

### 303. Ernst Späth, Alexander F. J. Simon und Josef Lintner: Die Konstitution des Ammoresinols (XIX. Mitteil. über natürliche Cumarine<sup>1)</sup>).

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]  
(Eingegangen am 8. Juni 1936.)

Nach den grundlegenden Untersuchungen von Tschirch unterscheidet man als Bestandteile natürlicher Harze die Beisubstanzen und die eigentlichen Reinharze. Diese sind meist komplizierte Gemische von Alkoholen, Säuren, Estern und Kohlenwasserstoffen und unter diesen Verbindungen scheidet Tschirch die Proto-resine, d. h. Harzstoffe, welche dem Zustande noch entsprechen, in dem sie in der Pflanze gebildet wurden und bei der Verwundung austraten, von den Teleuto-resinen, welche durch Autoreduktion oder Autoxydation (eigentlich Luft-Oxydation) daraus entstehen. In den meisten Fällen kennt man nur die Teleuto-resine oder deren Gemische mit den Proto-resinen<sup>2)</sup>.

Die in Persien heimische Umbellifere *Dorema ammoniacum* Don scheidet bei Verletzung der Pflanze ein Harz ab, das unter der Bezeichnung Gummiresina Ammoniacum (Ammoniak-Harz) in der Pharmazie und Veterinärmedizin zur Herstellung von Pflastern und Diureticis Verwendung findet.

Sommer<sup>3)</sup> machte die interessante Feststellung, daß das Ammoniak-Gummi und sein alkoholischer Auszug zum Unterschied von dem Verhalten anderer Umbelliferenharze bei der trocknen Destillation kein Umbelliferon ergab, welche Eigenschaft späterhin zum Nachweis und zur Reinheitsprüfung des Ammoniak-Harzes diente.

A. Tschirch und H. Luz<sup>4)</sup> isolierten aus dem Reinharz des Ammoniacums neben anderen Verbindungen einen Harzalkohol, den sie als Ammoresinotannol bezeichneten. Diese Verbindung ließ sich weitgehend reinigen, kristallisierte aber ebensowenig wie ihre Derivate; nur eine bei 70° schmelzende Benzoyl-Verbindung ist hiervon auszunehmen. Als Abbauprodukte wurden bei der Salpetersäure-Oxydation Styphninsäure und bei der Kalischmelze Resorcin wahrscheinlich gemacht.

Etwa 30 Jahre später erhielten Casparis und Michel<sup>5)</sup> durch eine vorsichtige Aufarbeitung des Ammoniakharzes eine kristallisierte Verbindung, das Ammoresinol, die zunächst in Form ihres bei 102.5° schmelzenden Acetylierungsproduktes charakterisiert wurde. Tschirch faßt das Ammoresinol als das dem Ammoresinotannol entsprechende Proto-resin auf<sup>2)</sup>. Im Ammoresinol, dem sie die Zusammensetzung  $C_{18}H_{24}O_3$  zusprachen, nahmen Casparis und Michel 2 Doppelbindungen, 2 Methoxylgruppen und eine phenolische Hydroxylgruppe an; mit  $H_2O_2$  erhielten sie eine bei 148—152° schmelzende Säure, die sie als  $\gamma$ -Resorcylsäure ansprachen, die bei der Kalischmelze auftretende Verbindung konnte  $\beta$ -Resorcylsäure sein. Im Verein mit anderen

<sup>1)</sup> Als XVIII. Mitteil. unserer Abhandlungsreihe über pflanzliche Fischgifte und natürliche Cumarine betrachten wir die Arbeit über Synthese und Konstitution des Psoralens, B. **69**, 1087 [1936].

<sup>2)</sup> A. Tschirch u. E. Stock, Die Harze (Berlin 1933).

<sup>3)</sup> C. Sommer, Arch. Pharmaz. **148**, 1 [1859]; C. **1859**, 369.

<sup>4)</sup> Arch. Pharmaz. **233**, 540 [1895].

<sup>5)</sup> P. Casparis u. I. Michel, Schweiz. Apoth.-Ztg. **62**, Sonderbeilage 33 [1924]; C. **1925** I, 987; Pharmac. Acta Helv. **3**, 25, 41 [1928]; C. **1928** II, 902.

Ergebnissen stellten sie die Formel I für das optisch inaktive Naturprodukt als Arbeitshypothese auf, in der überdies manche Einzelheiten durchaus willkürlich angenommen waren.

Vor kurzem beschäftigten sich Kunz, Weidle und Fischer<sup>6)</sup> mit der Untersuchung des Ammoresinols. Ihre Analysen machten für das Acetyl-Derivat die Formel  $C_{28}H_{34}O_6$  (oder  $C_{26}H_{36}O_6$ ) wahrscheinlich; sie bestimmten darin 2 Acetyl-Reste, womit dem Ammoresinol selbst die Zusammensetzung  $C_{24}H_{30}O_4$  zukam. Die katalytische Hydrierung ergab gleiche Zahlen wie bei Casparis, mit Rücksicht auf die Änderung im Molekulargewicht gegenüber den Befunden von Casparis und Michel nahmen aber Kunz, Weidle und Fischer 3 Doppelbindungen in der Molekel an. Methoxylgruppen ließen sich im Gegensatz zu der Angabe der Schweizer Forscher nicht nachweisen. Das Ammoresinol enthielt nach Kunz, Weidle und Fischer 2 Hydroxylgruppen, davon eine phenolische, es bildete ein Mono- und ein Diacetyl-Derivat und lieferte, wie schon Casparis und Michel angaben,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Resorcylsäure.

Unsere Analysen des Mono- und Diacetyl-ammoresinols sowie des Ammoresinol-monomethyläthers (Methyl-ammoresinol) bewiesen die Bruttoformel  $C_{24}H_{30}O_4$  für das Ammoresinol, welche auch Kunz, Weidle und Fischer bevorzugten. Da sich der Ammoresinol-methyläther in kalter, wäßriger Lauge nicht leicht löste, wohl aber beim Erhitzen, nahmen wir an, daß 2 Sauerstoffatome des Ammoresinols einer Lactongruppe angehören. Die Angaben über den Abbau von Diacetyl-ammoresinol zu Styphninsäure und  $\beta$ -Resorcylsäure konnten wir bestätigen; überdies lieferte uns die Kaliumpermanganat-Oxydation des Methyl-ammoresinols bei entsprechender Aufarbeitung 2-Oxy-4-methoxy-benzoesäure-methylester und 2,4-Dimethoxy-benzoesäure. Bei der Nacharbeitung der von Casparis und Michel beschriebenen Oxydation des Diacetyl-ammoresinols erhielten wir zwar eine bei 148—150° schmelzende Säure, doch lag nicht  $\gamma$ -Resorcylsäure vor, sondern 4-Acetoxy-2-oxy-benzoesäure (II), welche durch die Analyse, Schmelzpunkt, Mischprobe und eine Farbreaktion identifiziert wurde. Überdies gelang es glatt, diese Verbindung in 2,4-Dimethoxy-benzoesäure umzuwandeln, so daß nachgewiesen war, daß der Rest der  $\gamma$ -Resorcylsäure (2,6-Dioxy-benzoesäure), dessen Auftreten Casparis und Michel sowie Kunz, Weidle und Fischer experimentell festgestellt zu haben glaubten, nicht in der Ammoresinol-Molekel enthalten ist. Dieser Befund ist für die Konstitution des Ammoresinols von hoher Bedeutung; es ließ sich nur die Atomgruppierung der  $\beta$ -Resorcylsäure (2,4-Dioxy-benzoesäure) sicherstellen.

Bei der katalytischen Hydrierung nahm das Diacetyl-ammoresinol die 3 Doppelbindungen entsprechende Menge Wasserstoff auf und das erhaltene Diacetyl-hexahydro-ammoresinol<sup>6)</sup> zeigte die erwartete Zusammensetzung. Einen sehr wichtigen Aufschluß über die Konstitution dieser Verbindung lieferte ihre Oxydation mit  $KMnO_4$ , bei der in guter Ausbeute eine ölige Säure entstand, welche als Rohprodukt analysiert wurde. Im Zusammenhalt mit der Äquivalentgewichtsbestimmung wurde wahrscheinlich, daß eine aliphatische Säure mit 17 C-Atomen vorlag. Ihr *p*-Xenylamid<sup>7)</sup> ließ sich leicht reinigen und schmolz bei 98—99°. Dieser völlig un-

<sup>6)</sup> K. Kunz, H. Weidle u. K. Fischer, Journ. prakt. Chem. [2] 141, 350 [1934].

<sup>7)</sup> Die Identifizierung von Fettsäuren in Form der Xenylamide empfahlen besonders W. Kimura u. M. Nihayashi, B. 68, 2028 [1935].

erwartete Befund ließ erkennen, daß entgegen den bisherigen Vermutungen im Ammoresinol nur ein carbocyclischer Sechsring vorhanden ist, während ein erheblicher Teil der Molekel, in dem auch die 3 hydrierbaren Doppelbindungen zu vermuten waren, aliphatischer Natur sein mußte. Um Anhaltspunkte für die Konstitution der Fettsäure zu gewinnen, wurde Diacetyl-ammoresinol ozonisiert und nach dampf-flüchtigen Bruchstücken der ungesättigten Seitenkette gesucht. Bei der Umsetzung des wohlriechenden Wasserdampf-Destillates mit Semicarbazid erhielten wir ein bei 132—134° schmelzendes Semicarbazon, das durch die Analyse und Mischprobe als das 2-Methyl-hepten-(2)-on-(6) (III) identifiziert wurde. Es lag somit nahe, die Fettsäure aus dem Diacetyl-hexahydro-ammoresinol aus Isopren-Resten aufgebaut zu denken; die Durchsicht der Literatur ergab, daß Willstätter<sup>9)</sup> eine derartige Säure aus Phytol erhalten hatte und daß dieser wegen ihrer Beziehungen zum 2.6.10-Trimethyl-pentadecanon-(14) und damit zum Farnesol<sup>9)</sup> die Konstitution der 2.6.10-Trimethyl-tetradecansäure-(14) (IV) zukommen mußte. Wir haben deshalb diese Säure aus 2.6.10-Trimethyl-pentadecanon-(14)<sup>10)</sup> dargestellt und durch den Vergleich der *p*-Xenylamide (Mischprobe) die Identität der Säure aus Diacetyl-hexahydro-ammoresinol mit der aus Phytol sichergestellt. Um dieses experimentelle Ergebnis weiter zu erhärten, gewannen wir aus unserer Abbausäure mittels Methyl-zinkjodids das 2.6.10-Trimethyl-pentadecanon-(14)<sup>9)</sup><sup>11)</sup>, das durch die Mischprobe des Semicarbazons mit dem Präparat von F. G. Fischer identifiziert wurde.

Zur Aufstellung einer verlässlichen Konstitutionsformel war noch über die Größe des Lactonringes, der überhaupt erst qualitativ nachgewiesen erscheint, und über die Stellung der nichtphenolischen Hydroxylgruppe Sicherheit zu erstreben. Hier führte uns die Destillation des Ammoresinols im Hochvakuum zum Ziele. Bei 0.3 mm und 200—230° Luftbad-Temperatur zersetzte sich das Ammoresinol und lieferte neben anderen Produkten 2 kristallisierte Fraktionen; die bei erneuter Hochvakuum-Destillation bei 120—125° (Luftbad) übergehenden Anteile schmolzen nach dem Umkristallisieren bei 145—146° und erwiesen sich als Resacetophenon (V), während die höhere Fraktion (210—230° Luftbad) den Schmp. 304—305° (unzersetzt) aufwies. Die Analysen dieser Verbindung führten zu der Bruttoformel  $C_{10}H_8O_4$ . Da kein Zweifel bestehen konnte, daß dieser Stoff in naher Beziehung zum Resacetophenon stehen müsse, wurden einige in Betracht kommende Verbindungen synthetisiert; von diesen besaß die 3-Methyl-7-oxy-benzotetronsäure (VI) den Schmp. 304—305° und zeigte im Gemisch mit dem Destillationsprodukt aus Ammoresinol keine Schmelzpunktdepression.

Das Lactonringssystem des Ammoresinols ist also vom Cumarin abzuleiten und stellt den bisher in Naturstoffen unseres Wissens nirgends beobachteten Typus des 4-Oxy-cumarins (Benzotetronsäure) vor. Die Doppelbindung dieses zur Tautomerisierung befähigten Cumarin-Derivates

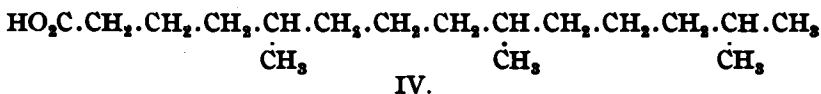
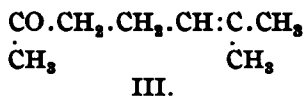
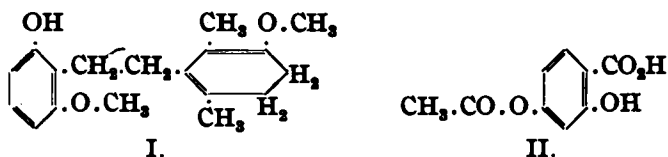
<sup>9)</sup> R. Willstätter, O. Schuppli u. E. W. Mayer, A. 418, 144 [1919].

<sup>9)</sup> F. G. Fischer u. K. Löwenberg, A. 464, 69 [1928].

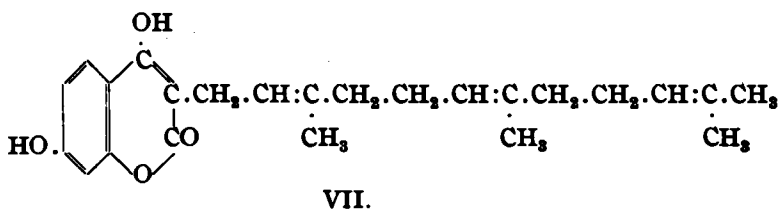
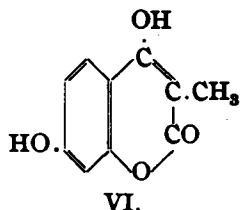
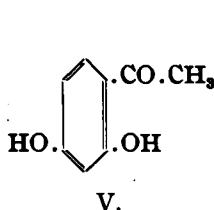
<sup>10)</sup> Für die Überlassung von Vergleichspräparaten möchten wir den HHrn. Geh. Rat. Prof. Dr. H. Fischer (München) und Prof. Dr. F. G. Fischer (Freiburg) auch an dieser Stelle bestens danken.

<sup>11)</sup> I. M. Heilbron u. A. Thompson, Journ. chem. Soc. London 1929, 883.

ist auch nach der Acetylierung der Enolform schwer hydrierbar, wie wir durch einen Modellversuch an der acetylierten 7-Oxy-benzotetronsäure zeigen konnten; das verseifte Hydrierungsprodukt spaltet bei der Hochvakuum-Destillation Wasser ab und liefert Umbelliferon. Diese Befunde lassen es erklärlich erscheinen, daß bei der normalen katalytischen Hydrierung nur 3 Doppelbindungen, nämlich die der Seitenkette, erkannt werden, die Enol-Doppelbindung des Diacetyl-ammoresinols dagegen unter milden Bedingungen nur sehr langsam abgesättigt wird.



Unsere Ergebnisse gestatten, eine Konstitutionsformel VII für das Ammoresinol in folgender Weise abzuleiten: Wie die Auffindung von Resorcin und Styphninsäure, weiterhin von 4-Acetoxy-2-oxy-benzoesäure und 4-Methoxy-2-oxy-benzoesäure zeigt, ist im Ammoresinol die charakteristische Anordnung von 7 C-Atomen und 2 O-Atomen der  $\beta$ -Resorcylsäure vorhanden; das O-Atom in Stellung 4 bildet die freie phenolische Hydroxylgruppe des Naturstoffes. Da wir niemals eine Dicarbonsäure des Resorcins, auch nicht die von den älteren Autoren fälschlich angegebene  $\gamma$ -Resorcylsäure isoliert haben, trägt der Resorcinkern keinen weiteren kohlenstoffhaltigen Substituenten. Im Ammoresinol ist eine lange, aliphatische Kette enthalten, die



3 Doppelbindungen besitzt. Die Kette ist nicht normal, sondern trägt an den durch das Auftreten von 2.6.10-Trimethyl-tetradecensäure-(14) angezeigten Stellen Methylgruppen. Über das Ringsystem des Ammoresinols gibt die Auffindung von Resacetophenon und besonders von 3-Methyl-7-oxybenzotetronsäure Auskunft, welche dazu führt, das Ammoresinol als Derivat der 7-Oxy-benzotetronsäure zu betrachten. Für die ungesättigte lange Seitenkette kommt überhaupt nur eine Haftstelle in Betracht, nämlich 3 im Cumarinring; 2 von den Doppelbindungen sind durch die Gewinnung von Methyl-heptenon eindeutig in ihrer Stellung festgelegt, für die dritte nehmen wir in Analogie zu anderen Naturstoffen die aus Formel VII ersichtliche Lage an. Diese Struktur erklärt in bester Weise alle bisher gewonnenen gesicherten Ergebnisse; sie weicht von der schon wegen der unzutreffenden Bruttoformel abzulehnenden Konstitution von Casparis und Michel in allen wesentlichen Punkten stark ab.

Unter den in der Natur vorkommenden Derivaten des Umbelliferons bietet das Ammoresinol auch noch dadurch Interesse, daß es zu dem Osthol (5 C-Atome, 1 Verzweigung, 1 Doppelbindung in der Seitenkette) und zum Ostruthin (10 C-Atome, 2 Verzweigungen, 2 Doppelbindungen in der Seitenkette) in der Weise in Beziehung steht, daß die Seitenkette des Ammoresinols 15 C-Atome, 3 Verzweigungen und 3 Doppelbindungen besitzt. Der Aufbau der Seitenkette des Ammoresinols aus Isoprenmolekeln darf als sehr wahrscheinlich angenommen werden.

### Beschreibung der Versuche.

#### Ammoeresinol und seine Derivate.

1000 g erbsengroßen Ammoniak-Harzes (Gummiresina Ammoniacum Ph. A. VIII. von der Österr. Heilmittelstelle, Wien) wurden mit  $1\frac{1}{2}$  l Äther 3 Stdn. stehen gelassen, 1 Stde. auf der Maschine geschüttelt, die Äther-Lösung in einen Scheidetrichter filtriert und bis zur Erschöpfung mit je 400 ccm 5-proz. Natriumcarbonat-Lösung ausgeschüttelt. Jeder Soda-auszug wurde sofort mit einem Gemisch von 50 ccm konz. HCl und 200 ccm Wasser angesäuert und die vereinigten sauren Lösungen ausgeäthert. Der Äther-Rückstand (215 g) wurde mit 650 ccm Essigsäure-anhydrid 1 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt, im Vakuum eingedampft, mit 500 ccm Methylalkohol versetzt und die ausgeschiedenen Krystalle nach einigem Stehen in der Kälte abgesaugt. Das rohe Diacetyl-ammoeresinol wurde in warmem Äther gelöst, filtriert, eingeeengt, mit Methylalkohol versetzt, abgesaugt und mit Methylalkohol gewaschen.

Das Harz wurde noch 2-mal mit reichlich Äther ausgezogen und in der gleichen Weise aufgearbeitet. Unter Einrechnung der aus den methylalkohol. Mutterlaugen durch Petroläther gewinnbaren Mengen erhielten wir insgesamt 115 g Diacetyl-ammoeresinol<sup>5) 6)</sup>, das bei 101—102° schmolz und im Hochvakuum bei 0.02 mm und 210—225° Luftbad-Temperatur destillierbar war.

3.933, 3.992, 4.026 mg Sbst.: 10.430, 10.510, 10.630 mg CO<sub>2</sub>, 2.570, 2.660, 2.615 mg H<sub>2</sub>O (Pregl).

C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 72.06,

H 7.35.

Gef. „ 72.32, 71.80, 72.01, „ 7.31, 7.45, 7.27.

Zur Darstellung von Monoacetyl-ammoresinol<sup>6)</sup> wurden 0.9 g der Diacetyl-Verbindung in 60 ccm Methylalkohol gelöst, unter Schütteln 3 ccm 2-n. Natriumcarbonat zugegeben, nach einigen Min. in das doppelte Volumen Wasser eingegossen und abgesaugt. Schmp. 128—129°.

3.720 mg Sbst.: 9.995 mg CO<sub>2</sub>, 2.495 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>O<sub>8</sub>. Ber. C 73.54, H 7.60. Gef. C 73.28, H 7.49.

Ammoiresinol<sup>5)</sup><sup>6)</sup> entstand, als 3 g Diacetyl-ammoresinol mit 40 ccm 6-proz. methylalkohol. Kalilauge 3 Min. auf 60° erhitzt und nach dem Abkühlen in überschüssige 1-proz. HCl eingegossen wurden. Nach dem Absaugen wurde mit Petroläther verrieben und aus Benzol umkrystallisiert. Schmp. im Vak.-Röhrchen: 107—108°.

Eine Probe Ammoresinol wurde in wenig absol. Methylalkohol gelöst und 12 Stdn. mit überschüss. ätherischem Diazomethan stehen gelassen. Dann wurde 2-mal mit 1-proz. KOH ausgeschüttelt und der Äther-Rückstand bei 0.005 mm und 220—235° (Luftbad) destilliert, wobei die Verbindung als farbloses, schwer bewegliches Öl übergang. Das Methyl-ammoresinol gab in methylalkohol. Lösung mit Ferrichlorid grünbraune Färbung, die bei längerem Stehen tief rotbraun wurde. Es löste sich nicht leicht in kalter wäbr. Lauge.

3.229 mg Sbst.: 8.990 mg CO<sub>2</sub>, 2.385 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>O<sub>8</sub>. Ber. C 75.71, H 8.14. Gef. C 75.93, H 8.26.

0.12 g Methyl-ammoresinol wurden mit 3 ccm 7-proz. methylalkohol. KOH 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt, der Alkohol völlig eingedampft, mit Wasser versetzt und in die klare Lösung CO<sub>2</sub> eingeleitet. Schon nach kurzer Zeit war das Methyl-ammoresinol ausgefällt.

#### Hydrierung von Diacetyl-ammoresinol.

5.0 g Diacetyl-ammoresinol wurden in 30 ccm Eisessig gelöst und bei Gegenwart von 0.63 g 25-proz. Pd-Tierkohle katalytisch hydriert. Die Aufnahme erfolgte rasch und gleichmäßig, aufgenommen wurden 714 ccm Wasserstoff (auf 0°, 760 mm bezogen, ber. für 3 Doppelbindungen 723 ccm). Die Lösung wurde nun mit Äther verdünnt, klar filtriert, die Essigsäure durch Ausschütteln mit Wasser und verd. Bicarbonat-Lösung entfernt, der Äther getrocknet, filtriert und eingedampft. Nach dem Umlösen aus Methylalkohol schmolz das schon beschriebene Hexahydro-diacetyl-ammoresinol<sup>5)</sup><sup>6)</sup> bei 62—64°; es ging bei 210—220° (Luftbad) über (0.02 mm).

3.591 mg Sbst.: 9.390 mg CO<sub>2</sub>, 2.665 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>28</sub>H<sub>40</sub>O<sub>8</sub>. Ber. C 71.14, H 8.53. Gef. C 71.31, H 8.30.

#### Oxydativer Abbau von Diacetyl-ammoresinol und Methyl-ammoresinol.

I) 2 g Diacetyl-ammoresinol wurden mit 30 ccm Eisessig und 5.5 g Perhydrol 5 Tage stehen gelassen, dann noch 45 Min. auf dem Wasserbade erhitzt, in 300 ccm Wasser eingegossen, filtriert, in Äther übergeführt und die Säuren daraus durch Bicarbonat-Lösung ausgezogen. Nach dem Ansäuern der wäbr. Auszüge wurde ausgeäthert und der Äther-Rückstand 2-mal mit je 15 ccm heißem Wasser ausgezogen. Beim Abkühlen schied sich 0.06 g 4-Acetoxy-2-oxy-benzoessäure aus, die bei 148—150° schmolz und in

der Mischprobe mit dieser bekannten Verbindung keine Depression ergab. Mit Ferrichlorid trat deutliche Violettfärbung auf.

4.082 mg Sbst.: 8.295 mg CO<sub>2</sub>, 1.485 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 55.09, H 4.11. Gef. C 55.42, H 4.07.

0.02 g dieser Abbausäure wurden in 5 ccm 5-proz. KOH gelöst, 3 Stdn. bei 15—20° stehen gelassen, angesäuert, mit Äther ausgeschüttelt und der Rückstand getrocknet (Schmp. 210° im Vak.-Röhrchen). Dann wurde mit überschüssiger Diazomethan-Lösung einige Zeit stehen gelassen, eingedampft, der Rückstand mit 5-proz. methylalkohol. KOH verseift, angesäuert, ausgeäthert und bei 0.02 mm und 140—150° (Luftbad) destilliert. Die erhaltene Verbindung wurde durch Schmp. und Mischprobe als 2.4-Dimethoxybenzoesäure erkannt.

II) 2.45 g Methyl-ammoresinol wurden in 120 ccm Aceton gelöst und in kleinen Portionen bei 15—20° unter dauerndem Rühren feingepulvertes KMnO<sub>4</sub> zugefügt, bis insgesamt die 8 O-Atomen entsprechende Menge eingetragen war. Dann wurde mit dem gleichen Volum Wasser verdünnt, der Braunstein mit SO<sub>2</sub> in Lösung gebracht, 12 ccm konz. HCl zugesetzt und im Vakuum vom Aceton befreit. Die zurückbleibende wäbr. Lösung wurde mit NaCl gesättigt und mit Äther extrahiert. Der Extrakt wurde mit überschüssigem Diazomethan methyliert, eingedampft, in 100 ccm Aceton gelöst und wie oben mit der 3 O-Atomen entsprechenden Menge KMnO<sub>4</sub> oxydiert. Dann wurde wie oben mit Wasser, SO<sub>2</sub> und HCl behandelt und im Vakuum eingengt; dabei gingen mit dem Wasser Krystalle über (Rückstand R), die ausgeäthert und bei 10 mm destilliert wurden (110° Luftbad-Temperatur). Das erstarrte Destillat gab beim Umkrystallisieren aus Petroläther Krystalle, die anisartig rochen und bei 48—49° schmolzen. Im Gemisch mit 2-Oxy-4-methoxy-benzoesäure-methylester trat keine Depression ein.

4.660 mg Sbst.: 10.235 mg CO<sub>2</sub>, 2.375 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 59.32, H 5.54. Gef. C 59.90, H 5.70.

Der mit Wasserdampf nicht flüchtige Rückstand R wurde mit Äther extrahiert, mit Diazomethan methyliert, eingedampft, mit 40 ccm 5-proz. methylalkohol. KOH 1 Stde. auf dem Wasserbade verseift, mit Wasser verdünnt, der Methylalkohol vertrieben, indifferente Stoffe durch Ausäthern entfernt und die alkalische Lösung mit 3-proz. KMnO<sub>4</sub>-Lösung in der Hitze bis zur Stabilität weiter oxydiert. Nach Einleiten von SO<sub>2</sub> wurde angesäuert, im Vakuum eingengt, mit Äther extrahiert, eingedampft, mit Wasser aufgenommen, die Oxalsäure mit CaCl<sub>2</sub> gefällt, das Filtrat mit HCl angesäuert und mit Äther extrahiert. Der Extrakt wurde mit überschüssigem Diazomethan methyliert, bei 0.02 mm und 120° (Luftbad) destilliert, mit methylalkohol. KOH verseift, Wasser zugesetzt, vom Methylalkohol befreit und angesäuert. 0.246 g 2.4-Dimethoxy-benzoesäure, Schmp. 110—111°; Mischprobe.

III) 4 g Diacetyl-ammoresinol wurden in 30 ccm Chloroform 90 Min. mit 7-proz. Ozon (11 l Sauerstoff je Stde.) ozonisiert, das Lösungsmittel durch Evakuieren entfernt, der Rückstand mit 500 ccm Wasser versetzt, 1.7 g Zinkpulver und Spuren von Hydrochinon und Silbernitrat zugefügt und am absteigenden Kühler destilliert. Nachdem etwa  $\frac{1}{3}$  des Volums übergegangen war, wurde das Destillat mit einer Lösung von 1 g Semicarbazid-Chlorhydrat und 0.735 g kryst. Natriumacetat versetzt und nach 24-stdg. Stehenlassen ausgeäthert. Das Semicarbazon wurde zur Reinigung bei 0.03 mm

und 140—150° (Luftbad) destilliert und aus Äther umkrystallisiert. Schmp. 132—134°, Mischprobe mit reinem 2-Methyl-hepten-(2)-on-(6)-Semicarbazon: 133—134°.

4.070 mg Abbauprod.: 8.775 mg CO<sub>2</sub>, 3.335 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>ON<sub>2</sub>. Ber. C 58.97, H 9.36. Gef. C 58.80, H 9.17.

#### Oxydation von Diacetyl-hexahydro-ammoresinol und Identifizierung von 2.6.10-Trimethyl-tetradecansäure-(14).

2.6 g Diacetyl-hexahydro-ammoresinol wurden unter Erwärmen in 100 ccm 5-proz. KOH gelöst, abgekühlt, mit 150 ccm Wasser versetzt und bei 15—20° unter Rühren mit 170 ccm 3-proz. KMnO<sub>4</sub>-Lösung (= 9 O-Atomen) bis zur Stabilität oxydiert. Dann wurde SO<sub>2</sub> eingeleitet, 2-mal ausgeäthert, der Äther mit NaCl getrocknet und der Äther-Rückstand bei 1 mm und 150—200° Luftbad-Temperatur übergetrieben. Das ölige Destillat wurde in Äther gelöst und daraus die Säuren durch Ausschütteln mit 1-proz. KOH abgetrennt. Die alkalische Lösung wurde angesäuert, ammoniakalisch gemacht, mit CaCl<sub>2</sub> von Oxalsäure befreit und das Filtrat nach dem Ansäuern ausgeäthert. Die bei 135—145° unter 0.03 mm übergehende ölige Säure wog 1.05 g.

0.164 g dieser Säure wurden mit 0.102 g *p*-Xenylamin 5 Stdn. in einem evakuierten Röhrchen auf 230° erhitzt, im Hochvakuum bei 220—230° (Luftbad) fraktioniert und aus Methylalkohol umgelöst. Schmp. im Vak.-Röhrchen: 98—99°, Ausbeute 0.212 g.

4.016 mg Sbst.: 12.150 mg CO<sub>2</sub>, 3.495 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>ON. Ber. C 82.59, H 10.29. Gef. C 82.51, H 9.74.

0.24 g NaOH wurden in 2.4 ccm Wasser gelöst, bei 0° mit 0.36 g Brom tropfenweise versetzt und 4 Tage mit 0.2 g 2.6.10-Trimethyl-pentadecanon-(14) auf der Maschine geschüttelt. Dann wurde mit Wasser verdünnt, alkalisch ausgeäthert, angesäuert und die entstandene Säure mit Äther ausgeschüttelt. Sie ging bei 0.02 mm und 130—140° (Luftbad) über und wog 0.059 g. Das wie oben daraus gewonnene *p*-Xenylamid schmolz nach dem Umlösen aus Methylalkohol bei 93—94° und die Mischprobe mit dem Oxydationsprodukt des Diacetyl-hexahydro-ammoresinols lag bei 95—96°; die Säuren waren daher miteinander identisch.

Zur Sicherung dieser Identität wurden 1.2 g der aus Diacetyl-hexahydro-ammoresinol erhaltenen Säure mit 5 ccm Thionyl-chlorid 20 Min. auf 80° erwärmt, das überschüssige SOCl<sub>2</sub> im Vakuum bei 40° vertrieben und das Säurechlorid bei 1 mm und 145—150° destilliert. Die Lösung des Säurechlorids in absol. Benzol wurde mit 1 ccm einer Lösung, die aus 10 g Kupfer-Zinkpaar, 4.6 ccm Methyljodid, 2.5 ccm Essigester und 5.1 ccm Benzol bereitet worden war, 4 Stdn. stehen gelassen, 30 Min. erhitzt, abgekühlt, mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde mittels 1-proz. KOH von unveränderter Säure befreit, der Äther abdestilliert und der Rückstand bei 0.02 mm und 120—140° (Luftbad) fraktioniert. Das so erhaltene 2.6.10-Trimethyl-pentadecanon-(14) wurde mit der berechneten Menge Semicarbazid und Natriummethylat in Methylalkohol 24 Stdn. reagieren gelassen, mit Wasser versetzt, ausgeäthert und im Hochvakuum von den bis 120° (Luftbad) flüchtigen Anteilen befreit. Schmp. nach dem Umlösen aus Methylalkohol: 62—63°, keine Depression mit dem Semicarbazon des Präparates von F. G. Fischer.



## Destillation von Ammoresinol.

0.4 g Ammoresinol wurden bei 0.3 mm auf 200—230° erhitzt. Die erhaltenen Zersetzungsprodukte wurden neuerdings bei 0.3 mm fraktioniert. Zunächst ging bei 100° (Luftbad) ein terpenartig riechendes, in Petroläther leicht lösliches Öl über, das der Seitenkette des Ammoresinols entstammt. Als zweite Fraktion erhielten wir bei 120—125° Luftbad-Temperatur farblose Krystalle, die nach dem Umlösen aus Wasser und neuerlichem Destillieren bei 145—146° schmolzen. Im Gemisch mit Resacetophenon trat keine Erniedrigung des Schmp. ein.

Die letzte Fraktion wurde bei 210—230° und 0.02 mm redestilliert, aus Wasser umkrystallisiert, mit Äther gereinigt und nochmals destilliert. Diese Verbindung war 3-Methyl-7-oxy-benzotetronsäure und schmolz bei 304—305°; sie löste sich leicht in Methylalkohol, schwer in Äther und Wasser.

4.384 mg Sbst.: 9.990 mg CO<sub>2</sub>, 1.625 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 62.48, H 4.20. Gef. C 62.15, H 4.15.

## Synthese von 3-Methyl-7-oxy-benzotetronsäure.

Methyl-malonester wurde zur Abtrennung des event. beigemengten Malonesters mit dem doppelten Volum Äther verdünnt und mehrmals mit 10-proz. KOH ausgeschüttelt. 7.5 g des so gereinigten Methyl-malonesters wurden in 40 ccm absol. Äther gelöst und mit 0.87 g Na unter Erwärmen umgesetzt. Dann wurde eine ätherische Lösung des Chlorids aus 3 g 2.4-Diacetoxy-benzoesäure zugefügt und 24 Stdn. auf dem Wasserbade reagieren gelassen. Die erhaltene Fällung wurde abfiltriert, in 50 ccm Wasser gelöst, kurz auf 50° erwärmt und dann neutrale Verunreinigungen mit Äther ausgeschüttelt. Die alkalische Lösung wurde mit konz. Salzsäure versetzt und die bald erstarrende Fällung abfiltriert (2.04 g). Das Rohprodukt wurde 2 Stdn. mit der 10-fachen Menge 50-proz. Schwefelsäure auf dem Wasserbade erhitzt, abgekühlt und 10 ccm Wasser zugefügt. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser und Äther gewaschen und aus Wasser umgelöst (0.62 g). Schmp. nach der Hochvakuum-Sublimation: 304—305°, keine Depression mit dem Abbauprodukt.

Zur Sicherung der Identität wurde die Verbindung acetyliert: 0.1 g wurde mit 3.5 ccm Essigsäure-anhydrid 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, im Vakuum eingedampft und bei 0.5 mm und 160—170° sublimiert. Die Verbindung schmolz bei 181—182°, erstarrte leicht und schmolz dann bei 165—167°. Durch Animpfen ließ sich wieder der höhere Schmp. erzielen (Dimorphie). Ausbeute 0.115 g. In der gleichen Weise wurde auch die aus Ammoresinol erhaltene 3-Methyl-7-oxy-benzotetronsäure acetyliert und das Diacetyl-Produkt durch die Schmelzpunkte der dimorphen Formen und die Mischprobe identifiziert.

Modellversuch: Katalytische Hydrierung des Acetylierungs-  
Produktes von 7-Oxy-benzotetronsäure.

2 g 7-Oxy-benzotetronsäure wurden mit 30 ccm Essigsäure-anhydrid 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit Wasser verrieben, abgesaugt und bei 0.5 mm destilliert. Schmp. nach dem Umlösen aus Benzol: 125—126°.

1 g des Diacetyl-Produktes wurde in 15 ccm Eisessig gelöst und mit 0.3 g 25-proz. Pd-Tierkohle hydriert. Die für die Absättigung der Enol-Doppelbindung erforderliche Menge Wasserstoff wurde erst im Verlaufe von 30 Stdn. aufgenommen.