

352. Ernst Späth, Karl Klager und Carl Schlösser: Über die Konstitution von Peucedanin und Oreoselon.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

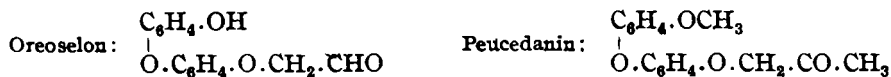
(Eingegangen am 20. Juli 1931.)

Im Jahre 1833 isolierte Schlatter¹⁾ aus dem Wurzelstock von *Peucedanum officinale* einen krystallisierten Pflanzenstoff, den er Peucedanin nannte. Durch Behandeln mit Säuren oder Alkalien entsteht aus Peucedanin als Spaltprodukt das Oreoselon. In den nahe verwandten Pflanzen *Athamanta Oreoselinum* und *Imperatoria Ostruthium* wurde das Athamantin bzw. das Imperatorin aufgefunden, welche sich gleichfalls zu Oreoselon verseifen lassen; doch ist die Identität dieser Abbauprodukte nicht völlig sichergestellt.

Bothe²⁾ gewann bei der Oxydation des Peucedanins mit Salpetersäure Styphninsäure. Ein weiteres Spaltprodukt ist Resorcin, das von Hlasiwetz und Weidel³⁾ beim Behandeln von Oreoselon mit Wasser und Kaliumhydroxyd erhalten wurde. Unter gewissen Schwierigkeiten konnten sie Monoacylderivate des Oreoselons darstellen, während das Peucedanin der Einwirkung von Säurechloriden widerstand. In den Zusammenhang zwischen Peucedanin und Oreoselon brachte eine Untersuchung von Jassoy und Haensel⁴⁾ einige Klärung, die feststellten, daß bei der Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Peucedanin unter Bildung von Oreoselon die einem Mol entsprechende Menge Jodmethyl entwickelt wird. Somit wäre zu erwarten gewesen, daß bei der Methylierung von Oreoselon Peucedanin zurückgewonnen werden kann, doch ist es den genannten Forschern nicht gelungen, diese Reaktion zu verwirklichen. Jassoy und Haensel sind die ersten Autoren, welche dem Peucedanin die Bruttoformel $C_{15}H_{14}O_4$ zuschreiben, die auch mit unseren Analysen in Einklang steht.

Da das Peucedanin die interessante Eigenschaft aufweist⁵⁾, die alkoholische Gärung durch Hefe zu stimulieren, und da es ein für Fische giftiger Bitterstoff⁶⁾ ist, schien uns die Erforschung seiner Konstitution reizvoll. Wir überzeugten uns zunächst davon, daß das Molekulargewicht und die Zusammensetzung des Oreoselons, das wir durch Sublimation im Hochvakuum reinigten, der einfachen Formel $C_{14}H_{12}O_4$ entspricht und stellten fest, daß auch die älteren Angaben über das Acetylierungsprodukt, über die Gewinnung von Styphninsäure und von Resorcin auf Richtigkeit beruhen. Peucedanin und Oreoselon sind optisch inaktiv. Die auch von anderen Autoren aufgefundenen Methoxylgruppe des Peucedanins haben wir ebenfalls quantitativ bestimmt.

Einige der bisher erwähnten Ergebnisse hatten schon Hlasiwetz und Weidel³⁾ zu dem Schluß geführt, daß der Komplex des Resorcins im Oreoselon und im Peucedanin enthalten ist. Sie stellten, z. T. aus spekulativen Gründen, folgende Formeln auf:



die freilich mit unseren Versuchs-Ergebnissen nicht in Einklang zu bringen sind.

¹⁾ A. 5, 201 [1833].

²⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 46, 371 [1849].

³⁾ A. 174, 67 [1874].

⁴⁾ Arch. Pharmaz. 236, 663 [1898].

⁵⁾ Neuberger-Sandberg, Biochem. Ztschr. 126, 159 [1922].

⁶⁾ Trier, Chem. d. Pflanzenstoffe, Berlin 1924, S. 268.

Wir konnten zeigen, daß das Oreoselon bei der Hydrierung mit Palladium-Tierkohle in alkalischer Lösung die einem Mol entsprechende Menge Wasserstoff aufnimmt, so daß die Anwesenheit einer aliphatischen Doppelbindung sichergestellt ist. Die hydrierte Verbindung löste sich zum Unterschied vom Oreoselon leicht in Methylalkohol; ihre Elementaranalysen gaben Werte, die mit der Formel $C_{14}H_{16}O_5$ in guter Übereinstimmung standen. Bei der Destillation im Hochvakuum ging unter Schäumen ein weißer Stoff über, der die Zusammensetzung $C_{14}H_{14}O_4$ besaß, mit dem nicht destillierten Hydrierungsprodukt bei annähernd gleichem Schmelzpunkt in der Mischprobe starke Depression zeigte und außerdem in Methylalkohol schwerer löslich war. Diese Verhältnisse erklären sich in einfacher Weise dadurch, daß bei der in alkalischer Lösung durchgeführten Hydrierung aus Oreoselon unter Wasser-Aufnahme eine Oxy-säure $C_{14}H_{16}O_5$ entsteht, die bei der Destillation unter Wasser-Abspaltung das hydrierte Lacton $C_{14}H_{14}O_4$ liefert.

Wir können diese Auffassung durch folgenden Versuch bestätigen: Erhitzt man Dihydro-oreoselon mit $n/2$ -methylalkohol. Natrium-methylat-Lösung, so zeigt sich beim Zurücktitrieren mit Salzsäure bei Gegenwart von Phenol-phthalein ein Alkali-Verbrauch, der den für die Anwesenheit einer Carboxylgruppe berechneten Wert nur um etwa 10–20% übersteigt. Daß phenolische Hydroxylgruppen von der Titration unter den von uns gewählten Bedingungen nicht merklich erfaßt werden, bewies die vergleichsweise durchgeführte Untersuchung der β -Resorcylsäure. Die Lactongruppe des Mekonins verhielt sich hingegen wie eine Carboxylgruppe. Oreoselon selbst konnte wegen der starken Eigenfärbung seiner alkalischen Lösung nicht genau titriert werden. Während Oreoselon und Dihydro-oreoselon Lacton-Charakter aufweisen, konnte aus dem primären Produkt der Hydrierung von Oreoselon in alkalischer Lösung, der „Dihydro-oreoselonsäure“, mit Diazo-methan ein Ester erhalten werden, dessen Methoxylgehalt mit dem berechneten gut übereinstimmte. Die Säure-Natur der Dihydro-oreoselonsäure zeigte sich auch darin, daß sie sich in Natriumbicarbonat-Lösung leicht auflöst; dagegen lösen sich Oreoselon und Dihydro-oreoselon in kalter Alkalibicarbonat-Lösung nicht merklich.

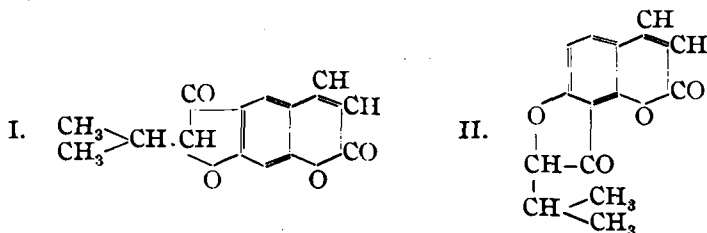
Peucedanin nimmt im Gegensatz zum Oreoselon bei der katalytischen Hydrierung mit Palladium-Tierkohle in methylalkohol. Suspension 4 Atome Wasserstoff auf. Das Hydrierungsprodukt schäumt bei der Destillation im Hochvakuum auf und liefert einen bei 126° schmelzenden Körper $C_{14}H_{14}O_3$, der keine Methoxylgruppe mehr enthält. Auf die Erklärung dieses merkwürdigen Verhaltens kommen wir später zurück. Bei einem Versuch, das Oreoselon mit Palladium bei 180° zu dehydrieren, erhielten wir das Ausgangsmaterial unverändert zurück.

Dihydro-oreoselonsäure wurde in schwach alkalischer Lösung bei Zimmer-Temperatur mit Kaliumpermanganat-Lösung oxydiert; dabei entstand, neben viel Oxalsäure, eine beträchtliche Menge einer krystallisierten Säure, die sich bei näherer Untersuchung als Bernsteinsäure erwies. Auch bei der Oxydation von Dihydro-oreoselonsäure mit Salpetersäure fanden wir Bernsteinsäure, während wir Styphninsäure, die sich leicht aus Oreoselon durch Salpetersäure-Oxydation bildet, aus Dihydro-oreoselonsäure nicht gewinnen konnten. Da wir hingegen bei der Oxydation von Oreoselon keine Bernsteinsäure auffanden, ist anzunehmen, daß durch die Hydrierung

der Doppelbindung nicht nur wesentliche Verschiebungen in den Stabilitäts-Verhältnissen der einzelnen Komplexe der Molekel eintreten, sondern es ist auch wahrscheinlich, daß die Hydrierung des Oreoselons an der Stelle vor sich geht, welche bei der Oxydation der Dihydro-oreoselonsäure die $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ Gruppe der Bernsteinsäure liefert.

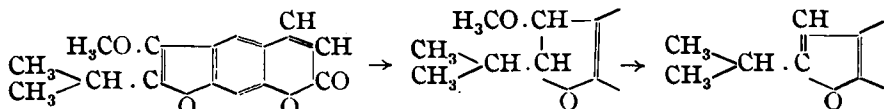
Wir oxydierten ferner Oreoselon in der Weise mit Kaliumpermanganat, daß wir so lange kleine Mengen des Oxydationsmittels in die schwach alkalische Lösung der Substanz eintrugen, bis die Rotfärbung mehrere Tage bestehen blieb; bei der Aufarbeitung der Oxydationsprodukte konnten wir neben Oxalsäure eine weiße, kristallisierte Säure isolieren, die bei $69-71^\circ$ schmolz. Sie erwies sich nach der Analyse und ihren sonstigen Eigenschaften (Misch-Schmelzpunkt) als α -Oxy-isobuttersäure.

Unter der Annahme, daß die Bernsteinsäure und die α -Oxy-isobuttersäure je einem sauerstoffhaltigen Heteroring entstammen, konnte man wegen der Bruttoformel und wegen der Ergebnisse der Titration von Dihydro-oreoselon auf die Formeln I oder II des Oreoselons schließen. Diese Formeln



berücksichtigen das Auftreten von Resorcin und Styphninsäure, die Entstehung von α -Oxy-isobuttersäure, die Unmöglichkeit, aus Oreoselon Bernsteinsäure zu gewinnen, während dies bei der Oxydation von Dihydro-oreoselonsäure leicht gelingt. Sie enthalten eine Ketogruppe in sterisch gehinderter Stellung und eine Lactongruppe. Peucedanin steht nach diesen Formeln zum Oreoselon im Verhältnis eines Enol-methyläthers zum Keton und erweist sich als optisch inaktiv. Die außerordentlich leichte Verseifbarkeit des Peucedanins ist damit auf die bekannt große Empfindlichkeit der Enoläther gegen verseifende Mittel zurückgeführt.

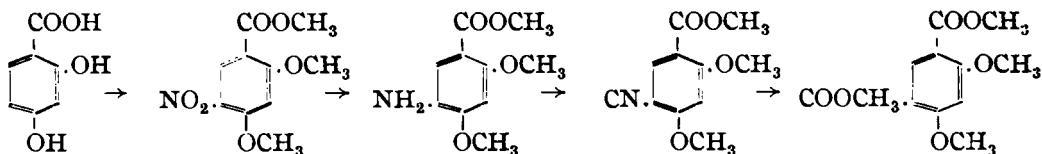
Wenn wir an Hand dieser Formeln das Verhalten des Peucedanins bei der Hydrierung betrachten, erkennen wir, daß es neben der Absättigung der Coumarin-Doppelbindung auch an der Enol-Doppelbindung hydriert wird, wodurch die experimentell festgestellte Aufnahme von 4 Atomen Wasserstoff eine Erklärung findet. Das primäre Hydrierungsprodukt spaltet bei der Hochvakuum-Destillation Methylalkohol ab, wodurch ein nicht hydriertes Furan-Derivat entsteht, das keine Methoxylgruppe mehr aufweist:



Peucedanin.

Einer experimentellen Klärung bedürftig blieb noch die Entscheidung zwischen den Formeln I und II, die sich beide bei den bisherigen Über-

legungen als brauchbar erwiesen haben. Zur Prüfung dieser Frage oxydierten wir Oreoselon mit der 8 Atomen Sauerstoff entsprechenden Menge Kaliumpermanganat bei Zimmer-Temperatur. Es gelang uns, geringe Mengen einer Abbausäure zu isolieren, die mit der „ α -Resodicarbonsäure“ identisch war. Da diese Verbindung einen von der Art des Erhitzens abhängigen Zersetzungspunkt zeigt, wählten wir für die Identifizierung ihren Dimethyläther-dimethylester, der ein charakteristisches Derivat vom Schmp. 151° vorstellt. Wir haben den genannten Äther-Ester nicht nur aus α -Resodicarbonsäure gewonnen, die nach mehreren der in der Literatur beschriebenen Verfahren^{7), 8), 9)} dargestellt wurde, sondern auch auf zwei neuen synthetischen Wegen, welche seine Konstitution völlig eindeutig erweisen. Alle diese Äther-Ester waren untereinander und mit dem aus Oreoselon erhaltenen Abbauprodukt identisch, wie durch Bestimmung der Misch-Schmelzpunkte bewiesen wurde. Unsere synthetischen Versuche zeigten mit Sicherheit, daß die von P. Waitz⁹⁾ als 2.4-Dioxy-benzol-1.3-dicarbonsäure aufgefaßte α -Resodicarbonsäure die 4.6-Dioxy-benzol-1.3-dicarbonsäure vorstellt, da wir ihren Dimethyläther-dimethylester auf folgenden Wegen darstellen konnten: Der Methyläther-methylester der nach v. Hemmelmayr¹⁰⁾ aus β -Resorcylsäure gewinnbaren 5-Nitro-2.4-dioxy-benzoesäure wurde zum Methylester der 5-Amino-2.4-dimethoxy-benzoesäure reduziert und aus dem Aminester durch Diazotierung und Umsetzung mit Kalium-kupfer-cyanür der 5-Cyan-2.4-dimethoxy-benzoesäure-methylester erhalten; dieses Nitril ließ sich zu einer Säure verseifen, deren Methylester, der 4.6-Dimethoxy-benzol-1.3-dicarbonsäure-dimethylester (4.6-Dimethoxy-isophthalsäure-dimethylester), tatsächlich den erwarteten Schmelzpunkt aufwies und, wie gesagt, mit dem Oxydationsprodukt des Oreoselons identisch war:



Dabei war aber vorausgesetzt, daß bei der nach v. Hemmelmayr durchgeführten Nitrierung der β -Resorcylsäure die Nitrogruppe wirklich in Stellung 5 eintritt. Wir hielten es daher für angezeigt, diese Stellung der Nitrogruppe nachzuprüfen. Zu diesem Zweck wurde aus der 5-Nitro-2.4-dioxy-benzoesäure nach einem von v. Hemmelmayr¹⁰⁾ angegebenen Verfahren Kohlendioxyd abgespalten; das gebildete Nitro-resorcin wurde mit Diazo-methan methyliert. Das bei der Reduktion erhaltene Amin wurde wieder in das Nitril verwandelt, welches bei der Verseifung in 2.4-Dimethoxy-benzoesäure überging. Damit haben wir die Stellung 5

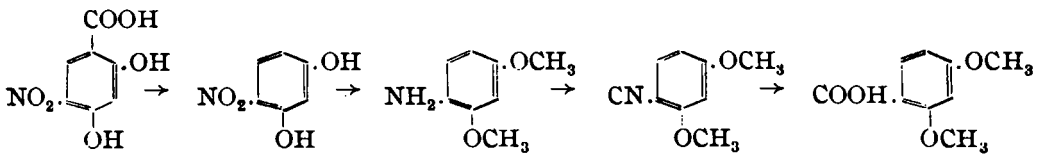
7) K. Brunner, A. **351**, 320 [1906].

8) F. v. Hemmelmayr, Monatsh. Chem. **38**, 82 [1917].

9) P. Waitz, Monatsh. Chem. **32**, 427 [1911].

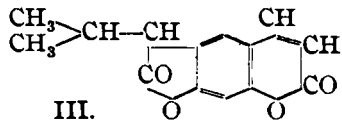
10) F. v. Hemmelmayr, Monatsh. Chem. **25**, 21 [1904].

für die Nitrogruppe in Übereinstimmung mit v. Hemmelmayrs Beweisführung neuerdings festgestellt:



Ferner oxydierten wir die von Eijkman, Bergema und Henrard¹¹⁾ beschriebene und in ihrer Konstitution aufgeklärte Dibenzalverbindung des 2,4-Dimethoxy-1,5-diacetophenons (2,4-Dimethoxy-1,5-diacetobenzols) mit Kaliumpermanganat in Aceton und erhielten daraus die 4,6-Dimethoxy-isophthalsäure; auch der Ester der so dargestellten Säure schmolz bei 150° und war gleichfalls mit den Estern der auf verschiedene Art gewonnenen α -Resodicarbonsäuren und auch mit dem Derivat unserer Abbausäure identisch.

Das Auftreten der als 4,6-Dioxy-isophthalsäure erkannten α -Resodicarbonsäure bei der Oxydation des Oreoselons beweist, daß die Formel II zu verwerfen ist. Neben der Formel I kommt noch eine weitere Formel III in Betracht. Wir glauben aber, diese Formel ablehnen zu dürfen, da die Titration nur die Anwesenheit einer Lactongruppe in der Molekel wahrscheinlich macht; bei der Verseifung des Acetyl-oreoselons müßten nach der Formel I zwei saure Gruppen nachweisbar sein, nach der Formel III dagegen drei saure Gruppen; nach Jassoy und Haensel trifft das erstere zu.



Wir werden versuchen, diese analytischen Ergebnisse durch die Synthese des Oreoselons und des Peucedanins zu ergänzen und zu bestätigen.

Beschreibung der Versuche.

Das angewandte Peucedanin wurde uns von der Firma E. Merck (Darmstadt) größtenteils kostenlos überlassen, wofür wir der genannten Firma auch auf diesem Wege bestens danken.

3.700 mg Sbst.: 9.465 mg CO₂, 1.840 mg H₂O. — 3.672 mg Sbst.: 9.370 mg CO₂, 1.910 mg H₂O. — 3.776 mg Sbst.: 3.565 mg AgJ.

C₁₅H₁₄O₄. Ber. C 69.77, H 5.48, CH₃O 12.02.
Gef. „ 69.77, 69.61, „ 5.56, 5.82, „ 12.47.

Eine 4-proz. Lösung in Chloroform war optisch inaktiv.

50 g Peucedanin wurden bei 50° in Äthylalkohol gelöst, noch warm mit 50 ccm konz. Salzsäure versetzt, nach dem Abkühlen und längerem Stehen abgenutscht, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umgelöst. Schmp. 173–174°. Ein Teil des Oreoselons wurde durch Sublimation bei 0.02 mm und Resublimation weiter gereinigt. Schmp. im offenen Röhrchen 177–178°.

¹¹⁾ C. 1905, I 814.

3.332 mg Sbst.: 8.385 mg CO₂, 1.505 mg H₂O. — 1.536 mg Sbst. in 42.907 mg Campher: $\Delta = 6.1^{\circ}$.

C₁₄H₁₂O₄. Ber. C 68.82, H 4.97, Molgew. 244. Gef. C 68.63, H 5.05, Molgew. 234.

Eine 3-proz. Lösung in Aceton war optisch inaktiv.

Hydrierung des Oreoselons: Dihydro-oreoselonsäure.

1.2 g 17-proz. Palladium-Tierkohle wurden aushydriert und eine Lösung von 4.1 g Oreoselon in ca. 50 ccm 10-proz. Kalilauge zugegeben. Sie nahm bei Zimmer-Temperatur rasch 414 ccm Wasserstoff (750 mm, 19^o) auf, dann trat Stillstand ein; berechnet waren für eine Doppelbindung 408 ccm. Der Katalysator wurde abfiltriert, das Filtrat mit Salzsäure angesäuert, das ausfallende Öl durch Reiben mit einem Glasstäbchen zur Krystallisation angeregt, abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Umgefällt aus Äthylalkohol-Wasser, getrocknet im Vakuum über Schwefelsäure; Schmp. 173—174^o, starke Depression im Gemisch mit Oreoselon.

3.278 mg Sbst.: 7.645 mg CO₂, 1.715 mg H₂O. — 3.663 mg Sbst.: 8.560 mg CO₂, 2.065 mg H₂O.

C₁₄H₁₆O₃. Ber. C 63.60, H 6.12. Gef. C 63.61, 63.73, H 5.85, 6.32.

Umwandlung der Dihydro-oreoselonsäure in Dihydro-oreoselon.

Dihydro-oreoselonsäure wurde bei einem Druck von 0.04 mm und einer Luftbad-Temperatur von 200—220^o sublimiert. Schmp. 170—171^o, Misch-Schmp. mit Dihydro-oreoselonsäure bei 154—160^o. Die Dihydro-oreoselonsäure ließ sich in alkalischer Lösung mit Palladium-Tierkohle als Katalysator nicht weiter hydrieren.

3.685 mg Sbst.: 9.215 mg CO₂, 1.875 mg H₂O.

C₁₄H₁₄O₄. Ber. C 68.25, H 5.73. Gef. C 68.20, H 5.69.

Methylierung der Dihydro-oreoselonsäure: 0.3 g der Säure wurden mit Diazo-methan-Lösung bis zum Aufhören der Stickstoff-Entwicklung versetzt, dann mit verd. Essigsäure durchgeschüttelt, mit Bicarbonat-Lösung gewaschen; die filtrierte, getrocknete Äther-Lösung hinterließ einen öligen Rückstand, der aus Alkohol und wenig Wasser, dann aus Äther-Petroläther rein und krystallisiert erhalten wurde. Schmp. 95—97^o.

2.350 mg Sbst.: 1.995 mg AgJ. — C₁₄H₁₈O₃. CH₃O 11.16. Gef. CH₃O 11.22.

Hydrierung von Peucedanin.

0.35 g 17-proz. Palladium-Tierkohle wurden aushydriert und 1 g Peucedanin in methylalkohol. Suspension zugefügt. Nach 1 Stde. verlangsamte sich die anfangs rasche Wasserstoff-Aufnahme, doch wurden im Verlauf von 16 Stdn. 200 ccm (750 mm, 18^o) aufgenommen, während für 2 Mol. Wasserstoff 188 ccm berechnet waren. Der Katalysator wurde abfiltriert, die methylalkohol. Lösung im Vakuum zur Trockne gebracht, der Rückstand in viel Äther aufgenommen, filtriert und abgedampft. Bei der Hochvakuum-Destillation trat Gasentwicklung ein, wodurch das Vakuum verschlechtert wurde. Das destillierte Produkt schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol-Wasser bei 126^o.

3.165 mg Sbst.: 8.440 mg CO₂, 1.630 mg H₂O. — 3.492 mg Sbst.: 9.275 mg CO₂, 1.980 mg H₂O. — 3.448 mg Sbst.: 9.215 mg CO₂, 1.980 mg H₂O.

C₁₄H₁₄O₃. Ber. C 73.00, H 6.14. Gef. C 72.73, 72.44, 72.88, H 5.76, 6.34, 6.42.

Kaliumpermanganat-Oxydation von Oreoselon.

I. 2 g Oreoselon wurden in 200 ccm 3-proz. Kalilauge in der Wärme gelöst und nach dem Erkalten mit 1-proz. Kaliumpermanganat-Lösung in Portionen von ca. 50 ccm versetzt. Es wurden bis zur Stabilität der Rotfärbung, die mehrere Tage andauerte, 1590 ccm verbraucht, die etwa 18 Sauerstoffatomen entsprechen. Der Braunstein wurde mit Schwefeldioxyd in Lösung gebracht, nach dem Ansäuern mit Salzsäure im Vakuum auf $\frac{3}{4}$ l eingeeengt und mit Äther extrahiert. Der Abdampfrückstand wurde in 100 ccm Wasser gelöst, mit ammoniakalischer Chlorcalcium-Lösung von Oxalsäure befreit und nach dem Ansäuern wieder mit Äther extrahiert. Das erhaltene Öl wurde bei 0.01 mm und 100–120° Luftbad-Temperatur destilliert; die übergelenden weißen Krystalle schmolzen bei 69–71°. Synthetische α -Oxy-isobuttersäure, gleichfalls im Hochvakuum destilliert, schmolz bei 68–70° und gab bei der Mischprobe keine Depression.

4.202 mg Sbst.: 7.040 mg CO₂, 2.925 mg H₂O.

C₄H₈O₃. Ber. C 46.12, H 7.76. Gef. C 45.69, H 7.79.

II. 0.5 g Oreoselon wurden in wenig verd. Natronlauge gelöst und in einem Volumen von 300 ccm mit 1-proz. Kaliumpermanganat-Lösung in Portionen von ca. 30 ccm versetzt. Nach Verbrauch von insgesamt 180 ccm KMnO₄-Lösung, entsprechend etwa 8 Atomen Sauerstoff, wurde nach 12-stdg. Stehen mit Schwefeldioxyd vom Braunstein befreit, mit Salzsäure angesäuert, im Vakuum eingeeengt und mit Äther extrahiert. Der Äther-Rückstand wurde bei 0.5 mm Druck und 150° Luftbad-Temperatur von der Oxalsäure getrennt und darauf bei 240–300° eine gelbe Verbindung übergetrieben; diese wurde abwechselnd aus Aceton-Wasser umgelöst und im Hochvakuum sublimiert; schließlich zeigte die reinste Fraktion den Sublimat.-Pkt. 240–260° Luftbad-Temperatur bei 0.5 mm Druck und schmolz, je nach der Art des Erhitzens, bei 304–306° oder bei 312°. Beim Behandeln der Säure mit Diazo-methan in ätherischer Lösung entstand der Dimethyläther-dimethylester, der nach 2-maligem Sublimieren bei 0.5 mm und 160–170° Luftbad-Temperatur den Schmp. 149–150° aufwies. Der Misch-Schmelzpunkt mit dem Äther-ester der nach v. Hemmelmayr gewonnenen α -Resodicarbonsäure⁸⁾ lag bei derselben Temperatur.

Synthese und Konstitutions-Beweis des Dimethyläther-dimethylesters der α -Resodicarbonsäure-(4.6-Dioxy-isophthalsäure): 2 g der nach v. Hemmelmayr¹⁰⁾ dargestellten 5-Nitro-2.4-dioxybenzoesäure wurden mit überschüssigem Diazo-methan methyliert bei Gegenwart von absol. Methylalkohol, abgedampft und 2-mal aus Methylalkohol unter Zusatz von wenig Wasser umkrystallisiert. Das Methylierungsprodukt schmolz bei 147°. Ausbeute 60% d. Th. Bei der Mikro-Methoxylbestimmung mußte wegen der schwierigen Verseifbarkeit über die gewöhnlich erforderliche Zeit hinaus gekocht werden.

1.754 mg Sbst.: 5.075 mg AgJ. — 1.324 mg Sbst.: 3.850 mg AgJ. — 3.608 mg Sbst.: 0.189 ccm N (21°, 750 mm).

C₁₀H₁₁O₆N. Ber. CH₂O 38.61, N 5.81. Gef. CH₂O 38.22, 38.42, N 6.00.

2 g 5-Nitro-2.4-dimethoxy-benzoesäure-methylester wurden mit 20 ccm Wasser und dem 3-fachen der berechneten Menge Natriumhyposulfit versetzt; die Temperatur wurde unter 20° gehalten. Dann

wurde unter Äther mit Sodalösung alkalisch gemacht und 3-mal ausgeäthert. Der Äther-Rückstand ging im Hochvakuum zwischen 150° und 160° Luftbad-Temperatur über und schmolz, nachdem alles krystallisiert war, bei 82–83°. Der 5-Amino-2.4-dimethoxy-benzoesäure-methylester wurde in Äther gelöst, stark eingeengt und krystallisieren gelassen. Schmp. 84°. Auch hier mußte die Methoxyl-Bestimmung über die normale Zeit erstreckt werden.

1.672 mg Sbst.: 5.530 mg AgJ. — 1.701 mg Sbst.: 5.665 mg AgJ. — 10.776 mg Sbst.: 0.642 ccm N (28°, 745 mm).

$C_{10}H_{13}O_4N$. Ber. CH_3O 44.09, N 6.64. Gef. CH_3O 43.70, 44.00, N 6.60.

0.3 g Amino-ester wurden in 0.28 g Schwefelsäure und etwas Wasser gelöst, mit 0.1 g Natriumnitrit bei einer Temperatur unter 4° diazotiert, in 3 Portionen in das 6-fache der berechneten Menge Kalium-kupfer-cyanür bei 70° eingegossen, 2 Stdn. stehen gelassen und dann mit Äther extrahiert. Der Äther-Rückstand geht bei 0.02 mm Druck und 170–180° Luftbad-Temperatur als fast farblose Flüssigkeit über, die sofort erstarrt. Schmp. des 5-Cyan-2.4-dimethoxy-benzoesäure-methylesters nach Umlösen aus Äther bei 116–117°. Ausbeute 44% d. Th.

3.860 mg Sbst.: 0.206 ccm N (17°, 744 mm). — 3.938 mg Sbst.: 0.209 ccm N (17°, 744 mm). — 6.176 mg Sbst.: 0.345 ccm N (17°, 744 mm).

$C_{11}H_{11}O_4N$. Ber. N 6.34. Gef. N 6.11, 6.15, 6.44.

0.05 g des Nitrils wurden mit 10 ccm 25-proz. Natronlauge gekocht, nach 5 Stdn. zur Entfernung des unveränderten Nitrils ausgeäthert, angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach dem Abdampfen des Äthers zeigte die rohe 4.6-Dimethoxy-isophthalsäure den Schmp. 272° unt. Zers. Sie wurde mit überschüssigem Diazo-methan versetzt; nach 2-maliger Hochvakuum-Sublimation schmolz der Methylester bei 147–148°. Misch-Schmp. mit dem Dimethyläther-dimethylester der nach v. Hemmelmayr dargestellten α -Resodicarbonsäure bei 147–149°.

Konstitutions-Beweis der 5-Nitro-2.4-dioxy-benzoesäure.

Nach den Angaben von v. Hemmelmayr¹⁰⁾ wurde aus der 5-Nitro-2.4-dioxy-benzoesäure Kohlendioxyd abgespalten, das entstandene 4-Nitro-resorcin mit sehr viel überschüssigem Diazo-methan methyliert, der Dimethyläther mit Zinn und Salzsäure zum 4-Amino-resorcin-dimethyläther reduziert. 0.726 g des letzteren wurden dann mit 0.783 g Schwefelsäure und wenig Wasser versetzt und mit 0.276 g Natriumnitrit unter Eiskühlung diazotiert. Die Diazolösung wurde in das 6-fache der berechneten Menge Kalium-kupfer-cyanür-Lösung von 70° eingegossen und mit Äther extrahiert. Der Äther-Rückstand wurde bei 0.02 mm Druck und einer Luftbad-Temperatur von 120–130° als bald krystallisierendes Öl gewonnen. Nach 2-maligem Umlösen aus Methylalkohol und Wasser schmolz das 4-Cyan-1.3-dimethoxy-benzol bei 95–96°. Ausbeute 24% d. Th.

3.812 mg Sbst.: 0.286 ccm N (17°, 750 mm). — 2.653 mg Sbst.: 0.197 ccm N (17°, 750 mm). — 3.184 mg Sbst.: 9.205 mg AgJ. — 1.274 mg Sbst.: 3.650 mg AgJ.

$C_8H_8O_2N$. Ber. N 8.59, CH_3O 38.04. Gef. N 8.72, 8.63, CH_3O 38.19, 37.86.

0.12 g 4-Cyan-1.3-dimethoxy-benzol wurden mit 20 ccm 25-proz. wäßriger Natronlauge 4 Stdn. im lebhaft siedenden Wasserbade verseift, alkalisch ausgeäthert, angesäuert und 3-mal mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther-

Rückstand wurde bei 0.009 mm Druck und einer Luftbad-Temperatur von 140—145° destilliert. Nach dem Umlösen aus Wasser lag der Schmp. der Säure bei 106°, der Misch-Schmelzpunkt mit einem aus β -Resorcylsäure gewonnenen β -Resorcylsäure-dimethyläther zeigte keine Depression.

Oxydation der Dibenzalverbindung des sog. „2.4-Dimethoxy-1.5-diacetophenons“.

Die Darstellung dieser Verbindung erfolgte nach den Angaben von Eijkman, Bergema und Henrard¹¹⁾. 0.4 g Dibenzalverbindung wurden in 50 ccm über Permanganat destillierten Acetons gelöst; dann wurden 6-mal je 0.264 g gepulvertes Kaliumpermanganat (entspr. je $2\frac{1}{2}$ Atomen Sauerstoff) eingetragen, nach der 4. Portion auf etwa 50° erwärmt, schließlich mit Wasser versetzt, das Aceton vertrieben, noch 2 Portionen KMnO_4 zugesetzt, der Braunstein mit Schwefeldioxyd in Lösung gebracht und dann die z. T. ausgeschiedene Säure mit Äther extrahiert. Der mittels Diazo-methans dargestellte Ester ging bei 0.01 mm Druck und 160° Luftbad-Temperatur über und schmolz bei 150°. Der Misch-Schmp. mit dem Dimethyläther-dimethylester der nach v. Hemmelmayr dargestellten α -Resodicarbonsäure lag bei 150.5—151°. Der letztgenannte Äther-ester wurde analysiert.

3.504 mg Sbst.: 7.240 mg CO_2 , 1.780 mg H_2O . — 3.818 mg Sbst.: 13.950 mg AgJ. — 3.513 mg Sbst.: 12.875 mg AgJ.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_6$. Ber. C 56.67, H 5.55, CH_2O 48.85. Gef. C 56.35, H 5.68, CH_2O 48.28, 48.42.

Oxydation der Dihydro-oreoselonsäure mit Kaliumpermanganat.

0.24 g der Säure wurden in verd. Sodalösung gelöst und in Portionen von 5 ccm mit der ungefähr 9 Atomen Sauerstoff entsprechenden Menge einer 1-proz. KMnO_4 -Lösung bei Zimmer-Temperatur oxydiert. Der Braunstein wurde mit Schwefeldioxyd in Lösung gebracht, die Lösung nach dem Ansäuern eingengt und mit Äther extrahiert. Der Äther-Rückstand wurde in wenig Wasser gelöst und mit ammoniakalischer Chlorcalcium-Lösung die Oxalsäure ausgefällt. Das Filtrat wurde nach dem Ansäuern mit Äther extrahiert, der Extrakt bei 0.1 mm Druck und 160—180° Luftbad-Temperatur sublimiert. Nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Äther lag der Schmp. bei 180—183°.

3.176, 3.090 mg Sbst. brauchten zur Neutralisation 5.128, 4.997 ccm n_{100} -NaOH. — Gef. COOH 72.66, 72.77%.

Da die Bernsteinsäure einen Carboxylgehalt von 76.20% hat und ihr Schmp. bei 185° liegt, bestimmten wir den Schmp. eines Gemisches unserer Säure mit Bernsteinsäure. Er lag bei 182.5—184°. Bei der Oxydation von Dihydro-oreoselonsäure mit Salpetersäure ($d = 1.5$) entstand die gleiche Säure.