

III. Ergosteryl-2-chlor-3.5-dinitro-1-benzoat, Schmp. 203–204°, $[\alpha]_D^{25} = -38^\circ$ (Chloroform).

IV. Vitamin D₂-2-chlor-3.5-dinitro-1-benzoat, Schmp. 132°, $[\alpha]_D^{25} = +60^\circ$ (Aceton).

$C_{27}H_{41}.O.CO.C_6H_3Cl(NO_2)_2$. Ber. C 66.80, H 7.10, Cl 5.81.

$C_{28}H_{43}.O.CO.C_6H_3Cl(NO_2)_2$. „ „ 67.22, „ 7.26, „ 5.68.

$C_{28}H_{45}.O.CO.C_6H_3Cl(NO_2)_2$. „ „ 67.62, „ 7.42, „ 5.55.

III. Gef. C 67.28, 67.45, H 6.96, 7.20, Cl 5.77.

IV. „ „ 67.46, 67.42, „ 7.18, 7.23, „ 5.89.

201. Hermann O. L. Fischer und Gerda Dangschat: Über Konstitution und Konfiguration der Chinasäure (2. Mitteil. über Chinasäure und Derivate).

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

(Vorgetragen in d. Sitzung d. Deutschen Chem. Gesellschaft am 7. März 1932;
eingegangen am 12. Mai 1932.)

In der 1. Mitteilung über Chinasäure¹⁾ mußte in der Formel dieser Tetraoxy-hexahydro-benzoessäure die Stellung eines Hydroxyls noch als unsicher bezeichnet werden. Es wurde aber bereits damals die Acetonierung der Chinasäure beschrieben, die zum Aceton-chinid (III) führte, aus dem sich durch hydrolytische Abspaltung des Isopropylidenrestes optisch aktives Chinid herstellen ließ. Es lag der Gedanke nahe, durch Sperrung des Carboxyls die Lacton-Bildung zu verhindern, und zu versuchen, ob sich nicht zwei Aceton-Reste einführen ließen, die dann je ein Paar 1.2-ständiger Hydroxylgruppen gesperrt hätten²⁾. Wir haben schon damals versucht, den Methylester der Chinasäure zu acetonieren, jedoch nur mit dem Erfolg, daß unter Abspaltung von Methylalkohol Aceton-chinid gebildet wurde.

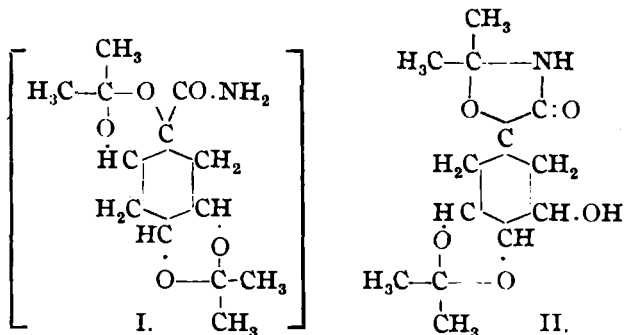
Einige Jahre später haben Karrer, Widmer und Riso³⁾ einen ähnlichen Weg beschritten, indem sie aus unserem Aceton-chinid mit Ammoniak ein Monaceton-chinasäure-amid darstellten und durch weitere Acetonierung mit HCl-haltigem Aceton eine Verbindung $C_{13}H_{21}O_5N$ bereiteten, die nach ihrer prozentualen Zusammensetzung ein Chinasäure-amid darstellte, das sich unter zweimaligem Wasser-Austritt mit 2 Mol. Aceton kondensiert hatte. Dementsprechend ließ sich die Verbindung auch durch direkte Acetonierung von Chinasäure-amid mit Aceton und Salzsäure gewinnen. Karrer und Mitarbeiter gaben ihr die Formel I. Nach dieser Formel mußte die Verbindung beim Erwärmen mit Alkali Ammoniak abspalten und dürfte kein freies Hydroxyl mehr enthalten. Nach unseren

¹⁾ B. 54, 775 [1921].

²⁾ Acetonierungen von 1.3-ständigen Hydroxylgruppen wie im 1.3-Aceton-glycerin (B. 63, 2399 [1930]) waren damals noch nicht bekannt und sind auch heute bei Cyclohexan-Derivaten noch nicht beobachtet worden.

³⁾ Helv. chim. Acta 8, 195 [1925].

Beobachtungen spaltet sie mit Alkali kein Ammoniak ab und bildet beim Kochen mit Essigsäure-anhydrid kein Nitril⁴⁾. Ein freies Hydroxyl haben



Diaceton-chinasäure-amid
nach Karrer, Widmer u. Riso.

wir durch Methylierung, Acetylierung und Toluol-sulfonierung nachgewiesen. Wir schreiben der Verbindung die Formel II zu, die diese Beobachtungen erklärt, und stützen uns dabei auf eigene Versuche, die die Kondensierbarkeit einfacher α -Oxy-säure-amide, wie Glykolsäure-amid, Milchsäure-amid, Mandelsäure-amid, Cyclohexanol-carbonsäure-amid (das dem Chinasäure-amid besonders gut vergleichbar ist) mit Aceton und HCl zu den entsprechenden Tetrahydro-oxazolen zeigen⁵⁾.

Behandelt man Chinasäure-amid dagegen mit Aceton-Zinkchlorid, so tritt keine Hydro-oxazol-Bildung auf, sondern lediglich eine Acetonierung zum 4.5-Isopropyliden-chinasäure-amid⁶⁾.

Das Methylierungsprodukt, die Acetylderivate und das Toluol-sulfonat des Karrerschen Diaceton-chinasäure-amids beschreiben wir im Versuchs-Teil. Wichtig ist das erstgenannte, weil man aus ihm durch saure Verseifung eine Monomethyl-chinasäure bereiten kann. Ihre Unfähigkeit, ein Lacton zu bilden, beweist die Stellung des Methoxyls in 3 und ist ferner ein wesentliches Argument in unserem weiter unten stehenden Konfigurations-Beweis der Chinasäure.

Bemerkenswert ist ferner, daß die beiden Isopropylidenreste des Diaceton-chinasäure-amids sich verschieden leicht abspalten lassen. Dieser Umstand gestattet die Bereitung einer 3.4.5-Trimethoxy-chinasäure, indem man den 4.5-Isopropylidenrest des Diaceton-chinasäure-amids mit verd. Essigsäure entfernt⁷⁾, die freien Hydroxyle mit Silberoxyd und Jod-

⁴⁾ Oxy-säure-amide, wie Mandelsäure-amid, Tetracetyl-chinasäure-amid usw., bilden beim Kochen mit Essigsäure-anhydrid leicht die entsprechenden acetylierten Nitrile.

⁵⁾ vergl. Dissertat. Herbert Stettiner, Berlin 1928, und die auf S. 1032 folgende Arbeit von Fischer, Dangschat und Stettiner.

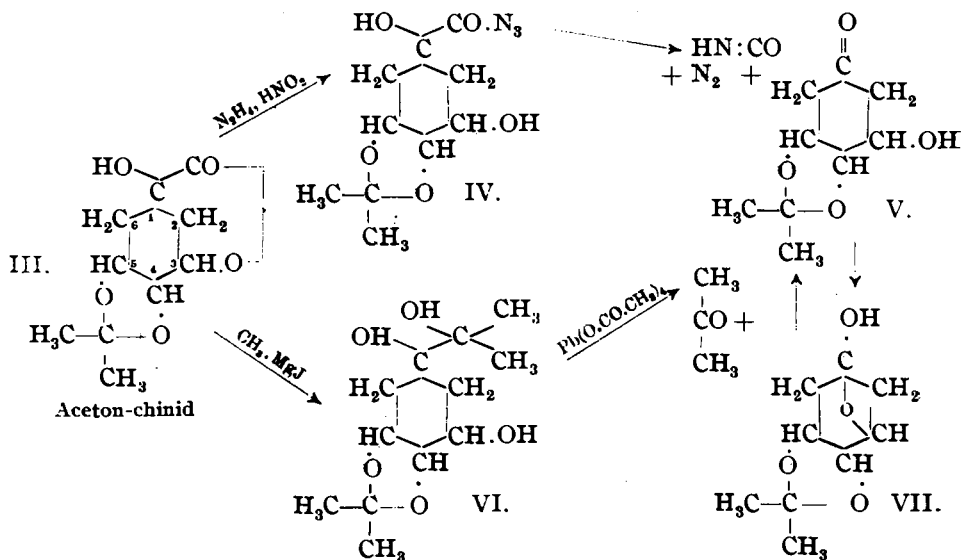
⁶⁾ Auch bei Verwendung von Aceton u. HCl bleibt die Hydro-oxazol-Bildung aus, wenn ein α -Oxy-säure-amid am Stickstoff substituiert ist, z. B. beim Chinasäure-anilid und -methyramid, und selbstverständlich in allen Fällen, in denen das α -Hydroxyl gesperrt ist.

⁷⁾ Im Versuchs-Teil haben wir der Kürze halber diese Verbindung mit „Chinasäure-amid-aceton“ bezeichnet.

methyl methyliert und nun den Tetrahydro-oxazolring durch Kochen mit verd. Salzsäure zerstört. Das freie α -Hydroxyl der neuen, nicht krystallisierenden Trimethyl-chinasäure läßt sich durch Bildung eines Chloralids nach Wallach nachweisen.

Der positive Beweis für die Strukturformel der Chinasäure ist uns auf folgende Weise geglückt: Schon in der 1. Arbeit hatten wir gehofft, die Chinasäure durch einen Abbau nach Curtius in ein Trioxy-cyclohexanon verwandeln zu können. Die Zersetzung des Tetracetyl-chinasäure-azids führte jedoch zu einem aromatischen Produkt, dem *N,O*-Diacetyl-*p*-amino-phenol. Als wir aber vor etwas mehr als einem Jahre vom Azid der Aceton-chinasäure⁸⁾ ausgingen, führte die Reaktion im gewünschten Sinne zu einem acetonierten Trioxy-cyclohexanon, und darüber hinaus konnten wir das gleiche Aceton-keton durch eine neuartige Reaktionsfolge, die weiter unten beschrieben wird, und die auch auf andere α -Oxy-säuren bzw. deren Ester oder Lactone anwendbar sein mußte, gewinnen.

Beide Wege gehen vom Aceton-chinid (III) aus und sind durch die Formeln III—VII versinnbildlicht. Beim ersten Verfahren wird Aceton-chinid (III) durch warmes Hydrazin-Hydrat in Aceton-chinasäure-



hydrazid und dieses durch salpetrige Säure in das entsprechende Azid (IV) verwandelt. Das Azid zerfällt beim Erwärmen in Toluol nach Art der α -Oxy-säure-azide⁹⁾ in Stickstoff, Isocyansäure und ein acetoniertes Keton (V). Als Nebenreaktion wird N_3H abgespalten und eine kleine Menge Aceton-chinid zurückgebildet¹⁰⁾, so daß das so dargestellte Aceton-keton stets etwas durch Aceton-chinid verunreinigt ist. Beim zweiten Verfahren

⁸⁾ vergl. Vorläuf. Mitteil. Naturwiss. 19, 310—311 [1931].

⁹⁾ vergl. Curtius, Journ. prakt. Chem. [2] 94, 273 [1916].

¹⁰⁾ vergl. Schroeter, Chem.-Ztg. 32, 933 [1908]; Ztschr. angew. Chem. 21, 2117 [1908].

wird Aceton-chinid durch Methyl-magnesiumjodid in großem Überschuß in ein Dimethyl-[1.3.4.5-tetraoxy-4.5-isopropyliden-cyclohexyl]-carbinol (VI) verwandelt. In diesem 5-wertigen Alkohol stehen 2 freie Hydroxylgruppen in benachbarter Stellung, so daß zwischen ihnen die Kohlenstoffkette nach dem schönen Verfahren von Criegee¹¹⁾ mit Bleitetraacetat gesprengt werden kann. Es entsteht neben Aceton in vortrefflicher Reinheit und in einer Ausbeute von ca. 90% das gleiche acetonierte Trioxy-cyclohexanon wie beim Azid-Abbau: Schmp. 79°. $[\alpha]_D = +147^\circ$ (in Alkohol)¹²⁾.

Die Entstehung des Aceton-ketons aus Aceton-chinid nach zwei Verfahren besagt zunächst, daß im Aceton-chinid das zum Carboxyl α -ständige Hydroxyl frei ist¹³⁾.

Die Reaktionen des neuen Ketons gestatten dann weiter, einen Schluß auf die Stellung der drei restlichen Hydroxyle der Chinasäure zu ziehen; es gibt mit überschüssigem essigsäuren Phenyl-hydrazin in der Kälte ein Phenyl-hydrazon, aber kein Osazon; unter Bedingungen, die beim Cyclohexanolon glatt ein Osazon erzeugen¹⁴⁾. Damit ist die Stellung der 4 Hydroxyle der Chinasäure festgelegt: 1 Hydroxyl in α -Stellung zum Carboxyl, die Kohlenstoffatome 2 und 6 sind hydroxyl-frei, also bleiben für die restierenden 3 Hydroxylgruppen nur die C-Atome 3, 4, 5 übrig (zwei von ihnen tragen den Isopropylidenrest).

Das Aceton-keton wurde des weiteren charakterisiert durch ein Monacetat, ein Semicarbazon und ein normales Reaktionsprodukt mit Methyl-magnesiumjodid. Es zeigt in wäßriger Lösung eine starke Mutarotation, die vom Anfangswert $+126^\circ$ im Laufe von 20 Stdn. bis auf -146° umschlägt. Das Keton kann theoretisch in einer Keton- und einer Oxycycloform (VII) vorliegen. Wir vermuten, daß das krystallisierte Präparat vom Schmp. 79° die Oxycycloform darstellt, da es sich mit Pyridin und Essigsäure-anhydrid in ein Monacetat verwandeln läßt, das durch Orthoameisensäure-ester nicht acetalisiert wird. Für die Oxycycloform spricht ferner, daß sich die Verbindung in alkohol. Lösung bisher nicht katalytisch reduzieren ließ. Das Aceton-keton wird durch verd. Säuren und Laugen leicht in Hydrochinon übergeführt. Es gelingt selbst mit verd. Essigsäure nicht, den Acetonrest hydrolytisch abzuspalten, ohne gleichzeitig die Aromatisierung des Ring-systems herbeizuführen¹⁵⁾. Auch bei einem Acetalisierungsversuch unter

¹¹⁾ B. 64, 260 [1931].

¹²⁾ Die etwas niedrigeren Konstanten des Ketons, die wir in unserer vorläufigen Mitteilung, Naturwiss. 19, 310 [1931], angegeben haben, erklären sich durch die erwähnte Beimengung von Aceton-chinid.

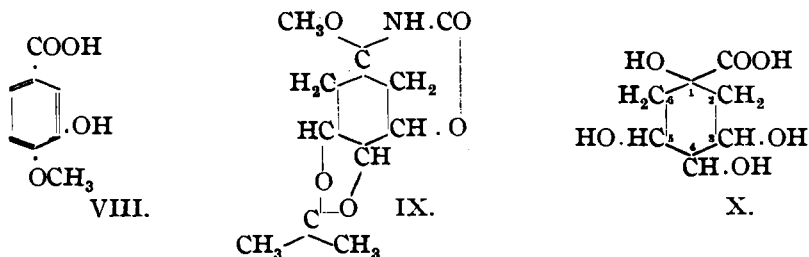
¹³⁾ vergl. auch K. Josephson, Svensk farm. Tidskr. 34, 653 [1930].

¹⁴⁾ vergl. M. Bergmann u. M. Gierth, A. 448, 61 [1926].

¹⁵⁾ Wir beabsichtigen aber, ausgehend von dem bei uns dargestellten Benzal-chinid (Dissertat. Schöneberg, Berlin 1921) das Benzal-keton darzustellen. Bei diesem besteht die Möglichkeit, daß der Benzalrest sich nach der modernen Methode der reduktiven Spaltung mit Palladium und Wasserstoff (Literatur vergl. B. 65, 337 Anm. [1932]) abspalten läßt, ohne daß Zerstörung des freien Ketons durch Aromatisierung eintritt. Wir beabsichtigen ferner, die katalytische Reduktion des Aceton-ketons in wäßriger Lösung zu versuchen, und hoffen, auf diese Weise zu einem 4-wertigen Alkohol zu gelangen, der vielleicht identisch ist, mit dem von E. v. Lippmann, B. 34, 1159 [1901], in der Zuckerrübe entdeckten Betit.

den milden Bedingungen des Claisenschen Verfahrens mit Orthoameisen-säure-ester und Chlorammomium erhielten wir an Stelle des Diäthylacetals nur Monoäthoxy-hydrochinon.

Nachdem durch den oxydativen Abbau des Aceton-chinids zum acetonierten Trioxy-cyclohexanon die freie Hydroxylgruppe im Aceton-chinid als α -ständig zum Carboxyl festgelegt war¹⁶⁾, war es von Interesse, sicherzustellen, welche Hydroxylgruppe im Aceton-chinid durch Lacton-Bildung gesperrt ist. Wegen der leichten Bildung haben wir schon in der 1. Arbeit das Aceton-chinid als γ -Lacton formuliert, und Karrer, Widmer und Riso haben sich dieser Ansicht angeschlossen. Das Vorliegen eines α - oder β -Lactons wird unwahrscheinlich durch unsere neuerdings gemachte Beobachtung, daß Cyclohexan-1.2-diol-1-carbonsäure (aus Cyclohexanolon nach der Cyanhydrin-Methode bereitet) weder beim Destillieren noch beim Kochen mit Essigsäure-anhydrid ein Lacton bildet¹⁷⁾. Ein δ -Lacton endlich kann das Aceton-chinid nicht sein, weil das Trimethyl-chinid¹⁸⁾, welches man aus Aceton-chinid durch Abspaltung des Acetonrestes und Methylierung mit Silberoxyd und Jodmethyl erhält, bei der Behandlung mit Bromwasser *p*-Methoxy-protocatechusäure (Iso-vanillinsäure) (VIII) liefert. Da somit die α -, β - und δ -Lacton-Bildung nicht in Frage kommt, muß das Aceton-chinid ein γ -Lacton sein.



Einem dritten Hydroxyl muß man wegen der Bildung von Protocatechusäure aus Chinasäure die *p*-Stellung zuweisen, und dieses dritte muß zusammen mit dem vierten den Acetonrest tragen. Dadurch ist für das vierte die Stellung am Kohlenstoffatom 5 schon einigermaßen wahrscheinlich; um aber sicher zu gehen, haben wir folgendes Verfahren angewandt: 1-Monomethyl-aceton-chinid^{18a)} wird durch alkohol. Ammoniak zum entsprechenden Amid aufgespalten, die frei gewordene, am Kohlenstoff 3 stehende Hydroxylgruppe mit Pyridin und Toluol-sulfochlorid acyliert, nun der Acetonrest mit verd. Essigsäure abgespalten und das so entstandene 1-Methoxy-3-toluolsulfo-chinasäure-amid, in dem nur das vorher durch Aceton gesperrte Hydroxylpaar frei ist, der Titration mit Bleitetraacetat in Eisessig nach Criegee¹⁹⁾ unterworfen. Die Verbindung verbraucht in 20 Stdn. genau 1 Mol. Tetraacetat. Dies beweist, daß beide Hydroxylgruppen benachbart stehen müssen, also das „vierte“ Hydroxyl am Kohlenstoff 5. Auf diese

¹⁶⁾ Alle durch Methylierung (B. 54, 775 [1921]) und durch Acylierung (K. Josephson, B. 60, 2270 [1927], 61, 911 [1928]; A. 467, 287), (P. Karrer u. K. P. Link, Helv. chim. Acta 10, 794 [1927]) der im Aceton-chinid freien Hydroxylgruppe hergestellten Derivate des Aceton-chinids müssen demnach als im α -OH substituiert betrachtet werden.

¹⁷⁾ vergl. a. Dissertat. H. H. Inhoffen, Berlin 1931, S. 24/25.

¹⁸⁾ Formel II in der Arbeit über Chlorogensäure S. 1037. ^{18a)} B. 54, 775 [1921].

¹⁹⁾ loc. cit.

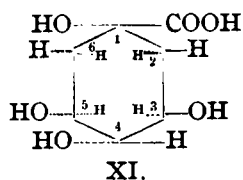
Weise ist die Stellung des „vierten“ Hydroxyls unabhängig von dem zuerst von uns gegebenen Beweis, der auf dem Ausbleiben der Osazon-Reaktion beim Aceton-keton basiert, bewiesen.

Führt man den vorstehend beschriebenen Abbau nach Curtius mit Monomethyl-aceton-chinid als Ausgangsmaterial durch, so führt die Zersetzung des Monomethyl-aceton-chinasäure-azids zur Bildung eines cyclischen Urethans (IX). Das gleiche Urethan erhält man in guter Ausbeute, wenn man Monomethyl-aceton-chinasäure-amid nach Hofmann mit Natriumhypobromit abbaut. Offenbar reagiert das in beiden Fällen intermediär entstehende Isocyanat mit dem freien Lacton-Hydroxyl unter Bildung des erwähnten cyclischen Urethans. Dieses cyclische Urethan wird entacetoniert und liefert dann mit Brom in Chloroform ein Gemisch stickstoff-freier aromatischer Substanzen (vermutlich ein Gemisch von gebromtem Methoxy-hydrochinon und gebromtem Hydrochinon), in dem sich Methoxyl durch die Zeisel-Bestimmung nachweisen läßt. Dies zeigt, daß das Zwischenprodukt des Hofmannschen Abbaus nicht notwendig unter völliger Entfernung des α -Methoxyls aufgespalten werden muß.

Auf dieser Voraussetzung beruht aber ein Gedankengang von Karrer, Widmer und Riso, die bei dem Abbau des Tetramethyl-chinasäure-amids ein unserem cyclischen Urethan analoges α -methoxyliertes Amin als Zwischenprodukt annehmen und aus der Gewinnung einer kleinen Menge von Dimethyl-hydrochinon auf die Stellung des „vierten“ Hydroxyls an Kohlenstoff 6 rückschließen. Das unterschiedliche Verhalten von methyliertem Chinasäure-amid und den von Karrer und Mitarbeitern als Beispiel angeführten aliphatischen α -Äthoxy-säure-amiden wird vielleicht dadurch erklärt, daß es sich bei der Chinasäure um ein tertiäres Methoxyl, bei den aliphatischen Beispielen um sekundäre handelt.

Die Stellung der Hydroxyle im Chinasäure-Molekül erscheint somit sichergestellt, und es ergibt sich für diese interessante Pflanzensäure Formel X. Wir möchten darauf hinweisen, daß die Stellung der Hydroxyle in 3, 4 und 5 die gleiche ist wie in der Gallussäure, mit der die Chinasäure in vielen Pflanzen zusammen vorkommt, und daß man an einen Übergang von einer Säure zur anderen im Stoffwechsel der Pflanze denken könnte. Ein Zwischenglied dabei bildet vielleicht die Shikimisäure, deren eingehende Untersuchung wir begonnen haben. Ein weiteres Naturprodukt, das vermutlich der Chinasäure nahesteht, ist der in Anm. 15 erwähnte Betit.

Unsere experimentellen Ergebnisse gestatten weiter, die Konfiguration der Chinasäure festzulegen. Carboxylgruppe und Lacton-Hydroxyl in 3 befinden sich in *cis*-Stellung zueinander, da *trans*-Lactone unbeständig sind. Das Hydroxyl in 1 muß *trans*-ständig zum Carboxyl sein, desgleichen das



Hydroxyl in 5, da 3-Methyl-chinasäure nicht zur Lacton-Bildung befähigt ist²⁰⁾. Das Hydroxyl in 4 muß nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse auf derselben Seite der Ebene stehen wie das in 5, da beide mit Aceton einen Fünfring bilden. Ein solcher Fünfring kann sich mit den Hydroxylgruppen eines Cyclohexanringes nur dann bilden, wenn die Hy-

²⁰⁾ Das gleiche Verhalten, unter den üblichen Lactonisierungs-Bedingungen kein Lacton zu geben, zeigt übrigens auch die Chlorogensäure. Von dieser ist in der auf S. 1037 folgenden Arbeit bewiesen, daß sie den Caffoylrest im Lacton-Hydroxyl 3 trägt.

droxyle des Cyclohexanringes in *cis*-Stellung stehen²¹⁾. Die Konfiguration der Chinasäure wird daher durch Formelbild XI wiedergegeben.

Beschreibung der Versuche.

A. Derivate des Diaceton-chinasäure-amids.

Diaceton-chinasäure-amid (II).

(Experimentell bearbeitet von C. Taube.)

Zur Darstellung etwas größerer Mengen hat sich folgende Vorschrift bewährt: 40 g Chinasäure-amid werden mit 1400 ccm trockenem Aceton, das 1 % HCl enthält, bei 37° über Nacht geschüttelt. Die klare Lösung wird hierauf mit 120 g Bleicarbonat 1½ Stdn. auf der Maschine geschüttelt, filtriert und im Vakuum bei 25–30° Badtemperatur eingedampft, wobei man vorteilhaft die Vorlage auf –20° abkühlt. Der auf ca. 100 ccm eingeeengte Rückstand krystallisiert beim Anreiben. Ausbeute an krystallwasserhaltiger Substanz 29 g, d. s. 48 % d. Th. Zur Reinigung wird in warmem Essigester gelöst und mit der gleichen Menge Petroläther gefällt. Schmp. 122° unter Aufschäumen. Schmp. der getrockneten Substanz 155°.

Aceton-Bestimmung (1. Destillation mit n_{100} -HCl ausgeführt): 0.0625 g Subst. brauchten 28.7 ccm n_{10} -Jodlsg.

$C_{13}H_{21}O_5N$ (271). Ber. für $2C_6H_5$ 31.0, gef. 32.1 % C_6H_5 .

$[\alpha]_D^{18} = (-2.08 \times 5) : (2 \times 0.2081) = -25.0^\circ$ (in absol. Alkohol), nach nochmaligem Umkrystallisieren $[\alpha]_D^{19} = -25.1^\circ$. Ein Präparat, das durch Nach-acetonierung des Chinasäure-amid-acetons (vergl. S. 1022) mit Aceton und Kupfersulfat erhalten wurde, zeigte $[\alpha]_D^{19} = -25.3^\circ$.

Beim Kochen mit Alkali entsteht kein Ammoniak, beim Kochen mit Essigsäure-anhydrid kein Nitril, sondern das später beschriebene Diacetat.

Tetracetyl-chinasäure-amid.

(Experimentell bearbeitet von F. Radt.)

13 g Chinasäure-amid werden mit je 35 ccm Pyridin und Essigsäure-anhydrid 12 Stdn. auf der Maschine geschüttelt. Die eingetretene Krystallisation wird durch Zugabe von Äther unter Kühlung beendet. Ausbeute 16.2 g = 66 % d. Th.

$C_{16}H_{21}O_5N$ (359). Ber. C 50.1, H 5.9, N 3.9. Gef. C 50.2, H 6.1, N 4.0.

$[\alpha]_D^{21} = -28.6^\circ$ und $[\alpha]_D^{20} = -28.5^\circ$ (in Acetylen-tetrachlorid).

Schmp. 186–187° unt. Zers. (unkorr.). Leicht löslich in kaltem Chloroform und Eisessig, warm in Alkohol, Methylalkohol, Wasser, Aceton, Essigester, schwer in Äther und Petroläther.

Tetracetyl-chinasäurenitril²²⁾.

2.5 g Tetracetyl-chinasäure-amid werden mit 20 ccm destilliertem Essigsäure-anhydrid 2 Stdn. gekocht, bei 12–15 mm Druck und einer Badtemperatur von 35° zum Sirup eingeeengt und zur besseren Entfernung

²¹⁾ vergl. Hückel, Theoret. Grundlagen d. organ. Chemie, 1, 65/66.

²²⁾ Die Darstellungsmethode von Säurenitrilen aus Amiden durch Kochen mit Essigsäure-anhydrid hat sich uns auch in anderen Fällen bewährt. Bisher wurde Essigsäure-anhydrid gewöhnlich nur zur Wasser-Entziehung aus Oximen, nicht aber aus Amiden, benutzt.

des krystallisations-hindernden Essigsäure-anhydrids noch 2-mal in trockenem Aceton aufgenommen und wieder verdampft. Der schwach gelb oder rosa gefärbte, sirupöse Rückstand erstarrt krystallinisch beim Verreiben mit einigen Kubikzentimetern Eiswasser. Setzt die Krystallisation nicht ein, so muß das Eiswasser noch 1–2-mal gewechselt werden, wodurch die Ausbeute jedoch verringert wird. Das Rohprodukt wird auf Ton getrocknet, in wenig warmem Aceton gelöst und allmählich mit Wasser versetzt, solange die jeweils entstehende Trübung beim Umschütteln noch in Lösung geht. Beim langsamen Abkühlen und kräftigen Anreiben beginnt die Krystallisation feiner Nadeln, die durch Kühlen in Eis und weitere vorsichtige Zugabe von Wasser (insgesamt etwa die 2–3-fache Menge des zur Lösung angewandten Acetons) vervollständigt wird. Ausbeute wechselnd zwischen 50–65 % d. Th.

Zur Analyse kam ein Präparat, das aus Essigester mit Petroläther erhalten und bei 56° und 15 mm Druck getrocknet war.

4.811 mg Sbst.: 9.330 mg CO₂, 2.60 mg H₂O. — 2.839 mg Sbst.: 0.092 ccm N (21.5°, 762 mm). — Acetylbestimmung nach Freudenberg und Harder²³⁾: 0.1540 g Sbst.: 17.8 ccm n/10-NaOH.

C₁₅H₁₉O₆N (341). Ber. C 52.8, H 5.6, N 4.1, C₂H₅O 50.4.

Gef. „ 52.9, „ 6.0, „ 3.8, „ 49.7.

Schmp. der trocknen Substanz 161–162°. Leicht löslich in Chloroform, Eisessig, Aceton und Essigester, warm in Benzol, Methyl- und Äthylalkohol, schwerer in heißem Wasser, kaum in Äther und Petroläther. Nach Erwärmen mit Alkali und Ferri-ferro-salz-Lösung auf 40–60° und Ansäuern starke Berliner-Blau-Reaktion.

$[\alpha]_D^{18} = (-1.76^\circ \times 5) : (2 \times 0.1472) = -29.9^\circ$ (in trockn. Chloroform) und $[\alpha]_D^{18} = -29.8^\circ$.

4.5-Isopropyliden-1,3-diacetyl-chinasäure-nitril: 2 g Monacetyl-monaceton-chinasäure-amid (vergl. S. 1020) wurden 2 Stdn. mit 10 ccm Essigsäure-anhydrid gekocht, unter vermindertem Druck das Essigsäure-anhydrid möglichst vollkommen entfernt und der schwach gefärbte, steife Sirup mit einigen Kubikzentimetern Eiswasser verrieben. Bei längerem Stehen und wiederholten Reiben geht der größere Teil langsam in Lösung, der Rückstand wird fest und teilweise krystallinisch. Nach Absaugen und Trocknen auf Ton: 2.2 g, d. s. 11 % d. Th. Aus Essigester durch Zugabe von Ligroin umkrystallisiert.

4.592 mg Sbst.: 9.500 mg CO₂, 2.51 mg H₂O. — 2.926 mg Sbst.: 0.131 ccm N (21°, 750 mm). — 0.0727 g Sbst. brauchten 14.5 ccm n/10-Jodlösg. — 0.1956 g Sbst. brauchten 12.4 ccm n/10-NaOH.

C₁₄H₁₉O₆N (297). Ber. C 56.6, H 6.4, N 4.7, C₂H₅ 14.1, C₂H₅O 28.9.

Gef. „ 56.4, „ 6.1, „ 5.1, „ 13.9, „ 27.3.

Schmp. 113° nach kurzem Sintern. Nach Erwärmen mit Alkali und Ferri-ferro-salz auf 40–60° und Ansäuern starke Berliner-Blau-Fällung.

1-Methoxy-4.5-isopropyliden-chinasäure-amid: 2.5 g Monomethoxy-aceton-chinid werden in 25 ccm bei 0° mit Ammoniak gesättigtem Methylalkohol aufbewahrt, nach Verdampfen im Vakuum in einem Gemisch von gleichen Teilen heißem Essigester und Methylalkohol

²³⁾ A. 433, 230 [1923].

gelöst und nach Zugabe von Ligroin 2.3 g, d. s. 85 % d. Th., in stäbchenförmigen Nadeln erhalten.

$C_{11}H_{19}O_5N$ (245). Ber. C 53.9, H 7.7, N 5.7, C_5H_9 17.1.

Gef. „ 53.8, „ 7.8, „ 5.9, „ 17.4.

Schmp. 158–159°. Leicht löslich in Wasser, Eisessig, Methylalkohol, warm in Äthylalkohol, Chloroform, Benzol, Aceton und Essigester, schwerer in Äther, wenig in Ligroin.

1-Methoxy-3-acetyl-4.5-isopropyliden-chinasäure-amid: Aus 2 g Monomethoxy-monoaceton-chinasäure-amid mit je 10 ccm Pyridin und Essigsäure-anhydrid durch kurzes Erwärmen auf 35–40° bis zur klaren Lösung, 20-stdg. Stehen, Verdampfen im Vakuum und Krystallisation aus Alkohol: 2.1 g, d. s. fast 90 % d. Th.

$C_{13}H_{21}O_6N$ (287). Ber. C 54.3, H 7.4, N 4.9, C_5H_9 14.6, C_3H_7O 15.0.

Gef. „ 54.5, „ 7.2, „ 4.9, „ 15.3, „ 16.3.

Schmp. 148–149°. Leicht löslich kalt in Chloroform und Eisessig, warm in Aceton, Essigester, Benzol, Methyl- und Äthylalkohol, schwer in siedendem Äther, so gut wie unlöslich in Petroläther.

Verwandlung desselben in das Nitril: Durch Kochen mit Essigsäure-anhydrid erhält man nach Eindampfen und Verreiben mit Wasser in sehr guter Ausbeute ein Methoxy-acetyl-aceton-chinasäurenitril, das, aus Ligroin umkrystallisiert, den Schmp. 107° zeigte. Beim Erwärmen auf 60° mit Alkali und Ferri-ferro-salzen spaltete es keine Blausäure ab.

$C_{13}H_{19}O_5N$ (269). Ber. C 58.0, H 7.1, N 5.2. Gef. C 57.9, H 7.2, N 5.2.

4.5-Isopropyliden-chinasäure-amid.

(Experimentell bearbeitet von C. Taube.)

In 100 ccm Aceton, die 15 g trocknes $ZnCl_2$ gelöst enthalten, löst man 10 g Chinasäure-amid, läßt über Nacht bei Zimmer-Temperatur stehen, verdünnt mit Chloroform und schüttelt kräftig mit einer konz. wäßrigen Lösung von 15 g Kaliumcarbonat durch²⁴⁾. Hierauf gießt man von den ausgeschiedenen basischen Zinksalzen ab, trocknet mit Natriumsulfat und verdampft im Vakuum. Der krystallisierte Rückstand wird mit Essigester herausgespült. Ausbeute an krystallwasser-haltiger Substanz 8.2 g, d. s. 63 % d. Th. Zur Analyse wurde aus Aceton umkrystallisiert. Schmp. 120° unter Aufschäumen, nach dem Trocknen 141°.

$C_{10}H_{17}O_5N$ (231). Ber. C 51.9, H 7.4, N 6.1. Gef. C 52.0, H 7.5, N 5.9.

4.5-Isopropyliden-chinasäure-anilid wurde in befriedigender Ausbeute nach dem für Aceton-chinasäure-amid beschriebenen Verfahren mit Aceton-Zinkchlorid, auch durch Acetonierung des Chinasäure-anilids mit sorgfältig getrocknetem Aceton + 1 % HCl, sowie in mäßiger Ausbeute durch

²⁴⁾ Das Ausschütteln mit der auf angewandtes $ZnCl_2$ berechneten Menge Kaliumcarbonat in konz. wäßriger Lösung wurde zuerst von H. O. L. Fischer u. E. Baer, B. 63, 1749 [1930], angewandt. Es empfiehlt sich auch zur Erleichterung der Darstellung von Aceton-chinid mit Aceton- $ZnCl_2$ nach H. O. L. Fischer u. C. Taube, B. 60, 487 [1927]; vergl. auch Josephson, B. 60, 2272 [1927]. — Für Darstellung größerer Mengen Aceton-chinid haben wir der Aceton-HCl-Methode stets den Vorzug gegeben.

Erhitzen von Aceton-chinasäure-lacton mit Anilin erhalten. Nadelchen aus Chloroform mit Ligroin. Schmp. 148—149°.

$[\alpha]_D^{19} = -16.4^\circ$ (in trockn. Chloroform) und $[\alpha]_D^{18} = -16.6^\circ$.

$C_{16}H_{21}O_5N$ (307). Ber. C 62.5, H 6.8, N 4.6. Gef. C 62.8, H 6.9, N 4.9.

4.5-Isopropyliden-chinasäure-methylamid.

(Experimentell bearbeitet von H. Stettiner.)

Erhalten aus Aceton-chinid durch Erhitzen mit alkohol. Methylamin, sowie durch Acetonierung des Chinasäure-methylamids (das durch Erhitzen des Chinasäure-methylesters mit alkohol. Methylamin dargestellt wurde). Aus Essigester und Ligroin Nadelchen vom Schmp. 108—110°.

$[\alpha]_D^{19} = -48.7^\circ$ (in trockn. Methylalkohol).

$C_{11}H_{19}O_5N + H_2O$ (263). Ber. C 50.2, H 8.0, N 5.3. Gef. C 50.0, H 8.0, N 5.6.

Dimethoxy-diaceton-chinasäure-amid.

(Experimentell bearbeitet von C. Taube.)

23 g Diaceton-chinasäure-amid wurden mit 130 g trockenem Silberoxyd und 300 g Jodmethyl 5 Stdn. zum Sieden erhitzt, filtriert und der Rückstand mehrfach mit Methylalkohol gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum eingengt und der Rückstand im Hochvakuum bei einer Badtemperatur von 135° destilliert. Ausbeute 16 g (67% d. Th., ber. auf krystallwasser-haltiges Ausgangsmaterial).

$n_D^{20} = 1.4669$. Sdp._{1.6} 128—129°.

0.2075 g Sbst.: 0.4578 g CO₂, 0.1592 g H₂O. — 0.3396 g Sbst.: 12.3 ccm n_{10} -HCl (Kjeldahl). — 0.1698 g Sbst.: 11.4 ccm n_{10} -AgNO₃-Lösg. — 0.3024 g Sbst.: 117.2 ccm n_{10} -Jodlsg.

$C_{15}H_{25}O_5N$ (299). Ber. C 60.2, H 8.3, N 4.7, 2OCH₃²⁵⁾ 20.7, 2C₃H₇ 28.1.
Gef. „ 60.2, „ 8.6, „ 5.07, „ 20.8, „ 27.1.

Ammoniak-Nachweis (ausgeführt von H. Stettiner): 0.35 g Sbst. wurden 1½ Stdn. mit 2-n. HCl gekocht und mit einer 10-proz. Lösg. von H₂PtCl₆ eingedampft. Der Rückstand wurde mit absol. Methylalkohol aufgenommen, mehrere Male gewaschen, im Porzellanfiltertiegel getrocknet, gewogen und schließlich zu Pt verbrannt.

0.2339 g Pt-Salz: 0.1014 g Pt. Gef. 43.35 % Pt. Ber.: für NH₃ 43.96 %, für NH₄.CH₃ 41.4 % Pt.

Verseifung des Dimethoxy-diaceton-chinasäure-amids zur 3-Methoxy-chinasäure und Darstellung der kryst. 3-Methoxy-1.4.5-triacetyl-chinasäure.

2.5 g Sbst. wurden durch 3-stdg. Kochen mit 20 ccm 2½-n. HCl verseift, im Vakuum eingedampft, zur völligen Entfernung des Wassers 2-mal mit heißem Eisessig durchgeschüttelt und wieder verdampft, hierauf mit Eisessig ausgekocht und nach Abfiltrieren des Ammoniumchlorids im Vakuum vom Eisessig befreit. Der Sirup wurde mit 25 ccm Essigsäure-anhydrid 3 Stdn. am Rückfluß gekocht, im Vakuum auf wenige ccm eingengt und in die mehrfache Menge Eiswasser eingegossen. Die anfangs ölig ausfallende Substanz wird bei öfterem Verreiben krystallinisch und muß zwecks Zer-

²⁵⁾ Eins der beiden Methoxye ist an den Tetrahydro-oxazol-Ring gebunden; vergl. die auf S. 1032 folgende Arbeit von H. O. L. Fischer, G. Dangschat und H. Stettiner.

störung beigemengten Anhydrids (vergl. nächsten Absatz) 20 Stdn. mit dem Wasser in Berührung bleiben. Nach Trocknen auf Ton 1.4 g Triacetyl-methoxy-chinasäure, die in KHCO_3 -Lösung glatt löslich sind; d. s. 50.0% d. Th.

4.509 mg Sbst. (aus Essigester und Ligroin umkrystallisiert): 8.330 mg CO_2 , 2.41 mg H_2O .

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_9$ (332). Ber. C 50.6, H 6.0. Gef. C 50.4, H 6.0.

Die 3-Methoxy-triacetyl-chinasäure schmilzt bei 168–169°. Derbe Krystalle, die sich leicht in allen organischen Lösungsmitteln, außer in Ligroin, lösen; löslich auch in siedendem Wasser.

Gemischtes Anhydrid der 3-Methoxy-triacetyl-chinasäure mit Essigsäure: Wird die 3-Methoxy-triacetyl-chinasäure mit Essigsäure-anhydrid längere Zeit erhitzt, so kann man nach Abdestillieren des überschüssigen Acetanhydrids im Vakuum aus konz. alkohol. Lösung durch Kühlen in Kältemischung das gemischte Anhydrid in charakteristischen, lanzettförmigen Nadeln erhalten. Schmp. 118–120°. In KHCO_3 -Lösung nicht löslich. Nur unter Feuchtigkeits-Ausschluß einige Zeit beständig. Nach einigen Tagen bereits zersetzt: Schmp. 168–169°, Misch-Schmp. mit 3-Methoxy-triacetyl-chinasäure ebenfalls 168–169°. Das Anhydrid entsteht auch, wie schon erwähnt, bei der vorher beschriebenen Acetylierung der 3-Methoxy-chinasäure durch Kochen mit Essigsäure-anhydrid. Nimmt man das im Vakuum eingedampfte Acetylierungsgemisch in Chloroform auf, so kann man es durch Ausschütteln mit Bicarbonat-Lösung von der acetylierten Säure trennen. Man trocknet gut mit Natriumsulfat, dampft im Vakuum ein und erhält wie oben das Anhydrid aus Alkohol mit dem Schmp. 118–120°.

4.665 mg Sbst.: 8.725 mg CO_2 , 2.49 mg H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$ (374). Ber. C 51.3, H 5.9. Gef. C 51.0, H 6.0.

Für ein Anhydrid aus 2 Mol. Triacetyl-methoxy-chinasäure würden sich berechnen: $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_{17}$ (646). C 52.0, H 5.9.

3-Acetyl-diaceton-chinasäure-amid.

(Dissertat. Herbert Stettiner, Berlin 1928.)

5 g Diaceton-chinasäure-amid (krystallwasser-haltig) wurden in einem Gemisch von 30 ccm dest. Essigsäure-anhydrid und 50 ccm trockenem Pyridin gelöst, über Nacht bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt und im Vakuum bei einer Badtemperatur, die 40° nicht übersteigen darf, zum Sirup eingedampft. Mit trockenem Äther: 2.5 g, d. s. 43% d. Th.

Zur Analyse wurde aus Essigester und Petroläther umkrystallisiert. — 4.759 mg Sbst.: 10.075 mg CO_2 , 3.08 mg H_2O . — 0.1418 g Sbst.: 5.3 ccm N (20°, 763 mm). — 0.2124 g Sbst.: 81.1 ccm n_{10} -Jodlsg. — 0.2073 g Sbst.: 6.4 ccm n_{16} -NaOH.

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_8\text{N}$ (313). Ber. C 57.5, H 7.3, N 4.5, C_3H_8 26.8, $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$ 13.7.

Gef. „ 57.7, „ 7.1, „ 4.4, „ 26.7, „ 13.3.

$[\alpha]_D^{18} = -73.4^\circ$, -73.4° und -73.7° (in trockn. Chloroform).

Schmp. 157°. Leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, Essigester, Aceton, Chloroform, schwerer in Äther, wenig in Wasser und kaum in Petroläther.

3-Acetyl-chinasäure-amid-aceton: 1.25 g Monoacetyl-diaceton-chinasäure-amid werden mit 6 ccm 80-proz. Essigsäure $1\frac{1}{2}$ Stdn. im Wasserbade erwärmt, im Vakuum verdampft und nach mehrmaligem Aufnehmen und Abdampfen mit Alkohol aus möglichst wenig Essigester umgelöst. 0.95 g in Stäbchen krystallisiert erhalten, d. s. 82% d. Th. an krystallwasser-haltigem Monoacetyl-amid-aceton. Schmp. unscharf bei 158° , nach dem Trocknen 162° .

$C_{12}H_{19}O_6N + H_2O$ (291). Ber. C 49.6, H 7.2, N 4.8, Krystallwasser 6.2.

Gef. „ 49.8, „ 7.0, „ 5.0, „ 6.2.

Verhalten gegen Bleitetracetat: 0.0531 g trockn. Subst. wurden mit 10 ccm n_{10} -Bleitetracetat-Eisessig-Lösung 16 Stdn. bei Raum-Temperatur aufbewahrt; verbraucht 3.8, ber. für 1 Mol. 3.9 ccm.

3-Acetyl-4.5-isopropyliden-chinasäure-amid

(Experimentell bearbeitet von C. Taube).

Durch 20-stdg. Aufbewahren von 5 g Aceton-chinasäure-amid mit gleichen Teilen Pyridin und Essigsäure-anhydrid und Verdampfen im Vakuum, aus Alkohol 3.7 g in derben, flächenreichen Krystallen erhalten, d. s. 68% d. Th., berechnet auf krystallwasser-haltiges Ausgangsmaterial.

$C_{12}H_{19}O_6N$ (273). Ber. C 52.7, H 6.9, N 5.1, C_3H_8 15.4, C_2H_3O 15.75.

Gef. „ 52.9, „ 7.2, „ 4.9, „ 15.4, „ 15.8.

Schmp. 190° . Leicht löslich in kaltem Chloroform und Eisessig, warm in Aceton, Essigester, Methyl- und Äthylalkohol, schwerer in heißem Wasser und Benzol, kaum in Äther und Petroläther. Nach Kochen mit Essigsäure-anhydrid gibt es mit 11% Ausbeute ein Diacetyl-monoaceton-chinasäure-nitril (vergl. S. 1016).

Darstellung des Monoacetyl-diaceton-chinasäure-amids durch weitere Acetonierung des 3-Acetyl-4.5-isopropyliden-chinasäure-amids: 2 g Amid wurden mit 100 ccm Aceton, das 1% HCl enthielt, über Nacht bei 37° aufbewahrt, mit Bleicarbonat im Überschuß geschüttelt, filtriert, unter vermindertem Druck aus einem Bad von $30-50^{\circ}$ verdampft und mit Äther krystallisiert. Nach Digerieren mit wenig Wasser: 0.5 g eines schon fast reinen Präparates, das nach Umkrystallisieren aus Essigester und Petroläther den Schmp. 157° zeigte und mit einem durch Acetylierung des Diaceton-chinasäure-amids hergestellten Präparat einen Misch-Schmp. von ebenfalls 157° gab.

$C_{15}H_{23}O_8N$ (313). Ber. C 57.5, H 7.3, N 4.5, C_2H_3O 13.7.

Gef. „ 57.3, „ 7.2, „ 4.5, „ 13.6.

Diacetyl-diaceton-chinasäure-amid.

(Experimentell bearbeitet von H. Stettiner.)

Durch Kochen von 2 g Diaceton-chinasäure-amid mit der 5-fachen Menge Essigsäure-anhydrid, Einengen im Vakuum, wiederholtes Abdampfen mit Alkohol und Verreiben mit Eiswasser wurden 2.1 g auf Ton getrocknetes, fast reines Präparat erhalten, d. s. 85% d. Th., berechnet auf krystallwasser-haltiges Ausgangsmaterial. In gleicher Weise aus der Mutterlauge des Monoacetyl-diaceton-chinasäure-amids zu gewinnen.

Für die Analyse wurde in 50-proz. Alkohol gelöst, durch längeres Abkühlen in Kältemischung zur Krystallisation gebracht, zu dem Krystallbrei nach und nach etwa die

gleiche Menge Wasser tropfenweise zugegeben und im Exsiccator am Hochvakuum getrocknet.

$C_{17}H_{25}O_7N$ (355). Ber. C 57.5, H 7.0, N 3.9, für $2C_3H_8$ 23.7, für $2C_2H_5O$ 24.2²⁶⁾.

Gef. „ 57.1, „ 7.0, „ 3.8, „ „ 23.6, „ „ 25.7.

$[\alpha]_D^{18} = -62.0^\circ$ und -62.2° (in Chloroform).

Schmp. 73–75°. Leicht löslich in allen üblichen organischen Lösungsmitteln, schwer in Wasser.

3-Toluolsulfo-diaceton-chinasäure-amid.

Zu einer Lösung von 2 g Diaceton-chinasäure-amid (krystallwasserhaltig) in 2 ccm trockenem Pyridin gibt man 3 g (2 Mol.) in 3 ccm Pyridin gelöstes Toluol-sulfochlorid und läßt 2 Tage im Brutraum stehen. Man verdünnt mit Chloroform, schüttelt mit Wasser aus, dann 2-mal mit je 30 ccm $2\frac{1}{2}$ -n. Schwefelsäure, anschließend mit Bicarbonat-Lösung und Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und verdampft im Vakuum. Der Rückstand wird in wenig heißem Essigester aufgenommen, mit Petroläther bis zur bleibenden Trübung versetzt und gekühlt. Ausbeute an krystallwasserhaltiger Substanz: 2.5 g, d. s. 86% d. Th.

Zur Analyse und zur optischen Bestimmung wurde noch einmal umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 65° getrocknet: 0.1796 g Subst. verloren 7.8 mg an Gewicht. Für 1 Mol. Krystallwasser ber. 4.1, gef. 4.3%.

4.776 mg Subst.: 9.860 mg CO_2 , 2.86 mg H_2O . — 2.987 mg Subst.: 0.086 ccm N (22°, 771 mm). — 11.068 mg Subst.: 5.935 mg $BaSO_4$.

$C_{20}H_{27}O_7SN$ (425). Ber. C 56.5, H 6.4, N 3.3, S 7.5. Gef. C 56.3, H 6.7, N 3.4, S 7.4.

$[\alpha]_D^{20} = (-5.02^\circ \times 2):0.1120 = -89.6^\circ$ und $[\alpha]_D^{20} = -92.2^\circ$ (in trockn. Methylalkohol).

Die getrocknete Substanz schmilzt bei 103°. Das Toluolsulfo-diaceton-chinasäure-amid krystallisiert in Stäbchen und Täfelchen. Es löst sich spielend in allen organischen Lösungsmitteln, schwer nur in Ligroin und nur wenig in siedendem Wasser.

3-Toluolsulfo-chinasäure-amid-aceton: 1.2 g Toluolsulfo-diaceton-chinasäure-amid werden mit 6 ccm 80-proz. Essigsäure $1\frac{1}{2}$ Stdn. im Wasserbade erwärmt, im Wasserstrahl-Vakuum eingengt, mit Alkohol abgedampft und mit Wasser verrieben. Nach Trocknen auf Ton 0.9 g, d. s. 86% d. Th., ber. auf krystallwasserhaltiges Ausgangsmaterial. Prismatische Plättchen.

Zur Analyse wurde in 10% Methylalkohol enthaltendem Essigester heiß gelöst und mit Ligroin gefällt.

$C_{17}H_{23}O_7SN$ (385). Ber. C 52.95, H 6.0, N 3.6, S 8.3. Gef. C 53.2, H 6.2, N 3.6, S 8.2.

Schmp. bei 181° unter starker Zersetzung. In der Kälte leicht löslich in Eisessig, Methyl- und Äthylalkohol, warm auch in Aceton, Chloroform und Essigester, wenig in heißem Wasser und Benzol, kaum in Äther und Petroläther.

$[\alpha]_D^{20} = -31.7^\circ$ und -31.8° (in trockn. Methylalkohol).

Verhalten gegen Bleitetraacetat: 0.0384 g Subst. wurden mit 10 ccm n_{10} -Bleitetraacetat-Eisessig-Lösung 20 Stdn. bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt. Es waren verbraucht 2.1 ccm; ber. für 1 Mol. 2.0 ccm.

²⁶⁾ Eins der beiden Acetyle ist an den Tetrahydro-oxazol-Ring gebunden; vergl. die auf S. 1032 folgende Arbeit von H. O. L. Fischer, G. Dangschat u. H. Stettiner.

Chinasäure-amid-aceton.

Das Diaceton-chinasäure-amid (krystallwasser-haltig) verliert schon bei längerem Aufbewahren das an 2 Hydroxylgruppen gebundene Aceton und gibt dann bei der Acetylierung mit kochendem Essigsäure-anhydrid an Stelle des Diacetyl-diaceton-chinasäure-amids ein Tetracetyl-amid-aceton. Zur direkten Herstellung des Amid-acetons verseift man das Diaceton-chinasäure-amid mit der 10-fachen Menge 80-proz. Essigsäure durch 1-stdg. Erwärmen im Wasserbade, engt unter vermindertem Druck zum Sirup ein, nimmt in Alkohol auf und destilliert wieder im Vakuum ab. Der Rückstand wird in äußerst wenig heißem Methylalkohol gelöst und mit Essigester bis zur Trübung versetzt. Bei kräftigem Reiben oder Animpfen, mitunter erst nach Zugabe von Petroläther, krystallisiert das Amid-aceton langsam in vielfach verwachsenen, derben Krystallen aus. Ausbeute an krystallwasser-haltiger Substanz 80% d. Th..

Zur Analyse wurde noch 2-mal umkrystallisiert und im Toluol-Dampf bei 15 mm Druck getrocknet. — 5.169 mg Sbst.: 9.810 mg CO₂, 3.33 mg H₂O. — 3.257 mg Sbst.: 0.175 ccm N (20.5°, 726 mm). — 0.0690 g Sbst.: 16.9 ccm n₁₀/Jodlössg.

C₁₀H₁₇O₅N (231). Ber. C 51.9, H 7.4, N 6.1, für 1C₃H₈ 18.2.

Gef. „ 51.8, „ 7.2, „ 6.0, „ „ 17.1.

[α]_D²⁰ = -25.0° und -24.8° (in Wasser).

Das getrocknete Chinasäure-amid-aceton schmilzt nach kurzem Sintern bei 176—178°. Leicht löslich in Wasser und Methylalkohol, warm in Eisessig und Äthylalkohol, schwerer in heißem Essigester und Aceton, kaum in Äther und Petroläther. Beim Kochen mit Alkali entsteht kein Ammoniak.

Tetracetyl-chinasäure-amid-aceton: Durch 2-stdg. Kochen mit Essigsäure-anhydrid aus dem Chinasäure-amid-aceton nach Verdampfen im Vakuum und Krystallisation aus Alkohol in guter Ausbeute in feinen Stäbchen erhalten.

C₁₈H₂₈O₉N (399). Ber. C 54.1, H 6.3, N 3.5, C₃H₈ 10.5, C₂H₅O 43.1.

Gef. „ 54.2, „ 6.4, „ 3.8, „ 10.7, „ 41.3.

[α]_D²⁰ = -62.8° und -63.1° (in trockn. Chloroform).

Schmp. 163°. Leicht löslich in Eisessig, Aceton, Essigester, Methylalkohol, Chloroform, Benzol, warm in Äthylalkohol und Äther, schwer in heißem Wasser, kaum in Petroläther.

Verseifung des tetramethylierten Chinasäure-amid-acetons und Darstellung des krystallisierten Chloralids der 3.4.5-Trimethoxy-chinasäure.

Durch wiederholte Behandlung mit überschüssigem Jodmethyl und Silberoxyd läßt sich das Chinasäure-amid-aceton vollkommen methylieren.

Die Zeisel-Bestimmung des zuletzt am Hochvakuum eingengten sirupösen, nicht destillierten Reaktionsproduktes gab für 3.016 mg Sbst. 9.630 mg AgJ. Gef. 42.2% OCH₃. Ber. 43.2% OCH₃. Die Verseifung zur trimethylierten Chinasäure erfolgte unter den gleichen Versuchs-Bedingungen wie bei der 3-Methoxy-chinasäure aus dem Dimethoxy-diaceton-chinasäure-amid. Die teilweise krystallisierende Säure wurde mit einem großen Überschuß von Chloral über Nacht in der Wasserbad-Kanone erhitzt. Nach Abdestillieren des Chlorals im Wasserstrahl-Vakuum aus einem Bade bis zu 70°

wurde bei 0.7 mm und einer Badtemperatur von 180° das Chloralid als gelbliches Öl destilliert, das aus verdunstendem Äther in prismatischen Nadeln krystallisierte.

4.810 mg Sbst.: 7.030 mg CO₂, 2.05 mg H₂O. — 3.854 mg Sbst.: 1.119 mg Cl.

C₁₂H₁₇O₆Cl₃ (363.5). Ber. C 39.6, H 4.7, Cl 29.3.

Gef. „ 39.9, „ 4.8, „ 29.04.

$[\alpha]_D^{20} = -54.2^\circ$ (in trockn. Methylalkohol).

Schmp. 104–106°. Leicht löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, heiß auch in Ligroin, sehr schwer in siedendem Wasser.

B. Abbau der Chinasäure zum acetonierten Trioxy-cyclohexanon.

4.5-Isopropyliden-chinasäure-hydrazid.

20 g reinstes trockenes Aceton-chinid werden mit 7 ccm käufli. Hydrazin-Hydrat 2 Stdn. im Wasserbade erwärmt. Nach dem Abkühlen wird die krystallisierte Masse zerstoßen und mit einem Gemisch von Alkohol und Essigester gut verrieben. Ausbeute 18.4 g, d. s. etwa 80% d. Th.

Zur Analyse und zur optischen Bestimmung wurde noch einmal aus Alkohol umkrystallisiert.

4.558 mg Sbst.: 8.160 mg CO₂, 3.02 mg H₂O. — 3.189 mg Sbst.: 0.308 ccm N (22°, 755 mm).

C₁₀H₁₈O₅N₂ (246). Ber. C 48.8, H 7.3, N 11.4.

Gef. „ 48.9, „ 7.4, „ 11.1

$[\alpha]_D^{20} = -53.76^\circ$ und -54.0° (in Wasser).

Schmp. 150–151° unt. Zers. Aus Alkohol gerade abgeschnittene, doppel-seitige Pyramiden. Leicht löslich in Wasser, heiß in Methyl- und Äthylalkohol, schwerer in Chloroform, wenig in Essigester, kaum in Benzol, Äther und Ligroin. Es reduziert Fehlingsche Lösung nicht, im Gegensatz zum 1-Methoxy-4.5-isopropyliden-chinasäure-hydrazid, bewirkt aber eine Violettfärbung.

4.5-Isopropyliden-chinasäure-azid und seine Zersetzung zum acetonierten 3.4.5-Trioxycyclohexanon.

Zu der eiskühlten Lösung von 10 g Aceton-chinasäure-hydrazid und 3.2 g Natriumnitrit in 20 ccm Wasser gibt man die 8–10-fache Menge kaltes Chloroform und tropft unter kräftigem Schütteln und dauernder Kühlung in Eis 44 ccm gekühlte *n*-Salzsäure hinzu. Wenn alles eingetropf ist, sättigt man sofort mit Kochsalz und zieht noch ein zweites Mal mit 200 ccm kaltem Chloroform aus. Die vereinigten Chloroform-Extrakte werden bei 0° 1 Stde. mit Na₂SO₄ getrocknet, dann filtriert und im Vakuum bei einer Badtemperatur von 20–30° vorsichtig eingedampft. Das als farbloser Sirup zurückbleibende Aceton-chinasäure-azid löst man durch längeres Umschwenken in 50 ccm trockenem Toluol und erwärmt allmählich in einem Wasserbade. Die Zersetzung erfolgt lebhaft bei 50–60° Badtemperatur und wird durch Steigern der Temperatur bis zu 100° vollendet. Nach Abdestillieren des Toluols im Vakuum erhält man einen schwach gefärbten Sirup, der beim Animpfen krystallinisch erstarrt, mit Ligroin verrieben und abgesaugt wird: 5.9 g, d. s. 78% d. Th. Dieses Präparat ist für die meisten Umsetzungen brauchbar. Es enthält jedoch — infolge nicht völlig einheitlichen Verlaufes der Azid-Zersetzung — etwas Aceton-chinid beigemengt²⁷⁾,

²⁷⁾ vergl. Schroeter, Ztschr. angew. Chem. 21, 2117 [1908].

welches sich durch mehrmalige fraktionierte Destillation im Hochvakuum größtenteils entfernen läßt. Die Präparate geben dann richtige Analysenwerte, zeigen aber niedrigere Schmelzpunkte und Drehungszahlen, als wir sie bei Präparaten der später beschriebenen Darstellungsweise gefunden haben.

Ein 3-mal destilliertes Präparat vom Sdp._{0.15} 122° und Schmp. 70—72° wurde zur Analyse gegeben.

2.698 mg Sbst.: 5.705 mg CO₂, 1.78 mg H₂O. — Ein ebenfalls 3-mal destilliertes Präparat anderer Herstellung vom Schmp. 72—73° ergab: 5.120 mg Sbst.: 10.825 mg CO₂, 3.39 mg H₂O.

C₉H₁₄O₄ (186). Ber. C 58.0, H 7.5.

Gef. „ 57.7, 57.7, „ 7.38, 7.4.

Die näheren Daten sind bei der Darstellung des Ketons S. 1027 angegeben.

Acetat des acetonierten Trioxy-cyclohexanons.

1.2 g acetoniertes Trioxy-cyclohexanon werden in 8 ccm trockenem Pyridin und 7 ccm dest. Essigsäure-anhydrid gelöst, über Nacht bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt, im Vakuum bei möglichst tiefer Temperatur die Hauptmenge des Acetylierungs-Gemisches abdestilliert und noch einige Stunden bei 30° im Hochvakuum weitestgehend davon befreit. Nach Verreiben mit wenig Eiswasser: 0.9 g, d. s. 61% d. Th. Aus siedendem Ligroin umkrystallisiert.

5.033 mg Sbst.: 10.735 mg CO₂, 3.19 mg H₂O. — 0.237 mg Sbst. in 3.116 mg Campher: Δ = 14.3°. — 0.245 mg Sbst. in 3.392 mg Campher: Δ = 12.9°.

C₁₁H₁₈O₈. Ber. C 57.9, H 7.0, Mol.-Gew. 228.

Gef. „ 58.29, „ 7.1, „ 212, 224.

Schmp. 68—69°. Leicht löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln, löslich auch in siedendem Wasser und in heißem Ligroin, woraus es in 6-eckigen Plättchen krystallisiert.

Ohne Zersetzung im Hochvakuum destillierbar.

Eine Acetalisierung mit Orthoameisensäure-ester und Ammoniumchlorid gab das Acetat unverändert zurück. Mit Phenyl-hydrazin in essigsaurer Lösung erhält man sofort eine Fällung²⁸⁾. Bei einem Versuch, mit 80-proz. Essigsäure Aceton abzuspalten und anschließend mit Pyridin-Essigsäure-anhydrid zu acetylieren, wurde an Stelle des erwarteten Keton-triacetats zu etwa 50% Hydrochinon-diacetat erhalten und aus der eingengten Mutterlauge im Hochvakuum ein Destillat gewonnen, dessen Analyse auf ein Monacetyl-ke-ton — 1 H₂O stimmende Werte ergab, das wir aber noch nicht weiter untersuchen konnten.

Phenyl-hydrazon des acetonierten 3.4.5-Trioxycyclohexanons: 1.0 g acetoniertes Trioxy-cyclohexanon wurde in 2 ccm absol. Alkohol gelöst und 0.6 g Phenyl-hydrazin in 1 ccm Alkohol hinzugefügt. Nach 15 Min. Krystallisation 6-eckiger Plättchen. Nach 2-stdg. Stehen in Kältemischung 0.65 g, d. s. 40% d. Th. Das mit wenig kaltem Äther gewaschene, fast farblose Präparat kann aus wenig heißem Alkohol oder aus Benzol-Ligroin umkrystallisiert werden.

²⁸⁾ vergl. Max Bergmann u. Mitarbeiter, A. 438, 282, 448, 48, u. zw. S. 71.

5.021 mg Sbst.: 11.960 mg CO₂, 3.23 mg H₂O. — 2.932 mg Sbst.: 0.261 ccm N (22°, 761 mm).

C₁₈H₂₆O₃N₂ (276). Ber. C 65.2, H 7.2, N 10.1.

Gef. „ 64.95, „ 7.2, „ 10.3.

$[\alpha]_D^{18} = +42.0^\circ$ und $+42.7^\circ$ in trockn. Methylalkohol).

Das Phenyl-hydrazon schmilzt kurz nach der Darstellung bei 150–152° unter starker Zersetzung. In reinem Zustand völlig farblos, aber nicht lange haltbar, leicht löslich in Essigester, Chloroform, Eisessig, Aceton, Methyl- und Äthylalkohol, wenig schwerer in Äther und Benzol, beträchtlich auch in heißem Ligroin und siedendem Wasser.

Das Phenyl-hydrazon erhält man, ebenfalls in guter Ausbeute, wenn man bei Zimmer-Temperatur mit überschüssigem Phenyl-hydrazin in essigsaurer oder in Eisessig-Lösung arbeitet, unter den gleichen Bedingungen, unter denen aus Cyclohexanolon nicht das Phenyl-hydrazon, sondern das Osazon gebildet wird²⁹⁾.

Semicarbazon des acetonierten 3.4.5-Trioxycyclohexanons: Man löst 2 g frisch hergestelltes Keton und 0.8 g Semicarbazid in 8 ccm heißem absol. Alkohol und filtriert noch heiß von einer eventuellen Trübung. Beim Abkühlen und Reiben beginnt bald die Krystallisation: Man läßt über Nacht bei Zimmer-Temperatur stehen und stellt noch 1 Stde. in Kältemischung. Ausbeute bis zu 1.9 g, d. s. fast 73 % d. Th. Zur völligen Reinigung wird noch einmal aus möglichst wenig heißem Alkohol umkrystallisiert.

5.178 mg Sbst.: 9.350 mg CO₂, 3.45 mg H₂O.

C₁₀H₁₇O₄N₃ (243). Ber. C 49.4, H 7.0, N 17.3.

Gef. „ 49.3, „ 7.46, „ —*).

*) Die mikro-analytische Stickstoff-Bestimmung gab stets um 0.7–0.8% zu niedrige Stickstoffwerte³⁰⁾.

$[\alpha]_D^{18} = (+1.33^\circ \times 5) : (2 \times 0.0514) = +64.7^\circ$ (in Wasser); $[\alpha]_D^{18} = +64.85^\circ$ und 65.2° .

Das Semicarbazon des Aceton-ketons krystallisiert in feinen Nadelchen und ist im Gegensatz zum Phenyl-hydrazon durchaus haltbar. Es schmilzt ziemlich scharf bei 171–172°, ist in der Kälte löslich in Wasser und Eisessig, warm in Methyl- und Äthylalkohol, schwerer in Essigester und Aceton, kaum in Benzol, Chloroform, Äther und Ligroin.

Behandelt man das Semicarbazon mit Pyridin und Toluol-sulfochlorid oder mit Aceton + 1/2% HCl bei 0°, so erhält man in mäßiger Ausbeute eine gegen 200° unt. Zers. schmelzende Substanz, die auf Grund der Analyse 1 Mol. H₂O weniger enthält als das Ausgangsmaterial.

C₁₀H₁₅N₃O₃ (225). Ber. N 18.7. Gef. N 18.65, 18.8.

Nach Behandlung mit 1% HCl enthaltendem Aceton bei Zimmer-Temperatur erhielten wir ein Präparat, das bei 196° unt. Zers. schmolz und kein Aceton gebunden enthielt. Die Analysenwerte stimmen auf aceton-freies Semicarbazon — 2 H₂O.

C₇H₉O₂N₃ (167). Ber. C 50.3, H 5.4, N 25.1.

Gef. „ 50.1, „ 5.44, „ 24.5.

Beide Substanzen sollen noch weiter untersucht werden.

²⁹⁾ l. c.

³⁰⁾ Eine bei N-Bestimmungen von Semicarbazonen häufig auftretende Anomalie.

Umsetzung des acetonierten Trioxy-cyclohexanons mit Methylmagnesiumjodid und Zersetzung zum 1-Methyl-1.3.4.5-tetraoxy-4.5-isopropyliden-hexahydro-benzol.

Zu einer $\text{CH}_3\text{.MgJ}$ -Lösung aus 4 g Mg und 24 g Methyljodid in 75 ccm trockenem Äther werden unter Umschütteln und anfänglicher Eiskühlung 4 g destilliertes, acetoniertes Trioxy-cyclohexanon in 100 ccm trockenem Benzol eingetropft, dann 2—3 Stdn. auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt und über Nacht bei Zimmer-Temperatur stehen gelassen. Man zersetzt durch Eingießen in möglichst wenig Eiswasser unter kräftiger äußerer Kühlung, sättigt mit Ammoniumsulfat, gießt die Äther-Benzol-Schicht ab und extrahiert 3—4-mal mit je 100 ccm heißem Chloroform. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wird durch Destillation im Vakuum von den Lösungsmitteln befreit und anschließend im Hochvakuum aus einem Bade von 130—150° ein zähes Öl herausdestilliert vom Sdp._{0.1} 118—128°. Die Destillation wird abgebrochen, wenn das Destillat anfängt, sich gelb zu färben. Man erhält bis zu 4 g an hygroskopischem und campher-ähnlich riechendem Öl; das entspricht einer Ausbeute bis zu 92 % d. Th.

Zur Analyse kam ein 2-mal destilliertes Präparat. 4.777 mg Sbst.: 10.325 mg CO_2 , 3.81 mg H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (202). Ber. C 59.4, H 8.9. Gef. C 59.1, H 8.9.

Die optische Bestimmung eines einmal destillierten Präparates ergab in alkohol. Lösung $[\alpha]_D^{25} = -33.92^\circ$, nach nochmaliger Destillation $[\alpha]_D^{25} = -35.2^\circ$.

Das destillierte Öl kann durch mehrmaliges Verreiben und Abdunsten mit Äther oder Benzol zum Krystallisieren gebracht werden in einer Ausbeute von etwa 2 g aus obigem Ansatz. Die luft-trockne Substanz gab bei der Analyse die Werte für $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_4$ + 1 Mol. H_2O .

5.052 mg Sbst.: 10.145 mg CO_2 , 4.15 mg H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (220). Ber. C 54.5, H 9.1. Gef. C 54.77, H 9.19.

Bei der optischen Bestimmung in Alkohol gaben zwei verschiedene luft-trockne Präparate:

$[\alpha]_D^{25} = -31.12^\circ$ und $[\alpha]_D^{25} = -30.84^\circ$. Diesen Werten entsprechen für wasserfreie Substanz $[\alpha]_D^{25} = -33.9^\circ$ und $[\alpha]_D^{25} = -33.6^\circ$

Sdp._{0.2} 122°. Schmp. der krystalwasser-haltigen Substanz unscharf bei 80—83°. Leicht löslich in Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln, außer Petroläther.

Dimethyl-[1.3.4.5-tetraoxy-4.5-isopropyliden-cyclohexyl]-carbinol (VI).

15 g trocknes Acetyl-aceton-chinid³¹⁾, in 110 ccm trockenem Benzol gelöst, werden unter Eiskühlung und kräftigem Schütteln zu einer Lösung von 12 g Magnesium-Spänen in 72 g Jodmethyl und 110 ccm Äther eingetropft, 2½ Stdn. auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt und über Nacht bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt. Man zersetzt durch Eingießen in möglichst wenig Eiswasser unter gleichzeitiger äußerer Kühlung, hebt nach Aussalzen mit Ammoniumsulfat das Äther-Benzol-Gemisch ab, extrahiert

³¹⁾ K. Josephson, loc. cit.

1-mal mit kaltem Chloroform und kocht unter häufigem Umschütteln noch 3-mal mit je 250 ccm Chloroform 45 Min. lang am Rückflußkühler aus. Nach Trocknen mit Natriumsulfat werden sämtliche Auszüge im Vakuum verdampft, der krystallinische Rückstand mit heißem Essigester herausgespült und nach dem Abkühlen abgesaugt. Ausbeute 7.8 g, d. s. 54 % d. Th. Zur völligen Reinigung muß noch einmal aus heißem Essigester umkrystallisiert werden.

4.860 mg Sbst.: 10.420 mg CO_2 , 3.89 mg H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_6$ (246). Ber. C 58.5, H 8.9. Gef. C 58.5, H 8.95.

Dimethyl - [tetraoxy - isopropyliden - cyclohexyl] - carbinol schmilzt bei 151—152°. Es löst sich leicht in warmem Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, sowie Eisessig, etwas schwerer in heißem Essigester und Aceton, ziemlich schwer in siedendem Äther, Benzol, Ligroin und Chloroform.

Bei der Titration nach Crigee mit Bleitetraacetat-Eisessig verbrauchten 0.0450 g in 20 Stdn. bei Zimmer-Temperatur 4.4 ccm n_{10}^D -Jodlsg. = 120%. (Der Mehrverbrauch beruht wahrscheinlich auf der leichten Abspaltbarkeit des Acetons.)

Mit Essigsäure läßt sich wie üblich Aceton abspalten: Man erhält eine gut krystallisierende Substanz $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_5$ vom Schmp. 115°.

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_5$ (206). Ber. C 52.4, H 8.7. Gef. C 52.5, H 8.5.

Bei der Reacetonierung erhält man aber nicht die Ausgangssubstanz zurück, sondern einen Körper, der die gleiche Zusammensetzung hat, aber einen höheren Schmelzpunkt zeigt. Schmp. 163°. Der Misch-Schmp. mit dem Aceton-Körper vom Schmp. 151—152° gab eine starke Depression.

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_6$ (246). Ber. C 58.5, 8.9 H. Gef. C 58.2, H 8.7.

Den gleichen isomeren Aceton-Körper erhält man direkt, wenn man die bei der Grignardierung anfallende Substanz mit Aceton + 1 % HCl behandelt. In dieser Verbindung ließ sich das Aceton nicht mit Essigsäure, sondern erst durch Erwärmen mit $n\text{-H}_2\text{SO}_4$ abspalten, und man erhält dann die obenerwähnte aceton-freie Substanz vom Schmp. 115°. Beim Erwärmen mit konzentrierteren Säuren scheidet sich ein stark riechendes, äther-lösliches Öl aus.

Auch der isomere Aceton-Körper wird von Bleitetraacetat angegriffen. In 20 Stdn. verbrauchten 0.0412 mg Sbst. 4.1 ccm n_{10}^D -Bleitetraacetat-Eisessig-Lösung, d. s. 122%.

Darstellung des Aceton-ketons durch oxydative Spaltung des Dimethyl - [1.3.4.5 - tetraoxy - 4.5 - isopropyliden - cyclohexyl] - carbinols mit Bleitetraacetat.

Unter Feuchtigkeits-Ausschuß werden 6 g Substanz in 450 ccm siedendem Benzol gelöst und ruhig zum Abkühlen stehen gelassen. Sowie die Temperatur auf 40—45° gesunken ist, gibt man, ehe die Krystallisation einsetzt, 12 g Bleitetraacetat unter Umschütteln in 2 Portionen hinzu, wobei mäßige Erwärmung eintritt und sich sofort Bleidiacetat ausscheidet. Man schüttelt noch 15 Min. und hält dabei die Temperatur der Lösung auf etwa 40°; dann läßt man abkühlen, filtriert und verdampft im Vakuum aus einem Bade von 35°. Der zurückbleibende Sirup wird noch einmal in trockenem Benzol aufgenommen, eventuell von restlichen Mengen Bleidiacetat unter Zunahme von etwas Tierkohle filtriert und wieder im Vakuum vom Lösungsmittel weitgehendst befreit. Der Rückstand krystallisiert vollständig nach Animpfen

und Reiben. Durch Herausspülen mit Ligroin erhält man das Rohprodukt in einer Menge von 4.2 g, d. s. 92.6 % d. Th. Nach dem Umkrystallisieren aus wenig Essigester und Ligroin bleiben etwa 3 g vom Schmp. 77–78°, d. s. 66 % d. Th.

4.899 mg Sbst.: 10.435 mg CO₂, 3.38 mg H₂O. — 0.467 mg Sbst. in 4.760 g Campher: $\Delta = 22.0^\circ$.

C₉H₁₄O₄. Ber. C 58.0, H 7.5, Mol.-Gew. 186.

Gef. „ 58.2, „ 7.73, „ 178.

$[\alpha]_D^{25} = (+6.32^\circ \times 5) : 2 \times 0.1077 = +146.7^\circ$ (in absol. Alkohol) und $[\alpha]_D^{25} = (+6.65^\circ \times 2) : 0.0910 = +146.2^\circ$. Beide Präparate wurden noch einmal umkrystallisiert und getrocknet: $[\alpha]_D^{25} = +147.5^\circ$ und $[\alpha]_D^{25} = +146.4^\circ$. In wäßriger Lösung setzt langsam und verschieden schnell fortschreitende Mutarotation ein. Bei zwei verschiedenen Präparaten wurde als Anfangsdrehung 5 Min. nach dem Lösen gefunden $[\alpha]_D^{25} = (+6.79^\circ \times 5) : (2 \times 0.1378) = +123.2^\circ$ und $[\alpha]_D^{25} = (+7.40^\circ \times 2) : 0.1171 = +126.0^\circ$. Bis zum nächsten Tag hatte sich als End-Drehung eingestellt $[\alpha]_D^{25} = -141.5^\circ$ und $[\alpha]_D^{25} = -146.7^\circ$.

Reinstes Aceton-keton schmilzt bei 79–79.5°. Es löst sich spielend in Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln, außer in Ligroin. Von Mineralsäuren und Alkalien, sowie von trockenem, 1 % HCl enthaltendem Aceton wird es bereits bei gewöhnlicher Temperatur zu Hydrochinon aromatisiert. Bei der Acetalisierung nach Claisen und anschließender Destillation wurde nicht das Diäthylacetal, sondern Monoäthyl-hydrochinon erhalten; dieses wurde identifiziert durch den Schmp. 65–67°, sowie durch Schmp. und Analyse des Acetates vom Schmp. 52°.

3.509 mg Sbst.: 8.600 mg CO₂, 2.20 mg H₂O. — 2.890 mg Sbst.: 3.745 mg AgJ.

C₁₀H₁₂O₃ (180). Ber. C 66.7, H 6.7, OCH₃ 25.2.

Gef. „ 66.87, „ 7.0, „ 24.8.

1-Methoxy-4.5-isopropyliden-chinasäure-hydrazid.

Aus 7.5 g Monomethyl-aceton-chinid wurden durch 1-stdg. Erwärmen mit 1.9 ccm käufli. Hydrazin-Hydrat (1.1 Mol.) auf dem Wasserbade und Krystallisation aus absol. Alkohol 6.4 g, d. s. fast 75 % d. Th., in 6-eckigen Plättchen erhalten.

Zur Analyse wurde noch einmal aus Alkohol umkrystallisiert und im Vakuum bei 56° getrocknet.

C₁₁H₂₀O₃N₂ (260). Ber. C 50.77, H 7.7, N 10.8.

Gef. „ 50.46, „ 7.7, „ 10.98.

$[\alpha]_D^{25} = -45.6^\circ$ und $[\alpha]_D^{25} = -45.3^\circ$ (in Wasser).

Schmp. 142–143° unter Gasentwicklung. Leicht löslich in kaltem Wasser und Eisessig, warm in Methyl- und Äthylalkohol, Chloroform und Essigester, schwer in heißem Benzol, noch weniger in Ligroin, kaum in Äther. Fehling'sche Lösung wird reduziert.

1-Methoxy-4.5-isopropyliden-chinasäure-azid und Zersetzung zum cyclischen Urethan IX.

6 g Methoxy-isopropyliden-chinasäure-hydrazid und 1.55 g Natriumnitrit werden in 9 ccm Wasser gelöst, in Eis gekühlt und mit der 4–5-fachen Menge kaltem Chloroform unterschichtet. Unter ständiger Kühlung und kräftigem Schütteln läßt man 22 ccm ebenfalls eisgekühlte *n*-Salzsäure zutropfen, trennt anschließend die Chloroform-Schicht ab, schüttelt

noch einmal mit Chloroform aus und verdampft die vereinigten und mit Na_2SO_4 getrockneten Auszüge im Vakuum aus einem Bade nicht über 30° . Der zurückbleibende farblose Sirup, der beim Erhitzen auf dem Platinspatel verpufft, wurde nicht weiter untersucht, sondern gleich in 10 ccm trockenem Toluol aufgenommen und die Lösung in einem Wasserbade langsam erwärmt. Bei $50\text{--}60^\circ$ Wasserbad-Temperatur setzt lebhafte Gasentwicklung ein, die durch Erwärmen bis zu 100° vervollständigt wird. Dann wird im Vakuum verdampft, der meist schwach rötlich gefärbte Rückstand in wenig siedendem Essigester gelöst und mit Petroläther bis zur bleibenden Trübung versetzt. Beim Anreiben und Kühlen scheiden sich 3.2 g in prismatischen Kryställchen ab, d. s. 57 % d. Th., auf angewandtes Hydrazid berechnet.

Zur Analyse wurde noch einmal aus Essigester-Petroläther umgelöst. 4.779 mg Sbst.: 9.510 mg CO_2 , 3.00 mg H_2O . — 2.882 mg Sbst.: 0.147 ccm N (22° , 772 mm). — Bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel lieferten 3.294 mg Sbst.: 3.220 mg AgJ.

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}_5\text{N}$ (243). Ber. C 54.3, H 7.0, N 5.8, OCH_3 12.7.

Gef. „ 54.3, „ 7.0, „ 6.0, „ 12.9.

$[\alpha]_D^{20} = +73.8^\circ$ und $+72.6^\circ$ (in trocken. Chloroform).

Schmp. $144\text{--}145^\circ$. Leicht löslich in Chloroform, Benzol, Essigester, Aceton, Eisessig, Methyl- und Äthylalkohol, auch in siedendem Wasser, schwerer in siedendem Äther und Petroläther. Beim Erhitzen mit Alkali, sowie Mineralsäuren entsteht Hydrochinon. Bei Zimmer-Temperatur wirkt Alkali nicht ein, ebenso wenig wie methylalkohol. Ammoniak und Natrium-methylat. Durch Erhitzen mit Hydrazin-Hydrat wird das Urethan gespalten. Wir konnten nach Abdestillieren des überschüssigen Hydrazins das eine Spaltprodukt mit Aceton als Aceton-Semicarbazon (Schmp. $176\text{--}177^\circ$) isolieren.

Das gleiche acetonierte cyclische Urethan entsteht in einer Ausbeute von 70 % d. Th. beim Hofmannschen Abbau des 1-Methoxy-4.5-isopropyliden-chinasäure-amids: Zu der gekühlten wäßrigen Lösung gibt man 1 Mol Brom und 2 Mole *n*-NaOH und läßt $\frac{3}{4}$ Stdn. bei Zimmer-Temperatur stehen. Dann wird mit Chloroform extrahiert und nach Verdampfen des Chloroforms im Vakuum aus Essigester-Ligroin umkrystallisiert. Schmp. und Misch-Schmp. mit einem Präparat aus der Azid-Zersetzung $144\text{--}145^\circ$.

Zur Aceton-Abspaltung werden 3 g cyclisches Methoxy-aceton-urethan mit 30 ccm 80-proz. Essigsäure 1 Stde. im Wasserbade erwärmt; nach Verdampfen im Vakuum werden aus Alkohol 2.2 g, d. s. 87 % d. Th., in feinen Nadelchen krystallisiert erhalten.

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}$ (203). Ber. C 47.3, H 6.4, N 6.9.

Gef. „ 47.6, „ 6.6, „ 6.9.

Schmp. $214\text{--}215^\circ$ unt. Zers. Spielend löslich in Wasser und Eisessig, in den anderen üblichen Lösungsmitteln nur wenig löslich.

Durch 4-stdg. Erwärmen in Chloroform mit überschüssigem Brom wurde das cyclische Urethan unter gleichzeitiger Aromatisierung aufgespalten. Es wurde nach Waschen mit Wasser im Vakuum verdampft und aus Essigsäure ein Gemisch bromierter Substanzen krystallisiert erhalten, die keinen Stickstoff enthielten, in denen sich jedoch 4.6 % Methoxyl nach der Zeiselschen Bestimmung nachweisen ließen. Reines Tetrabrom-monomethyl-hydrochinon enthält 7 % OCH_3 .

Ein zweiter Weg zu diesem cyclischen aceton-freien Urethan ist der Hofmannsche Abbau des 1-Methoxy-chinasäure-amids: Man gibt zu der wäßrigen Lösung des 1-Methoxy-chinasäure-amids 1 Mol Brom und läßt unter Kühlung 2 Mole n -NaOH zufließen. Nach $\frac{3}{4}$ -stdg. Stehen bei Zimmer-Temperatur wird im Vakuum eingedampft; durch mehrmaliges Auskochen mit gewöhnl. Alkohol erhält man 65 % d. Th. an cyclischem Urethan vom Zers.-Pkt. 214°.

Ber. C 47.5, H 6.45, N 6.9. Gef. C 47.3, H 6.4, N 7.05.

1.4.5-Trimethoxy-chinasäure-lacton.

5 g Chinid wurden durch kurzes Erwärmen in 50 ccm frisch über Natrium destilliertem Dioxan gelöst, nach dem Abkühlen 150 g Jodmethyl und 20 g Silberoxyd zugegeben, zum Sieden erhitzt, nach je $\frac{1}{2}$ Stde. noch 2-mal 20 g Silberoxyd zugefügt und über Nacht weiter gekocht. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde filtriert, im Vakuum vom Lösungsmittel befreit und im Hochvakuum nach kurzem Vorlauf bei einer Badtemp. von 120–130° das Trimethyl-chinid als farbloses, dünnflüssiges Öl destilliert. Ausbeute: 4 g, d. s. 64 % d. Th.

4.720 mg Sbst.: 9.625 mg CO₂, 3.28 mg H₂O. — 0.1385 g Sbst.: 19.3 ccm $n_{10}^{\text{AgNO}_3}$ -Lösung.

C₁₀H₁₆O₅ (216). Ber. C 55.5, H 7.4, OCH₃ 43.0
Gef. „ 55.6, „ 7.8, „ 43.2.

Das Trimethoxy-chinasäure-lacton ist leicht löslich in allen Lösungsmitteln außer Petroläther.

1.4.5-Trimethoxy-chinasäure-amid: 3 g Trimethoxy-chinasäure-lacton wurden in 30 ccm trockenem Methylalkohol gelöst, bei 0° mit Ammoniak gesättigt und über Nacht im Brutraum aufbewahrt. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels wurde aus Benzol mit Petroläther umkrystallisiert: Ausbeute etwa 75 % d. Th.

5.179 mg Sbst.: 9.720 mg CO₂, 3.76 mg H₂O. — 2.810 mg Sbst.: 0.148 ccm N (22°, 761 mm).

C₁₀H₁₉O₅N (233). Ber. C 51.5, H 8.2, N 5.9.
Gef. „ 51.2, „ 8.1, „ 6.1.

$[\alpha]_D^{20} = (-4.60^\circ \times 2) : 0.1082 = -85.0^\circ$ (in Wasser) und nach dem Umkrystallisieren $[\alpha]_D^{20} = -85.4^\circ$. $[\alpha]_D^{20} = (-1.88^\circ \times 5) : (2 \times 0.1104) = -42.6^\circ$ (in Methylalkohol).

Das Trimethoxy-chinasäure-amid schmilzt nach Sintern bei 128°. Es krystallisiert in feinen Nadelchen, löst sich leicht in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, Aceton, Eisessig, warm in Benzol, Chloroform und Essigester; so gut wie unlöslich ist es in Äther und Petroläther.

Mit Aceton und HCl in der üblichen Weise behandelt, gibt es kein Aceton-Derivat, man erhält das Ausgangsmaterial zu 80 % wieder zurück.

Abbau des Trimethoxy-chinasäure-lactons zur Iso-vanillinsäure: 2.8 g Lacton wurden in 20 ccm Wasser gelöst und 4–5 Tage mit überschüssigem Brom im Brutraum aufbewahrt. Dann wurde im Vakuum auf etwa 5 ccm eingengt und auf dem Wasserbade 1 $\frac{1}{2}$ –2 Stdn. erwärmt. Beim Abkühlen und Anreiben krystallisieren 0.22 g Iso-vanillinsäure, und durch weiteres Erwärmen und Einengen auf dem Wasserbade wurden noch etwas stärker verfärbte 0.05 g gewonnen, insgesamt 0.27 g, d. s. 12.4 % d. Th. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Wasser war der Schmp. 251°, kor.,

unt. Zers. Ein ebenfalls aus Wasser umkrystallisiertes Vergleichs-Präparat zeigte 252°, korr., unt. Zers.

Zur weiteren Kontrolle wurden beide Präparate mit Pyridin-Essigsäure-anhydrid (im Verhältnis 3 : 2 gemischt) acetyliert, nach Eingießen in verd. Säure das ausgefallene Reaktionsgemisch in KHCO_3 -Lösung aufgenommen, filtriert und mit Säure gefällt. Schmp. der Acetyl-isovanillinsäure aus Trimethoxy-chinid nach Sintern bei 212—214° korr., Schmp. des Vergleichs-Präparates und Misch-Schmp. der beiden Präparate ebenfalls 212—214°, korr., nach vorherigem Sintern. Die aus Trimethoxy-chinasäure-lacton erhaltene Acetyl-isovanillinsäure wurde analysiert.

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_5$ (210). Ber. C 57.1, H 4.8, OCH_3 14.75.

Gef. „ 57.3, „ 4.9, „ 14.5.

1-Methoxy-3-toluolsulfo-4.5-isopropyliden-chinasäure-amid: Zu 2.5 g Methoxy-aceton-chinasäure-amid gibt man 2 g in 5 ccm Pyridin gelöstes Toluol-sulfochlorid und läßt die Lösung über Nacht bei 37° stehen. Dann verdünnt man mit Chloroform, wäscht mit Wasser, verd. Säure und wieder mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat, verdampft im Vakuum und nimmt den zurückbleibenden Sirup in heißem Essigester auf. Nach Zugabe von Ligroin bis zur Trübung und Kühlen in Eis krystallisieren 3 g, d. s. 74% d. Th.

4.620 mg Sbst.: 9.205 mg CO_2 , 2.640 mg H_2O . — 2.975 mg Sbst.: 0.093 ccm N (19°, 758 mm). — 10.283 mg Sbst.: 5.510 mg BaSO_4 .

$\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_7\text{NS}$ (399). Ber. C 54.1, H 6.3, N 3.5, S 8.0.

Gef. „ 54.4, „ 6.4, „ 3.6, „ 7.4.

Schmp. 145°. In der Kälte löst es sich leicht in Eisessig, Essigester, Aceton, Chloroform, Methylalkohol, warm in Äthylalkohol, schwerer in heißem Wasser, nur sehr schwer in Äther und Ligroin. Durch Verseifen mit 80-proz. Essigsäure erhält man das 1-Methoxy-3-toluolsulfo-chinasäure-amid. Schmp. nach Umkrystallisieren aus Benzol-Ligroin unscharf nach Sintern gegen 108° zu einer von Bläschen getrübbten, farblosen Schmelze; enthält $\frac{1}{2}$ Mol Benzol.

3.490 mg (bei 65° bis zur Konstanz getr.) Sbst.: 0.123 ccm N (21°, 761 mm). — 11.900 mg Sbst.: 7.510 mg BaSO_4 .

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_7\text{NS}$ (359). Ber. N 3.9, S 8.9. Gef. N 4.1, S 8.7.

Leicht löslich in Eisessig, Methyl- und Äthylalkohol, warmem Wasser und Benzol, siedendem Chloroform, kaum in Äther und Petroläther.

Verhalten gegen Bleitetracetat im Eisessig: 0.0353 mg benzol-freie Sbst. verbrauchten in 20 Stdn. bei Zimmer-Temperatur 1.9 ccm n_{10} -Lösung, d. s. 97% der für 1 Mol. ber. Menge.