

1. Kryst. 0.70 g schwache gelbe, verfilzte Nadeln. Schmp. 87° (korr.)²⁰⁾.

5.262 mg Sbst.: 12.800 mg CO₂, 2.470 mg H₂O. — 3.009 mg Sbst.: 0.167 ccm N (25°, 761 mm)¹³⁾.

C₁₂H₁₁O₃N (217.1). Ber. C 66.33, H 5.11, N 6.45. Gef. C 66.34, H 5.25, N 6.37.

7) Chininsäure (V) aus 2-Jod-chininsäure durch katalytische Reduktion.

3.3 g 2-Jod-chininsäure ($\frac{1}{100}$ Mol), in 25 ccm (theor. 20 ccm) *n*-Kalilauge und 30 ccm Wasser kalt gelöst, wurden in Gegenwart von 0.15 g frisch bereitetem Platinmohr²¹⁾ mit Wasserstoff (ohne Zwischenaktivierung mit Luft) bei Zimmertemperatur 20 Stdn. (gegenüber 1 Stde. bei Cinchoninsäure) geschüttelt. Dann wurde filtriert und die gelbliche Lösung mit 20-proz. Salzsäure kongosauer gemacht. Die Chininsäure (V) fiel in fast farblosen Krystallen. Ausb. 1.95 g (96.1% d. Th.). Schmp. 284—285° (korr.). Durch Äthern der Mutterlauge konnten hier nur noch 0.03 g verunreinigte Säure gefaßt werden.

237. Franz Faltis und Ludwig Holzinger: Beiträge zur Konstitution des Cassains und eine Partialsynthese des Alkaloids.

[Aus d. Pharmazeut.-chem. Institut d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 15. Juni 1939.)

Die Rinde von *Erythrophleum Guineense* Don. aus der Familie der Leguminosen (Caesalpinoideen) ist alkaloidführend. Gallois und Hardy¹⁾ isolierten daraus 1876 eine Base, die sie Erythrophlein nannten und konstatieren eine an Digitalis erinnernde Herzwirkung (das bisher einzige Alkaloid dieser Art). Später wurde die Substanz von Lewin²⁾ als lokales Anaesthetikum empfohlen, doch wurde von der Verwendung Abstand genommen, da sie stark entzündungserregend wirkte. Aus pharmakologischem Interesse untersuchte E. Harnack³⁾ ein von E. Merck unter diesem Namen herausgebrachtes amorphes Alkaloid und stellte fest, daß es durch konz. Salzsäure in eine nichtkrystallisierende Säure und Methylamin gespalten wird. Auch er beobachtete die reine Digitaliswirkung und starke Giftigkeit des Präparates.

Hr. Gustav Dalma, Fiume, konnte als erster mehrere prächtig krystallisierte wohldefinierte Alkaloide aus der Droge isolieren, worüber er einen vorläufigen Bericht veröffentlicht hat⁴⁾.

Das Hauptalkaloid bezeichnete er als Cassain (die Eingeborenen nennen den Baum Cassa und verwenden seine Rinde zur Herstellung eines Pfeilgiftes und für Gottesurteile). Es besitzt die Formel C₂₄H₃₉O₄N, wie zahlreiche Analysen von A. Schoeller, Berlin, ergeben haben, krystallisiert in glänzenden Nadeln aus Äther, Chloroform oder Aceton und ist unlöslich in Wasser und Petroläther; Schmp. 141°, $[\alpha]_D^{20}$: — 103° in absol. Alkohol. Pharmakologische Untersuchungen dieser Basen, die therapeutisch sehr wichtig werden können, liegen von Meneghetti (Padua), E. Trabucchi (Modena) und anderen italienischen Autoren vor.

²¹⁾ Nach Fokin-Willstätter, vergl. Houben, Handb., 3. Aufl., Bd. II, S. 496 [1925].

¹⁾ Journ. Pharmac. Chim. **24**, 25 [1876]; Bull. Soc. Chim. France **26**, 39 [1876].

²⁾ Berlin. klin. Wochenschr. 1888.

³⁾ Arch. Pharmaz. **234**, 561 [1896].

⁴⁾ Ann. Chim. appl. **25**, 569 [1935].

G. Dalma hatte bereits festgestellt, daß Cassain sowohl beim Erhitzen mit verd. Salzsäure wie mit Lauge in eine niedrig molekulare basische Komponente und eine schön krystallisierende Säure zerlegt wird. Es sollen je nach der Art der Hydrolyse zwei verschiedene Säuren entstehen, die Cassainsäure bei Anwendung von Salzsäure, die Allocassainsäure bei alkalischer Spaltung. (Das Präparat, das uns H. Dalma als Allocassainsäure übergeben hat, ist identisch mit Cassainsäure, die in Wien durch saure Hydrolyse dargestellt wurde; vielleicht liegt eine Verwechslung vor.) Im Alkaloid selbst wie in der Cassainsäure war eine Carbonyl-(Keto-)gruppe nachgewiesen worden, sowie ein leicht acylierbares alkoholisches Hydroxyl, welches durch Chromsäure-Dehydrierung eine zweite Carbonylgruppe liefert.

In diesem Stadium übergab uns H. Dalma das Alkaloid zur Untersuchung; es war an eine gemeinsame Bearbeitung des Problems gedacht. Da aber H. Dalma mittlerweile in eine Universitätsstadt übersiedelt ist und Gelegenheit hat, an Ort und Stelle die Untersuchungen selbst weiterzuführen, teilen wir kurz die Ergebnisse mit, die an unserem Institut erhalten wurden. Die Teilsynthese des Alkaloids gelang im November 1937.

Die saure Hydrolyse verläuft nach der Gleichung $C_{24}H_{39}O_4N + H_2O = C_{20}H_{30}O_4 + C_4H_{11}ON$ und liefert Cassainsäure neben Dimethylamino-äthanol. Da das Cassain selbst normale Basizität zeigt und eine tertiäre Base ist (mit Methyljodid wurde in Chloroformlösung ein schönes krystallisierendes quartäres Jodmethylat erhalten), liegt im Alkaloid der Cassainsäure-ester des Dimethylamino-äthans vor. Es ist interessant, daß Einhorn, ohne es zu wissen, bei der Darstellung des Novocains (Verbesserung des Anaesthetintyps durch Einführen einer stark basischen Gruppe in den alkoholischen Rest) von einem Prinzip Gebrauch machte, das die Natur bei der Schaffung des zweiten natürlichen Lokalanaestheticums angewandt hat.

Die einwandfreie Identifizierung der Spaltbase mit Dimethylamino-äthanol gelang durch eingehenden Vergleich des Chlorhydrates der Base mit dem Produkt, das wir nach der Vorschrift von L. Knorr⁵⁾ hergestellt haben, durch krystallographisch-optische Vergleiche der Goldsalze beider Basen, durch Analyse des Goldsalzes der Spaltbase (C, H, Au), schließlich durch Überführen beider Basen in Cholinchlorid und Vergleich der beiden Salze bzw. Chloraurate (C, H, Au-Bestimmung im Goldsalz der umgewandelten Spaltbase).

Die Erkennung der Spaltbase legte den Gedanken nahe, durch Verestern von Cassainsäure mit synthetischem Dimethylamino-äthanol eine Teilsynthese durchzuführen. Unter den Methoden, die für die Darstellung von Novocain und verwandten Körpern veröffentlicht sind, findet sich auch ein Patent von E. Merck⁶⁾, das in der Umsetzung von *p*-amino-benzoesaurem Natrium mit Chloräthyl-diäthylamin u. ä. besteht. Die Reaktion ist sehr bemerkenswert, da für die Darstellung von Estern im allgemeinen nur die Umsetzung des Silbersalzes mit Jodalkyl mit Erfolg angewandt werden kann. Andererseits ist Chloräthyl-diäthylamin kurzlebig und geht in das diquartäre Piperazinsalz über, rasch in wäßriger Lösung⁷⁾. Die Methode führte zum Ziel. Vor allem stellten wir durch Neutralisation von 1 g Cassainsäure mit n_{10} -NaOH das Natriumsalz her. Das hierbei gefundene Äquivalentgewicht (334.9 statt 334.24)

⁵⁾ B. 37, 3509 [1904].

⁶⁾ Dtsch. Reichs-Pat. Nr. 189335 (C. 1907 II, 2003); J. Houben, Fortschritte der Heilstoffchemie II, 860.

⁷⁾ L. Knorr, B. 37, 3512 [1904].

bestätigt die oben angeführte Verseifungsgleichung des Cassains. Zur Darstellung von Chloräthyl-dimethylamin als Chlorhydrat und freie Base benützten wir die Vorschrift von L. Knorr⁸⁾; wir ließen die Base in Xylollösung beim Siedepunkt des Lösungsmittels mehrere Stunden auf das Natriumsalz der Cassainsäure einwirken und erhielten nach entsprechender Aufarbeitung in guter Ausbeute Cassain, das in der Art des Krystallisierens dem natürlichen vollkommen gleich war und durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt identifiziert wurde. (Das wahrscheinliche Umwandlungsprodukt des überschüssigen Chloräthyl-dimethylamins bleibt bei der Aufarbeitung als quartäre Base in der alkalisch-wäßrigen Phase, während das gebildete Alkaloid in den Äther geht).

Hierauf führten wir den Aufbau des homologen Cassains durch, dem wir den Namen Homocassain geben möchten. Wir stellten Bromäthyl-diäthylamin-bromhydrat aus käuflichem Diäthylamino-äthanol und höchstkonzentrierter Bromwasserstoffsäure her und ließen die freie Base auf das Natriumsalz der Cassain- und Allocassainsäure einwirken. Beide Produkte führten zum gleichen Homocassain vom Schmp. 109⁰. Die Mischung beider Präparate zeigte keine Depression des Schmelzpunktes.

Die katalytische Hydrierung des Cassains und der Cassainsäure zeigte einwandfrei das Vorliegen einer Äthylen-Doppelbindung an. H. G. Burger, Assistent am II. Chem. Univ.-Institut, hatte die Güte, eine Mikrohydrierung des Cassains in Eisessiglösung mit seinem Apparat⁹⁾ durchzuführen. Die Wasserstoffaufnahme an etwa 20 mg Substanz verlief bei Anwendung von Pd-Mohr als Katalysator in stetiger Kurve und war nach 30 Min. beendet. Aus ihr errechnet sich in der Annahme einer Doppelbindung das Mol.-Gewicht 402.6 in bester Übereinstimmung mit dem tatsächlichen von 405.32.

Eine zweite Mikrohydrierung mit PtO₂ als Katalysator in Eisessiglösung an 5 mg Subst. zeigte rasche Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff in 10 Min., hierauf einen scharfen Kuick und ganz allmähliche Aufnahme eines zweiten Moleküls (50% in 140 Min., 90% in 11 Stdn.). Es scheint also die Carbonylgruppe unter diesen Bedingungen langsam zur Carbinolgruppe reduziert zu werden.

Die Cassainsäure, etwa 26 mg, nahm nach Burger in Eisessig mit Pd-Mohr in steter Kurve in 20 Min. 1 Mol. Wasserstoff auf, die Hydrierung kam dann zum Stillstand. Die Wasserstoffaufnahme entsprach einem Mol.-Gew. 315.8 statt des tatsächlichen von 334.26 unter der Annahme einer Doppelbindung.

Unter denselben Bedingungen erhielten wir bei einer präparativen Hydrierung aus Cassainsäure unter Verbrauch der berechneten Menge Wasserstoff Dihydrocassainsäure C₂₀H₃₂O₄ vom Schmp. 229—235⁰ nach Sintern bei 224⁰. Der langgezogene Schmelzpunkt hängt vielleicht damit zusammen, daß bei der Hydrierung ein oder zwei neue Asymmetriezentren entstanden sind, also ein Gemisch von Diastereomeren vorliegt.

Das Angreifen der Hydrierung an eine Äthylen-Doppelbindung ergab sich mit Sicherheit daraus, daß der Dihydrocassainsäure-methylester (Schmp. 108⁰) unter denselben Bedingungen, unter denen Dalma aus Cassainsäure-methylester ein Monosemicarbazon erhalten hatte, ebenfalls ein Semicarbazon lieferte.

Das Vorliegen einer Doppelbindung in der Cassainsäure C₂₀H₃₀O₄ neben einer Carbonylgruppe zeigt das Vorhandensein von 3 Isocyclen an. Die Kohlen-

⁸⁾ B. 37, 3508, 3511 [1904].

⁹⁾ Chem. Fabrik 10, 124 [1937].

stoffzahl der Cassainsäure ist die der Ätiochiolansäure; die ausgesprochene Digitaliswirkung des Cassains läßt an eine nahe Verwandtschaft mit den Sterinen denken. Hierbei muß man allerdings annehmen, daß beim Aufbau des Cassain-Skelettes aus Isopren ein Ring nicht geschlossen worden ist, sodaß an Stelle eines kondensierten Vier- ein Drei-Ringsystem vorliegt.

Die Dehydrierung der alkoholischen Gruppe der Dihydrocassainsäure zu einer zweiten Carbonylgruppe mittels CrO_3 wurde nach einer Vorschrift vorgenommen, die Dalma bereits an der Cassainsäure erprobt hatte. Die so gewonnene Dehydro-dihydrocassainsäure $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_4$ schmolz bei 228 bis 229°, ihr Methylester $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_4$ bei 99°.

Der Ester lieferte ein Disemicarbazon $\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O}_4\text{N}_6$, dessen Stickstoffwert etwas zu tief lag. Es war also noch etwas Monosemicarbazon beigemischt.

Dalma hatte bereits versucht, Dehydrocassainsäure $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$ nach Clemmensen zu reduzieren unter Benützung der Vorschrift von W. Borsche¹⁰⁾, die es diesem Forscher gestattete, je nach Dosierung des Reduktionsmittels und Dauer des Erhitzens eine oder alle drei Carbonylgruppen der Dehydrocholsäure in CH_2 -Gruppen zu verwandeln. Dalma erhielt aber dabei nur ölige Produkte. Vielleicht liegt die Doppelbindung konjugiert zu einer Carbonylgruppe, was erfahrungsgemäß den normalen Ablauf der Reduktion nach Clemmensen stört¹¹⁾. Durch Anwendung der gesättigten Dehydro-dihydrocassainsäure kamen wir zum gewünschten Ziel und erhielten unter Bedingungen, die Borsche zur „Cholancarbonsäure“ führten, also zur Reduktion aller drei Carbonylgruppen, beim Abkühlen der Reaktionsmischung eine Substanz, deren Schmelzpunkt nach dem Umkrystallisieren aus Äthersig bei 206° lag. Nach den Ergebnissen der Elementaranalyse ist nur eine Carbonylgruppe durch CH_2 ersetzt, die neue Säure besitzt die Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_3$. Dieses Ergebnis spricht wohl dafür, daß Dehydrocassainsäure in der Tat ein α,β -ungesättigtes Keton ist.

Außerdem stellten wir nach Dalma Dehydrocassainsäure dar, um sie zu oxydativen Abbauprüfungen zu verwenden. Vor allem wollten wir durch Ozonisieren dieser ungesättigten Diketocarbonsäure in Chloroformlösung Einblick in den Bau der Substanz gewinnen, doch mißlangen alle Versuche dieser Art. Ebenso ergebnislos verliefen Oxydationsversuche mit KMnO_4 in alkalischer Lösung.

Beschreibung der Versuche.

1) Cassain: $[\alpha]_D^{20}$: -104.2° (α : -2.13° , c 2.044, l = 1 dm) in 96-proz. Alkohol.

$[\alpha]_D^{20}$: -114.6° (α : -2.34° , c 2.042, l = 1 dm) in $n/_{10}$ -Salzsäure.

2) Cassainsäure: $[\alpha]_D^{20}$: -111.6° (α : -2.28° , c 2.044, l = 1 dm) in Aceton.

3) Allocassainsäure: $[\alpha]_D^{20}$: -109.7° (α : -2.25° , c 2.051, l = 1 dm) in Aceton.

Das stark hygroskopische Chlorhydrat des basischen Spaltstückes, welches aus dem Cassain durch Hydrolyse mit verd. Salzsäure gewonnen worden war, wurde mit dem nach L. Knorr (l. c.) hergestellten Dimethylamino-äthanol-chlorhydrat verglichen. Beide Präparate, je etwa 3 g, wurden in Wäggläschen bei 110° zur Konstanz gebracht. Sie glichen einander im trocknen Zustand vollkommen und nehmen, offen in der Waage stehend, in gleichen Zeiten prozentual gleich viel Wasser auf und verflüssigten sich gleichzeitig. Die Gewichtszunahme betrug bei beiden in stetiger Kurve in 7 Tagen 27 %, etwa dem Dihydrat entsprechend (14.35 % für Monohydrat berechnet, was nach 1½ Tagen erreicht war). Von da an schwankten die Kurven in gleicher Weise je nach Temperatur und Luftfeuchtigkeit des Zimmers um das Dihydrat herum, später stiegen sie zum Trihydrat auf, um dann zwischen Tri- und Dihydrat zu pendeln. Nach 7 Monaten des Ver-

¹⁰⁾ B. 52, 1360 [1919].

¹¹⁾ W. Borsche, B. 52, 2077 [1919].

gleiches hatte das Chlorhydrat des Cassainspaltlings 37.12 %, das synthetische Präparat 36.29 % H₂O aufgenommen. Die Unterschiede waren nie größer als 1 %.

Dann stellten wir aus einem Teil der beiden Chlorhydrate die Goldsalze, aus einem anderen die freien Basen dar und führten diese durch Behandeln mit CH₃J und darauf mit frisch gefälltem AgCl in Cholinchlorid über. Beide Salze zeigten beim Trocknen und beim Feuchtwerden an der Luft das gleiche charakteristische Gepräge und wurden einem ähnlichen Vergleich bezügl. der Wasseraufnahme durch mehrere Wochen unterworfen, wie bei den Chlorhydraten des Dimethylamino-äthanol beschrieben. Die Stufe des Dihydrats (12.91 % Wasseraufnahme berechnet für das Monohydrat) wurde hier schon nach einem Tag erreicht, dann Pendeln zwischen Di- und Trihydrat und darüber hinaus, nur mit größerer Empfindlichkeit gegen Schwankungen der Temperatur und Luftfeuchtigkeit.

Teilsynthese des Cassains.

1.0001 g Cassainsäure verbrauchten zur Neutralisation 29.86 ccm *n*/10-NaOH, Äquiv.-Gew. 334.9, ber. 334.24. Die austitrierte Lösung wurde eingedampft und der Rückstand im Vakuum bei 100° getrocknet. Chloräthyldimethylamin-chlorhydrat stellten wir aus 5 g synthet. Dimethylamino-äthanol-chlorhydrat durch 15-stdg. Erhitzen mit 25 ccm rauchender Salzsäure (*d* 1.19) auf 180° in der Bombe dar.

1 g Chloräthyldimethylamin-chlorhydrat, mehr als das doppelte der ber. Menge, wurde in wenig Wasser gelöst, im Schütteltrichter unter reinstem Xylol mit kalter konz. Kalilauge geschüttelt, die Lösung der freien Base in Xylol nur flüchtig mit festem KOH getrocknet, dann in das Kölbchen mit dem Na-Salz der Cassainsäure filtriert und das Ganze unter vollkommenem Feuchtigkeitsabschluß 10 Stdn. unter wiederholtem Umschwenken auf den Siedepunkt des Xylols im Ölbad erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde das zurückgebliebene bräunliche Öl mit schwach salzsauerm Wasser aufgenommen, die Lösung mit Äther gewaschen, alkalisch gemacht und ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde nach dem Waschen mit Wasser mit Ätzkali getrocknet und dann das Lösungsmittel langsam abgedunstet. Das Alkaloid krystallisierte unter Äther in perlmutterartig schimmernden weißen Blättchen, die im Aussehen der natürlichen Base glichen. Schmelzpunkt nach Trocknen bei 50° im Vak. 139°, Mischschmelzpunkt mit Cassain 139.5°; das Cassain selbst schmolz bei 140°. Durch einmaliges Umkrystallisieren aus Äther stieg der Schmelzpunkt der synthet. Base auf 140°.

5.000 mg Sbst. (bei 80° im Hochvakuum getr.): 12.950 mg CO₂, 4.220 mg H₂O. — 3.081 mg Sbst. (bei 80° im Hochvakuum getr.): 0.089 ccm N (23.5°, 743 mm).

C₂₄H₃₉O₄N. Ber. C 71.06, H 9.70, N 3.46.

Gef. „ 70.64, „ 9.44, „ 3.25 (A. Schoeller, Berlin).

Synthese des Homocassains C₂₆H₄₃O₄N.

Wir stellten das Bromhydrat des Bromäthyl-diäthylamins, C₆H₁₅NBr₂, zuerst nach einer kurzen Angabe im Engl. Pat. 167781 der Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning¹²⁾ her: 10 ccm käufliches Diäthylamino-äthanol (99-proz.) wurden mit 10 ccm bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure unter Rückflußkühlung 1 Stde. am Wasserbad und dann noch kurz auf freier Flamme erhitzt und hierauf in offener Schale eingedampft. Der Rückstand wurde bei 100° getrocknet, in absol. Alkohol gelöst und mit Tierkohle zum Sieden erhitzt. Aus dem eingeengten Filtrat krystallisierte das Bromhydrat aus. Nach öfterem Wiederholen dieser Behandlung bildete das Salz dünne farblose

¹²⁾ C. 1921 IV, 1223.

Nädelchen, die wie Glaswolle aussahen und nicht mehr hygroskopisch waren. Schmp. 203° unt. Zersetzung.

0.0179 g Sbst.: 6.98 ccm Boraxlösung ($f = 0.0197$)¹³⁾.

$C_6H_{15}NBr_2$. Ber. Br 61.25. Gef. Br 61.93.

Ein zweites Mal stellten wir das Bromhydrat durch Erhitzen des Diäthylamino-äthanolis mit konz. Bromwasserstoffsäure im Rohr dar.

0.0189 g Sbst.: 7.33 ccm Boraxlösung ($f = 0.0197$). Gef. Br 61.04.

Die Abdampfrückstände der austitrierten wäßr.-alkohol. Lösungen von je 0.6 g Cassain- und Allocassainsäure¹⁴⁾ wurden gesondert zur Gewichtskonstanz gebracht, pulverisiert und in einem Schliffkölbchen in reinstem Xylol suspendiert. Dann stellten wir aus 2.5 g (also dem fast 3-fachen Überschuß, ber. je 0.4586 g) Bromhydrat die freie Base dar, wie dies bei der Synthese des Cassains beschrieben. Die Xylollösung der Base wurde halbiert und je eine Hälfte den beiden Suspensionen der Natriumsalze zugesetzt. Die Erhitzungsdauer und die Aufarbeitung war dieselbe wie beim Cassain, nur war die Reinigung schwieriger; wir mußten die im Äther aufgenommene Base eingemalt mit verd. Salzsäure zurückschütteln, die wäßrige Lösung mit Äther waschen und nach Alkalischemachen das Alkaloid wieder in Äther aufnehmen. Die ätherische Lösung wurde über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und auf ein kleines Volumen eingengt, worauf die ersten Krystalle erschienen.

Homocassain ist im Äther wesentlich leichter löslich als Cassain. Die Ausbeute nach dem Umlösen aus Äther betrug je 0.3 g. Die Substanz krystallisiert in schweren farblosen Drusen und schmilzt bei 107—109° nach Sintern bei 106°. Ganz gleich verhielt sich das synthetische Produkt aus Allocassainsäure. Der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression.

5.217 mg Sbst. (aus Allocassainsäure, bei 80° im Hochvakuum getr.): 13.790 mg CO_2 , 4.660 mg H_2O . — 3.393 mg Sbst. (ebenso): 0.098 ccm N (23°, 743 mm).

$C_{26}H_{43}O_4N$. Ber. C 72.00, H 10.00, N 3.23.

Gef. „ 72.10, „ 10.00, „ 3.26 (A. Schoeller, Berlin).

Cassainsäure-methylester $C_{21}H_{32}O_4$.

0.35 g Cassainsäure wurden in 5 ccm Äther gelöst und mit der ätherischen Lösung von Diazomethan aus 1 ccm Nitrosomethylurethan versetzt; nach 1 Stde. wurde filtriert, der Äther abgedunstet, der Rückstand in 5 ccm Methanol gelöst und mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt. Beim Anreiben kamen schöne glitzernde Blättchen, bei weiterem Wasserzusatz erstarrte die Lösung zu einem Krystallbrei. Schmp. 188—189°, nach Sintern bei 185°. Allocassainsäure-ester zeigte denselben Schmelzpunkt ohne Depression beim Vermischen.

0.0632 g Sbst.: 0.1681 g CO_2 , 0.0514 g H_2O .

$C_{21}H_{32}O_4$. Ber. C 72.37, H 9.27. Gef. C 72.54, H 9.11.

Katalytische Hydrierungen.

a) Mikrohydrierung des Cassains: 1) 21.580 mg Sbst. in Eisessig, Pd-Mohr als Katalysator, H_2 -Aufnahme nach 30 Min. 1345 ccm, nach 62 Min. 1347 ccm bei 19.8° und 740.5 mm/16°, $b_{\text{kor.}}$: 727 mm, also unter Normalbedingungen 1201 ccm H_2 (G. Burger).

2) 5.055 mg Sbst. in Eisessig, 10 mg PtO_2 . Die hierbei beobachteten Erscheinungen, nämlich die rasche Aufnahme von 1 Mol. H_2 (311 ccm bei 20° und 747 mm/16°, erreicht

¹³⁾ F. Vieböck, B. **65**, 586 [1932].

¹⁴⁾ 0.5868 g Cassainsäure; 17.58 ccm n_{10} -NaOH, Äquiv.-Gew. 333.8; 0.5868 Allocassainsäure 17.54 ccm n_{10} -NaOH, Äquiv.-Gew. 334.5; ber. 334.26.

nach 10 Min.) und die langsame weitere H₂-Aufnahme, die sich allmählich dem Wert von 2 Mol. H₂ näherte, ist schon besprochen worden (G. Burger).

b) Bei einer präparativen Hydrierung mit Pd-Mohr in Eisessig erhielten wir Dihydrocassain C₂₄H₄₁O₄N als farblose Nadeln vom Schmp. 114—115° nach Sintern bei 113° durch Umkrystallisieren aus Äther.

c) Mikrohydrierung der Cassainsäure: 20.062 mg Sbst. in Eisessig, Pd-Mohr als Katalysator, H₂-Aufnahme in 20 Min. 2042 cmm (dann Schluß) bei 18.2° und b_{korr.}: 734.2 mm, also 1849.5 cmm unter Normalbedingungen (G. Burger).

d) Präparative Hydrierungen der Cassainsäure mit Pd-Mohr in Eisessig: 1.0007 g Sbst., 0.4 g mit H₂ gesättigter Katalysator; H₂-Aufnahme nach 6 Stdn. 81.5 = 77.3 ccm unter Berücksichtigung der Undichtigkeit pro Stunde. t 21° b_{korr.}: 720 mm, also 67.99 ccm H₂ unter Normalbedingungen. Ber. 67.1 ccm.

1.0005 g Allocassainsäure, 0.5 g Katalysator, H₂-Verbrauch nach 4 Stdn. 80.7 ccm bei 20° und b_{korr.}: 720 mm, also 71.2 ccm H₂ unter Normalbedingungen. Ber. 67.1 ccm.

Das durch Verdünnen mit Wasser gewonnene Reduktionsprodukt schmolz bei 206—216°. Durch Umkrystallisieren aus Aceton und Wasser (9 + 1) erhielten wir in beiden Fällen schöne farblose Nadeln, die nach Sintern bei 224° bei 229—235° schmolzen, ohne Depression des Schmelzpunktes beim Vermischen.

Dihydrocassainsäure-methylester, C₂₁H₃₄O₄.

0.70 g Dihydrocassainsäure wurden in 12 ccm Methanol gelöst und die Lösung mit 0.5 ccm konz. Schwefelsäure am Rückflußkühler 1½ Stdn. zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten mit Äther verdünnt und mit NaHCO₃-Lösung ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit Na₂SO₄ getrocknet, der Äther abgedunstet und der Rückstand aus Methanol umgelöst. Der Ester krystallisierte in schönen farblosen Nadeln, Schmp. 108°.

1.811, 3.537 mg Sbst.: 4.781, 9.385 mg CO₂, 1.605, 3.188 mg H₂O.

C₂₁H₃₄O₄. Ber. C 71.95, H 9.78. Gef. C 72.00, 72.36, H 9.91, 10.08.

Dihydrocassainsäure-methylester-semicarbazon, C₂₂H₃₇O₄N₃.

0.80 g Ester wurden in 20 ccm Methanol, 1.5 g Semicarbazid-chlorhydrat in 5 ccm H₂O und 1.5 g wasserfreies Kaliumacetat in 15 ccm Methanol gelöst; die drei Lösungen wurden vereinigt und 4 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt. Nach dem Erkalten wurde vom abgeschiedenen KCl filtriert und mit Wasser bis zur beginnenden Krystallisation versetzt; nach längerem Stehenlassen bildeten sich reichlich Nadeln vom Schmp. 185—187° unt. Zers. nach Sintern bei 177°.

3.808 mg Sbst. (bei 100° im Vak. über P₂O₅ getr.): 9.129 mg CO₂, 3.156 mg H₂O. — 5.600 mg Sbst.: 0.526 ccm N (21.2°, 753.5 mm; Dumas). — 3.818 mg Sbst.: 1.52 ccm n₅₀-Säure (Kjeldahl).

C₂₂H₃₇O₄N₃. Ber. C 64.81, H 9.16, N 10.32. Gef. C 65.38, H 9.28, N 10.81, 11.16.

Dehydro-dihydrocassainsäure C₂₀H₃₀O₄.

1.22 g Dihydrocassainsäure wurden in 30 ccm Eisessig gelöst und 1.5 ccm 10-proz. Chromsäurelösung in Eisessig zutropfen gelassen, wobei beachtet wurde, daß die Temperatur nie über 40° stieg. Anfangs war ein rascher Chromsäureverbrauch zu beobachten. Dann wurde mit Wasser auf das 4-fache Volumen verdünnt und über Nacht stehen gelassen, die ausgeschiedenen Krystalle abfiltriert, gut gewaschen, in NH₃ gelöst und zur Entfernung der letzten Spuren Chromsäure mit Schwefliger Säure erhitzt. Die durch Ansäuern wieder gewonnene Substanz wurde aus Aceton und Wasser (9 + 1) umgelöst. Schmp. 228—229° unt. Zers. nach Sintern bei 215° (Dehydrocassainsäure schmilzt bei 242°). Ausb. 1 g.

Dehydro-dihydrocassainsäure-methylester $C_{21}H_{32}O_4$.

Die Veresterung wurde genau so wie bei der Dihydrocassainsäure durchgeführt. Der Ester bildet nach dem Umkrystallisieren aus Äther Nadeln vom Schmp. 98.5—99°.

3.597 mg Sbst. (bei 75° im Vak. über P_2O_5 getr.): 9.532 mg CO_2 , 3.020 mg H_2O . — 10.68 mg Sbst.: 9.01 ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung ($f = 0.019978$) (nach Zeisel-Vieböck).

$C_{21}H_{32}O_4$. Ber. C 72.37, H 9.26, OCH_3 8.91. Gef. C 72.12, H 9.39, OCH_3 8.72.

Dehydro-dihydrocassainsäure-methylester-disemicarbazon $C_{23}H_{35}O_4N_6$.

0.40 g Ester wurden in 10 ccm Methanol gelöst, mit den Lösungen von 1.5 g Semicarbazid-chlorhydrat in 5 ccm Wasser und 1.5 g wasserfreiem Kaliumacetat in 15 ccm Methanol vereinigt und das Gemisch durch 4 Stdn. am Wasserbad zum Sieden erhitzt. Nach dem Abfiltrieren des gebildeten KCl wurde mit Wasser bis zur beginnenden Krystallisation versetzt. Nach mehrstündigem Stehenlassen bei 4° gewannen wir das Disemicarbazon vom Schmp. 249—250°.

3.238 mg Sbst. (bei 100° im Vak. über P_2O_5 getr.): 7.162 mg CO_2 , 2.497 mg H_2O . — 4.630 mg Sbst.: 0.675 ccm N (23°, 749 mm; Dumas). — 4.260 mg Sbst.: 0.606 ccm N (23°, 744 mm). — 11.385 mg Sbst.: 7.45 ccm $Na_2S_2O_3$ -Lösung ($f = 0.019978$) (nach Zeisel-Vieböck).

$C_{23}H_{35}O_4N_6$. Ber. C 59.70, H 8.29 N 18.18, OCH_3 6.71.
Gef. „ 60.32, „ 8.63, „ 16.57, 16.07, „ 6.77.

Daß nach den CHN-Werten noch etwas Monosemicarbazon beigelegt war, wurde schon im allgemeinen Teil erwähnt.

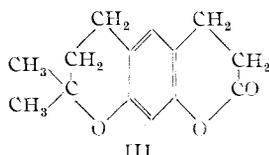
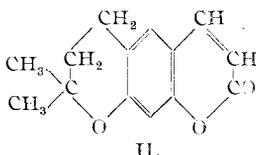
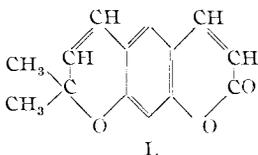
238. Ernst Späth, Prafulla Kumar Bose, Ernst Dobrovolny und Asima Mookerjee: Isolierung von Xanthyletin aus *Luvunga scandens* Ham.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien u. d. Chemistry Department of the University College of Science, Calcutta.]

(Eingegangen am 20. Juni 1939.)

Der 2,2-Dimethyl-1,2-chromeno-Ring ist in einer Reihe von natürlichen Cumarinen aufgefunden worden, so im Xanthoxyletin, Alloxanthoxyletin, Seselin und Xanthyletin.

Das Xanthyletin wurde von J. C. Bell und A. Robertson¹⁾ in *Xanthoxylum americanum* Mill. entdeckt, welches der Familie der Rutaceen angehört. Die genannten englischen Autoren konnten durch Abbaureaktionen die Konstitution I für das Xanthyletin ermitteln. Mit dieser Struktur stehen die Synthesen des Dihydroxanthyletins (II), welche von E. Späth und W. Močnik²⁾ sowie von J. C. Bell, W. Bridge und A. Robertson³⁾ fast zur gleichen Zeit ausgeführt worden sind, in vollem Einklang. Die Dehydrierung des Dihydro-xanthyletins, welche zu einer Synthese des natürlichen Xanthyletins führen würde, ist bisher nicht gelungen.



¹⁾ Journ. chem. Soc. London **1936**, 1828.

²⁾ B. **70**, 2276 [1937].

³⁾ Journ. chem. Soc. London **1937**, 1542.