

**193. Ernst Späth und Wilhelm Gruber: Die Konstitution des  
Visnagins (aus Ammi visnaga).****(II. Mittell. über natürliche Chromone.)**

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

(Eingegangen am 21. Juli 1941.)

Phenylierte Abkömmlinge des Chromons zählen zu den verbreitetsten Pflanzenstoffen, zu denen ja bekanntlich die Flavone und Flavonole, die selteneren Isoflavone, die Anthocyanidine und schließlich die Catechine gehören.

Dagegen scheint es, daß nicht phenylierte Chromone bisher nicht beobachtet worden sind. Eine Ausnahme bildet hier die ägyptische Droge „Chellah“, welche aus den Früchten der Umbellifere *Ammi visnaga* (L.) Lam. besteht. Wie wir<sup>1)</sup> vor einigen Jahren genau beweisen konnten, ist einer der charakteristischen Inhaltsstoffe dieses Pflanzenmaterials, das Kellin (I), ein Abkömmling des 2-Methyl-furo-chromons.

Neben dem in reichlicher Menge vorhandenen Kellin enthält Chellah aber eine Reihe weiterer interessanter Verbindungen, die dem Kellin chemisch nahestehen. Eine bei 144—145° schmelzende Verbindung, der wir den Namen Visnagin gegeben haben, ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

Visnagin ist von uns aus der Droge in einer Menge von 0.045% isoliert worden. Es besitzt die Bruttoformel  $C_{13}H_{10}O_4$  und enthält eine Methoxygruppe. Gegenüber dem Kellin unterscheiden sich diese analytischen Daten durch den Mindergehalt einer  $CH_3O$ -Gruppe. Die dadurch nahegelegte konstitutionelle Beziehung wurde durch folgende Abbaureaktionen überprüft und gesichert.

Visnagin ließ sich durch Erwärmen mit 1-proz. wäbr. Lauge unter Aufnahme von  $2H_2O$  in Essigsäure, die als Acetanilid identifiziert wurde, und ein Oxyketon der Zusammensetzung  $C_{11}H_{10}O_4$  spalten, das wir als Visnaginon (Schmp. 109—111°) bezeichnen. Das Vorhandensein der phenolischen Hydroxylgruppe wurde durch die Laugelöslichkeit und Darstellung eines krystallisierenden Äthyläthers (Schmp. 153—154°) sichergestellt. Die Anwesenheit einer zur phenolischen Hydroxylgruppe *o*-ständigen Carbonylgruppe wurde durch den Ringschluß nach v. Kostanecki bewiesen, bei dem wie im Falle des Kellinons ein 3-Acetyl-visnagin (Schmp. 192—193°) entstand. Die Spaltungsgleichung des Visnagins und die Eigenschaften des Visnaginons zeigen, daß Visnagin ein 2-Methyl-chromon-Abkömmling ist.

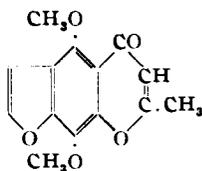
Das Visnaginon enthält noch die Methoxygruppe des Visnagins, so daß mit der Hydroxylgruppe und dem Carbonyl 3 Sauerstoffatome in ihrer Funktion erkannt sind. Das vierte verhält sich indifferent.

Einen weiteren Einblick in die Struktur des Naturstoffes erhielten wir durch die Oxydation des Visnagins mit Wasserstoffperoxyd. Unter den Reaktionsprodukten ließ sich leicht die Furan-dicarbonsäure-(2.3) isolieren, die durch ihren Dimethylester identifiziert wurde. Auch dieser Befund weist auf eine Verwandtschaft mit dem Kellin hin; das Visnagin enthält also das letzte Sauerstoffatom in einem Cumaron-Komplex.

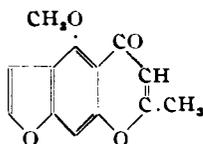
Über die Verknüpfungsstellen gab die Kalischmelze des Visnaginons, unter milden Bedingungen einigen Aufschluß. Wir konnten dabei Phloroglucin in Form seines Triacetates fassen und nachweisen.

<sup>1)</sup> E. Späth u. W. Gruber, B. 71, 106 [1938].

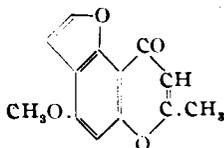
Die bisher erhaltenen Ergebnisse erlaubten, für die Konstitution des Visnagins folgende 3 Formeln II—IV in Betracht zu ziehen; weitere Formulierungsmöglichkeiten bestehen nicht.



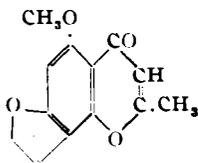
I.



II.



III.



IV.

Die Entscheidung zwischen den drei Formeln II—IV erwies sich als sehr schwierig, da der beim Kellin erfolgreiche Weg hier nicht eindeutig gewesen wäre. Andere Versuchsreihen zeigten, wohl infolge der hohen Substitution, unerwartete Hemmungen.

Schließlich ließ sich aber doch eine Reaktionsfolge auffinden, die glatt verlief und die Auswahl zwischen den Formeln II—IV ermöglichte.

Visnaginon muß in allen 3 Fällen ein Oxy-methoxy-acetocumaron vorstellen, für das z. B. unter Annahme der Formel II für Visnagin die Struktur V folgt.

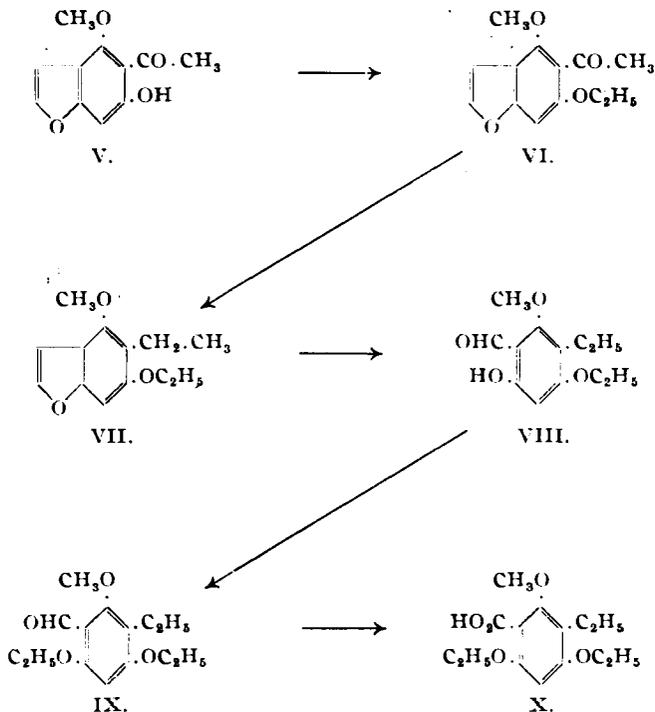
Durch Reduktion nach Clemmensen ging der Visnaginon-äthyläther (VI) in ein Äthoxy-methoxy-äthyl-cumaron (Schmp. 54—57°) über, das, wieder unter obiger Annahme, der Formel VII entspricht. Bei der Ozonisation wurde der Furanring der Verbindung VII in der erwarteten Weise geöffnet, wodurch ein Oxyaldehyd der Formel VIII entstehen mußte. Diese Verbindung gab ein bei 218—220° schmelzendes *p*-Nitrophenylhydrazon, das die geforderte Zusammensetzung besaß.

Der Oxyaldehyd VIII wurde äthyliert und ergab den 2-Methoxy-3-äthyl-4.6-diäthoxy-benzaldehyd IX, dessen Konstitution von uns durch eine Synthese festgestellt wurde. Zur Kennzeichnung des Aldehyds IX diente uns das gut krystallisierende Semicarbazon (Schmp. 181—183°), ferner die Weiteroxydation zur Carbonsäure X (Schmp. 118—120°).

Daß diese Verbindungen die zunächst bloß annahmeweise formulierte Struktur tatsächlich besitzen, zeigte die Synthese des Aldehyds IX und der Carbonsäure X.

Als Ausgangsmaterial für die Synthese diente uns Äthylphloroglucin, für welches wir eine bequeme und ergiebige Darstellungsweise gefunden haben: Phloracetophenon läßt sich nämlich unter den Bedingungen der Clemmensen-Reduktion glatt in Äthylphloroglucin überführen. In dieses wurde nach Gattermann eine Aldehydgruppe eingeführt, so daß der Äthylphloroglucinaldehyd XI (Schmp. 174—176°) entstand. Nach einem von F. H.

Cürd und A. Robertson<sup>2)</sup> erprobten Verfahren wurde dieser Aldehyd äthylirt, wobei an den freieren Stellen 4 und 6 Äthylirung eintrat unter Bildung des 2-Oxy-3-äthyl-4.6-diäthoxy-benzaldehyds (XII, Schmp. 94—95°). Die freie Hydroxylgruppe dieser Verbindung, welche mit Äthyljodid und Pottasche in Aceton nicht reagierte, ließ sich mittels Dimethylsulfats und 20-proz.



Kalilauge methylieren, wodurch wir 2-Methoxy-3-äthyl-4.6-diäthoxy-benzaldehyd (IX) erhielten. Die Mischprobe der Semicarbazone bewies die Identität dieses synthetischen Aldehyds mit dem durch Abbau des Visnagins erhaltenen Stoff, dem also wirklich die Konstitution IX zukommt. Daraus ergibt sich weiter die Konstitutionsformel des Visnagins zu V, die des Visnagins ist daher II. Auch der synthetische Aldehyd IX wurde zur Carbonsäure X oxydiert und durch die Mischprobe mit der Abbausäure die Identität erhärtet.



Von den Inhaltsstoffen der Ammi-visnaga-Früchte, welche K. Samaan<sup>3)</sup> kurz beschrieben hat, ist vielleicht das von ihm als Visnaginidin bezeichnete,

<sup>2)</sup> Journ. chem. Soc. London 1933, 442.

<sup>3)</sup> Quart. Journ. Pharmac. Pharmacol. 4, 12 [1931] (C. 1932 I, 396).

aber nicht einmal analysierte Produkt vom Schmp. 145° vorwiegend unser Visnagin gewesen.

Die Droge gewinnt in neuer Zeit erhöhtes Interesse, da die von uns früher<sup>1)</sup> zitierten Angaben über ihre medizinische und pharmakologische Wirksamkeit durch Befunde von Sauerbruch erweitert wurden, der bei Blasen- und Nierensteinerkrankungen gute Erfolge mit dem Dekokt der Früchte erzielt hat.

Der Aldehyd IX zeigt ein bemerkenswertes Verhalten bei der Darstellung des *p*-Nitrophenylhydrazons. Dieses Hydrazon kommt nämlich in 2 Formen von scharfen, aber verschiedenen Schmelzpunkten vor. Die Analyse beider Formen gibt die geforderte Zusammensetzung. Vielleicht entspricht diese Erscheinung den Beobachtungen, welche v. Auwers<sup>4)</sup> beim 3-Oxy-thionaphthen gemacht hat.

### Beschreibung der Versuche.

#### Isolierung und Eigenschaften von Visnagin.

Als Ausgangsmaterial für die Darstellung von Visnagin diente uns eine Fraktion von der Gewinnung des Kellins, welche wir in unserer I. Mitteil. über natürliche Chromone<sup>1)</sup> als Mutterlauge M bezeichnet haben. Die Mutterlauge M haben wir zur Trockne gebracht, in Benzol gelöst und mit Petroläther in der Hitze bis zur Trübung versetzt; beim Erkalten fiel, wie schon mitgeteilt<sup>1)</sup>, noch etwas Kellin aus, das abfiltriert wurde. Dann wurde wieder in der Hitze mit mehr Petroläther gefällt und eine Reihe von Fraktionen gewonnen. Die nächsten 4 Fraktionen ergaben ein bei 139—142° schmelzendes Rohvisnagin, das durch die Schmelzpunktserniedrigung sich als nicht identisch mit Kellin erwies. Die 6. Fraktion schmolz bei 110—130°, ebenso der Abdampfückstand der Endmutterlauge nach der 6. Fraktion. Diese beiden Anteile wurden vereinigt und im Hochvakuum fraktioniert. Die erste Fraktion ging unter 0.01 Torr und 130—140° (Luftbad) über und gab beim Umkrystallisieren aus Wasser Rohvisnagin (Schmp. 138—142°). Die zweite Fraktion folgte bei 140—155° (Luftbad); aus Methanol wurden auf Animpfen wieder Krystalle von Rohvisnagin abgeschieden. Die höheren Fraktionen bestanden im wesentlichen aus Kellin.

Alle Rohvisnagin-Anteile wurden vereinigt (4 g) und aus Methanol umgelöst (Mutterlauge N). Schmp. des reinen Visnagins nach Destillation im Hochvak. 144—145° (1.68 g aus 3920 g Chellah, d. s. 0.045%). Auch das reine Visnagin gibt mit Kellin starke Schmelzpunktserniedrigung.

Visnagin kommt aus Methanol in derben, balkenartigen Krystallen, aus Wasser in verfilzten farblosen Nadeln. In reinem Zustand geht es bei 0.01 Torr und 160—170° Luftbad-Temperatur über und erstarrt sofort zu kurzen, derben Krystallen.

3.190 mg Sbst.: 7.915 mg CO<sub>2</sub>, 1.265 mg H<sub>2</sub>O (Pregl). — 3.825 mg Sbst.: 2.99 ccm  $n_{D_{20}}\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  (Pregl-Vieböck).

C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 67.83, H 4.38, CH<sub>2</sub>O 13.48. Gef. C 67.67, H 4.44, CH<sub>2</sub>O 13.47.

Das Visnagin gibt ein schönes Oxoniumsalz: 30 mg wurden in 5 ccm absol. Äther gelöst und 1 ccm rote rauchende Salpetersäure zugesetzt. Nach kurzem Stehenlassen krystallisierte ein intensiv gelbes Nitrat aus, das abgesaugt

<sup>4)</sup> K. v. Auwers u. W. Thies, B. 53, 2285 [1920].

wurde. Beim Lösen in Wasser schied sich sogleich farbloses Visnagin Schmp. 143—145°, ab. Mischprobe.

### Abbau und Konstitutionsermittlung des Visnagins.

1) Oxydation mit  $H_2O_2$ : 64 mg Visnagin wurden in 10 ccm 5-proz. Natronlauge unter Erwärmen gelöst, nach dem Erkalten mit 20 ccm 8-proz. Wasserstoffperoxyd versetzt und das Gemisch 12 Stdn. bei 20° sich selbst überlassen. Dann wurde der Überschuß an Peroxyd durch 3-stdg. Erwärmen auf 60° zerstört und die erkaltete Lösung mit Äther extrahiert. Nach einem kleinen Vorlauf von Oxalsäure ging im Hochvak. bei 160—180° (Luftbad) Furan-dicarbonsäure-(2.3) über. 11 mg, d. s. 26% d. Theorie. Schmp. 223—224°.

Durch Umsetzung mit äther. Diazomethan-Lösung entstand der Dimethylester, Schmp. 34—36°. Keine Schmelzpunktserniedrigung im Gemisch mit synthetischem Furan-dicarbonsäure-(2.3)-dimethylester.

2) Alkalisplaltung: 815 mg Visnagin wurden in 300 ccm 1-proz. Kalilauge unter Durchleiten von  $N_2$  gelöst und 15 Min. gekocht. Dabei färbte sich die Lösung gelb und schied nach dem Erkalten kein Visnagin mehr aus. Nach dem Ansäuern mit 35 ccm 4-proz. Schwefelsäure wurden die ausgeschiedenen Krystalle filtriert (Filtrat F). Sie wurden bei 0.05 Torr und 120° bis 130° (Luftbad) destilliert und aus Äther unter Druck umgelöst. Schmp. des Visnagins (V) 109—111°.

4.005 mg Sbst.: 9.380 mg  $CO_2$ , 1.800 mg  $H_2O$ . — 2.074 mg Sbst.: 1.84 ccm  $n_{30}^{20}-Na_2S_2O_3$ .

$C_{11}H_{10}O_4$ . Ber. C 64.07, H 4.89,  $CH_3O$  15.05. Gef. C 63.88, H 5.03,  $CH_3O$  15.29.

Visnaginon gibt eine braungrüne Farbreaktion mit Eisen-III-chlorid und löst sich glatt in Alkali.

Das Filtrat F wurde mit 0.4 g  $NaH_2PO_4$  und 0.5 ccm sirupöser Phosphorsäure versetzt und im Wenzelschen Acetyl-Bestimmungsapparat die Essigsäure überdestilliert. Sie wurde in 50 ccm 0.5-proz. Kalilauge aufgefangen, die alkal. Lösung im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit 1 g Anilinchlorhydrat und 5 ccm Anilin unter Rückfluß im Metallbad 18 Stdn. auf 160—170° erhitzt, in Wasser eingegossen, mit Chloroform ausgeschüttelt und das Anilin mit 1-proz. Salzsäure entfernt. Nach dem Verdampfen des Chloroforms blieb ein krystallinischer Rückstand, der bei 1 Torr und 140—150° (Luftbad) überging. Schmp. des Acetanilids nach dem Umlösen aus Wasser 115—117°; Mischprobe. Ausb. 129 mg, d. s. 32% d. Theorie.

### 3) Chromonringschluß mit Visnaginon.

180 mg Visnaginon wurden mit 150 mg wasserfreiem Natriumacetat und 4 ccm Essigsäureanhydrid 80 Stdn. im Metallbad auf 150—155° erhitzt. Dann wurde in Wasser gegossen und mit Äther ausgeschüttelt. Der krystallisierte Abdampfückstand ging bei 0.1 Torr und 180—200° (Luftbad) über. Das 3-Acetyl-visnagin schmolz nach dem Umlösen aus Methanol-Äther unter Druck bei 192—193°. Ausb. 195 mg.

4.575 mg Sbst.: 11.110 mg  $CO_2$ , 1.855 mg  $H_2O$ .

$C_{18}H_{12}O_5$ . Ber. C 66.18, H 4.44. Gef. C 66.23, H 4.54.

## 4) Kalischmelze des Visnagins.

50 mg Visnaginon wurden bei 205° in eine homogene Schmelze von 10 g NaOH und 10 g KOH eingetragen und die Temperatur 15 Min. konstant gehalten. Das Oxyketon trat sofort in Reaktion und löste sich in der Schmelze auf. Nach dem Erkalten wurde in Wasser gelöst, mit 5-n. HCl unter Kühlung angesäuert, mit NaCl gesättigt und mit Äther extrahiert. Der Ätherauszug ging bei 0.01 Torr und 180—190° (Luftbad) über. Das erhaltene Phloroglucin wurde mit 2 ccm Acetylchlorid 14 Stdn. stengelassen, der Überschuß an Acetylchlorid im Wasserstrahl-Vak. im Wasserbad entfernt und der Rückstand bei 0.01 Torr und 120—130° (Luftbad) destilliert. Schmp. 96—99°, keine Schmelzpunktserniedrigung mit synthet. Triacetylphloroglucin. Ausb. 2 mg.

## 5) Abbau des Visnagins zum 2-Methoxy-3-äthyl-4.6-diäthoxybenzaldehyd (IX).

2.46 g Visnaginon wurden in 12 ccm 20-proz. wäbr. KOH gelöst, auf 70° erwärmt, 6.3 ccm Diäthylsulfat zugesetzt und kräftig geschüttelt. In Abständen von 10 Min. wurden noch 2-mal je 12 ccm 20-proz. Lauge und 6.3 ccm Diäthylsulfat zugesetzt, d. i. im ganzen das 12-fache der berechneten Menge, auf 70° erwärmt und anhaltend geschüttelt. Dann wurde 3 Stdn. bei 60° stengelassen, um den Überschuß an Diäthylsulfat zu zerstören, mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Nicht umgesetztes Visnaginon wurde mit 0.5-proz. Lauge dem Äther entzogen. Der Äther hinterließ einen sofort krystallisierenden Abdampf-Rückstand, der nach Destillation bei 0.01 Torr und 110—130° (Luftbad) bei 153—154° schmolz. Ausb. an Visnaginon-äthyläther (VI) 2.69 g (96% d. Th.).

2.853 mg Sbst.: 4.34 ccm  $n_{D}^{20}$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>. Ber. Alkoxy-O 13.68. Gef. Alkoxy-O 13.52.

2.32 g Visnaginon-äthyläther (VI) wurden in 25 ccm Äthanol und 15 ccm Eisessig gelöst und zur Reduktion nach Clemmensen mit 45 g amalgamiertem Zn-Staub, 60 ccm Wasser und 50 ccm rauchender Salzsäure 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde dekantiert und ausgeäthert. Zur Entfernung des Eisessigs wurde mit gesättigter Bicarbonatlösung durchgeschüttelt, der Äther getrocknet und abgedampft. Das erhaltene 4-Methoxy-5-äthyl-6-äthoxy-cumaron (VII) ging bei 1 Torr und 120—140° (Luftbad) über und erstarrte sofort. Schmp. 54—57°, Ausb. 1.62 g = 74% d. Theorie.

3.512 mg Sbst.: 5.70 ccm  $n_{D}^{20}$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>. Ber. Alkoxy-O 14.55. Gef. Alkoxy-O 14.43.

1.46 g 4-Methoxy-5-äthyl-6-äthoxy-cumaron (VII) wurden in 8 ccm absol. Chloroform gelöst und bei —5° mit 6.12 l 5.5-proz. Ozon behandelt. Das Chloroform wurde im Vak. bei 20° verdampft, der Rückstand mit 0.6 g Zn-Staub, einer Spur AgNO<sub>3</sub> und Hydrochinon in 100 ccm Wasser unter Rückfluß 1 Stde. gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit viel Äther ausgeschüttelt und der entstandene Oxyaldehyd mit 0.5-proz. Lauge abgetrennt. Im Äther verblieben 0.24 g Ausgangsmaterial (A). Die alkalische Lösung wurde angesäuert und mit Äther erschöpft. Der Abdampfrückstand wurde bei 0.01 Torr und 150—170° (Luftbad) destilliert. Ausb. an 2-Methoxy-3-äthyl-4-äthoxy-6-oxy-benzaldehyd (VIII) 0.72 g. Unter Berück-

sichtigung von 0.12 g dieses Aldehyds, der aus dem zurückgewonnenen Material A durch neuerliche Ozonisation gewonnen wurde, beträgt die Ausb. 58% d. Theorie.

Zur Charakterisierung dieser öligen Verbindung wurden 0.12 g in 5 ccm 50-proz. Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 0.1 g *p*-Nitrophenylhydrazin in 5 ccm 50-proz. Eisessig bei 20° vermischt. Das auskristallisierende *p*-Nitrophenylhydrazon des 2-Methoxy-3-äthyl-4-äthoxy-6-oxy-benzaldehyds wurde 2-mal aus verd. Methanol ungelöst und schmolz bei 218—220° unter Zers. (Vak.-Röhrchen).

2.610 mg Sbst.: 2.59 ccm  $n_{D,20}^{20}$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub>. Ber. Alkoxy-O 8.92. Gef. Alkoxy-O 8.82.

0.72 g des obigen Oxyaldehyds (VIII) wurden in 6.2 ccm 10-proz. Kalilauge gelöst und bei 70° mit 1.72 ccm Diäthylsulfat geschüttelt. In Abständen von je 10 Min. wurde noch 2-mal mit den gleichen Mengen Lauge und Diäthylsulfat wie oben behandelt und dann zur Zerstörung des überschüss. Diäthylsulfats 3 Stdn. auf 60° erhitzt. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde mit Äther erschöpft und der nicht umgesetzte Oxyaldehyd mit 0.5-proz. Kalilauge entfernt. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Äthers wurde der 2-Methoxy-3-äthyl-4.6-diäthoxy-benzaldehyd (IX) nach einem später zu veröffentlichenden Verfahren destilliert. Sdp.<sub>0.01</sub> 124—126°, Ausb. 0.67 g, d. s. 83% der Theorie. Der Aldehyd krystallisierte sofort, zeigte aber noch keinen scharfen Schmelzpunkt.

Zu seiner Kennzeichnung wurden 0.3 g in 1 ccm Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 0.26 g Semicarbazid-chlorhydrat und 0.26 g Kaliumacetat in 1 ccm Wasser versetzt. Unter Erwärmen und Eisessigzusatz wurde homogenisiert und bei 20° krystallisieren gelassen. Schmelzpunkt des Semicarbazons nach 2-maligem Umlösen aus verd. Methanol: 182—183°. Dieses Abbauprodukt erwies sich durch die Mischprobe als identisch mit synthet. 2-Methoxy-3-äthyl-4.6-diäthoxy-benzaldehyd-semicarbazon.

2.553 mg Sbst.: 4.48 ccm  $n_{D,20}^{20}$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub>. Ber. Alkoxy-O 15.53. Gef. Alkoxy-O 15.60.

Ferner wurde der Abbaualdehyd in die zugehörige Carbonsäure übergeführt. 0.37 g Aldehyd (IX), gelöst in 10 ccm absol. Aceton, wurden bei 50° binnen 1 Stde. portionsweise mit einer Lösung von 0.18 g KMnO<sub>4</sub> und 0.18 g [MgSO<sub>4</sub> + 7H<sub>2</sub>O] versetzt. Sodann wurde mit SO<sub>2</sub>-Wasser entfärbt und im Vak. vom Aceton befreit. Dann wurde ausgeäthert, der Ätherlösung durch 0.5-proz. Kalilauge die Säure entzogen, angesäuert und abgesaugt (0.11 g). Durch 3-maliges Umkrystallisieren aus verd. Methanol stieg der Schmelzpunkt der 2-Methoxy-3-äthyl-4.6-diäthoxy-benzoesäure (X) auf 118—120° (Aufschäumen, Vak.-Röhrchen). Im Gemisch mit der synthet. Verbindung dieser Konstitution erwies sich durch Makro- und Mikroschmelzpunkts-Bestimmung die Identität.

3.181 mg Sbst.: 6.38 ccm  $n_{D,20}^{20}$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>. Ber. Alkoxy-O 17.91. Gef. Alkoxy-O 17.83.

6) Synthese des 2-Methoxy-3-äthyl-4.6-diäthoxy-benzaldehyds.

18 g Phloracetophenon<sup>5)</sup> wurden in 120 ccm Alkohol und 45 ccm Eisessig gelöst und mit 200 g amalgamiertem Zn-Staub unter Zusatz von 300 ccm

<sup>5)</sup> K. Hoesch, B. 48, 1127 [1915].

Wasser und 200 ccm konz. Salzsäure 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde dekantiert und ausgeäthert. Der Eisessig wurde mit gesättigter Bicarbonat-Lösung entfernt, in welcher auch Phloracetophenon löslich ist. Der Ätherrückstand ging, in kleinen Portionen destilliert, bei 0.01 Torr und 160—180° (Luftbad) über. Das *C*-Äthyl-phloroglucin erstarrte sofort und schmolz bei 123—125°. Die Verbindung stimmte in ihren Eigenschaften mit der Beschreibung von Weisweiler<sup>9)</sup> überein und gab im Gemisch mit einem nach seinen Angaben dargestellten Präparat der gleichen Konstitution keine Schmelzpunktserniedrigung. Ausb. 12.5 g = 76% d. Theorie.

12 g Äthyl-phloroglucin wurden in 190 ccm absol. Äther gelöst und mit 12 g wasserfreier Blausäure versetzt. In diese Lösung wurde unter Eiskühlung bis zur Sättigung trocknes HCl-Gas eingeleitet und zur Vervollständigung der Aldimin-chlorhydrat-Abscheidung über Nacht stehengelassen. Dann wurde der Äther abgegossen, mit Äther nachgewaschen und das Salz mit 500 ccm Wasser 30 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde ausgeäthert und die Ätherschicht mit einer kaltgesättigten NaHCO<sub>3</sub>-Lösung durchgeschüttelt (Auszug Z). Der Äther wurde getrocknet, eingedampft und der ölige Rückstand an der Pumpe bei 60° getrocknet. Ausb. 11 g = 78% d. Theorie.

Eine Probe von etwa 0.1 g wurde zur Analyse bei 0.005 Torr und 150° bis 170° (Luftbad) sublimiert. Unter starken Verlusten durch Zersetzung konnten Krystalle des *C*-Äthyl-phloroglucin-aldehyds XI erhalten werden, die scharf bei 174—176° zu einer roten Flüssigkeit schmolzen (Vak.-Röhrchen).

1.836<sup>3</sup> mg Sbst.: 4.001 mg CO<sub>2</sub>, 0.988 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 59.34, H 5.54. Gef. C 59.50, H 6.03.

10 g *C*-Äthyl-phloroglucin-aldehyd wurden in 100 ccm absol. Aceton gelöst und mit 27 ccm Äthyljodid und 27 g trockner Pottasche 3 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde filtriert, das Aceton im Vak. abgedampft und der Rückstand bei 0.01 Torr und 120—130° (Luftbad) destilliert. Der 2-Oxy-3-äthyl-4,6-diäthoxy-benzaldehyd (XII) schmolz bei 90—95° (10.3 g = 76% d. Th.), nach Umkrystallisieren aus verd. Methanol bei 94—95°.

2.242 mg Sbst.: 5.400 mg CO<sub>2</sub>, 1.573 mg H<sub>2</sub>O. — 2.105 mg Sbst.: 3.20 ccm  $n_{D}^{20}$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 65.53, H 7.61, C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O 37.81. Gef. C 65.60, H 7.85, C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O 38.01.

Zur weiteren Kennzeichnung wurde das *p*-Nitrophenylhydrazon in 90-proz. Eisessig dargestellt. Schmp. nach 2-maligem Umlösen aus verd. Methanol: 254—256° unter Zers. (Vak.-Röhrchen). Im Gemisch mit dem *C*-Äthyl-phloroglucin-aldehyd-*p*-nitrophenylhydrazon trat Erniedrigung des Zers.-Punktes ein.

6 g 2-Oxy-3-äthyl-4,6-diäthoxy-benzaldehyd wurden in 24 ccm 20-proz. Kalilauge gelöst und bei 70° mit 9.6 ccm Dimethylsulfat längere Zeit geschüttelt. In Abständen von 10 Min. wurde noch 2-mal die gleiche Menge Lauge und Dimethylsulfat zugesetzt und fortwährend geschüttelt. Dann wurde zur Zerstörung des überschüss. Dimethylsulfats 3 Stdn. auf 60° gehalten, mit Wasser verdünnt, ausgeäthert und der Äther abgedampft. Der Rückstand wurde nach einem später zu veröffentlichenden Verfahren

<sup>9)</sup> Monatsh. Chem. 21, 48 [1900].

destilliert. Der 2-Methoxy-3-äthyl-4.6-diäthoxy-benzaldehyd (IX) wurde bei 0.01 Torr und 125—127° herausfraktioniert und krystallisierte, zeigte aber noch keinen scharfen Schmelzpunkt.

Zur Kennzeichnung wurde das *p*-Nitrophenylhydrazon dargestellt. 0.72 g Aldehyd wurden in 5 ccm 90-proz. Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 0.5 g *p*-Nitrophenylhydrazin in 5 ccm 90-proz. Eisessig versetzt. Das *p*-Nitrophenylhydrazon krystallisierte sofort. Schon mit freiem Auge konnten 2 Krystallformen unterschieden werden, die sich durch Umlösen aus Methanol sehr gut trennen ließen. Die schwerer lösliche Form schmolz bei 180—182°, die leichter lösliche nach gutem Trocknen zur Entfernung von Krystall-Lösungsmittel bei 169—171°.

2.251, 2.109 mg Sbst. (Schmp. 180—182°, 169—171°): 3.17, 3.02 ccm  $n_{D_{30}}\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ .  
 $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_2$ . Ber. Alkoxy-O 12.39. Gef. Alkoxy-O 12.52, 12.73.

Das Semicarbazon des synthet. 2-Methoxy-3-äthyl-4.6-diäthoxy-benzaldehyds wurde wie beim Abbauprodukt der gleichen Konstitution dargestellt. Schmp. nach 2-maligem Umkrystallisieren aus verd. Methanol: 181—183°.

2.365 mg synthet. Sbst.: 4.10 ccm  $n_{D_{30}}\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ .  
 $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_4\text{N}_3$ . Ber. Alkoxy-O 15.53. Gef. Alkoxy-O 15.41.

Auch die 2-Methoxy-3-äthyl-4.6-diäthoxy-benzoesäure (X) wurde wie bei dem Abbauprodukt dargestellt. Schmp. 118—120°.

1.929 mg synthet. Sbst.: 3.86 ccm  $n_{D_{30}}\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ .  
 $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_6$ . Ber. Alkoxy-O 17.91. Gef. Alkoxy-O 17.79.

#### Berichtigungen.

Jahrg. 74 [1941], Heft 7, S. 1140, 15. Zeile v. o. lies „rechnerische“ statt „mechanische“; S. 1170, 2. Zeile von u. lies „Eugen Müller“ statt „E. Müller“.