

in Säulen und schmilzt bei 192—193°. Es färbt sich wie das 4-Keto-pyrazolon mit Alkalien rot.

3.435, 4.010 mg Sbst.: 6.275, 7.338 mg CO₂, 1.360, 1.480 mg H₂O. — 2.890, 2.990 mg Sbst.: 0.396, 0.412 ccm N₂ (27°, 763 mm; 25°, 750 mm).

C₁₁H₁₁O₅N₃ (265). Ber. C 49.81, H 4.15, N 15.84.

Gef. „ 49.82, 49.91, „ 4.43, 4.13, „ 15.65, 15.58.

Die 4-Methoxy-pyrazolon-Verbindung löst sich in Aceton, Essigester, heißem Methyl- und Äthylalkohol, mäßig in Chloroform und Benzol, dagegen nicht in Wasser und Äther.

p-Nitrophenylhydrazon der 1.2-Diketo-buttersäure (VI) aus dem 4-Keto-pyrazolon V.

1 g des 4-Keto-pyrazolon-Derivats wird in verd. Natronlauge gelöst und die rote Lösung mit Salzsäure gefällt. Die ausgeschiedene Masse, welche beim Auflösen in Natronlauge bereits aufgespalten worden ist, wird abgesaugt und ausgewaschen. Zur Reinigung wird der Stoff in wenig Äthanol gelöst, mit dem 3-fachen Volumen Wasser vorsichtig versetzt und im Eisschrank aufbewahrt, worauf sich reichlich orangefarbene Krystalle in Stäbchen oder Nadelchen abscheiden.

Schmp. 175—176°. Mit Natronlauge rote Farbreaktion. Ausb. 0.9 g (90% d. Th.). In Alkohol, Äther, Aceton und Essigester leicht, in Eisessig und heißem Wasser ziemlich löslich, in Benzol schwer, dagegen in Petroläther kaum löslich.

3.615, 3.190 mg Sbst.: 6.365, 5.613 mg CO₂, 1.180, 1.020 mg H₂O. — 2.980, 3.110 mg Sbst.: 0.441, 0.468 ccm N₂ (30°, 764 mm; 31°, 763 mm).

C₁₀H₉O₅N₃ (251). Ber. C 47.80, H 3.58, N 16.76.

Gef. „ 48.02, 47.99, „ 3.65, 3.58, „ 16.76, 16.96.

185. Ernst Späth und Kurt Kromp: *Synthese des Pinosylvinmonomethyläthers (V. Mittel. über natürliche Stilbene).*

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 16. Juli 1941.)

Der Aufschluß des Kernholzes der Kiefer mittels der technischen Sulfitlauge bereitet große Schwierigkeiten, für die man verschiedene Ursachen verantwortlich gemacht hat, wie z. B. den Harzgehalt, Alterungserscheinungen oder kolloidchemische Veränderungen. Wie E. Hägglund¹⁾ kürzlich in einem Übersichtsbericht darlegte, ließ sich die Aufschließbarkeit durch Vorextraktion mit Benzol oder Äther nicht verbessern, wohl aber mittels Alkohols oder Acetons. Hägglund schloß daraus, daß acetonlösliche Hemmstoffe im Kiefernholz vorhanden sein müssen, die nun von H. Erdtman²⁾ tatsächlich in einer Menge von etwa 0.8% des trockenen Holzes aufgefunden wurden; er nannte den einen Pinosylvin und erkannte ihn als zweiwertiges Phenol. Der zweite, ungefähr in gleicher Menge vorkommende Hemmstoff enthielt an Stelle einer phenolischen Hydroxylgruppe den Methoxyrest, besaß aber im übrigen dieselbe Struktur wie das Pinosylvin, da er denselben

¹⁾ Österr. Chemiker-Ztg. **44**, 104 [1941].

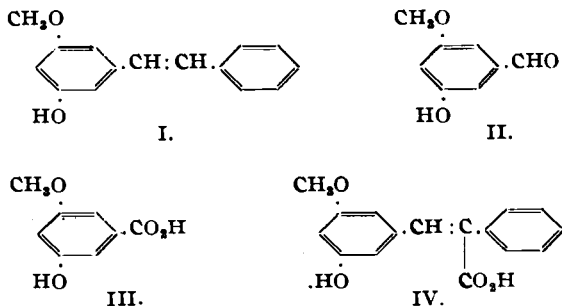
²⁾ Naturwiss. **27**, 130 [1939]; A. **589**, 116 [1939].

Dimethyläther lieferte; deshalb bezeichnete Erdtman ihn als Pinosylvin-mono-methyläther. Die Konstitution der beiden Verbindungen hat ebenfalls Erdtman²⁾ sichergestellt und gezeigt, daß der Pinosylvin-methyläther der Formel I entspricht. G. Aulin-Erdtman und H. Erdtman³⁾ haben schließlich diese Arbeiten durch eine Synthese des Pinosylvin-dimethyläthers erweitert.

Unsere Arbeitsrichtung der Synthese natürlicher Stilbene brachte es mit sich, daß wir kürzlich die Synthese des Pinosylvins durchgeführt haben⁴⁾, indem wir das Natriumsalz der Phenylelessigsäure mit dem 3.5-Dioxy-benzaldehyd kondensierten und aus der unter dem Einfluß von Essigsäureanhydrid gebildeten 3.5-Diacetoxy-stilben- β -carbonsäure das gewünschte 3.5-Dioxy-stilben (Pinosylvin) gewannen. Wie bei anderen Stilbensynthesen trat diese Verbindung zuerst in einer stereoisomeren, öligen Form auf, doch konnte daraus durch Behandlung mit 5-proz. Natronlauge in der Hitze der Naturstoff dargestellt werden.

Für die nun noch fehlende Synthese des Pinosylvin-monomethyläthers (I), welche das Ziel der vorliegenden Arbeit vorstellte, benötigten wir neben phenylelessigsaurem Natrium den 3-Oxy-5-methoxy-benzaldehyd (II). Diese schon von F. Mauthner⁵⁾ beschriebene Verbindung haben wir in folgender Weise dargestellt:

3.5-Dioxybenzoesäure-methylester wurde mit Dimethylsulfat und Lauge in die 3-Oxy-5-methoxy-benzoesäure (III)⁵⁾ übergeführt. Aus dieser Verbindung wurde durch Erhitzen mit Acetylchlorid die bei 151.5—152.5° schmelzende 3-Acetoxy-5-methoxy-benzoesäure dargestellt, deren Chlorid durch Einwirkung von Thionylchlorid mit guter Ausbeute gebildet wurde. Durch Reduktion des 3-Acetoxy-5-methoxy-benzoylchlorids nach der Methode von Rosenmund erhielten wir unter gleichzeitiger Eliminierung der Acetylgruppe, die im Verlaufe der Aufarbeitung erfolgte, in recht glatter Reaktion den 3-Oxy-5-methoxy-benzaldehyd (II).



Die Kondensation des Aldehyds II mit phenylelessigsaurem Natrium in Essigsäureanhydrid führte zunächst zu einem öligen Rohprodukt, das zur Verseifung eingetretener Acetylgruppen kurz mit Lauge erhitzt wurde. Aus diesem Reaktionsgemisch wurden zwei Verbindungen isoliert. Die eine, in weit größerer Menge entstandene, schmolz bei 200—201° und hatte die Brutto-

¹⁾ B. 74, 50 [1941].

⁴⁾ E. Späth u. F. Liebherr, B. 74, 869 [1941].

⁵⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 116, 314 [1927].

formel $C_{16}H_{14}O_4$, welche der 3-Oxy-5-methoxy-stilben- β -carbonsäure (IV) zukommt. Die zweite Säure schmolz bei 181—182° und gab mit der erstgenannten eine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Sie besaß gleichfalls die Summenformel $C_{16}H_{14}O_4$, enthielt eine Methoxylgruppe und erwies sich als das *cis*, *trans*-Isomere der hochschmelzenden Säure IV.

Die bei 200—201° schmelzende Säure (IV) wurde zur Decarboxylierung mit Chinolin und Naturkupfer C kurz gekocht und das Produkt im Hochvakuum destilliert. Wie bei den Synthesen einiger anderer natürlicher Stilbene krystallisierte die erhaltene Verbindung zunächst nicht. Wir haben daher verschiedene Versuche angestellt, um ihre Umlagerung in das krystallisierende Isomere zu erzwingen. Nach der Anwendung einer Anzahl erfolgloser Verfahren zeigte sich, daß durch kurzes Erhitzen des synthetischen Öles im evakuierten Rohr auf 350° (im Anthracendampf) die gewünschte Umlagerung mit befriedigender Ausbeute erreicht wird. Der so erhaltene synthetische Pinosylvin-monomethyläther schmolz bei 121.5—122.5° und gab im Gemisch mit dem Naturprodukt, das uns Herr Kollege Erdtman in dankenswerter Weise zur Verfügung stellte, keine Schmelzpunktserniedrigung. Dadurch ist die Identität beider Verbindungen bewiesen.

Die stereoisomere Säure IV, Schmp. 181—182°, wurde in der gleichen Weise decarboxyliert und ergab mit guter Ausbeute direkt den bei 121° schmelzenden Pinosylvin-monomethyläther, woraus ihre Konstitution folgt.

Beschreibung der Versuche.

27.8 g 3.5-Dioxy-benzoesäuremethylester wurden in 50 ccm Methylalkohol gelöst und mit 127 ccm einer Lösung von 3 g Na in 100 ccm absol. Methylalkohol und 15.7 ccm Dimethylsulfat 14 Stdn. bei 20° stehengelassen, dann 1½ Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nun wurde mit 300 ccm Wasser vermischt, mit NaCl gesättigt und mit Äther ausgezogen. Der Ätherauszug wurde eingedampft und bei 150—170° (Luftbad) und 1 Torr übergetrieben. Aus der Lösung des Destillats in etwa 50 ccm Benzol krystallisierte das Ausgangsmaterial in einer Menge von 7.9 g aus. Die benzolische Mutterlauge wurde mit Äther verdünnt und mit 5-proz. wäßr. KOH ausgezogen. Im Äther verblieben 2.7 g 3.5-Dimethoxy-benzoesäuremethylester; die alkalische Lösung lieferte nach 1-stdg. Kochen im Stickstoffstrom und Ansäuern mit HCl 10.1 g 3-Oxy-5-methoxy-benzoesäure (III), d. s. 36% d. Theorie. Schmp. nach einmaligem Umlösen aus Wasser 203—204°.

2.900 mg Sbst.: 3.11 ccm n_{30}^{20} -Na₂S₂O₃ (Vieböck).

$C_8H_8O_4$. Ber. CH₃O 18.46. Gef. CH₃O 18.48.

9.76 g der Säure III wurden mit 60 ccm Acetylchlorid 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann wurde eingedampft und das zurückgebliebene Öl in Wasser eingegossen. Die bald erstarrte 3-Acetoxy-5-methoxy-benzoesäure läßt sich bei vorsichtigem Arbeiten aus Wasser umkrystallisieren und schmilzt bei 151.5—152.5°; Ausb. 90% d. Theorie.

3.407 mg Sbst.: 2.92 ccm n_{30}^{20} -Na₂S₂O₃.

$C_{10}H_{10}O_5$. Ber. CH₃O 14.77. Gef. CH₃O 14.77.

Durch 12-stdg. Stehenlassen mit 5-proz. wäßr. KOH wird diese Verbindung zur Säure III verseift, die im Hochvakuum sublimierbar ist. Schmp. 203—204°.

4.8 g 3-Acetoxy-5-methoxy-benzoesäure wurden mit 7 ccm Thionylchlorid 1 Stde. auf 75° erhitzt. Nach dem Vertreiben des über-

schüssigen Thionylchlorids im Vak. ging das ölige 3-Acetoxy-5-methoxybenzoylchlorid bei 1 Torr und 90—100° (Luftbad) über. Ausb. 85% d. Theorie.

0.1112 g Sbst.: 0.0705 g AgCl.

$C_{10}H_8O_4Cl$. Ber. Cl 15.52. Gef. Cl 15.68.

4.6 g Säurechlorid wurden in 40 ccm absol. Xylol gelöst und mit 3 g 4-proz. Pd-BaSO₄ im mäßig schnellen Wasserstoffstrom bei 160° (Metallbad) bis zum Aufhören der HCl-Entwicklung (4 Stdn.) reduziert. Der Katalysator wurde abfiltriert, mit Äther gewaschen und die Xylollösung 8 Stdn. mit gesättigter Na-Bisulfitlösung geschüttelt. Der Bisulfitauszug wurde mit gesättigter Pottaschelösung bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt und der 3-Oxy-5-methoxy-benzaldehyd (II) mit Äther extrahiert (36 Stdn.). Ein zweiter Bisulfitauszug lieferte keinen Aldehyd mehr. Ausb. 60% d. Theorie. Der Aldehyd sublimiert bei 0.02 Torr und 110—120° (Luftbad); Schmp. 130—131°⁵).

2.923 mg Sbst.: 3.44 ccm n_{30}^{20} -Na₂S₂O₃.

$C_9H_8O_3$. Ber. CH₂O 20.40. Gef. CH₂O 20.28.

2 g 3-Oxy-5-methoxy-benzaldehyd wurden mit 2.08 g phenyl-essigsäurem Na und 12.5 ccm Essigsäureanhydrid 8 Stdn. auf 160° (Metallbad) erhitzt. Das Essigsäureanhydrid wurde im Vakuum abgedampft und der ölige Rückstand mit 165 ccm 3-proz. wäbr. KOH zuerst 12 Stdn. bei 20° im Stickstoffstrom stehengelassen, schließlich 15 Min. gekocht. Von den nicht in Lösung gegangenen harzigen Anteilen wurde filtriert, die Lösung mit konz. Salzsäure schwach angesäuert und die 3-Oxy-5-methoxy-stilben-β-carbonsäure (IV) nach 12-stdg. Stehenlassen im Eisschrank abgesaugt. Weiße, faserige Nadeln, die nach dem Umlösen aus Wasser bei 200—201° schmelzen. Ausb. 55% d. Theorie.

0.02559 g Sbst.: 0.06642 g CO₂, 0.01229 g H₂O. — 3.012 mg Sbst.: 2.03 ccm n_{30}^{20} -Na₂S₂O₃.

$C_{16}H_{14}O_4$. Ber. C 71.10, H 5.19, CH₂O 11.48. Gef. C 70.79, H 5.37, CH₂O 11.62.

Die „harzigen Anteile“ wurden nochmals mit 100 ccm 3-proz. KOH im Stickstoffstrom 1 Stde. gekocht, angesäuert und ausgeäthert. Der Äther wurde abgedampft und die erhaltenen Krystalle mehrmals aus Wasser umkrystallisiert. Schmp. 181—182°. Weiße, faserige Nadeln, die im Gemisch mit der oben beschriebenen Säure IV (Schmp. 200—201°) deutliche Schmelzpunktserniedrigung zeigten (165—174°).

0.01947 g Sbst.: 0.05070 g CO₂, 0.00918 g H₂O. — 3.182 mg Sbst.: 2.13 ccm n_{30}^{20} -Na₂S₂O₃.

$C_{16}H_{14}O_4$. Ber. C 71.10, H 5.19, CH₂O 11.49. Gef. C 71.02, H 5.28, CH₂O 11.54.

1 g 3-Oxy-5-methoxy-stilben-β-carbonsäure (IV, Schmp. 200° bis 201°) wurde mit 1 g Naturkupfer C und 30 ccm Chinolin 4 Min. auf 240° (Metallbad) und 4 Min. auf 220° erhitzt. Das Cu wurde abfiltriert, die Lösung mit 250 ccm Äther verdünnt und das Chinolin mit 10-proz. Salzsäure ausgezogen. Nach Verdampfen des Äthers blieb ein honigartig riechendes Öl, das mehrmals im Hochvak. bei etwa 140° (Luftbad) fraktioniert wurde. Zur Überführung in synthetischen Pinosylvin-mono-methyläther wurde dieses Öl in einer evakuierten kleinen Bombe 2½ Min. auf 350° (Anthracendampf) erhitzt. Dabei wurde kurzes Aufsieden beobachtet. Das rohe Umlagerungsprodukt wurde bei 0.02 Torr und 140° (Luftbad) als helles Öl übergetrieben (0.666 g), in wenig Benzol gelöst, mit natürlichem Pinosylvin-monomethyl-

äther geimpft und nach kurzem Stehenlassen im Eisschrank abgesaugt. Die Mutterlauge wurde nochmals der Hochvakuum-Destillation und der Erhitzung auf 350° unterworfen, das Erhitzungsprodukt im Hochvakuum destilliert und wie oben umgelöst. Die erhaltenen Krystallfraktionen wurden vereinigt (0.55 g = 67% d. Theorie) und noch 2-mal aus wenig Benzol umkrystallisiert. Schmp. 121.5—122.5°. Im Gemisch mit natürlichem Pinosylvin-monomethyläther (Schmp. 119—121°, nach Umlösen aus Benzol 121.5—122.5°) trat keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ein.

0.01664 g synthet. Sbst.: 0.04870 g CO₂, 0.00937 g H₂O. — 3.735 mg Sbst.: 2.99 ccn n₃₀-Na₂S₂O₃.

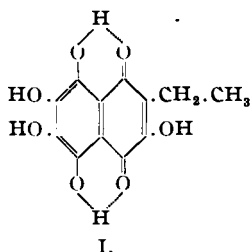
C₁₅H₁₄O₂. Ber. C 79.61, H 6.25, CH₂O 13.72. Gef. C 79.82, H 6.30, CH₂O 13.80.

0.05 g der bei 181—182° schmelzenden Form der 3-Oxy-5-methoxystilben-β-carbonsäure wurden wie oben decarboxyliert. Das vom Chinolin befreite Reaktionsprodukt begann nach der Hochvakuum-Destillation zu krystallisieren. Nach nochmaliger Hochvakuum-Destillation und Impfen mit natürlichem Pinosylvin-monomethyläther krystallisierte das Decarboxylierungsprodukt (0.026 g) durch und schmolz nach dem Umlösen aus Benzol bei 120—121°. Im Gemisch mit dem Naturstoff (I) trat keine Schmelzpunktsniedrigung auf.

186. Kurt Wallenfels: *Synthese von 5-Oxy-6.7-dimethoxy-3-äthyl-tetralon-(I)*.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Biologie.]
(Eingegangen am 17. Juli 1941.)

Das Echinochrom, der rote Farbstoff der Eier des Seeigels *Arbacia pustulosa*, der Spermatozoen noch in einer Verdünnung von 1:2.5 Milliarden zu aktivieren vermag¹⁾, besitzt die Konstitution eines Pentaoxy-äthyl-naphthochinons (I)²⁾. Es zeichnet sich vor anderen Alkylnaphthochinonen dadurch aus, daß sämtliche noch substituierbaren C-Atome des Naphthalin-gerüsts mit Hydroxylgruppen besetzt sind.



Will man zum Zwecke der Synthese derartiger Verbindungen in die bekannten Oxynaphthochinon-Farbstoffe weitere Hydroxylgruppen einführen, so begegnet man großen Schwierigkeiten. Es wurde daher versucht, von einem Polyoxybenzol ausgehend, die entsprechende γ-Phenyl-buttersäure

¹⁾ M. Hartmann, O. Schartau, R. Kuhn u. K. Wallenfels, *Naturwiss.* **27**, 433 [1939].

²⁾ R. Kuhn u. K. Wallenfels, *B.* **72**, 1407 [1939].