

137. Heisaburo Kondo und Takato Ikeda: Über die Konstitution des Lycorenins, III. Mitteil. (Über Lycoris-Alkaloide, XVI. Mitteil.).

[Aus d. Chem. Laborat. Itsuu, Tokio.]

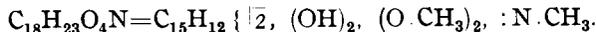
(Eingegangen am 26. Juni 1940.)

Vor mehreren Jahren hat der eine von uns (Kondo) mit seinen Mitarbeitern über diese Frage gearbeitet¹⁾. Nachdem infolge verschiedener Umstände die Untersuchungen einige Zeit unterbrochen werden mußten, können wir erfreulicherweise jetzt über ihre Fortsetzung berichten. Die vorliegende Arbeit berichtet die alten Mitteilungen und teilt neue Versuchsergebnisse mit, durch welche die Konstitution des Lycorenins größtenteils aufgeklärt erscheint.

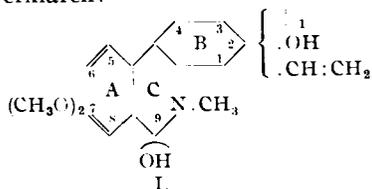
Das Lycorenin, aus Aceton umgelöst, stellt farblose Prismen $C_{18}H_{23}O_4N$ vom Schmp. 200—202° dar. Es enthält zwei Methoxye und ein Methylimid. Es liefert eine Monoacetyl-Verbindung, Nadeln vom Schmp. 185—187° und eine Diacetyl-Verbindung (Prismen vom Schmp. 175—176°²⁾). Die letztere bildet sich viel schwerer als die erstere.

Bei der katalytischen Hydrierung mit Pd oder PtO₂ in Eisessiglösung gab das Lycorenin ein Dihydroderivat $C_{18}H_{25}O_4N$ vom Schmp. 175—177° und ein Desoxytetrahydroderivat $C_{18}H_{25}O_3N$ vom Schmp. 165—168°. Ferner wurden dabei immer Krystalle vom Schmp. 120—123° ($C_{18}H_{23(25)}O_3N$) und Schmp. 165—167° erhalten. Auf diese beiden Substanzen werden wir in der nächsten Mitteilung zurückkommen.

Diesen Ergebnissen zufolge muß die Lycoreninformel folgendermaßen geschrieben werden:



Beim Hofmannschen Abbau des Lycoreninjodmethylats vom Zers.-Pkt. 260°³⁾ bemerkten wir, daß die in größerer Menge erhaltene, in Äther lösliche α -Methin-Base gerade ein Mol. H₂O weniger enthielt als zu erwarten war. Sie wurde wegen ihrer amorphen Natur als Jodmethylat $C_{18}H_{20}O_3N(CH_3)_2J$ (Prismen vom Zers.-Pkt. 223°) analysiert. Auch die in geringer Ausbeute gewonnene β -Methin-Base war amorph. Die des-N-Base aber krystallisierte in Nadeln vom Schmp. 114—115°⁴⁾ und besaß die Zusammensetzung $C_{15}H_{10}O(O \cdot CH_3)_2$. Auf Grund der Analyse ist jetzt sicher, daß ein Sauerstoffatom schon bei der ersten Stufe dieses Abbaus als H₂O verlorengeht. Das nach dem Abbau zurückgebliebene zweite Sauerstoffatom gehört nicht mehr einer Hydroxyl-, sondern einer Oxogruppe an, da es durch Essigsäureanhydrid nicht acetylierbar ist, dagegen mit Hydroxylamin ein Oxim $C_{17}H_{16}O_2 \cdot N \cdot OH$ vom Schmp. 147—150° gibt. Durch die Annahme, daß das Lycorenin wie das Lycorin oder Lycoramin sich von einem Phenanthridin-Kern ableitet und daß sich am hydroaromatischen B-Kern noch eine Doppelbindung und ein Hydroxyl in besonderer Lage befinden, läßt sich das chemische Verhalten des Lycorenins (I) vollständig erklären:



¹⁾ C. 1932 II, 877; 1935 II, 1182.

²⁾ Früher nur eine Verbindung vom Schmp. 183—184°. ³⁾ Früher Zers.-Punkt 264°.

⁴⁾ Früher Schmp. 115—116°, die Analyse war jedoch falsch.

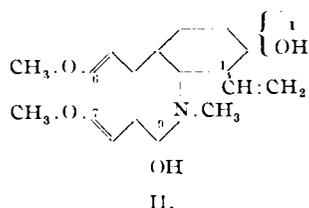
Der B-Kern wird beim Hofmannschen Abbau durch Neubildung einer Doppelbindung infolge Abspaltung von 1 Mol. H_2O leicht aromatisiert und die wahrscheinlich in 9-Stellung befindliche $CH.OH$ -Gruppe unter Loslösung vom Stickstoffatom gleichzeitig in die CHO -Gruppe übergeführt.

Unter dieser Voraussetzung müßte der Rest C_2H_3 wie bei Lycorin oder Lycoram in C_1 haften, und zwar als eine Vinyl-Seitenkette. In diesem Falle müßte das des-*N*-Lycorenin eine Ozonspaltung erleiden und hierbei Formaldehyd und einen Dialdehyd liefern.

In der Tat konnten wir bei der Ozon-Einwirkung auf die des-Verbindung 3 Abbauprodukte isolieren: 1. Formaldehyd, als Dimedonaddukt vom Schmp. 190° aus wäßriger Lösung, 2. einen Dialdehyd $C_{16}H_{14}O_4$ vom Schmp. $155-157^{\circ}$, der ein kristallines Disemicarbazon $C_{14}H_{12}O_2(CH_2.N.NH.CO.NH_2)_2$ vom Zers.-Pkt. 238° gab und, mit Permanganatlösung kalt oxydiert, eine Aldehydsäure $C_{16}H_{14}O_5$ vom Schmp. $228-230^{\circ}$ lieferte. Das 3. Abbauprodukt war die genannte Aldehydsäure vom Schmp. $228-230^{\circ}$, die ein *p*-Nitrophenylhydrazon $C_{16}H_{14}O_4:N.NH.C_6H_4.NO_2$ vom Zers.-Pkt. $276-278^{\circ}$ (orangefarbene Nadeln) gab und durch Titrierung als $C_{14}H_{12}O_2(CHO).CO_2H$ gekennzeichnet wurde. Oxydierte man den Dialdehyd oder die Aldehydsäure mit Permanganat in der Wärme, so entstand eine zweibasische Säure $C_{14}H_{12}O_2(CO_2H)_2$ vom Schmp. $256-257^{\circ}$ (Nadeln), deren Zusammensetzung durch Analyse und Titration bestätigt wurde. Ihr Dimethylester $C_{14}H_{12}O_2(CO_2.CH_3)_2$ bildete sich durch Einwirkung von Diazomethan auf die freie Säure in Nadeln vom Schmp. $135-137^{\circ}$. Durch CH_3O -Bestimmung wurden 4 CH_3O -Gruppen festgestellt.

Als weitere Stütze für die angenommene Konstitution haben wir eine Synthese des 3,4-Dimethoxy-diphenyl-dicarbonsäure-(6,3')-methylesters aus 6-Brom-veratrumsäuremethylester und *m*-Jod-benzoessäuremethylester durch Kondensation nach Ullmann mit guter Ausbeute durchgeführt.

Der erhaltene Ester schmolz bei $135-137^{\circ}$ und die durch Verseifung erhaltene Dicarbonsäure bei $255-257^{\circ}$. Beide zeigten bei Mischproben mit der Abbausäure vom Schmp. $256-257^{\circ}$ und seinem Methylester vom Schmp. $135-137^{\circ}$ keine Schmelzpunktserniedrigung. Dadurch war bewiesen, daß Lycorenin eine Phenanthridinbase ist, welche an C_6 und C_7 je eine CH_3O -Gruppe und am C_1 eine Seitenkette C_2H_3 enthält (II).



Sehr wichtig zum Beweis für das Vorliegen der Seitenkette C_2H_3 als $CH:CH_2$ und einer sekundären Alkoholgruppe am C_9 waren folgende Versuche:

Die Ozoneinwirkung auf Lycorenin ließ uns leicht Formaldehyd als Dimedonaddukt vom Schmp. 190° gewinnen; eine sich neubildende Aldehydbase war zu unbeständig für eine weitere Untersuchung.

Bei der Einwirkung von Hydroxylaminhydrochlorid gab Lycorenin ein Oximhydrochlorid $C_{18}H_{24}O_4N_2 \cdot HCl$ (Prismen vom Zers.-Pkt. 258°), entsprechend einer typischen *ps*-Base wie Kotarnin⁵⁾.

Die Stellungen einer Doppelbindung und einer Hydroxylgruppe im B-Kern sind noch unaufgeklärt. Wir wollen darüber in der nächsten Mitteilung berichten.

Beschreibung der Versuche.

1) Lycorenin.

Aus Aceton umkrystallisiert, stellt das Lycorenin weiße Prismen vom Schmp. $200-202^\circ$ dar. Es zeigt keine Liebermannsche Nitrosoaminreaktion.

α_D^{25} : $+1.835^\circ$ (0.3072 g in 25 ccm $CH_3 \cdot OH$, 22°); $[\alpha]_D^{25}$: 149.33° .

3.036 mg Sbst.: 7.633 mg CO_2 , 1.913 mg H_2O . — 4.816 mg Sbst.: 7.106 mg $AgJ(CH_3O)$, 3.330 mg $AgJ(N \cdot CH_3)$. — 3.416 mg Sbst.: 5.206 mg $AgJ(CH_3O)$.

$C_{18}H_{23}O_4N = C_{18}H_{14}O_2(OCH_3)_2N \cdot CH_3$.

Ber. C 68.1, H 7.3, OCH_3 19.56, (N) CH_3 4.76.

Gef. „ 68.5, „ 7.1, „ 19.98, 20.13, „ 4.59.

2) Hydrolycorenin.

a) 2 g Lycorenin, 30 ccm Eisessig und 6 g Pd-C (10%) wurden mit Wasserstoff behandelt und nach der Absorption von etwa 1 Mol. H_2 die Hydrierung unterbrochen. Nach dem Aufarbeiten der Reduktionsflüssigkeit wurde sie ammoniakalisch gemacht und mit $CHCl_3$ ausgezogen. Der $CHCl_3$ -Auszug wurde nach Entfernen des Lösungsmittels mit Äther geschüttelt und dadurch in einen in Äther löslichen und in einen unlöslichen Teil getrennt. Aus dem unlöslichen Anteil wurden Krystalle vom Schmp. $180-190^\circ$ erhalten, die, aus Aceton umgelöst, sich als unveränderte Ausgangsbasis erwiesen. Ausb. 0.45 g. Aus dem gelösten Teil wurde ein Sirup erhalten, der in Benzol-lösung chromatographiert und aus dem Adsorbat durch Aceton eluiert wurde. Das Eluat wurde nach Entfernen des Lösungsmittels wieder aus Aceton umgelöst. Weiße Nadeln vom Schmp. $175-177^\circ$. Diese entfärbten Permanganatlösung nur allmählich, während dies durch Lycorenin sofort geschah.

3.427 mg Sbst.: 8.487 mg CO_2 , 2.223 mg H_2O .

$C_{18}H_{23}O_4N$. Ber. C 67.7, H 7.8. Gef. C 67.5, H 7.3.

Reduzierte man das Lycorenin oder das Dihydrolycorenin unter Zusatz von genügend neuem Pd-C und destillierte die Essigsäure ab, so wurde eine weiße Krystallmasse gewonnen, die, aus Aceton umgelöst, Nadeln vom Schmp. $165-168^\circ$ gab.

3.359 mg Sbst.: 8.817 mg CO_2 , 2.340 mg H_2O .

$C_{18}H_{26}O_3N$. Ber. C 71.3, H 8.2. Gef. C 71.6, H 7.8.

b) 3 g Lycorenin wurden, in 40 ccm Eisessig gelöst, unter Zusatz von 0.8 g PtO_2 katalytisch hydriert. Nach Abfiltrieren vom Metall und Abdampfen des Lösungsmittels wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit $CHCl_3$ ausgezogen. Der $CHCl_3$ -Auszug schied, mit wenig Methanol versetzt, nach einigem Stehenlassen feine Nadeln vom Schmp. $120-123^\circ$ ab. Ausb. 0.7 g.

⁵⁾ A. 254, 334 [1889].

Die Mutterlauge wurde abgedampft und mit Aceton versetzt. Es schieden sich lange Säulen vom Schmp. 160—165° ab, die, aus Aceton umgelöst, ihren Schmelzpunkt auf 165—167° erhöhten. Ausb. 0.7 g. Die Mischprobe mit dem bei a) erhaltenen Hydroprodukt vom Schmp. 165—168° gab eine deutliche Schmelzpunktserniedrigung.

3.318 mg Sbst. (Schmp. 120—123°): 4.648 mg CO₂, 12.234 mg H₂O.

C₁₈H₂₃O₃N. Ber. C 71.8, H 7.6.

C₁₈H₂₅O₃N. Ber. C 71.3, H 8.2. Gef. C 70.8, H 8.0.

3.070 mg Sbst. (Schmp. 165—167°): 8.021 mg CO₂, 2.344 mg H₂O.

C₁₈H₂₇O₂N. Ber. C 70.8, H 8.8. Gef. C 71.3, H 8.5.

3) Acetyl-lycorenin.

0.7 g Lycorenin, 6 g Essigsäureanhydrid und 2.5 g geschmolzenes Natriumacetat wurden zusammen im CO₂-Strom auf dem Wasserbad erhitzt. Nach 3-stdg. Digerieren wurde mit viel Wasser versetzt, mit Ammoniak alkalisch gemacht und das Acetylprodukt mit Äther ausgezogen. Der Ätherauszug enthielt 2 Acetyl-derivate, die in Benzollösung chromatographiert wurden. Die durchgelaufene Benzollösung wurde abgedampft und die hinterbliebene Krystallmasse aus Aceton umgelöst. Nadeln vom Schmp. 185° bis 187°. Das Adsorbat wurde mit alkoholhaltigem Benzol eluiert und das Eluat nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels aus Aceton umgelöst. Prismen vom Schmp. 175—176°.

Bei wiederholter Acetylierung der genannten Produkte wurde nur das eine Produkt vom Schmp. 175—176° erhalten.

5.798 mg Sbst. (Schmp. 175—176°): 2.54 ccm *n*₁₀₀-NaOH.

C₁₈H₂₁O₄N(CH₃.CO)₂. Ber. CH₃.CO 21.45. Gef. CH₃.CO 18.85.

5.348 mg Sbst. (Schmp. 185—187°): 0.931 ccm *n*₁₀₀-NaOH.

C₁₈H₂₂O₄N(CH₃.CO). Ber. CH₃.CO 11.98. Gef. CH₃.CO 7.48.

4) Hofmannscher Abbau des Lycorenins.

Lycoreninjodmethylat: Wurde durch 2-stdg. Digerieren von 2 g Lycorenin, 3g CH₃J und 2g CH₃.OH im Schmelzrohr dargestellt. Prismen aus Methanol vom Zers.-Pkt. 260°. Ausb. 2.5 g.

5.415 mg Sbst.: 9.949 mg CO₂, 2.982 mg H₂O. — 13.485 mg Sbst.: 0.392 ccm N₂ (22°, 750 mm). — 8.210 mg Sbst.: 1.80 ccm *n*₁₀₀-AgNO₃ (f. = 0.9873), Bromphenolblau als Indicator.

C₁₈H₂₆O₄NJ. Ber. C 49.7, H 5.7, N 3.1, J 27.6. Gef. C 50.1, H 6.2, N 3.3, J 27.5.

Lycoreninmethylmethin-Bildung: 1g Jodmethylat wurde in 30 ccm wäßrigem Methanol (1:2) gelöst, mit AgOH das Jod entfernt und im Vakuum bei etwa 130° mehrmals nach Zusatz von wenig H₂O abgedampft. Die Masse wurde in CHCl₃ aufgenommen, mit Wasser gewaschen und nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels mit Äther ausgezogen. Den in Äther löslichen Teil nannten wir α-Methylmethin, den unlöslichen, wie gewöhnlich sehr geringen Teil β-Methylmethin.

α-Anhydromethylmethin: Die α-Methinbase einmal mit 2-proz. Salzsäure gereinigt, bildete einen Sirup, der nicht erstarren wollte.

α-Anhydromethylmethin-jodmethylat: 0.45g des oben genannten Sirups, je 1g CH₃J und CH₃.OH wurden 3Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt.

Die bald abgeschiedenen Krystalle wurden abgesaugt und aus Äthanol umkrystallisiert. Prismen vom Zers.-Pkt. 223°.

4.065 mg Sbst.: 7.761 mg CO₂, 2.090 mg H₂O. — 3.324 mg Sbst.: 3.588 mg AgJ.

C₂₀H₂₈O₄NJ. Ber. C 50.7, H 5.9.

C₂₀H₂₈O₃NJ. Ber. C 52.7, H 5.8, OCH₃ 13.6. Gef. C 52.1, H 5.8, OCH₃ 14.3.

β-Methylmethin: Die β-Methinbase war ebenfalls amorph, es ließ sich jedoch auch durch Behandeln mit CH₃J und CH₃.OH, wie oben, keine reine Substanz isolieren.

des-*N*-Lycorenin: 0.3 g α-Methinjodmethylat wurden ebenso wie bei der ersten Stufe des Abbaus vom Jod befreit und erhitzt, um den Stickstoff als Trimethylamin zu entfernen. Der Abdampfungsrückstand wurde mit Äther ausgezogen, die Lösung mit 2-proz. Salzsäure ausgewaschen und das Lösungsmittel abdestilliert. Es blieben Nadeln vom Schmp. 111—113° zurück, die, aus absol. Alkohol umgelöst, ihren Schmelzpunkt bis 114.5° erhöhten.

α_D^{20} : ± 0° (0.2889 g in 20 ccm absol. C₂H₅.OH).

3.477 mg Sbst.: 9.720 mg CO₂, 1.865 mg H₂O. — 3.359 mg Sbst.: 6.116 mg AgJ.

C₁₅H₁₀O(O.CH₃)₂. Ber. C 76.1, H 6.0, OCH₃ 23.14. Gef. C 76.3, H 6.0, OCH₃ 24.05.

5) Versuch einer Acetylierung des des-*N*-Lycorenins.

0.7 g Substanz wurden in 6 g Essigsäureanhydrid gelöst, unter Zusatz von 2.5 g geschmolzenem Natriumacetat im CO₂-Strom 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Aufarbeiten wie üblich wurde die neutrale Flüssigkeit mit Äther geschüttelt und der Ätherauszug nach dem Befreien vom Lösungsmittel aus absol. Alkohol umgelöst, wobei die unveränderte Substanz vom Schmp. 115° wiedererhalten wurde. Auch bei Durchführung des Versuchs mit kochendem Essigsäureanhydrid trat keine Acetylierung ein.

6) des-*N*-Lycoreninoxim.

0.11 g des-Verbindung wurden in 20 ccm Alkohol gelöst und mit einer konz. Lösung von 0.07 g Hydroxylaminhydrochlorid und 0.14 g Natriumacetat 1 Stde. erhitzt. Nach dem Einengen des Reaktionsprodukts schied sich weiße Nadeln vom Schmp. 147—150° ab, die aus 80-proz. Alkohol umgelöst wurden.

3.925 mg Sbst.: 10.418 mg CO₂, 2.033 mg H₂O. — 5.516 mg Sbst.: 0.255 ccm N₂ (28°, 754 mm).

C₁₇H₁₆O₂.N.OH. Ber. C 72.1, H 6.0, N 4.9. Gef. C 72.4, H 5.8, N 5.1.

7) Ozonspaltung des des-*N*-Lycorenins.

1 g des-Verbindung wurde in 60 ccm CHCl₃ gelöst, bei 0° mit Ozon gesättigt und gleich mit 10 ccm Wasser geschüttelt. Nach Versetzen der wäßrigen Schicht mit einer alkohol. Lösung von Dimedon wurde eine Abscheidung von Nadeln vom Schmp. 185—187° beobachtet, die mit Formaldimedon vom Schmp. 190° keine Schmelzpunktserniedrigung zeigten. Die CHCl₃-Schicht wurde nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels mit viel Wasser $\frac{1}{2}$ Stde. gekocht, um das Ozonid vollständig zu spalten und die Lösung wieder mit CHCl₃ behandelt. Der CHCl₃-Auszug wurde nach Entfernen des Säureanteils mit 2-proz. Sodalösung eingedampft. Aus dem Rückstand ließ sich eine neutrale Substanz (Prismen aus Alkohol vom Schmp. 155—157°) isolieren.

Aus der Sodalösung wurde durch Ansäuern mit Salzsäure und Ausziehen mit CHCl_3 eine Säure vom Schmp. 224—228° erhalten. Nadeln aus Aceton-Äther vom Schmp. 228—230°.

Die Neutralsubstanz (Dialdehyd) reduzierte Silberlösung sofort, die Säure (Aldehydsäure) dagegen fast nicht.

3.103 mg Sbst. (Dialdehyd): 8.099 mg CO_2 , 1.392 mg H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$. Ber. C 71.1, H 5.2. Gef. C 71.2, H 5.0.

3.433 mg Sbst. (Aldehydsäure): 8.441 mg CO_2 , 1.432 mg H_2O . — 0.1373 g Sbst.: 4.87 ccm $n_{10}^2\text{-NaOH}$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$. Ber. C 67.1, H 4.8, CO_2H 15.7. Gef. C 67.1, H 4.7, CO_2H 16.0.

8) Oxydation des Dialdehyds mit Kaliumpermanganat.

0.29 g Substanz in 20 ccm Aceton und 0.23 g KMnO_4 in 30 ccm Aceton wurden zusammengegeben und eine Nacht stehengelassen. Nach Entfernen des Mangandioxyds und Abdestillieren des Lösungsmittels wurde mit Salzsäure angesäuert und mit CHCl_3 ausgezogen. Die erhaltene Säure, aus Alkohol umgelöst, lieferte Nadeln vom Schmp. 228—230°, die sich durch die Mischprobe mit der oben beschriebenen Aldehydsäure vom Schmp. 228—230° identifizieren ließen.

9) Disemicarbazon des Dialdehyds.

Nach Zusammengeben von 0.1 g Substanz, 20 ccm Alkohol, 0.09 g Semicarbazidhydrochlorid und 0.12 g Natriumacetat in 0.4 ccm H_2O trat bald eine Abscheidung von Nadeln ein. Nach Stehenlassen über Nacht wurde abgesaugt und aus viel Alkohol umkrystallisiert. Feine Krystalle vom Zers.-Pkt. 238°.

4.221 mg Sbst.: 8.611 mg CO_2 , 1.953 mg H_2O . — 3.352 mg Sbst.: 0.619 ccm N_2 (24°, 762 mm).

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_2(\text{N.NH.CO.NH}_2)_2$. Ber. C 56.2, H 5.2, N 21.9. Gef. C 55.6, H 5.2, N 20.9.

10) *p*-Nitrophenylhydrazon der Aldehydsäure.

0.12 g Substanz in 20 ccm Alkohol wurden mit 0.07 g *p*-Nitrophenylhydrazin versetzt; beim Reiben der Glaswand schieden sich orangerote Nadeln ab. Die nach Stehenlassen über Nacht abgesaugte Krystallmasse gab, aus absol. Alkohol umgelöst, Nadeln vom Zers.-Pkt. 276—278°.

3.730 mg Sbst.: 8.455 mg CO_2 , 1.624 mg H_2O . — 6.552 mg Sbst.: 0.545 ccm N_2 (28°, 761 mm).

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4(\text{N.NH.C}_6\text{H}_4.\text{NO}_2)$. Ber. C 62.5, H 4.8, N 10.0. Gef. C 61.8, H 4.9, N 9.3.

11) Oxydation der Aldehydsäure zur Dicarbonsäure.

0.2 g Substanz in 20 ccm Aceton wurden mit 0.2 g Kaliumpermanganat in 30 ccm Aceton heiß oxydiert. Nach dem Aufarbeiten wie üblich wurde aus der mit HCl angesäuerten Lösung ein weißer, krystalliner Niederschlag abgeschieden. Nadeln aus Alkohol-Chloroform vom Schmp. 256—257°.

3.453 mg Sbst.: 8.064 mg CO_2 , 1.381 mg H_2O . — 0.2030 g Sbst.: 13.48 ccm $n_{10}^2\text{-NaOH}$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_6$. Ber. C 63.6, H 4.6, CO_2H 29.8. Gef. C 63.7, H 4.5, CO_2H 29.9.

12) Dimethylester der Dicarbonsäure.

0.2 g Dicarbonsäure in Methanollösung wurden mit einer Ätherlösung von aus 1.5 g Methylharnstoff dargestelltem Diazomethan

(4-fache Menge d. Theorie) versetzt und nach Stehenlassen über Nacht das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde wieder in Äther aufgenommen, mit 2-proz. Sodalösung gewaschen und das Lösungsmittel abgedampft. Nadeln aus Methanol vom Schmp. 135—137°.

3.699 mg Sbst.: 8.857 mg CO₂, 1.670 mg H₂O. — 3.308 mg Sbst.: 8.981 mg AgJ.
C₁₂H₆(O·CH₃)₂(CO₂·CH₃)₂. Ber. C 65.5, H 5.4, OCH₃ 37.6. Gef. C 65.2, H 5.1, OCH₃ 35.9.

13) Lycoreninoxim-hydrochlorid.

0.2 g Lycorenin und 0.05 g Hydroxylamin-hydrochlorid wurden in 10 ccm Alkohol auf dem Wasserbade erhitzt, bis nach etwa 3 Stdn. eine Krystallabscheidung eintrat. Die erhaltenen Krystalle lieferten, aus 80-proz. Alkohol umgelöst, Prismen vom Zers.-Pkt. 258°.

4.897 mg Sbst.: 10.628 mg CO₂, 2.823 mg H₂O. — 4.905 mg Sbst.: 0.355 ccm N₂ (16°, 764 mm).

C₁₈H₂₄O₄N₂, HCl. Ber. C 58.7, H 6.8, N 7.6. Gef. C 59.2, H 6.5, N 8.4.

14) Ozonspaltung des Lycorenins.

1 g Lycorenin wurde in 100 ccm CHCl₃ gelöst und bei 0° mit Ozon gesättigt. Nachdem das gelöste Ozon durch Einleiten von Luft abgetrieben worden war, wurde die Lösung unter Zusatz von Pd-Asbest katalytisch hydriert und filtriert. Das Ozonid bildete, vom Lösungsmittel befreit und mit viel Wasser auf dem Wasserbade erwärmt, sofort einen schwarzbraunen, schmutzigen Niederschlag und roch deutlich nach Formaldehyd. Der Niederschlag wurde in CHCl₃ gelöst und mit 2-proz. Salzsäure geschüttelt. Es wurde nur sehr wenig eines basischen Körpers aufgenommen, und auch in der CHCl₃-Schicht blieb nur ein Harz zurück.

Aus der wäßrigen Lösung aber wurde durch Zusetzen einer alkohol. Dimedonlösung ein krystallines Addukt erhalten, welches, aus Alkohol umgelöst, Prismen vom Schmp. 185—188° gab und sich durch die Mischprobe als Formaldimedon kennzeichnen ließ.

15) Synthese des 3.4-Dimethoxy-diphenyl-dicarbonsäure-(6.3')-methylesters.

a) 6-Brom-veratrumsäuremethylester: Die Verbindung wurde ausgehend vom Vanillin dargestellt⁶⁾; ihr Schmelzpunkt ist in der Literatur nicht angegeben; unser Präparat schmolz bei 85—88°.

b) *m*-Jod-benzoesäuremethylester: Ausgehend vom Benzoesäuremethylester wurde *m*-Nitro-benzoesäuremethylester⁷⁾ (Schmp. 78—79°) dargestellt und zu *m*-Amino-benzoesäuremethylester⁸⁾ (Sdp.₁ 126°, Schmp. 37—39°) reduziert. Da wir für die Überführung des *m*-Amino-benzoesäuremethylesters in die *m*-Jod-Verbindung keine genaue Angabe in der Literatur finden konnten, haben wir die Umwandlung in üblicher Weise folgendermaßen durchgeführt:

5 g *m*-Amino-benzoesäuremethylester wurden in 50 ccm 10-proz. Schwefelsäure gelöst, bei 0° mit einer Natriumnitritlösung (2.3 g: 10 ccm)

⁶⁾ B. **39**, 4022 [1906]; A. **293**, 186 [1896].

⁷⁾ Org. Syntheses Coll. Vol. **1**, 364 [1932].

⁸⁾ A. **109**, 16 [1859].

anteilsweise versetzt und darauf unter Zusatz von 3 g Natur-Kupfer eine eiskalte KJ-Lösung (5.6 : 10 ccm) zugetropft, wobei eine langsame Entwicklung von N_2 beobachtet wurde. Die Umsetzung wurde durch Erwärmen auf 70° vervollständigt. Die ganze Flüssigkeit wurde nun mit Äther aus-gezogen und mit Pottasche gewaschen, um Verunreinigungen zu beseitigen. Nach Rektifikation des Ätherauszugs im Vakuum erhielt man ein Öl vom Sdp.₂ 114° , das beim Umlösen aus Methanol Prismen vom Schmp. $50\text{--}52^\circ$ lieferte. Ausb. 3 g (35% d. Th.). Dies stimmt mit den Angaben in der Literatur⁹⁾ (Schmp. $54\text{--}55^\circ$) für eine durch Esterifizierung von *m*-Jodbenzoesäure dargestellte Verbindung überein.

Ullmanns Synthese: 4.25 g (1.5 Mol.) *m*-Jodbenzoesäuremethylester, 3 g (1 Mol.) 6-Bromveratrum-säuremethylester und 7 g Naturkupfer wurden innig gemischt, im Ölbad auf $255\text{--}260^\circ$ 5 Stdn. erhitzt und nach Abkühlen mit Äther warm extrahiert. Der Ätherrückstand wurde in 2 Teile geteilt, einen in der Kälte in Äther löslichen und einen schwer löslichen Teil, die aus Aceton umgelöst wurden. Aus dem erstgenannten Teil wurden 2 g Nadeln vom Schmp. $135\text{--}137^\circ$ erhalten, die bei der Mischprobe mit dem aus der Abbausäure des Lycorenins gewonnenen Dimethoxydiphenyl-dicarbon-säuremethylester vom Schmp. $135\text{--}137^\circ$ keine Schmelzpunktserniedrigung zeigten.

Die durch Verseifung dieses synthetischen Esters erhaltene kristalline Säure vom Schmp. $255\text{--}257^\circ$ erwies sich durch die Mischprobe als identisch mit der Abbausäure vom Schmp. $256\text{--}257^\circ$.

3.731 mg Sbst. (Ester): 8.929 mg CO_2 , 1.788 mg H_2O .

$C_{18}H_{18}O_6$. Ber. C 65.5, H 5.4. Gef. C 65.3, H 5.4.

3.820 mg Sbst. (Säure): 8.869 mg CO_2 , 1.531 mg H_2O . --- 14.143 mg Sbst.: 9.40 ccm n_{100}^{20} -NaOH.

$C_{18}H_{14}O_6$. Ber. C 63.6, H 4.6, CO_2H 29.8. Gef. C 63.3, H 4.5, CO_2H 29.9.

Aus dem in Äther schwer löslichen Teil wurden direkt Krystalle vom Schmp. $190\text{--}192^\circ$ gewonnen, die auf Grund der Analysen als *o*-Bisveratrum-säuremethylester angesprochen wurden. Ausb. 0.5 g.

3.613 mg Sbst.: 8.130 mg CO_2 , 1.862 mg H_2O . -- 3.587 mg Sbst.: 12.321 mg AgJ.

$C_{20}H_{22}O_8$. Ber. C 61.5, H 5.6, OCH_3 47.7. Gef. C 61.4, H 5.8, OCH_3 45.4.

Aus der Mutterlauge des Methylesters vom Schmp. $135\text{--}137^\circ$ wurde der Äther abdestilliert und der Rückstand mit 10-proz. alkohol. Kalilauge verseift. Das Verseifungsprodukt wurde mit Wasser versetzt, die zurückgebliebene schwer lösliche Säure abfiltriert und aus Alkohol umgelöst, wobei Krystalle vom Schmp. über 300° erhalten wurden. Die Säure wurde in Soda-lösung mit Dimethylsulfat esterifiziert, das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen und schließlich im Vakuum rektifiziert. Der erhaltene Methylester destillierte bei etwa 240° unter 2 mm und erstarrte sofort. Nadeln aus Methanol vom Schmp. 103° , die nach der Literatur¹⁰⁾ wahrscheinlich mit *m*-Bisbenzoesäuremethylester vom Schmp. $100\text{--}102^\circ$ identisch waren. Ausb. 0.3 g.

⁹⁾ Ztschr. physik. Chem. **24**, 244 [1897].

¹⁰⁾ A. **332**, 72 [1904].