

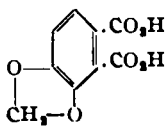
## 206. Ernst Späth, Friedrich Kuffner und Theodor Meinhard: Über die 3.4-Methyldioxy-phthalsäure und ihr Anhydrid.

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

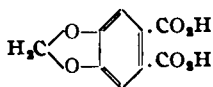
(Eingegangen am 4. August 1941.)

Über die 3.4-Methyldioxy-phthalsäure (I) und ihre Derivate liegen bisher nur wenige Literaturangaben vor, viel weniger jedenfalls, als über die isomere Hydrastsäure (II), die als 4.5-Methyldioxy-phthalsäure erkannt worden ist.

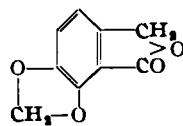
Als Ausgangsmaterial für die Synthese der Säure I diente das von W. H. Perkin und V. M. Trikojus<sup>1)</sup> beschriebene 6.7-Methyldioxy-phthalid (III), welches seinerseits aus dem Entmethylierungsprodukt der *o*-Veratrumsäure über mehrere Zwischenstufen gewonnen wurde. Dieses Phthalid, für welches in neuerer Zeit eine andere Darstellungsweise und der Schmelzpunkt 233—234° angegeben wird<sup>2)</sup>, haben E. Späth und H. Holter<sup>3)</sup> unter Verbesserung des Perkinschen Darstellungsverfahrens gewonnen und in alkalisch-wässriger Lösung mit  $\text{KMnO}_4$  oxydiert. Die auftretende Dicarbonsäure I wurde nicht weiter untersucht, sondern durch ihr bei 128° schmelzendes Äthylimid charakterisiert. Ein weiteres zum Vergleich geeignetes Derivat der 3.4-Methyldioxy-phthalsäure ist ihr Methylimid, welches E. Späth und L. Kahovec<sup>4)</sup> beschrieben haben; es schmilzt bei 212—213°.



I.



II.



III.

Weniger übereinstimmend sind die Angaben über das Anhydrid der 3.4-Methyldioxy-phthalsäure sowie über die freie Säure selbst. Das Anhydrid haben zuerst G. Barger und A. Girardet<sup>5)</sup> beschrieben. Sie haben es aus einem Alkaloid, dem Pukatein (aus *Laurelia novae-zelandiae*, Monimiaceae), durch  $\text{KMnO}_4$ -Oxydation gewonnen und geben dafür den Schmelzpunkt 111° an; es soll aus Ligroin schlecht kristallisieren und wurde nicht analysiert, sondern durch Behandlung mit Äthylamin in eine bei 121° schmelzende Verbindung umgewandelt, die ebenfalls nicht analysiert und auch nicht mit synthetischem Material verglichen wurde. Aus der Ähnlichkeit des Schmelzpunktes schließen aber Barger und Girardet, daß das Äthylimid der 3.4-Methyldioxy-phthalsäure vorlag und stützen diese Vermutung durch qualitative Reaktionen auf das Vorhandensein der Methyldioxygruppe, vicinaler Carboxyle und eine Alizarinreaktion. Aus der so erschlossenen Konstitution der Abbau Säure, welche sie überdies als Decarboxylierungsprodukt der Methyldioxybenzol-tricarbonsäure-(1.2.3) betrachten, wird schließlich die Strukturformel des Pukateins aufgestellt.

1) Journ. chem. Soc. London 1926, 2925.

2) P. W. G. Groenewoud u. R. Robinson, Journ. chem. Soc. London 1936, 199.

3) B. 60, 1891 [1927].

4) B. 67, 1501 [1934].

5) Helv. chim. Acta 14, 481 [1931].

Dazu wäre noch zu bemerken, daß die Decarboxylierung der Methylendioxybenzol-tricarbonsäure-(1.2.3) nicht weiter untersucht wurde, daß aber die analoge 4.5-Dimethoxy-benzol-tricarbonsäure-(1.2.3), soweit bekannt, (E. Späth u. F. Strauhal; K. Gorter<sup>6)</sup>) zur *m*-Hemipinsäure decarboxyliert wird, nicht zur Hemipinsäure.

Den Schmelzpunkt des Anhydrids der 3.4-Methylendioxy-phthalsäure geben Späth und Kahovec<sup>4)</sup>, welche bald nach Barger und Girardet diese Verbindung aus synthetischer 3.4-Methylendioxy-phthalsäure dargestellt haben, mit 170.5° an, also stark abweichend von der Angabe von Barger und Girardet (111°). Eine Erklärung dieser Differenz ist zunächst nicht möglich; das reine Anhydrid läßt keine Neigung zur Dimorphie erkennen.

Während Späth und Kahovec den Schmelzpunkt der als Zwischenprodukt isolierten 3.4-Methylendioxy-phthalsäure, welche sie als erste Autoren in der Hand hatten, mit 285° angaben, findet sich bei R. H. F. Manske<sup>7)</sup> Schmp. 202° (korr.) für diese Verbindung.

Zur Klärung der bestehenden Widersprüche haben wir 0.10 g 6.7-Methylendioxy-phthalid in 10 ccm 3-proz. NaOH unter Erwärmen gelöst, nach dem Abkühlen mit Wasser verdünnt und mit 1-proz. wäßr. KMnO<sub>4</sub>-Lösung bei 20° oxydiert. Nach Zufügen von insgesamt 16.5 ccm (in Portionen zu 1—2 ccm, ber. 11.86 ccm) wurde unterbrochen, SO<sub>2</sub> bis zum Lösen der Fällung eingeleitet, mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Die ausgeschiedenen Krystalle und die Ätherlösung wurden mit 50 ccm 2-proz. Natriumcarbonat-Lösung behandelt, um die sauren Anteile herauszuholen, die alkalische Schicht wurde mit 3 ccm konz. Salzsäure und 100 ccm 10-proz. NaCl-Lösung vermischt und mit Äther erschöpft. Nach dem Verdampfen des Äthers wurde mit Aceton in ein Destillerröhrchen gespült und bei 0.02 Torr fraktioniert. Zunächst ging bis 70° (Luftbad) Oxalsäure über, dann wurde eine höhere Fraktion von 130—200° aufgefangen (60 mg). Diese wurde nochmals übergetrieben und aus Äther unter Druck umgelöst. Die erhaltenen Krystalle wurden abgetrennt und im Hochvakuum sublimiert. Bei 130—160° (Luftbad) gingen rein weiße Krystalle (32.3 mg) über, der geringe Nachlauf folgte bei 170—200° (Luftbad). Die weißen Krystalle wurden nun bei 135—145° übergetrieben, aus Äther unter Druck umgelöst und nochmals sublimiert. Schmelzpunkt des Anhydrids der 3.4-Methylendioxy-phthalsäure: 170—170.5° (Vak.-Röhrchen).

4.680 mg Sbst.: 9.645 mg CO<sub>2</sub>, 0.890 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 56.24, H 2.10. Gef. C 56.22, H 2.13.

Das bei der Natriumcarbonat-Trennung im Äther verbliebene Ausgangsmaterial (20 mg) wurde mit frischem Phthalid auf 0.10 g ergänzt und wie oben oxydiert und aufgearbeitet. Die Ausbeute an reinem Anhydrid betrug von beiden Versuchen zusammen 71 mg.

Die ganze Menge wurde in 30 ccm 2-proz. Kalilauge gelöst, mit Salzsäure schwach angesäuert und mit Äther extrahiert. Beim Einengen der

<sup>6)</sup> B. 61, 2395 [1928]; Bull. du Jardin botan. de Buitenzorg [3] 3, 180 [1921] (C. 1921 III, 345).

<sup>7)</sup> Canad. Journ. Res. Ser. B. 14, 325 [1936] (C. 1937 I, 1439).

Ätherlösung schied sich die 3.4-Methylenedioxy-phthalsäure in farblosen, glitzernden Krystallen aus. Bei kurzem Stehenlassen im Vak. (ohne Trocknungsmittel) trübten sich die Krystalle. In diesem Zustande wurden sie analysiert.

4.875 mg Sbst.: 9.135 mg CO<sub>2</sub>, 1.240 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 51.42, H 2.88. Gef. C 51.12, H 2.85.

Der Schmelzpunkt der 3.4-Methylenedioxy-phthalsäure hängt, wie nicht weiter verwunderlich, sehr stark von den Erhitzungsbedingungen ab. Wir fanden: Beim Einsenken in ein Bad von 150° und einer Temperatursteigerung von 1° pro Min., Schmp. 186.5—187.5° (scharf, Vak.-Röhrchen). Beim Einsenken in ein Bad von 140°, Temperatursteigerung 3° pro Min., Schmp. 196° bis 198° (Sintern bei 190°, Vak.-Röhrchen). Beim Einsenken in ein Bad von 200°, Abwarten des Temperatenausgleichs und flottem Erhitzen wurde im Vak.-Röhrchen 209—210°, im offenen Röhrchen 211—212° gefunden; in beiden Fällen trat Aufschäumen ein.

Alle diese Schmelzpunkte wurden mit Proben ein und desselben Präparates durchgeführt. Eine erstarrte Schmelze wurde neuerlich durchgeschmolzen; sie sinterte bei 180° und wurde bei 193—194° klar; nach neuerlichem Erstarren lag der Schmp. bei 188—190° nach Sintern bei 180°; beim vierten Durchschmelzen schäumte die Probe bei 175° auf und schmolz bei 180—181° (Vak.-Röhrchen, mäßig schnelles Erhitzen).

Als letztes Derivat der Verbindung wurde das Methylimid dargestellt: 10 mg Säure wurden mit einigen Tropfen 33-proz. wäbr. Methylaminlösung und etwas Methanol eingedampft, 5 Min. auf 180° (Metallbad) erhitzt und bei 0.02 Torr sublimiert. Das bei 160—170° flott übergehende Methylimid der 3.4-Methylenedioxy-phthalsäure schmolz ohne Umlösen bei 212—213° in Übereinstimmung mit vorhandenen Literaturangaben<sup>4)</sup>.

Durch unsere Untersuchung ist gezeigt, daß analysenreines Anhydrid der 3.4-Methylenedioxy-phthalsäure bei 170—170.5° schmilzt und daß deshalb die Angabe von Späth und Kahovec (Schmp. 170.5°) vollkommen zutrifft, dagegen der von Barger und Girardet bestimmte Schmp. 111° entweder einer anderen Verbindung zukommt, oder aus sonstigen Gründen ganz unzutreffend ist. Der von Manske bestimmte Schmp. 202° der freien Säure ist nach unseren ausführlichen neuen Beobachtungen einer der möglichen Schmelzpunkte dieser Verbindung. Dagegen ist die ältere Angabe von Späth und Kahovec<sup>4)</sup> (Schmp. 285°) vermutlich auf einen Schreibfehler zurückzuführen und soll 185° heißen; denn auch diesen Schmelzpunkt kann die freie 3.4-Methylenedioxy-phthalsäure nach unseren Befunden zeigen. Sie schmilzt eben je nach den Bedingungen etwa zwischen 185° und 212°.

Die Hydrastsäure (II) hat ihren Namen davon, daß sie aus dem Alkaloid Hydrastin bzw. seinen Abbauprodukten erhalten werden kann. Für die isomere 3.4-Methylenedioxy-phthalsäure (I) sind die Bezeichnungen *o*-Hydrastsäure oder *vic*. Hydrastsäure benützt worden, die wohl ausreichend eindeutig sind. Dagegen scheint uns die von Barger und Girardet<sup>5)</sup> gewählte Bezeichnung der Hydrastsäure (II) als „Isohydrastsäure“ und der 3.4-Methylenedioxy-phthalsäure (I) als „Hystrastsäure“ unzulässig und irreführend; wir müssen diese Bezeichnungsweise daher ablehnen.