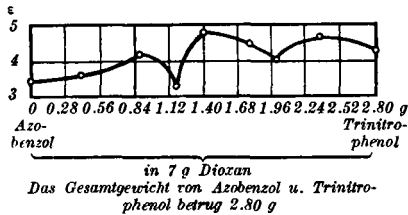
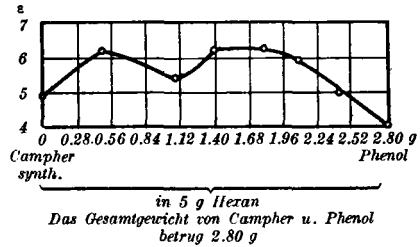


synthet. Campher und Phenol in Hexan als Lösungsmittel weist unregelmäßigen Verlauf der DK-Kurven auf, die Knicke entsprechen keinen ganzzahligen Verhältnissen.



Abbild. 16.



Abbild. 17.

**Zusammenfassung.**

Der Zweck der vorliegenden Arbeit war, das Verhalten organischer Stoffe in binären und pseudo-binären Systemen im elektrostatischen Felde an Hand von Messungen der Dielektrizitätskonstanten (DK) zu untersuchen. In der Literatur befindet sich bereits experimentelles Material, das auf einen Zusammenhang zwischen Molekülverbindungs-Bildung und Änderungen der DK hinweist.

Wir untersuchten daher eine Reihe von binären Systemen, deren thermische Analyse das Auftreten von Molekülverbindungen bewies. Aus den Untersuchungen geht hervor, daß eine deutliche Abhängigkeit zwischen DK und Polarisation einerseits, Molekülverbindungs-Bildung andererseits nicht besteht. Zwar wurden in einigen Fällen (z. B. Azobenzol-Benzol) charakteristische Änderungen im Verlauf der Kurve der DK festgestellt, die hinsichtlich ihrer Konzentration mit dem Auftreten einer Molekülverbindung übereinstimmen, man kann jedoch diese Übereinstimmung nicht verallgemeinern. In den Untersuchungen wurde außerdem ein Einfluß des elektrischen Feldes des Kondensators festgestellt, wobei Polarisation der Moleküle stattfindet.

**233. Yasuhiko Asahina und Tutomu Momose: Zur Kenntnis der Chinole, I. Mittel.: Über das Hyposantonyl-chinol und das Tetralin-chinol.**

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Tokio.]  
(Eingegangen am 28. Mai 1938.)

Aus den Ergebnissen der an isolierter Regenwurm-Muskulatur ausgeführten Versuche kam Trendelenburg<sup>1)</sup> zu dem Schluß, daß die therapeutische Brauchbarkeit des Santonins nicht auf einer wurmtötenden Wirkung, sondern auf einer starken Erregung der Wurm-Muskulatur beruht. Diese spezifische Santonin-Wirkung soll nach Trendelenburg mit dem Lactoncharakter desselben stehen und fallen. Dementgegen haben Cains und Mhaskar<sup>2)</sup> die Ansicht ausgesprochen, daß die wurmtreibende Wirkung des Santonins nicht auf die Lacton- sondern auf die Ketogruppe zurückzuführen ist. Wie Falck, Schroeder, Coppola und Lo Monaco erwähnt haben<sup>3)</sup>, und wie auch wir uns überzeugen konnten, bleiben die in Bunge-scher Lösung aufbewahrten Askariden in Gegenwart von fein verteiltem Santonin längere Zeit lebend. Dagegen befindet sich im Harn des santonin-vergifteten Hundes neben unwirksamem α-Oxy-santonin<sup>4)</sup> ein amorphes

1) Arch. exper. Pathol. Pharmacol. **79**, 190 [1916].  
2) Indian Journ. med. Res. **11**, 371 [1923].  
3) Zitiert bei 1).  
4) B. **70**, 812 [1937].

Produkt, welches mit Alkali eine rote Lösung gibt und mehr oder weniger wurmschädlich wirkt.

Diese Tatsache deutet darauf hin, daß das Santonin in vivo in eine auf Askariden giftig wirkende Substanz umgewandelt wird, eine Auffassung, die vor längerer Zeit von Neumann sowie von Lewin vertreten worden ist<sup>5)</sup>. Die Isolierung dieses wirksamen Produktes aus dem oben erwähnten Harnbestandteil erschien uns jedoch aussichtslos.

Zur künstlichen Gewinnung des wurmwirksamen Mittels richteten einige Forscher<sup>6)</sup>, anschließend an die Ansicht von Trendelenburg, ihr Augenmerk auf Lacton-Verbindungen, ohne dabei den rätselhaften Semichinoid-Charakter des Santonins genügend zu berücksichtigen. Obwohl sich die von ihnen dargestellten Lactone oft als wurmwirksam erwiesen, so ist ihre Wirkung doch mit der des lange bewährten Santonins nicht zu vergleichen. Bis jetzt fanden keine derartigen Lactone therapeutische Anwendung. Wir wollten daher eine Verbindung darstellen, die dem Santonin strukturell möglichst nahe steht und auf Askariden direkt giftig wirkt. Da per os verabreichte Ketone (z. B. Campher) im tierischen Organismus in Hydroxyl-Derivate übergeführt werden, so kommen als wurmwirksame Umwandlungsprodukte des Santonins vor allem wohl auch solche in Betracht. Allerdings ist die physiologische Wirkung des am hydrierten Kern hydroxylierten Artemisins und des  $\alpha$ -Oxy-santonins sowie des von Wedekind und Koch<sup>7)</sup> dargestellten, wahrscheinlich am Semichinoid-Kern hydroxylierten  $\delta$ -Oxy-santonins sehr schwach oder negativ. Es schien daher aussichtsreich, ein Chinol mit Santonin-Gerüst darzustellen, um so mehr, als wir durch einen Vorversuch erkannt hatten, daß die einfacheren Chinole, wie Toluchinol, Xylochinol usw. auf Askariden ausgesprochen giftig wirken<sup>8) 9)</sup>.

Wird das Hyposantonin (I, R = H) nitriert, so entsteht je nach den Arbeitsbedingungen das Mono- oder das Dinitro-Derivat. Daß die Nitrogruppe des ersteren in 2-Stellung steht, wurde dadurch bewiesen, daß es über die Amino-Verbindung (I, R = NH<sub>2</sub>) in das Laevo-desmotropo-santonin (I, R = OH) übergeführt wird. Außerdem liefert das Nitrohyposantonin durch katalytische Hydrierung unter Lactonspaltung und Desoxydierung eine Aminocarbonsäure C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>O<sub>2</sub>N (amino-hyposantonige Säure) (II, R = NH<sub>2</sub>), die sich mittels salpetriger Säure in die *d*-santonige Säure (II, R = OH) überführen läßt.

Wir haben uns anfangs vergeblich bemüht, das 2-Nitro-hyposantonin (I, R = NO<sub>2</sub>) durch Reduktion in neutraler Lösung in das zugehörige Hydroxylamin überzuführen. Dann haben wir das 2-Amino-hyposantonin (I, R = NH<sub>2</sub>) mittels Caroscher Säure in das 2-Nitroso-hyposantonin

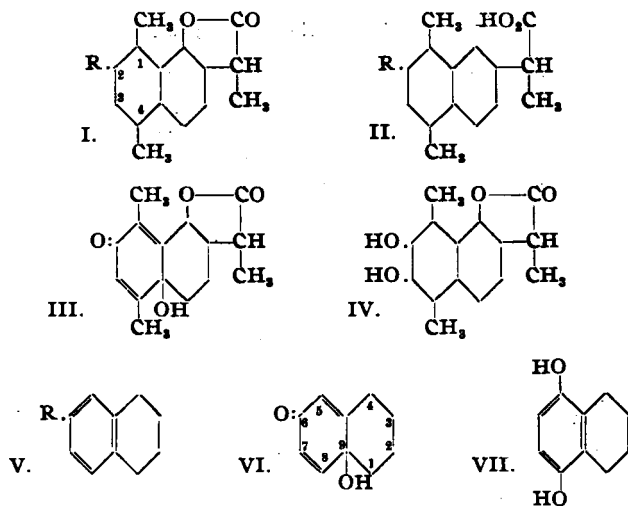
<sup>5)</sup> Vergl. Neumann, „Der forensisch-chemische Nachweis des Santonins und sein Verhalten im Tierkörper“, Dissertat. Dorpat 1883; Lewin, Berlin. klin. Wschr. 1883, 20, 170.

<sup>6)</sup> Lautenschläger, Ber. dtsch. Pharmazeut. Ges. 31, 279—290 [1921]; von Oettingen, Journ. Pharmacol. exper. Therapeut. 36, 335 [1929]; Bergs, B. 63, 1985 [1930]; Rosenmund u. Schapiro, Arch. Pharmaz. 272, 313 [1934]; Kariyone, Journ. pharmac. Soc. Japan 55, 109 [1935]; Tanaka u. Miyanaga, Bull. Imper. Hygien. Lab., No. 46, S. 177 [1935]; No. 48, S. 168 [1936]. <sup>7)</sup> B. 38, 429 [1905].

<sup>8)</sup> Fromherz u. Hermanns, Ztschr. physiol. Chem. 91, 213 [1914].

<sup>9)</sup> Shirane, Mitteil. aus d. Pharmakolog. Institut d. Kaiserl. Universität Tokio, noch nicht veröffentlicht.

(I, R = NO) umgewandelt. Beim Erwärmen mit Natriumsulfit-Lösung liefert das Nitroso-Derivat eine Fehlingsche Lösung stark reduzierende Lösung, aus der uns die Isolierung des Hydroxylamino-hyposantonins nicht gelang. Unterwirft man aber diese Roh-Lösung ohne weiteres der Bambergerschen Umwandlung, so erhält man das zu erwartende Chinol (III), welches sich nach vorherigem Erwärmen unter Säure-Zusatz mit Alkali rot färbt und wurmtötend wirkt. Ob das Hyposantonyl-chinol wirklich das wurmtreibende Umwandlungsprodukt des Santonins im Organismus ist, kann man noch nicht sagen. Zu erwähnen ist aber die Tatsache<sup>9)</sup>, daß die Galle eines mit santoninsaurem Natrium wiederholt injizierten Hundes eine Substanz enthält, die sich nach Erwärmen unter Säure-Zusatz mit Alkali rot färbt und wurmschädlich wirkt.



Kocht man das Hyposantonyl-chinol unter Zusatz von Natriumacetat mit Essigsäureanhydrid, so erhält man das Acetat des Chinols, das auch wurmtreibend wirkt. Wird dagegen das Hyposantonyl-chinol in Essigsäureanhydrid suspendiert und mit einem Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt, so wird ein Diacetat erhalten. Die aus diesem durch Verseifen dargestellte Verbindung verhält sich gegen Eisenchlorid wie eine *o*-Dioxyverbindung (IV ?). Sehr wahrscheinlich hat das Hyposantonyl-chinol beim Aromatisieren eine anionotropische Umwandlung des Dreikohlenstoff-Systems (nach der Art der Linalool-Geraniol-Umlagerung) erlitten. Auf diese interessante Dioxy-Verbindung sowie das Dinitro-hyposantonin, welches durch Hydrierung in die diamino-hyposantonige Säure übergeht, werden wir später noch einmal zurückkommen.

Nachdem sich das Hyposantonyl-chinol als wurmwirksam erwiesen hatte, erschien es uns wünschenswert, verschiedene Chinole auf diese Wirkung zu prüfen. Zuerst haben wir das Tetralin-chinol dargestellt, weil es das Grundskelett des Santonins besitzt.

Da uns die Rein-Darstellung des 6-Hydroxylamino-tetralins (V, R = NHOH)<sup>10)</sup> in etwas größerem Maßstabe Schwierigkeiten bereitete, haben wir

<sup>10)</sup> Brand u. Mahr, Journ. prakt. Chem. [2] 142, 167 [1934].

das 6-Nitro-tetralin (V, R = NO<sub>2</sub>) in alkoholischer Lösung mit Zinkstaub unter Zusatz von Ammoniumchlorid reduziert und das Produkt mit verd. Schwefelsäure bei 60—70° digeriert, wobei das Tetralin-chinol (VI) erhalten wurde. Sowohl das Tetralin-chinol als auch dessen Acetat, dargestellt durch Erwärmen mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat, erwiesen sich als stark wurmtreibend ohne nennenswerte Nebenwirkung.

Durch Einwirkung von Essigsäure-anhydrid unter Zusatz von konz. Schwefelsäure lieferte das Tetralin-chinol das Diacetat des 5.8-Dioxytetralins (VII). Diese Bildung ist so zu erklären, daß sich die 1.9-Bindung beim Aromatisieren des Chinol-Kerns zunächst löst, und dann unter Verschiebung des 5-Wasserstoffatoms die 1.5-Bindung neu entsteht.

### Beschreibung der Versuche.

#### 2-Nitro-hyposantonin.

Man löst 10 g Hyposantonin in 30 ccm Eisessig, fügt dazu unter Umrühren bei 20—30° ein Gemisch von 20 g konz. Salpetersäure und 40 g Schwefelsäure. Nach 1 Stde. wird das Gemisch auf Eis gegossen, das Ausgeschiedene abgesaugt, mit Wasser ausgewaschen und auf Ton getrocknet. Aus Alkohol umgelöst, bildet das Produkt hellgelbe Nadeln vom Schmp. 183°. Es ist in Chloroform leicht, in Äther schwer löslich.

0.0244 g Sbst. (gelöst in Chloroform zu 1 ccm):  $\alpha$ :  $-1.65^\circ$  (1 dm, 24°).  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-67.6^\circ$ . Ausb. 6.0 g.

3.655 mg Sbst.: 8.730 mg CO<sub>2</sub>, 1.890 mg H<sub>2</sub>O. — 4.900 mg Sbst.: 0.240 ccm N (25°, 746 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 65.42, H 6.23, N 5.09. Gef. C 65.14, H 5.79, N 5.51.

Auch das Isohyposantonin liefert bei gleicher Behandlung dasselbe Nitro-Derivat.

#### 2-Amino-hyposantonin.

0.5 g 2-Nitro-hyposantonin werden in 50 ccm 50-proz. Alkohol gelöst, unter Zusatz von 0.3 g Ammoniumchlorid und 2 g Zinkstaub etwa 1 Stde. gekocht und abgesaugt. Aus dem Filtrat fällt beim Einengen im Vak. eine krystalline Substanz, die beim Umlösen aus Benzol farblose Nadeln vom Schmp. 193° bildet. Ausb. 0.35 g. Sie ist in Chloroform leicht, in Äther und Benzol schwer löslich.

0.1648 g Sbst. (gelöst in Chloroform zu 10 ccm):  $\alpha$ :  $-2.73^\circ$  (1 dm, 24°).  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-165.7^\circ$ .

4.710 mg Sbst.: 12.655 mg CO<sub>2</sub>, 3.400 mg H<sub>2</sub>O. — 4.120 mg Sbst.: 0.221 ccm N<sub>2</sub> (27°, 745 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 73.42, H 7.81, N 5.71. Gef. C 73.28, H 8.07, N 5.98.

Hydrochlorid: Dargestellt durch Lösen von 2-Amino-hyposantonin in heißer verd. Salzsäure und Erkaltenlassen. Farblose Prismen, die bei 118—119° unter Zersetzung schmelzen.

0.1076 g Sbst.: 0.0538 g AgCl (nach Carius).

C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>N, HCl. Ber. Cl 12.59. Gef. Cl 12.37.

#### Laevo-desmotropo-santonin aus 2-Amino-hyposantonin.

0.35 g 2-Amino-hyposantonin werden in 15 ccm 2-proz. eiskalter Salzsäure gelöst, mit 0.1 g Natriumnitrit versetzt und allmählich auf 60°

erwärmt, wobei sich Krystalle ausscheiden. Ausb. 0.3 g. Aus Alkohol umgelöst, bildet das Produkt farblose Prismen, die für sich, wie auch gemischt mit dem Laevo-desmotropo-santonin, bei 194° schmelzen.

0.0200 g Sbst. (gelöst in absol. Alkohol zu 1 ccm):  $\alpha$ :  $-2.80^\circ$  (1 dm, 28°).  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-140.0^\circ$ .

3.845 mg Sbst.: 10.275 mg CO<sub>2</sub>, 2.560 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 73.13, H 7.37. Gef. C 72.88, H 7.45.

Acetat: Dargestellt durch Kochen mit Essigsäureanhydrid unter Zusatz von Natriumacetat. Farblose Prismen vom Schmp. 154°. Eine Mischprobe mit dem nach A. Andreocci und P. Bertolo<sup>11)</sup> dargestellten Acetyl-laevodesmotropo-santonin zeigte keine Schmelzpunkts-Depression.

3.760 mg Sbst.: 9.715 mg CO<sub>2</sub>, 2.310 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 70.80, H 7.00. Gef. C 70.47, H 6.87.

### Amino-hyposantonige Säure.

Eine Lösung von 0.5 g 2-Nitro-hyposantonin in 10 ccm Alkohol absorbiert beim Schütteln in einer Wasserstoffatmosphäre unter Zusatz von 0.1 g Palladium-Kohle (Pd-Gehalt 10%) etwa 180 ccm Wasserstoff (ber. für 4 Mol. 178 ccm bei 25°, 760 mm). Um die ausgeschiedenen Krystalle zu lösen, wird das Gemisch erwärmt, heiß filtriert und das so Ausgeschiedene aus Alkohol umgelöst. Es bildet farblose Nadeln vom Schmp. 246°. Ausb. 0.35 g. Es ist in Äther, Benzol, Chloroform und kaltem Alkohol schwer, in kalter Soda-Lösung leicht löslich.

3.845 mg Sbst.: 10.255 mg CO<sub>2</sub>, 2.980 mg H<sub>2</sub>O. — 4.080 mg Sbst.: 0.215 ccm N<sub>2</sub> (32°, 758 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 72.82, H 8.57, N 5.66. Gef. C 72.74, H 8.67, N 5.88.

Hydrochlorid: Dargestellt durch Lösen der Base in heißer, verd. Salzsäure. Farblose Prismen vom Schmp. 212—213° (unt. Zers.).

0.032 g freie Base (gelöst in 1-proz. Salzsäure zu 10 ccm):  $\alpha$ :  $+0.20^\circ$  (1 dm, 23°).  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+62.5^\circ$ .

0.1108 g Hydrochlorid: 0.0534 g AgCl (nach Carius).

C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>N, HCl. Ber. Cl 12.50. Gef. Cl 11.92.

Beim Hydrieren des fertig gebildeten 2-Amino-hyposantonins läßt sich dieselbe Aminosäure gewinnen.

### *d*-Santonige Säure aus der amino-hyposantonigen Säure.

0.4 g amino-hyposantonige Säure werden in 15 ccm 2-proz. eiskalter Salzsäure gelöst, mit 0.1 g Natriumnitrit versetzt und allmählich auf 60° erwärmt. Die zunächst ölig ausgeschiedene, bald krystallinisch erstarrende Substanz bildet beim Umlösen aus Benzol farblose Nadeln vom Schmp. 182—183°. Eine Mischprobe mit der *d*-santonigen Säure, dargestellt nach Andreocci und Bertolo, zeigte keine Schmelzpunkts-Depression.

0.0200 g Sbst. (gelöst in absol. Alkohol zu 1 ccm):  $\alpha$ :  $+1.50^\circ$  (1 dm, 28°).  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+75.0^\circ$ .

3.635 mg Sbst.: 9.660 mg CO<sub>2</sub>, 2.680 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 72.53, H 8.12. Gef. C 72.48, H 8.25.

<sup>11)</sup> B. 31, 3131 [1898].

Methylester: Dargestellt durch Lösen in Methanol und Sättigen mit Chlorwasserstoff. Farblose Prismen vom Schmp. 86° (aus Äther + Petroläther).

3.600 mg Sbst.: 9.660 mg CO<sub>2</sub>, 2.815 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 73.23, H 8.46. Gef. C 73.18, H 8.73.

### Dinitro-hyposantonin.

5 g 2-Nitro-hyposantonin werden bei 35—40° in kleinen Portionen in ein Gemisch von 7 g konz. Salpetersäure und 15 g konz. Schwefelsäure eingetragen. Nach weiterem 1/2-stdg. Umrühren bei derselben Temperatur wird das Gemisch auf Eis gegossen; das so ausgeschiedene gelbe Pulver wird abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen. Aus Alkohol umgelöst, bildet es hellgelbe Blättchen vom Schmp. 209°. Ausb. 3.5 g.

0.2016 g Sbst. (gelöst in Chloroform zu 10 ccm):  $\alpha$ :  $-1.25^{\circ}$  (1 dm, 22°).  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-62.0^{\circ}$ .

3.605 mg Sbst.: 7.460 mg CO<sub>2</sub>, 1.610 mg H<sub>2</sub>O. — 2.850 mg Sbst.: 0.229 ccm N<sub>2</sub> (25°, 746 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 56.23, H 5.04, N 8.75. Gef. C 56.44, H 5.00, N 9.03.

### Diamino-hyposantonige Säure.

0.5 g Dinitro-hyposantonin (gelöst in 100 ccm Alkohol) absorbieren bei 25° (Pd-Kohle als Katalysator) 260 ccm Wasserstoff (ber. für 7 Mol. Wasserstoff bei 25°, 267 ccm). Beim Einengen des alkoholischen Filtrats scheidet sich das Reduktionsprodukt aus, das, aus Alkohol umgelöst, farblose Nadeln vom Schmp. 218—219° bildet. Ausb. 0.3 g. Es ist in Äther schwer, in Soda-Lösung leicht löslich.

0.0278 g Sbst. (gelöst in 1-proz. Salzsäure zu 10 ccm):  $\alpha$ :  $+0.22^{\circ}$  (1 dm, 25°).  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+79.1^{\circ}$ .

3.560 mg Sbst.: 9.005 mg CO<sub>2</sub>, 2.760 mg H<sub>2</sub>O. — 2.410 mg Sbst.: 0.234 ccm N<sub>2</sub> (32°, 758 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 68.66, H 8.46, N 10.66. Gef. C 68.99, H 8.67, N 10.84.

### 2-Nitroso-hyposantonin.

5 g 2-Amino-hyposantonin werden in 50 ccm 30-proz. Essigsäure gelöst, mit neutraler Caroscher Säure (berechnet auf 1 Mol.) versetzt und 2—4 Stdn. bei Zimmertemp. stehengelassen. Das sich ausscheidende Oxydationsprodukt bildet beim Umlösen aus Alkohol grünliche Prismen vom Schmp. 146° (unt. Zers.).

0.2120 g Sbst. (gelöst in Chloroform zu 10 ccm):  $\alpha$ :  $-3.94^{\circ}$  (1 dm, 18°).  $[\alpha]_D^{18}$ :  $-185.8^{\circ}$ .

3.795 mg Sbst.: 9.630 mg CO<sub>2</sub>, 2.240 mg H<sub>2</sub>O. — 4.205 mg Sbst.: 0.206 ccm N<sub>2</sub> (18°, 750 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 69.46, H 6.61, N 5.40. Gef. C 69.21, H 6.60, N 5.67.

### Hyposantonyl-chinol.

Man löst 2 g 2-Nitroso-hyposantonin in 100 ccm 50-proz. Alkohol, fügt zu der siedenden Lösung 1 g wasserfreies Natriumsulfit hinzu und destilliert unter vermindertem Druck den Alkohol größtenteils ab. Der Rückstand wird in 100 ccm 2-proz. Schwefelsäure aufgenommen und durch Schütteln mit Äther von Ungelöstem befreit. Dann wird die saure Lösung auf 90° erwärmt und kontinuierlich mit Äther extrahiert, bis sie nach Alkalischem Fehlingsche Lösung nicht mehr reduziert. Der Äther-Auszug

hinterläßt beim Verdampfen einen krystallinen Rückstand (0.6 g), welcher beim Umlösen aus Alkohol farblose Prismen vom Schmp. 222—223° bildet. Diese sind in den meisten Lösungsmitteln ziemlich löslich. Alkalilauge löst sie allmählich mit schmutzig-rotbrauner Farbe. Wird die Substanz mit verd. Schwefelsäure kurze Zeit erhitzt und dann alkalisch gemacht, so färbt sich die Lösung prachtvoll rot.

0.1010 g Sbst. (gelöst in absol. Alkohol zu 10 ccm):  $\alpha$ :  $-3.28^{\circ}$  (1 dm, 24°).  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-324.8^{\circ}$ .

3.680 mg Sbst.: 9.280 mg CO<sub>2</sub>, 2.340 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 68.67, H 6.92. Gef. C 68.77, H 7.11.

Oxim: Dargestellt durch 3-stdg. Digerieren von je 0.1 g Chinol, Hydroxylaminhydrochlorid und Calciumcarbonat mit 2 ccm Alkohol. Beim Ansäuern mit Essigsäure scheidet sich das Oxim aus, welches farblose Prismen vom Schmp. 188° bildet (aus Alkohol).

4.330 mg Sbst.: 0.210 ccm N<sub>2</sub> (23°, 751 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. N 5.05. Gef. N 5.53.

Monoacetat: Dargestellt durch Kochen des Chinols mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat. Farblose Prismen vom Schmp. 204° (aus Alkohol).

3.580 mg Sbst.: 8.780 mg CO<sub>2</sub>, 2.085 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 67.07, H 6.63. Gef. C 66.89, H 6.52.

Diacetat: 0.2 g Chinol werden in 2 ccm Essigsäureanhydrid suspendiert und mit einem Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt, wobei sich die Krystalle sofort auflösen. Dann wird das Gemisch in Wasser eingetragen und ausgeäthert. Der Äther-Rückstand ist eine krystalline Substanz, die, aus Alkohol umgelöst, farblose Prismen vom Schmp. 200—201° bildet.

3.590 mg Sbst.: 8.625 mg CO<sub>2</sub>, 1.960 mg H<sub>2</sub>O. — 7.375 mg Sbst.: 4.355 ccm 0.01-n. KOH (Acetyl-Bestimmung).

C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 65.86, H 6.40, (CH<sub>3</sub>.CO)<sub>2</sub> 24.86.

Gef. „ 65.52, „ 6.11, „ 25.41.

Wird das bei der Acetyl-Bestimmung erhaltene Verseifungs-Produkt mit Äther extrahiert, der Äther-Auszug verdampft und der Rückstand in Alkohol gelöst, so färbt sich die Lösung durch Eisenchlorid grün, dann auf Zusatz von Natriumacetat violett.

#### Tetralin-chinol.

50 g 6-Nitro-tetralin werden in 250 ccm 80-proz. Alkohol unter Zusatz von 5 g Ammoniumchlorid in der Hitze gelöst und die Lösung innerhalb von 10 Min. mit 45 g Zinkstaub in mehreren Portionen versetzt. Nach weiterem Umrühren während 10 Min. wird die Lösung vom Zinkschlamm abfiltriert, mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Um das Reduktionsprodukt herauszulösen, wird der Äther-Auszug mit kalter 10-proz. Schwefelsäure geschüttelt. Hierbei entsteht zunächst ein krystallinischer Niederschlag, welcher allmählich aufgelöst wird. Dann wird die saure Lösung bei 60—70° längere Zeit (etwa 10—15 Stdn.) kontinuierlich mit Benzol extrahiert. Der Benzol-Extrakt wird endlich stark eingeengt und unter Zusatz von Petroläther stengelassen. Das so ausgeschiedene Produkt (etwa 7 g) bildet beim Umlösen aus heißem Wasser Prismen oder Tafeln vom Schmp. 124—125°. Wird die wäbr. Lösung mit einem Tropfen Salzsäure versetzt und kurze

Zeit im Wasserbade erwärmt, so färbt sie sich bei Zusatz von Alkali schön rot.

3.610 mg Sbst.: 9.640 mg CO<sub>2</sub>, 2.380 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 73.13, H 7.37. Gef. C 72.83, H 7.38.

**Monoacetat:** Dargestellt durch Kochen von 5 g Tetralin-chinol mit 15 ccm Essigsäure-anhydrid unter Zusatz von 5 g Natriumacetat. Farblose Prismen vom Schmp. 81° (aus Äther + Petroläther).

3.555 mg Sbst.: 9.092 mg CO<sub>2</sub>, 2.198 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 69.87, H 6.84. Gef. C 69.75, H 6.91.

#### 5.8-Dioxy-tetralin-diacetat.

5 g Tetralin-chinol werden in 25 ccm Essigsäure-anhydrid suspendiert und mit einem Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt. Es tritt zunächst unter Selbsterwärmung Lösung ein, dann Abscheidung der neuen Verbindung. Aus Alkohol umgelöst, bildet diese farblose Prismen vom Schmp. 188°.

3.881 mg Sbst.: 9.630 mg CO<sub>2</sub>, 2.352 mg H<sub>2</sub>O. — 9.740 mg Sbst.: 7.807 ccm 0.01-n. KOH (Acetyl-Bestimmung).

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 67.71, H 6.50, (CH<sub>3</sub>.CO)<sub>2</sub> 34.68.

Gef. „ 67.68, „ 6.78, „ 34.49.

#### 5.8-Dioxy-tetralin.

2 g Diacetat werden mit 10 ccm 10-proz. Salzsäure 1 Stde. gekocht und das Verseifungs-Produkt ausgeäthert. Farblose Prismen vom Schmp. 179—180° (aus Wasser). Eine Mischprobe mit dem aus Tetralin-chinon dargestellten 5.8-Dioxy-tetralin<sup>12)</sup> zeigt keine Schmelzpunkts-Depression.

3.623 mg Sbst.: 9.736 mg CO<sub>2</sub>, 2.484 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 73.13, H 7.37. Gef. C 73.29, H 7.67.

### 234. Takami Noguchi und Minoru Kawanami: Über die Bestandteile der Wurzel von *Angelica glabra* Makino (II. Mitteil.<sup>1) 2)</sup>).

[Aus d. Chem. Laborat. d. Pharmazent. Fachschule Toyama, Japan.]

(Eingegangen am 28. Mai 1938.]

In einer früheren Mitteilung<sup>1)</sup> haben wir dem Byak-Angelicin, welches wir aus einem ätherischen Extrakt der Wurzel einer in Japan einheimischen Umbellifere *Angelica glabra* Makino isoliert hatten, die Formel I oder II zugeschrieben. Den sicheren Konstitutionsbeweis hat jetzt die Synthese des 5-Methoxy-8-oxy-psoralens (V) erbracht.

Als Ausgangsmaterial diente das schon vor längerer Zeit von H. Thoms und E. Baetcke<sup>3)</sup> beschriebene Aminobergaptin (IV), welches durch Reduktion von Nitrobergaptin (III) dargestellt wurde. Beim Diazotieren dieses Aminobergaptins erhielten wir das erwartete 5-Methoxy-8-oxy-psoralen (V) vom Schmp. 212°, das bei der Mischprobe mit dem durch Spaltung von Byak-Angelicin mit Eisessig und Schwefelsäure erhaltenen

<sup>12)</sup> B. 23, 1132, 1133 [1890].

<sup>1)</sup> I. Mitteil.: B. 71, 344 [1938].

<sup>2)</sup> „Zur Kenntnis der chemischen Bestandteile der Umbelliferen“, VI. Mitteil.; V.: B. 71, 344 [1938].

<sup>3)</sup> B. 45, 3705 [1912].