

0.1547 g Ba-Salz. Nach Trocknen im Wasserbade und Exsiccator Gewichtsverlust 0.0325 g.

$(C_5H_9O_2)_2Ba + 5H_2O$ . Ber.  $H_2O$  20.96. Gef.  $H_2O$  21.01.

$(C_5H_9O_2)_2Ba$ . 0.1204 g wasser-freies Salz: 0.0831 g  $BaSO_4$ .

Ber. Ba 40.41. Gef. Ba 40.62.

0.0733 g Ag-Salz: 0.0377 g Ag.

$C_5H_9O_2Ag$ . Ber. Ag 51.64. Gef. Ag 51.43.

In der die flüchtigen Säuren enthaltenden Fraktion konnte man das Vorhandensein von Ameisensäure nur auf qualitativem Wege — durch Behandlung mit  $HgCl_2$  im zugeschmolzenen Röhrchen — nachweisen. Das Bleisalz ließ sich nicht herstellen. Somit wurden bei der Oxydation Kohlensäure, Trimethyl-essigsäure und Spuren von Ameisensäure festgestellt.

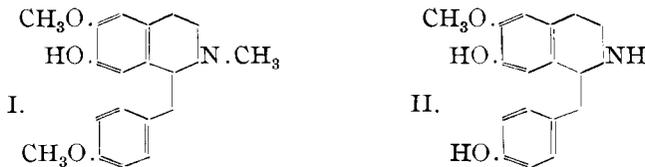
Die Arbeit wurde unter materieller Unterstützung der Wissenschaftlichen Kommission des Chimisierungs-Komitees der U.d.S.S.R. ausgeführt, der wir auch an dieser Stelle unsern Dank aussprechen.

### 107. Heisaburo Kondo, Zoichi Narita und Shojiro Uyeo: Die Konstitution des Dauricins, IV. Mitteil. (XXXIX. Mitteil. über die Alkaloide von Sinomenium- und Cocculus-arten von H. Kondo).

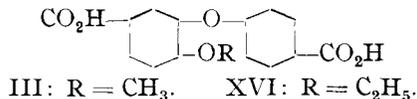
[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Tokio.]

(Eingegangen am 6. Februar 1935.)

Dem Dauricin, einem Alkaloid aus *Menispermum dauricum*, haben wir früher<sup>1)</sup> auf Grund von Abbauprodukten die untenstehende Strukturformel  $C_{19}H_{23}O_3N$  (I) zuerteilt, wonach sein Monomethyläther mit dem Trimethyl-coclaurin<sup>2)</sup> identisch sein müßte.



Auffällig war aber, wie wir bemerkt haben, die mangelnde Übereinstimmung der beiden Jodmethylate und der Hofmannschen Abbauprodukte, sowie das verschiedene Verhalten der Des-*N*-methyl-Verbindungen bei der Oxydation: hierbei gab Coclaurin (II) Anissäure, während Dauricin neben der *m*-Hemipinsäure die 6-Methoxy-diphenyläther-3,4'-dicarbonsäure (III), die typischen Spaltstücke des Tetrandrins<sup>3)</sup> und des Trilobins<sup>4)</sup>, lieferte.



<sup>1)</sup> H. Kondo u. Narita, B. **63**, 2420 [1930]; vergl. auch C. **1927**, II, 264; **1929**, II, 1926.    <sup>2)</sup> H. Kondo u. T. Kondo, Journ. prakt. Chem. [2] **126**, 24 [1930].

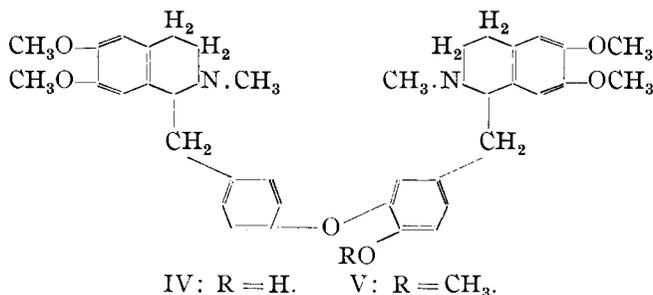
<sup>3)</sup> H. Kondo u. Yano, A. **497**, 90 [1932].

<sup>4)</sup> H. Kondo u. Tomita, A. **497**, 104 [1932].

Der Grund dafür, daß wir trotz des Auftretens letzterer Säure an der einfachen Formel  $C_{19}$  festhielten, lag hauptsächlich in dem Ergebnis der Mol.-Gew.-Bestimmungen dieses Alkaloides und seines Derivates nach Landsberger bzw. Rast begründet. Unsere wiederholten Versuche ergaben immer ein Mol.-Gew. von annähernd 300, was der Größenordnung der einfachen Formel entspricht. Daraus haben wir geschlossen, daß die Diphenyläther-Bindung in der Abbausäure vielleicht beim Abbauprozess sekundär gebildet sein müsse.

Über leichtes Öffnen und Schließen der Äther-Brücke kann man besonders bei partiell oder vollkommen hydrierten Kernen viele Beispiele finden. Aber eine Äther-Brücke zwischen zwei Benzol-Kernen ist im allgemeinen so beständig, daß sie sehr schwer hydrolysierbar und falls einmal gespalten, kaum wieder herstellbar ist. Unsere Vermutung ist also wenig wahrscheinlich, soweit es sich um die Benzol-Kerne handelt.

Als Faltis und Frauendorfer<sup>5)</sup> im Jahre 1930 in diesen Berichten die doppelte Formel  $C_{38}H_{44}O_6N_2$  (IV) für das Dauricin zum Vorschlag gebracht haben, konnten wir wegen des Ergebnisses der Mol.-Gew.-Bestimmung nach Rast<sup>6)</sup> diesem nicht zustimmen. Aber es veranlaßte uns, neue Methoxyl-Bestimmungen einer Reihe von Methyl-dauricin-Derivaten durchzuführen, wobei wir Werte erhielten, welche unter Annahme der  $C_{19}$ -Formel auf 2.5, der  $C_{38}$ -Formel aber gerade auf 5 Methoxyl-Gruppen stimmten.



Diese Tatsache und die späterhin veröffentlichten Arbeiten<sup>3) 4)</sup> über die Konstitution des aus der gleichen Familie stammenden und deshalb mit Dauricin anscheinend verwandten Tetrandrins und des Trilobins, die der eine von uns (Kondo) mit seinen Mitarbeitern durchgeführt hat, sprechen ebenfalls für die verdoppelte Formel mit 38 C-Atomen.

Jedoch erlaubten uns die früher veröffentlichten Ergebnisse noch nicht, in strengem Sinne die Formel IV anzunehmen. Denn unser qualitativer Nachweis von *m*-Hemipinsäure und 6-Methoxy-diphenyläther-3,4'-dicarbonsäure in den oxydativen Abbauprodukten lieferte noch gar keinen Beweis für die Abwesenheit von irgendwelchen anderen Produkten, insbesondere eines Isomeren der *m*-Hemipinsäure, sowie für eine symmetrische Stellung der beiden Isochinolin-Ringe.

<sup>5)</sup> B. **63**, 806 [1930].

<sup>6)</sup> Später (A. **497**, 69 [1932]) hat Faltis gezeigt, daß Campher als Lösungsmittel gerade in dieser Körperklasse der Diphenyl-äther (z. B. Iso-chondodendrin) leicht zu Dissoziationen Anlaß gibt. Ein ähnliches Verhalten zeigt das Alkaloid Curin (vergl. Späth, B. **67**, 55 [1934]).

Faltis<sup>5)</sup> hat früher den Gedanken ausgesprochen, daß das *Dauricin* aus zwei Molekülen *Cocclaurin* durch Oxydase-Wirkung in der Pflanze unter Bildung einer Diphenyläther-Brücke entstehen soll. Solche phyto-genetische Erwägung mag zutreffen, kann aber nicht bindend für einen Konstitutions-Beweis sein.

Wir haben uns nun bemüht, auf rein synthetischem Wege wohl-definierte Abkömmlinge dieses Alkaloides darzustellen und durch direkten Vergleich dieser mit den natürlichen eine Nachprüfung der Bis-*Cocclaurin*-Formel zu erzielen, was uns auch gelungen ist.

Zur Synthese der Verbindung V wählten wir als Ausgangsmaterial 6-Methoxy-diphenyläther-3,4'-diessigsäure (VI) und Homo-veratrylamin.

Homo-veratrylamin ließ sich leicht in guter Ausbeute erhalten, als man das entsprechende Nitro-styrol nach der zuerst von japanischen Forschern<sup>7)</sup> näher untersuchten Methode elektrolytisch reduzierte.

Dagegen war die Darstellung der Phenyl-essigsäure VI etwas schwerer, als vermutet wurde. Wir arbeiteten nach folgenden voneinander ganz verschiedenen Methoden.

Zuerst kondensierten wir, wie wir früher an anderer Stelle<sup>8)</sup> mitgeteilt haben, direkt *p*-Methoxy-*m*-brom-phenyl-essigsäure-methylester mit dem K-Salz des *p*-Oxy-phenyl-essigsäure-methylesters nach Ullmann und gewannen die gewünschte Säure durch Verseifung des erhaltenen neutralen Esters. Die Ausbeute war aber so schlecht, daß wir ein anderes Verfahren suchen mußten.

Nach mancherlei Umwegen erkannten wir, daß die zuerst von Ullmann und Uzbachian<sup>9)</sup> näher studierte einfache Carbonsäure-Synthese durch  $\text{KMnO}_4$ -Oxydation der entsprechenden  $\text{CH}_3$ -Gruppe im Benzol-Kern gute Dienste zur Darstellung der Säure III aus 6-Methoxy-3,4'-ditolyl-äther (VII) leistet, der aus *p*-Kresol und *m*-Brom-*p*-kresol-methyl-äther leicht erhältlich ist.

Diese Oxydationsmethode bildet einen sehr bequemen Weg zur Synthese der sonst schwer zugänglichen Mono- oder Poly-methoxy-, mono- oder polycarbonsäuren der Diphenyläther-Reihe. Das Verfahren ist allgemein anwendbar, wie bereits von unseren Kollegen<sup>10)</sup> ausführlich gezeigt worden ist.

Reduziert man das aus der Säure III erhaltene Chlorid VIII nach der etwas modifizierten Rosenmundschen<sup>11)</sup> Methode, so erhält man den von v. Bruchhausen und Gericke<sup>12)</sup> erstmalig durch Ozon-Spaltung des Oxy-acanthin- $\alpha$ -methins gewonnenen Aldehyd IX in befriedigender Ausbeute. Aus diesem Aldehyd haben wir in üblicher Weise das Azlacton X

<sup>7)</sup> T. Kondo, Journ. pharmac. Soc. Japan **48**, 324 [1928], **48**, 1166 [1928], **49**, 267 [1929]; Tanaka u. Mizuno, ebenda **49**, 255 [1929]; H. Kondo u. Ishiwata, B. **64**, 1533 [1931]; Takamoto, Journ. pharmac. Soc. Japan **48**, 136 [1928].

<sup>8)</sup> H. Kondo u. Uyeo, Journ. pharmac. Soc. Japan **53**, 92 [1933]; C. **1933**, II, 1344.

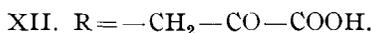
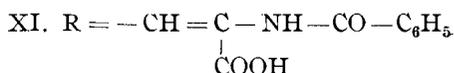
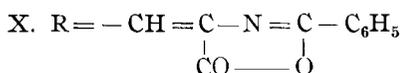
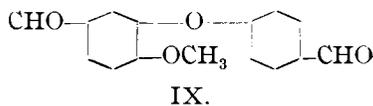
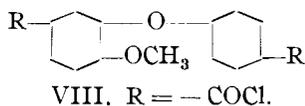
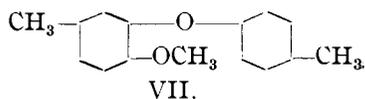
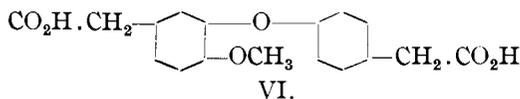
<sup>9)</sup> B. **36**, 1797 [1903].

<sup>10)</sup> Ishiwata u. Okayama, Vortrag in d. Generalversammlung d. Pharm. Soc. of Japan [1934].

<sup>11)</sup> B. **51**, 578 [1918].

<sup>12)</sup> Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. Pharmazeut. Ges. **269**, 115 [1931].

und daraus die Phenyl-essigsäure VI, allerdings in nicht so guter Ausbeute, dargestellt. Diese Säure und ihr Dimethylester erwiesen sich in jeder Hinsicht identisch mit den früher gewonnenen Präparaten, der 6-Methoxydiphenyläther-3.4'-diessigsäure und deren Dimethylester.



Erhitzt man nach der Kindlerschen<sup>13)</sup> Vorschrift äquivalente Mengen des Homo-veratrylamins und der Phenyl-essigsäure VI in Tetralin-Lösung, so erhält man das Säureamid XIII (Schmp. 139—140°) in schönen Prismen. Aus diesem haben wir die Isochinolin-Base durch Phosphor-pentachlorid in Chloroform-Lösung nach der üblichen Methode hergestellt.

Die so erhaltene, katalytisch reduzierte sekundäre Base XIV ließ sich aber bis jetzt nicht krystallisieren. Wir haben dann die Base XIV zu ihrem Methyl-methosulfat<sup>14)</sup> umgewandelt und direkt dem Hofmannschen Abbau unterworfen. Die in Äther lösliche Methin-Base XV besaß genau denselben Schmelzpunkt (125—126.5°), dieselbe Löslichkeit und Krystallform, wie das  $\alpha$ -Methin<sup>15)</sup> aus Dauricin. Der Misch-Schmelzpunkt beider Methin-Basen zeigte keine Depression. Das gleiche Ergebnis hatte ein Vergleich der beiden Methin-Jodmethyle<sup>16)</sup>: ihre Schmelzpunkte sowie Misch-Schmelzpunkte lagen bei etwa 230°.

Damit sind wir zu einer vollständigen Bestätigung der Konstitutions-Formel V für Dauricin-methyläther gekommen.

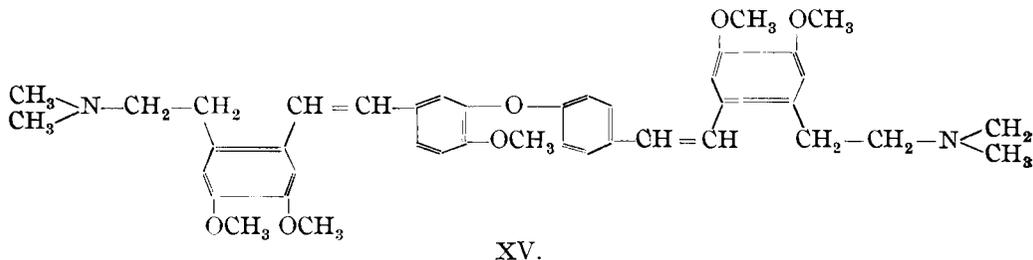
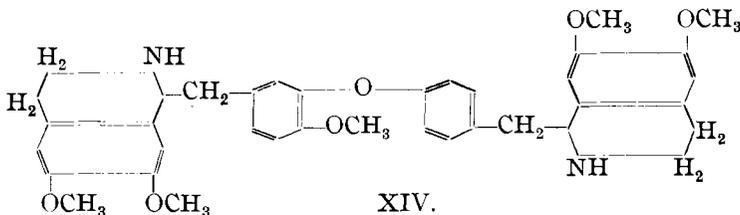
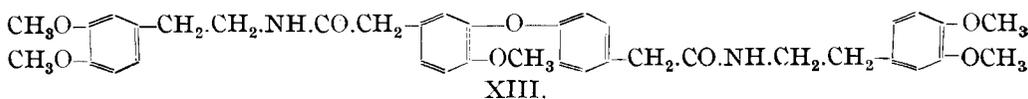
Die noch offene Frage nach der Stellung des phenolischen Hydroxyls im Dauricin selbst läßt sich so beantworten: die Tatsache, daß das Äthyl-dauricin-Bromäthylat bei der Oxydation seiner Des-Base die 6-Äthoxy-diphenyläther-3.4'-dicarbonsäure (XVI) gibt, bedeutet, daß die einzige OH-Gruppe in *o*-Stellung zur Diphenyläther-Brücke steht.

<sup>13)</sup> Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. Pharmazeut. Ges. **272**, 236 [1934].

<sup>14)</sup> Nach unserer Erfahrung entsteht dabei vorwiegend die inaktive Methin-Base.

<sup>15)</sup> Die frühere Angabe, Schmp. 108°, ist zu niedrig; die gut getrocknete Base schmilzt scharf bei 127—128°; vergl. Versuchs-Teil.

<sup>16)</sup> Die frühere Angabe, Zers.-P. 207—208°, ist wegen Verunreinigung der Substanz unrichtig; vergl. Versuchs-Teil.



Aus den ausgeführten Arbeiten geht jetzt eindeutig hervor, daß dem Dauricin nicht die Formel I, sondern die Formel IV zukommt. Demzufolge ist auch der Zusammenhang zwischen Dauricin und Coclaurin aufgeklärt.

### Beschreibung der Versuche.

Ergänzungen und Berichtigungen zu den früheren Abbau-Resultaten.

Das früher schon dargestellte, schön krystallisierende Präparat<sup>1)</sup> der Methyl-dauricin- $\alpha$ -methin-Base hatte einen Schmp. von 108°, stieg aber nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther und guter Trocknung im Vakuum auf 127—128°. Die frühere, zu niedrige Angabe könnte auf der unvollkommenen Trocknung der Substanz beruhen, da anhaftende Spuren von Benzol den Schmp. stark beeinflussen.

0.0304 g Sbst.: 0.0521 g AgJ. — 3.532 mg Sbst.: 9.514 mg CO<sub>2</sub>, 2.571 mg H<sub>2</sub>O. — 3.380 mg Sbst.: 9.157 mg CO<sub>2</sub>, 2.430 mg H<sub>2</sub>O. — 5.009 mg Sbst.: 0.196 ccm N (19°, 771 mm).

C<sub>41</sub>H<sub>56</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (666.4). Ber. C 73.83, H 7.56, N 4.20, OCH<sub>3</sub> 23.28.

C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub> (341.2). Ber. „ 73.85, „ 7.97, „ 4.11, „ 27.28.

Gef. „ 73.46, 73.89, „ 8.14, 8.04, „ 4.64, „ 22.64.

Die frühere Angabe<sup>1)</sup> des Schmelzpunktes für das Jodmethylat derselben Base war nicht richtig. Wir wiederholten daher die Versuche nochmals. Es bildet zwar, aus Aceton-Methanol umkrystallisiert, schöne büschelförmige Krystalle, schmilzt aber trotz 3-maligen Umkrystallisierens und Trocknens bei 100° im Vakuum nicht scharf; es beginnt bei 200° zu sintern, geht bei 207—208° allmählich in eine trübe zähflüssige Masse über und fließt erst bei etwa 230° klar zusammen. Der Analyse nach sind 1.5 Mol. Wasser fest darin gebunden, die beim 3-stdg. Erhitzen im Vakuum bei 130° nicht entfernt werden können.

3.829 mg Sbst.: 7.385 mg CO<sub>2</sub>, 2.124 mg H<sub>2</sub>O. — 3.284 mg Sbst.: 6.348 mg CO<sub>2</sub>, 1.857 mg H<sub>2</sub>O. — 3.842 mg Sbst. (3 Stdn. bei 130° i. Vak. getr.): 7.398 mg CO<sub>2</sub>, 2.069 mg H<sub>2</sub>O. — 3.713 mg Sbst.: 4.54 mg AgJ (Zeisel-Pregl). — 6.370 mg Sbst.: 3.088 mg AgJ (Carius).

C<sub>13</sub>H<sub>56</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>J<sub>2</sub> · 1.5 H<sub>2</sub>O (977.3). Ber. C 52.80, H 6.08, OCH<sub>3</sub> 15.87, J 25.97.

C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>NO<sub>3</sub>J · 0.5 H<sub>2</sub>O (492.2). Ber. C 53.64, H 6.35, OCH<sub>3</sub> 18.91, J 25.79.

Gef. C 52.60, 52.72, 52.52, H 6.21, 6.33, 6.03, OCH<sub>3</sub> 16.16, J 26.20.

Das bereits früher angegebene Resultat<sup>17)</sup> der Methoxyl-Bestimmung des Des-N-methylauricins (Schmp. 86°) stimmt gut mit der doppelten Formel überein.

0.2633 g Sbst.: 0.5297 g AgJ.

C<sub>33</sub>H<sub>21</sub>O(OCH<sub>3</sub>)<sub>5</sub> (576.3). Ber. OCH<sub>3</sub> 26.92.

C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (296.3). Ber. „ 31.41.

Gef. „ 26.58.

### Synthese von Methyl-auricin- $\alpha$ -methin.

#### 6-Methoxy-3,4'-ditolyläther (VII).

Für die Herstellung des Äthers wurden nach Ullmann und Sponagel<sup>18)</sup> 65 g *p*-Kresol mit 100 g *m*-Brom-*p*-kresol-methyläther (Sdp.<sub>18</sub> 123°) vermischt, 28 g Ätzkali und 0.5 g Naturkupfer C hinzugegeben und im Ölbad 4 Stdn. lang auf 210° erhitzt. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsproduktes destilliert der Äther zwischen 160—166° unter 6 mm Druck über. Ausbeute 65 g = 57% d. Th. Ein farbloses, schwach riechendes Öl Sdp.<sub>8</sub> 170°;  $d_4^{20} = 1.0812$ ,  $n_D^{20} = 1.5690$ .

Mol.-Refr. 69.13. Ber. für C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>  $\bar{M}_6$  67.55, Exaltation 1.58.

0.0322 g Sbst.: 0.0325 g AgJ.

C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>O(OCH<sub>3</sub>) (228.1). Ber. OCH<sub>3</sub> 13.60. Gef. OCH<sub>3</sub> 13.33.

#### 6-Methoxy-diphenyläther-3,4'-dicarbonsäure (III).

Ein Zweihalskolben, an welchem ein Rührer mit Quecksilberschluß und ein Rückflußkühler angebracht sind, wurde mit etwa 3500 ccm Wasser und 30 g Diphenyl-äther beschickt, das Reaktionsgefäß im siedenden Wasserbade erhitzt und hierauf unter kräftigem Umrühren KMnO<sub>4</sub> in Portionen von 10 g in etwa 1.5 Stdn., im ganzen 83 g, hinzugegeben. Nach dem Verschwinden der violetten Farbe wurde nicht oxydierter Äther mit Benzol extrahiert, das gebildete MnO<sub>2</sub> abfiltriert und die klare farblose Flüssigkeit eingedampft. Beim Ansäuern der letzteren schied sich die 6-Methoxy-diphenyläther-3,4'-dicarbonsäure in Form schneeweißer Krystalle aus und war genügend rein für die Weiterverarbeitung. Ausbeute 20 g. Die Ausbeute betrug unter Berücksichtigung des aus dem Benzol zurückgewonnenen Äthers (7 g) 69% d. Th.

Zur Analyse wurde die Säure einmal im Hochvakuum sublimiert. Schmp. 312—313°<sup>19)</sup>, glänzende Blättchen. Die Mischprobe mit der Säure natürlicher Herkunft<sup>4)</sup> zeigte keine Schmp.-Depression.

3.173 mg Sbst.: 7.234 mg CO<sub>2</sub>, 1.279 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> (288.1). Ber. C 62.48, H 4.20. Gef. C 62.18, H 4.51.

<sup>17)</sup> H. Kondo u. Narita, Journ. pharmac. Soc. Japan **49**, 688 [1929].

<sup>18)</sup> B. **38**, 2211 [1905].

<sup>19)</sup> Späth u. Pikl, B. **62**, 2253 [1929], Säure: Schmp. 313—314°; Ester: Schmp. 97—98°.

Der Dimethylester schmolz, übereinstimmend mit anderen Angaben<sup>4) 19)</sup>, bei 96—97°. Prismen aus Methanol.

3.478 mg Sbst.: 8.190 mg CO<sub>2</sub>, 1.743 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub> (316.1). Ber. C 64.54, H 5.10. Gef. C 64.22, H 5.61.

#### 6-Methoxy-diphenyläther-3.4'-dicarbonsäure-dichlorid (VIII).

Das Säurechlorid wurde in gewöhnlicher Weise durch Einwirkung von Thionylchlorid auf die Säure erhalten. Es bildet, aus Xylol umkrystallisiert, derbe Rhomben, die bei 85—86° schmelzen. Ausbeute 80% d. Th. an reinen Krystallen<sup>20)</sup>.

4.054 mg Sbst.: 8.261 mg CO<sub>2</sub>, 1.248 mg H<sub>2</sub>O. — 5.558 mg Sbst.: 4.920 mg AgCl.

C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> (325.0). Ber. C 55.39, H 3.10, Cl 21.82.

Gef. „ 55.58, „ 2.93, „ 21.94.

#### 6-Methoxy-diphenyläther-3.4'-dialdehyd (IX).

Wir verwandten bei dieser Reduktion die von Rosenmund und Zetsche<sup>21)</sup> beschriebene Apparatur. Nach diesen Autoren wurden im Rohr 20 g reines Säurechlorid in 200 ccm mit Natrium getrocknetem, käuflichem Xylol gelöst, 2 g feingepulvertes 2.5-proz. Palladium-Bariumsulfat<sup>22)</sup> zugegeben und ohne Anwendung von irgendeinem Partialvergiftungsmittel (z. B. Chinolin-Schwefel<sup>23)</sup>) des Katalysators gut gewaschener und getrockneter Wasserstoff hindurchgeleitet, und zwar mit einer Geschwindigkeit, daß der Katalysator größtenteils in der Lösung verteilt bleibt. Bad-Temperatur: 95—105°. In siedendem Xylol entstand ein harziges Nebenprodukt; dementsprechend war die Ausbeute an Aldehyd viel schlechter.

Die anfangs lebhafte Salzsäure-Entwicklung war nach etwa 7 Stdn. beendet. Dann wurde die vom Katalysator abfiltrierte farblose Lösung im Vakuum zur Trockne eingedampft und in Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde von Harz-Spuren (etwa 0.3 g) durch Dekantation befreit, konzentriert und nach dem Impfen im Eisschrank stehen gelassen. Bald erstarrte der ganze Inhalt zu einem weißen festen Kuchen, der, auf Ton getrocknet, bei 72° schmolz. Die Ausbeute betrug über 90% d. Th. Zur weiteren Reinigung kann man entweder im Hochvakuum ohne geringe Zersetzung destillieren (Sdp.<sub>0.015</sub> 205—208°), oder aus Äther umkrystallisieren. Sechseckige Plättchen oder lange Nadeln vom Schmp. 80—83°<sup>24)</sup>.

Eine Mischprobe mit dem Aldehyd natürlicher Herkunft<sup>4)</sup> gab keine Schmp.-Depression.

3.740 mg Sbst.: 9.603 mg CO<sub>2</sub>, 1.650 mg H<sub>2</sub>O. — 5.310 mg Sbst.: 4.93 mg AgJ.

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> (256.1). Ber. C 70.29, H 4.79, OCH<sub>3</sub> 12.11.

Gef. „ 70.03, „ 4.94, „ 12.27.

Disemicarbazon in üblicher Weise dargestellt. Schmp. 228° (unt. Zers.)

0.0498 g Sbst.: 9.05 ccm N (21°, 746 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>N<sub>6</sub> (370.2). Ber. N 22.71. Gef. N 20.71.

<sup>20)</sup> Nach unserer Erfahrung ist eine Reinigung des Säurechlorides unbedingt notwendig für eine gleichmäßige Ausbeute an Aldehyd.

<sup>21)</sup> B. 54, 432 [1921]. <sup>22)</sup> Schmidt, B. 52, 409 [1919].

<sup>23)</sup> Rosenmund u. Zetsche, B. 54, 425 [1921].

<sup>24)</sup> v. Bruchhausen, Oberembt u. Feldhaus, A. 507, 158 [1933]; Schmp. 82°.

Diese Reduktion des Säurechlorides zum Aldehyd bewährt sich, wie Boehm<sup>25)</sup> bemerkte, gut.

Azlacton des 6-Methoxy-diphenyläther-3.4'-dialdehydes (X).

12.6 g Aldehyd wurden mit 17.6 g Hippursäure und 8.7 g geschmolzenem Natriumacetat gemischt, und unter Zusatz von 35 ccm Essigsäureanhydrid unter öfterem Schütteln auf dem Wasserbade erhitzt. Nach 1 Stde. wurde die krystallinische Masse in 500 ccm Wasser gegossen, aufgekocht und sofort abgesaugt. Das Rohprodukt schmolz gegen 240°. Ausbeute 25.2 g = 94% d. Th. Das Azlacton ist sehr schwer löslich in den üblichen Lösungsmitteln und nur schwer umkrystallisierbar. Zur Analyse wurde es mit kochendem Alkohol gewaschen, in Chloroform gekocht und kalt filtriert. Die so erhaltene Substanz schmolz bei 257—258°.

3.610 mg Sbst.: 9.685 mg CO<sub>2</sub>, 1.399 mg H<sub>2</sub>O. — 2.915 mg Sbst.: 1.345 mg AgJ.  
C<sub>33</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>(542.2). Ber. C 73.04, H 4.09, OCH<sub>3</sub> 5.72.  
Gef. „ 73.17, „ 4.39, „ 6.10.

Die dem Azlacton entsprechende Säure XI schmolz, aus Alkohol-Wasser umgelöst, bei 248—249° unter Zers.

3.629 mg Sbst.: 8.848 mg CO<sub>2</sub>, 1.601 mg H<sub>2</sub>O. — 4.630 mg Sbst.: 0.193 ccm N (24°, 760 mm). — 0.1038 g Sbst.: 3.50 ccm  $\frac{1}{10}$ -n. NaOH.

C<sub>33</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O (596.2). Ber. C 66.42, H 4.73, N 4.70, COOH 15.10.  
Gef. „ 66.49, „ 4.94, „ 4.79, „ 15.25.

Durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid läßt sie sich wieder in das Azlacton zurückverwandeln.

Die hieraus erhaltene Keto-carbonsäure XII schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Benzol-Methanol bei 198.5° unter Zers. Sie zeigte die bekannten Reaktionen für die  $\alpha$ -Keto-carbonsäuren wie die grüne labile Färbung mit FeCl<sub>3</sub>, die Silberspiegel-Reaktion und die labile Rotfärbung mit Nitroprussidnatrium in ammoniakalischer Lösung. Sie zersetzt sich langsam beim Aufbewahren.

4.547 mg Sbst.: 10.173 mg CO<sub>2</sub>, 2.018 mg H<sub>2</sub>O.  
C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub> (372.1). Ber. C 61.27, H 4.33.  
Gef. „ 61.02, „ 4.97.

6-Methoxy-diphenyläther-3.4'-diessigsäure (VI).

10 g Azlacton wurden unter Rückfluß mit 40 g Bariumhydroxyd, 140 ccm Wasser und 20 ccm Alkohol nach Douglas und Gulland<sup>26)</sup> gekocht. Nach 3-stdg. Erhitzen wurde die ausgeschiedene Masse kalt abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Im Filtrat wurde beim Ansäuern nur nahezu reine Benzoesäure gefunden. Die Salzmasse wurde, in Wasser suspendiert, mit Salzsäure angesäuert und mit Essigester ausgeschüttelt. Der Essigester-Rückstand (er war keineswegs eine einheitliche Keto-carbonsäure) wurde in 10-proz. Natronlauge gelöst, nach sorgfältigem Zusatz von 60 ccm 3-proz. Wasserstoffsuperoxyd über Nacht stehen gelassen und nach Ansäuern ausgeäthert, um unlösliche harzige Anteile abzusondern. Zur Reinigung der Säure wurde der Ätherauszug mit Diazo-methan verestert und im Hoch-

<sup>25)</sup> Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. Pharmazeut. Ges. **271**, 490 [1933].

<sup>26)</sup> Journ. chem. Soc. London **1931**, 2893

vakuum destilliert. Der 6-Methoxy-diphenyläther-3,4'-diessigsäure-dimethylester ging dabei bei etwa 180° unter 0.02 mm Druck über. Ausbeute 2.4 g (38% d. Th.). Durch Verseifung des Esters wurde die freie Säure erhalten. Aus verdünntem Methanol umkrystallisiert, lag der Schmp. der schönen weißen, prismatischen Krystalle bei 174—176°. Die Mischprobe mit dem auf anderem Wege dargestellten Präparate (Schmp. 177°<sup>8)</sup>) zeigte keine Depression.

3.514 mg Sbst.: 8.331 mg CO<sub>2</sub>, 1.753 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub> (316.1). Ber. C 64.53, H 5.10. Gef. C 64.66, H 5.58.

Der Dimethylester, den wir durch nochmalige Methylierung der reinen Säure erhielten, zeigte, aus Äther-Petroläther umkrystallisiert, den Schmp. 52—53°, in Übereinstimmung mit der früheren Angabe<sup>8)</sup> (Mischprobe!).

#### Homo-veratrylamin.

Das Amin wurde durch elektrolytische Reduktion des entsprechenden Nitro-styrols in einem Gemisch aus Eisessig, Alkohol und Salzsäure dargestellt. Sdp.<sub>g</sub> 145—146°. Pikrat<sup>27)</sup>: Schmp. 165—166° (Blättchen aus Essigester).

Die wichtigste Bedingung für einen guten Verlauf dieser Reduktion ist nach unserer Erfahrung die Konzentration des Nitro-styrols an der Oberfläche der Blei-Kathode. Wird so elektrolysiert, daß geringe Mengen von Wasserstoff-Bläschen auftreten, so verläuft die Reduktion glatt und die Ausbeute an Amin ist sehr gut. Zu diesem Zwecke kann man so arbeiten, daß man das Nitro-styrol nur portionsweise zufügt, wie T. Kondo<sup>28)</sup> mitgeteilt hat, und nicht heftig rührt, wie es Slotta und Szyszka<sup>29)</sup> angeben.

6-Methoxy-diphenyläther-3,4'-diacet-di-homoveratrylamid (XIII).

3.0 g 6-Methoxy-diphenyläther-3,4'-diessigsäure und 3.5 g Homo-veratrylamin wurden in einem Fraktionierkolben mit 30 ccm Tetralin gemischt und unter Durchleiten von Wasserstoff 1 Stde. lang gekocht. Dabei ging das abgespaltene Wasser mit Tetralin langsam über. Schließlich wurde das restliche Tetralin im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in Chloroform aufgenommen. Die Chloroform-Lösung wurde mit verd. Salzsäure, dann mit verd. Natronlauge gewaschen, getrocknet und abgedampft. Der Rückstand wurde aus Aceton oder Aceton-Essigester umkrystallisiert. Ausbeute 3.2 g an reinen Krystallen. Feine prismatische Nadeln vom Schmp. 139—140°.

3.370 mg Sbst.: 8.513 mg CO<sub>2</sub>, 2.054 mg H<sub>2</sub>O. — 3.490 mg Sbst.: 0.139 ccm N (23°, 759 mm). — 4.877 mg Sbst.: 8.935 mg AgJ.

C<sub>37</sub>H<sub>42</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub> (642.3). Ber. C 69.12, H 6.59, N 4.36, OCH<sub>3</sub> 24.15.

Gef. „ 68.89, „ 6.82, „ 4.58, „ 24.21.

#### Methyl-dauricin- $\alpha$ -methin (XV).

Eine Lösung von 2.0 g des Amides (XIII) in 6 ccm Chloroform wurde mit 2.0 g Phosphorpentachlorid versetzt und bis zum Lösen geschüttelt.

<sup>27)</sup> Kindler u. Peschke, Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. Pharmazeut. Ges. **270**, 351 [1932]: Schmp. 165°.

<sup>28)</sup> Journ. pharm. Soc. Japan **48**, 324 [1928], **49**, 267 [1929].

<sup>29)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **137**, 339 [1933].

Nach einem Tage wurde das Oxy-chlorid mit Eiswasser zersetzt und das Chloroform im Vakuum abdestilliert. Die filtrierte klare wäßrige Lösung wurde alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Chloroform-Rückstand (1.3 g) wurde mit Äther digeriert und der Ätherauszug (0.7 g) in verd. Salzsäure gelöst und nochmals filtriert. Die Salzsäure-Lösung wurde dann mit Platinoxyd katalytisch hydriert. (Aufnahme von Wasserstoff ca. 50 ccm.) Das so erhaltene Reduktionsprodukt XIV wurde in alkalischer Lösung sofort mit überschüssigem Dimethyl-sulfat zum Methyl-methosulfat umgesetzt und direkt unter Zufügung von Alkali dem Hofmannschen Abbau unterworfen. Nach 3-stdg. Erhitzen auf dem Drahtnetz wurde das abgeschiedene Öl mit Benzol aufgenommen, mit 1-proz. Salzsäure ausgeschüttelt und die saure Lösung wieder alkalisch gemacht und noch einmal mit Benzol ausgezogen. Der Benzol-Auszug hinterließ ein Öl, das mit Äther nochmals gereinigt wurde. Nach dem Abdunsten des Äthers löste man den öligen Rückstand in wenig Benzol und ließ im Eisschrank stehen. Die nach einiger Zeit erstarrende Base wurde zweimal aus Benzol-Petroläther umkrystallisiert. Die Krystalle bildeten schöne radial gruppierte farblose Nadeln, die nach Trocknen im Vakuum bei 125—126.5° schmolzen.

Die Mischprobe mit dem Methyl-daurocin- $\alpha$ -methin<sup>30)</sup> (Schmp. 127—128°) zeigte keine Schmelzpunkts-Depression. Ausbeute gering.

Ein Teil dieser Base wurde mit Jodmethyl versetzt; die Masse erstarrte sofort. Nach kurzer Zeit wurde das überschüssige Jodmethyl abgedunstet und der Rückstand aus Aceton-Methanol umkrystallisiert.

In Aussehen, Löslichkeit und Schmelzpunkt war dieses Jodmethylat vollkommen identisch mit dem Methyl-daurocin- $\alpha$ -methin-Jodmethylat<sup>30)</sup>. Der Misch-Schmelzpunkt beider Präparate gab keine Depression.

2.557 mg Sbst.: 4.958 mg CO<sub>2</sub>, 1.467 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>43</sub>H<sub>56</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>J<sub>2</sub> · 1.5 H<sub>2</sub>O (977.3). Ber. C 52.80, H 6.08.  
Gef. „, 52.88, „, 6.42.

### 108. K. W. F. Kohlrausch und R. Seka: Raman-Effekt und Konstitutions-Probleme, VII. Mitteil.: Cyclohexadien (Dihydro-Benzol).

[Aus d. Physikal. u. Organ.-chem. Institut d. Techn. u. Mont. Hochschule Graz-Leoben.]  
(Eingegangen am 8. Februar 1935.)

Im letzten Heft der amerikanischen Zeitschrift für chemische Physik hat Murray<sup>1)</sup> einen kurzen Artikel über „Das Raman-Spektrum von 1.3-Cyclohexadien“ veröffentlicht. Dies veranlaßt uns, die bisherigen Ergebnisse einer schon vor längerer Zeit begonnenen Untersuchung mitzuteilen, die sich sowohl auf 1.3- als 1.4-Cyclohexadien erstrecken sollte. In Bezug auf die erstere Substanz kommen wir zu Ergebnissen, die von denen Murrays beträchtlich abweichen.

A) 1.3-Cyclohexadien. Um sicher zu gehen haben wir diesen Körper nach zwei verschiedenen Verfahren dargestellt; und zwar nach Harries<sup>2)</sup>

<sup>30)</sup> a. a. O.      <sup>1)</sup> J. W. Murray, Journ. chem. Physics **3**, 59 [1935].

<sup>2)</sup> C. Harries, B. **45**, 809 [1912].