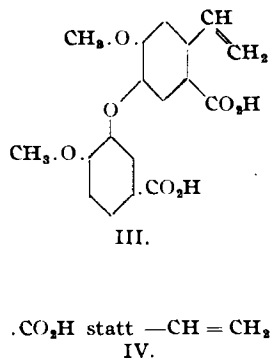
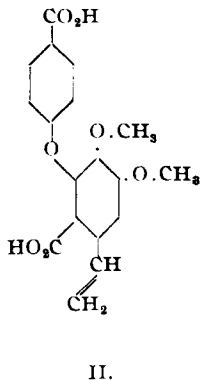
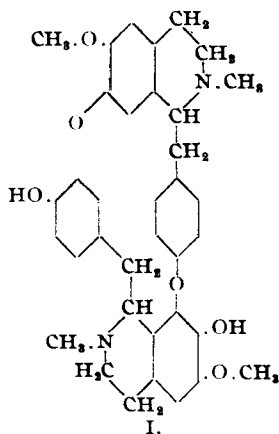


13. Franz Faltis, Ludwig Holzinger, Paul Ita und Robert Schwarz: Über Biscoclaurin-Alkaloide: Die Konstitution des Chondodendrins und des Trilobins.

[Aus d. Pharmazeut.-chem. Universitäts-Institut in Wien.]

(Eingegangen am 25. November 1940.)

Vor einigen Jahren wurde die Formel I für das Chondodendrin, das Hauptalkaloid der Pareirawurzel, weitgehend begründet¹⁾. Beim Ozon-Abbau der inaktiven Methinbase traten zwei verschiedene Vinyldicarbon-säuren auf, von denen eine identisch war mit der aus Isochondodendrin²⁾ allein entstehenden (II). Der zweiten mußte die Formel III zukommen, was bis auf die Stellung der Carboxylgruppen durch Überführung in die synthetisch aufgebaute 2,2'-Dimethoxy-1,1'-diphenyläther-carbonsäure-(4) bewiesen wurde. Zur Ergänzung war noch die Synthese der 2,2'-Dimethoxy-1,1'-diphenyläther-tricarbonsäure-(4.5.5') IV durchzuführen, die sowohl durch Oxydation von III entsteht, als auch beim oxydativen Abbau des stickstofffreien Produktes, das aus Chondodendrin-dimethyläther durch 2-maligen Hofmannschen Abbau gewonnen wird, neben der (aus Isochondodendrin als einzige sich bildenden) 2,3-Dimethoxy-1,1'-diphenyläther-tricarbonsäure-(5.6.4') A³⁾ auftreten muß. Auf diesem Wege erhielt H. King⁴⁾ beide Tricarbonsäuren; er beschrieb die neue Säure B als mikrokristallines Pulver (aus H₂O), welches 2 Mol. Krystallwasser enthält und bei 262—264° schmilzt. Das nach durchgeführter Methoxylbestimmung isolierte Produkt zeigt (im Gegensatz zur Begleitsäure) keine Brenzcatechinreaktion mit Eisenchlorid. Etwas später konnte auch ich (F.) beide Säuren bei diesem Oxydations-versuch herausholen und die Angaben von H. King bestätigen.



Hr. L. Holzinger⁵⁾ führte die Synthese von IV nach dem an unserem Institut ausgearbeiteten Verfahren durch Kondensation von 4-Brom-5-

¹⁾ F. Faltis, K. Kadiera u. F. Doblhamer, B. **69**, 1269 [1936].

²⁾ F. Faltis u. H. Dieterich, B. **67**, 231 [1934].

³⁾ F. Faltis u. F. Neumann, Monatsh. Chem. **42**, 311 [1921]; Synthese d. Säure: F. Faltis u. H. Frauendorfer, B. **63**, 806 [1930].

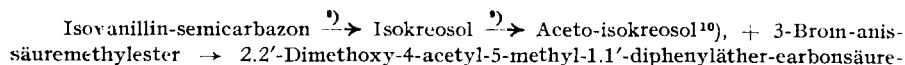
⁴⁾ Journ. chem. Soc. London **1936**, 1276 (C. **1936** II, 4013).

⁵⁾ Dissertat. Wien 1939.

methoxy-phthalsäure-dimethylester mit dem K-Salz des Iovanillinsäure-methylesters nach Ullmann aus (beendet Januar 1939). Die durch Verseifung des Kondensationsesters erhaltene Tricarbonsäure erwies sich durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt sowie durch ihre Fällungsreaktionen als einwandfrei identisch mit B, doch war die Ausbeute so gering, daß die Substanz nur zu dieser Feststellung hinreichte. Als störendes Nebenprodukt trat vor allem Veratrumsäure auf, deren Methylester sich bei der Kondensation durch Umätherung aus Iovanillinester gebildet hatte⁶⁾. Hr. R. Schwarz führte im Anschluß daran den Aufbau auf dem umgekehrten Wege durch, nämlich aus 3-Brom-anisäuremethylester und dem K-Salz des Dimethylesters der Halbnormetahemipinsäure. Doch auch hier war das Ergebnis nicht besser. Als Hauptprodukt entstand Anisester (aus Bromanisester) und daneben Metahemipinester (durch Umätherung aus Halbnorester). Das bisher angewandte Verfahren zur Darstellung von Diphenyläthercarbonsäuren scheint bei der Darstellung dieser Tricarbonsäure am Ende seiner Leistungsfähigkeit angelangt zu sein.

Im Juli 1939 veröffentlichte H. King⁷⁾ die gelungene Synthese der Tricarbonsäure IV, die er auf ähnlichem Wege wie Hr. L. Holzinger durchgeführt hat, nämlich ausgehend von 4-Jod-5-methoxy-phthalsäure-dimethylester und dem K-Salz des Iovanillinsäureesters. Ob die Ausbeute besser war als bei unseren Versuchen, ist aus dem Referat im Zentralblatt nicht zu ersehen. Als Nebenprodukt entstand auch hier Veratrumsäure und daneben 4-Methoxy-phthalsäure; es war also dieselbe Herausnahme des Halogens beim Ullmann-Verfahren eingetreten, wie sie R. Schwarz bei seiner Synthese und bei einfacheren Kondensationsversuchen mit Bromanisester u. ä. beobachtet hat. H. King ist noch über unser Ziel hinausgegangen: Er hat die freien phenolischen Hydroxyle des Chondodendrins durch Äthylieung (nach dem Vorgang von E. Späth) markiert, so auch die partiell äthylierten Tricarbonsäuren A' und B' gewonnen und die Stellung der Äthylgruppen durch Synthese bewiesen. Damit sind auch die Hydroxylgruppen des Chondodendrins nach I eindeutig festgelegt, ganz im Sinne des Aufbaues aus 2 Mol. Coclaurin durch Dehydrierung (siehe später).

Da die Häufung der Carbomethoxylgruppen in besonders hohem Maß Anlaß zu Umätherungen und störenden Nebenreaktionen anderer Art bei der Synthese nach Ullmann gibt, wurde versucht, die Diphenyläther-Kondensation an einer tieferen Oxydationsstufe durchzuführen und dann erst durch Oxydation der Seitenketten zur Tricarbonsäure IV zu gelangen. Dieser Versuch erwies sich als so dankbar, daß diese in beliebiger Menge synthetisch zugänglich ist. Der Weg war folgender



⁶⁾ Vergl. F. Faltis u. F. Kloiber, Monatsh. Chem. **53/54**, 623 [1929]; H. King u. E. V. Wright, Journ. chem. Soc. London **1939**, 1168 (C. **1939** II, 2790).

⁷⁾ Journ. chem. Soc. London **1939**, 1157 (C. **1939** II, 2788).

⁸⁾ Nach L. Wolff, A. **394**, 100 [1912].

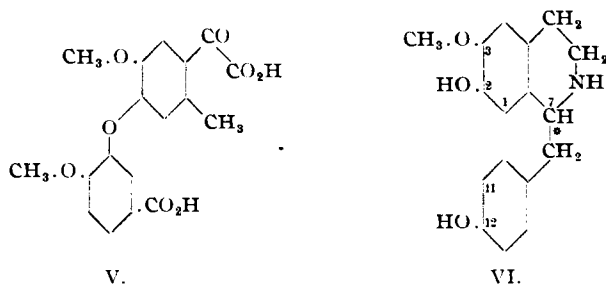
⁹⁾ Nach K. W. Rosenmund u. H. Schultz, Arch. Pharmaz. **263**, 308 [1927]; K. W. Rosenmund u. W. Schnurr, A. **460**, 58, 77 [1928].

¹⁰⁾ F. v. Bruchhausen, H. Oberembt u. A. Feldhaus, A. **507**, 148, 152 [1933].

(5')-methylester $\xrightarrow{\text{KOH}}$ Säure $\xrightarrow{\text{KMnO}_4^{11)}$ Phenylglyoxylsäure V $\xrightarrow{\text{H}_2\text{O}_2^{12)}$ 2.2'-Dimethoxy-5-methyl-1.1'-diphenyläther-dicarbonsäure-(4.5') $\xrightarrow{\text{KMnO}_4^{13)}$ Tricarbonsäure IV.

Alle Stufen verlaufen mit sehr guten, oft fast quantitativen Ausbeuten. Nur die Kondensation nach Ullmann liefert etwa 20% d. Th. an Ester, der aber sehr krystallisationsfreudig ist und gleich rein erhalten wird. Der hier eingeschlagene Umweg dürfte sich ganz allgemein für die Synthese von Diphenyläther-tri- und -tetracarbonsäuren bewähren, wie sie beim Abbau von *Biscoclaurin-Alkaloiden* auftreten.

Das von mir aufgestellte Bauprinzip dieser Alkaloide¹⁴⁾ besteht darin, daß sie durch enzymatische Dehydrierung in der Pflanze aus 2 Mol. *Coclaurin* VI¹⁵⁾ (dem Alkaloid aus *Cocculus laurifolius* DC, Menispermaceen) entstehen, die sich als zweiwertige Phenole unter Bildung einer oder zweier Diphenyläther-Brücken zusammenschließen. (Der intramolekulare Brückenschlag im *Coclaurin* ist sterisch unmöglich.) Es ist das Spiel zwischen primär durch Dehydrierung gebildetem Aroxyl und daraus entstehendem α - oder γ -Ketomethyl; von der Beständigkeit und den Verbindungsmöglichkeiten der freien Radikale hängt es ab, ob und welche Stabilisierung eintritt. Aroxyl und Ketomethyl liefern *o*- oder *p*-Oxy-diphenyläther, zwei Ketomethyle Diphenole (etwa Pseudomorphin aus Morphin im Opium) oder durch weitere Dehydrierung die entsprechenden Zweikernchinone¹⁶⁾.



Greift der Sauerstoff an 12 der einen *Coclaurin*molekel in 1' der zweiten ein (das offene *Biscoclaurin-Alkaloid* dieser Art ist nicht bekannt), so schließt sich der große Hetero-Ring entweder so, daß sich der Sauerstoff an 2 mit 11' verbindet oder daß die Verknüpfung zwischen dem Sauerstoff am 12' und 1 stattfindet. So entsteht das *Chondodendrin*, das Hauptalkaloid aus *Chondrodendron platyphyllum* (St. Hil.

¹¹⁾ Nach C. Glücksmann, *Monatsh. Chem.* **11**, 248 [1890].

¹²⁾ Nach A. F. Holleman, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **23**, 169 [1904] (C. **1904** II, 194).

¹³⁾ Nach B. D. W. Luff, W. H. Perkin jun. u. R. Robinson, *Journ. chem. Soc. London* **97**, 1136 (C. **1910** II, 461).

¹⁴⁾ F. Faltis u. H. Frauendorfer, *B.* **63**, 808 [1930]; F. Faltis, S. Wrann u. E. Kühas, *A.* **497**, 71 [1932]; F. Faltis u. H. Dieterich, *B.* **67**, 231 [1934]; F. Faltis, K. Kadiera u. F. Doblhamer, *B.* **69**, 1269, 1275 [1936]; vergl. F. v. Bruchhausen u. P. H. Gericke, *Arch. Pharmaz.* **269**, 116, 119 [1931]; F. v. Bruchhausen, H. Oberembt u. A. Feldhaus, *A.* **507**, 145 [1933].

¹⁵⁾ H. u. T. Kondo, *Journ. pharmac. Soc. Japan* **48**, 166 [1928] (C. **1929** I, 1112).

¹⁶⁾ St. Goldschmidt, E. Schulz u. H. Bernard, *A.* **478**, 1 [1930]; R. Pummerer, *z. B. B.* **47**, 2957 [1914] u. *B.* **52**, 1403 [1919].

Miers, Menispermaceen¹⁷⁾, und daneben das zentrosymmetrisch¹⁸⁾ gebaute Isochondodendrin¹⁹⁾.

Verbindet sich hingegen der Sauerstoff an 12 mit 11', so bildet sich nach Methylierung am Stickstoff das offene Biscoclaurin-Alkaloid Magnolin²⁰⁾ aus *Magnolia fuscata* (Magnoliaceen). Sind auch die beiden Hydroxyle an 2 und 2' methyliert, liegt das (vermutlich diastereomere) Dauricin²¹⁾ aus *Menispermum dahuricum* DC vor. Die Dehydrierung in der zweiten Stufe kann in zweierlei Weise ablaufen, entweder unter Verknüpfung des Sauerstoffs an 2 mit 1' oder des Sauerstoffes an 2' mit 1. Wie F. v. Bruchhausen¹⁴⁾ angenommen und bewiesen hat, sind diese beiden Möglichkeiten (nach Methylierung der Stickstoffe und des Hydroxyls in 2' bzw. 2²²⁾) im Oxyacanthin und Berbamin verwirklicht, den Alkaloiden verschiedener Berberisarten aus der Familie der Berberideen. Da die inaktiven Methinbasen verschieden sind, müssen die zwei Alkaloide die beiden strukturisomeren Formen darstellen. Eine Zuordnung der beiden Formeln ist noch nicht erfolgt. Im Oxyacanthin sind beide Asymmetriezentren rechtsdrehend, im Berbamin eines rechts-, das andere linksdrehend.

Der Oxyacanthin-Reihe gehört das Trilobamin²³⁾ aus *Cocculus trilobus* DC an, das dem primären Dehydrierungsprodukt aus 2-mal Coclaurin am nächsten stehen dürfte; es unterscheidet sich von diesem nur durch die Methylierung der Stickstoffe. Sein Dimethyläther ist identisch mit dem Methyläther des Oxyacanthins. Die Berbamin-Reihe ist reicher vertreten. Hierher gehören die auch am Sauerstoff vollmethylierten Alkaloide Tetrandrin²⁴⁾ aus *Stephania tetrandra* S. Moore (+ +), Phaeanthin²⁵⁾ aus *Phaeanthus ebracteolatus* (Presl) Merrill (Anonaceen) (—) und Isotetrandrin²⁶⁾, identisch mit Berbamin-methyläther (+ —). Das Cepharanthin¹⁹⁾ unterscheidet sich vom Tetrandrin (oder Oxyacanthin-methyläther) dadurch, daß es an Stelle der beiden Methoxyyle an 2.3 (bzw. 2'.3') eine Dioxymethylengruppe trägt²⁶⁾.

Wie steht es nun mit den beiden Diphenylendioxyd-Alkaloiden Trilobin und Isotrilobin²⁷⁾, gekennzeichnet durch die blaue Farbenreaktion mit konz. H₂SO₄, HNO₃²⁸⁾?

¹⁷⁾ Chondodendrin findet sich auch im *Tubo-Curare* (Curin). Über die Bedeutung dieses Befundes als Beweis, daß Menispermaceen zur Gewinnung dieser Curaresorte verwendet werden, vergl. B. **69**, 1272 [1936].

¹⁸⁾ Dies gilt natürlich nur dann streng, wenn die beiden gleichkonfigurierten Asymmetriezentren 7 u. 7' durch Loslösung des Stickstoffes bei der Bildung der inaktiven Methinbase verschwunden sind.

¹⁹⁾ Der Dimethyläther des Isochondodendrins findet sich nach H. Kondo, M. Tomita u. Sh. Uyeo, B. **70**, 1890 [1937] in *Cissampelos insularis* Makino, Menispermaceen, neben dem Biscoclaurin-Alkaloid Insularin von unbekanntem Aufbau und nach H. Kondo, M. Tomita, M. Sakomi u. T. Ikeda, Journ. pharmac. Soc. Japan **58**, 276 [1938] (C. **1939** I, 2988) in *Stephania cepharantha* Hayata aus derselben Familie neben Berbamin, Isotetrandrin u. Cepharanthin (s. später).

²⁰⁾ N. F. Prosskurnina u. A. P. Orechow, Journ. Chim. gén. (Moskau) **10** (72), 707 [1940] (C. **1940** II, 2468).

²¹⁾ F. Faltis u. H. Frauendorfer, B. **63**, 809 [1930] usw.; H. Kondo, Z. Nahrung u. Sh. Uyeo, B. **68**, 519 [1935].

²²⁾ E. Späth u. F. Pikel, B. **62**, 2254 [1929]; F. v. Bruchhausen u. H. Schultze, Arch. Pharmaz. **264**, 617 [1929].

²³⁾ H. Kondo u. M. Tomita, Journ. pharmac. Soc. Japan **55**, 104 [1935] (C. **1935** II, 3512).

²⁴⁾ H. Kondo u. K. Yano, A. **497**, 90 [1932]; F. v. Bruchhausen, H. Oberembt u. A. Feldhaus, A. **507**, 150 [1933].

²⁵⁾ H. Kondo u. I. Keimatsu, B. **68**, 1503 [1935].

²⁶⁾ Dieselben, B. **71**, 2553 [1938].

²⁷⁾ H. Kondo u. M. Tomita, A. **497**, 104 [1932]; Arch. Pharmaz. **274**, 65 [1936]; auf S. 80 kommt Kondo auf die von mir im folgenden aufgestellte Formel von einem ganz anderen Gesichtspunkt aus zu sprechen, verwirft sie aber.

²⁸⁾ M. Tomita, Journ. pharmac. Soc. Japan **52**, 139 [1932] (C. **1933** II, 3131).

Sie stehen zueinander im Verhältnis von Oxyacanthin-methyläther und Tetrandrin (+ +); nur tritt in der Isochinolinhälfte der Diphenylendioxyd-Ring auf. Die japanischen Autoren stellten zuerst Formeln auf, die keine Beziehung zum Coclaurin erkennen ließen. Da diese aus sterischen Gründen nicht möglich sind, habe ich etwas später unter Berücksichtigung der Versuchs-Ergebnisse der Japaner veränderte Formeln zur Diskussion gestellt²⁹⁾, wieder ohne unmittelbare Beziehung zum Coclaurin. Die beiden Alkaloide finden sich aber in der Pflanze einer Gattung, die in *Cocculus laurifolius* nur Coclaurin produziert und sind selbst vergesellschaftet mit dem eben erwähnten Trilobamin. Ich schlage daher die Formel VII für das Trilobin (oder Isotrilobin) vor. Sie gibt ein klares Bild der Entstehung des Diphenylendioxyd-Ringes in einem pflanzlichen Produkt als Weiterführung des Aufbaues über Trilobamin hinaus; nur setzt diese Norcoclaurin als Baustein voraus, dessen Hydroxyl an 3 noch nicht methyliert ist. Der Brückenschlag von 2 zu 1' findet zwischen Aroxyl und α -Ketomethyl statt (VIII); noch vor dem Rückschwingen der rechten Hälfte in das aromatische System unter Wanderung des Wasserstoffatoms lagert sich das Hydroxyl (an 3) an die Ketogruppe unter Bildung eines cyclischen Halbacetales IX an, das sich unter Abspaltung von H₂O aromatisiert. Dieser Ringschluß ist zelmöglich, da er unabhängig von den energischen Mitteln ist, die der Chemiker zur Synthese eines Diphenylendioxyd-Ringes benötigt³⁰⁾.

Es führt also eine lückenlose Reihe von Dehydrierungs- und Methylierungsstufen³¹⁾ vom Coclaurin (bzw. Norcoclaurin) über Magnolin und Trilobamin zu Tetrandrin (Cepharanthin) und andererseits zu Trilobin. Die Bildung der Biscoclaurin-Alkaloide ist auf eine Gruppe untereinander nahe verwandter Pflanzenfamilien beschränkt, in deren Mittelpunkt die Menispermaceen stehen¹⁷⁾.

Viel verbreiteter als der Coclaurintyp mit dem isolierten Hydroxyl an 12 ist der mit Hydroxyl an 11 und 12 (als methylierte Reinform das Laudanosin). Damit ist bei der Dehydrierung die Möglichkeit der intramolekularen Bildung eines Diphenols aus 2-mal Ketomethyl gegeben, welche die große Gruppe der Aporphin-Alkaloide mit dem Phenanthrenskelett entstehen läßt. Dieser intramolekulare Ringschluß läuft der dimolekularen Diphenylätherbildung, die beim Coclaurin allein möglich ist, vollständig den Rang ab. 2-mal α -Ketomethyl führt zur Reihe des Corytuberins X, α - und γ -Ketomethyl zur Untergruppe des Laurotetanins XI.

Die Schlüsse der japanischen Forscher, die sie zu einer abweichenden Formulierung geführt haben³²⁾, sind folgende: Sie nehmen die *o*-Stellung des Methoxyls im Divinyldialdehyd (erhalten aus Trilobin-methylmethin durch Ozonspaltung und darauffolgende Hofmannschen Abbau) zu einer Aldehydgruppe an, weil das Anil des Dialdehyds nach dem Behandeln mit Jodmethyl beim Erwärmen mit verd. Salzsäure neben Ausgangsmaterial in geringer Menge eine Substanz lieferte, die in Alkalien löslich war, nicht aber in Alkalicarbonat. Die Bildung einer Spur nicht definierter Substanz kann man wohl nicht als Beweis werten unter Berufung auf die Untersuchungen von M. Freund³³⁾, der gezeigt hat, daß aus Cotarnin-anil bei dieser Umsetzung 37 % d. Th. an reinem Norcotarnin-methinjodmethylat (neben Cotarnin) entstehen und daß von den Anilen aus *o*-, *m*- und *p*-Methoxybenzaldehyd nur ersteres in hohem Maß Methyl verliert und Salicyl-

²⁹⁾ F. Faltis, A. 499, 301 [1932].

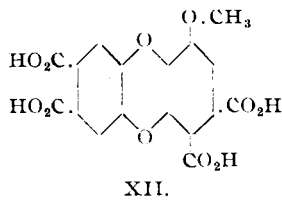
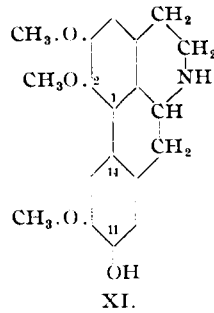
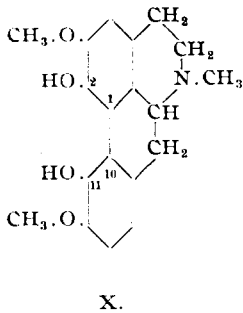
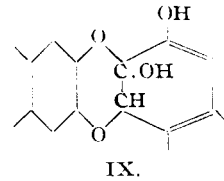
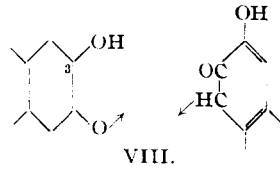
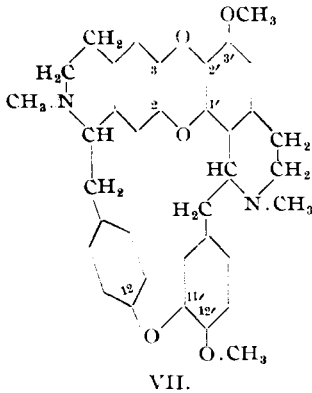
³⁰⁾ Darstellung nach F. Ullmann u. A. Stein, B. 39, 624 [1906] aus *o,o'*-Dioxydiphenyläthern durch Erhitzen mit konz. Bromwasserstoffsäure auf 190° oder nach M. Tomita (Fußn. 28) durch Selbstkondensation der K-Salze von *o*-Bromphenolen bei 190° mit Cu u. Cu-Acetat.

³¹⁾ Besser gesagt Formaldehydkondensationsstufen.

³²⁾ Man vergleiche die von H. Kondo, A. 497, 94 [1932], gezogenen zu weitgehenden Schlüsse, die ihn zur Aufstellung einer unrichtigen Formel des Tetrandrins veranlaßt haben, und die Stellungnahme von F. v. Bruchhausen, A. 507, 146 [1933].

³³⁾ M. Freund u. F. Becker, B. 36, 1529, 1537 [1903].

aldehyd liefert (35 % d. Th. neben 26 % *o*-Methoxy-benzaldehyd). Doch gibt auch *m*-Methoxybenzal-anilin Spuren von *m*-Oxy-benzaldehyd mit richtigem Schmelzpunkt. Ebensovienig beweisend für die *o*-Stellung des Methoxyls zu einem Carboxyl ist die Beobachtung, daß die durch Weiteroxydation des Divinyl-dialdehyds gewonnene Tetra-



carbonsäure, die nach meiner Auffassung die Formel XII besitzt, sich nach Entmethylierung mit Jodwasserstoffsäure durch Eisenchlorid violett färbt. Die Oxy-diphenylendioxyd-carbonsäuren sind noch viel zu wenig bekannt, um solche Schlüsse ziehen zu können.

Beschreibung der Versuche.

Isolierung der Tricarbonsäuren A und B.

Die Oxydation des stickstoff-freien Produktes aus Chondodendrin-dimethyläther wurde nach dem Verfahren durchgeführt, welches wir für die Gewinnung der Säure A aus Isochondodendrin benützt haben³⁴⁾ und das auch H. King⁴⁾ anwendete, d. h. Behandlung mit Kaliumperman-

³⁴⁾ F. Faltis u. F. Neumann, Monatsh. Chem. **42**, 362 [1921].

ganat in Aceton-Lösung und Nachoxydation in wäßriger Lösung. Abweichend von H. King erhielt ich (F.) die Hauptmenge der Säure B (etwa 3 g) gemeinsam mit der Säure A durch Ausäthern der Mutterlauge nach dem Abfiltrieren der in Wasser schwer löslichen Säuren (Zwischenprodukte der Oxydation), die aus den eingeeengten alkalisch-wäßrigen Auszügen nach durchgeführter Nachoxydation beim Ansäuern ausgefallen waren. Beim ersten Umlösen des Ausätherungsgutes aus Wasser krystallisierten 8 g aus, von denen beim Behandeln mit 250 ccm siedendem Wasser 2.1 g ungelöst blieben (Gemisch von Säure A und B). Aus dem erkalteten Filtrat fielen 2 g eines leichten, mikrokristallinen Pulvers aus, bei mikroskopischer Betrachtung feine schief auslöschende Nadelchen³⁵⁾, reine Tricarbonsäure B vom Schmp. 263—265°, löslich in 60 Tln. siedendem Wasser, mit 2 Mol. H₂O krystallisierend, das der Körper nach 5-tägig. Stehenlassen im Vak. zum größten Teil verlor.

Die getrocknete Sbst. ist hygroskopisch.

0.3154 g lufttrockne Sbst.: Gew.-Verlust im Exsiccator 0.0231 g, getrocknet bei 103° insgesamt 0.0291 g.

C₁₇H₁₄O₉ + 2H₂O (398.31). Ber. H₂O 9.05. Gef. H₂O 9.23.

4.680 mg Sbst. (bei 100° im Hochvak. getrocknet): 9.655 mg CO₂, 1.630 mg H₂O (A. Schoeller, Berlin). — 0.0839 g Sbst. (bei 104° getrocknet): 27.92 ccm n₁₀-Na₂S₂O₈ (nach Zeisel-Vieböck). — 64.010 mg Sbst.: 5.26 ccm n₁₀-NaOH.

C₁₇H₁₄O₉ (362.28). Ber. C 56.36, H 3.90, OCH₃ 17.14, Äquiv.-Gew. 120.76.
Gef. „ 56.30, „ 3.90, „ 17.21, „ 121.7.

Nach dem Einengen der Mutterlauge auf 50 ccm bildeten sich schwere Krystalle, aus großen, radial angeordneten Säulen mit gerader Auslöschung und schönen Kanten bestehend, aber innig vermengt mit einem Filz schief auslöschender Nadelchen von Säure B³⁵⁾ (3.5 g). Sie wurden mit 14 und dann mit 12 ccm Wasser ausgekocht und 2-mal die Lösung mit dem noch ungelösten Flaum abgossen. Der schwere Rückstand wurde dann mit 80 ccm siedendem Wasser behandelt. 0.9 g reine Säuren (ohne Filz) blieben ungelöst; aus dem Filtrat bildeten sich noch weitere 1.14 g Krystalle. Es liegt hier eine neue 4. Form der Tricarbonsäure A vor, die kein Krystallwasser enthält. (King erhielt sie als Dihydrat, wir haben sie hingegen als labiles und stabiles Monohydrat³⁾ in Händen gehabt.) Sie schmilzt bei 250—251° ruhig durch, zeigt also wie die hochschmelzende Form des Monohydrats den Schmelzpunkt des Anhydrids.

Die Mischung der Tricarbonsäuren A und B schmilzt bei 242—245° nach Erweichen bei 239° durch, zeigt also eine starke Schmelzpunktserniedrigung. Dasselbe gilt für Mischungen der synthetischen Säure IV (nach welcher Darstellungsmethode sie auch gewonnen wurde) mit Säure A, während der Mischschmelzpunkt aus IV mit B, wie schon erwähnt, ein deutliches Höherrücken und Schärferwerden des Schmelzpunktes gegenüber IV zeigt, falls die synthetische Säure noch nicht ganz rein war.

Der Methylester von A, durch Behandlung mit Diazomethan gewonnen, zeigt den Schmp. 113—114° und keine Erniedrigung in Mischung mit dem synthetischen Ester³⁾. Das entmethylierte Produkt gab mit FeCl₃ eine intensive Brenzcatechinreaktion (im Gegensatz zu Säure B).

Fällungsreaktionen der Tricarbonsäure A und B (als n₁₀-Natriumsalz-Lösung vorliegend) mit den n-Lösungen verschiedener Nitrate (nur die AgNO₃-Lösung war n₁₀)

³⁵⁾ Die kristallographischen Angaben verdanke ich Hrn. Prof. A. Marchet, Wien.

und einer kaltgesättigten Lösung von HgCl_2 , verglichen mit der $n/_{10}$ -Lösung von veratrum-saurem Natrium³⁶⁾:

Tafel.

	Säure A	Säure B (synthet. Säure IV)	Veratrum-säure
Sr ⁺⁺	—	
Ba ⁺⁺	—	
Zn ⁺⁺	—	
Cd ⁺⁺	—	Dichtflock. Ndschl., im Übersch. leicht lösl.
HgCl ₂	Nach mehreren Tagen milchige Trübg., sich ganz allmähl. absetzend.	Später auftretend, viel schwächer.	Nach etwa 30 Min. Krystallbrei.
Cu ⁺⁺	Wenig hellblauer Ndschl., im Über- schuß leicht lösl.	Dichter, hellblau- grüner Ndschl., im Übersch. ziemlich leicht lösl.	Ebenso, im Übersch. schwerer lösl.
Ag ⁺	Sofort dichter, fein- flockiger Ndschl.	Ebenso.	Zuerst gallertig stockd., langsam ausflockd., dann krystallin.
Pb ⁺⁺	Etwas gallertiger, dichter Ndschl., im Über- schuß kaum lösl.	Ebenso.	Dichtflockiger Ndschl., im Übersch. lösl.
Fe ⁺⁺⁺	Dichtflockiger, matt- orange gefärbter Ndschl. (wie die freie Säure).	Ebenso, nur Färbg. matt-rotorange.	Dichter, zinnoberroter Ndschl. (freie Säure keine Fällung).

4.5-Dibrom-phthalsäure-dimethylester³⁷⁾ (Holzinger).

200 g Phthalsäureanhydrid wurden mit 500 g Schwefelsäure mit einem Anhydridgehalt von 70 % und mit 100 g konz. Schwefelsäure versetzt und bei 60° gelöst. Bei dieser Temperatur wurden langsam 260 g Brom eingetropft; dann wurde die Temperatur langsam auf 100° und, als die lebhaftere HBr-Entwicklung aufgehört hatte, bis auf 170° gesteigert. Nach 3 Stdn. war alles Brom verbraucht und der Gasraum farblos geworden, das Reaktionsprodukt durchsichtig kirschrot. Nach dem Abkühlen wurde auf Eis ausgegossen, wobei sich ein allmählich erstarrendes Öl abschied. Nach der Patentvorschrift soll beim Umlösen aus siedendem Wasser reine 4.5-Dibrom-phthalsäure erhalten werden. Aus der Lösung schieden sich aber nie Krystalle aus; auch Anwendung von verd. Mineralsäuren oder Eisessig führte zum gleichen negativen Ergebnis. Auf Grund von Beobachtungen beim Neutralisieren mit Kalilauge wurde folgender Weg eingeschlagen: die Hälfte der wäßrigen Lösung wurde neutralisiert und siedend zur zweiten ebenfalls heißen Hälfte gegossen. Es trat sofort Bildung von Krystallschuppen ein, die allmählich die ganze Flüssigkeit erfüllten. Das Salz wurde aus Wasser umgelöst. Die Br- und K-Werte und das ermittelte Äquiv.-Gew. der bei 98° getrockneten Substanz sprachen für das Vorliegen von $\text{C}_8\text{H}_3\text{O}_4\text{Br}_2\text{K} \cdot \text{C}_8\text{H}_4\text{O}_4\text{Br}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$, also eines Salzes vom Typus des Kaliumtetraoxalates.

Eine Aufschlammung von 100 g bei 110° getrocknetem Kaliumsalz in 300 ccm Methanol wurde nach dem Zusatz von 80 ccm konz. Schwefelsäure unter Rückfluß-

³⁶⁾ Veratrum-säure entstand als Hauptprodukt bei der ersten Synthese der Tricarbonsäure B.

³⁷⁾ N. Juvalta, Dtsch. Reichs-Pat. 50177, Klasse 22 [1889]; O. Brück, B. 34. 2741 [1901]; R. Lesser u. R. Weiss, B. 46, 3943 [1913].

kühlung 4 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abdestillieren von etwa 200 ccm Methanol wurde mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung zuerst mit Sodalösung (bis zur alkalischen Reaktion des wäßrigen Anteiles) und dann mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels blieb ein bald durchkrystallisierendes Öl zurück. In 100 ccm Methylalkohol aufgenommen, kam der 4.5-Dibrom-phthalsäureester in Form schöner farbloser Nadeln, dessen Schmelzpunkt nach 2-maligem Umkrystallisieren aus demselben Lösungsmittel auf den konstanten, auch von O. Brück angegebenen Schmp. 81—83° stieg. Ausbeute an Reinstem 23 g. Aus der Mutterlauge ließen sich keine einheitlichen Fraktionen mehr gewinnen.

0.0367 g Subst. (im Vak. konst.): 12.59 ccm $n_{10}^2\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. — 0.0456 g Subst.: 15.70 ccm $n_{10}^2\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (nach Zeisel-Vieböck).

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4\text{Br}_2$ (352.00). Ber. OCH_3 17.63. Gef. OCH_3 17.74, 17.80.

Durch Verseifen des Esters mit Lauge erhielten wir reine 4.5-Dibrom-phthalsäure, die sich beim Umlösen aus siedendem Wasser in allen Fraktionen bei der kristallographisch-optischen Untersuchung als vollständig einheitlich erwies³⁶⁾: Perlmutterartige schimmernde Blättchen, bei mikroskopischer Betrachtung aus kleinen Nadelchen bestehend. Der Schmelzpunkt der ersten und letzten Fraktion lag bei 210°, nach Aufbrausen bei 207°. Der Schmelzpunkt des hierbei gebildeten Anhydrids bei nochmaligem Erhitzen war 220°, also etwas höher als in der Literatur angegeben (213—215°).

4-Brom-5-methoxy-phthalsäure-dimethylester (Holzinger).

0.500 g Kalium wurden in etwa 10 ccm reinstem Methanol gelöst, dann 4,5 g Dibromester und etwa 0.4 g Naturkupfer C eingetragen und nach dem Verjagen des Lösungsmittels unter Feuchtigkeitsabschluß der Rückstand 4 Stdn. auf 170—180° erhitzt. Die ätherische Ausschüttelung des Reaktionsproduktes wurde mehrmals mit 2-n. Lauge und dann mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und mit CaCl_2 getrocknet. Das nach dem Verjagen des Äthers zurückgebliebene Öl krystallisierte bei 0° aus. Aus 34.9 g Dibromester erhielten wir so nach Umlösen aus 100 ccm Methanol 14 g schöne erbe Krystallnadeln, aus der Mutterlauge weitere 3.5 g vom selben Reinheitsgrad (Schmp. 80—84° nach Erweichen bei 76°). Der Rest war zähflüssiges Öl. Der Schmelzpunkt der reinen Substanz lag nach 2-maligem Umlösen aus Methylalkohol konstant bei 82—84°.

23.74 mg Subst. (im Vak. konst.): 8.01 ccm $n_{100}^2\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ ³⁶⁾. — 0.0334 g Subst.: 19.55 ccm $n_{10}^2\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (nach Zeisel-Vieböck).

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_6\text{Br}$ (303.12). Ber. Br 26.34, OCH_3 30.71. Gef. Br 26.96, OCH_3 30.26.

Aus 3 g Rohester wurde durch alkalische Verseifung die

4-Brom-5-methoxy-phthalsäure

gewonnen, die nach Umlösen aus siedendem Wasser (150 ccm auf 3 g) in Form feiner Nadeln erhalten wurde. Der Schmelzpunkt lag bei 195.5° nach lebhaftem Aufbrausen bei 192° (Anhydridbildung). Der Substanz war aber noch etwas Dibromphthalsäure beigemischt, die trotz öfterem Umkrystallisieren nicht zu entfernen war.

9.864 mg Subst. (bei 102° getrockn.): 3.78 ccm $n_{100}^2\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ ³⁶⁾. — 0.0358 g Subst.: 7.30 ccm $n_{10}^2\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (nach Zeisel-Vieböck).

$\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_6\text{Br}$ (275.07). Ber. Br 29.04, OCH_3 11.28. Gef. Br 30.64, OCH_3 10.54.

Isovanillinoxim³⁷⁾ (Holzinger).

25 g Isovanillin wurden unter leichtem Erwärmen in 98.6 ccm 2-n. NaOH gelöst und eine konz. wäßrige Lösung von 13.7 g Hydroxylaminchlorhydrat (33-proz.

³⁶⁾ Nach F. Vieböck, Veröffentlichung demnächst. ³⁷⁾ Noch nicht beschrieben.

Überschuß) zugesetzt. Sofort fielen Krystalle aus, die nach dem Erkalten die Flüssigkeit erfüllten. Nach Umlösen aus Wasser wurden 24 g reines Oxim vom konstanten Schmp. 145—145.5° als farblose Täfelchen erhalten.

2.911 mg Sbst. (bei 100° getrockn.): 6.160 mg CO₂, 1.453 mg H₂O. — 4.252 mg Sbst.: 0.320 ccm N (23°, 753 mm). — 0.0365 g Sbst.: 13.25 ccm n/10-Na₂S₂O₃ (nach Zeisel-Vieböck).

C₈H₉O₃N (167.16). Ber. C 57.46, H 5.43, N 8.39, OCH₃ 18.57.
Gef. „ 57.71, „ 5.59, „ 8.60, „ 18.77.

O-Acetyl-isovanillinsäure-nitril³⁹⁾ (Holzinger).

23.8 g Oxim wurden bei möglichst tiefer Temperatur in 220 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und 4 Stdn. auf 125° Badtemperatur erhitzt. Nach dem Abdestillieren der Hauptmenge des Anhydrids im Vakuum wurde der Rückstand auf Eis gegossen, das ausgefallene Reaktionsprodukt in alkohol. Lösung mit Tierkohle erhitzt. Aus dem Filtrat kamen sofort derbe Nadeln des Nitrils; durch Einengen konnte noch weitere reine Substanz, insgesamt 22 g vom konst. Schmp. 122° erhalten werden.

0.0240 g Sbst. (bei 100° getrockn.): 7.59 ccm n/10-Na₂S₂O₃. — 0.0323 g Sbst.: 10.17 ccm n/10-Na₂S₂O₃ (nach Zeisel-Vieböck).

C₁₀H₉O₃N (191.17). Ber. OCH₃ 16.24. Gef. OCH₃ 16.35, 16.28.

Isovanillinoxim-acetat³⁹⁾ (Holzinger).

Als einmal die Lösung von Isovanillinoxim in Essigsäureanhydrid 24 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen blieb, krystallisierten derbe Prismen aus, deren Schmelzpunkt nach Umkrystallisieren aus Wasser bei 109.5° lag. Nach den Erfahrungen von O. L. Brady und F. P. Dunn⁴⁰⁾ dürfte die Oximgruppe acetyliert worden sein.

0.0252 g Sbst.: 7.26 ccm n/10-Na₂S₂O₃ (nach Zeisel-Vieböck).

C₁₀H₁₁O₄N (209.18). Ber. OCH₃ 14.84. Gef. OCH₃ 14.90.

Isovanillinsäure-nitril⁴¹⁾ (Holzinger).

20 g O-Acetyl-isovanillinsäure-nitril wurden in 120 ccm 2-n. NaOH unter leichtem Erwärmen gelöst; nach 2 Stdn. wurde angesäuert und ausgeäthert. Nach dem Waschen der ätherischen Lösung mit gesättigter Kochsalzlösung und Trocknen mit CaCl₂ wurde das Lösungsmittel abgedunstet; die zurückgebliebenen Krystalle wurden aus siedendem Wasser, in dem die Substanz sehr schwer löslich ist, 2-mal umkrystallisiert: fast farblose Nadeln vom konst. Schmp. 131.5—132°. Durch langsames Sublimieren im Vak. bei 100° wird die Substanz in schneeweißen Nadelchen vom gleichen Schmelzpunkt erhalten. Die farblose wäßrige Lösung gibt mit FeCl₃ Violettfärbung, wie schon Mameli⁴¹⁾ angegeben hat. Dieser Autor hat das Nitril aus 5-Nitro-guajacol dargestellt und nicht rein in Händen gehabt, denn er beschreibt es als ziegelrote Nadelchen vom Schmp. 124°, deren wäßrige Lösung gelb sei.

0.0160 mg Sbst. (bei 100° getrockn.): 6.58 ccm n/10-Na₂S₂O₃ (nach Zeisel-Vieböck).

C₈H₇O₂N (149.15). Ber. OCH₃ 20.81. Gef. OCH₃ 21.26.

26.5 g Nitril wurden in eine Lösung von 27 g KOH in 120 ccm Wasser eingetragen und im Ölbad 12 Stdn. auf 115° erhitzt. Der nach dem Ausäuern mit Salzsäure ausfallende Niederschlag gab nach dem Umkrystallisieren aus Wasser reine Isovanillinsäure vom Schmp. 252°; Ausb. 26.9 g.

Isovanillinsäure-methylester⁴²⁾ (Holzinger).

Eine Lösung von 20 g Isovanillinsäure in 440 ccm Methanol wurde mit 22 ccm konz. Schwefelsäure versetzt und 4 Stdn. unter Rückfluß im siedenden Wasserbad

⁴⁰⁾ Journ. chem. Soc. London **105**, 2415 [1914] (C. **1915** I, 133).

⁴¹⁾ E. Mameli, Gaz. chim. Ital. **37** II, 366 [1907] (C. **1908** I, 25).

⁴²⁾ H. King, Journ. chem. Soc. London **1939**, 1157 (C. **1939** II, 2788).

erhitzt. Nach dem Einengen auf ein Drittel wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung zuerst mit Wasser, dann mit Sodälösung durchgeschüttelt. Der nach dem Verjagen des Äthers zurückgebliebene Rückstand wurde in 20 ccm Methanol aufgenommen; beim Abdunsten bildeten sich bis 1 cm große Krystalle (etwa 20 g) des Esters, der durch Umkrystallisieren aus 33-proz. Methanol rein mit dem konst. Schmp. 66—67° erhalten wurde.

0.02205 g Sbst. (im Vak. konst.): 14.58 ccm n_{D10}^{20} -Na₂S₂O₃ (nach Zeisel-Vieböck).
C₉H₁₀O₄ (182.17). Ber. OCH₃ 34.08. Gef. OCH₃ 34.19.

Über die schlechte Ausbeute an Tricarbonsäure B bei der in der üblichen Weise durchgeführten Synthese, die sowohl H. Holzinger als auch R. Schwarz feststellten, ist schon in der Einleitung gesprochen worden. R. Schwarz untersuchte vor Beginn der Synthese die Kondensation von 3-Bromanisester mit Guajacol-K, um zur 2.2'-Dimethoxy-1.1'-diphenyläther-carbonsäure-(5) zu gelangen. Die Ausbeute stieg aber trotz aller Abänderungen nie über 9.5% d. Th. an Rohsäure und 4.4% an reiner Säure. Über 66% des angewendeten Bromanisters wurden als Anisester wiedergefunden. Es scheint das Guajacol bei der Kondensation dem Bromanisester weitgehend das Halogen zu entziehen unter Bildung von Bromguajacol (Br in *o*- oder *p*-Stellung zum Hydroxyl). Als einmal der in 2-n. Lauge lösliche, also phenolische Anteil des Ätherextraktes aufgearbeitet wurde, wurde ein Körper gefunden, dessen hoher Schmelzpunkt und Methoxylwert für das Vorliegen einer aus zwei Mol. Bromguajacol unter Diphenylätherbildung entstandenen Verbindung sprachen.

Wesentlich besser verlief die Reaktion bei der Kombination Phenol-K + 3-Bromanisester, die zur ebenfalls unbekanntem 2-Methoxy-1.1'-diphenyläther-carbonsäure-(5) führte. Die Ausbeute an Rohsäure betrug 43.2, an Reinsubstanz 26% d. Th., 54% des angewendeten Bromesters fanden sich als Anisester wieder, 17.5% hatten sich der Umsetzung entzogen. Phenol ist also als bromentziehendes Mittel viel weniger wirksam.

Als drittes Beispiel wurden die Reaktionspartner *p*-Brom-*m*-methoxybenzoesäuremethylester und Guajacol-K gewählt. Die Kondensation führt zu 2.2'-Dimethoxy-1.1'-diphenyläther-carbonsäure-(4), die am hiesigen Institut bereits aufgebaut worden ist, um, wie schon erwähnt, die Stellung der Vinylgruppe im zweiten Spaltstück des Chondodendrins festzulegen¹⁾. Sie wurde damals von Hrn. Doblhamer auf dem umgekehrten Weg dargestellt; er erhielt dabei 30.7%, Hr. Schwarz bei den besten Versuchsbedingungen nur 12.5% d. Th. an reiner Säure. Immerhin hält der *p*-Brom-*m*-methoxybenzoesäureester das Brom fester gebunden als Bromanisester. 32% Bromester wurden als *m*-Methoxybenzoesäureester wiedergefunden, 10% blieben unverändert. Bei diesem Beispiel erwies sich eine Neuerung, die Verwendung von Natriumamid zur Überführung des in Benzol gelösten Guajacols in das Natriumsalz als vorteilhaft (in anderen Fällen nicht). Es sollte nämlich Methylalkohol bei der Kondensation vollständig ausgeschlossen werden, da ein Vorversuch gezeigt hatte, daß das System Bromanisester, Methanol + Cu beim Erhitzen auf 190° etwas Formaldehyd und Anisester liefert.

3-Brom-anissäure⁴⁹⁾ (Schwarz).

Zu 25 g Anissäure, die in 230 ccm heißem Wasser suspendiert waren, tropften 26.5 g Brom (u. U. gelöst in der gleichen Menge Eisessig) unter Schütteln langsam zu

⁴⁹⁾ Vergl. H. Salkowski, B. 7, 1013 [1874].

(Spitze des Tropftrichters in das Wasser eintauchend). Der allmählich ausfallende dichte Niederschlag wurde abgesaugt; trotz öfterem Umkrystallisieren aus Methylalkohol oder Eisessig ist die bromierte Säure nicht rein zu erhalten, das Äquiv.-Gew. steigt nicht über 228.6 (ber. 231.06). Immer bleiben 3 Mol.-% Anissäure beigemischt. Erst aus dem Methylester, der leicht vollkommen rein zu erhalten ist, kann die Bromanissäure frei von Beimengungen erhalten werden.

3-Brom-anissäure-methylester⁴⁴⁾.

21 g Bromanissäure wurden in 320 ccm absol. Methylalkohol gelöst und die Lösung nach Zugabe von 20 ccm konz. Schwefelsäure 4 Stdn. zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen fiel der größte Teil des Esters (13 g) aus. Durch 2-maliges Umkrystallisieren aus Methanol wurden kleine Prismen mit dem konst. Schmp. 95.5—96° erhalten. Bei der üblichen Aufarbeitung der Mutterlauge wurden noch 5.2 g Ester gewonnen.

0.0194 g Sbst. (bei 80° getrockn.): 9.51 ccm n_{10}^2 -Na₂S₂O₃ (nach Zeisel-Vieböck).
C₈H₇O₃Br (245.08). Ber. OCH₃ 25.33. Gef. OCH₃ 25.36.

Der reine Ester liefert nach alkalischer Verseifung die Säure, die nach einmaligem Umlösen aus Methylalkohol das richtige Äquiv.-Gew. zeigt. Der Schmelzpunkt der reinen Säure liegt bei 219—220°⁴⁵⁾.

0.2006 g Sbst. (bei 100° getrockn.): 8.68 ccm n_{10}^2 -NaOH.
C₈H₇O₃Br (231.06). Ber. Äquiv.-Gew. 231.06. Gef. Äquiv.-Gew. 231.1.

p-Brom-*m*-oxy-benzoessäure⁴⁶⁾ (Schwarz).

23 g *m*-Oxy-benzoessäure wurden in 80 ccm Eisessig suspendiert und unter Schütteln und Kühlen allmählich eine Lösung von 31 g Brom in 50 ccm Eisessig zugesetzt. Die Substanz ging allmählich in Lösung, und bald fiel ein dichter Niederschlag der bromierten Säure aus, der nach 12 Stdn. abgesaugt wurde (19 g, durch Einengen weitere 10 g). Die Verbindung schmolz nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Wasser bei 221—222°.

0.2020 g Sbst. (bei 100° getrockn.): 9.34 ccm n_{10}^2 -NaOH (gegen Methylrot auf p_H 6).
C₇H₅O₃Br (217.03). Ber. Äquiv.-Gew. 217.03. Gef. Äquiv.-Gew. 216.3.

p-Brom-*m*-oxy-benzoessäuremethylester⁴⁶⁾.

Wurde genau so dargestellt wie der 3-Brom-anisester. Ein Auskrystallisieren des Esters beim Abkühlen war nicht zu beobachten. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieb ein Krystallkuchen zurück (11.5 g aus 13 g). Durch Umkrystallisieren aus Ligroin wurden 1 cm lange, breite Nadeln vom Schmp. 124—125° erhalten; aus wenig Methylalkohol Nadeln vom Schmp. 123—124°, durch Versetzen der Mutterlauge mit Wasser bis zur Trübung eine weitere, ebenso reine Fraktion.

0.0284 g Sbst. (aus Methanol bei 100° getrockn.), 0.0303 g Sbst. (aus Ligroin): 7.82, 7.30 ccm n_{10}^2 -Na₂S₂O₃ (nach Zeisel-Vieböck).

C₈H₇O₃Br (231.06). Ber. OCH₃ 13.43. Gef. OCH₃ 13.29, 13.36.

p-Brom-*m*-methoxy-benzoessäuremethylester³⁹⁾.

7.5 g des eben beschriebenen Esters wurden, in Äther suspendiert, portionsweise mit einer ätherischen Diazomethanlösung (aus 9 ccm Nitrosomethylurethan) unter

⁴⁴⁾ Cahours, A. 56, 314 [1845], in Beilsteins Handbuch, IV. Aufl. [1927] Bd. X, S. 178, kurz beschrieben als Prismen aus Alkohol, ohne Schmelzpunktsangabe.

⁴⁵⁾ In Beilsteins Handbuch (l. c.) ist als Schmp. 213—214° u. 218—218.5° angegeben.

⁴⁶⁾ A. Coppadoro, Gaz. chim. Ital. 32 II, 335 [1902] (C. 1903 I, 579); F. v. Hemmelmayr, Monatsh. Chem. 34, 373 [1913].

Schütteln und Kühlung versetzt; nach 12 Stdn. wurde filtriert und das Lösungsmittel mit dem Überschuß an Diazomethan im Vak. entfernt. Der Ester blieb in filzigen Nadeln zurück. Durch Umlösen aus wenig Methanol wurden lange glänzende Nadeln vom Schmp. 55—55.8° erhalten (durch Versetzen der Mutterlauge mit Wasser wurde eine zweite fast ebenso reine Fraktion gewonnen).

0.0193 g Sbst. (im Vak. konst.): 9.44 ccm n_{10} -Na₂S₂O₃ (nach Zeisel-Vieböck).
C₉H₉O₃Br (245.08). Ber. OCH₃ 25.33. Gef. OCH₃ 25.30.

2.2'-Dimethoxy-1.1'-diphenyläther-carbonsäure-(5) (Schwarz).

0.8383 g K in 10 ccm absol. Methylalkohol gelöst, dann 2.67 g frisch destilliertes Guajacol, 5.266 g Bromaniseester (ber. Menge) und 0.5 g gereinigtes Naturkupfer C zugesetzt, das Lösungsmittel im Vak. möglichst vollständig entfernt und der Rückstand unter Feuchtigkeitsabschluß im Ölbad auf 180° erhitzt. Hierbei stieg die Innentemperatur auf 170°, von da rasch auf 215° und sank dann wieder auf 181°; das Ölbad blieb 3 Stdn. bei 190°. Das Reaktionsprodukt wurde nach dem Anfeuchten mit etwas Methylalkohol 6-mal mit Äther ausgekocht, die ätherischen Lösungen wie gewöhnlich mit je 50 ccm 2-n. Lauge und einmal mit gesättigter Kochsalzlösung durchgeschüttelt, mit Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel im Vak. entfernt. Der kristallisierte Rückstand (3.19 g) roch intensiv nach Anisester. Bei der Vakuumsublimation im Kugelrohr (das erste Mal bis 170°, das zweite Mal bis 115°) gingen 2.36 g Anisester⁴⁷⁾ (mit Spuren von Bromaniseester) über, entsprechend 3.49 g Bromester. Der fast halogenfreie Rückstand wog 0.82 g, entsprechend 0.70 g Bromester. Der Rückstand wurde wie gewöhnlich mit 4 Mol. Kalilauge (0.75 g) verseift. So wurden 0.55 g Rohsäure gewonnen, die durch öfteres Auskochen mit Wasser, in dem die Säure sehr schwer löslich ist, gereinigt wurde. (Die Verunreinigungen sammeln sich im zurückbleibenden Öl, das beim Erkalten wieder fest wird.) Die reine Säure (0.26 g) lieferte beim nochmaligen Umlösen aus Wasser sehr feine Nadelchen vom Schmp. 167.5—168.5°.

4.647 mg Sbst. (bei 90° im Hochvak. getrockn.): 11.165 mg CO₂, 2.120 mg H₂O
(A. Schoeller, Berlin). — 0.1002 g Sbst. (bei 100° getrockn.): 3.66 ccm n_{10} -NaOH.

C₁₅H₁₄O₆ (274.26). Ber. C 65.69, H 5.15, Äquiv.-Gew. 274.26.
Gef. „ 65.57, „ 5.10, „ „ 273.8.

Methylester: 0.6 g reine Säure wurden wie üblich mit Diazomethan behandelt, bis die Gelbfärbung bestehen blieb. Der kristallisierende Rückstand wurde aus Methanol umgelöst: 0.31 g feine Nadeln vom Schmp. 59.5—60°.

0.0213 mg Sbst. (im Vak. konst.): 13.15 ccm n_{10} -Na₂S₂O₃ (nach Zeisel-Vieböck).
C₁₆H₁₆O₅ (288.29). Ber. OCH₃ 32.29. Gef. OCH₃ 31.93.

Bei einem Kondensationsversuch wurde der phenolische Anteil des Ätherextraktes durch Ansäuern und Ausäthern der wäßrig-alkalischen Ausschüttelung isoliert. Es wurden 0.3 g bräunliche Krystalle mit starker Halogenreaktion nach Beilstein und einem Schmelzpunkt von etwa 160° erhalten. Durch Vakuum-Sublimation bei 110—130° wurden zarte gelbliche Nadeln gewonnen, die zwischen 160—165° schmolzen. Da 3- oder 5-Brom-guajacol nicht vorliegen konnten (Schmp. 63° bzw. 46°), ist anzunehmen, daß dieses mit sich selbst unter Bildung von 2-Brom-2'-oxy-6.3'-dimethoxy-1.1'-diphenyläther reagiert hat. (Natürlich kann daneben auch 5-Brom-guajacol beteiligt sein.)

0.0226 g Sbst.: 8.06 ccm n_{10} -Na₂S₂O₃ (nach Zeisel-Vieböck).
C₁₄H₁₃O₄Br (324.24). Ber. OCH₃ 19.09. Gef. OCH₃ 18.42.

⁴⁷⁾ Der Anisester zeigte einen OCH₃-Wert von 37.07 gegen 37.35 ber., der Schmp. lag bei 47.5—48°. Die daraus durch Verseifung gewonnene Säure schmolz nach dem Umlösen aus Methanol bei 178—180°, die Mischung mit reiner Anissäure (Schmp. 183° bis 184°) bei 179.5—181°.

2-Methoxy-1.1'-diphenyläther-carbonsäure-(5) (Schwarz).

Ansatz: 0.3624 g K, 1.03 (ber. 0.873) g frisch destilliertes Phenol, 2.277 g (ber. Menge) 3-Brom-anisester und 0.3 g Naturkupfer C. Plötzliches Ansteigen der Innentemperatur auf 200° bei 155° Badtemperatur; 3 Stdn. bei 190° gehalten. Aufarbeitung wie gewöhnlich. Der Ätherrückstand lieferte bei der Vakuum-Sublimation etwas Anisol als Vorlauf,

bis 125°	0.53 g Anisester,	entspr. 0.78 g Bromanisester,
„ 170°	0.40 g Bromanisester,	„ 0.40 g „
	1.20 g halogenfr. Rückstd.	„ 1.14 g „
		<hr/> 2.32 g, d. i. 100 %

der angewendeten Menge. Durch Verseifung des Rückstandes wurden 0.98 g Rohsäure gewonnen, die zuerst aus verdünntem (1:1), dann aus reinem Methylalkohol umkrystallisiert wurden; so erhielten wir 0.38 g reine Säure als glitzernde Blättchen vom Schmp. 187—187.5°. Die beiden Mutterlaugen lieferten durch Umkrystallisieren der Rückstände aus Wasser noch 0.21 g reine Säure.

4.397 mg Sbst. (bei 90° im Hochvak. getrockn.): 11.085 mg CO₂, 1.870 mg H₂O (A. Schoeller, Berlin). — 0.1523 g Sbst. (bei 100° getrockn.): 6.26 ccm n_{/10}-NaOH.

C₁₄H₁₂O₄ (244.24). Ber. C 68.84, H 4.96, Äquiv.-Gew. 244.24.
Gef. „ 68.80, „ 4.76, „ 243.3.

Methylester: Durch Behandeln mit ätherischer Diazomethanlösung wurde ein gelbliches Öl erhalten, das im Hochvakuum bei 0.05 mm zwischen 120° u. 140° als farblose, viscosc Flüssigkeit überging.

0.0242 g Sbst.: 11.22 ccm n_{/10}-Na₂S₂O₃ (nach Zeisel-Vieböck).

C₁₅H₁₄O₄ (258.26). Ber. OCH₃ 24.03. Gef. OCH₃ 23.98.

2.2'-Dimethoxy-1.1'-diphenyläther-carbonsäure-(4)⁴⁰⁾ (Schwarz).

0.4875 g zerkleinertes Natriumamid wurden in eine Lösung von 1.60 g Guajacol (etwa 3 % Überschuß) in Benzol eingetragen, und die Lösung bis zur Beendigung der Reaktion und Verschwinden der Natriumamidstückchen zum Sieden erhitzt. Dann wurden 3.0625 g *p*-Brom-*m*-methoxy-benzoesäureester und 0.3 g Naturkupfer C zugesetzt, das Lösungsmittel abdestilliert, im Vak. einige Zeit bei 120° getrocknet und hierauf unter Feuchtigkeitsschluß 4 Stdn. auf 190° im Ölbad erhitzt (bei 170° Ansteigen der Innentemperatur auf 196°). Aufarbeitung wie gewöhnlich. Der Ätherrückstand lieferte bei der Vakuum-Sublimation

bis 105°	0.67 g <i>m</i> -Methoxy-benzoesäureester (etwas halogenhaltig),	entspr. 0.99 g Bromester,
„ 170°	0.33 g Bromester,	„ 0.33 g „
	1.19 g fast halogenfreien Rückstand	„ 1.01 g „
		<hr/> 2.33 g, d. i. 76 %

der angewendeten Menge. Der verseifte Rückstand lieferte 1.02 g Rohsäure, die durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol und dann aus viel Wasser gereinigt wurde. So erhielten wir 0.30 g reine Säure, weiche farblose Nadelchen vom Schmp. 163—164°. Die Substanz zeigte beim Vermischen mit der von F. Doblhamer (l. c.) aufgebauten Säure keine Schmelzpunktserniedrigung.

4.808 mg Sbst. (bei 90° im Hochvak. getrockn.): 11.515 mg CO₂, 2.170 mg H₂O (A. Schoeller, Berlin). — 0.1010 g Sbst. (bei 100° getrockn.): 3.67 ccm n_{/10}-NaOH.

C₁₅H₁₄O₅ (274.26). Ber. C 65.69, H 5.15, Äquiv.-Gew. 274.26.
Gef. „ 65.36, „ 5.05, „ 275.2.

⁴⁰⁾ B. 69, 1281 (1936).

Methylester: Dieser wurde durch Behandeln mit Diazomethan als Öl erhalten, das im Hochvak. bei 0.05 mm zwischen 110° und 130° überging. Nach dem Impfen mit dem Doblhamerschen Ester krystallisierte das Öl langsam durch: feine Nadeln vom Schmp. 43—45°. Beim Vermischen mit dem isomeren 2,2'-Dimethoxy-1,1'-diphenyläther-carbonsäure-(5)-methylester (Schmp. 59.5—60°) trat bei Zimmertemperatur Verflüssigung ein.

Zur Darstellung der 4-Oxy-5-methoxy-phthalsäure (Halbnor-metahemipinsäure) (Schwarz).

Das Erhitzen der Metahemipinsäure mit konz. Salzsäure im Rohr muß auf 4¼ Stdn. ausgedehnt werden (H. Frauendorfer⁴⁹) gibt 3½—4 Stdn. an), um beim Abkühlen des Rohrinhaltes einen Krystallbrei von etwa 50—55 % des Ausgangsmaterials zu erhalten, der im wesentlichen aus Halbnor-metahemipinsäure besteht. Durch 3-maliges Umlösen aus der 5-fachen Menge siedendem Wasser, dem etwas konz. Salzsäure zugesetzt worden war, ist praktisch reine Halbnorsäure zu gewinnen (Ausbeute 25—27 % der angewendeten Metahemipinsäure). Erhitzt man nur 3½ Stdn., so krystallisiert eine Substanz mit zu hohem OCH₃-Wert aus, ein Gemisch von Metahemipinsäure, Halbnor- und Norsäure, das durch Umlösen aus Wasser nicht zu trennen ist. Der Methoxylwert bleibt fast konstant.

4-Oxy-5-methoxy-phthalsäure-dimethylester⁵⁰) (Schwarz).

4.30 g reinste Halbnor-metahemipinsäure wurden in 25 ccm absol. Methylalkohol gelöst und die Lösung nach Zusatz von 7 ccm konz. Schwefelsäure 4 Stdn. unter Rückflußkühlung zum Sieden erhitzt. Die Aufarbeitung geschah wie immer; die nach der vollständigen Entfernung des Äthers zurückgebliebene Substanz erstarrte zu einem festen Krystallkuchen (3.60 g). Nach 2-maligem Umlösen aus Benzol wurde der konstante Schmp. 93—94° erreicht. Der reine Ester (3.1 g) bildet farblose Prismen.

0.0216 g Sbst. (1-mal umkrystallisiert): 15.97 ccm $n_{D,10}$ -Na₂S₂O₃ (nach Zeisel-Vieböck).

C₁₁H₁₂O₆ (240.21). Ber. OCH₃ 38.76. Gef. OCH₃ 38.24.

Die Lösung von 0.01 g in 1 ccm H₂O gibt mit 3 Tropfen eines $n_{D,5}$ -Eisenchlorids eine reine Blaufärbung, die auf Zusatz von 1 Tropfen 2-n. Eisenchlorid unverändert bleibt; mit 1—2 Tropfen $n_{D,5}$ -Soda tritt sofort schmutzigbraune Verfärbung auf. Der Norsäureester hingegen liefert unter denselben Bedingungen mit $n_{D,5}$ -Eisenchlorid eine intensive blaugrüne Färbung, die auf Zusatz von 1 Tropfen 2-n. Lösung noch tiefer wird und auf Sodazusatz den charakteristischen Übergang über Violettblau in Tiefkirschrot zeigt. Die Färbung des Halbnoresters ist daher nicht auf eine geringe Beimengung vom Norester zurückzuführen⁵⁰).

Isovanillin-semicarbazon⁵⁰) (Ita).

30 g Isovanillin wurden in 210 ccm Alkohol bei 60° gelöst und dazu eine warme Lösung von 23.4 g Semicarbazid-chlorhydrat und 23.4 g Kaliumacetat in 70 ccm Wasser gegeben. Das Semicarbazon begann sofort auszukrystallisieren. Ausb. 40.60 g (98 % d. Th.), zur weiteren Verarbeitung genügend rein. In Methylalkohol leicht, in Benzol auch in der Siedehitze kaum löslich; sie wurde durch Umlösen aus der 24-fachen Menge verd. Methanol (1:1) gereinigt. Schmp. 212° unter Zersetzung.

4.874 mg Sbst. (bei 90° im Hochvak. getrockn.): 9.235 mg CO₂, 2.360 mg H₂O. — 3.100 mg Sbst. (ebenso): 0.539 ccm N (24.5°, 761 mm) (A. Schoeller, Berlin). — Methoxybestimmung in Verlust geraten.

C₉H₁₁O₃N₃ (209.20). Ber. C 51.67, H 5.30, N 20.09, OCH₃ 14.83.
Gef. „ 51.71, „ 5.42, „ 19.98, „ 14.79.

⁴⁹) F. Faltis u. H. Frauendorfer, B. **63**, 810 [1930].

⁵⁰) Nach R. Wegscheider u. R. Piesen, Monatsh. Chem. **23**, 399 [1903], gibt der 4-Oxy-phthalsäure-dimethylester mit Eisenchlorid eine schwache Rotviolett-färbung.

Isokreosol⁵¹⁾ (Ita).

3.3 g Natrium wurden in 40 ccm 98-proz. Alkohol, der sich im offenen Einschlußrohr befand, eingetragen, nach beendeter Reaktion 10 g Isovanillin-semicarbazon und 1.2 g Hydrazinhydrat zugefügt und nach dem Zuschmelzen das Rohr 12 Stdn. auf 160° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit verd. Schwefelsäure angesäuert und mit Wasserdampf das gebildete Isokreosol übergetrieben. Das Destillat wurde ausgeäthert und nach dem Trocknen der Ätherlösung mit Na₂SO₄ das Lösungsmittel abdestilliert, der letzte Rest im Vak. bei Zimmertemperatur abgesaugt. Der kristallisierte Rückstand schmolz bei 33—34.5°, war also fast reines Isokreosol. Ausb. 98 % d. Th. (ohne Hydrazinzusatz nur 42 %). Durch Rektifizieren bei 12 mm kann das Isokreosol gereinigt werden: konst. Sdp.₁₃ 97°, Schmp. 37°, Methoxylwert 22.30 (ber. 22.46). So wurden mehr als 80 % d. Th. an ganz reiner Verbindung gewonnen. Die Reduktion des Isovanillins nach Clemmensen liefert nur 53.4 % d. Th. an rohem Isokreosol; allerdings umgeht man die Darstellung des Semicarbazons und das Erhitzen im Einschlußrohr.

Aceto-isokreosol (2-Methyl-4-oxy-5-methoxy-acetophenon) (Ita).

Die Verbindung wurde, abweichend von F. v. Bruchhausen¹⁰⁾, nicht aus *O*-Acetyl-isokreosol, sondern direkt aus Isokreosol gewonnen⁹⁾. 10 g Isokreosol und 6 g Acetylchlorid wurden in 50 ccm frisch destilliertem Nitrobenzol gelöst und im Laufe 1 Stde. 28 g AlCl₃ eingetragen (Rotfärbung). Die entstandene breiige Masse blieb unter Feuchtigkeitsabschluß über Nacht stehen, wurde dann mit Eis und stark verd. Salzsäure versetzt und bis zur Klärung mit Salzsäure 1/2 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Erkalten schied sich das Keton in Krystallen ab, die durch Ausschütteln mit viel Äther in diesem aufgenommen wurden. Die Äther-Nitrobenzol-Schicht wurde 3-mal mit 10-proz. Kalilauge ausgeschüttelt und die wäßrig-alkalische Flüssigkeit mit 10-proz. Salzsäure angesäuert. Die ausgefallenen Krystalle waren fast reines Aceto-isokreosol vom Schmp. 122—123° und dem Methoxylwert 17.03 (ber. 17.22), aus heißem Wasser in kleinen, aus Benzol in größeren Nadeln vom Schmp. 123° sich abscheidend. Ausb. 11.32 g, d. i. 86.8 % d. Theorie. (Aus der Äther-Nitrobenzol-Schicht war durch Abblasen des Äthers und des Nitrobenzols in schwach alkalischer Lösung mit Wasserdampf und darauffolgendem Ansäuern nichts mehr herauszuholen.)

Es sei nur kurz erwähnt, daß Hr. Schwarz dieses Aceto-isokreosol in 4-Oxy-5-methoxy-phthalsäure übergeführt hat, eine Ergänzung des Stellungsbeweises für die eingetretene Acetylgruppe durch F. v. Bruchhausen (l. c.).

2,2'-Dimethoxy-4-acetyl-5-methyl-1,1'-diphenyläther-carbonsäure-(5')-methylester. (Schwarz.)

0.4428 g K in 6 ccm Methanol eingetragen und die Lösung mit 2.04 g Aceto-isokreosol, 2.78 g 3-Brom-anissäuremethylester und 0.3 g Kupfer versetzt. Der Rückstand nach dem Verjagen des Lösungsmittels 4 Stdn. auf 190° im Ölbad erhitzt. (Die Innentemperatur hielt sich von 180° an etwa 1 Stde. 5° über der Außentemperatur.) Nach der wie üblich durchgeführten Aufarbeitung⁵²⁾ wurde der krystallisierende Ätherückstand

⁵¹⁾ Vergl. O. de Vries, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **28**, 276 [1909] (C. **1909** II, 979): Darstellung aus *m*-Nitro-*p*-kresol; F. R. Graesser-Thomas, J. M. Gulland u. R. Robinson, Journ. chem. Soc. London **1926**, 1971 (C. **1926** II, 2703) aus 3-Amino-4-methoxy-toluol).

⁵²⁾ Bei mehreren gemeinsam aufgearbeiteten Kondensationsversuchen (Ita) wurden von 20.9 g Aceto-isokreosol 8.17 g durch Ansäuern der Laugenausschüttelung des Ätherextraktes unverändert zurückgewonnen.

(2.1 g), der stark nach Anisester roch, mit etwas Äther erwärmt. Ungelöst blieben 0.6 g gelbliche Krystalle (halogenfrei) von fast reinem Kondensationsester vom Schmp. 129.5—131°. Beim Eindunsten der ätherischen Lösung konnten noch 0.09 g ebenso reiner Substanz (18% d. Th.) gewonnen werden. Durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol erhielten wir die Substanz als rautenförmige Täfelchen vom Schmp. 131.5—132°.

4.626 mg Subst. (bei 90° im Hochvak. getrockn.): 11.215 mg CO₂, 2.450 mg H₂O, 0.012 mg Rückstand (A. Schoeller, Berlin). — 0.0215 g Subst. (bei 100° getrockn.): 11.42 ccm *n*₁₀-Na₂S₂O₃ (nach Zeisel-Vieböck).

C₁₉H₂₀O₈ (344.35). Ber. C 66.27, H 5.86, OCH₃ 27.04. Gef. C 66.34, H 5.95, OCH₃ 27.47.

Semicarbazon (Schwarz): 0.15 g Ester wurden in 5 ccm Methylalkohol gelöst und mit einer Lösung von 0.05 g Semicarbazid-Chlorhydrat in 0.2 ccm Wasser und von 0.05 g Kaliumacetat in 0.6 ccm Methylalkohol versetzt. Nach 4-stdg. Erhitzen zum Sieden wurde die Hauptmenge des Methylalkohols abdestilliert und der Rückstand mit Wasser versetzt. Die ausgeschiedenen Krystalle wogen 0.17 g und zeigten nach dem Umkrystallisieren aus Methanol den langegezogenen Schmelzpunkt von 130—182°. Es lag also ein Gemisch von Semicarbazon und Keton vor, das noch einmal wie eben beschrieben behandelt wurde. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes (0.06 g) lag jetzt bei 202—204° (Zers.); durch Umkrystallisieren aus Methanol wurden 0.05 g reines Semicarbazon als glänzende Blättchen vom Schmp. 203—203.5° (Zers.) erhalten.

5.264 mg Subst. (bei 80° im Hochvak. getrockn.): 11.215 mg CO₂, 2.170 mg H₂O, 0.145 mg carbonatfreier Rückstand. — 3.068 mg Subst. (ebenso): 0.269 ccm N (18°, 762 mm), 0.085 mg Rückstand errechnet (A. Schoeller, Berlin).

C₂₀H₂₃O₆N₃ (401.40). Ber. C 59.84, H 5.78, N 10.47. Gef. C 59.79, H 5.92, N 10.61.

2.2'-Dimethoxy-4-acetyl-5-methyl-1.1'-diphenyläther-carbonsäure-(5') (Ita).

2.06 g Methyl ester wurden in 15 ccm Alkohol gelöst, mit einer Lösung von 1.38 g KOH (4 Mol.) in 3 ccm Wasser versetzt und 2 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt; dann wurde mit Wasser verdünnt und der Alkohol verdampft. Nach dem Waschen mit Äther wurde mit Salzsäure angesäuert und der ausfallende Körper in Chloroform aufgenommen. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels blieben 1.89 (ber. 1.98) g zurück, sehr schwer löslich in siedendem Wasser, ziemlich leicht löslich in Alkohol und Benzol. Nach dem Umlösen aus verd. Methylalkohol (1:1) wurden 1.84 g feine Nadelchen erhalten, reine Säure vom Schmp. 203—204°.

5.117 mg Subst. (bei 90° im Hochvak. getrockn.): 12.295 mg CO₂, 2.530 mg H₂O (A. Schoeller, Berlin). — 0.0251 g Subst. (bei 100° getrockn.): 9.09 ccm *n*₁₀-Na₂S₂O₃ (nach Zeisel-Vieböck). — 0.1089 g Subst.: 3.28 ccm *n*₁₀-NaOH.

C₁₈H₁₈O₆ (330.32). Ber. C 65.45, H 5.49, OCH₃ 18.80, Äquiv.-Gew. 330.32.

Gef. „ 65.56, „ 5.53, „ 18.70, „ 332.3.

Durch Behandeln mit Diazomethan wurde unveränderter Ester vom Schmp. 131° (Mischschmp. 131.5°) zurückgewonnen.

Oxydation zur Phenylglyoxylsäure V nach C. Glücksmann¹¹⁾ (Ita). 1.20 g der eben beschriebenen Säure wurden in der ber. Menge Kalilauge gelöst (0.204 g KOH) und unter guter Eiskühlung tropfenweise eine Lösung von 1.15 g KMnO₄ (2 Mol.) und 0.43 g KOH in 36 ccm Wasser zugesetzt (sofortiges Eintreten der Grünfärbung). Nach weiterem Zusatz

von 1.8 ccm einer KMnO_4 -Lösung obiger Zusammensetzung verschwand die Grünfärbung nach 12-stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur nicht mehr. Es wurde daher noch $\frac{1}{2}$ Stde. auf 60° erwärmt, bis die Flüssigkeit farblos war. Nach dem Abfiltrieren und gutem Waschen des Mangandioxyds wurden die vereinigten wäßrigen Lösungen eingeeengt, mit 10-proz. Salzsäure stark angesäuert und der ausfallende Niederschlag in Äther aufgenommen. So erhielten wir 1.28 g citronengelbe Krystalle (fast quantitativ), die in Benzol und in Wasser auch bei Siedetemperatur äußerst schwer, in Alkohol dagegen sehr leicht löslich waren. Um sie von Resten des Ausgangsmaterials zu befreien, wurden sie $1\frac{1}{2}$ Stdn. mit 100 ccm Benzol ausgekocht und der Rückstand in Lauge gelöst. Nach dem Ansäuern wurde die gereinigte Säure wieder durch Ausäthern gewonnen (1.01 g). Nach Erweichen bei 199° schmilzt sie bei 203° klar durch. Der Mischschmelzpunkt mit der Ausgangssäure (Schmp. $203\text{--}204^\circ$) liegt bei 194° .

5.214 mg Sbst. (bei 90° im Hochvak. getrockn.): 11.465 mg CO_2 , 2.170 mg H_2O (A. Schoeller, Berlin). — 0.0198 g Sbst. (bei 100° getrockn.): 6.52 ccm $n_{10}\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (nach Zeisel-Vieböck). — 0.0818 g Sbst.: 4.53 ccm $n_{10}\text{-NaOH}$.

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_8$ (360.31). Ber. C 60.00, H 4.48, OCH_3 17.23, Äquiv.-Gew. 180.16.
Gef. „ 60.01, „ 4.66, „ 17.02, „ 180.5.

Die Benzol-Auskochung wurde auf ein Drittel eingeeengt und nach dem Erkalten der Niederschlag filtriert (0.15 g). Er schmolz bei 189° und war im wesentlichen Phenylglyoxylsäure (Äquiv.-Gew. 176.7). Aus der Lösung beider Äquivalentgewichtsbestimmungen wurde dasselbe Phenylhydrazon erhalten.

Phenylhydrazon: Nach dem Verjagen des Alkohols aus der austitrierten Lösung von 0.0818 g Säure (Abfiltrieren des Indicators) wurde eine Lösung von 0.074 g Phenylhydrazin-chlorhydrat in 2 ccm H_2O (>2 Mol.) zugesetzt. Bald traten Flocken auf, die sich in hellgelbe Krystalle verwandelten (0.076 g). Nach dem vorsichtigen Umlösen aus Eisessig wurden 0.048 g reines Phenylhydrazon als gelbe Nadelchen erhalten, die bei $187\text{--}189^\circ$ schmolzen.

4.274 mg Sbst. (bei 80° im Hochvak. getrockn.): 9.940 mg CO_2 , 1.990 mg H_2O , 0.004 mg Rückstand. — 2.247 mg Sbst. (ebenso): 0.117 ccm N (26.5° , 747 mm). — 0.02015 g Sbst. (bei 100° getrockn.): 5.30 ccm $n_{10}\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (nach Zeisel-Vieböck).

$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_7\text{N}_2$ (450.44). Ber. C 63.99, H 4.93, N 6.22, OCH_3 13.78.
Gef. „ 63.53, „ 5.22, „ 5.84, „ 13.60.

2,2'-Dimethoxy-5-methyl-1,1'-diphenyläther-dicarbonensäure-(4,5') (Ita).

0.6 g Phenylglyoxylsäure wurden mit 60 ccm siedendem Wasser behandelt, wobei nur ein Teil in Lösung ging. Nach dem Abkühlen wurde 1 ccm 30-proz. Wasserstoffperoxyd¹²⁾ zugesetzt; beim Erwärmen verschwand sofort die Gelbfärbung und der Niederschlag wurde dichtflockig, und beim Aufsieden noch stärker. Nach dem Wegkochen des überschüssigen Wasserstoffperoxyds wurde der Niederschlag filtriert: 0.5 g vom Schmp. $250\text{--}251^\circ$, fast unlöslich in siedendem Wasser, leicht löslich in Alkohol und Äther.

5.179 mg Sbst. (bei 90° im Hochvak. getrockn.): 11.640 mg CO_2 , 2.290 mg H_2O (A. Schoeller, Berlin). — 0.0286 g Sbst. (bei 100° getrockn.): 10.29 ccm $n_{10}\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (nach Zeisel-Vieböck). — 0.0395 g Sbst.: 2.37 ccm $n_{10}\text{-NaOH}$.

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_7$ (332.30). Ber. C 61.44, H 4.85, OCH_3 18.67, Äquiv.-Gew. 166.15.
Gef. „ 61.34, „ 4.95, „ 18.60, „ 167.0.

Die Säure gibt mit Eisenchlorid keinen Niederschlag, wohl aber die Lösung des Natriumsalzes eine orangefelbe Fällung.

Dimethylester: 0.1 g Säure gab bei der Behandlung mit Diazomethan-Äther 0.1 g Ester, der nach dem Umlösen aus Methylalkohol 0.08 g farblose zarte Nädelchen vom Schmp. 123—124° lieferte.

0.0151 g Stbst.: 10.31 ccm n_{10}° -Na₂S₂O₃ (nach Zeisel-Vieböck).
C₁₉H₂₀O₇, (360.35). Ber. OCH₃ 34.45. Gef. OCH₃ 34.70.

2.2'-Dimethoxy-1.1'-diphenyläther-tricarbonensäure-(4.5.5')¹³⁾
(Ita).

Zur siedenden Lösung von 0.2 g der eben beschriebenen Säure und 0.05 g NaOH in wenig Wasser wurde allmählich eine 5-proz. KMnO₄-Lösung, die in 20 ccm außerdem 0.3 g NaOH enthielt, zufließen gelassen. Zuerst war sofortiger Verbrauch zu beobachten; im ganzen wurden 4.5 ccm KMnO₄-Lösung zugesetzt (ber. 3.8 ccm). Der KMnO₄-Überschuß wurde durch Alkohol entfernt, das Filtrat und die Auskochungen des Mangandioxyds wurden vereinigt auf ein kleines Volumen eingeeengt, mit 10-proz. Salzsäure stark angesäuert und die ausgefallene Substanz im Äther aufgenommen. Der Rückstand nach dem Verjagen des Lösungsmittels wog 0.17 g und war fast reine Tricarbonensäure.

0.0815 g Stbst. (bei 102° getrockn.): 6.63 ccm n_{10}° -NaOH.
C₁₇H₁₄O₉ (362.28); Ber. Äquiv.-Gew. 120.76. Gef. Äquiv.-Gew. 123.0.

Die Säure zeigt alle Fällungsreaktionen der Abbausäure B, denselben Schmelzpunkt und keine Erniedrigung beim Vermischen mit dieser, nur war sie in Wasser schwerer löslich; vielleicht zwang ihr der mitausfallende Rest der Methylcarbonensäure eine andere Krystallform auf. Ihr Methyl-ester (mit Diazomethan dargestellt) war wie der Ester der Säure B ein nicht krystallisierendes farbloses Öl.

Als eine größere Menge (1.84 g) auf dieselbe Weise oxydiert wurde, erhielten wir eine Tricarbonensäure von annähernd richtigem Schmelzpunkt (Mischschmelzpunkt ohne Erniedrigung), die aber nach den Analysenwerten in Wirklichkeit ein Gemenge von 10 Mol. Tricarbonensäure und 4 Mol. Methylcarbonensäure war.

4.809 mg Stbst. (bei 90° im Hochvak. getrockn.): 10.140 mg CO₂, 1.860 mg H₂O (A. Schoeller, Berlin). — 0.0817 g Stbst. (bei 102° getrockn.): 6.26 ccm n_{10}° -NaOH.

Ber. C 57.72, H 4.15, Äquiv.-Gew. 130.3. Gef. C 57.54, H 4.33, Äquiv.-Gew. 130.5.

1.46 g wurden daher einer Nachoxydation mit 20 ccm derselben KMnO₄-Lösung unterzogen. Zuletzt trat erst nach längerem Erhitzen vollständige Entfärbung ein. Rohausbeute 1.30 g aus der Ätherlösung. Die Substanz war diesmal in der 60-fachen Menge siedendem Wasser löslich; sie glich im Verhalten beim Umlösen und in allen Eigenschaften vollständig der Abbausäure B. Der Mischschmelzpunkt mit dieser zeigte keine Erniedrigung; dagegen schmolz die Mischung 1:1 mit der Methylcarbonensäure (Schmp. 250—251°) bei 244° durch, nach Erweichen bei 233.5°.