das dabei gebildete Phosphor-oxychlorid im Vakuum und bei möglichst niedriger Temperatur ab. Der Rückstand (ca. 10 g) wird dann auf Ton gepreßt und im Exsiccator über Kaliumhydroxyd aufbewahrt. Dieses Chlorid bildet in rohem Zustand gelbe Prismen vom Schmp. ca. 130°, ist in Benzol und Toluol löslich, in Äther und Petroläther schwer löslich. Wird eine Probe derselben mit Alkohol digeriert, so werden Prismen vom Schmp. 99° gebildet, die sich als identisch mit dem 6-Nitro-3.4-dimethoxy-benzoesäure-äthylester<sup>3)</sup> erwiesen haben.

#### 6-Nitro-3.4-dimethoxy-benzoylmalonsäure-diäthylester.

7 g 6-Nitro-3.4-dimethoxy-benzoylchlorid und 5 g Malonester werden in 80 ccm Benzol gelöst und von etwa vorhandener ungelöster Substanz abfiltriert. Zum Filtrat fügt man bei 110–120° getrocknetes, möglichst vom Alkohol befreites Natriumäthylat (aus 1 g Natrium) hinzu. Beim Umschütteln werden daraus das durch Umsetzen gebildete Kochsalz und das Natriumsalz des Reaktionsproduktes niedergeschlagen, die bei Wasserzusatz gelöst werden. Beim Ansäuern wird aus der wäßrigen Lösung eine ölige Substanz ausgefällt, die mit Äther extrahiert wird. Beim Verdampfen des Äthers

<sup>1)</sup> B. **32**, 3407 [1899].

<sup>2)</sup> A. **251**, 360.

<sup>3)</sup> Tiemann u. Matsumoto, B. **9**, 941 [1876].

bleibt eine bräunliche, ölige Masse zurück, deren alkohol. Lösung durch Eisenchlorid tief rot gefärbt wird. Diese Rohsubstanz findet ohne weiteres zur folgenden Operation Anwendung.

#### 2.4-Dioxy-6.7-dimethoxy-chinolin.

Dieser aus 7 g 6-Nitro-3.4-dimethoxy-benzoylchlorid dargestellte, rohe 6-Nitro-3.4-dimethoxy-benzoylmalonester wird in 70 ccm Alkohol unter Zusatz von 36 g Zinn und 70 g konz. Salzsäure (spez. Gew. 1.19) gelöst, nach eintägigem Stehen 7 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbade gekocht und endlich in einer Schale bis zur Sirupkonsistenz eingedampft. Nach dem Erkalten wird das Produkt mit etwas Wasser verdünnt, das dabei ausgeschiedene Zinndoppelsalz in einem Gemisch von 125 ccm Alkohol und 20 ccm verd. Salzsäure unter Erwärmen gelöst und die Lösung mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Das vom Zinnsulfid abfiltrierte Filtrat liefert beim Verdampfen einen krystallinischen Rückstand, welcher, aus Alkohol umkrystallisiert, farblose Nadeln bildet, die auch oberhalb 320° noch nicht schmelzen.

0.0504 g Sbst.: 0.1110 g CO<sub>2</sub>, 0.0223 g H<sub>2</sub>O. — 0.0516 g Sbst.: 3.1 ccm N (24°, 758 mm). — 0.0307, 0.0309 g Sbst.: 0.00591, 0.00598 g AgJ (nach Zeisel).

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. Ber. C 59.72, H 4.97, N 6.33, CH<sub>3</sub>O 28.10.

Gef. „ 60.06, „ 4.95, „ 6.70, „ 25.40, 25.60.

Durch Einwirkung von salpetriger Säure wird aus der Verbindung ein dunkelrot gefärbtes Nitroso-Derivat erhalten, das gegen 266° unter Zersetzung schmilzt. Da dasselbe in den meisten gebräuchlichen Lösungsmitteln außer Eisessig schwer löslich ist und nicht umkrystallisiert werden konnte, so haben wir es nicht analysiert.

#### 2-Nitro-3.4-dimethoxy-benzoylchlorid.

Je 5 g 2-Nitro-3.4-dimethoxy-benzoesäure und Phosphorpentachlorid werden in einem Kolben auf 70° erhitzt. Beim Abdestillieren des Phosphoroxychlorids im Vakuum bleibt das 2-Nitro-3.4-dimethoxy-benzoylchlorid zurück, welches, aus Ligroin umkrystallisiert, farblose Prismen vom Schmp. 78° bildet. Es ist in Äther und heißem Ligroin löslich. Ausbeute 5 g. Beim Digerieren mit Methylalkohol bildet es den bei 127° schmelzenden 2-Nitro-3.4-dimethoxy-benzoesäure-methylester<sup>4)</sup>.

#### 2-Nitro-3.4-dimethoxy-benzoylmalonsäure-diäthylester.

Je 5 g 2-Nitro-3.4-dimethoxy-benzoylchlorid und Malonsäure-diäthylester werden in 40 ccm absol. Äther gelöst und von etwa vorhandener ungelöster Substanz abfiltriert. Zum Filtrat fügt man bei 110—120° getrocknetes Natriumäthylat (aus 1 g Natrium) hinzu. Beim Umschütteln werden daraus Kochsalz und das Natriumsalz des Reaktionsproduktes niedergeschlagen, die bei Wasserzusatz gelöst werden. Beim Ansäuern wird aus der wäßrigen Lösung ein krystallinischer Niederschlag gefällt. Ausbeute ca. 8 g. Der so gewonnene 2-Nitro-3.4-dimethoxy-benzoylmalonester bildet, aus Alkohol umkrystallisiert, farblose Prismen vom Schmp. 108—110°. Er ist in Äther, Chloroform und heißem Alkohol leicht löslich, in Ligroin schwer löslich. Die alkohol. Lösung wird durch Eisenchlorid rot gefärbt.

0.0611 g Sbst.: 2.2 ccm N (23.3°, 754.4 mm). — C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>O<sub>9</sub>N. Ber. N 3.79. Gef. N 3.99.

<sup>4)</sup> Matsumoto, B. 11, 134 [1878].

## 2.4-Dioxy-7.8-dimethoxy-chinolin.

5 g 2-Nitro-3.4-dimethoxy-benzoylmalonester werden in 150 ccm Alkohol unter Zusatz von 25 g Zinn und 50 g konz. Salzsäure (spez. Gew. 1.19) gelöst, nach eintägigem Stehen 7 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbade gekocht und endlich in einer Schale bis zur Sirupkonsistenz eingedampft. Nach dem Erkalten wird das Produkt mit Wasser verdünnt, das dabei ausgeschiedene Zinndoppelsalz wird in 100 ccm salzsäure-haltigem Alkohol gelöst und unter Erwärmen mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Die vom Zinnsulfid abfiltrierte Lösung hinterläßt beim Verdampfen einen krystallinischen Rückstand, welcher, aus salzsäure-haltigem Alkohol umkrystallisiert, weiße Nadeln vom Schmp. 250° bildet. Eine Mischprobe mit der Verbindung  $C_{11}H_{11}O_4N$  aus Skimmianinsäure zeigte keine Depression des Schmelzpunkts.

0.0448 g Sbst.: 0.0974 g  $CO_2$ , 0.0200 g  $H_2O$ . — 0.0596 g Sbst.: 3.3 ccm N (24°, 759.4 mm). — 0.0307, 0.0310 g Sbst.: Methyljodid-Äquivalent 13.7, 13.9 ccm  $n/_{60}$ -AgNO<sub>3</sub>.

$C_9H_9O_2N(OCH_3)_2$ . Ber. C 59.72, H 4.97, N 6.33,  $CH_3O$  28.1.

Gef. „ 59.30, „ 4.99, „ 6.17, „ 27.7, 27.8.

Nitroso-Derivat: Je 0.5 g 2.4-Dioxy-7.8-dimethoxy-chinolin und Natriumnitrit werden in verd. Natronlauge gelöst und unter Eiskühlung mit verd. Schwefelsäure tropfenweise versetzt. Es entsteht sofort ein roter Niederschlag, welcher, aus Eisessig umkrystallisiert, violettrote Nadeln vom Zers.-Pkt. 248° bildet.

0.0504 g Sbst.: 5.1 ccm N (22.4°, 753.3 mm). —  $C_{11}H_{10}O_3N_2$ . Ber. N 11.37. Gef. N 11.20.

### 314. Yasuhiko Asahina und Juntaro Asano: Über die Konstitution von Hydrangenol und Phyllo dulcin, III. Mitteil.: Synthese des Hydrangenols<sup>1)</sup>.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Tokyo.]

(Eingegangen am 19. Juli 1930.)

Erhitzt man nach der Gabrielschen Methode zur Darstellung der Benzal-phthalid-Derivate 3-Methoxy-phthalsäure-anhydrid mit *p*-Methoxy-phenylessigsäure unter Zusatz von Natriumacetat, so erhält man, wenn auch in sehr schlechter Ausbeute, 7.4'-Dimethoxy-benzal-phthalid (I). Das letztere löst sich in heißer Alkalilauge unter Bildung von Dimethoxy-desoxybenzoin-carbonsäure (II), die sich in alkalischer Lösung leicht zur Dimethoxy-stilbenhydrat-carbonsäure (III) reduzieren läßt. Beim Ansäuern wird aus dieser 7.4'-Dimethoxy-benzyl-phthalid (IV) gefällt, das sich als nicht identisch mit dem Hydrangenoldimethyläther erwies. Wird das Dimethoxy-benzylphthalid in heißer methylalkoholischer Lauge gelöst, die Lösung zur Trockne verdampft, und der Rückstand im Vakuum auf 200° erhitzt, so spaltet es ein Methyl und Wasser ab und geht in eine Verbindung  $C_{16}H_{14}O_4$  (3-Oxy-4'-methoxy-stilben-2-carbonsäure) (V) über, die sich als vollkommen identisch mit der Monomethyläther-hydrangeasäure erwies. Erhitzt man nun die letztere trocken kurze Zeit auf 180°, so geht es in Hydrangenol-monomethyläther (8-Oxy-4'-methoxy-3-phenyl-3.4-dihydroisocumarin) (VI) über.

<sup>1)</sup> I. Mitteil.: B. 62, 171 [1929]; II. Mitteil.: B. 63, 429 [1930].