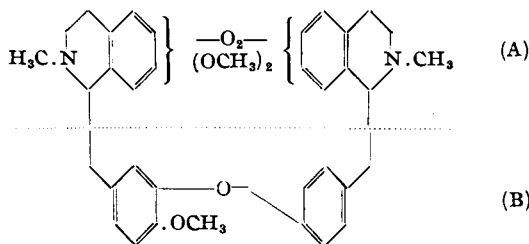


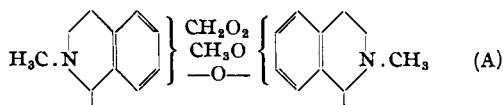
422. Heisaburo Kondo und Ichiro Keimatsu: Über die Konstitution des Cepharanthins (XLVIII. Mittel. über Sinomenium- und Cocculus-Alkaloide).

[Aus d. chem. Laborat. „Itsuu“ und d. Apotheke d. „Sanraku“-Hospitals, Tokio.]
(Eingegangen am 31. Oktober 1938.)

Vor einigen Jahren haben wir dem Cepharanthin, dem Hauptalkaloid von *Stephania cepharantha* Hayata¹⁾, die Zusammensetzung $C_{37}H_{38}O_6N_2$ gegeben und die folgende Formel²⁾ zuerteilt:

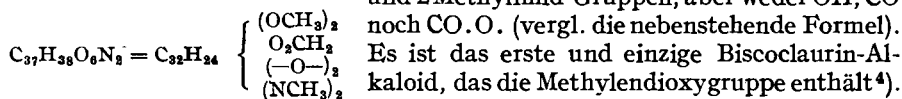


Inzwischen konnten wir auf Grund einer neuen OCH₃-Bestimmung (OCH₃)₃ zu (OCH₃)₂ berichtigen und eine Methylenedioxygruppe quantitativ nachweisen, so daß wir den unaufgeklärten Teil A des Moleküls wie folgt deuten:



Ferner konnte der eine (Kondo) von uns mit M. Tomita mit Benzol zusammen krystallisierendes Cepharanthin³⁾ aus der Pflanze isolieren, wodurch unsere frühere Analyse von amorphem Cepharanthin gestützt wurde.

Das reinste Cepharanthin mit Krystall-Benzol bildet aus Aceton-Benzol farblose Nadelchen vom Schmp. 103⁰ (Zers.) von der Zusammensetzung $C_{37}H_{38}O_6N_2 + 1\frac{1}{4}C_6H_6$. Das benzolfreie Cepharanthin ist ein gelbes amorphes Pulver vom Schmp. 145—155⁰ und einer opt. Drehung $[\alpha]_D^{25} + 277^0$ (in Chloroform). Seine Elementaranalyse stimmt mit der Formel $C_{37}H_{38}O_6N_2$ gut überein, was die frühere Angabe bestätigt. Es enthält 2 Methoxyl-, 1 Methylenedioxy- und 2 Methylimid-Gruppen, aber weder OH, CO



¹⁾ Eigentlich sollte es „cephalantha“ heißen (κεφαλη = Kopf, ανθη = Blume). Der Name „cepharantha“ ist durch einen Druckfehler in der ersten Mitteilung über die Pflanze (Hayata, Ic. Pl. Formos. III, 12 [1913]) entstanden und ins Schrifttum eingegangen. Deshalb nennen wir unsere Base auch „Cepharanthin“.

²⁾ H. Kondo, Y. Yamashita u. I. Keimatsu, Journ. pharmac. Soc. Japan **54**, 108 [1934] (C. **1934** II, 3256); H. Kondo u. I. Keimatsu, ebenda **55**, 25, 63 [1935] (C. **1935** II, 2674).

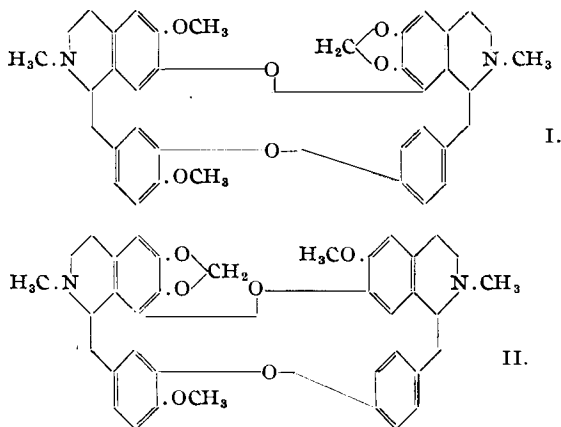
³⁾ Noch nicht veröffentlicht; s. auch B. **70**, 1890 [1937].

⁴⁾ H. Kondo u. M. Tomita, Arch. Pharmaz. **274**, 65 [1936].

Der Hofmannsche Abbau des Cepharanthins gibt in erster Stufe zwei Methinbasen, nämlich ein optisch inaktives α -Methin, $C_{39}H_{42}O_6N_2 + 3H_2O$, vom Schmp. 98—100° als Hauptprodukt und ein optisch aktives β -Methin, $C_{39}H_{42}O_6N_2 + H_2O$, vom Schmp. 183—184°, $[\alpha]_D^{25}$: +58° (in Chloroform).

Das α -Methinjodmethylat vom Schmp. 305—306° (Zers.) liefert in zweiter Stufe eine *des-N*-Base vom Schmp. etwa 210° (Zers.), aus Chloroform-Methanol umgelöst. Dieser kommt nach Analyse und Methoxyl-Bestimmung die Zusammensetzung $C_{35}H_{30}O_7 + \frac{1}{2}CH_3OH$ zu, d. h. 1 Mol. H_2O bleibt noch hartnäckig im Molekül zurück. Derartiges findet man auch beim Trilobin und Isotrilobin⁵⁾.

Durch Oxydation des Cepharanthin- α -methins mit Permanganat wurde die 6-Methoxy-diphenyläther-dicarbonsäure-(3,4') erhalten. Auf Grund dieser Befunde kann man für Cepharanthin die Formeln I oder II in Betracht ziehen.



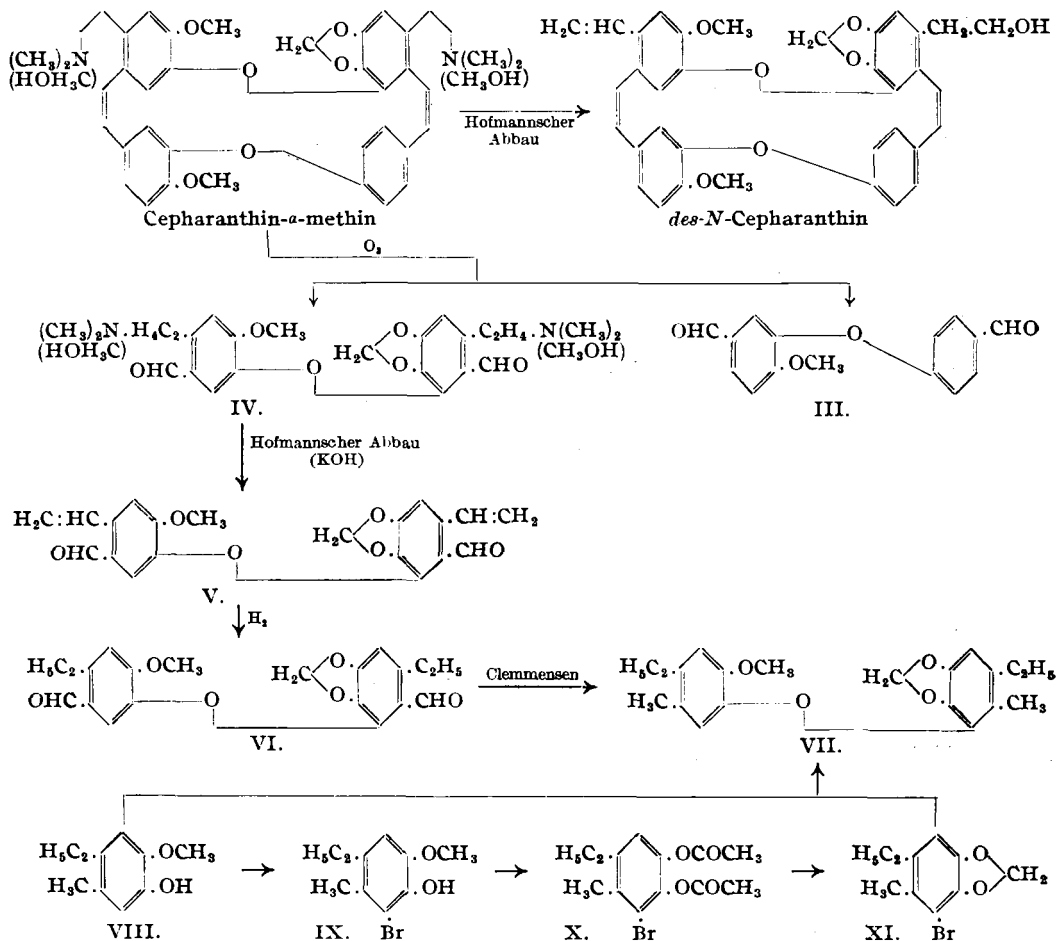
Man hätte erwarten dürfen, daß das Cepharanthin durch Spaltung der Methylendioxy-Gruppe und darauf folgende Methylierung in Tetrandrin oder Methoxyacanthin oder deren optische Isomere überführbar, oder wenigstens die Methinbase der so erhaltenen Substanz mit denjenigen der beiden letzteren identisch gewesen wäre. Leider waren alle diesbezüglichen Versuche erfolglos, denn mit der Abspaltung der Methylendioxy-Gruppe erfolgte weitgehende Zerstörung des ganzen Moleküls.

Zur Entscheidung über die Konstitution des Cepharanthins haben wir den oxydativen Abbau des Cepharanthin- α -methins und seines Hydroxymethylats mit Ozon herangezogen.

Durch die Ozon-Oxydation des Cepharanthin- α -methins in verd. Essigsäure wurden zwei Spaltungsprodukte gewonnen: 6-Methoxy-diphenyläther-dialdehyd-(3,4') (III) und der Dimethylaminoaldehyd IV. Der Aminoaldehyd gibt ein Jodmethylat vom Schmp. 217—220°, aus welchem durch Hofmannschen Abbau eine neutrale *des*-Base vom Schmp. 166—168° und Trimethylamin entstand. Jene ist ein *o*-Divinyl-dialdehyd (V) mit einem Dioxim vom Schmp. 181—182° (Zers.). Bei der analogen Reaktion

⁵⁾ H. Kondo u. M. Tomita, Journ. pharmac. Soc. Japan 52, 856 [1932].

mit Cepharanthinmethin-hydroxymethylat wurde der *o*-Divinyl-dialdehyd durch kurzes Kochen der vom 6-Methoxy-diphenyläther-dialdehyd-(3,4') befreiten Aldehyd-ammoniumhydroxyd-Lösung mit 5-proz. Kalilauge in guter Ausbeute erhalten.



Durch katalytische Hydrierung mit Pt-Mohr oder PtO_2 lieferte dieser Vinylaldehyd einen Äthylaldehyd (VI) vom Schmp. 160—161° mit einem Disemicarbazon vom Schmp. 218°. Aus diesem Äthylaldehyd erhielten wir durch Clemmensen-Reduktion in Toluol-Lösung⁶⁾ den entsprechenden Dimethyl-diäthyl-diphenyläther (VII) vom Schmp. 88—89° und Sdp._{0.005} 100—110°.

Die Struktur VII des Diphenyläthers wurde durch die Synthese bewiesen. Wir gingen vom Methyl-äthyl-guajacol (VIII) und dessen Brom-Derivat IX aus, die nach Bruchhausen⁷⁾ dargestellt wurden. Verb. IX wurde mit

⁶⁾ E. I. Martin, Journ. Amer. chem. Soc. 58, 1440 [1936].

⁷⁾ F. v. Bruchhausen, H. Oberembt u. A. Feldhaus, A. 507, 144 [1933].

Bromwasserstoffsäure und Essigsäureanhydrid in das 6-Brom-4.5-diacetoxy-1-methyl-2-äthyl-benzol (X) übergeführt, aus welchem das 6-Brom-4.5-methylenedioxy-1-methyl-2-äthyl-benzol (XI) mit Natronlauge und Methylen-sulfat nach Baker⁸⁾ dargestellt wurde. Schließlich kondensierten wir XI mit dem Kaliumsalz von VIII nach Ullmann und erhielten einen Diphenyl-äther, der mit dem aus dem Cepharanthin gewonnenen Körper identisch war. Damit ist erwiesen, daß dem Cepharanthin eine der beiden Formeln I oder II zuerteilt werden muß.

Beschreibung der Versuche.

Isolierung von Cepharanthin.

12 g der rohen Gesamtkaloide wurden in 30 ccm warmem Aceton gelöst und die ausgeschiedenen Krystalle nach einigem Stehenlassen abgesaugt (3 g Isotetrandrin). Die Mutterlauge wurde eingedampft und in verd. Salzsäure gelöst. Die in der sauren Lösung durch Kalilauge erzeugte Fällung wurde mit Äther ausgezogen. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels blieb ein amorphes Basengemisch zurück, das in 10 ccm Aceton gelöst und einige Stunden stehengelassen wurde. Die dabei ausgeschiedenen farblosen Nadeln wurden abfiltriert (0.25 g Methyl-isochondodendrin). Die vereinigten Filtrate wurden auf 10—12 ccm eingengt, darauf 2 ccm Benzol hinzugefügt und stehengelassen. Es schied sich reines Cepharanthin mit Krystall-Benzol in farblosen Nadeln ab. Ausb. 3—3.2 g.

Cepharanthin, mit Krystall-Benzol: Aus Aceton-Benzol (8:1) umkrystallisiert, erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 103° (Zers.).

0.0590 g Sbst.: 0.1625 g CO₂, 0.0339 g H₂O. — 0.1627, 0.2047, 0.1065 g Sbst.: 0.0229, 0.0282, 0.0150 g C₆H₆.

C₃₇H₃₈O₆N₂ + 1/4 C₆H₆. Ber. C 75.9, H 6.4, C₆H₆ 13.85.

Gef. „ 75.2, „ 6.5, „ 14.08, 13.78, 14.08.

Cepharanthin, krystallbenzolfrei: Durch Trocknen der benzolhaltigen Base entsteht ein gelbes amorphes Pulver vom Schmp. etwa 145° bis 155°. Es ist leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln außer Petroläther. Es löst sich leicht in Mineralsäuren, nicht in Alkalien. Die Lösung in verd. Salzsäure koaguliert nach einiger Zeit gallertartig. Die Base färbt sich nicht durch Eisenchlorid. Sie reduziert weder ammoniakalische Silberlösung noch Fehlingsche Lösung, gibt weder die Liebermannsche Nitrosoreaktion noch die Diazoreaktion; sie zeigt aber deutlich die Gaebel-sche Methylenedioxyreaktion.

Farbreaktionen: Konz. Schwefelsäure: gelb, konz. Salpetersäure: bräunlichgelb, konz. Schwefelsäure und Salpetersäure: gelb, Molybdän-schwefelsäure: in der Kälte grünlich-gelb → grünlich-braun, in der Wärme violett, nach Abkühlen violettblau → tiefblau.

3.983, 3.500 mg Sbst.: 10.685, 9.400 mg CO₂, 2.343, 2.057 mg H₂O. — 4.490 mg Sbst.: 0.203 ccm N (26.5°, 761 mm). — 0.0297, 0.0240 g Sbst.: 0.0231, 0.0189 g AgJ (für OCH₃). — 0.1242 g Sbst.: 0.0765 g AgJ (für N.CH₃). — 0.1410 g Sbst.: 0.0345 g C₇H₆O₃ (Formaldehyd-Phloroglucid).

C₃₇H₃₈O₆N₂. Ber. C 73.19, H 6.31, N 4.62, OCH₃ 10.23, N.CH₃ 4.95, O₂:CH₂ 2.31.

Gef. C 73.17, 73.25, H 6.58, 6.58, N 5.16, OCH₃ 10.28, 10.40, N.CH₃ 3.94,

O₂:CH₂ 2.48.

[α]_D²⁰: +277°; α_D²⁰: +5.65° (l = 1 dm, 0.0408 g Sbst. in 2 ccm Chloroform).

⁸⁾ Journ. chem. Soc. London 1931, 1765.

Hofmannscher Abbau der Base.

Das Jodmethylat des Alkaloides wurde durch Erwärmen mit überschüss. Jodmethyl in Benzollösung auf dem Wasserbade dargestellt. Es bildet ein schwachgelbes amorphes Pulver vom Schmp. 268° (Zers.).

6.5 g davon wurden in 100 ccm Methanol und 15 ccm Wasser gelöst, mit 55 g Ätzkali versetzt und 3 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Nach Abdestillieren des Methanols im Vak. wurde der Rückstand mit Wasser verdünnt; dabei schied sich eine schwach gelbe Fällung aus, die in Äther aufgenommen wurde. Die ätherische Lösung wurde 1-mal mit verd. Salzsäure geschüttelt und die gelöste Base wieder mit Ammoniak in Freiheit gesetzt. Die in Äther wieder gelöste Base schied sich beim Einengen in farblosen Tafeln vom Schmp. 183—184° ab (β -Methin: 0.1 g). Die ätherische Mutterlauge wurde bis auf ein kleines Volum eingengt, mit wenig Wasser überschichtet und stehengelassen. Dabei schieden sich allmählich kleine Nadeln vom Schmp. 98—100° aus (α -Methin: etwa 3 g).

Cepharanthin- β -methin: Trotz 2-stdg. Trocknens bei 130° im Vak. erhielten wir doch Analysenzahlen, die einer 1 Mol. Krystallwasser enthaltenden Formel entsprechen.

3.813 mg Sbst.: 10.076 mg CO₂, 2.368 mg H₂O.

C₃₉H₄₂O₆N₂ + H₂O. Ber. C 71.75, H 6.75. Gef. C 72.25, H 6.97.

[α]_D²⁰: +58°; α _D²⁰: +0.3° ($l = 1$ dm, 0.0517 g Sbst. in 10 ccm Chloroform).

Cepharanthin- α -methin:

0.1056 g Sbst. bei 60—70° im Vak. getrocknet: 0.0072 g Wasser.

C₃₉H₄₂O₆N₂ + 3H₂O. Ber. für 2 $\frac{1}{2}$ H₂O 6.54. Gef. 6.82.

Getrocknete Substanz: 4.141 mg Sbst.: 11.025 mg CO₂, 2.518 mg H₂O.

C₃₉H₄₂O₆N₂ + $\frac{1}{2}$ H₂O. Ber. C 72.57, H 6.79. Gef. C 72.91, H 6.80.

C₃₉H₄₂O₆N₂. „ „ 73.82, „ 6.62.

α -Methin-jodmethylat: Das α -Methin wurde in Methanollösung mit Jodmethyl versetzt. Es krystallisierte aus verd. Methanol in kleinen Nadeln, die bei 305—306° unt. Zers. schmolzen.

3.807, 4.410 mg Sbst.: 7.426, 8.609 mg CO₂, 1.842, 2.141 mg H₂O. — 5.445 mg Sbst.: 0.149 ccm N (26.5°, 758.6 mm). — 0.2074 g Sbst.: 0.1031 g AgJ.

C₄₁H₄₆O₆N₂J₂. Ber. C 53.60, H 5.23, N 3.05, J 27.66.

Gef. „ 53.20, 53.24, „ 5.41, 5.43, „ 3.12, „ 26.81.

1.5 g des α -Methinjodmethylats wurden in 60-proz. Methanol warm gelöst, mit 37 g Ätzkali 2 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt, wobei sich Trimethylamin entwickelte. Nach Verdampfen des Methanols im Vak. schied sich durch Behandlung des Rückstands mit Wasser eine weiße Masse ab, die in Chloroform aufgenommen wurde. Die Chloroformlösung wurde mit verd. Salzsäure gewaschen, getrocknet und abdestilliert. Der Rückstand erstarrte krystallinisch. Aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert, bildete er farblose, glänzende, sandartige Krystalle vom Schmp. etwa 210° (Zers.) (*des-N*-Cepharanthin). Ausb. etwa 0.4 g. Sie sind schwer löslich in den meisten organ. Lösungsmitteln außer Chloroform und Eisessig, unlöslich in Äther. Sie zeigten beim Erhitzen auf 120° im Vak. keine nennenswerte Gewichtsabnahme.

4.037 mg Sbst.: 10.805 mg CO₂, 1.867 mg H₂O. — 0.0257 g Sbst. (im Vak. getrocknet): 0.0256 g AgJ. — 0.0195 g Sbst. (bei 120° getrocknet): 0.0195 g AgJ. — Mol.-Gew.-Bestimmung (Pirsch): 0.617 mg Sbst. in 6.925 mg Dibrompinen, $\Delta = 13.5^\circ$.

C₃₅H₃₀O₇ + $\frac{1}{2}$ CH₃OH. Ber. C 73.7, H 5.5, OCH₃ 13.4, Mol.-Gew. 578.
Gef. „ 73.0, „ 5.2, „ 13.2, 13.2, „ 523.

Oxydation des Cepharanthin- α -methins durch Permanganat.

0.2 g α -Methin wurden in $n/10$ -H₂SO₄ gelöst und mit $n/10$ -KOH bis zur bleibenden Trübung versetzt. Dann wurde diese Lösung mit 1-proz. Kaliumpermanganat-Lösung anfangs bei Zimmertemperatur, am Ende auf dem Wasserbade oxydiert, bis eine Probe bei langsamem Zugeben nicht mehr sofort entfärbt wurde. Nach dem Filtrieren und Auswaschen mit heißem Wasser wurde das ganze Filtrat mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther ausgezogen. Der Ätherrückstand bildet farblose Krystalle vom Schmp. 305°. Ausb. 0.07 g. Eine Mischprobe dieser Säure mit 6-Methoxy-diphenyläther-dicarbonsäure-(3.4') gab keine Schmelzpunktdepression.

Ozon-Spaltung des Cepharanthin- α -methins.

In eine Lösung von 3 g der Substanz in 150 ccm 25-proz. Essigsäure wurde bei 0° etwa 4 Stdn. ozonisierter Sauerstoff eingeleitet, dann in Gegenwart von Platinschwarz reduziert. Die so von Peroxyd befreite Lösung wurde im Vak. abgedampft. Der Rückstand wurde mit wenig Wasser, das einige Tropfen 5-proz. HCl enthielt, angesäuert und der ausgeschiedene 6-Methoxy-diphenyläther-dialdehyd-(3.4') (III) vom Schmp. 77—78° in Äther aufgenommen. Ausb. 0.7 g. Die wäßrige Schicht wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Äther ausgezogen. Der Ätherauszug wurde mit Jodmethyl in das Jodmethylat von IV übergeführt.

Jodmethylat des Dimethylaminoaldehyds IV: Farblose kleine Nadeln vom Schmp. 217—220° (Zers.) aus verd. Methanol. Leicht löslich in Wasser, schwer in Methanol.

4.682 mg Sbst. (im Vak. getrocknet): 7.212 mg CO₂, 2.061 mg H₂O. — 0.0802 g Sbst.: 0.0490 g AgJ (für Jod). — 0.0317 g Sbst.: 0.0103 g AgJ (für OCH₃).

C₂₆H₃₆O₆N₂J₂ + H₂O. Ber. C 41.94, H 5.11, J 34.13, OCH₃ 4.17.
Gef. „ 42.01, „ 4.93, „ 33.05, „ 4.28.

Hofmannscher Abbau des Dimethylamino-aldehyd-jodmethylates: 0.2 g Jodmethylat IV wurden mit 30 ccm 5-proz. Kalilauge $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbade erhitzt, wobei unter Trimethylamin-Entwicklung eine weiße Trübung auftrat, die in Chloroform aufgenommen wurde. Der Chloroformrückstand erstarrte krystallinisch. Aus Chloroform oder Aceton umgelöst, bildete er farblose Prismen vom Schmp. 166—168° (*o*-Vinylaldehyd V). Ausb. 0.06 g. Die Lösung in Eisessig gibt mit konz. Schwefelsäure eine für den *o*-Vinylaldehyd charakteristische tiefblaue Färbung.

3.170, 3.147 mg Sbst.: 7.920, 7.846 mg CO₂, 1.342, 1.293 mg H₂O. — 0.0104, 0.0324 g Sbst.: 0.0063, 0.0199 g AgJ.

C₂₀H₁₆O₆. Ber. C 68.18, H 4.58, OCH₃ 8.80.
Gef. „ 68.14, 68.00, „ 4.74, 4.60, „ 8.00, 8.10.

Dioxim von V: Durch Zusatz von Hydroxylamin-hydrochlorid und Natriumacetat dargestellt: Farblose Nadeln aus Methanol vom Schmp. 181—182° (Zers.).

3.631 mg Sbst.: 0.231 ccm N (17°, 768.9 mm).

C₂₀H₂₀O₆N₂. Ber. N 7.29. Gef. N 7.43.

Ozonisation des Cepharanthin- α -methin-hydroxymethylats.

2.7 g α -Methinjodmethylat wurden in wenig Methanol suspendiert und durch Schütteln mit frischem Silberoxyd ins Hydroxymethylat verwandelt. Die filtrierte Methanol-Lösung wurde mit Essigsäure angesäuert und im Vak. abgedampft. Der Rückstand wurde mit 65 ccm Wasser + 20 ccm Eisessig versetzt und unter Eiskühlung etwa $3\frac{1}{2}$ Stdn. ozonisierter Sauerstoff eingeleitet, dann in Gegenwart von Platinschwarz 1 Stde. hydriert. Die vom Platinschwarz befreite Lösung wurde im Vak. unter 50° abgedampft. Der Rückstand wurde mit 10-proz. HCl versetzt, bis keine Fällung mehr eintrat. Der gefällte 6-Methoxy-diphenylätherdialdehyd-(3.4') wurde mit Äther ausgeschüttelt und die saure Lösung mit wenig KOH auf dem Wasserbade erhitzt. Dabei schied sich unter Abspaltung von Trimethylamin der *o*-Vinylaldehyd V ab, der, aus Alkohol umgelöst, farblose Prismen vom Schmp. $166\text{--}168^\circ$ darstellte. Der Mischschmelzpunkt mit dem aus dem α -Methin dargestellten ergab keine Depression.

Katalytische Hydrierung des *o*-Vinylaldehyds.

0.1 g *o*-Vinylaldehyd V wurden in 30 ccm Alkohol-Aceton (1:1) gelöst und unter Zusatz von Platinschwarz hydriert. Aus der vom Katalysator befreiten und eingengten Lösung kam der Äthylaldehyd VI in Nadeln, die aus Äther oder Aceton umkrystallisiert wurden. Schmp. 160° bis 161° . Ausb. 0.1 g.

4.907 mg Sbst.: 12.090 mg CO_2 , 2.783 mg H_2O .

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6$. Ber. C 67.20, H 6.35. Gef. C 67.31, H 5.65.

Disemicarbazon von VI: Farblose Prismen vom Schmp. 218° .

1.957 mg Sbst.: 0.303 ccm N (25° , 764 mm).

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{N}_2$. Ber. N 17.87. Gef. N 17.47.

Clemmensen-Reduktion des Äthylaldehyds VI.

0.4 g Äthylaldehyd VI wurden in 2 ccm Toluol gelöst⁶⁾, mit 2 ccm konz. Salzsäure + 1 ccm Wasser und 1.5 g amalgamiertem Zinkpulver versetzt und 24 Stdn. zum Sieden erhitzt. Alle 5 Stdn. wurden 1.5 g Zinkpulver, alle 3 Stdn. 1 ccm konz. Salzsäure und wenig Toluol zugefügt. Nach dem Abtrennen des Toluols wurde die saure wäßrige Lösung mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit dem Toluol vereinigt, mit Soda entsäuert und der ölige Toluol-Äther-Rückstand unter 0.005 mm destilliert, wobei ein bei $100\text{--}110^\circ$ (Bad-Temp.) übergehendes Destillat erhalten wurde, das bald krystallisierte. Es war der Dimethyl-diäthyl-diphenyläther VII vom Schmp. $88\text{--}89^\circ$.

3.060 mg Sbst.: 7.985 mg CO_2 , 2.070 mg H_2O . — 5.911 mg Sbst.: 4.261 mg AgJ.

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4 + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$. Ber. C 71.17, H 7.41, OCH_3 9.19.

Gef. „ 71.16, „ 7.57, „ 9.52.

Synthese des 6'-Methoxy-5.6-methylenedioxy-2.3'-dimethyl-3.4'-diäthyl-diphenyläthers (VII).

5-Oxy-4-methoxy-1-methyl-2-äthyl-benzol (VIII): Dargestellt nach Bruchhausen⁷⁾. Farblose Platten vom Schmp. 57.5° , Sdp., $111\text{--}112^\circ$.

6-Brom-5-oxy-4-methoxy-1-methyl-2-äthyl-benzol (IX): Durch Bromierung von VIII nach Bruchhausen gewonnen. Schmp. 48.5—49°, Sdp.₁₁ 165—170°.

0.1226 g Sbst.: 0.0935 g AgBr. — 0.0352 g Sbst.: 0.0319 g AgJ.

C₁₀H₁₃O₂Br. Ber. Br 32.38, OCH₃ 12.65. Gef. Br 32.38, OCH₃ 11.97.

Acetat von IX: IX wurde mit Essigsäure-anhydrid behandelt. Schmp. 67—68°.

Acetylzahl-Bestimmung: 0.0909 g Sbst., mit 5 ccm *n*/₂-alkohol. Kali 1 Stde. auf dem Wasserbade gekocht und mit *n*/₁₀-Salzsäure zurücktitriert, verbr. 3.17 ccm *n*/₁₀-KOH (korr.).

C₁₀H₁₂O₂Br (COCH₃). Ber. COCH₃ 14.98. Gef. COCH₃ 14.98.

6-Brom-4.5-diacetoxy-1-methyl-2-äthyl-benzol (X): Nach 1-stdg. Kochen von 10 g IX mit 25 ccm Essigsäureanhydrid wurden 18 ccm Bromwasserstoffsäure (*d* 1.78) zugegeben und weitere 25 Min. im Ölbade (115—120°) erhitzt. Das Ganze wurde mit Eiswasser verdünnt und mit Äther ausgezogen. Der Ätherauszug wurde mit Soda gewaschen und der Ätherrückstand mit 35 ccm Essigsäure-anhydrid 1 Stde. gekocht. Die beim Verdünnen mit Wasser abgeschiedenen Krystalle wurden im Vak. destilliert. Aus Aceton oftmals umgelöst, stellte das erstarrte Destillat Krystalle vom Schmp. 150—151° (Sintern bei 120°) dar. Ausb. 8.3 g.

0.1178, 0.1153 g Sbst.: 0.0711, 0.0682 g AgBr.

C₁₃H₁₆O₄Br. Ber. Br 25.38. Gef. Br 25.78, 25.18.

6-Brom-4.5-methylendioxy-1-methyl-2-äthyl-benzol (XI): 5 g des Bromdiacetats X wurden in 25 ccm Aceton gelöst, mit 5.7 g NaOH in 25 ccm Wasser und 5 g Methylensulfat⁸⁾ bei 45° 4 Stdn. in der N-Atmosphäre geschüttelt. Das Ganze wurde mit 300 ccm Wasser verdünnt und das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Der Äther-Rückstand wurde im Hochvak. destilliert, wobei 3 Fraktionen erhalten wurden: Sdp._{0.1—0.2} 45° bis 60° (A) etwa 0.3 g, Sdp._{0.06} 60—100° (B) etwa 0.1 g, und Sdp._{0.04} 100—107° (C) etwa 1 g. (A) und (B) erstarrten nicht selbst bei Eiskühlung, während bei (C) sich Krystalle ausschieden, die bei 55—58° schmolzen. Ausb. 0.5 g.

0.0812 g Sbst.: 0.0629 g AgBr.

C₁₀H₁₁O₂Br. Ber. Br 32.87. Gef. Br 32.96.

6-Methoxy-5.6-methylendioxy-2.3'-dimethyl-3.4'-diäthyl-diphenyläther (VII): Zur Kondensation nach Ullmann wurden 0.29 g Kalium in absol. Methanol gelöst und mit 2.5 g VIII und 1.8 g XI zusammengebracht. Nachdem der Methylalkohol im Vak. vollständig entfernt worden war, wurden 0.1 g Naturkupfer C und 0.05 g Kupferacetat hinzugefügt und das Ganze 1 Stde. auf 165°, dann 1/2 Stde. auf 165—200°, schließlich 2 Stdn. auf 200° im Metallbade erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch mit Äther behandelt, die ätherische Lösung mit 10-proz. Kalilauge, dann mit Wasser gut gewaschen und der Ätherrückstand im Hochvak. destilliert. Bei 160—190° (Bad-Temp.) unter 0.02 mm ging ein Öl über, das beim Verdünnen mit wenig verd. Alkohol krystallin erstarrte. Es schmolz bei 85°. Der Misch-Schmelzpunkt mit dem entsprechenden Abbauprodukt des Cepharanthins zeigte keine Erniedrigung: 88°.