

Alkaloide der *Pareira*-Wurzel

II. Das Isochondodendrin

Von

Franz Faltis und Felix Neumann

(Mit 19 Textfiguren)

Aus dem Chemischen Institut der Universität Graz

(Vorgelegt in der Sitzung am 9. Juni 1921)

Allgemeiner Teil.¹

Einleitung.

Die chemische Untersuchung der wegen ihrer diuretischen und zugleich fieberwidrigen Wirkung besonders in früherer Zeit hochgeschätzten, später als Heilmittel vollständig in den Hintergrund getretenen amerikanischen Grießwurzel,² die sich als *Radix Pareirae bravae* in den Drogenlisten findet, reicht sehr weit zurück.

Früher wurde die in den ganzen Tropen verbreitete Menispermacee *Cissampelos Pareira* L. als Stammpflanze der echten *Pareira brava* betrachtet, seit Flückiger's³ und D. Hanbury's⁴ Untersuchungen ist festgestellt, daß *Chondodendron tomentosum* Ruiz et Pav. aus derselben Pflanzenfamilie oder eine sehr nahe verwandte Art die Grießwurzel liefert. Nach Engler, Pflanzenreich, 1910 (Menispermaceen von Diels), ist dies *Chondodendron platyphyllum* (St. Hil.) Miers, die sich allenthalben in Brasilien, auch in der Nähe Rio de Janeiro's findet, während die sehr nahe stehende Art *Ch. tomentosum* Ruiz et Pav. in Peru, und zwar im

¹ Von F. Faltis.

² Offizinell in England und den Vereinigten Staaten, wo sie in Form eines Decoctes als Adstringens und Diureticum bei katarrhalischen Affektionen des Urogenitalsystems beschränkte Anwendung findet.

³ Jahresber. über Fortschr. der Pharmakognosie für das Jahr 1869, 90 (ref.).

⁴ N. Repert. Pharm., 23, 279 (1874).

Regenwaldgebiet des Amazonas heimisch ist. Die Wurzel jener Pflanze, von den Eingeborenen *Abutua* genannt, wird dort als *Pareira brava munda* für die Apotheken gesammelt und auch ausgeführt. Sie ist in ihrem anatomischen Bau sehr leicht von der Wurzel von *Cissampelos Pareira* L., der falschen *Pareira*, zu unterscheiden, ebenso auch von der von *Abuta rufescens* Aublet (einer in Nordbrasilien und Guiana wachsenden Menispermacee) stammenden Wurzeldroge, welche ebenfalls von den Eingeborenen *Abutua* genannt und als Heilmittel geschätzt wird, aber von Hanbury nie im Handel vorgefunden wurde. Im übrigen finden sich zahlreiche Verfälschungen in der pharmakognostischen Literatur verzeichnet. In Hanbury's Abhandlung ist eingehend die wechselreiche Geschichte dieser Droge geschildert. Chondodendron ist ein Kletterstrauch, dessen Fruchtstand einer Weintraube sehr ähnlich ist, woran der alte portugiesische Name *Pareira brava* (wilder Kletterweinstock) erinnert.

Im Jahre 1840 isolierte Wiggers¹ aus dem Rohbasengemisch, das er aus der Wurzel durch Auskochen mit H_2SO_4 -haltigem Wasser und Fällen mit Na_2CO_3 erhielt, durch Ätherextraktion ein amorphes, leicht oxydables Alkaloid, welches in überschüssiger Lauge sehr leicht löslich, also phenolischer Natur war. Er nannte es Pelosin, nach *Cissampelos*, der vermeintlichen Stamm-pflanze.

Von Bödeker² wurde im Jahre 1849 seine Zusammensetzung zu $C_{18}H_{21}NO_3$ angegeben und zugleich auf seine äußere Ähnlichkeit mit der von Maclagan³ 1843 aus der Rinde und dem Samen von *Nectandra Rodiaei* Schomb., eines in Britisch-Guiana wachsenden, als Schiffsbauholz geschätzten Baumes (Greenheart) aus der Familie der Lauraceen, gewonnenen Pflanzenbase aufmerksam gemacht. Maclagan hatte diese Bebeerin genannt, nach der Bezeichnung der Eingeborenen für den Baum (Bebeeru), dessen botanische Identifizierung übrigens noch nicht über jeden Zweifel erhaben zu sein scheint. Da die Rinde dieses Baumes mit Erfolg gegen die Wechselfieber jener Gegend angewendet wurde, fand das Bebeerin in England einige Zeit als Chininersatz therapeutische Anwendung. Seine Zusammensetzung war von Maclagan zu $C_{35}H_{20}NO_6$ ($C=6$) angegeben worden.

Doch konstatierte Bödeker einen auffallenden Unterschied zwischen Pelosin und Bebeerin. Das Chloroplatinat der ersten Base riecht beim Erhitzen unangenehm nach Chinolin (?) und Phenol, das des Bebeerins nach Bittermandelöl. Außerdem ist zu betonen, daß Maclagan sein Bebeerin durch Behandeln mit sechsprozentiger Kalilauge reinigt, um anhaftenden Gerbstoff in Lösung zu bringen, ohne vor Überschuß zu warnen. Hierbei hinterbleibt das Alkaloid

¹ A., 33, 81.

² A., 69, 54.

³ A., 48, 106.

als weißer Rückstand, während eine tiefrote Flüssigkeit den Gerbstoff und auch etwas Base gelöst enthält, die dann durch NH_4Cl -Zusatz gefällt werden kann¹ (Phenolische Nebenbase?). Planta, der in Edinbrough das offizielle englische *Bebeerinum sulfuricum* untersuchte und $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ als Formel des Bebeerins angibt,² sagt ausdrücklich p. 337: „... Aus der Lösung seiner Salze wird Bebeerin durch KOH , NH_3 , K_2CO_3 und $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ in Form weißer schleimiger Flocken gefällt. Der Niederschlag ist im Überschuß der beiden ersteren Reagentien weniger leicht löslich als in dem der beiden letzteren, indessen ist er in allen Fällen nicht leicht löslich...“ Das Bebeerin scheint also im Gegensatz zu allen Alkaloiden der *Pareira*-Wurzel keine Phenolbase zu sein. Außerdem betont MacLagan und Gamgee³ in einer späteren Abhandlung, daß Bebeerin in Chloroform unlöslich sei und dadurch von einem Begleitalkaloid, dem Nectandrin, getrennt werden könne, während die aus *Pareira* gewonnenen, in Äther löslichen Basen, alle auch in CHCl_3 leicht löslich sind. Spätere Arbeiten über sicher aus Bebeerurinde stammendes Bebeerin existieren nicht.

Flückiger⁴ isolierte 1869 auf eine sehr verlustreiche Weise (Fällung mit NaOH , wobei auch bei vorsichtiger Anwendung ein großer Teil als Phenolat in Lösung gehen mußte) aus echter *Pareira*- sowie aus der falschen Wurzel von *Cissampelos Pareira* ein amorphes Alkaloid und konstatierte, daß beide sowie ein von Merck bezogenes Bebeerinum bei Mangel aller charakteristischen Reaktionen große Übereinstimmung in den allgemeinen Eigenschaften aufwiesen: Sie waren als amorphe Körper in allen untersuchten Lösungsmitteln leicht löslich, wurden durch HNO_3 äußerlich ähnlich zersetzt und zeigten überhaupt gegen Oxydationsmittel große Empfindlichkeit. Auch gab er für alle drei Präparate dieselbe Zusammensetzung $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ an. Als optisches Drehvermögen des Alkaloids aus *Pareira* berechnet sich aus seiner Angabe zirka $[\alpha]_D = + 30^\circ$ in Aceton. Auch zugeben, daß sein Bebeerinum wirklich mit dem englischen officinellen Präparat in der Provenienz übereinstimmte, ist die von Flückiger auf Grund dieser allgemeinen Ähnlichkeit ausgesprochene Identität des Pelosins mit Bebeerin nicht als streng bewiesen zu erachten, insbesondere in Anbetracht der früher besprochenen, wesentlich abweichenden Angaben jener Autoren, die Bebeerurinde oder englisches officinelles Bebeerin in Händen gehabt haben.

Flückiger ist noch weiter gegangen und erklärte, nur auf Grund der von Walz⁵ gegebenen Beschreibung des ebenfalls

¹ L. c., 111.

² A., 77, 333 (1851).

³ Jahresber. über Fortschr. der Pharmakogn. für das Jahr 1869, 44 (ref.).

⁴ L. c.

⁵ N. Jahrbuch der Pharm., 12, 302 (1860) und 14, 15 (1861).

amorphen Buxins aus *Buxus sempervirens* L., das gleichfalls eine Zeit lang, besonders in Italien, als Chininersatzmittel Anwendung gefunden hatte, auch dieses für identisch und wollte daher den Namen Buxin als den ältesten (1830 von Fauré aufgestellt) für alle drei Alkaloide angewendet wissen.

Diese Gleichstellung ohne direkten Vergleich ist natürlich noch entschiedener zurückzuweisen, trotzdem ist sie seither in alle pharmazeutischen und teilweise in die phytochemischen Lehrbücher übergegangen. So gibt Hager in seinem bekannten Handbuch der pharmazeutischen Praxis (1876) an, daß Bebeerin aus *Buxus*, *Nectandra* und *Pareira* gewonnen wird. Es ist daher bei dem Umstand, daß Radix Pareirae in jeder deutschen Drogenhandlung erhältlich, dagegen Cortex Bebeeru in ihren Verzeichnissen nicht zu finden war, naheliegend, daß das in Deutschland erzeugte Bebeerinum zum Teil wenigstens aus *Pareira*-Wurzel gewonnen wurde.

Sicherlich gilt dies für das von M. Scholtz¹ 1896 bearbeitete Bebeerin (ohne Angabe der Provenienz), da er das von ihm daraus zum erstenmal isolierte, aus Methylalkohol krystallisierende Bebeerin, $[\alpha]_D = -298^\circ$, F. 214° (von mir später als α - bezeichnet) auch in Rad. Pareirae (von Gehe & Co. bezogen) 1899² nachweisen konnte.

H. Prof. Ehrenberg teilte mir auf eine diesbezügliche Anfrage bei der Firma Merck in entgegenkommendster Weise mit, daß er sein Bebeerinum im Anfang tatsächlich aus *Nectandra Rodiaei* darstellte, gegen Ende der neunziger Jahre jedoch zur Gewinnung aus *Pareira brava* überging (was ja auf Grund der Literaturangaben ganz berechtigt war). Seither ist das Alkaloid nur mehr aus dieser Wurzel gewonnen worden, wobei die verarbeiteten Partien jederzeit sachgemäß pharmakognostisch untersucht und als echte *Pareira*-Wurzel identifiziert wurden.

Diese Feststellung ist wichtig wegen der auffallenden Schwankungen in der Zusammensetzung des daraus gewonnenen Alkaloidgemisches. So erhielt Scholtz hieraus 1906³ ein α -Bebeerin von entgegengesetztem Drehvermögen $[\alpha]_D = +298^\circ$, sowie das Razemat, 1914⁴ aus von Gehe & Co. bezogener Radix Pareirae in Bestätigung meiner Angaben⁵ über *Bebeerinum* Merck, das amorphe Bebeerin von geringem Drehvermögen ($[\alpha]_D = +28.6^\circ$ in Alkohol), das daher wahrscheinlich mit dem Flückiger'schen Präparat identisch sein dürfte (von mir als β - bezeichnet), außerdem das von mir Isobebeerin benannte Alkaloid. Nach Prof. Ehrenberg ist

¹ B., 29, 2054; Ar., 236, 530 (1898).

² Ar., 237, 199.

³ Ar., 244, 555.

⁴ Ar., 252, 513.

⁵ M., 33, 873 (1912).

gerade der Gehalt an Isobebeerin äußerst schwankend, meist ist dieses Alkaloid kaum faßbar. Nur die im Jahre 1909 verarbeitete Partie war so außerordentlich reich daran, daß seine Gegenwart sofort auffiel und es in größeren Mengen dargestellt wurde. Die folgenden Verarbeitungen im Jahre 1912 und 1914 wurden nicht in dem Sinne geleitet, um das Isobebeerin zu isolieren, es wurde aber keine Beobachtung gemacht dahingehend, daß dieser Körper in bedeutenderen Mengen vorhanden war.

Falls nicht doch mehrere sehr nahe verwandte Gewächse, deren Wurzeln pharmakognostisch nicht zu unterscheiden sind, als Stammpflanze der *Pareira*-Wurzel in Betracht kommen, muß man annehmen, daß *Chondodendron platyphyllum*, je nach klimatischen oder sonstigen Einflüssen, vielleicht auch je nach der Jahreszeit der Ernte verschiedene, aber einander sehr nahestehende Alkaloide produziert. Ich möchte in diesem Zusammenhange an die Verhältnisse bei *Papaver orientale* L. erinnern, das zur Zeit lebhaftester Vegetation überwiegend Thebain enthält, nach dem Absterben der oberirdischen Teile in der Wurzel fast nur das isomere Isothebain nachweisen läßt.¹ Der Winterruheperiode in unseren Breiten entspräche bei dem im Regenwaldgebiet Südamerikas heimischen *Chondodendron* die Trockenperiode.

Es ist meines Erachtens aus den früher ausgeführten Gründen angezeigt, den Namen Bebeerin nur im ursprünglichen Sinn, d. h. für das Alkaloid der Bebeerurinde zu verwenden, da die Identität dieser Base mit irgendeinem der Alkaloide der *Pareira*-Wurzel sehr problematischer Natur ist. Der alte Name Pelosin für das amorphe Alkaloid aus *Pareira*-Wurzel ist auch nicht glücklich gewählt, da er von *Cissampelos*, der fälschlich angenommenen Stammpflanze der Droge, abgeleitet ist.

Ich will daher mit Hanbury, der in einer mir nicht zugänglichen Publikation² für die Selbständigkeit des Pelosins eingetreten ist und es Chondodendrin benannte (nach der wirklichen Stammpflanze), das α - und β -Bebeerin als α - und β -Chondodendrin, das Isobebeerin von jetzt an als Isochondodendrin bezeichnen.

Die von ihm in Übereinstimmung mit den älteren Autoren für das α -Chondodendrin ermittelte Formel $C_{18}H_{21}NO_3$ konnte Scholtz in $C_{16}H_{14}O(OH)(OCH_3)(NCH_3)$ auflösen.³ Außerdem konnte er in dem Rückstand, welcher nach der Ätherextraktion, die zu α -Chondodendrin führte, zurückblieb, noch ein zweites einheitliches Alkaloid auffinden, das Chondrodin (dieser Scholtz'sche Name kann unverändert beibehalten werden).⁴ Es ist ein amorphes

¹ W. Klee, Ar., 252, 231 (1914).

² Pharm. Journ. transact., (3) 4, 81, 102, nach Husemann-Hilger, Pflanzenstoffe (1884), 596.

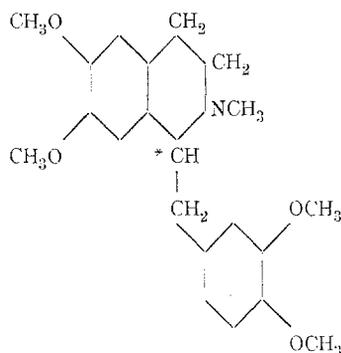
³ Ar., 236, 535 (1898).

⁴ Ar., 249, 408 (1911).

gelbliches Pulver, F. 218 bis 220°, $[\alpha]_D = -75^\circ$ in Alkohol, und gibt zum Teil krystallinische Salze. Seine Zusammensetzung fand Scholtz zu $C_{18}H_{21}NO_4$, es unterscheidet sich also vom Chondodendrin durch den Mehrgehalt eines Sauerstoffs, der sich als ein zweites phenolisches Hydroxyl bestimmen ließ.

Ein ganz anderes Bild der Zusammensetzung des Basengemisches aus der *Pareira*-Wurzel ergab sich, wie schon angedeutet, als ich (l. c.) mich der Untersuchung derselben zuwandte, angezogen durch den Umstand, daß die Stammpflanze derselben der Familie der Menispermaceen angehört, es sich also um eine Pflanze handelt, für deren Alkaloide ich seinerzeit¹ die Ableitung von einer bestimmten Muttersubstanz angenommen hatte.

Schon durch die Auflösung der Formel des Chondodendrins durch Scholtz in $C_{16}H_{14}O(OH)(OCH_3)(NCH_3)$ war eine sehr nahe Beziehung zu den Papaveraceenbasen, etwa dem Laudanosin $C_{16}H_{12}(OCH_3)_4(NCH_3)$ vorauszusehen und sollte als Arbeitshypothese für die weiteren Untersuchungen dienen.



Laudanosin.

Das aus dem von Merck bezogenen, amorphen Bebeerin sulfuricum erhaltene Basengemisch extrahierte ich statt mit Äther mit Benzol, das rascher und besser wirkt als jener, und erhielt so eine amorphe Base, die ganz der Beschreibung der alten Autoren und Scholtz' für das amorphe Bebeerin entsprach, sich aber durch Behandeln mit Methylalkohol nicht in eine krystalline Modifikation umwandeln ließ: $[\alpha]_D = +28.6$ in Alkohol. Da die Base, wie schon erwähnt, große Ähnlichkeit mit der amorphen Modifikation von Scholtz' Bebeerin, dem α -Chondodendrin, aufwies, an dessen Stelle es jetzt als Hauptalkaloid auftrat, erklärte ich sie für ein Stereoisomeres von diesem: β -Chondodendrin.

Nach dem Verfahren von Pregl, das im allgemeinen vorzügliche C -Werte liefert, auf mikroanalytischem Wege durch

¹ Pharm. Post, 1906, Nr. 31 und 32; 1911, Nr. 52.

Dr. Edelbacher verbrannt, ergab ein Scholtz'sches Originalpräparat von α -Chondodendrin im Mittel von zwei Analysen 71·62% C und 6·34% H, während ich selbst an diesem Präparat in zwei auf gewöhnlichem Wege durchgeführten Verbrennungen 71·27% C und 6·38% H, bei β -Chondodendrin als Mittel von vier Analysen 71·38% C und 6·46% H fand. Durch die Konstanz dieser Werte, die sich auch beim gleich zu besprechenden Isochondodendrin wiederholte, verleitet, stellte ich damals die Formel $C_{21}H_{23}NO_4$ (71·35% C, 6·56% H) für die Chondodendrine auf.

Nach erschöpfender Behandlung mit Benzol wurde durch öfteres Auskochen mit Alkohol und Fällen durch H_2O eine Alkaloidfraktion von tieferem C-Gehalt gewonnen, nicht sehr wohl charakterisiert, aber von äußerst konstanter Zusammensetzung. Diese undeutlich krystallisierte Masse, F. zirka 220°, $[\alpha]_D = +56\cdot7^\circ$ in Pyridin, bezeichnet als Alkaloid *B*, möchte ich heute als molekulare, vielleicht salzartige Verbindung von Chondodendrin mit dem zwei phenolische OH-Gruppen tragenden Chondrodin auffassen,¹ das sich unter diesen Bedingungen bildet. Damit hängt vielleicht zusammen, daß ich weder damals noch bei der Aufarbeitung eines später bezogenen Merck'schen Präparates nach vorhergegangener Entfernung des Alkaloids *B* mit Alkohol, im übrigen der Vorschrift von Scholtz folgend, Chondrodin auffinden konnte. Als Stütze dieser Auffassung seien zwei später durchgeführte Analysen gebracht:

- I. 0·2280 g Substanz, vermischt mit $PbCrO_4$ (vgl. später) gaben 0·5902 g CO_2 .
 Gef.: 70·60% C; 6·08% H, 4·01% N, 8·05% CH_3 , 7·82% OH;
 ber.: 70·82% C; 6·28% H, 4·59% N, 9·84% CH_3 , 7·87% OH für $C_{18}H_{19}NO_3 + C_{13}H_{19}NO_4$. (Mit Ausnahme des C-Wertes sind die alten Analysendaten angeführt.)
- II. 0·4964 g Platinsalz gaben 0·0935 g Pt, entsprechend 18·84% Pt.
 Ber.: 19·13% Pt. für $C_{18}H_{19}NO_3 \cdot C_{13}H_{19}NO_4 \cdot 2 HCl \cdot PtCl_4$.

Schließlich konnte noch in geringer Menge ein in Alkohol sehr schwer lösliches Alkaloid isoliert werden, welches mit der dem käuflichen krystallinischen Bebeerinum sulf. zugrunde liegenden Base identifiziert werden konnte. Das Isochondodendrin, F. 290° bei raschem Erhitzen, $[\alpha]_D = +47\cdot7^\circ$ in Pyridin,² unterscheidet sich charakteristisch von allen übrigen Alkaloiden der *Pareira*-Wurzel durch seine Eisenchloridreaktion (nach einiger

¹ Vgl. Gadamer (Ar., 249, 231), den eine vermeintlich einheitliche Alkaloidfraktion in Corycavin und Corycavidin auflösen konnte.

² Die Angabe — 47·7 l. c., p. 889 beruht auf einem Druckfehler. Auch das im amorphen Bebeerinum sulf. enthaltene Isochondodendrin ist optisch aktiv, wie ich mich an einer späteren Sendung Merck's überzeugen konnte, aus der ich reichliche Mengen hiervon mit $CHCl_3$ gewinnen konnte, nach Entfernung von Alkaloid *B*. In der früheren Publikation war es mit Vorbehalt als racemisch erklärt worden.

Zeit eintretende olivgrüne Färbung), so daß hier wohl eine andersartige Anordnung der Phenolgruppen angenommen werden muß. Ich faßte es daher als Strukturisomeres des α - und β -Chondodendrins auf, da es konstant dieselben Analysendaten lieferte wie dieses: Im Mittel von fünf Verbrennungen 71.36% C, 6.43% H. Auch für das Isochondodendrin konnte ich durch Analyse eine NCH_3 -, eine OCH_3 - und eine phenolische OH-Gruppe nachweisen, entsprechend der Scholtz'schen Auflösung der Chondodendrinformel.

Infolge des von mir damals angenommenen höheren Molekulargewichtes für Isochondodendrin war ich geneigt gewesen, demselben zwei Hydroxylgruppen zuzuschreiben. Doch liegt die nach Zerewitinoff ermittelte OH-Zahl viel näher einem als zwei Hydroxylen; bezogen auf $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3$, wie Scholtz mit Recht hervorhob (ber. 5.69%, gef. 7.20% OH, OH-Zahl = 1.26).

Scholtz hatte früher 72.22% C und 7.19% H im Mittel von zwei Verbrennungen von α -Chondodendrin, 71.90% C und 6.85% H für racemisches α -Chondodendrin gefunden und daraus, wie schon erwähnt, in Übereinstimmung mit Flückiger die Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (72.20% C und 7.08% H) berechnet.

Veranlaßt durch meine abweichenden Verbrennungsdaten unterwarf er sein Bebeerin neuen Analysen und fand jetzt,¹ angenähert meinen Resultaten, 71.64% C und 6.69% H, für Isochondodendrin 71.60% C und 6.83% H. Er nahm jetzt $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (71.58% C und 6.66% H) als Bruttoformel für das Chondodendrin an mit dem richtigen Einwand gegen die von mir aufgestellte Formel, daß das von ihr verlangte Molekulargewicht der Base vor allem im Widerspruch mit den von den Salzen gelieferten Analysendaten steht.

In der nächsten Veröffentlichung² kehrte er wieder zur alten Formel zurück auf Grund der Analyse des Chondodendrin- und Isochondodendrinmethyljodids, die sowohl im C- als im J-Gehalt eindeutig auf die Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{JCH}_3$ (51.7% C, 28.8% J) und nicht auf $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{JCH}_3$ (50.6% C, 29.7% J) stimmte.

An dieser Stelle sei vorgegriffen und auf die endgültige Regelung der analytischen Frage eingegangen. Es liegt hier ein Beispiel von ungemein schwer verbrennlichen Substanzen vor, die bei normaler Verbrennungsweise (offenes Rohr mit PbCrO_4 gefüllt, Substanz im Schiffchen, nicht mit Oxydationsmittel überschichtet) und auch bei der Mikroanalyse nach Pregl äußerst konstant ein Minus an C-Gehalt geben.

Wieso Scholtz und die älteren Autoren höhere C-Werte bekommen haben, läßt sich schwer entscheiden, vielleicht haben sie im Bajonetrohr verbrannt. Der angebliche Chlorgehalt des aus CHCl_3 krystallisierten und zur Gewichtskonstanz getrockneten Isochondodendrins, das ich zur Analyse benützt habe, kann nicht, wie Scholtz meinte, eine Rolle gespielt haben, denn auch dieses Präparat gab später die erhöhten C-Werte, ganz abgesehen von der Übereinstimmung der Analysen des β -Chondodendrins, das nie mit CHCl_3 in Berührung kam.

Nachdem ich mich durch eine Pt-Bestimmung im Chloroplatinat von β - und Isochondodendrin überzeugt hatte, daß das Molekulargewicht desselben das von Scholtz angegebene sein

¹ Ar., 250, 684 (1912).

² Ar., 251, 136 (1913).

oder in dessen nächster Nähe liegen müsse,¹ versuchte ich durch Modifizierung des Verbrennungsvorganges richtige C-Werte zu erzielen.

Durch Vermischen der Substanz im langen Schiffchen mit ausgeglühtem PbCrO_4 erhielt ich höhere C-Werte, die aber noch über die von der Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ verlangten hinausgingen und besser auf $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ stimmten ($72\cdot63\%$ C, $6\cdot44\%$ H).

- I. $0\cdot2447\text{ g}$ β -Chondodendrin gaben $0\cdot6544\text{ g}$ CO_2 .
- II. $0\cdot2143\text{ g}$ gaben $0\cdot5686\text{ g}$ CO_2 .
- III. $0\cdot1913\text{ g}$ gaben $0\cdot5096\text{ g}$ CO_2 .
- IV. $0\cdot1965\text{ g}$ Isochondodendrin gaben $0\cdot5216\text{ g}$ CO_2 .
- V. $0\cdot1906\text{ g}$ gaben $0\cdot5071\text{ g}$ CO_2 .

Gef. $\frac{0}{10}$ C: I $72\cdot94$, II $72\cdot36$, III $72\cdot65$, IV $72\cdot40$, V $72\cdot56$. (Der H-Wert fällt hier wegen der Hygroskopizität des geglühten PbCrO_4 erfahrungsgemäß immer um $\frac{1}{2}$ bis $1\frac{0}{10}$ zu hoch aus.)

Da der Mittelwert für H der vielen von mir früher ausgeführten Verbrennungen von α -, β - und Isochondodendrin scharf bei $6\cdot43\%$ liegt, war es angezeigt, die neue Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ allen Chondodendrin zuzuschreiben, was später durch eine exakte Serie von Mikroverbrennungen des Methylisochondodendrimethins und seines Dihydroproduktes (ausgeführt durch Herrn Dr. Josef Lindner am hiesigen Institut, wofür ihm auch an dieser Stelle bestens gedankt sei) bestätigt und, was ausschlaggebend, durch den Verlauf des Abbaues des Isochondodendrins endgültig festgelegt wurde.

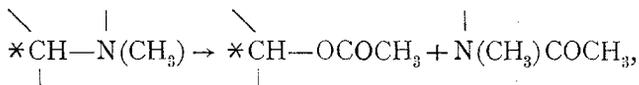
Diese eben erwähnten methylierten, also H-reicheren Produkte gaben auch bei der gewöhnlichen Verbrennung fast stimmende Werte für C; am schwersten verbrennlich erwiesen sich die daraus durch Abspaltung von Trimethylamin dargestellten stickstofffreien Produkte, die bei gewöhnlicher Makroverbrennung unglaublich schwankende Werte lieferten und auch bei der Mikroanalyse durch Herrn Dr. Lindner konstant ein Minus von 1 bis $2\frac{0}{10}$ C gaben.

Ganz charakteristisch verläuft die Stickstoffbestimmung bei diesen N-freien Körpern, die alle möglichen Werte für Stickstoff von $5\frac{0}{10}$ abwärts lieferten, je nach der Raschheit des Verbrennungsablaufes. Nur bei ausnahmsweise weiter Verteilung der Substanz in der CuO -Schichte und äußerst langsamer Verbrennung erhielt ich $0\frac{0}{10}$ N. Das Gas, das sich im Azotometer ansammelte, brannte mit blauer Flamme, war daher Kohlenoxyd. Es handelt sich also hier um einen typischen Fall von schwer zu analysierenden Substanzen infolge Entweichens von CO . Dieses ist wohl zurückzuführen auf den Mangel an gleichzeitig entstehendem Verbrennungswasser, wodurch die Oxydation des CO über Ameisensäure zu CO_2 gehemmt ist. Auch bei der Mikrostickstoffbestimmung erhielt F. Neumann positive N-Werte, was nur durch Zusatz von KClO_3 verhindert werden konnte.

Der von mir vermutete nahe Zusammenhang zwischen α - und β -Chondodendrin wurde von Scholtz in der zuletzt zitierten

¹ $0\cdot5037\text{ g}$ β -Chondodendrinchloroplatinat gaben $0\cdot1001\text{ g}$ Pt, entsprechend $19\cdot88\frac{0}{10}$ Pt; $0\cdot4848\text{ g}$ Isochondodendrinchloroplatinat gaben $0\cdot0933\text{ g}$ Pt, entsprechend $19\cdot25\frac{0}{10}$ Pt; ber. für $(\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{HCl} \cdot \text{PtCl}_4$ $19\cdot36\frac{0}{10}$ Pt, für $(\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{HCl} \cdot \text{PtCl}_4$ $17\cdot47\frac{0}{10}$ Pt.

Arbeit dadurch erwiesen, daß er beide durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid in ein gleiches inaktives Acetylierungsprodukt $C_{16}H_{14}O(OCH_3)(OCOCH_3)_2 \cdot N(CH_3)(COCH_3)$ überführen konnte. Hier verschwindet also anscheinend das Asymmetriezentrum vollständig bei der Reaktion. Ein isomeres Produkt erhielt er bei der Azetylierung des Isochondodendrins, aber die Reaktion verläuft insofern ganz anders, als dasselbe optisch aktiv geblieben ist; daneben bildet sich das Razemat. Es bleibt also das asymmetrische C-Atom erhalten, da es aber an der Reaktion beteiligt ist:



tritt zum Teil Razemisierung ein. Warum ich im Gegensatz zu Scholtz¹ annehme, daß im inaktiven Körper ein Razemisierungs- und nicht ein Aufspaltungsprodukt anderer Art vorliegt, soll bei der Besprechung der beiden isomeren Methinbasen des Isochondodendrins ausgeführt werden.

Über das Isochondodendrin.

1. Die Natur des dritten Sauerstoffatoms.

Die Formel des Alkaloids ist nach dem Gesagten aufzulösen in $C_{16}H_{12}O(OH)(OCH_3)(NCH_3)$. Vor allem war die Natur des dritten Sauerstoffes aufzuklären. Weder Scholtz noch ich konnten mit den gebräuchlichen Ketonreagenzien eine Ketogruppe nachweisen, auch war es unmöglich, durch Behandlung mit Natriumamalgam (Scholtz)² oder mit amalgamiertem Zink und konz. Salzsäure nach Clemmensen³, eine Reaktion, die bekanntlich die Carbonyl- in die Methylengruppe überführt, eine Reduktion zu erzielen. Ich erhielt bei diesem Versuch unveränderte Base zurück. Eine alkoholische Hydroxylgruppe war nach dem Analysenresultat nach Zerewitinoff sowie auf Grund aller Versuchsergebnisse (hierher gehört auch die von mir in diesem Hinblick durchgeführte Methylierung des Isochondodendrins nach Pschorr⁴, welche Arbeitsmethode beim Morphin bekanntlich auch zur Verätherung der alkoholischen OH-Gruppe durch Dimethylsulfat führt), äußerst unwahrscheinlich, so daß an eine ätherartige Bindung des Sauerstoffes gedacht werden mußte, was dann durch den oxydativen Abbau vollständig bestätigt wurde.

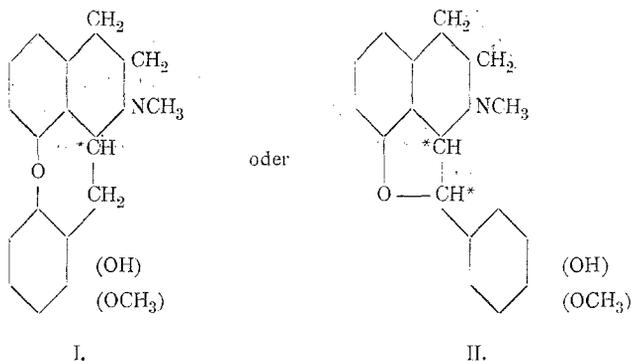
¹ Ar., 252, 520 (1914).

² Ibid. 522.

³ B., 46, 1837 (1913).

⁴ B., 44, 2635 (1911).

Nach der neuen Formulierung $C_{18}H_{19}NO_3$ handelt es sich also, meiner Arbeitshypothese folgend, um eine Verknüpfung zweier wahrer Benzolkern^e mit einem gesättigten N-haltigen Ring, etwa:

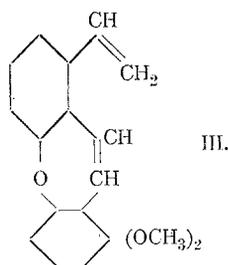


Nach der alten Formel $C_{18}H_{21}NO_3$ wäre der eine Benzolring dihydriert anzunehmen, ähnlich wie im Thebain. Dies müßte sich durch den ungesättigten Charakter des Alkaloids verraten, was aber im Widerspruch mit allen experimentellen Tatsachen steht, eine Schwierigkeit, die auch Scholtz gefühlt hat (l. c., p. 522). So konnte er durch Reduktion auf katalytischem Weg mit kolloidalem Pd das Isochondodendrin nicht zur Aufnahme von Wasserstoff veranlassen. In diesem Zusammenhang untersuchte ich das keine oxydablen Gruppen mehr tragende Methylisochondrodinmethylsulfat (aus dem nach Pschorr dargestellten Jodid durch Umsetzung mit Ag_2SO_4 bereitet) auf sein Verhalten gegen $KMnO_4$ -Lösung 1:1000. Ich fand hiebei, daß es in wässriger Lösung nur äußerst allmählich entfärbend wirkt (bei größerem Zusatz von $KMnO_4$ -Lösung fällt roter feinpulveriger Niederschlag aus, wahrscheinlich das Permanganat der quartären Base), während das Sulfat der daraus dargestellten ungesättigten Methinbase und Dimethylmorphinmethylsulfat,¹ die ich zum Vergleich untersuchte, auch reichlich zugesetzte $KMnO_4$ -Lösung augenblicklich unter MnO_2 -Abscheidung entfärben (Baeyer's Reagens auf Doppelbindung).

Daß das Isochondodendrin, obiger Formel entsprechend, wirklich ein gesättigtes Gebilde darstellt, d. h. keine olefinischen Doppelbindungen enthält, ergab sich auch zwingend aus den analytischen Daten, die das stickstofffreie Produkt, welches ich aus dem früher erwähnten Methylisochondodendrinmethyljodid durch zweimaligen Hofmann'schen Abbau erhalten hatte und dem daher vorläufig

¹ Vgl. Faltis, Ar., 255, 85 (1917).

die Formel III bei normalem Verlauf desselben zugeschrieben werden mag, bei der Bestimmung der Jodzahl nach dem Verfahren von Wijs¹ ergab. Es lieferte hiebei Werte, die ausgezeichnet auf zwei olefinische Doppelbindungen stimmen. Durch eine mit F. Neumann an Körpern aromatischer Natur angestellte Versuchsreihe überzeuete ich mich, daß — glatte Addition von J_2 vorausgesetzt — das Resultat durch Anwesenheit eines Benzolkernes nicht, eines Naphtalin- oder Phenantrenkomplexes nur wenig beeinflusst wird. Über den bemerkenswerten Unterschied im Verhalten des Phenanthrens und Anthracens bei dieser Methode soll im experimentellen Teil berichtet werden.



Abgesehen von der analytischen Bestätigung des Vorhandenseins nur zweier durch den Hofmann'schen Abbau entstandener Doppelbindungen, war das Resultat deshalb von Bedeutung, weil es von Haus aus nicht ganz ausgeschlossen war, daß das Alkaloid der Untergruppe der Phenanthrenbasen (vgl. Corytuberin u. a.) angehörte: Diese geben aber bei der Herauslösung des Stickstoffs ein Vinylphenanthren, also ein Produkt, das nach unseren Erfahrungen nur eine Doppelbindung bei der Jodzählbestimmung erwarten läßt.

2. Abbau des Isochondodendrins durch erschöpfende Methylierung nach Hofmann.

Diesen Abbau führte ich ungefähr gleichzeitig mit M. Scholtz durch. Da ich und mein damaliger Mitarbeiter Walter Deutsch² gleichzeitig zum Frontdienst herangezogen wurden, mußte ich den Abschluß dieser Versuche bis zur Beendigung des Krieges aufschieben, während Scholtz seine Resultate Ende 1914 publizierte.³ Da ich aber damals schon in wesentlichen Punkten abweichende Resultate erhalten hatte, die zu weiteren Untersuchungen anregten, will ich ihr Ergebnis mitteilen.

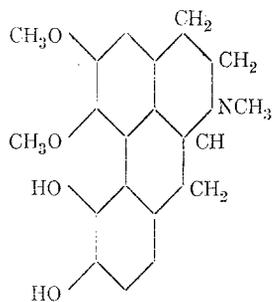
¹ B., 31, 750 (1898); Z. ang., 1898, 291.

² Herr Walter Deutsch erlag im Sommer 1918 den Folgen der ertragenen Kriegsstrapazen. Ich verlor an ihm einen äußerst tüchtigen Mitarbeiter, von dem noch manche schöne Leistung zu erwarten war.

³ Ar., 252, 513 (1914).

Die Erfahrungen, die ich einmal bei der Methylierung des β -Chondodendrins mit Dimethylsulfat und Kalilauge bei Wasserbadtemperatur gemacht hatte, daß nämlich hierbei nur Methylierung am N unter Bildung der quartären Base eintritt,¹ machten es wahrscheinlich, daß bei den *Pareira*-Alkaloiden ähnliche Verhältnisse wie beim Corytuberin vorliegen.

Hier beobachtete Gadamer,² daß beim Methylieren dieser Base mit überschüssigem Dimethylsulfat nur partielle Methylierung der phenolischen Hydroxygruppen eintritt, sodaß im besten Fall, selbst bei mehrmaliger Wiederholung, nur ein Gemisch beider Corytuberinmonomethylätherdimethylsulfate sich bildete. Es konnte nach Gadamer nur die Phenolbetainform des Monomethylcorytuberinmethylhydroxyds für das Mißlingen der vollständigen Methylierung verantwortlich gemacht werden. Um diese zu erreichen,



Corytuberin.

wandte Gadamer den Kunstgriff an, daß er das so erhaltene noch alkalisch reagierende Gemisch mit großem Überschuß von Dimethylsulfat schüttelte, bis saure Reaktion eintrat; durch Zugabe von $\frac{1}{2}$ bis 1 cm^3 konz. Natronlauge alkalisierte er und schüttelte wieder bis zum Eintreten der sauren Reaktion usw. Er wiederholte dies bis zum Bestehenbleiben der alkalischen Reaktion, d. h. bis zum vollständigen Verbrauch des Dimethylsulfats. Die Methylierung ist jetzt vollständig, da in ganz schwach alkalisch gehaltener Lösung jedenfalls das Phenolbetain partiell hydrolytisch gespalten und so der Methylierung zugänglich ist. Auf diesem Weg führte ich die vollständige Methylierung des Isochondodendrins mit bestem Resultate durch. Der Hofmann'sche Abbau verlief dann glatt unter quantitativer Ausbeute an dem Gemisch der Methinbasen. War die Methylierung des phenolischen Hydroxyls nicht durchgreifend, z. B. in manchen Fällen bei der Methylierung nach Pschorr oder als sie einmal mit Jodmethyl in alkalisch methyl-

¹ M., 33, 893.

² Ar., 249, 643 und 662 (1911).

alkoholischer Lösung nach Scholtz¹ durchgeführt wurde, verrät sich dies gleich am Verlauf des Hofmann'schen Abbaues, der dann nicht zu bröckelig krystallinischen Massen der Methinbasen, sondern zu viskosen Produkten führt, jedenfalls unvollständig methyliertes Gemisch, in dem die Phenolbetaine der Aufspaltung nicht zugänglich gewesen waren, wie auch Gadamer beim Corytuberin beobachtete.

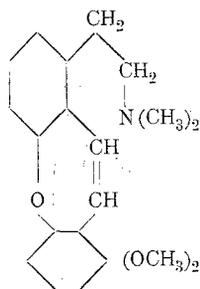
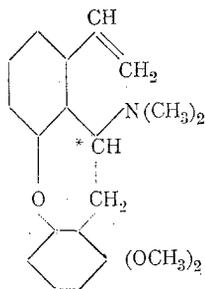
Durch Umkrystallisieren des quartären Methylierungsproduktes aus Wasser kann man auch in diesen Fällen reines, bereits von Scholtz beschriebenes Methylisochondodendrinmethyljodid mit einer Ausbeute von 40 bis 50% erhalten. Als ich das optische Drehvermögen dieses Körpers untersuchte, beobachtete ich, daß er scheinbar inaktiv war, so daß vielleicht an durch OH-Ionen hervorgerufene Razemisierung gedacht werden mußte. Die Mutterlauge, die hauptsächlich an Sauerstoff unvollständig methyliertes Produkt (auch als Betain) enthielt, drehte deutlich nach rechts.

Ich beschloß daher, die Sauerstoffmethylierung unter vollständigem Ausschluß von OH' durchzuführen, und zwar mit Diazomethan in ätherischer Lösung. Das Methylisochondodendrin, das ich auf diesem Wege erhielt, war ein krystallinischer Körper, F. 256 bis 257°, in Alkohol ziemlich schwer, in Benzol relativ leicht löslich, und wies ein Drehvermögen $[\alpha]_D = -30^\circ$ in Alkohol auf, während das Isochondodendrin selbst $[\alpha]_D = +48^\circ$ zeigt. Das hieraus durch Einwirkung von JCH₃ in methylalkoholischer Lösung dargestellte Jodmethylat zeigte ein minimales Drehvermögen nach links ($[\alpha]_D = -7^\circ$ in 50prozentigem Alkohol) und war identisch mit dem oben erwähnten. Diese schwache negative Drehung ist sehr charakteristisch für die reine Substanz, alle Nebenfraktionen drehen mehr weniger nach rechts. Es liegt also hier kein Razemat vor, sondern ein äußerst schwach drehender aktiver Körper, der dementsprechend auch nach seiner Reindarstellung beim Hofmann'schen Abbau nicht nur das inaktive α -Methin, sondern auch das sehr stark positiv drehende β -Methin lieferte, wie ich mich in einem Versuch überzeugte.

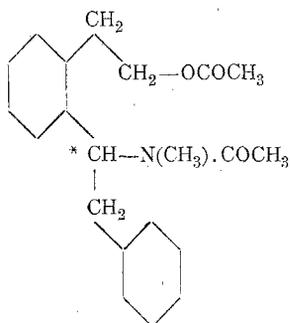
Scholtz hat das Methylisochondodendrin mit Nitrosomethylharnstoff dargestellt und beschreibt es als amorphen Körper (F. zirka 230°). Er hat kein reines Produkt in der Hand gehabt, wie ich bei der Wiederholung seines Versuches fand. Das durch Fällung der Benzollösung mit Petroläther erhaltene flockige Produkt zeigt einen sehr unscharfen Schmelzpunkt (120° gesintert, 160° weich, 220° geschmolzen). Eine etwas reinere, in krystallinischen Drusen sich abscheidende Fraktion erhält man beim Abdunstenlassen des Filtrates; aber auch hier war der Schmelzpunkt noch sehr lang gezogen (220° gesintert, 237° weich, 250° geschmolzen). Ein Mischschmelzpunkt mit reinem Methylisochondodendrin zeigte die Identität (225° gesintert, 242° weich, 254° geschmolzen). Die Bestimmung des Drehvermögens ergab, daß das Produkt, wenn auch minimal, nach rechts drehte, sodaß als Verunreinigung in erster Linie etwas beigemengtes β -Methin in Betracht kommt, welches sich beim Abdampfen der alkoholischen Reaktionsflüssigkeit mit überschüssigem Ätzkali gebildet haben dürfte; denn Methylierung am Stickstoff tritt auch hier als Nebenreaktion ein.

¹ L. c., 526.

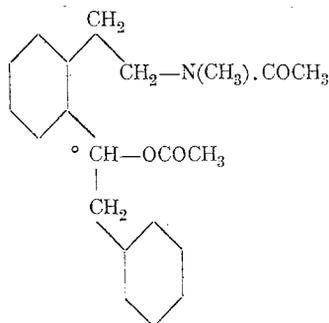
Gleich Scholtz fand ich, wie bereits erwähnt, daß der Hofmann'sche Abbau des quartären Methylisochondodendriniumsalzes nach beiden möglichen Arten verlaufen war¹: einmal unter Verschwinden des Asymmetriezentrums, entsprechend etwa IV, andererseits unter Erhaltung desselben (V). Daß die inaktive Form nicht

IV. α -Methin.V. β -Methin.

durch Razemisierung aus der aktiven entstanden ist, sondern strukturisomer ist, konnte Scholtz dadurch beweisen, daß beide ganz verschiedene Farbenreaktionen beim Erwärmen mit konzentrierter H_2SO_4 geben. Nur liegt eine Verwechslung in seiner Angabe vor, da ich bei allen Versuchen mit den verschiedensten



VI.



VII.

Fractionen fand, daß das inaktive α -Methin den charakteristischen Farbenumschlag in blau gibt, nicht aber die aktive β -Base, wie Scholtz angibt.

Scholtz ist auch geneigt, in seinem inaktiven und aktiven Aufspaltungsprodukt des Isochondodendrins, das er bei der Behandlung mit Essigsäureanhydrid erhalten hat, eine Ringspaltung nach zwei Richtungen wie beim α - und β -Methin anzunehmen, wie

¹ Vgl. Gadamer, Ar., 253, 266 (1915).

schon einmal erwähnt. Er schreibt dem aktiven Körper die Formel VI, dem inaktiven die Formel VII zu. Da aber nach den Untersuchungen Tiffeneau's¹ die leichte Ersetzbarkeit der Aminogruppe durch den Acetylrest für solche tertiäre Amine charakteristisch ist, deren Stickstoffatom am Benzylrest gebunden ist, während z. B. Phenäthyl dimethylamin $C_6H_5-CH_2-CH_2-N(CH_3)_2$ durch Essigsäureanhydrid nicht gespalten wird, ist wohl anzunehmen, daß die Aufspaltung nur im Sinne der Formel VII verläuft, die eine Form also als Razemat der anderen aufzufassen ist. Dafür spricht auch die Farbenreaktion mit konzentrierter H_2SO_4 , die beide in gleicher Weise geben. Allerdings tritt der für α - und β -Methin bezeichnende Unterschied erst bei längerem Erhitzen mit H_2SO_4 ein, während Scholtz die Reaktion mit den Acetylprodukten ohne Erwärmen durchführte.

Der Verlauf dieser Reaktion zeigt eine charakteristische Verschiedenheit im Verhalten des Isochondodendrins und der Alkaloide der Phenanthrengruppe, z. B. Corytuberin oder Apomorphin. Bei diesen spaltet sich die an der Kohlenstoffbrücke primär eintretende Acetylgruppe als Essigsäure ab unter Übergang des dihydrierten mittleren Ringes in einen aromatischen.

Kehren wir jetzt zum Hofmann'schen Abbau des Isochondodendrins zurück, so konnte ich den Schmelzpunkt des inaktiven α -Methylisochondodendrimethins trotz wiederholten Umkrystallisierens nicht über 204 bis 205° hinaufbringen, während Scholtz den F. 211° für diese Base angibt. Die Aufklärung dieser Unstimmigkeit ergab sich mir bei der Durchführung des reduzierenden Abbaues des methylierten Isochondodendrins nach Emde.

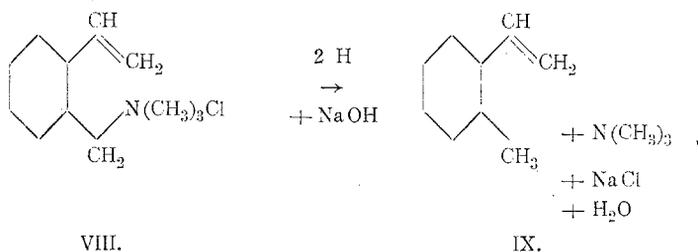
Zweitens gelang es mir, die aktive β -Methinbase durch wiederholtes Behandeln mit Äther in der Kälte schließlich ganz rein als krystallisiertes Produkt von einem Drehvermögen $[\alpha]_D = +353^\circ$ in Pyridin zu erhalten. Aus Alkohol krystallisiert es in schönen, anscheinend hexagonalen Nadeln, F. 167 bis 168·5°. Das reine aktive β -Methylisochondodendrimethin hat also ein höheres Drehvermögen als Scholtz angibt ($[\alpha]_D = +171\cdot4^\circ$).

Sein Präparat dürfte mit inaktiver Base vermennt gewesen und der von ihm angegebene höhere Schmelzpunkt (185°) vielleicht darauf zurückzuführen sein, daß nur der Endpunkt des Schmelzens des Gemisches, der sich bis in die Nähe des F. des höher schmelzenden inaktiven Anteiles (205°) hinaufzieht, beobachtet wurde, nicht aber das vorhergehende langgezogene Stadium des Erweichens. Auch bei späteren Abbauversuchen erhielt ich immer dasselbe stark drehende Produkt und fand sein Drehvermögen in Alkohol ungefähr ebenso hoch.

¹ Bl., (4), 9, 825; C., 1911, II, 1325. Bl., (4), 15, 162; C., 1914, I, 1338.

3. Reduzierender Abbau des vollständig methylierten Isochondendrins nach Emde.

Emde¹ hat im Jahre 1910 eine Methode veröffentlicht, die eine wertvolle Ergänzung zum Hofmann'schen Abbau bildet. Denn sie gestattet auch N-Dimethyltetrahydrochinoliniumsalz aufzuspalten, das beim Hofmann'schen Abbau bloß N-Methyltetrahydrochinolin zurückliefert, sowie aus N-Dimethyltetrahydroisochinoliniumsalz den Stickstoff gänzlich herauszulösen. An die Stelle der Behandlung der quartären Ammoniumverbindung mit Alkali allein tritt die alkalische Reduktion mit Natriumamalgam bei Wasserbadtemperatur. Beide Methoden liefern im zweiten Fall dieselbe Methinbase, nämlich *o*-Vinyl-dimethylaminobenzyl, da die Vinylgruppe durch Natriumamalgam nicht reduziert wird. Der Versuch, aus dem Chlormethylat dieser Methinbase VIII durch Behandeln mit Alkali den Stickstoff als Trimethylamin abzuspalten, gelingt nicht,



weil die Möglichkeit der Bildung einer zweiten Doppelbindung nicht besteht, wie ein Blick auf die Formel lehrt. Beim Abbau nach Emde jedoch bildet sich hierbei *o*-Vinyltoluol IX. In diesem Fall wirkt also der naszierende Wasserstoff reduzierend, d. h. der Aminstickstoff wird durch Wasserstoff ersetzt.

Scholtz hat das Verdienst, als erster den Abbau nach Emde auf ein kompliziertes Alkaloid angewendet zu haben, in dem er, meiner Auffassung folgend, den Isochinolinkomplex vermutete. Bei der Auslegung seiner Versuchsergebnisse, die übrigens nicht ganz richtig waren, wie sich zeigen wird, ist aber Scholtz zu einem nicht gerechtfertigten Schluß gelangt. Er glaubte nämlich bei der Behandlung nach Emde aus dem methylierten Isochondendrins dieselbe inaktive Methinbase wie beim Hofmann'schen Abbau, und zwar ausschließlich erhalten zu haben und mußte ihr dementsprechend die Formel IV zuerteilen.

Daraus schließt Scholtz, daß er hiemit das Vorhandensein eines Isochinolinkomplexes bewiesen habe, da beide Methoden in der ersten Phase dieselbe Methinbase lieferten (l. c., p. 519). Nun hat sich aber Emde's Befund nur auf die Bildung der Vinylgruppe

¹ Apoth. Ztg., 25, 751; A., 391, 88 (1912).

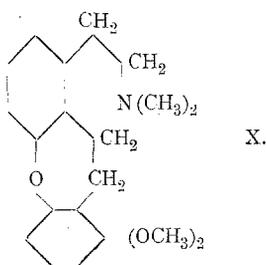
in beiden Fällen bezogen (die also bei der Behandlung mit Natriumamalgam auffallenderweise nicht reduziert wird), nicht aber auf das Verhalten der Kohlenstoffbrücke zwischen beiden Benzolkernen, die ja in Emde's einfachem Beispiel gar nicht vorlag und über deren Verhalten bei der reduzierenden Methode sich a priori nichts aussagen läßt.

Nach Emde's Ergebnissen sollte gerade der reduzierende Abbau des Chlor-methylats dieser Methinbase IV zu demselben stickstofffreien Körper III führen wie der Hofmann'sche Abbau, während Scholtz nach diesen Methoden zwei verschiedene Produkte erhielt. (Siehe p. 20.)

Als ich später, dem Vorgang Scholtz's folgend, diesen Abbau des Isochondodendrins durchführte, fand ich wie dieser, daß sich jetzt nur eine tertiäre Base isolieren läßt, die inaktiv ist, aber nach einmaligem Umkrystallisieren scharf den auch von Scholtz angegebenen Schmelzpunkt 211 bis 212° aufweist. Sie ist in Alkohol schwerer löslich als das α -Methylisochondodendrimethin und krystallisiert aus CHCl_3 + Alkohol in prachtvollen schneeweißen Nadeln, die sich bei der krystallographischen Untersuchung dem tetragonalen System zugehörig erwiesen.

α -Methylisochondodendrimethin krystallisiert unter denselben Umständen infolge seiner größeren Löslichkeit in Alkohol nur zu einem kleinen Teil aus in Form wohlausgebildeter Tafeln, die nach Dr. Schulz dem triklinen Krystallsystem angehören. Der Mischschmelzpunkt zwischen beiden Präparaten ergab deutliche Depression. Scholtz hat diese beiden Körper für identisch erklärt.

Die nächstliegende Annahme war die, daß die Bildung dieser neuen Substanz derart vor sich geht, daß sich der Stickstoff von



der Kohlenstoffbrücke unter gleichzeitigem Ersatz durch H losgelöst hat, wodurch das Asymmetriezentrum verschwindet. Die Reaktion verläuft hier, infolge der geänderten Versuchsbedingungen, nur in einem Sinn, nämlich der Bildung des α -Methins beim Hofmann'schen Abbau entsprechend. Den vermuteten strukturellen Zusammenhang des durch Emde-Abbau erhaltenen Körpers mit der α -Methinbase (als Dihydroprodukt der letzteren) konnte ich mit F. Neumann durch energische Reduktion der α -Methinbase in alkoholischer Lösung mit Na beweisen, die glatt zum Körper,

F. 211 bis 212° führte. Mit dieser Umwandlung verschwand auch die charakteristische Reaktion des α -Methins mit konzentrierter H_2SO_4 (Farbumschlag in Blau beim Erwärmen). Der neue Körper ist daher als α -Dihydromethylisochondodendrimethin X zu bezeichnen.

4. Die stickstofffreien Körper aus Methylisochondodendrin.

Mit W. Deutsch hatte ich schon 1914 die vollständige Herauslösung des Stickstoffs aus dem Isochondodendrin, und zwar nach dem Vorgang von Pschorr durch Einwirkung von gepulvertem Ätzkali auf das Jodmethylat des α -Methins (beziehungsweise des nicht getrennten Gemisches der beiden Methinbasen) in methylalkoholischer Lösung durchgeführt. Pschorr will hiedurch die beim Arbeiten in wässriger Lösung häufig auftretende Polymerisation des entstehenden stickstofffreien Produktes vermeiden; hier erwies sich dies übrigens als eine überflüssige Vorsichtsmaßregel.

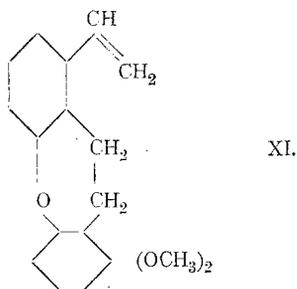
Beim Auflösen des Reaktionsproduktes in $CHCl_3$, in dem es ziemlich leicht löslich ist, und Versetzen mit Alkohol tritt ganz charakteristische allmähliche Abscheidung von Krystallflittern ein, die das reine Produkt $C_{18}H_{16}O_3$ (Formel III) darstellen. Ein Schmelzen war im Anschützapparat nicht zu beobachten, nur allmähliches Braunwerden. Ebenso zeigte sich im Kaliumnitratbad beim raschen Erhitzen bis zirka 312° keine Veränderung, außer Dunkelfärbung.

Später stellte ich aus dem Chlormethylat des α -Methylisochondodendrimethins durch den reduzierenden Abbau den stickstofffreien Körper dar, der sich ganz ähnlich dem oben beschriebenen verhielt und nach Emde's Beobachtung über die Nichtreduzierbarkeit der Vinylgruppe mit diesem identisch sein mußte, falls nicht etwa die Kohlenstoffbrücke sekundärer Reduktion anheimfiel. Die Gleichheit ließ sich dadurch beweisen, daß auch dieser Körper bei der Jodzahlbestimmung nach Wijs zwei Doppelbindungen ergab.

Außerdem wurde das Chlormethylat des α -Dihydromethins reduzierend gespalten, und das erhaltene Produkt untersucht. Es zeigte geringere Löslichkeit in Azeton als der früher erwähnte stickstofffreie Körper, von dem es sich durch einen Mehrgehalt von 2 H unterscheiden mußte, und wurde aus Chloroformlösung durch Alkohol augenblicklich als mikrokrystallinischer, schneeweißer Niederschlag gefällt. Bei raschem Erhitzen im KNO_3 -Bad bis 390° zeigte der Körper keinen Schmelz- oder Zersetzungspunkt; nur allmähliche Verfärbung. Der Formel $C_{18}H_{18}O_3$ (XI) entsprechend ergab er nach Wijs eine Doppelbindung:

Das aktive β -Methin (Formel V) müßte nach allem beim reduzierenden Abbau ebenfalls den Körper $C_{18}H_{18}O_3$ liefern, was

aber wegen der geringen Menge, die mir vom β -Methin zur Verfügung stand, nicht experimentell nachgeprüft werden konnte.



Scholtz' Verbindung $C_{18}H_{20}O_3$ ist jedenfalls identisch mit dem Körper $C_{18}H_{18}O_3$ und von ihm aus dem α -Dihydromethin dargestellt worden. Dafür spricht die Darstellung eines Dibromadditionsproduktes aus derselben, während es Scholtz nicht gelang, eine bromreichere Verbindung herzustellen. Sein Körper $C_{18}H_{18}O_3$ entspricht vielleicht dem zuerst besprochenen stickstofffreien Produkt $C_{18}H_{16}O_3$, oder ist (wegen seines tiefen Schmelzpunktes) ein Gemenge aus $C_{18}H_{16}O_3$ und $C_{18}H_{18}O_3$, hergestellt aus α -Methin, beziehungsweise einem Gemisch von diesem und α -Dihydromethin, welche beide Verbindungen Scholtz ja für identisch betrachtet hat. Er konnte auch daraus kein einheitliches Bromadditionsprodukt darstellen.

5. Oxydation des Körpers $C_{18}H_{16}O_3$ zur Tricarbonsäure $C_{17}H_{14}O_9$.

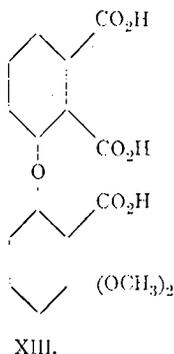
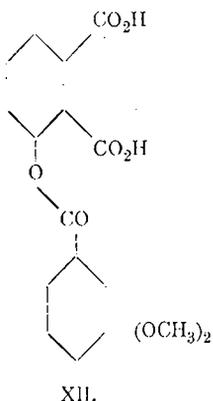
Durch Behandeln der Verbindung $C_{18}H_{16}O_3$ in wässriger Suspension mit $KMnO_4$ -Lösung bei Wasserbadtemperatur konnte ich eine krystallisierte Säure als Oxydationsprodukt erhalten, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Wasser bei 177 bis 178° schmolz und mit $FeCl_3$ eine matt orangegelb gefärbte, flockige Fällung gab, welche an die Reaktion der Hemipinsäure erinnerte. Sie war, wie Mischschmelzpunkte zeigten, mit keiner der bis jetzt als Oxydationsprodukte von Isochinolinalkaloiden erhaltenen Säuren von ähnlichem Schmelzpunkte (z. B. Anissäure, Veratrumsäure, Hemipinsäure) identisch.

Waren die bis jetzt gezogenen Schlüsse richtig, so mußte die Aufklärung dieses Oxydationsproduktes entscheiden lassen, ob dem stickstofffreien Körper die Formel eines Vinyl-Phenyl-Cumarons zugrunde liegt oder ob der indifferente Sauerstoff die beiden Benzolkerne verknüpft (vgl. die Formeln I und II).

In ersterem Falle war als Oxydationsprodukt der Körper XII oder bei eintretender Verseifung (eventuell methoxylierte) Benzoesäure zu erwarten, während die Oxyphthalsäure wohl vollständig verbrannt werden mußte. Im zweiten Falle war als ausschließliches Endprodukt der Oxydation eine Dimethoxydiphenyläthertricarbonsäure $C_{17}H_{14}O_9$ zu erwarten, etwa XIII.

Die Analyse des von mir dargestellten Oxydationsproduktes ergab einwandfrei das Vorliegen dieses Körpers, wodurch die Art

der Bindung des indifferenten O mit einem Schlag geklärt war. Im Einklange hiemit konnte dann nachgewiesen werden, daß kein Produkt weitergehender Oxydation, etwa eine Benzolcarbonsäure, daneben zu finden war. Ihre Strukturformel verlangt ja, daß bei weiterschreitender Oxydation vollständige Verbrennung eintritt.



Die *o*-Stellung zweier Carboxylgruppen, eine Konsequenz der Annahme des Isochinolinkomplexes im Isochondodendrin, wurde dadurch bestätigt, daß die Tricarbonsäure beim Erhitzen auf 130° im Vakuum glatt in eine in Wasser sehr schwer lösliche Anhydridsäure übergeht.

Aus der auf diese Weise sichergestellten Art der Bindung des dritten Sauerstoffatoms erklärt sich auch das schon berichtete Ergebnis, welches ich bei der energischen Reduktion des α -Methins erhalten hatte. Damals schrieb ich dem Methin noch die Formel eines substituierten 1-Phenylcumarons zu (vgl. Formel II). 1-Phenylcumaron nimmt bei dieser Reduktion nach Stoermer¹ unter Aufspaltung des Cumaronringes und Bildung einer phenolischen Hydroxylgruppe vier H auf (im Gegensatz zu 2-Phenylcumaron, das nur dihydriert wird). Ich war daher damals überrascht, als einzigen faßbaren Körper das α -Dihydromethin zu erhalten. Ebenso waren alle früheren Versuche, mit Jodwasserstoffsäure oder mit methylalkoholischem Kali die Sauerstoffbrücke zu öffnen, ohne greifbares Ergebnis geblieben. Denn die Phenylätherbindung ist äußerst resistent, und es gibt nur ein Mittel, sie zu spalten: die Kalischmelze, die auch, wie sich zeigen wird, zum Ziele führte.

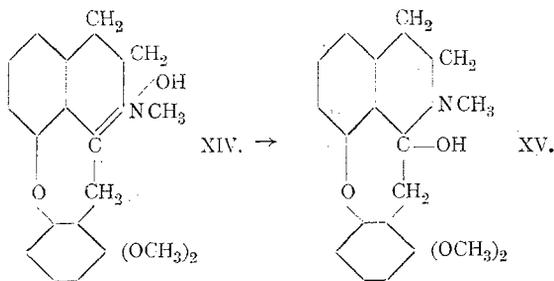
¹ B., 36, 3980 (1903).

6. Oxydation des Isochondodendrins mit Merkuriazetat.

In Übereinstimmung mit der Formel I für das Isochondodendrin steht auch das Ergebnis, das ich bei den Oxydationsversuchen erhielt, die ich mit Mercuriazetat anstellte. Dieses von Gadamer¹ mit bestem Erfolge in die Alkaloidchemie eingeführte milde Oxydationsmittel hat vor allem den Vorteil, daß das bei der Reaktion entstehende Mercuroazetat wegen seiner Schwerlöslichkeit direkt gesammelt und zur Wägung gebracht werden kann. Man kann also über den quantitativen Verlauf der Oxydation auch dann etwas aussagen, wenn das Oxydationsprodukt der Reindarstellung Schwierigkeiten bereitet. Dies war auch hier der Fall. Die Oxydation verläuft erst beim Erhitzen am Wasserbad in quantitativem Ausmaß; unabhängig von der Dauer des Erwärmens erhielt ich immer Mercuroazetat in einer solchen Ausbeute, daß der Reaktionsverlauf $C_{18}H_{19}NO_3 + 2(CH_3COO)_2Hg = C_{18}H_{17}NO_3 + 2 CH_3COOH + (CH_3COO)_2Hg_2$ sichergestellt war.

Das Reaktionsprodukt enthält kein organisch gebundenes Hg, die saure Lösung ist farblos und zeigt auch in sehr verdünnter Lösung beim Alkalisichwerden einen charakteristischen Farbumschlag in Sattgelb. Die Fällung mit Na_2CO_3 ist sehr unvollständig und in $CHCl_3$ fast unlöslich. Mit konzentrierter Kalilauge tritt vollständige Ausfällung ein, der gelbliche nicht krystallinische Niederschlag ist in H_2O und Alkohol in der Hitze löslich. Es scheint sich also um das Phenolbetain einer quartären Base zu handeln.²

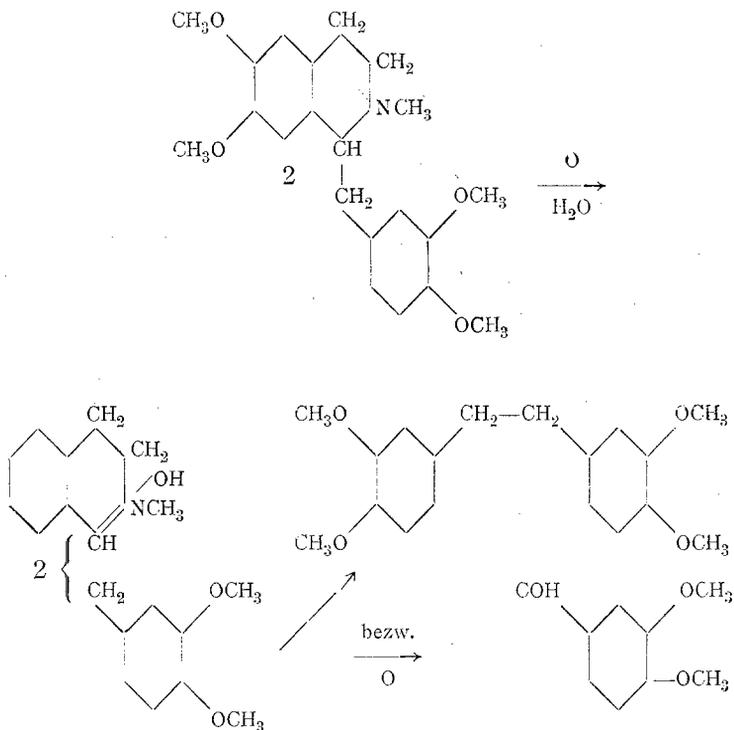
Nach Gadamer (vgl. p. 13) mit Dimethylsulfat methyliert, lieferte die Substanz ein Methylierungsprodukt, das nicht mehr den auffallenden Farbumschlag in Gelb beim Alkalisichwerden zeigte, mit Na_2CO_3 keine, mit verdünnter Lauge ziemlich schwache, beim Erhitzen stärker werdende, mit konzentrierter Lauge reichliche Fällung gab, die in $CHCl_3$ spielend leicht löslich war. Nach der Methylierung der Phenolgruppe scheint sich also die Pseudoammoniumbase XIV leicht in die Carbinolform XV umzulagern.



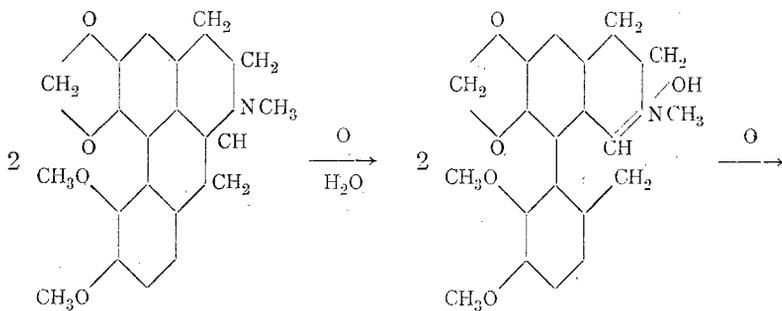
¹ Ar., 253, 274 (1915).

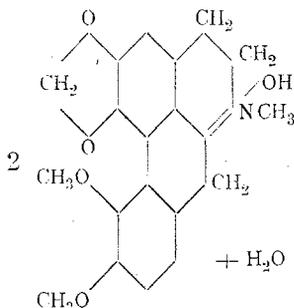
² Vgl. die Eigenschaften des Berberrubins: G. Frerichs, Ar., 248, 276 (1910).

Nach Gadamer's Untersuchung spielt sich am Laudanosin bei dieser Oxydation folgende Reaktion ab:



Beim Bulbocapninmethyläther hingegen verbinden sich durch weitergehende Oxydation die beiden getrennten Reste wieder, da sie durch die Verknüpfung beider Benzolkerne in Reaktionsnähe bleiben:





Der Zusammenhalt beider Bruchstücke wird beim Isochondodendrin durch die Sauerstoffbrücke bewirkt, so daß es sich in dieser Hinsicht den Alkaloiden der Phenanthrengruppe anreicht.

Die von dieser Formulierung verlangte Inaktivität dieses Oxydationsproduktes habe ich damals leider nicht festgestellt, doch spricht folgende Beobachtung dafür: Das Bebeerinum sulf. cryst. von Merck späterer Provenienz ist nicht einheitlich: aus der Lösung des Salzes wird mit Soda oder NH_3 nicht alle Base gefällt, zirka 10% hiervon bleibt mit intensiv gelber Farbe gelöst. Die Lösung wird eingeeengt, mit HCl angesäuert, mit HgCl_2 gefällt, die weiße, dicht flockige Fällung des Quecksilberchloriddoppelsalzes mit verdünnter HgCl_2 -Lösung gewaschen, in H_2O suspendiert und H_2S eingeleitet. Nach dem Filtrieren des HgS wird die Lösung stark eingeeengt und im Vakuum zur Trockene verdampft. Es hinterbleibt ein firnisartiger Rückstand des Chlorids, der in H_2O sehr leicht löslich ist und denselben charakteristischen Farbenumschlag von farblos in sattgelb beim Alkalischemachen zeigt, wie das oben beschriebene Oxydationsprodukt. Beim Versetzen mit Na_2CO_3 entsteht nur eine geringe Fällung. Das Drehvermögen dieses Chlorids ist auf die Hälfte herabgesunken ($[\alpha]_D = +71^\circ$, während Isochondodendrinchlorhydrat $+140^\circ$ zeigt), so daß wahrscheinlich ein Gemenge von Isochondodendrin und des um zwei H ärmeren, inaktiven quartären Produktes vorliegt.

7. Die Konstitution der Tricarbonsäure $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_9$.

Die Bearbeitung der Tricarbonsäure, über deren Ergebnisse jetzt berichtet werden soll, sowie die sich daran schließenden Untersuchungen führte ich mit Herrn Neumann durch.

Die Entmethylierung dieser Säure mit siedender Jodwasserstoffsäure, die, verknüpft mit einer Methoxylbestimmung, an 0.43 g Substanz vorgenommen wurde, führte außerdem zur Abspaltung einer CO_2 -Gruppe, wie die Analyse ergab. Die Oxydicarbonsäure zeigt in schönster Weise die charakteristische Farbenreaktion des Brenzkatechins mit FeCl_3 .

Diese Beobachtung spricht mit voller Beweiskraft für die *o*-Stellung der beiden OH-Gruppen und stimmt mit dem Ergebnis von Scholtz¹ überein, der bei der Behandlung des Isochondodendrins mit konzentrierter Salzsäure ein Entmethylierungsprodukt erhalten hatte, dessen Chlorhydrat dieselbe Farbenreaktion mit FeCl_3 aufwies.

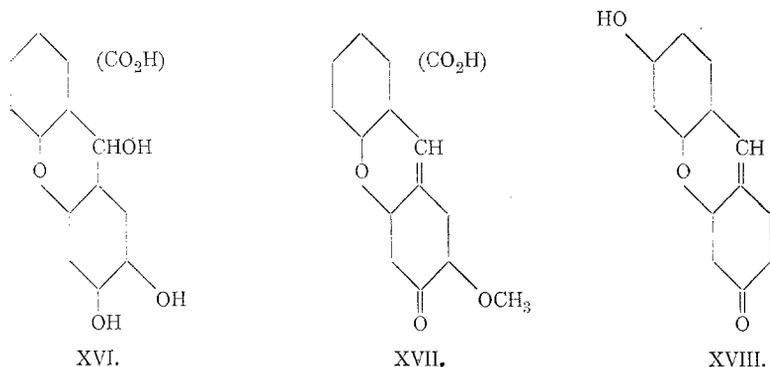
¹ Ar., 253, 622 (1915).

Auch Scholtz zog daher den Schluß, daß im Isochondodendrin die OH- und die OCH₃-Gruppe in *o*-Stellung stehen. Übrigens hatte ich schon früher an dem Reaktionsprodukt, das nach vollendeter Methoxylbestimmung am Isochondodendrin im Methoxylkölbchen verblieb, diese Farbenreaktion beobachtet.

Die Carboxylabspaltung, die zur Dicarbonsäure führt, ist wohl an dem Benzolkern anzunehmen, an dem sich die beiden phenolischen OH-Gruppen gebildet haben.

0.23 g dieser Doxydicarbonsäure wurden mit Dimethylsulfat +KOH rückmethyliert, der entstandene Ätherester verseift und so die Dimethoxyphenylätherdicarbonsäure C₁₆H₁₄O₇ gewonnen. Die alkoholisch alkalische Lösung dieses Körpers zeigte überraschenderweise äußerst intensive gelbgrüne Fluoreszenz, welche an die des Fluoresceins erinnert. Sie verdankt wohl ihr Auftreten der Beimengung eines Nebenproduktes, das den als Fluorophor so wirksamen Pyronring¹ in seinem Molekül enthält. Dies erlaubt, einen weiteren Schluß bezüglich der Konstitution der Tricarbonsäure zu ziehen: Eine ihrer Carboxylgruppen muß sich in *o*-Stellung zum Brückensauerstoff befinden, damit die Bildung des Pyronringes ermöglicht wird.

Mann kann sich etwa die Vorstellung machen, daß durch die kondensierende Wirkung der konzentrierten Jodwasserstoffsäure aus der Dicarbonsäure zum kleinen Teil das entsprechende Xanthon und daraus durch Reduktion der Körper XVI sich bildete. Bei der Remethylierung entstand aus diesem Nebenprodukt außer dem normalen Methylierungsprodukt die chinoid Substanz XVII, welche große Ähnlichkeit in ihrer Struktur mit dem von R. Möhlau und Koch² dargestellten Formaldehyd-oxyfluoron XVIII aufweist, welche dieselbe intensive Fluoreszenz zeigt wie das Fluorescein selbst.

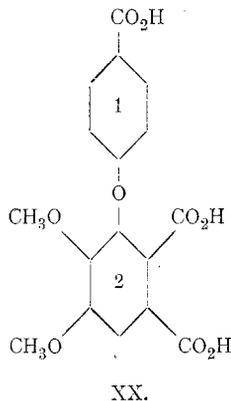
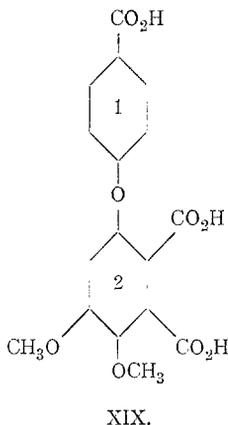


Die Kalischmelze der Tricarbonsäure, unter den schonendsten Bedingungen durchgeführt, gab in fast quantitativer Ausbeute als Spaltstück 1 *p*-Oxybenzoesäure, einwandfrei durch Analyse,

¹ Henrich, Theorien der org. Chemie (1918), 395.

² B., 27, 2888 (1894).

Mischschmelzpunkt mit dem Merck'schen Präparat, sowie durch Überführung in Anissäure identifiziert. Daraus ergibt sich nach den bisherigen Schlussfolgerungen als Strukturformel der Tricarbonsäure XIX oder XX, falls einstweilen die Möglichkeit der Wanderung der CO_2 -Gruppe bei der Kalischmelze nicht in Betracht gezogen wird.



CO_2 -Abspaltung ist nämlich im Vorhinein am hydroxylreichen Komplex 2 zu erwarten (so gibt Hemipinsäure bei der Kalischmelze Protokatechusäure), unwahrscheinlich ist sie hingegen bei 1. Denn würde dieses Teilstück ursprünglich die zwei benachbarten Carboxyle tragen, müßte es 4-Oxybenzoldicarbonsäure (1, 2) als Spaltprodukt liefern, die ja nach Jacobsen¹ durch Kalischmelze aus der entsprechenden Sulfamidsäure dargestellt werden kann. Würde aber wider Erwarten hier Abspaltung einer CO_2H -Gruppe eintreten, so müßte *m*-Oxybenzoesäure resultieren, da in der sehr stabilen 4-Oxyphthalsäure gerade die zu OH *p*-ständige Carboxylgruppe gelockert ist und sie daher beim Erhitzen mit HCl *m*-Oxybenzoesäure liefert.² (Auch die *o*-Oxyphthalsäure, die schon beim Erhitzen ihre Carboxyle abgibt, tut dies unter intermediärer Bildung von *m*-Oxybenzoesäure.)³

Die nach dem Auskrystallisieren der *p*-Oxybenzoesäure aus der wässrigen Lösung erhaltenen Fraktionen zeigten Eigenschaften, wie sie für eine Trioxybenzolcarbonsäure (infolge Abspaltung einer der beiden CO_2H -Gruppen) zu erwarten waren: 1. Mit FeCl_3 ganz vorübergehend tiefblau, dann augenblicklich Umschlag in eine braungrüne Mischfarbe. 2. Mit FeSO_4 ein erst nach längerer Zeit auftretendes tiefes Lasurblau, das ungemein beständig ist

¹ B., 14, 42 (1881).

² Réé A., 233, 234 (1886).

³ Jacobsen, B., 16, 1965 (1883).

und auch von verdünnter Essigsäure nicht verändert wird. Nur war infolge von Nebenreaktionen (oxydierende Wirkung auf das mehrwertige Phenol, vielleicht unter Bildung bizyklischer Phenolsäuren, worauf wohl der hohe Schmelzpunkt, der an einzelnen Fraktionen beobachtet wurde, zurückzuführen ist) ein schwer entwirrbares, stark verschmiertes Gemenge entstanden, so daß die Reindarstellung des zweiten Teilstückes fast aussichtslos war.

Bei der Wiederholung des Versuches wurde von Haus aus auf die Isolierung der freien Trioxysäure verzichtet, hingegen nach durchgeführter Methylierung auf die Reindarstellung der Methyläthersäure hingearbeitet, die einem im allgemeinen sehr gut krystallisierenden Verbindungstyp angehört. Nach Abscheidung der *p*-Oxybenzoesäure wurde der Rückstand nach der von Graebe und Martz¹ für die Darstellung von Trimethyläthergallussäure ausgearbeiteten Methode methyliert. Nach dem Verseifen des Esters wurde die Substanz, die keine Eisenchloridreaktion mehr zeigte, mit Benzol extrahiert, um die Äthersäuren von den darin schwer löslichen Phenolsäuren und höhermolekularen Kondensationsprodukten zu trennen. Der in Lösung gegangene sehr kleine Anteil (0·08 g) war nach dem Ergebnis der Analysen ein Gemenge von Anissäure (aus dem Rest der *p*-Oxybenzoesäure stammend) und der gesuchten Trimethoxybenzoesäure. Nach mühsamem Fraktionieren und, um nichts unversucht zu lassen, Nachmethylieren mit Diazomethan wurden 0·013 g einer nach allem ziemlich einheitlichen Substanz als Krystallplättchen vom Schmelzpunkt 141 bis 143° erhalten, deren Carboxylzahl vollständig, deren Methoxylzahl hinreichend genau auf eine Trimethoxybenzoesäure stimmte. Eine weitere Reinigung war leider unmöglich, da der Rest der Substanz nicht einmal mehr für einen Mischschmelzpunkt mit Trimethyläthergallussäure hinreichte.

Um welche Trioxybenzolcarbonsäure handelt es sich beim Spaltstück 2?

Gegen das Vorliegen von Gallussäure (3, 4, 5-Trioxylbenzoesäure [1]) spricht, abgesehen von der Art der FeCl_3 -Reaktion (die übrigens nach Etti² je nach den angewandten Konzentrationen alle möglichen Nuancen von blauschwarz bis braungrün annehmen kann) vor allem das Nichteintreten der charakteristischen intensiven grünblauen Fällung mit Barytwasser. Statt dessen war nur eine unbedeutende Verfärbung ins Rötliche und allmählich Bildung einer geringfügigen, schmutziggrauen Ausflockung zu beobachten. Auch liegt der Schmelzpunkt von Trimethyläthergallussäure, die in Nadeln krystallisiert, bedeutend höher, bei 168°. Dagegen hat das Spaltstück die FeSO_4 -Reaktion mit Gallussäure gemeinsam.

¹ A., 340, 219 (1905).

² B., 11, 1882 (1878).

Die oben besprochene Brenzkatechinreaktion, welche das Entmethylierungsprodukt der Dimethoxytricarbonsäure mit FeCl_3 gibt, spricht auch gegen die Orthostellung aller drei OH-Gruppen. Denn jenes entspräche dann in seiner Konstitution der 3-Methyläthergallussäure, die mit FeCl_3 dieselbe Farbenreaktion wie Gallussäure selbst liefert.¹ Ebenso zeigt Monoäthylpyrogallol (1-Äthoxy- 2, 3-Dioxybenzol) nicht die Brenzkatechinreaktion mit FeCl_3 , sondern wird dadurch tief braunrot gefärbt wie Pyrogallol.²

Pyrogallocarbonsäure (2, 3, 4-Trioxybenzoesäure [1]), deren Bildung überhaupt weniger wahrscheinlich ist, kommt wegen ihrer violetten FeCl_3 -Reaktion und des tiefen Schmelzpunktes ihrer Trimethyläthersäure (99°) nicht in Betracht.

Sonst kann es sich bei diesem Spaltstück, das zwei Hydroxyle in *o*-Stellung tragen und in welchem ein Nachbarplatz der noch vorhandenen Carboxylgruppe unbesetzt sein muß, nur noch um die sogenannte Oxyhydrochinoncarbonsäure, zuerst von Thiele und Jäger³ aus Oxyhydrochinon dargestellt, der nach Bargellini und Martegiani⁴ die Konstitution einer 3, 4, 6-Trioxybenzocarbonsäure (1) zukommt, sowie um die zweite vom Oxyhydrochinon sich ableitende, bis jetzt aber unbekannte Carbonsäure, nämlich 2, 3, 5-Trioxybenzocarbonsäure (1) handeln.

Oxyhydrochinoncarbonsäure erhielt ich zum Vergleich von Herrn Professor Hemmelmayr, dem auch an dieser Stelle bestens gedankt sei. Sie ähnelt in ihrem Verhalten gegen $\text{Ba}(\text{OH})_2$ der fraglichen Säure, doch zeigt sie mit FeCl_3 eine abweichende rote Farbenreaktion (allerdings soll nach Thiele und Jäger öfter eine rasch verschwindende Blaufärbung zuerst zu beobachten sein). Mit FeSO_4 liefert sie bei längerem Stehen nicht eine lasurblaue, sondern bläulichgrüne Färbung.

Vor allem unterscheidet sie sich aber von dem Spaltstück 2 durch die Schwierigkeit der vollständigen Methylierung und die bei diesen Versuchen zu beobachtende intensiv blaue FeCl_3 -Reaktion der als Hauptprodukt entstehenden Dimethyläthersäure. So erhielt Hemmelmayr⁵ diesen Körper bei der Methylierung mit stark überschüssigem Dimethylsulfat und Kali. Von der Trimethyläthersäure, die nach Bargellini mit Asaronsäure identisch ist, konnte er nichts nachweisen. Bargellini, der die Asaronsäure aus Oxyhydrochinoncarbonsäure darstellte, betont ebenfalls (auch in einer brieflichen Mitteilung) die minimale Ausbeute und das Auftreten von Kondensationsprodukten, z. B. Hexamethoxydiphenyl.

Wir untersuchten die Einwirkung von überschüssigem Diazomethan auf Oxyhydrochinoncarbonsäure in ätherischer Lösung. Nach mehrtägiger Einwirkung erhielten wir nach dem Abdestillieren des Äthers einen schön kristallisierenden

¹ Vogl, M., 20, 397 (1899).

² Hofmann, B., 11, 798 (1878).

³ B., 34, 2840 (1901).

⁴ G., 42, II, 351; C., 1912, II, 1917.

⁵ M., 35, 7 (1914).

Ätherester, der die von Hemmelmayr beschriebene, prachtvoll blaue FeCl_3 -Reaktion zeigt und jedenfalls mit dem Methylierungsprodukt, das dieser mit Dimethylsulfat erhielt, identisch ist: F. des ungereinigten Produktes 83° , während Hemmelmayr 95° angibt. Dieser Körper dürfte jedenfalls 3, 4-Dimethoxy, 6-Oxybenzolcarbonsäuremethyl ester (1) sein, da das phenolische Hydroxyl der Salicylsäure durch Diazomethan nicht methyliert wird. Auch die FeCl_3 -Reaktion spricht für die *o*-Stellung der Carboxyl- und der freien OH-Gruppe. Als wir den Ester nach der Vorschrift von Graebe und Martz (l. c.) weiter zu methylieren versuchten, erhielten wir ein stark verschmiertes und gefärbtes Reaktionsprodukt, das ebenfalls noch, wenn auch schwächer, die blaue FeCl_3 -Reaktion gab.

So bleibt als wahrscheinlichstes Ergebnis, daß das Spaltstück 2 mit der noch unbekanntenen 2, 3, 5-Trioxybenzolcarbonsäure (1) identisch ist.

Da auch sie ein Abkömmling des Oxyhydrochinons ist, dessen große Empfindlichkeit gegen Alkali bekannt ist, erklären sich die unerwünschten Nebenreaktionen der Kalischmelze. Vor allem möchte ich auf die Möglichkeit der Bildung von Hexaoxydiphenyl hinweisen, welches Barth und Schneider¹ bei einer ähnlichen Reaktion, nämlich bei der oxydierenden Natronschmelze des Hydrochinons zu Oxyhydrochinon, erhielten und nach ihrer Erfahrung die Ursache ist, warum sich die Rohprodukte so sehr verschmierten und nur mit großen Verlusten gereinigt werden konnten.

So muß also der Dimethoxydiphenyläthertricarbonsäure aus Isochondodendrin nach allem die Formel XIX zugeschrieben werden.

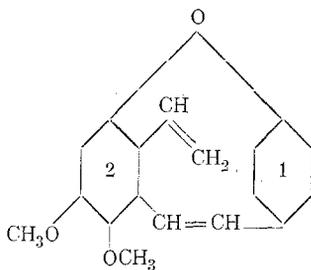
Die Synthese der noch unbekanntenen Trioxybenzoesäure ist bereits in die Wege geleitet, um sie mit den Eigenschaften des Spaltstückes vergleichen zu können. Ebenso soll der synthetische Aufbau der Dimethoxydiphenyläthertricarbonsäure versucht werden, um die letzten Zweifel an der Richtigkeit der analytischen Resultate zu beheben.

Denn gerade das in quantitativer Ausbeute erhaltene, einwandfrei aufgeklärte Spaltstück 1, die *p*-Oxybenzoesäure, hat wegen der überraschenden Konsequenzen, die sie bezüglich der Konstitution des Isochondodendrins im Gefolge hat, viel Bedenken-erweckendes an sich und war Anlaß zu vielen Versuchen, die ausschließen sollten, daß die *p*-ständige Carboxylgruppe erst durch sekundäre Umlagerung bei der Kalischmelze diesen Platz eingenommen habe.

Rekonstruiert man nämlich aus der für die Tricarbonsäure angenommenen Formel das Strukturbild des stickstofffreien Körpers aus Isochondodendrin, so muß die *p*-ständige Carboxylgruppe unter Ringschluß mit einem der beiden Carboxyle des Kernes 2 zur $\text{CH}=\text{CH}$ -Brücke zusammengeschweißt werden. Bei der Konstruktion mit einem Raummodell zeigt es sich, daß der zweite am Ringschluß beteiligte Benzolkern 2 nur in *m*-Stellung eingreifen

¹ M., 5, 599 (1884).

kann, wie in Formel XXI gezeichnet; es herrscht allerdings auch dann im Ringgebilde eine größere Spannung. Eingreifen in *o*-Stellung ist sterisch unkonstruierbar.



XXI.

Ringschlüsse an *p*-Disubstituenten des Benzols sind bekanntlich sehr selten beobachtet worden, sooft sie auch versucht wurden. Allerdings dürfte die Ursache des Mißerfolges in der zu geringen Gliederanzahl liegen. Scholtz¹ gelang es, *p*-Xylylenbromid und Dipiperidylpropan zu einer zyklischen Diammoniumverbindung und später² alle (auch die *p*-) Xylylendipiperidide mit den Xylylenbromiden zu analogen Verbindungen zu vereinigen. Die Kombination aus *p*-Xylylendipiperidid mit *m*-Xylylenbromid weist in ihrem Aufbau eine gewisse Ähnlichkeit mit der Formel XXI auf, nur herrscht in jenen Bromiden infolge der größeren Gliederanzahl eine geringere Spannung. Von diesen Beispielen abgesehen wurde der erste Fall von *m*-Ringschluß am Benzolkern vor kurzem von J. v. Braun an einem Derivat des Julolidins einwandfrei nachgewiesen.³

Wenn also auch diese Formulierung des *N*-freien Produktes nicht ganz analogielos dasteht, ergeben sich dennoch daraus so überraschende und an einem Naturprodukt noch nie beobachtete Bindungsverhältnisse im Isochondodendrin, daß unbedingt nachgewiesen werden mußte, daß die *p*-Oxybenzoesäure nicht vielleicht doch durch Carboxylwanderung von der *o*- in die *p*-Stellung entstanden ist. Denn bei Annahme der *o*-Stellung fällt alles Auffällige in der Formulierung hinweg.

Vor allem war im Hinblick auf die eigentümliche Umlagerung des Monokaliumsalicylates in Dikalium-*p*-Oxybenzoat bei 220°, welche Mononatriumsalicylat nicht zeigt (was bekanntlich eine große Rolle in der technischen Darstellung der Salicylsäure spielt), der Ersatz der Kalischmelze durch die Natronschmelze angezeigt. Auch sie ergab ausschließlich *p*-Oxybenzoesäure ohne eine Spur von Salicylsäure.

¹ B., 35, 3050 (1902).

² B., 44, 480 (1911).

³ B., 52, 2015 (1919).

Daß übrigens Salicylsäure unter den hier eingehaltenen und auch bei energischeren Versuchsbedingungen sich nicht umlagert, ist oft erprobt worden; beruht doch hierauf die Identifizierung von *o*-Kresol, indem man es durch energische Kalischmelze in Salicylsäure überführt und diese nachweist. Überdies führten wir eine Kalischmelze von Salicylsäure in der Dauer von 15 Minuten bei einer Temperatur von 220 bis 240° durch und konnten dieselbe, abgesehen von einer Spur Phenol, quantitativ zurückgewinnen. *p*-Oxybenzoesäure war nicht nachzuweisen.

Die weiteren Versuche wurden derart angestellt, daß die Konzentrations- und Temperaturverhältnisse der Laugeeinwirkung auf die Dimethoxydiphenyläthertricarbonsäure zuerst bei Erhöhung der Einwirkungsdauer möglichst gelinde gehalten, dann schrittweise verschärft wurden, um entweder unter diesen mildereren Bedingungen Spaltung ohne Umlagerung zu erzielen oder nachzuweisen, daß in einem bestimmten Stadium Wanderung des Carboxyls am ungespaltenen Komplex eintritt.

Der erste Versuch, der mit 15prozentiger Lauge bei Wasserbadtemperatur und einer Einwirkungsdauer von 24 Stunden angestellt wurde, führte zur unveränderten Tricarbonsäure zurück.

Die nächste Stufe (30prozentige Lauge) wurde so durchgeführt, daß 2.5 g der Tricarbonsäure mit 70 cm^3 H_2O und 30 g NaOH vier Tage lang am Wasserbad unter Einhaltung der Konzentration erhitzt wurden. Es resultierte eine Säure, die nach der Analyse sich nur durch die Verseifung einer Methoxylgruppe vom Ausgangskörper unterschied. Der Umschlagspunkt der Titration war undeutlich, die Rötung nahm ganz allmählich zu, wie bei der Titration der *p*-Oxybenzoesäure (siehe p. 59). Vielleicht ist der Schluß erlaubt, daß die Entmethylierung an dem zu einer Carboxylgruppe *p*-ständigen Methoxyl eingetreten ist.

Daß Carboxylwanderung am Ring 1 nicht eingetreten ist, wurde nicht in diesem, sondern beim nächsten energischeren Versuch durch Rückmethylierung und Überführung in den Ausgangskörper bewiesen.

0.5 g der Tricarbonsäure wurden mit 5 g KOH und 10 g H_2O im Autoklaven eine Stunde auf 140 bis 150° erhitzt; auch hier trat Verseifung einer Methoxylgruppe ein, die Einwirkung ging aber zum Teil weiter, indem nach der Methylierung mit Dimethylsulfat + NaOH und Verseifung des Ätheresters die Äthersäure in zwei Fraktionen zerlegt werden konnte, von denen die zuerst sich abscheidende als Dimethoxydiphenylätherdicarbonsäure durch die Analyse erwiesen wurde.

Also war unter diesen Versuchsbedingungen bereits teilweise Abspaltung eines Carboxyls eingetreten, jedenfalls des zur entstandenen freien OH-Gruppe in *p*-Stellung befindlichen (demnach wäre diese Dicarbonsäure verschieden von der früher erwähnten durch JH-Einwirkung und Rückmethylierung gewonnenen). Wenn die Kalischmelze dieselben Reaktionsphasen durchläuft, wie wohl anzunehmen, so muß als zweites Spaltstück in Übereinstimmung

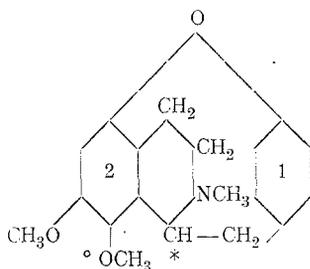
mit den früheren Resultaten die unbekannte 2, 3, 5-Trioxymethylbenzoesäure (1) entstehen.

Aus dem in der Mutterlauge gebliebenen Anteil konnte durch Erhitzen im Vakuum auf 130° unveränderter Ausgangskörper als Anhydridsäure zurückgewonnen werden.

Hiedurch ist einwandfrei nachgewiesen, daß auch bei einer Temperatur von 150° Ätzkali keine Verschiebung der Carboxylgruppe verursacht, sondern seine Wirkung auf die Verseifung einer Methoxylgruppe und teilweise Abspaltung eines der beiden benachbarten Carboxyle beschränkt bleibt.

8. Das Strukturbild des Methylisochondodendrins.

Aus der Formel des stickstofffreien Körpers XXI ergibt sich vorläufig folgendes Bild für die Struktur des Methylisochondodendrins, das in allerdings überraschender Weise



Methylisochondodendrin.

seine nahe Beziehung zum Laudanosin (Formel p. 6) erkennen läßt, im Einklang mit der von mir angewandten Arbeitshypothese. An welcher Stelle sich ursprünglich die freie phenolische OH-Gruppe des Isochondodendrins befindet, kann noch nicht entschieden werden, wahrscheinlich an dem mit ° bezeichneten Platz.

9. Zinkstaubdestillation des Isochondodendrins.

Im Zusammenhang mit der Frage der eventuellen Wanderung der Carboxylgruppe in die *p*-Stellung bei der Kalischmelze war die Beobachtung von Scholtz¹ von größter Bedeutung, daß das strukturisomere α -Chondodendrin bei der Zinkstaubdestillation *o*-Kresol liefert. Gab Isochondodendrin dasselbe Produkt, so war trotz aller Versuchsergebnisse an eine Verschiebung der Carboxylgruppe zu denken, da das Kresol nur dem Kern 1 entstammen kann, der sich nach Spaltung der Kohlenstoffbrücke unter H-Aufnahme vom stickstoffhaltigen Komplex 2 lostrennt. War aber aus

¹ Ar., 236, 535 (1898).

dem Isochondodendrin durch gleiche Behandlung *p*-Kresol zu erhalten, so war dies eine willkommene Bestätigung meiner Schlüsse. Denn daß die CH_3 -Gruppe bei der Zinkstaubdestillation dieselbe Wanderung wie die Carboxylgruppe bei der Kalischmelze ausführt, ist äußerst unwahrscheinlich, ganz abgesehen davon, daß diese dann auch beim α -Chondodendrin hätte eintreten müssen.

Wir erhielten tatsächlich als einziges nachweisbares Destillationsprodukt nicht basischer Natur Kresol, das sich schon durch die Formaldehydschwefelsäurereaktion als *p*-Kresol zu erkennen gab. Zur einwandfreien Identifizierung wurde das Kresol der oxydierenden Kalischmelze unterworfen; diese lieferte ausschließlich *p*-Oxybenzoesäure, keine Spur von Salicylsäure.

Mit dem bei der Kalischmelze zurückgewonnenen Kresol wurde jene Reaktion angestellt, die Scholtz zur Identifizierung seines *o*-Kresols anwandte. Nach Goedeke¹ gibt nämlich bloß *o*-Kresol ein Pikrat (F. 88°), das Scholtz als orangefarbene Nadeln vom angegebenen Schmelzpunkt erhalten konnte. Mein aus Isochondodendrin dargestelltes Kresol lieferte beim Versetzen mit Pikrinsäurelösung unter den von Goedeke angegebenen Versuchsbedingungen kein Pikrat.

Hiedurch wird auch ein interessantes Licht auf die Art der Isomerie des α - und Isochondodendrins geworfen. In jenem (und dem β -Chondodendrin) befindet sich der Sauerstoff des Kernes 1 nach Scholtz' Beobachtung anscheinend in *o*-, beim Isochondodendrin in *p*-Stellung zur Kohlenstoffbrücke.

Experimenteller Teil.²

Das Bebeerin sulf. cryst. Merck älterer Provenienz (1911) zeigte bei 130° eine Gewichtsabnahme von 33·460/10, ber. 34·220/10 H₂O für (C₁₈H₁₉NO₃)₂·H₂SO₄·20 H₂O.

$[\alpha]_D^{25} = +90\cdot10^\circ$ in H₂O ($\alpha = +2\cdot85^\circ$, $c = 1\cdot581$, $l = 2\text{ dm}$).

Das später von Merck gelieferte Präparat (1916) war feinkristallinisch und anscheinend weitgehend verwittert. Gewichtsabnahme bei 130° 17·300/10.

$[\alpha]_D^{16} = +94\cdot83^\circ$ in H₂O ($\alpha = +1\cdot19^\circ$, $c = 1\cdot255$, $l = \text{dm}$).

Das Präparat zeigte also nur geringe Zunahme des optischen Drehvermögens trotz bedeutend kleineren Wassergehaltes, jedenfalls zu erklären durch die Anwesenheit des im allgemeinen Teil (Oxydation mit Hg[OCOCH₃]₂) besprochenen inaktiven Dehydroproduktes, das sich hier angereichert hat vielleicht infolge beim Lagern eintretender freiwilliger Oxydation.

Isochondodendrinchlorhydrat: $[\alpha]_D^{16} = +140^\circ$ in H₂O ($\alpha = +2\cdot80^\circ$, $c = 2\cdot00$).

Isochondodendrin: $[\alpha]_D^{17} = +50^\circ$ in Pyridin ($\alpha = +0\cdot60^\circ$, $c = 1\cdot20$).

¹ B., 26, 3044 (1893).

² Die mit meinem Mitarbeiter W. Deutsch bearbeiteten Abschnitte und Analysen sind durch D, die mit F. Neumann durchgeführten durch N kenntlich gemacht.

Darstellung von Methylisochondodendrin $C_{19}H_{21}NO_3$.

1 g Isochondodendrin wurde in eine ätherische Lösung von überschüssigem Diazomethan eingetragen, wobei es sich unter N_2 -Entwicklung allmählich vollständig auflöste. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieb ein gelblicher krystallinischer Rückstand, der in 25 cm^3 Alkohol in der Wärme gelöst wurde. Die Lösung wurde mit H_2O fraktioniert gefällt: erste Partie *a*) rein weiß (0.36 g), zweite Fällung *b*) etwas gelblich (0.13 g). Die reinere Fraktion, in 18 cm^3 heißem Alkohol gelöst und der Verdunstung überlassen, lieferte 0.22 g reines Methylisochondodendrin beim Einengen als Krystallkruste: F. 256 bis 257° nach vorhergehendem Sintern bei 250° . (Der Rest, 0.135 g, wurde nach dem Abdunsten des Alkohols als feinkrystallinischer Beschlag vom Schmelzpunkt 250 bis 255° erhalten.)

$$[\alpha]_D^{19} = -36.8^\circ \text{ in Alkohol } (\alpha = -0.30^\circ, c = 0.816).$$

4.413 mg Substanz gaben bei der Methoxylbestimmung 6.545 mg AgJ (*N*).

Gef.: 9.490%.

Ber.: 9.660% CH_3 an O für $C_{17}H_{15}NO(OCH_3)_2$.

Methylisochondodendrinjodmethylat $C_{20}H_{24}NO_3J$.

0.42 g Methylisochondodendrin (mit Fraktion *b*) wurden in Methylalkohol gelöst und unter Rückflußkühlung mit 3 cm^3 Jodmethyl 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Über Nacht fielen 0.4 g reines Jodmethylat (bereits von Scholtz beschrieben) aus; aus 50prozentigem Alkohol umkrystallisiert, wurde es in kleinen farblosen Nadeldrusen erhalten.

$$[\alpha]_D^{16} = -7^\circ \text{ in 50prozentigem Alkohol } (\alpha = -0.21^\circ, c = 3.00).$$

Schon früher hatte ich dasselbe Jodmethylat mit Deutsch durch Methylierung von Isochondodendrin mit Dimethylsulfat nach Pschorr, Fällen des quartären Produktes mit JK und Umkrystallisieren aus H_2O erhalten.

1. 0.1556 g Substanz (gew. konst.) gaben 0.3017 g CO_2 und 0.0777 g H_2O (*D*).

2. 0.1862 g Substanz gaben bei der Methoxylbestimmung 0.1979 g AgJ, bei der Methylimidbestimmung 0.2012 g AgJ (*D*).

Gef.: 52.890% C, 5.550% H, 6.800% CH_3 an O, 6.920% CH_3 an N.

Ber.: 52.980% C, 5.340% H, 6.620% CH_3 an O und N für $C_{16}H_{12}OJ(OCH_3)_2 N(CH_3)_2$.

Hofmann'scher Abbau des Methylisochondodendrin-dimethylsulfats (*D*).

Die Methylierung wurde nach der von Gadamer für Corytuberin ausgearbeiteten Methode durchgeführt. Ansatz: 45 g Beb. sulf. cryst. (entsprechend 30 g Isochondodendrinsulfat, beziehungs-

weise zirka 30 g Corytuberin), 90 cm^3 30prozentiger NaOH, 75 cm^3 Dimethylsulfat. Zum alkalisch gebliebenen Reaktionsgemisch weitere 75 cm^3 Dimethylsulfat und so oft 1 bis 2 cm^3 derselben Lauge zugefügt, bis alkalische Reaktion bestehen blieb.

Dann wurde die Lösung mit 600 cm^3 H_2O verdünnt, 600 cm^3 30prozentiger Lauge zugesetzt, wobei Aussalzen der Ammoniumbase zu beobachten war, und 5- bis 6 Stunden zum Sieden erhitzt. Hierbei schied sich unter geringer Trimethylaminentwicklung das Gemisch der Methinbasen als bröckelige Massen in fast quantitativer Ausbeute ab; sie wurden durch Glaswolle filtriert, mit H_2O gut gewaschen bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion und lufttrocken aus Alkohol umkrystallisiert.

Als Beispiel der Zerlegung in die beiden Methinbasen, wobei die aktive nur in sehr geringer Ausbeute erhalten wird, sei folgendes gebracht: 24 g gaben beim Erkalten der alkoholischen Lösung 10·90 g Krystalle (*a*), die bei 170° sinterten und zwischen 178 und 182° schmolzen. Beim Einengen krystallisierten 1·78 g (*b*) aus, die bei 167° erweichten, bei 172 bis 180° schmolzen. Die weiteren durch Einengen und Abdampfen erhaltenen Fraktionen waren verharzt und wiesen einen sehr unscharfen tieferen Schmelzpunkt auf, z. B. 158 bis 170°. Fraktion *a* + *b* vereint, aus heißem Alkohol umkrystallisiert, lieferte beim Erkalten 8 g Krystalle reiner inaktiver Base, α -Methin vom Schmelzpunkt 203 bis 204°, der nach einmaligem Umkrystallisieren den konstanten Wert 204 bis 205° erreichte.

Die Mutterlauge hiervon gab beim Abdampfen 4·68 g (*c*) harzigen Rückstand, $[\alpha]_D = +67\cdot9^\circ$ in Pyridin. Fraktion *c*, mit den früher erwähnten, verharzten Anteilen vereinigt (15 g), wurde in 250 cm^3 heißem Alkohol gelöst. Beim Erkalten fielen einzelne Krystalle von α -Methin aus. Nach dem Filtrieren derselben wurde auf 80 cm^3 eingeengt, 25 cm^3 H_2O und Keime von α -Methin zugesetzt. Es krystallisierten weitere 4·3 g fast reinen α -Methins aus: Schmelzpunkt 200° nach Erweichen bei 180°, $[\alpha]_D = +18\cdot4$. Das Filtrat, in viel H_2O ausgegossen, lieferte 10 g flockigen Produktes, $[\alpha]_D = +98\cdot40^\circ$.

Diese 10 g wurden mit Äther kalt geschüttelt: nach 12 Stunden waren 1·70 g davon aufgelöst worden, die nach dem Verjagen des Äthers $[\alpha]_D = +269\cdot8^\circ$, also bereits ein sehr hohes Drehvermögen aufwiesen. Sie zeigten ein Sintern bei 120 bis 136°, ein Schmelzen bei 150°. Der ätherunlösliche Rückstand ergab nur mehr $[\alpha]_D = +66^\circ$. Der an aktiver Base reiche Anteil wurde nochmals mit wenig Äther in der Kälte extrahiert: Die in Lösung gegangene Fraktion blieb nach dem Verjagen des Äthers harztartig zurück: $[\alpha]_D = +151^\circ$.

0·8 g hingegen waren bei dieser zweiten Behandlung mit Äther als weißes Pulver zurückgeblieben, die fast reines β -Methin vom hohen Drehvermögen $[\alpha]_D^{\beta} = +353^\circ$ in Pyridin ($\alpha = +2\cdot82^\circ$, $c = 0\cdot80$) darstellten. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol wurde es in kleinen Nadeln, F. 167 bis 168·5°, erhalten.

Hofmann'scher Abbau des rein dargestellten Methylisochondodendrinmethyljodids $[\alpha]_D = -7^\circ$.

15 g Jodmethylat wurden durch Digerieren mit frisch gefälltem AgCl ins Chlorid übergeführt, die Lösung davon (250 cm^3) mit 75 g NaOH, gelöst in 250 cm^3 H_2O , versetzt und im Ölbad durch 5 Stunden auf 100° Innentemperatur erhitzt. Bald trat

Abscheidung von Flocken ein, die sich allmählich zum körnigeren Niederschlag (10·75 g) zusammenballten. Im Filtrat waren keine quartären Basen mehr mit J_2 .JK-Lösung nachzuweisen.

Beim Umkrystallisieren aus heißem Alkohol wurden bei längerem Stehen 4·59 g fast reines α -Methin in schweren Krystalldrusen (*a*), beim Einengen noch 0·85 g ziemlich reines inaktives Produkt (*b*) erhalten. Das Filtrat gab, in viel H_2O ausgegossen, eine erst nach Zusatz von NH_4Cl vollständig werdende Ausflockung: (5·3 g, *c*).

a wurde zum Vergleich mit dem später zu besprechenden α -Dihydromethin wie dieses umkrystallisiert, d. h. in wenig $CHCl_3$ in der Wärme gelöst und mit der dreifachen Menge Alkohol und so viel H_2O versetzt, daß eben noch keine dauernde Schlierenbildung zu beobachten ist. Unter diesen Umständen trat hier keine Krystallisation ein, erst beim Abdunsten des Lösungsmittels bildeten sich einzelne wohlausgebildete Krystalle; allmählich schieden sich so 3·34 g ganz reines α -Methin, F. 204 bis 205°, ab.

Das aus den späteren Merck'schen Sendungen dargestellte α -Methin zeigte auch bei sorgfältigster Reinigung ein geringes Weichwerden bei zirka 190°, während das eigentliche Schmelzen scharf bei 204 bis 205° eintrat. Es handelt sich jedenfalls um eine spurenweise vorhandene, durch Umkrystallisieren nicht entfernbare Verunreinigung, die vielleicht identisch ist mit den von Herrn Dr. Schulz bei der kristallographischen Untersuchung eines solchen Präparates beobachteten rhombischen Krystallen, die in verschwindender Menge beigemischt waren, sich aber auffällig von den triklinen Krystallen des α -Methins unterschieden.

Aus Fraktion *c* wurde auf ähnlichem Weg wie früher die hochdrehende β -Methinbase in einer Ausbeute von 0·4 g erhalten: $[\alpha]_D^{25} = +359^\circ$ in Alkohol ($\alpha = +3\cdot20^\circ$, $c = 0\cdot893$).

α -Methylisochondodendrimethin $C_{20}H_{23}NO_3$

(F. 204 bis 205°) zeigt beim Trocknen bei 100° eine Gewichtsabnahme von 6·31%, ber. für $C_{20}H_{23}NO_3 \cdot H_2O$ 5·24% H_2O , für $C_{20}H_{23}NO_3 \cdot \frac{1}{2} C_2H_5OH$ 6·61% C_2H_5OH .

1. 0·1420 g Substanz gaben 0·3845 g CO_2 und 0·0892 g H_2O (*D*).
2. 4·227 mg » » 11·445 mg CO_2 » 2·700 mg H_2O (Dr. Lindner).
3. 4·128 mg » » 11·160 mg CO_2 » 2·650 mg H_2O » »
4. 5·017 mg » » bei 20° und 729 mm Hg 2·04 cm^3 N (*N*).
5. 0·2400 g » » bei der Methoxylbestimmung 0·3409 g AgJ, bei der Methylimidbestimmung 0·2955 g AgJ (davon 0·0465 g bei der Wiederholung) (*D*).

Gef.: 1. 73·85% C, 6·99% H; 2. 73·87% C, 7·15% H; 3. 73·75% C, 7·18% H; 4. 4·54% N; 5. 9·09% CH_3 an O, 7·88% CH_3 an N.

Ber.: 73·81% C, 7·13% H, 4·31% N, 9·24% CH_3 an O und N.

Krystallographisch-optische Untersuchung des α -Methins

durch Dr. Karl Schulz am Grazer mineralogischen Institut.

Die zu diesem Zweck erhaltenen Krystalle entstammten drei Fraktionen verschiedener Versuchsreihen, die mit *A*, *B* und *C* bezeichnet werden.

Fraktion *A*: Die kleinen durchsichtigen Krystalle (Fig. 1) waren nach einer Fläche tafelartig entwickelt und wiesen sechsseitige Begrenzung auf. Viele Krystalle zeigten eine doppelte Knickung, so daß sie, auf die als *a* angesprochene Fläche gelegt, ein Profil, wie es ungefähr in Fig. 5 skizziert ist, ergaben. Auch eine

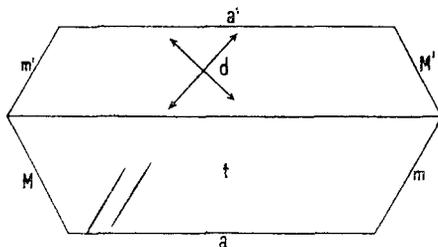


Fig. 1.

Spaltung konnte beobachtet werden, und zwar betrug der Winkel zwischen Spalt- richtung und der Kante a/t 60° . Die Winkelmessungen am Goniometer zeigten eine große Annäherung an die Monosymmetrie, jedoch mußte, infolge der Lage der Auslöschungsrichtungen auf der Fläche *d* (Winkel zwischen Auslöschungsrichtung und der Kante $a' = 50\frac{1}{2}^\circ$) Asymmetrie angenommen werden.

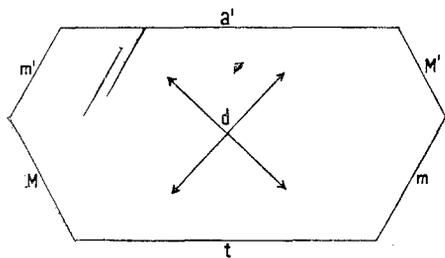


Fig. 2.

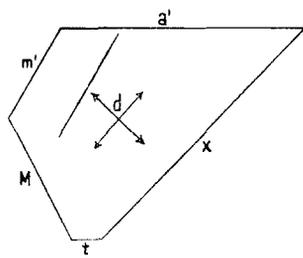


Fig. 3.

Die Krystalle waren so stark doppelbrechend, daß eine Bestimmung des relativen Wertes der Auslöschungsrichtungen nicht erfolgen konnte. Auf der Fläche *d* war im Konoskop der schiefe, seitliche Austritt einer optischen Axe mit nahezu geraden Isogyren sichtbar. Daher dürfte der optische Axenwinkel sich 90° nähern. Die Bestimmungen des optischen Charakters der ersten Mittellinie mußte wegen der Kleinheit des Axenbildes und der Enge der Ringe unterbleiben.

Fraktion *B*: Diese Fraktion bestand aus kleinen, farblosen tafelartigen Krystallen von zumeist sechsseitiger (Fig. 2), jedoch auch von fünfseitiger Begrenzung (Fig. 3). Beide anscheinend verschiedenen Krystalltypen ließen sich jedoch in der Folge identifizieren. Die Spaltung verläuft bei beiden Typen parallel *m*, die Winkelmessungen weisen auf eine Gleichheit der Flächenanlage hin. Auch die Auslöschungsrichtungen liegen bei beiden Typen gleich. (Die Winkel zu a' betragen $45\frac{1}{2}^\circ$, beziehungsweise 47°). Dasselbe gilt vom Grad der Doppelbrechung und dem optischen Axenbild, von dem sich das gleiche wie bei den Krystallen der Fraktion *A* sagen läßt.

Fraktion C ergab große, lichtgelb gefärbte Krystalle, die tafelförmig bis prismatisch entwickelt waren und eine zumeist rhombische Umgrenzung aufwiesen (Fig. 4). Die Krystalle, auf eine *m*-Fläche gelegt, ergeben ein Profil, wie es in Fig. 6 skizziert ist. Auch hier verläuft die Spaltung parallel *m*; der Winkel der Auslöschung auf *d*, gemessen zur Kante mit der Fläche *a'*, betrug 45°. Bezüglich des Grades der Doppelbrechung und der Art des Axenbildes konnte Gleiches wie bei den Krystallen der Fraktionen A und B festgestellt werden.

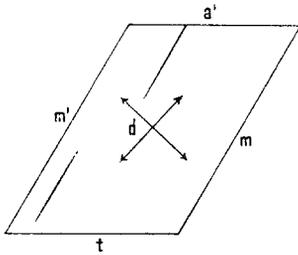


Fig. 4.

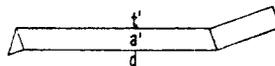


Fig. 5.

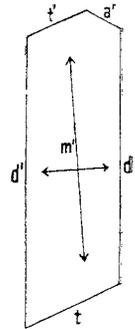


Fig. 6.

Legt man dem Vergleich der Fraktionen A, B und C eine Orientierung nach Spaltung und Auslöschung zugrunde, wie es in den beigegeführten Figuren der Fall ist, so läßt der Vergleich der so orientierten analogen Winkel den Schluß auf Gleichheit in der Flächenanlage zu. In optischer Hinsicht, nämlich durch den

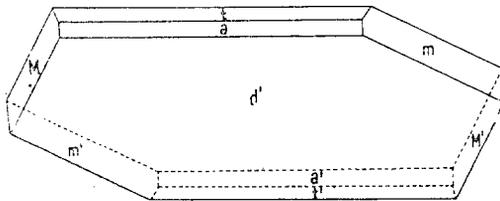


Fig. 7.

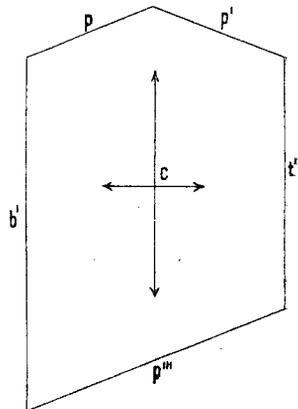


Fig. 8.

hohen Grad der Doppelbrechung, den schiefen, seitlichen Austritt der optischen Axe mit nahezu geraden Hyperbelasten, gleichen sich alle Fraktionen derart, daß sie als ident zu betrachten sind.

Das α -Methin bildet tafelförmige, trikline Krystalle mit einer Spaltichtung nach der Form $\{110\}$, einem optischen Axenwinkel von nahezu 90° und den kristallographischen Konstanten

$$a : b : c = 1.6996 : 1 : 1.2908$$

$$\alpha = 91^\circ 51\frac{1}{2}', \beta = 103^\circ 27', \gamma = 91^\circ 20'.$$

Der ideale Habitus ist in Fig. 7 abgebildet.

Es fanden sich in der Fraktion A zwei weniger durchsichtige Krystalle von fünfseitiger Umgrenzung, die keinerlei Spaltung erkennen ließen (Fig. 8). Die Winkelmessungen ergaben auffallende Unterschiede gegenüber den Krystallen des α -Methins. Sie zeigten eine Auslöschung parallel b ; ein Axenbild war nicht sichtbar. Die

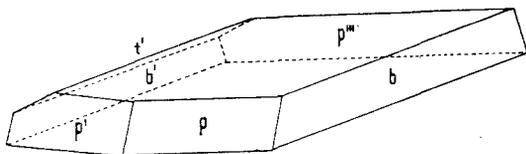


Fig. 9.

Krystalle sind dem rhombischen System, und zwar der hemimorphen Klasse zuzählen. Die kristallographischen Konstanten berechneten sich zu $a:b:c = 0.44513:1:0.68118$. Ihre ideale Ausbildung zeigt Fig. 9; sie gehören einer fremden Beimengung an.

β -Methylisochondodendrimethin $C_{20}H_{23}NO_3$.

F. 167 bis 168.5°, $[\alpha]_D = +353^\circ$ in Pyridin, $= +359^\circ$ in Alkohol.

1. 4.085 mg Substanz (gew. konst.) gaben 11.045 mg CO₂ und 2.575 mg H₂O (Dr. Rollett).
2. 4.116 mg Substanz gaben bei der Methoxylbestimmung 5.915 mg AgJ (N).
3. 0.1823 g » » » » » 0.2640 g AgJ, bei der Methylimidbestimmung 0.2110 g AgJ (Wiederholung fast negativ) (D).

Gef.: 1. 73.76% C, 7.05% H; 2. 9.20% CH₃ an O; 3. 9.27% CH₃ an O, 7.41% CH₃ an N.

Die kleinen durchsichtigen nadelförmigen Kryställchen, die in Büscheln zusammenstehen, zeigen sechsseitigen Querschnitt. Die Kryställchen sind doppelbrechend. Die Richtung des maximalen Wachstums entspricht der optischen Elastizitätstaxe α . Der optische Charakter ist negativ; ein Axenbild konnte nicht beobachtet werden. Die Krystalle dürften dem hexagonalen System angehören (Dr. Schulz).

Farbenreaktion des α - und β -Methins mit konzentrierter H₂SO₄: Je 1 mg wird in der Eprovette mit 2 cm³ konzentrierter H₂SO₄ versetzt, wobei schon in der Kälte allmählich hellrotgelbe Färbung auftritt. Bei gleichzeitigem Erhitzen beider Eprovetten an der Gasflamme wird die Farbe von α -Methin allmählich intensiv rot, während β -Methin unverändert bleibt. Nach 2 Minuten langem Erhitzen tritt dann bei α -Methin plötzlich Umschlag in tiefes, äußerst beständiges Blau ein, während β -Methin intensiv kirschrot wird.

Das zum Vergleich herangezogene α -Dihydromethin blieb in der Kälte farblos, beim Erhitzen trat sehr langsam helle, allmählich intensiv werdende Rotfärbung ein.

Abbau des Methylisochondodendrinjodmethylats nach Emde.

Die gleichzeitige Methylierung des phenolischen Hydroxyls und Anlagerung von JCH_3 an den Stickstoff wurde diesmal nach Scholtz¹ durch Kochen mit JCH_3 in alkalischer Lösung durchgeführt, nur wurde direkt vom Ausgangsmaterial ausgegangen, ohne die freie Base erst auszufällen und zu reinigen und dementsprechend die zur Neutralisation der Schwefelsäure erforderliche Menge Natrium mehr verwendet.

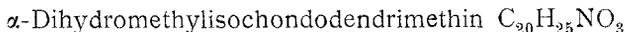
5.5 g Natrium wurden in 250 cm^3 Methylalkohol gelöst und nach dem Erkalten 50 g Bebeerinum sulf. cryst. eingetragen. Nachdem sich nach einstündigem Erhitzen am Rückflußkühler alles gelöst hatte, versetzte ich die Flüssigkeit mit 50 g Jodmethyl und erhitzte weitere $1\frac{1}{2}$ Stunden. Dabei verursachten die ausgeschiedenen Niederschlagsmassen (quartäres Jodid und Na_2SO_4) starkes Stoßen.

Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit H_2O und Salzsäure in der Kälte digeriert und schließlich aus mehr als 1 Liter Wasser umkrystallisiert. Die beim Erkalten sich abscheidenden Krystalle sind noch etwas gefärbt, aber hinreichend rein zur Weiterverarbeitung (28 g statt 54.2 ber.) und zeigten die schon besprochene minimale Linksdrehung.

Von dem methylalkoholischen Filtrat wurde die Hauptmenge des Methylalkohols abdestilliert und der Rückstand in Wasser ausgegossen, wobei augenblickliche Fällung eintrat. Es gelang nicht, etwas davon zur Krystallisation zu bringen. Es dürften sich wahrscheinlich zum Teil Phenolbetaine der bloß am Stickstoff methylierten, quartären Base gebildet haben; teilweise sind wohl auch die im käuflichen Präparat enthaltenen fremden Bestandteile (vgl. p. 33) die Ursache der schlechten Ausbeute an reinem quartären Jodid.

6.2 g Jodmethylat, in H_2O gelöst, wurden mit aus 4 g AgNO_3 frisch gefälltem und gut gewaschenem AgCl 6 Stunden am Wasserbad erwärmt und nach längerem Stehen vom Jodsilber filtriert. Die Lösung des Chlormethylates wurde auf zirka 80 cm^3 eingeeengt und dann in diese im schräg gestellten Erlentmeyerkolben am Wasserbad durch einige Stunden hindurch insgesamt 110 g Natriumamalgam eingetragen. Dabei schied sich das Reaktionsprodukt allmählich in grauen Schuppen aus. Die alkalische Flüssigkeit erwies sich als alkaloidfrei.

Der Niederschlag wurde zur Entfernung der harzigen Anteile mit etwas Alkohol in der Kälte gewaschen, dann in möglichst wenig CHCl_3 heiß gelöst und auf die beschriebene Art und Weise mit Alkohol + Wasser versetzt. Nach einigen Tagen war reichliche Abscheidung von Krystallen eingetreten, die reines



vom F. 211.5 bis 212° darstellten. Die Substanz ist in Alkohol sehr schwer löslich, die Lösung inaktiv. Die Krystalle halten hartnäckig einen Teil des Krystallwassers zurück und es ist auch bei 120° keine Gewichtskonstanz zu erreichen; erst bei 120° im Vakuum geben sie alles Wasser ab:

1. 21.198 mg Substanz nahmen um 1.708 mg ab; 2. 31.118 mg um 2.674 mg. (N.)

Gef.: $\frac{0}{10} \text{H}_2\text{O}$ 1. 8.06; 2. 8.59;

ber.: für $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_3 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ 9.92 $\frac{0}{10} \text{H}_2\text{O}$.

Die Krystalle waren also schon zum kleinen Teil verwittert.

¹ Ar., 252, 526 (1914).

Daß es sich wirklich um Krystallwasser handelt, ergaben zwei Methoxylbestimmungen von lufttrockener Substanz, die eine kleinere Methoxylzahl lieferten als für $C_{20}H_{25}NO_3$ berechnet, während Krystallalkoholgehalt den Wert bedeutend höher treiben mußte.

1. 5·308 mg gaben 6·620 mg AgJ, 2. 5·313 mg gaben 6·520 mg AgJ. (N.)

Gef.: % CH_3 am O 1. 7·98, 2. 7·85.

Analysen der zur Gewichtskonstanz getrockneten Substanz:

1. 4·236 mg gaben 11·430 mg CO_2 und 2·945 mg H_2O .

2. 4·338 mg » 11·680 mg CO_2 » 2·970 mg H_2O .

3. 4·156 mg » 11·200 mg CO_2 » 2·840 mg H_2O .

4. 8·003 mg gaben bei 20·5° und 726 mm Hg 3·20 cm^3 N (N).

5. 4·751 mg » » der Methoxylbestimmung 6·912 mg AgJ (N).

Gef.: % C 1. 73·59; 2. 73·45; 3. 73·52;
ber.: 73·36.

Gef.: % H 1. 7·78; 2. 7·66; 3. 7·65;
ber.: 7·70.

Gef.: % N 4·44;
ber.: 4·28.

Gef.: % CH_3 am O 9·31;
ber.: 9·18 für $C_{20}H_{25}NO_3$.

Die Mikroverbrennungen wurden von Dr. Lindner in einer Serie mit α -Methin ausgeführt. Die Zahlen zeigen deutlich den Unterschied von 2 Wasserstoffatomen in der Zusammensetzung beider Körper.

Die sehr kleinen durchsichtigen Kryställchen (Fig. 10) ließen sich nach der Fläche *c* leicht spalten und betrug der Spaltwinkel zwischen dieser Fläche und dem Prisma 90°. Die Winkelmessungen ließen eine quadratische Symmetrie erkennen, die durch die optische Untersuchung bestätigt wurde. Die stark doppelbrechenden Krystalle löschen auf den Pinakoidflächen parallel und senkrecht zu den Prismenkanten aus, und zwar liegt *a* parallel dieser Kante. Die Spaltblättchen ergaben im Konoskop betrachtet ein Axenbild eines optisch einaxigen Krystalles von negativem optischen Charakter. Die kristallographischen Konstanten dieser tetragonalen Krystalle wurden wie folgt ermittelt:

$$a : b : c = 1 : 1 : 0.38257 \quad (\text{Dr. Schulz}).$$

Goldchlorid-Doppelsalz $C_{20}H_{25}NO_3 \cdot HCl \cdot AuCl_3$ (N).

0·05 g α -Dihydromethin wurden in sehr verdünnter Salzsäure gelöst und mit einem Überschuß von Goldchlorid gefällt. Das ausfallende Goldsalz ist rein orange, besteht aus mikroskopisch feinen Nadeln und ist in keinem gebräuchlichen Lösungsmittel (Eisessig, Alkohol) löslich. Es verliert bei 110° nicht an Gewicht. Die Unlöslichkeit verhinderte eine weitere Reinigung. Die Bestimmung des Goldrückstandes fiel daher etwas zu niedrig aus.

1. 8·648 mg gaben 2·528 mg Au; 2. 5·488 mg gaben 1·606 mg Au.

Gef.: Au % 1. 29·23; 2. 29·27;
ber.: 29·55.

Das Goldsalz besitzt also normale Zusammensetzung.

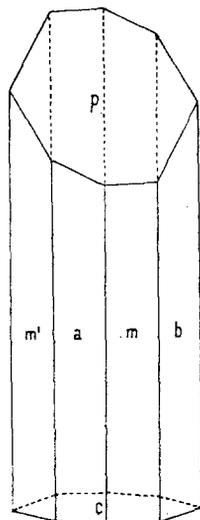


Fig. 10.

Überführung von α -Methylisochondodendrimethin in Dihydromethin (N).

0.8 g der durch Hofmann'schen Abbau erhaltenen α -Methinbase (F. 204 bis 205°) wurden in 10 cm³ absolutem Äthylalkohol gelöst und durch den Rückflußkühler auf 5 g in kleine Stücke geschnittenes Natrium aufgegossen.

Die anfangs stürmische Reaktion wurde weiter auf dem Wasserbade in Gang gehalten und noch solange Alkohol zugesetzt, bis alles Natrium verbraucht war, was etwa 15 cm³ erforderte. Nach einer halben Stunde wurde das Natriumäthylat mit H₂O zersetzt, wobei die Hauptmenge des Reaktionsproduktes ausfiel (0.685 g): Schmelzpunkt 205 bis 207°; Mischschmelzpunkt mit α -Methin 170 bis 186°, Mischschmelzpunkt mit α -Dihydromethin: 205° gesintert, 210 bis 211° geschmolzen.

Die durch Reduktion erhaltene Base ist also identisch mit dem aus Methylisochondodendrinchlormethylat durch Emde'schen Abbau gewonnenen Körper.

Diese Identität wurde auch durch weiteres Umkrystallisieren aus einem Gemisch von CHCl₃, Alkohol und H₂O und durch krystallographische Messung der erhaltenen, wohl ausgebildeten Krystalle bestätigt. Im alkoholischen Filtrat fanden sich geringe Mengen einer Phenolbase, die nicht weiter untersucht werden konnte. Es war also zum kleinen Teil Entmethylierung eingetreten.

Hofmann'scher Abbau des Methinbasengemisches (D).

Das Gemisch der Methinbasen wurde mit überschüssigem JCH₃ (3 Mole) in methylalkoholischer Lösung erwärmt, wobei sich allmählich das schwerer lösliche Jodmethylat des α -Methins krystallinisch ausschied. In der Mutterlauge blieb ein Gemenge von α - und β -Methinmethyljodid. Das aus H₂O umkrystallisierte α -Methylisochondodendrinmethyljodid C₂₁H₂₆NO₃J lieferte, bei 100° zur Gewichtskonstanz getrocknet, folgende Analysenwerte:

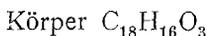
- 0.1527 g Substanz gaben 0.3036 g CO₂ und 0.0795 g H₂O.
- 0.1545 g > > 0.3051 g CO₂ > 0.0842 g H₂O.
- 0.1848 g > > bei der Methoxylbestimmung 0.1923 g AgJ, bei der Methylimidbestimmung 0.2626 g AgJ. (Davon 0.0495 g bei der Wiederholung.)

Gef.: 1. 54.230%, 2. 53.860% C; 1. 5.780%, 2. 6.060% H; 3. 6.660% CH₃ an O, 9.100% CH₃ an N;

ber.: 53.950% C, 5.610% H, 6.430% CH₃ an O, 9.650% CH₃ an N für C₁₆H₁₁OJ(OCH₃)₂N(CH₃)₃.

15 g des Jodmethylatgemisches wurden in 600 cm³ Methylalkohol in der Wärme gelöst, 32 g gepulvertes NaOH portionenweise zugefügt und das Ganze 10 Stunden lang am Rückflußkühler

zum Sieden erhitzt; Trimethylamin entwich hierbei in Massen. Nach dem Verjagen des Methylalkohols wurde der Rückstand durch Behandeln mit H_2O von anorganischen, dann durch Auskochen mit verdünnter HCl und H_2O von unzersetzten Basen gereinigt. Das getrocknete Produkt (8.65 g statt 9.0 g berechnet) wurde in $CHCl_3$ in der Wärme gelöst und mit zirka der dreifachen Menge Alkohol versetzt, wobei allmählich eintretende charakteristische Bildung von Krystallflittern zu beobachten war (7.5 g auskrystallisiert). Die Substanz ist in $CHCl_3$ und Azeton in der Hitze leicht, in Alkohol sehr schwer, in H_2O , Benzol usw. unlöslich. Der



gibt beim Trocknen bei 115° 6.48% ab (6.04% H_2O ber. für $C_{18}H_{16}O_3 \cdot H_2O$). Über die Schwierigkeit der Elementaranalyse dieses Körpers ist bereits gesprochen worden. Nur die H-Werte waren konstant und lagen im Mittel bei 5.49% . Hier sei von den vielen Verbrennungen von D. nur eine halbwegs stimmende angeführt:

1. 0.2091 g Substanz gaben 0.5867 g CO_2 und 0.0949 g H_2O .

Da der Körper in Jodwasserstoffsäure sehr schwer löslich ist, lieferte die Methoxylbestimmung nur bei Zusatz von viel Phenol brauchbare Werte:

2. 0.2283 g Substanz gaben bei der Methoxylbestimmung 0.3657 g AgJ (D).

3. 3.587 mg » » » » » 5.755 mg AgJ (N).

4. 3.908 mg » » » » » 6.175 mg AgJ (N).

Gef.: 1. 76.52% C, 5.05% H; 2. 10.25% ; 3. 10.27% ; 4. 10.11% CH_3 an O;

ber.: 77.15% C, 5.76% H, 10.72% CH_3 für $C_{16}H_{10}O(OCH_3)_2$.

Die Bestimmungen der Jodzahl sind später angeführt, die erhaltenen Werte stimmen exakt auf zwei Doppelbindungen.

Die Krystalle, gewöhnlich nach einer Fläche tafelförmig entwickelt, waren fünf- oder sechseckig begrenzt (Fig. 11 und 12) und ließen auf der als c angenommenen Fläche zahlreiche monosymmetrische Ätzfiguren erkennen (Fig. 13), deren Lage Fig. 11 und 12 demonstrieren soll. Bemerkenswert ist, daß die Krystalle manchmal eine triklone Flächenanordnung erkennen lassen, insbesondere die Lage der Fläche w , wie auch der Flächen: g , i , s , r , u bei den fünfseitig begrenzten Krystallen (Fig. 14) deutet die Asymmetrie an. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß die Krystalle, wenn auch die Winkel den Forderungen der monoklinen Symmetrie genügen, in Wahrheit asymmetrisch sind, um so mehr, als eine mehr oder minder deutliche Schiefe der Auslöschung auf c beobachtet wurde. Die stark doppelbrechenden Krystalle ließen auf der Fläche c den schiefen Austritt einer optischen Axe um eine negative Bisektrix erkennen. Der scheinbare Winkel zwischen der kristallographischen c -Axe und der optischen Axe wurde mit ungefähr $29\frac{1}{4}^\circ$ ermittelt. Die kristallographischen Konstanten wurden mit

$$a : b : c = 0.872100 : 1 : 0.841581$$

$$\beta = 99^\circ 35'$$

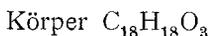
berechnet. Fig. 15 zeigt die ideale Ausbildung. (Dr. Schulz.)

stand wurde in CHCl_3 gelöst. Beim Versetzen mit überschüssigem Alkohol schieden sich rasch farnkrautartige Krystallaggregate, bestehend aus äußerst dünnen Blättchen, ab, die bei der Bestimmung der Jodzahl (siehe später) zwei Doppelbindungen ergaben, also im wesentlichen aus dem Körper $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3$ bestanden. Setzt man zur CHCl_3 -Lösung nur 1 Teil Alkohol zu, kommt es zur langsamen Ausbildung meßbarer derberer Krystalle in sehr geringer Menge (neben den dünnen Blättchen), die besonders in optischer Hinsicht das vollständig gleiche Verhalten wie der später zu beschreibende Körper $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_3$ aufwiesen, insbesondere die gleiche Lage des Axenbildes (nämlich auf c kein Austritt einer optischen Axe, sondern nur Isogyren sichtbar, während der Körper $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3$ auf c den allerdings schiefen Austritt einer optischen Axe zeigt).

Es scheint also beim reduzierenden Abbau des α -Methins zum Teil sekundäre Reduktion der präformierten $-\text{CH}=\text{CH}-$ Brücke einzutreten, wofür auch die Jodzahl spricht, die an dem glasigen Abdampfrückstand erhalten wurde, der beim Eindampfen der Chloroform-Alkoholmutterlauge zurückblieb. Sie ergab 1·575 Doppelbindungen, zeigte also ein Gemenge von zirka gleichen Teilen von $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3$ und $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_3$ an.

Reduzierender Abbau des α -Dihydromethinjodmethylates.

2 g α -Dihydromethin wurden in CHCl_3 -Lösung mit überschüssigem JCH_3 versetzt und unter Rückflußkühlung einige Zeit gekocht. Das Jodmethylat schied sich bald quantitativ als weißes Pulver ab, das in H_2O sehr schwer (bedeutend schwerer als α -Methinjodmethylat), in 50prozentigem Alkohol schwer löslich war und aus der farblosen Lösung in schönen Nadeln auskrystallisierte. Nach der Überführung ins Chlormethylat wurde die wässrige Lösung desselben auf 50 cm^3 eingeeengt (bei noch weitergehendem Einengen hatte sich der größte Teil des Chlorhydrates als seidig schimmernder, krystallinischer Niederschlag ausgeschieden) und mit 50 g Natriumamalgam bei Wasserbadtemperatur zersetzt. Es schied sich ein immer mehr anwachsender rein weißer Niederschlag unter Trimethylaminentwicklung ab. Die ganze Dauer der Operation betrug 5 Stunden. Dann wurde von dem Reaktionsprodukt filtriert, das Filtrat war farblos und basenfrei. Nach dem Auskochen mit HCl und H_2O wurde der Körper in heißem CHCl_3 gelöst (hierin wie in Azeton schwerer löslich als die Substanz $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{NO}_3$) und mit Alkohol gefällt, wobei augenblicklich ein schneeweißer, mikrokristallinischer Niederschlag sich bildete. Die Fällung war sehr rasch beendet und fast quantitativ. Der so erhaltene



wies beim Trocknen bei 115° keine Gewichtsabnahme auf, die Bestimmung der Jodzahl lieferte hier den einer Doppelbindung entsprechenden Wert.

Die von Herrn Dr. Lindner ausgeführten Mikroverbrennungen ergaben 74.60 bis 75.66% C statt 76.56% ber., die Werte für H zeigten jedoch deutlich, daß hier ein H-reicherer Körper vorlag: 6.40 bis 6.78%, im Mittel von 4 Analysen 6.60% H statt 6.43% ber. für $C_{18}H_{18}O_3$.

4.885 mg Substanz gaben bei der Methoxybestimmung 7.938 mg AgJ (N).

Gef.: 10.40%;

ber.: 10.64% CH_3 an O für $C_{16}H_{12}O(OCH_3)_2$.

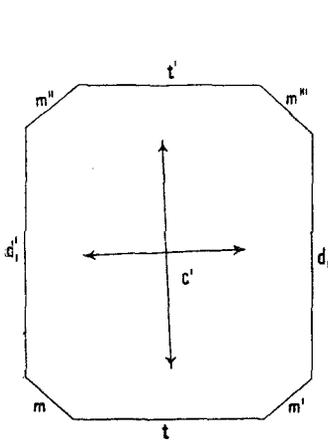


Fig. 16.

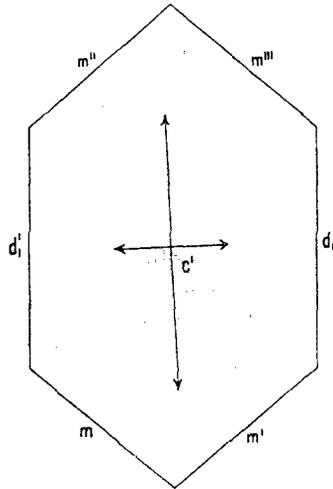


Fig. 17.

Die tafelförmig entwickelten Krystalle waren von sechs (Fig. 17, 18) bis acht (Fig. 16) Flächen umgrenzt. Sie entwickeln sich auseinander dadurch, daß zur Kombination der Flächen d , c und m die Fläche t hinzutritt und schließlich die

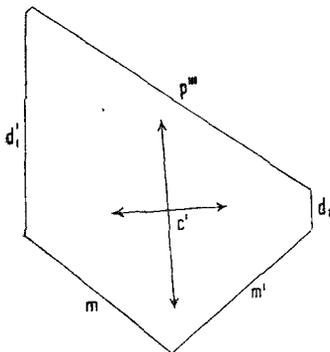


Fig. 18.

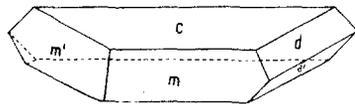


Fig. 19.

Fläche m fast vollständig verdrängt. Die Auslöschungsrichtungen bei den Krystallen vom Typ Fig. 16, 17 verlaufen nicht ganz parallel zur Kante d/c , sondern zeigen Abweichungen von 1 bis 2°. Bei Krystallen vom Typ Fig. 18 wurde beobachtet, daß die Flächen d_1 und d_1' nicht zueinander parallel sind. Daher wurde die Auslöschungsschiefe auf die besser entwickelte Kante c/m' bezogen und mit 53° bestimmt. Im konvergent polarisierten Licht konnte zwar auf $c = (001)$ kein optischer

Axenaustritt wahrgenommen werden, doch war aus der Art der Interferenzringe auf optische Zweiaxigkeit mit kleinem Axenwinkel zu schließen. Das Axenbild war nur an der Ecke zwischen $c = (001)$, $m''' = (\bar{1}\bar{1}0)$ und $m'' = (\bar{1}10)$ sichtbar. Die 1. Mittellinie lag daher im spitzen Winkel β . Die Krystalle sind optisch negativ. Wenn auch die Flächenanlage dieses Krystalls auf das monokline System hinweist, so wäre doch das triklone System anzunehmen, falls man auf die geringe Abweichung der Schwingungsrichtungen auf $c = (001)$ Wert legen will. Die krystallographischen Konstanten lauten:

$$a : b : c = 0.847062 : 1 : 0.61600$$

$$\beta = 97^\circ 45\frac{1}{2}'.$$

Idealer Habitus Fig. 19.

Nur bei sehr sorgfältigem Übersichten der CHCl_3 -Lösung mit Alkohol kommt es an der Berührungszone zur Ausbildung meßbarer Krystalle, wie sie hier beschrieben worden sind (Dr. Schulz).

Derselbe Körper, wenn auch nicht ganz rein, wurde auch durch Hofmann'schen Abbau des α -Dihydromethinchlormethylats (aus 3.2 g Dihydromethin) erhalten, indem 250 cm^3 der wässrigen Lösung mit 9 g Ätzkali 1 Stunde lang auf freier Flamme zum Sieden erhitzt wurden. Nach längerem Stehen wurde das ausgeschiedene Produkt filtriert, gewaschen und aus CHCl_3 umgefällt.

Jodzahlbestimmungen nach Wijs (N).

13 g Jod wurden in 1 Liter Eisessig gelöst und in diese Lösung solange Chlor eingeleitet, bis eine herausgenommene Probe unter Zusatz von Jodkalium ungefähr den doppelten Jodtiter zeigte. Die Verdopplung des Titers ist auch an einem Farbenumschlag von Rotbraun in Dunkelorange erkennbar, doch ist der Umschlag nicht leicht zu beobachten. Wir arbeiteten mit dieser Lösung in folgender Weise:

Wir bestimmten für 15 cm^3 den Verbrauch an Thiosulfat nach Zusatz von 2 g Jodkalium und Verdünnen mit H_2O . Der Titer der Lösung ist für ein bis zwei Wochen praktisch konstant anzunehmen und muß daher nicht jedesmal kontrolliert werden, wie dies bei der Hübl'schen Lösung der Fall ist. Die gewogene Substanz (0.1 bis 0.2 g) wurde in einer Schüttelflasche in etwa 10 cm^3 CHCl_3 gelöst, 15 cm^3 der Wijs'schen Lösung aus derselben Pipette wie bei der Einstellung zufließen gelassen und umgeschüttelt. Wir machten Versuche mit sehr verschiedenen Einwirkungszeiten (10 Minuten bis 7 Tage), um den Endpunkt der Reaktion sicher zu bestimmen. Schließlich wurde das unverbrauchte Chlorjod unter Jodkaliumzusatz mit Natriumthiosulfat zurücktitriert und aus der Differenz die Jodzahl, wie bekannt, berechnet.

Jodzahlbestimmungen:

I. Stickstoffreies Produkt $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3$, erhalten durch zweimaligen Hofmann'schen Abbau.

a) Einwirkungszeit 2 Stunden: 0.1527 g Substanz, getrocknet bei 110° .

15 cm^3 Wijs'scher Lösung 48.69 cm^3 Thiosulfat ($f = 0.06955$).

Zum Zurücktitrieren verbraucht: 21.06 cm^3

$$D = \frac{27.63 \text{ cm}^3}{\phantom{27.63 \text{ cm}^3}} \quad \gg \quad = 0.2439 \text{ g J.}$$

Gef.: $JZ = 160.81 = 1.78$ Doppelbindungen;

ber.: für zwei Doppelbindungen 181.16.

b) Einwirkungszeit 18 Stunden: 0·1203 g Substanz.

$$D = 23·69 \text{ cm}^3 \text{ Thiosulfat } (f = 0·06955) = 0·2091 \text{ g J.}$$

$$JZ = 173·80 = 1·92 \text{ Doppelbindungen.}$$

c) Einwirkungszeit 48 Stunden: 0·1127 g Substanz.

$$D = 22·92 \text{ cm}^3 \text{ Thiosulfat } (f = 0·06955) = 0·2023 \text{ g J.}$$

$$JZ = 179·51 = 1·98 \text{ Doppelbindungen.}$$

Ich fand früher bei 24-stündiger Einwirkung fast identische Werte:

d) 0·1141 g Substanz $D = 16·05 \text{ cm}^3 \text{ Thiosulfat } (f = 0·100) = 0·2036 \text{ g J.}$

e) 0·10078 g » $D = 14·15 \text{ cm}^3 \text{ » } (f = 0·100) = 0·1796 \text{ g J.}$

Gef.: d 178·44, e 178·34 als JZ.

Mit der Hübl'schen Methode hatte ich damals Jodzahlen erhalten, die nur etwas mehr als einer Doppelbindung entsprachen.

II. Stickstoffreies Produkt, aus α -Methin durch Emde-Abbau erhalten:

a) Aus CHCl_3 mit Alkohol gefällt ($\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3$).

Einwirkungszeit 2 Stunden: 0·0790 g Substanz (getrocknet bei 110°).

$$D = 14·75 \text{ cm}^3 \text{ Thiosulfat } (f = 0·06955) = 0·1302 \text{ g J.}$$

$$JZ = 164·81 = 1·82 \text{ Doppelbindungen.}$$

b) Eindampfrückstand der Mutterlauge der Fällung (Gemenge von $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3$ und $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_3$).

Einwirkungszeit 18 Stunden: 0·0959 g Substanz.

$$D = 10·75 \text{ cm}^3 \text{ Thiosulfat } (f = 0·10037) = 0·1369 \text{ g J.}$$

$$JZ = 142·77 = 1·575 \text{ Doppelbindungen.}$$

III. Stickstoffreies Produkt $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_3$, erhalten durch zweimaligen Abbau nach Emde.

a) Einwirkungszeit 2 Stunden: 0·1243 g Substanz, getrocknet bei 115° .

$$D = 13·13 \text{ cm}^3 \text{ Thiosulfat } (f = 0·06955) = 0·1159 \text{ g J.}$$

$$JZ = 93·26 = 1·03 \text{ Doppelbindungen; berechnet } 90·00 \text{ für 1 Doppelbindung.}$$

b) Einwirkungszeit 18 Stunden: 0·1081 g Substanz.

$$D = 13·13 \text{ cm}^3 \text{ Thiosulfat } (f = 0·06955) = 0·1159 \text{ g J.}$$

$$JZ = 107·21 = 1·19 \text{ Doppelbindungen.}$$

Versuche über das Verhalten von Benzol und kondensierten Ringsystemen gegen Wijs-Lösung:

1. Benzol.

a) Einwirkungszeit 18 Stunden: 0·2019 g.

$$D = 0·85 \text{ cm}^3 \text{ Thiosulfat } (f = 0·10037) = 0·0108 \text{ g J.}$$

$$JZ = 5·24 = 0·016 \text{ Doppelbindungen.}$$

b) Einwirkungszeit 7 Tage: 0·3171 g.

$$D = 2·80 \text{ cm}^3 \text{ Thiosulfat } (f = 0·10037) = 0·0357 \text{ g J.}$$

$$JZ = 11·27 = 0·035 \text{ Doppelbindungen.}$$

2. Naphtalin.

a) Einwirkungszeit 2 Stunden: 0·1558 g.

$$D = 1·25 \text{ cm}^3 \text{ Thiosulfat } (f = 0·10037) = 0·0159 \text{ g J.}$$

$$JZ = 10·22 = 0·052 \text{ Doppelbindungen.}$$

b) Einwirkungszeit 7 Tage: 0·1878 g.

$$D = 8 \cdot 20 \text{ cm}^3 \text{ Thiosulfat } (f = 0 \cdot 10037) = 0 \cdot 1043 \text{ g J.}$$

$$JZ = 55 \cdot 62 = 0 \cdot 281 \text{ Doppelbindungen.}$$

3. Phenanthren.

a) Einwirkungszeit 10 Minuten: 0·1294 g.

$$D = 3 \cdot 39 \text{ cm}^3 \text{ Thiosulfat } (f = 0 \cdot 10037) = 0 \cdot 0431 \text{ g J.}$$

$$JZ = 33 \cdot 38 = 0 \cdot 236 \text{ Doppelbindungen.}$$

b) Einwirkungszeit 2 Stunden: 0·1253 g.

$$D = 4 \cdot 70 \text{ cm}^3 \text{ Thiosulfat } (f = 0 \cdot 0872) = 0 \cdot 05202 \text{ g J.}$$

$$JZ = 41 \cdot 51 = 0 \cdot 293 \text{ Doppelbindungen.}$$

c) Einwirkungszeit 18 Stunden: 0·1331 g.

$$D = 6 \cdot 50 \text{ cm}^3 \text{ Thiosulfat } (f = 0 \cdot 0872) = 0 \cdot 07193 \text{ g J.}$$

$$JZ = 54 \cdot 05 = 0 \cdot 382 \text{ Doppelbindungen.}$$

d) Einwirkungszeit 48 Stunden: 0·1604 g.

$$D = 10 \cdot 36 \text{ cm}^3 \text{ Thiosulfat } (f = 0 \cdot 10037) = 0 \cdot 1319 \text{ g J.}$$

$$JZ = 82 \cdot 29 = 0 \cdot 581 \text{ Doppelbindungen.}$$

e) Einwirkungszeit 7 Tage: 0·1698 g.

$$D = 11 \cdot 42 \text{ cm}^3 \text{ Thiosulfat } (f = 0 \cdot 10037) = 0 \cdot 1454 \text{ g J.}$$

$$JZ = 85 \cdot 70 = 0 \cdot 605 \text{ Doppelbindungen.}$$

Ber. 142·55 für 1 Doppelbindung.

Die Jodzahl steigt anfangs rasch und bleibt bei einem etwas mehr als der Hälfte einer Doppelbindung entsprechenden Wert stehen.

4. Anthracen.

a) Einwirkungszeit 10 Minuten: 0·0732 g

$$D = 10 \cdot 51 \text{ cm}^3 \text{ Thiosulfat } (f = 0 \cdot 0872) = 0 \cdot 1163 \text{ g J.}$$

$$JZ = 158 \cdot 90 = 1 \cdot 115 \text{ Doppelbindungen.}$$

b) Einwirkungszeit 2 Stunden: 0·0810 g.

$$D = 11 \cdot 54 \text{ cm}^3 \text{ Thiosulfat } (f = 0 \cdot 0872) = 0 \cdot 1277 \text{ g J.}$$

$$JZ = 157 \cdot 68 = 1 \cdot 107 \text{ Doppelbindungen.}$$

Ber. 142·55 für eine Doppelbindung.

Aus diesen Resultaten ist zu entnehmen, daß die Wijs'sche Methode zur Bestimmung von Doppelbindungen, die eigentlich für Fette und Öle ausgearbeitet wurde, unter Umständen sich auch zur Ermittlung von olefinischen Doppelbindungen in Benzolseitenketten anwenden läßt. Der bei Phenanthren auch bei kürzerer Einwirkungsdauer beobachtete Jodverbrauch ist wohl auf Rechnung der eine Mittelstellung zwischen aromatischer und olefinischer Doppelbindung einnehmenden $\text{CH}=\text{CH}$ -Brücke im mittleren Ring zu setzen.¹

Sehr interessant ist das ganz abweichende Verhalten des Anthracens, das auch bei ganz kurzer Einwirkungsdauer glatt 2 J addiert, jedenfalls am inneren Ring, der durch seine große Additionsfähigkeit ausgezeichnet ist. Das Anthracen verhält sich also vollständig wie ein Olefin mit einer Doppelbindung.

¹ Über die an Stilben und Vinylphenanthrenen erhaltenen Jodzahlen, die das hier Gesagte bestätigen, werde ich nächstens (mit Fr. M. Krausz) berichten.

Oxydation von Isochondodendrin mit Mercuriazetat:

1. Warme Lösung von 10 g Base in 50 cm³ verdünnter Essigsäure einerseits, von 48 g Mercuriazetat in 120 cm³ H₂O + 20 cm³ verdünnter Essigsäure andererseits zusammengegossen und mit 20 cm³ H₂O nachgespült. Bald beginnende, sehr langsam fortschreitende Ausscheidung von Mercurioazetat, nach 5 Tagen 2·67 g. Filtrat eine Stunde am Wasserbad erwärmt: Ausfallen eines dicken Breies von Mercurioazetat, 12·03 g; nach Filtrieren noch eine halbe Stunde erwärmt: weitere 3·80 g abgeschieden. Im Filtrat keine weitere Abscheidung; Summe 18·50 g, ber. 17·46 g Mercurioazetat für Aboxydation von zwei Wasserstoffen.

2. 2 g Isochondodendrin, im übrigen entsprechende Zusätze, 5 Stunden am Wasserbad erwärmt: 3·10 g Mercurioazetat, ber. 3·49 g.

3. 4 g Base, 6½ Stunden am Wasserbad erwärmt: 7·57 g Mercurioazetat, ber. 6·98 g.

Im Übrigen ist zu den Ausführungen im allgemeinen Teil nur nachzutragen, daß das Methylierungsprodukt als Pikrat gefälfilt und der kombinierten Methoxyl- und Methylimidbestimmung unterworfen, in Übereinstimmung mit der dort gegebenen Formel Methylierung am Sauerstoff, aber keine Methylanlagerung an den Stickstoff aufwies:

0·3095 g Pikrat (im Vakuum über H₂SO₄ zur Gew. Konst. getrocknet) gaben bei der Methoxylbestimmung 0·2339 g AgJ, bei der Methylimidbestimmung 0·1664 g AgJ (bei der Wiederholung nur minimale Trübung).

Gef.: 4·84% CH₃ an O, 3·44% CH₃ an N, insgesamt 8·28% CH₃;
ber.: 5·58% CH₃ » O, 2·79% CH₃ » N, » 8·37% CH₃ für
C₁₉H₂₀NO₃·C₆H₂N₃O₇ = C₂₂H₁₃N₃O₈(OCH₃)₂:NCH₃.

Ein Teil des Methyls scheint von O an N zu wandern und erst bei der Methylimidbestimmung mitanalytisiert zu werden.

Oxydation des Körpers C₁₈H₁₆O₃ zur Tricarbonsäure C₁₇H₁₄O₉.

Da im nächsten Abschnitt von F. Neumann eine zusammenhängende Darstellung des weiteren Ausbaues dieses ersten so ergebnisreichen Oxydationsversuches gebracht wird, sei an dieser Stelle nur mitgeteilt, daß das Produkt der sauren Ausätherung bei zweimaligem Umkrystallisieren aus H₂O eine krystallinische Fraktion von ziemlich scharfem Schmelzpunkt (174 bis 178°) und zwei amorphe, glasig erstarrende Anteile, die sehr unscharf schmolzen, lieferte. Die Mikroanalysen der krystallinen Fraktion zeigten eindeutig, daß eine Tricarbonsäure C₁₇H₁₄O₉ = C₁₂H₅O(OCH₃)₂(CO₂H)₃ bei der Oxydation entstanden war:

1. 3·757 mg Substanz gaben 7·735 mg CO₂ und 1·34 mg H₂O (Dr. Lieb).
2. 4·300 mg » » 8·840 mg CO₂ » 1·47 mg H₂O (Dr. Lieb).
3. 11·893 mg » verbrauchten zur Neutralisation 4·40 cm³ n/45 NaOH (N).
4. 6·752 mg » » » » 2·49 cm³ n/45 NaOH (N).
5. 4·122 mg » gaben bei der Methoxylbestimmung 5·255 mg AgJ (N).

Gef.: $\frac{0}{10}$ C 1. 56·17; 2. 56·08;
ber.: 56·34.

Gef.: $\frac{0}{10}$ H 1. 3·99; 2. 3·83;
ber.: 3·90.

Gef.: $\frac{0}{10}$ COOH 3. 37·00; 4. 36·88;
ber.: 37·30.

Gef.: $\frac{0}{10}$ CH₃ am O; 5. 8·16.
ber.: 8·29.

Die anderen Fraktionen waren aber auch im wesentlichen identisch mit der Tricarbonsäure, denn sie zeigten alle dieselbe FeCl₃-Reaktion (matt-orangefelbe Fällung) und ergaben, alle vereinigt, einen Ba-Wert, der auf das Ba-Salz der Tricarbonsäure stimmte:

Die beiden Fraktionen wurden in H₂O gelöst, mit überschüssigem Ba(OH)₂ versetzt, CO₂ bis zur Sättigung eingeleitet und das Filtrat nach vollständiger Abscheidung des BaCO₃ zur Trockene eingedampft. Das in H₂O leicht lösliche Baryumsalz bleibt dann als undeutlich kristalline Masse zurück. Die Analyse des lufttrockenen Salzes ergab folgende Werte:

1. 4·277 mg Substanz gaben 2·462 mg BaSO₄.
2. 6·435 mg » » bei der Methoxylbestimmung 4·220 mg AgJ.

Gef.: 1. 33·87 $\frac{0}{10}$ Ba; 2. 4·20 $\frac{0}{10}$ CH₃ an O;

ber. für C₁₇H₁₁O₉ ba₃ · 2 H₂O: 34·27 $\frac{0}{10}$ Ba und 5·00 $\frac{0}{10}$ CH₃ (N).

Die Untersuchung der Tricarbonsäure C₁₇H₁₄O₉.¹

Vor allem war es notwendig, das stickstofffreie Produkt C₁₈H₁₆O₃ durch zweimaligen Hofmann'schen Abbau in größerer Menge darzustellen, um Ausgangsmaterial für die Oxydationsversuche zu gewinnen. Ich konnte hiebei auf die Trennung der Methinbasen verzichten und griff auf das gleich anfangs benützte Verfahren der Methylierung mit Dimethylsulfat unter Anwendung von Gadamer's Kunstgriff (siehe p. 13) zurück.

40 g Bebeerin. sulf. cryst. Merck späterer Provenienz (entspricht 28·4 g freiem Isochondodendrin = zirka $\frac{1}{10}$ Mol.) wurden in 185 cm³ H₂O suspendiert und mit 50 cm³ Natriumhydroxydlösung (300 g NaOH in 700 g H₂O) versetzt. Dabei löste sich alles und wurde die Flüssigkeit dunkelrot und klar. Dann wurden 50 cm³ = zirka $\frac{1}{2}$ Mol Dimethylsulfat zugesetzt. Es trat sofort lebhafte Reaktion ein und das Dimethylsulfat war nach einigen Minuten verbraucht. Die Flüssigkeit reagierte noch sauer und wurde erst nach Zusatz von weiteren 15 cm³ der Natriumhydroxydlösung alkalisch. Nun wurde neuerdings mit 50 cm³ Dimethylsulfat bis zum Auftreten der sauren Reaktion geschüttelt. Es wurde dann wiederholt 1 bis 2 cm³ der Lauge zugesetzt, wobei jedesmal zu beobachten war, daß die alkalische Reaktion beim Schütteln verschwand.

Erst nachdem insgesamt zirka 50 cm³ Lauge portionenweise zugesetzt worden waren, blieb die alkalische Reaktion bestehen. Die sehr langsam verlaufende Umsetzung wurde zum Schluß durch gelindes Erwärmen beschleunigt.

Dann wurde in einem großen Kolben mit 600 cm³ H₂O und 700 cm³ der 30prozentigen Lauge versetzt und 2 Stunden am Ölbad zum Sieden erhitzt. Die abgeschiedenen bröckeligen festen Massen der Methinbasen wurden abfiltriert und das Filtrat mit noch 50 g festem NaOH versetzt und weitere 2 Stunden zum Sieden

¹ Von Felix Neumann.

erhitzt. Dabei schieden sich noch geringe Mengen der Methinbasen aus. Die Ausbeute war fast quantitativ (ber. 31.3 g , gef. 30.5 g).

Diese Masse wurde in 250 cm^3 Methylalkohol gelöst und mit 20 g Dimethylsulfat 3 Stunden am Wasserbad erhitzt, um sie in die quartären Sulfate überzuführen. In diese Lösung wurde dann eine Aufschlammung von 80 g fein gepulvertem Ätznatron in 400 cm^3 Methylalkohol eingegossen. Dabei schied sich ein fein verteilter gelber Niederschlag aus. Dann wurde 12 Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt, wobei Trimethylamin in Strömen entwich und sich der Niederschlag vermehrte.

Mehr als zwei Drittel des Methylalkohols wurden abdestilliert, der Rückstand in etwa $1\text{ l H}_2\text{O}$ ausgegossen, wobei noch weitere Ausfällung eintrat.

Das Filtrat enthielt noch geringe Mengen wahrscheinlich phenolischer Basen und wurde verworfen. Der Niederschlag wurde zur Entfernung der möglicherweise noch vorhandenen basischen Stoffe mit verd. Salzsäure und dann mit heißem H_2O behandelt. Es gingen beträchtliche Mengen Basen in Lösung, die mit Ammoniak gefällt wurden; doch gelang es nicht, sie zur Krystallisation zu bringen. Der noch bräunlich gefärbte stickstofffreie Körper wurde mehrfach gewaschen und eine Probe davon zur Identifizierung in CHCl_3 gelöst und mit Alkohol gefällt, wobei die charakteristische Art des Ausfällens zu beobachten war.

Sowohl die mit Alkohol gefällte Fraktion (1) als auch der gefärbte nicht ganz reine Rückstand, der beim Abdampfen der Mutterlauge verblieb (2), ergaben bei der Bestimmung der Jodzahl nach Wijs Werte, die auf den Körper $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2$ stimmten:

1. 0.1438 g Substanz addierten 0.2595 g J , entsprechend $18.75\text{ cm}^3\text{ n}/10$ Thio-sulfat (f. 1.09).
2. 0.1493 g Substanz addierten 0.2579 g J , entsprechend $18.67\text{ cm}^3\text{ n}/10$ Thio-sulfat. $JZ = 180.3$ (1), 172.8 (2). Ber. für 2 Doppelbindungen 181.3 .

Auch die Oxydation verlief bei beiden Fraktionen in gleicher Weise.

Es war nun für meine weiteren Arbeiten notwendig, einen Weg zu finden, um die von Faltis erhaltene Tricarbonsäure mit besserer Ausbeute darzustellen. Da beim Oxydieren in wässrigem Medium infolge der Unlöslichkeit des stickstofffreien Körpers immer ein großer Teil desselben der Oxydation entzogen blieb, führte ich die Oxydation in zwei Stufen aus, indem ich die Substanz in Azeton löste und mit KMnO_4 oxydierte. Die entstehenden Säuren fallen als Kaliumsalze aus und werden aus dem Braunsteinschlamm mit H_2O extrahiert, worauf die Oxydation in wässriger Lösung fortgesetzt wird. Jene Säuren, die Zwischenprodukte der Oxydation darstellen, fallen dann infolge ihrer Schwerlöslichkeit beim Ansäuern aus und werden abfiltriert. Aus dem Filtrat wird die Tricarbonsäure ausgeäthert.

Nach vielen Versuchen stellte sich folgende Art der Durchführung als die günstigste heraus:

7.5 g des N-freien Produktes wurden in 600 cm^3 Azeton gelöst und unter ständigem Umrühren mit der Turbine 20 g gepulvertes KMnO_4 portionenweise eingetragen. Das Azeton muß vorher über KMnO_4 destilliert und wasserfrei sein. Beim Eintragen des Permanganats tritt anfangs lebhaftere Erwärmung ein. Nach etwa einer Stunde waren die 20 g verbraucht und es wurden weitere 5 g eingetragen. Nach 12 Stunden war die Flüssigkeit nur noch blaßrot und wurde daher vom Braunstein, der die Kaliumsalze der gebildeten Säuren enthält, abgesaugt. In demselben Azeton wurden weitere 7.5 g des Körpers gelöst und wie das erstemal verfahren; ebenso ein drittesmal.

Nach dem Filtrieren der letzten Braunsteinmenge wurde das Azeton auf wenige Kubikzentimeter eingeengt. Beim Erkalten fielen geringe Mengen feiner weißer Nadeln aus (F. 46 bis 48°), die nicht saurer Natur und, wie eine Mikro-methoxybestimmung zeigte, methoxylfrei waren. Sie wurden nicht weiter untersucht. Alles übrige befindet sich in Form der Kaliumsalze im Braunsteinschlamm.

Die gesammelten MnO_2 -Niederschläge wurden zur Extraktion der Oxydationsprodukte sechsmal mit je 750 cm^3 heißem H_2O ausgewaschen und die ganze Flüssigkeit auf etwas weniger als 2 Liter eingeengt.

Bei den ersten Darstellungen arbeitete ich schon in diesem Stadium die entstandenen Säuren auf. Es erwies sich aber als vorteilhafter, sofort in wässriger Lösung weiter zu oxydieren, da ja bei der Oxydation in wasserfreiem Azeton nur zu einem Bruchteil die Tricarbonsäure gebildet wird, weil die ausfallenden Kaliumsalze der Oxydationszwischenprodukte der Reaktion nahezu ganz entzogen werden.

Es wurde bei etwa 40° in die wässrige Lösung der Kaliumsalze 5prozentige $KMnO_4$ -Lösung zufließen gelassen. Die ersten Portionen waren in wenigen Minuten entfärbt, dann wurde der Reaktionsverlauf immer langsamer, bis die letzte 2 g $KMnO_4$ enthaltende Portion erst nach mehr als einer Stunde verbraucht war. Zusammen wurden so 26 g $KMnO_4$ zugesetzt.

Nach längerem Stehen wurde der abgesetzte Braunstein abgeseugt und zweimal mit je einem Liter H_2O digeriert, um ihm die mitgerissenen Kaliumsalze zu entziehen. Die vereinigten Flüssigkeiten wurden auf 750 cm^3 eingeengt und noch in der Wärme stark mit HCl angesäuert. Dabei fiel ein gelber Niederschlag (14·5 g) aus, der aus den schwerer löslichen Zwischenprodukten der Oxydation bestand. Durch Umkrystallisieren aus sehr viel H_2O , wobei das meiste ungelöst blieb, gelang es, zwei dieser Produkte zu isolieren. Sie zeigten keinen deutlichen Schmelzpunkt, sondern zersetzten sich beide bei etwa 140°.

Als erste Fraktion fällt ein hellgelber pulveriger Körper aus, dessen Analyse auf eine Dicarbonsäure deutet:

1. 4·899 mg Substanz (getrocknet 110°) gaben 10·485 mg CO_2 und 1·830 mg H_2O (Dr. Rollett).
2. 11·793 mg Substanz verbrauchten zur Neutralisation 3·01 cm^3 $n/45$ NaOH (f 0·9875).

Gef.: 58·39% C, 4·18% H, 25·21% COOH;

ber.: 58·94% C, 4·08% H, 26·01% COOH für $C_{17}H_{14}O_3$.

Es dürfte sich also um eine Dimethoxydiphenylätheraldehydo-Dicarbonsäure (Formel XXII) handeln, wie solche Aldehydosäuren oft als Zwischenprodukt bei Permanganatoxydationen beobachtet worden sind, z. B. Pseudopian- neben Hemipinsäure bei der Oxydation von Berberin.

Aus der Mutterlauge von diesem Körper fiel beim Einengen ein davon verschiedener aus, dessen Analysen eine Dicarbonsäure von höherem Molekulargewicht vermuten lassen.

1. 4·435 mg Substanz (getrocknet 110°) gaben 9·105 mg CO_2 und 1·650 mg H_2O (Dr. Rollett).
2. 8·427 mg Substanz verbrauchten zur Neutralisation 1·94 cm^3 $n/45$ NaOH (f 0·9875).

3. 7·863 mg Substanz verbrauchten zur Neutralisation 1·85 cm³ n/45 NaOH (f 0·9875).

Gef.: 56·01⁰/₁₀ C, 4·16⁰/₁₀ H, 22·73⁰/₁₀ (2), 23·24⁰/₁₀ (3) COOH.

ber.: 57·43⁰/₁₀ C, 4·29⁰/₁₀ H, 23·92⁰/₁₀ COOH für C₁₈H₁₆O₉.

Es liegt also wahrscheinlich eine Aldehydo-Dicarbonsäure vor, in der die Vinylgruppe des Ausgangskörpers nicht bis zur Carboxylgruppe, sondern zur Gruppe CHO—COOH oxydiert worden ist. (Formel XXIII.)

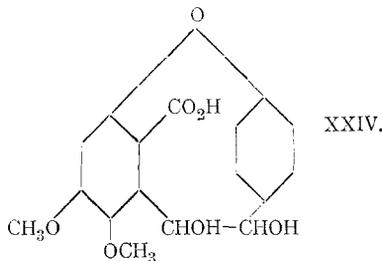
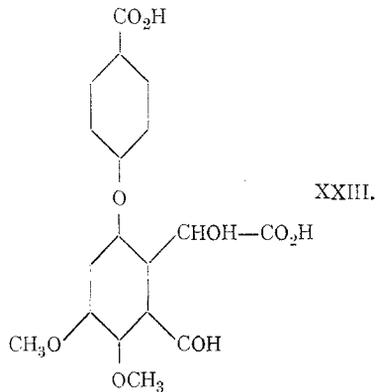
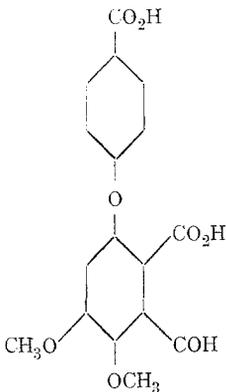
Es war aber auch die andre Möglichkeit gegeben, daß die —CH=CH—Brücke, ohne aufgesprengt zu werden, zum entsprechenden Glykolzwischenprodukt —CHOH—CHOH— oxydiert, während aus der Vinyl- die Carboxylgruppe gebildet wurde. Auch dieser Fall konnte durch die Analyse einer durch Lösen in Alkohol und Fällen mit H₂O gewonnenen, anscheinend einheitlichen Fraktion wahrscheinlich gemacht werden.

1. 13·378 mg Substanz verbrauchten 1·80 cm³ n/45 NaOH (f 0·9875).

2. 4·372 mg > gaben bei der Methoxybestimmung 5·640 mg AgJ.

Gef.: 13·26⁰/₁₀ COOH, 8·26⁰/₁₀ CH₃ an O.

ber.: 13·55⁰/₁₀ COOH, 9·04⁰/₁₀ CH₃ an O für C₁₇H₁₆O₇ (Formel XXIV).



Das geringe Krystallisationsvermögen dieser Körper veranlaßte mich, auf weitere Reinigung und eine eingehendere Unter-

suchung derselben zu verzichten, ich beschränkte mich auf die oben angeführten Analysen.

Das Filtrat von diesen Fällungen wurde erschöpfend ausgeäthert und der Rückstand (5 g) aus H_2O fraktioniert zur Krystallisation gebracht. Auf je 1 g wurden zum Lösen etwa 60 cm^3 H_2O verwendet. Dann wurde eingeeengt, wobei sich am Boden gelbliches Öl abschied, das nur langsam durchkrystallisierte. An den Wänden und an der Oberfläche dagegen bildeten sich schöne farblose Krystallaggregate, die aber so durchwachsen sind, daß sie für krystallographische Charakterisierung ungeeignet sind. Sie zeigten einen Schmelzpunkt von 177·5 bis 178°, am nächsten Tag aber bereits einen solchen von 244 bis 245° (siehe später).

Die früher beschriebene Fällung mit HCl (14·5 g) wurde mit NaOH gelöst, mit HCl neutralisiert, auf 500 cm^3 verdünnt und in der Wärme mit 15 g $KMnO_4$ portionenweise versetzt. Diese waren nach ungefähr 24 Stunden verbraucht. Dann wurde vom Mangandioxyd abgesaugt und dieses noch zweimal mit je einem halben Liter H_2O digeriert. Nachdem die vereinigten Filtrate auf 700 cm^3 eingeeengt worden waren, wurde, wie schon beschrieben, mit HCl in der Hitze stark angesäuert, von der entstandenen Fällung filtriert und erschöpfend ausgeäthert. Die Fällung wog 10 g, der Rückstand aus dem Äther 4 g.

Die fraktionierte Krystallisation dieses Ätherrückstandes ergab 1·28 g rein weiße Krystalle (F. 244 bis 245°), außerdem 1·95 g etwas gelbliche Krystalle, die sich aus zuerst abgeschiedenem Öl durch langsame Krystallisation bildeten und sich als identisch erwiesen (nur war der Schmelzpunkt etwas weniger scharf). Aus der Mutterlauge war nur noch eine geringe Menge einer öligen Fraktion zu erhalten.

Die eigentümliche Beobachtung, die ich am Schmelzpunkt der Tricarbonsäure machte, ist schon angedeutet worden: Sowohl die von Faltis früher dargestellte, wie die von mir zuerst erhaltene Säure zeigte den Schmelzpunkt 174 bis 178° (beziehungsweise 177·5 bis 178° nach dem Umkrystallisieren).

Den bei der Nachoxydation der Zwischenprodukte erhaltenen Körper vom F. 244 bis 245°, der sich schon durch die derbere Art des Auskrystallisierens zu erkennen gibt, mußte ich zuerst als verschieden ansehen. Doch schmolz das gleichteilige Gemisch mit der reinsten bei 177·5 bis 178° schmelzenden Fraktion scharf bei 244 bis 245°, also ohne Depression. Welche Verhältnisse hier vorlagen, wurde durch folgende Beobachtung geklärt: Ein am selben Tag hergestelltes Gemisch zwischen der von Faltis früher dargestellten Säure mit meiner vom F. 177·5 bis 178° zeigte diesen tiefen Schmelzpunkt. Als der Schmelzpunkt derselben Mischung am nächsten Tag wiederholt wurde, zeigte sich, daß er bei 244 bis 245° lag. Nun prüfte ich alle Fraktionen durch und fand überall F. 244 bis 245°.

Erst mehrere Monate später, als ich die Säure wieder darstellte, erhielt ich vorübergehend die tiefer schmelzende Form, die aber wieder innerhalb eines Tages in die höher schmelzende überging. Die eine Form wandelt sich also bei Gegenwart der stabilen höher schmelzenden sehr rasch in diese um und sind einmal Keime derselben in der Luft, kann man auf das Auskrystallisieren der labilen Form überhaupt nicht mehr rechnen.

Als ich die von mir frisch dargestellte Tricarbonsäure der Analyse zuführte, erhielt ich Werte, die zeigten, daß die Substanz beim Trocknen bei 102° ihr Krystallwasser noch nicht abgegeben hatte:

1. 4·362 *mg* Substanz gaben 8·645 *mg* CO₂ und 1·765 *mg* H₂O (Dr. Rollett).
2. 8·488 *mg* » » verbrauchten zur Neutralisation 3·01 *cm*³ *n*/₄₅ NaOH (*f* 0·9875).
3. 0·4309 *g* Substanz gaben bei der Methoxylbestimmung 0·5389 *g* AgJ.
 Gef.: 54·06% C, 4·53% H, 35·02% COOH, 8·00% CH₃ an O;
 ber.: 53·67% C, 4·25% H, 35·52% COOH, 7·88% CH₃ an O für C₁₇H₁₄O₉·H₂O.

Um sicher zu gehen, daß alles Krystallwasser abgegeben wird, erhitzte ich die luftrockene Substanz im Vakuum auf 130° und beobachtete dabei, wie die klaren Krystalle erst undurchsichtig wurden, dann schmolzen, schließlich wurde die Schmelze wieder fest. Die Gewichtsabnahme entsprach dem Verlust von 2 Molekel H₂O, wovon eines auf das abgegebene Krystallwasser, eines jedoch auf die Bildung der Anhydridsäure zu buchen ist. Der Körper war nämlich im H₂O sehr schwer löslich geworden, sein Schmelzpunkt dagegen war unverändert geblieben (244 bis 245°) und gab keine Depression mit der Tricarbonsäure. Der Schmelzpunkt der letzteren ist also der ihres Anhydrids.

- 4·927 *mg* lufttrockener Substanz gaben bei 130° im Vakuum 0·460 *mg* ab.
 Gef.: 9·36% H₂O;
 ber.: 9·47% für die Bildung von C₁₇H₁₂O₈ aus C₁₇H₁₄O₉·H₂O.

Die Elementaranalyse, die Dr. Rollett ausführte, bewies das Vorliegen des Anhydrids. (Die H-Werte lagen in der ganzen Verbrennungsserie etwas zu hoch.)

1. 4·457 *mg* Substanz gaben 9·702 *mg* CO₂ und 1·575 *mg* H₂O.
 2. 3·948 *mg* » » » 8·535 *mg* CH₂ » 1·380 *mg* H₂O.
- Gef.: % C 1. 59·39, 2. 58·98;
 ber.: 59·32.
 Gef.: % H 1. 3·95, 2. 3·91;
 ber.: 3·52.

Ich versuchte, die Anhydridsäure zu titrieren, indem ich das Platinschiffchen, in welchem sich die erstarrte Schmelze des Anhydrids befand, in den Titrierkolben brachte und mit kochendem H₂O zu lösen versuchte. In diesem Zustand ist aber das Anhydrid in H₂O so gut wie unlöslich und wird auch von überschüssiger *n*/₄₅ Lauge nur äußerst langsam angegriffen. Ich erhielt daher nur einen angenäherten Wert: 37·36% COOH anstatt 39·23%, berechnet für 3 Carboxylgruppen in C₁₇H₁₂O₈.

Darstellung des Methylesters der Tricarbonsäure.

0·15 g Tricarbonsäure wurden mit aus 5 cm^3 Nitrosomethylurethan bereitetem Diazomethan in ätherischer Lösung 24 Stunden behandelt und der Äther abgedunstet. Der Ester scheidet sich hierbei als farbloses Öl ab, das nach mehrtägigem Stehen im Vakuum sehr allmählich durchkrystallisiert. Die Krystalle sind in Äther und Benzol schon in der Kälte sehr leicht löslich und schmelzen zwischen 100 und 102°. Die Analyse der vakuumtrockenen Substanz lieferte folgende Werte:

1. 5·063 mg Substanz gaben 10·930 mg CO₂ und 2·280 mg H₂O (Dr. Lindner).
2. 4·865 mg » » 10·485 mg CO₂ » 2·320 mg H₂O (Dr. Rollett).
3. 3·832 mg » » bei der Methoxylbestimmung 10·690 mg AgJ.
4. 2·922 mg » » » » » 8·120 mg AgJ.

Gef.: $\frac{0}{10}$ C 1. 58·88, 2. 58·80;
ber.: 59·38.

Gef.: $\frac{0}{10}$ H 1. 5·04, 2. 5·34;
ber.: 4·99.

Gef.: $\frac{0}{10}$ CH₃ 3. 17·85 4. 17·78;
ber.: 18·58 für C₂₀H₂₀O₉ = C₁₂H₅O(COOCH₃)₃(OCH₃)₂.

Eine Reinigung bis zum scharfen Schmelzpunkt konnte wegen der geringen Substanzmenge und der leichten Löslichkeit des Körpers nicht durchgeführt werden.

Entmethylierung der Tricarbonsäure mit Jodwasserstoffsäure.

Ich verband die Entmethylierung von 0·43 g Substanz mit einer Makromethoxylbestimmung, über deren Ergebnis bereits berichtet wurde. Nach Beendigung der Analyse fielen beim Erkalten aus der Jodwasserstoffsäure Krystalle des Entmethylierungsproduktes aus. Diese wurden abgesaugt, zur Entfernung des Jods mit schwefliger Säure gewaschen und getrocknet (0·27 g). Aus der JH-Säure konnten noch 0·03 g desselben Körpers ausgeäthert werden. Die Krystalle wurden bei 235° weich und schmolzen bei 238 bis 240°

Das Produkt ist in H₂O ziemlich leicht löslich und gibt dann die charakteristischen Farbenreaktionen der Protocatechusäure in schönster Weise: Mit FeCl₃ spangrün, dann auf Zusatz von Soda Übergang über tiefes Preußischblau in Violett und Tiefrot. Beim Ansäuern wieder grün usw.

Daß durch die JH-Säure nicht etwa Spaltung des Moleküles eingetreten, also die ätherartige Bindung ungelöst geblieben war, zeigte die von Dr. Rollett ausgeführte Mikroanalyse. Außer der Entmethylierung ist Abspaltung einer Carboxylgruppe eingetreten;

(dies wurde durch die Titration der an den phenolischen Hydroxylen wieder methylierten Säure bestätigt), sonst war das Molekül unverändert geblieben.

4·520 mg Substanz gaben 9·500 mg CO₂ und 1·485 mg H₂O.

Gef.: 57·34% C, 3·68% H;

ber.: 57·91% C, 3·47% H für die Dicarbonsäure C₁₄H₁₀O₇.

Methylierung der beiden phenolischen Hydroxyle der Dicarbonsäure C₁₄H₁₀O₇.

0·23 g der aus der Jodwasserstoffsäure erhaltenen Krystalle wurden mit 1·2 g KOH in 12 cm³ 50prozentigem Alkohol gelöst, 15 Minuten zum Sieden erhitzt, dann mit 3 g Dimethylsulfat versetzt und weitere 20 Minuten erhitzt; die Operation wurde unter nochmaligem Zusatz von 1·2 g KOH in 12 cm³ 50prozentigem Alkohol und dann von 3 g Dimethylsulfat wiederholt. Hierauf wurde die saure Lösung ausgeäthert und die ätherische Lösung, um ja vollständige Methylierung zu erreichen, mit aus 5 cm³ Nitrosomethylurethan bereitetem Diazomethan nachmethyliert. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein gelber Rückstand von salsenartiger Konsistenz (0·22 g).

Da dieser Körper jedenfalls den Methyl ester darstellte, wurde er zu seiner Verseifung mit 1 g KOH in 7 cm³ H₂O und 10 cm³ Alkohol etwa 2 Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Die gelbe Salse wurde zuerst bei Berührung mit der Lauge weiß und fest und löste sich dann mit gelblicher Farbe und äußerst intensiver grüner Fluoreszenz. Weiße Flocken blieben in der Flüssigkeit, die sich nach dem Erkalten noch vermehrten. Davon wurde filtriert, das Filtrat auf 200 cm³ verdünnt, angesäuert und ausgeäthert. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieben gelbe, schimmernde Krystallaggregate (0·13 g). Die Krystalle sinterten bei 187° und schmolzen bei 205 bis 210°. Nach dem Trocknen bei 110° gaben die Analysen folgende Werte:

1. 4·583 mg Substanz gaben 10·225 mg CO₂ und 1·985 mg H₂O (Dr. Rollett).

2. 8·534 mg verbrauchten zum Neutralisieren 2·30 cm³ n/45 NaOH (f 0·9875).

3. 3·842 mg Substanz gaben bei der Methoxylbestimmung 5·150 mg AgJ.

Gef.: 60·87% C, 4·85% H, 26·62% COOH, 8·58% CH₃.

ber.: für C₁₆H₁₄O₇ = C₁₂H₆O(OCH₃)₂(COOH)₂ 60·37% C, 4·44% H, 28·29% COOH, 9·45% CH₃.

Die Werte stimmen nicht sehr schön, dies hat wohl seinen Grund in der Beimengung eines Nebenproduktes, das der Träger der auffallenden, intensiven Fluoreszenz des Körpers in alkalischer Lösung ist.

Kalischmelze der Tricarbonsäure $C_{17}H_{14}O_9$.

1 g der Säure vom F. 245° wurde in 10 g angefeuchtetes geschmolzenes Kali bei 220° (gemessen in der Rührhülse) eingetragen. Die Substanz löste sich sofort in der Schmelze unter starkem Aufschäumen mit hellgelber Farbe. Dann sank die Temperatur im Verlaufe von 6 Minuten auf etwa 180° und schließlich wurde wieder 4 Minuten auf zirka 240° gehalten. Nach dem Erkalten wurde in 500 cm^3 H_2O gelöst. Die Lösung war klar und dunkelrot. Beim Ansäuern mit verdünnter H_2SO_4 schlug die Farbe in Hellgelb um.

Die saure Lösung wurde zuerst mit $CHCl_3$ ausgeschüttelt. Beim Abdestillieren verblieb nur ein minimaler Rückstand.

Dann wurde mit Äther erschöpfend extrahiert und die ersten zwei Extraktionen gesondert abdestilliert. Als Rückstand verblieben 0.5 g eines etwas gefärbten krystallinen Niederschlages, welcher in 50 cm^3 heißen Wassers gelöst und fraktioniert krystallisieren gelassen wurde.

Die erste und zweite Fraktion erwiesen sich als *p*-Oxybenzoesäure (0.35 g). Nach einmaligem Umkrystallisieren aus H_2O schied sie sich in kleinen Nadeln ab, die beim Trocknen bei 102° sichtlich verwitterten: F. 208 bis 209° , Mischschmelzpunkt mit Kahlbaumscher *p*-Oxybenzoesäure (F. 208.5 bis 209°) 208 bis 209° , mit *m*-Oxybenzoesäure¹ 165 bis 180° .

Die Analysen lieferten folgende Werte:

1. 4.840 mg Substanz gaben 10.825 mg CO_2 und 1.970 mg H_2O (Dr. Rollett).
2. 8.429 mg » verbrauchten zum Neutralisieren 2.98 cm^3 n_{45} NaOH (f. 0.9875).

Gef.: 61.02% C, 4.55% H, 34.89% COOH;

ber.: für Oxybenzoesäure $C_7H_6O_3$ 60.86% C, 4.38% H, 32.61% COOH.

Der bei der Carboxylbestimmung angegebene Wert gilt für die erste Spur einer blaßrosa Färbung. Während aber gewöhnlich bereits ein weiterer Tropfen eine intensive Rotfärbung hervorruft, änderte sich hier der blasse Farbenton auf weiteren Zusatz der Lauge fast unmerklich.

Ich titrierte daher zum Vergleiche *o*-, *m*- und *p*-Oxybenzoesäure (Kahlbaum). Ich erhielt bei der *p*-Oxybenzoesäure wieder den unscharfen Umschlag und den zu hohen Carboxylwert. Die Salicylsäure verhielt sich normal, die *m*-Oxybenzoesäure zeigte eine geringe Verzögerung des Eintretens der intensiven Rotfärbung (Phenolphthalein).

¹ Diese Säure wurde von mir zu diesem Zweck synthetisch nach Offermann A. 280, 6 (1894) aus Benzoesäure dargestellt und durch Sublimieren gereinigt: F. = 195° .

a) Salicylsäure:

7·782 mg verbrauchten zum Neutralisieren 2·98 cm³ n/45 NaOH (*f* 0·9875):
32·740/10 COOH.

b) *m*-Oxybenzoesäure:

6·960 mg verbrauchten zum Neutralisieren 2·32 cm³ n/45 NaOH (*f* 0·9875):
32·920/10 COOH.

c) *p*-Oxybenzoesäure:

8·615 mg verbrauchten zum Neutralisieren 3·025 cm³ n/45 NaOH (*f* 0·9875):
34·670/10 COOH.

d) Noch extremer als die *p*-Oxybenzoesäure verhält sich die Gallussäure (lufttrocken, 1 H₂O):

9·250 mg zeigten erste Rötung bei 2·48 cm³ n/45 NaOH, deutliche Rotfärbung bei
3·10 cm³ (Gef.: für erste Rötung 26·480/10 COOH, ber.: 23·940/10).

Bezüglich der FeCl₃-Reaktion der *p*-Oxybenzoesäure ist zu bemerken, daß in der Literatur angegeben wird, daß hierbei eine gelbe Fällung eintritt (Rosenthaler). Ich beobachtete auch bei Kahlbaum'scher *p*-Oxybenzoesäure nur sattgelbe, beziehungsweise bei sehr konzentrierter Lösung der Säure rotbraune Verfärbung.

Diese sowie die später erhaltenen *p*-Oxybenzoesäurefraktionen wurden außerdem durch Überführung in Anissäure identifiziert. Mit Dimethylsulfat und NaOH methyliert, lieferten sie *p*-Methoxybenzoesäure: F. 172 bis 173° nach Sinterung bei 165°, Mischschmelzpunkt mit Anissäure (F. 175 bis 176°) 174 bis 175° nach vorhergehendem Sintern bei 169°.

0·0936 g Substanz gaben bei der Methoxylbestimmung 0·1387 g AgJ.

Gef.: 9·490/10;

ber.: 9·880/10 CH₃ für *p*-Methoxybenzoesäure.

Nach der *p*-Oxybenzoesäure schieden sich als dritte Fraktion 0·01 g griesiger Krystalle ab, die bis 285° noch nicht schmolzen, und ebenso wie die Mutterlauge folgende für das Vorliegen einer Trioxybenzolcarbonsäure sprechende Farbenreaktionen gaben: 1. Mit FeCl₃ ganz vorübergehend schwarzblau, dann sofort grünbraune Mischfarbe. 2. Mit FeSO₄ ganz wie Gallussäure beim Stehen allmählich tiefes Lasurblau, das sehr beständig ist.

Dasselbe gilt für den Abdampfückstand der dritten und vierten Ausätherung, der nur sehr gering und ziemlich verschmiert war.

Da hiemit nur ein Bruchteil des gesamten Reaktionsproduktes isoliert worden, die wässrige Schicht hingegen noch stark gefärbt war, ohne mehr an Äther etwas abzugeben, wurde versucht, durch Ausschütteln mit Amylalkohol noch hierher gehörige Fraktionen zu erhalten.

Nach dem Abdestillieren des Amylalkohols im Vakuum hinterblieb ein rotbraunes Öl, welches mit 500 cm³ H₂O in der Wärme behandelt wurde. Als Rückstand verblieb 0·1 g dunkles Öl, die wässrige Lösung, die wieder beide oben beschriebenen Farbenreaktionen zeigte, wurde auf 100 cm³ eingengt. Beim Erkalten fiel noch etwas Öl aus, von dem abgossen wurde; die wässrige Lösung wurde ausgeäthert, der geringe Ätherrückstand wurde mit den beiden oben erwähnten, die Reaktion einer Trioxybenzolcarbonsäure aufweisenden Fraktionen vereinigt und aus wässriger Lösung mit Bleiazetat gefällt. Das graugelbe Bleisalz (Gallussäure fällt

rein gelb) wurde filtriert und in wässriger Suspension mit H_2S zerlegt. Beim Eindampfen des Filtrates wurde eine kleine Menge grauer Krystalle (am Boden des Gefäßes) erhalten, welche sich bei 285° dunkel färbten, ohne zu schmelzen, sowie eine zweite Fraktion (an den Wänden), deren Schmelzpunkt ungefähr der für eine Trioxybenzocarbonsäure zu erwartende war: Sintern von 185° aufwärts, Schmelzen unter Zersetzung bei 205 bis 220° . Die Verbrennung dieser Fraktion ergab einen Wert, der auf das Halbhydrat einer solchen Säure stimmt.

3·994 mg Substanz gaben 6·880 mg CO_2 und 1·620 mg H_2O (Dr. Rollett).

Gef.: 46·99 $\frac{0}{10}$ C, 4·54 $\frac{0}{10}$ H;

ber.: 46·99 $\frac{0}{10}$ C, 3·91 $\frac{0}{10}$ H für $C_7H_6O_5 \cdot \frac{1}{2}H_2O$.

Als die wässrige Lösung vor dem Eindampfen darauf untersucht wurde, zeigte sie wieder beide oben beschriebenen Farbenreaktionen, hingegen konnte die für Gallussäure so charakteristische intensiv grünblaue, dichte Ausfällung beim Versetzen mit Barytwasser nicht beobachtet werden, sondern nur eine ganz geringfügige schmutziggroße Ausflockung.

Beim nächsten Versuch wurde folgendermaßen verfahren: 20 g KOH wurden in einem Nickeltiegel, der in einem Paraffinbad von 220° stand, geschmolzen und 3 g der Tricarbonsäure eingetragen. Die Schmelze färbte sich gelb und schäumte stark. Nach 5 Minuten, innerhalb welcher Zeit die Temperatur des Bades auf 200° gesunken war, wurde der Tiegel aus dem Bade genommen und erkalten gelassen. Dann wurde unter Kühlung in wenig H_2O gelöst und mit Salzsäure angesäuert, so daß das Gesamtvolumen der Flüssigkeit etwa 200 cm^3 betrug. Hierauf wurde erschöpfend mit 3 Liter Äther in 10 Portionen ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand wurde in H_2O gelöst und auf 150 cm^3 eingengt. Beim Erkalten fielen 0·77 g *p*-Oxybenzoesäure aus.

Beim weiteren Einengen wurden noch 0·22 g *p*-Oxybenzoesäure, also insgesamt 1 g erhalten, berechnet 1·13 g.

Die Mutterlauge wurde zur Trockene gedampft und so 1·35 g dunkelgefärbter, verölter Krystalle erhalten. Dieser Rückstand wurde in 14 cm^3 H_2O gelöst und mit 2·4 g Dimethylsulfat und 1·5 g NaOH eine halbe Stunde geschüttelt; dann wurde zur Vervollständigung der Reaktion und zur Verseifung des gebildeten Esters 2 Stunden unter Zugabe von 1·5 g Natron am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt, angesäuert und ausgeäthert.

Der Ätherrückstand wurde mit Benzol extrahiert; es verblieb eine etwas schmierige krystalline Fraktion, deren weitere Reinigung nicht gelang. Phenolreaktion zeigte sie nicht mehr.

Von dem Benzolextrakt wurde das Benzol verjagt, der Rückstand mit wenig H_2O aufgenommen und in der Siedehitze mit Tierkohle behandelt. Nach dem Einengen des Filtrats von der Tierkohle fielen beim Erkalten weiße Krystalle (0·08 g) aus, die zwischen 120 und 130° schmolzen.

1. 6·406 mg Substanz (getrocknet bei 106°) verbrauchten zum Neutralisieren 1·535 cm^3 $n/45$ NaOH ($f = 1$).
2. 3·717 mg Substanz gaben bei der Methoxybestimmung 9·500 mg AgJ.

Gef.: 1. 23·96⁰/₁₀ COOH, 2. 16·35⁰/₁₀ CH₃;
 ber.: 21·22⁰/₁₀ COOH, 21·23⁰/₁₀ CH₃ für Trimethoxybenzoesäure;
 29·61⁰/₁₀ COOH, 9·88⁰/₁₀ CH₃ für *p*-Methoxybenzoesäure.

Es lag also nach den Analysen im wesentlichen ein Gemenge von zirka 40⁰/₁₀ Anissäure (aus dem Rest der *p*-Oxybenzoesäure) und 60⁰/₁₀ der gesuchten Trimethoxybenzoesäure vor. Dementsprechend gab auch der Mischschmelzpunkt mit Anissäure keine Depression, sondern zog sich von 120 bis 156°.

Die 0·08 g wurden aus H₂O umkrystallisiert. Als ersten schwer löslichen Anteil erhielt ich eine minimale Fraktion von hohem Schmelzpunkt (180° gesintert, 205° geschmolzen), die jedenfalls aus nicht vollständig methylierter Trioxycarbonsäure bestand.

Die zweite Fraktion zeigte ein langgezogenes Schmelzen von 123 bis 137°, nach nochmaligem Umkrystallisieren aus H₂O schmolz der Hauptteil zwischen 129 und 138°.

Analyse dieses bei 106° getrockneten Anteiles:

2·534 mg Substanz gaben bei der Methoxylbestimmung 7·117 mg AgJ, entsprechend 17·97⁰/₁₀ CH₃.

Die dritte Fraktion schmolz bei 135 bis 150° und ergab einen Methoxylwert von 17·52⁰/₁₀: 2·478 mg Substanz (getrocknet) gaben 6·785 mg AgJ.

Ein Mischschmelzpunkt dieser Fraktion mit für diesen Zweck aus Gallussäure nach Graebe und Martz (l. c.) synthetisch hergestellter Trimethyläthergallussäure (F. 162 bis 163°, Gehalt an CH₃ 21·18,¹ berechnet 21·23⁰/₁₀) bewegte sich, ohne Depression zu zeigen, innerhalb derselben Grenzen, doch spricht die Tatsache, daß der Mischschmelzpunkt trotz des hohen Methoxylgehaltes der unbekannteren Komponente nicht hinaufrückte, eher für Verschiedenheit.

Die zuletzt erwähnten beiden Hauptfraktionen wurden vereinigt (0·03 g) und mit Diazomethan behandelt. Sie wurden in die ätherische Lösung von Diazomethan, bereitet durch Zutropfenlassen von 8 cm³ 25⁰/₁₀igen methylalkoholischen Kalis zu einer Lösung von 3 cm³ Nitrosomethylurethan in 20 cm³ Äther, eingetragen. Nach eintägigem Stehen wurde abdestilliert, der Rückstand zur Verseifung des Esters mit 2 cm³ H₂O, 5 cm³ Alkohol und 0·3 g KOH eine Stunde am Rückflußkühler erhitzt.

Hierauf wurde angesäuert, ausgeäthert und der Ätherrückstand mit H₂O aufgenommen. Nach dem Einengen fielen beim Erkalten 13 mg weißer Blättchen aus. Diese schmolzen, ohne vorher zu erweichen, bei 141 bis 143° (ein minimaler Teil scheint erst bei etwas höherer Temperatur sich ganz zu klären).

1. 3·078 mg der bei 106° getrockneten Substanz gaben bei der Methoxylbestimmung 9·250 mg AgJ.

1 2·865 mg Substanz gaben 9·483 mg AgJ.

Der Rest wurde einige Minuten im Vakuum auf 120° erwärmt, um etwa schwer weggehendes Krystallwasser zu verjagen, der Versuch mußte aber unterbrochen werden, weil etwa 1 mg wegsublimierte.

2. 9·408 mg verbrauchten zum Neutralisieren 1·99 cm³ n/45 NaOH ($f = 1$).

Gef.: 19·24⁰/₁₀ CH₃, 21·15⁰/₁₀ COOH;

ber.: 21·23⁰/₁₀ CH₃, 21·22⁰/₁₀ COOH für Trimethoxybenzoesäure C₁₀H₁₂O₃.

Natronschnmelze der Tricarbonsäure.

3 g stark befeuchteten Natriumhydroxyds wurden in einem Nickeltiegel, der sich in einem Paraffinbad von 210° befand, geschmolzen und 0·27 g der Tricarbonsäure eingetragen. Es mußte wiederholt etwas H₂O nachgegeben werden, da die Schmelze immer wieder fest wurde. Nach einer Einwirkungszeit von 15 Minuten wurde in H₂O gelöst, mit HCl angesäuert und ausgeäthert. Der Ätherrückstand (0·13 g) wurde aus H₂O krystallisieren gelassen. Ich erhielt auch diesmal nur *p*-Oxybenzoesäure in fast theoretischer Ausbeute. Beim Prüfen mit FeCl₃ zeigte sich auch nicht die Spur einer Salicylsäurereaktion.

4·465 mg Substanz (bei 102° getrocknet) gaben 9·870 mg CO₂ und 1·860 mg H₂O (Dr. Rollett).

Gef.: 60·31⁰/₁₀ C, 4·66⁰/₁₀ H;

ber.: 60·86⁰/₁₀ C, 4·38⁰/₁₀ H für C₇H₆O₃.

Laugeneinwirkung unter milderer Bedingungen.

a) 2·5 g der Tricarbonsäure wurden mit 70 cm³ H₂O und 30 g NaOH 4 Tage lang am Wasserbad unter Einhaltung der Konzentration erhitzt. Hierauf wurde auf ein Drittel eingengt, angesäuert und ausgeäthert. Der Ätherrückstand wurde in wenig heißem H₂O gelöst. Beim Erkalten fielen 1·4 g eines flockigen Niederschlages aus, der bei 240 bis 250° unter Dunkelfärbung und Zersetzung schmolz. Die Analysen zeigten, daß Verseifung einer Methoxylgruppe eingetreten war. (Beim Eindampfen der Mutterlauge hinterblieben nur harzige dunkle Massen.)

1. 5·876 mg Substanz gaben bei der Methoxylbestimmung 4·015 mg AgJ.

2. 15·008 mg verbrauchten zum Neutralisieren 5·65 cm³ n/45 NaOH ($f = 1$).

3. 10·722 mg » » » 4·17 cm³ n/45 NaOH ($f = 1$).

Gef.: 1. 4·37⁰/₁₀ CH₃, 2. 37·64⁰/₁₀ 3. 38·90⁰/₁₀ COOH.

Ein Teil der Substanz wurde aus heißem H₂O umkrystallisiert, in dem sie ziemlich schwer löslich ist. Beim Erkalten scheidet sie sich als gelblich-weißer krystalliner Niederschlag aus, der unter dem Mikroskop betrachtet, aus schönen Täfelchen besteht (F. sehr unscharf, unter Zersetzung bei zirka 260°).

Bei 107° getrocknet zieht sie bei offenem Wägen in kurzer Zeit über 90% H₂O an (entspricht ungefähr der Bildung des Dihydrats, berechnet 10·34%), so daß im Wägegglas gewogen werden mußte und trotzdem ein Minus an C von fast 1% erhalten wurde.

4. 4·432 mg Substanz gaben 8·805 mg CO₂ und 1·390 mg H₂O (Dr. Rollett).
5. 5·430 mg » » bei der Methoxylbestimmung 3·380 mg AgJ.
6. 10·127 mg » » verbrauchten zum Neutralisieren 4·00 cm³ n/45 NaOH (f = 1).

Gef.: 4. 54·20% C, 3·51% H, 5. 3·98% CH₃, 6. 39·41% COOH.

ber.: 55·17% C, 3·48% H, 4·31% CH₃, 38·78% COOH für C₁₆H₁₂O₉ = C₁₉H₃O(OH)(OCH₃)(COOH)₃.

Bezüglich des unscharfen Endpunktes der Titration vgl. allgemeiner Teil.

b) 0·5 g der Tricarbonsäure wurden mit 5 g KOH und 10 cm³ H₂O im Autoklaven eine Stunde auf 140 bis 150° erhitzt. Nach dem Ansäuern mit HCl wurde ausgeäthert, der Äther abdestilliert und der Rückstand mit H₂O aufgenommen. Nach dem Einengen auf zirka 20 cm³ fiel beim Erkalten ein hellgelber Niederschlag aus, der bei 250 bis 260° unter Zersetzung schmolz.

6·769 mg (getrocknet 110°) gaben bei der Methoxylbestimmung 4·325 mg AgJ, entsprechend 4·09% CH₃.

Also war wieder Abspaltung eines Methyls vom Sauerstoff eingetreten. Dieses Produkt (0·4 g) wurde mit 6 Mol (0·3 g) NaOH und 6 Mol Dimethylsulfat (0·9 g) eine Stunde zum Sieden erhitzt und nach Wiederholung der ganzen Operation schließlich mit 1 g NaOH verseift. Beim Ansäuern trübte sich die Flüssigkeit milchig, am nächsten Tag waren am Boden etwas verölte Krystalle abgetrennt. Sie wurden in heißem H₂O gelöst; beim Erkalten schied sich in geringer Menge ein etwas gefärbtes Krystallpulver aus, das sich unter dem Mikroskop in einzelne schöne Blättchen auflöste (F. 192 bis 196°).

1. 6·155 mg verbrauchten zum Neutralisieren 1·72 cm³ n/45 NaOH (f = 1).
2. 3·290 mg gaben bei der Methoxylbestimmung 4·570 mg AgJ.

Gef.: 1. 27·95% COOH, 2. 8·89% CH₃;

ber.: 28·30% COOH, 9·66% CH₃ für C₁₆H₁₄O₇ = C₁₂H₃O(OCH₃)₂(COOH)₂.

In der Mutterlauge schied sich am Boden ein Öl ab, wie es beim Umkrystallisieren der Tricarbonsäure C₁₇H₁₄O₉ oft zu beobachten war. Um es mit dieser einwandfrei zu identifizieren, was bei dem geringen Krystallisationsvermögen auf Schwierigkeiten stoßen konnte, wurde es in die Anhydridsäure übergeführt. Diese schwerlösliche Substanz war durch Auskochen mit H₂O leicht von der vielleicht noch beigemengten Dicarbonsäure, die kein Anhydrid liefern konnte, zu trennen.

Beim Erhitzen des Öls im Vakuum auf 150° wurde es zuerst fest, schmolz dann und erstarrte schließlich wieder, kurz es ver-

hielt sich hiebei genau wie die reine Tricarbonsäure. Die Anhydridsäure wurde mit H_2O ausgekocht und schmolz dann (nach geringem Sintern bei 222°) bei 242 bis 244° unter Zersetzung. Ein gleichzeitig beobachteter Mischschmelzpunkt mit der reinen Tricarbonsäure lag bei 242 bis 245° .

Zinkstaubdestillation von Isochondodendrin.

Aus 16 g Bebeerinum sulf. cryst. Merck wurde mit Soda die freie Base gefällt und 10 g derselben nach Scholtz mit 60 g Zinkstaub gemischt aus einer Retorte destilliert. Das Destillat wurde in Salzsäure aufgefangen, wobei sich auf der wässrigen Schicht intensiv nach Kresol riechendes dunkles Öl ansammelte. Die Gesamtflüssigkeit wurde ausgeäthert und der Ätherrückstand fraktioniert destilliert.

Die Hauptfraktion (0.67 g) ging bei 193 bis 196° (korr.) über, doch war eine genaue Siedepunktbestimmung bei dieser kleinen Menge nicht gut durchführbar.

3.252 mg Substanz gaben 9.240 mg CO_2 und 2.270 mg H_2O (Dr. Lindner).

Gef.: 77.49% C, 7.81% H;

ber.: 77.80% C, 7.47% H für Kresol C_7H_8O .

Das Destillat war in H_2O wenig löslich, die wässrige Lösung zeigte mit verd. Eisenchlorid die blaue Färbung des *o*- und *p*-Kresols. Zur vorläufigen Unterscheidung beider wurde die Formaldehyd-Schwefelsäurereaktion¹ ausgeführt, die eine mißfarbene schmutzige graue Fällung gab, wie für *p*-Kresol angegeben. Eine Vergleichsreaktion mit Phenol, die mit der von *o*-Kresol übereinstimmen soll, gab die beschriebene rosa Fällung; Kresolum crudum, das nur wenig *o*-Kresol und Phenol enthält, zeigte eine Mischreaktion: schmutzige graue Fällung mit sehr deutlicher rosa Beimengung.

Das Kresol wurde mit 6 g Kali der oxydierenden Schmelze unterworfen. Das an der Oberfläche der Schmelze schwimmende Öl wurde allmählich fest. Nach 30 Minuten wurde erkalten gelassen, in H_2O gelöst, angesäuert, mit Soda alkalisch gemacht und ausgeäthert. Als Abdampfrückstand wurde aus dem Äther ein Teil des Kresols, das allmählich krystallisierte und mit $FeCl_3$ die dauernde Blaufärbung des *p*-Kresols zeigte, zurück erhalten. Die wässrige Lösung der Schmelze wurde angesäuert und neuerdings ausgeäthert. Der Ätherrückstand zeigte mit $FeCl_3$ eine deutliche Violettfärbung, die der Reaktion der Salicylsäure ähnlich, aber etwas gelbstichiger war. Um eventuell vorhandene Salicylsäure nachzuweisen, wurde in viel H_2O gelöst und die Hauptmenge des Wassers überdestilliert. Im Destillat war keine Salicylsäure nach-

¹ Rosenthaler, Nachweis org. Verb., p. 249.

zuweisen. Diese geht bekanntlich mit den Wasserdämpfen leicht über, wovon ich mich auch durch einen Kontrollversuch unter den gleichen Arbeitsbedingungen überzeigte. Bei der fraktionierten Krystallisation aus H_2O wurde als Hauptfraktion *p*-Oxybenzoesäure erhalten (F. 205° , Mischschmelzpunkt mit *p*-Oxybenzoesäure von Kahlbaum 207 bis 208° , $FeCl_3$ -Reaktion negativ).

Beim Eindampfen der Mutterlauge hinterblieb an den Wänden ein krystallierter Belag, der keine $FeCl_3$ -Reaktion lieferte (Salicylsäure wäre wegen ihrer Flüchtigkeit an den Wänden zu finden), während der geringfügige verölte Rückstand am Boden des Gefäßes, der keine Spur der charakteristischen Nadeln der Salicylsäure zeigte, die oben beschriebene violette Farbenreaktion aufwies. Es dürfte sich um irgendeine phenolische Verunreinigung handeln, die übrigens der *p*-Reihe angehören kann, z. B. gibt *p*-Oxyphenyllessigsäure ebenfalls violette Reaktion mit $FeCl_3$.

Anschließend sei erwähnt, daß ich auch eine Zinkstaubdestillation von 5 g des Körpers $C_{18}H_{16}O_3$ (durch zweimaligen Hofmann'schen Abbau erhalten) unter vermindertem Druck im Wasserstoffstrom über Zinkbimsstein ausführte, die zu wenig gelbem nicht krystallisierendem Öl von durchdringendem, heuartigem Geruch führte. Ich versuchte vergeblich, es in ein Pikrat überzuführen. Die geringe zur Verfügung stehende Menge verhinderte eine weitere Untersuchung. Kresol bildet sich hier jedenfalls nicht.
