

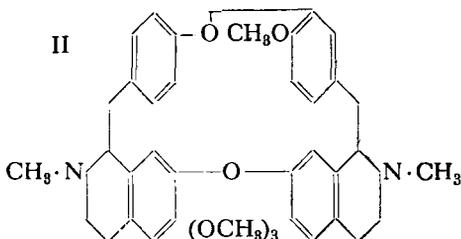
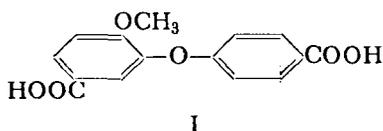
395. F. v. Bruchhausen und P. H. Gericke:

Die Konstitution des Oxyacanthins. (II. Mitteilung<sup>1)</sup>.)

(Aus der Pharmazeutischen Abteilung des Chemischen Instituts der Universität Münster i. W.)

Eingegangen am 29. Januar 1931.

Die letzten Erkenntnisse über die Konstitution des Oxyacanthins resultieren aus den Untersuchungen von Spaeth, Pikel<sup>2)</sup> und von Bruchhausen, Schultze<sup>3)</sup>. Diese Untersuchungen führten auf Grund der Auffindung einer Methoxydiphenylätherdikarbonsäure I und des Verhaltens des Oxyacanthins beim Hofmannschen Abbau zur Formel II. Die von beiden Seiten unabhängig voneinander auf-



gestellten Formeln unterscheiden sich nur durch die Lage der Sauerstoffbrücke und der Methoxyle in der Isochinolinhälfte, für die keine experimentellen Unterlagen vorlagen.

Kürzlich haben nun H. Kondo und M. Tomita<sup>3)</sup> das Oxyacanthin und Berbamin in der *Berberis Thumbergii* aufgefunden und darüber in diesem Archiv berichtet. Die genannten Autoren diskutieren in dieser Arbeit eine von Bruchhausen und Schultze zugeschriebene Formel  $C_{36}H_{38}N_2O_6$  für das Oxyacanthin. Wir möchten dazu bemerken, daß diese Formel von letzteren für das Oxyacanthin niemals auch nur in Erwägung gezogen worden ist; sie würde ja im Widerspruch stehen mit der unter II aufgestellten Konstitutionsformel, die der Summenformel  $C_{37}H_{40}O_6N_2$  entspricht, eine Formel, die von Spaeth und Kolbe<sup>4)</sup> zuerst aufgestellt worden ist.

In der gleichen Arbeit weisen die japanischen Forscher darauf hin, daß von ihnen die gleiche Diphenylätherdikarbonsäure aus dem Dauricin und Tetrandrin erhalten worden sei.

Trotz des Auftretens dieser Säure glauben diese Forscher, dem Dauricin die Struktur (III) einer Base vom Typus des Benzyltetrahydroisochinolins zuerteilen zu müssen.

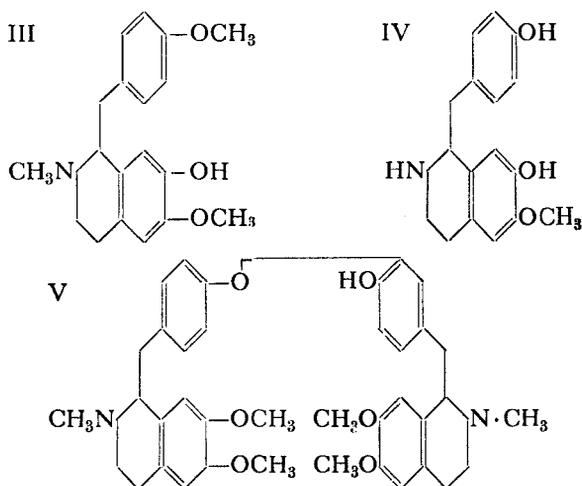
<sup>1)</sup> I. Mitteilung s. Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 267, 617 (1929).

<sup>2)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 62, 2254 (1929).

<sup>3)</sup> Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 268, 549 (1930).

<sup>4)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 58, 2283 (1926).

Es ist uns vollkommen unverständlich, wie man aus dem stickstofffreien Körper des Methyläthers einer Base vom Typus III zu einer Diphenylätherdikarbonsäure I kommen sollte. Der Vorgang wäre beispiellos; er steht im Widerspruch mit allen Erfahrungen



über den oxydativen Abbau von derartigen Basen und ist insbesondere auch unvereinbar mit den eigenen Untersuchungen von Kondō<sup>5)</sup> über das Coclaurin IV. Wie man sieht, wären die Basen III und IV vollkommen analog gebaut. Beim Coclaurin erhält nun Kondō in normalem Abbau *p*-Äthoxy-benzoesäure und Methoxy-äthoxy-äthylbenzoesäure, die beweisend sind für die Struktur IV. Wenn nun dem Dauricin die Struktur III zukäme, so sollte man erwarten, daß Methylclaurin und Trimethylcoclaurin identisch wären und daß auch bei der erschöpfenden Methylierung identische Jodmethylate entstehen müßten. Beides ist nach Kondōs Angaben<sup>6)</sup> nicht der Fall. Und wenn die Jodmethylate aus optischen Gründen kleine Verschiedenheiten aufweisen sollten, so müßten unbedingt die optisch inaktiven Des-N-Verbindungen und die stickstofffreien Körper identisch sein, was wiederum nach Kondōs Angaben nicht zutrifft.

Bei dieser Sachlage wird man verstehen, daß wir die Formel III für das Dauricin als vollkommen unbewiesen ablehnen müssen und damit fällt auch der Beweis für das Auftreten einer Diphenylätherdikarbonsäure aus einer Benzyltetrahydroisochinolinbase in sich zusammen.

Vorläufig stehen wir auf dem gleichen Standpunkt wie Faltis<sup>7)</sup>, der die Formel V für das Dauricin zur Diskussion stellt, mit welcher auch die von Kondō erhaltenen Spaltstücke Säure I und *m*-Hemipinsäure im besten Einklang sind.

<sup>5)</sup> Journ. pharmac. Soc. Japan 48, 166; Chem. Ztrbl. 1929, I, 1112.

<sup>6)</sup> Journ. pharmac. Soc. Japan. 49, 103 bis 106; Chem. Ztrbl. 1929, II, 1926.

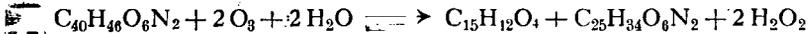
<sup>7)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 63, 809 (1930).

An diesem Standpunkt ändert auch nichts die Veröffentlichung von Kondo und Narita in den Berichten<sup>8)</sup>, in der auf Grund von Molekulargewichtsbestimmungen nach Rast die Formel III für das Dauricin verteidigt wird. Die dort gegebene Erklärung der Entstehung der Diphenylätherdikarbonsäure aus Formel III bietet keine Grundlage einer Diskussion. Eine Entscheidung zwischen den Formeln III und V würde schon die Bestimmung des aktiven Wasserstoffs erbringen.

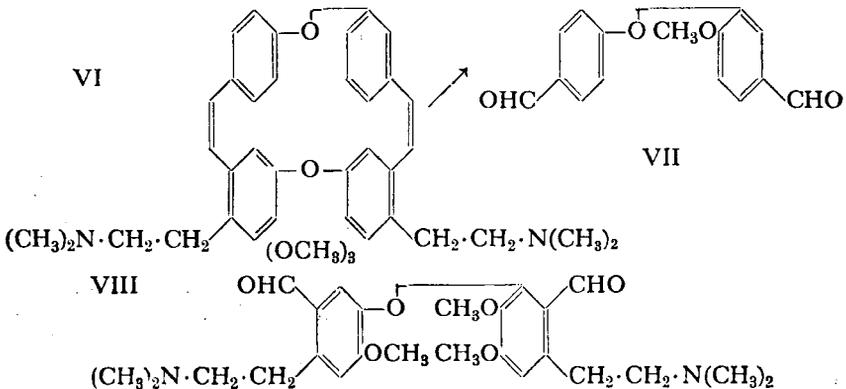
Wir haben uns eingehender mit den Arbeiten der japanischen Forscher befassen müssen, als uns lieb war. Aber wenn die Herren Kondo und Tomita in ihrer Arbeit über die Basen von Berberis Thumbergii es als eine bewiesene Tatsache darstellen, daß aus einer Benzyltetrahydroisochinolinbase der Formel III bei milder Oxydation mit Permanganat die Säure I entsteht, so würde der Wert der oxydativen Abbaumethode, die sich bisher in zahlreichen Fällen als sehr verläßlich erwiesen hat, für die Konstitutionsermittlung nur geringen Wert besitzen, und es würde der weitere Schluß der Autoren, daß die von Spaeth, Pikel und von Bruchhausen, Schultze aufgestellte Formel keine reale Bedeutung besitze und weitere Resultate abgewartet werden müßten, nur allzu gerechtfertigt sein.

Glücklicherweise sind wir in der Lage, neuere Resultate über das Oxyacanthin mitzuteilen, die mit der Formel II in bestem Einklang stehen und die beweisen, daß die von uns aus dem Auftreten der Diphenyläthersäure I logischerweise zu ziehenden Schlüsse zu Recht gezogen sind.

Wir haben die gleiche Methinbase, die wir seinerzeit mit Permanganat oxydiert hatten und der wir die Konstitution VI zuerteilt hatten, dem milden Abbau mit Ozon unterzogen und in überaus glatter Reaktion eine Spaltung im Sinne der Gleichung



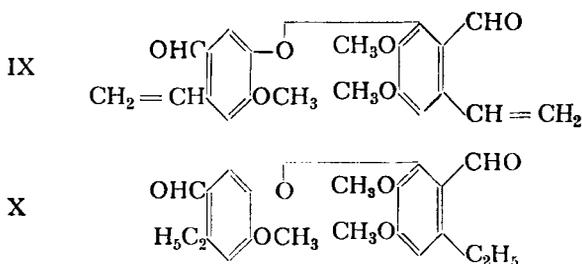
erhalten. Es ist also Spaltung in zwei Teile, einen stickstofffreien und einen stickstoffhaltigen Anteil, eingetreten. Beide werden in Ausbeuten von etwa 95% in schön kristallisiertem Zustande erhalten.



<sup>8)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 63, 2423 (1930).

Der stickstofffreie Anteil ist ein Dialdehyd der Formel  $C_{16}H_{12}O_4$  vom Schmp.  $72^\circ$ . Er gibt ein Disemikarbazon und Diphenylhydrazon und läßt sich leicht mit Malonsäure zu einer Diphenylätherdiacrylsäure kondensieren. Die Konstitution VII ließ sich leicht beweisen durch Oxydation zu einer Dikarbonsäure mit gleicher Kohlenstoffzahl, die mit Säure I identisch ist.

Der stickstoffhaltige Anteil hat die Zusammensetzung  $C_{25}H_{34}O_6N_2$ . Er bildet Nadeln vom Schmp.  $76^\circ$  und ist bemerkenswert leicht in Wasser löslich. Damit steht wohl im Zusammenhang die Tatsache, daß die Aldehydgruppen nicht leicht mit Carbonylreagenzien reagieren; vielleicht liegt eine betainähnliche Struktur vor. Wir haben aber in den Abbauprodukten mit Leichtigkeit die Aldehydgruppen nachweisen können. Nach Zeisel enthält der Körper 3 Methoxylgruppen. Er läßt sich mit Jodmethyl leicht zu einem schön kristallisierten Dijodmethylat der Formel  $C_{27}H_{40}O_6N_2J_2$  vereinigen. Charakteristisch ist die leichte Spaltung desselben mit 5% Lauge in Trimethylamin und einen prachtvoll aus Äther kristallisierenden stickstofffreien Körper  $C_{21}H_{26}O_6$  vom Schmp.  $140^\circ$ , dessen Molekulargewichtsbestimmung nach Rast den geforderten Wert ergibt. Ähnlich wie das verwandte Hydrastal (2-Vinyl-4,5-methylen-dioxybenzaldehyd) und das entsprechende Dimethoxyderivat gibt dieser Dialdehyd mit Mineralsäuren charakteristische Färbungen, wegen seiner Schwerlöslichkeit aber nur in Eisessiglösungen. Er bildet leicht ein Disemikarbazon und nimmt in Chloroform ohne Bromwasserstoffentwicklung Brom auf. Bei der Hydrierung mit Palladiumbariumsulfat wird die für zwei Doppelbindungen berechnete Menge Wasserstoff rasch aufgenommen, wie es die Formel IX verlangt.



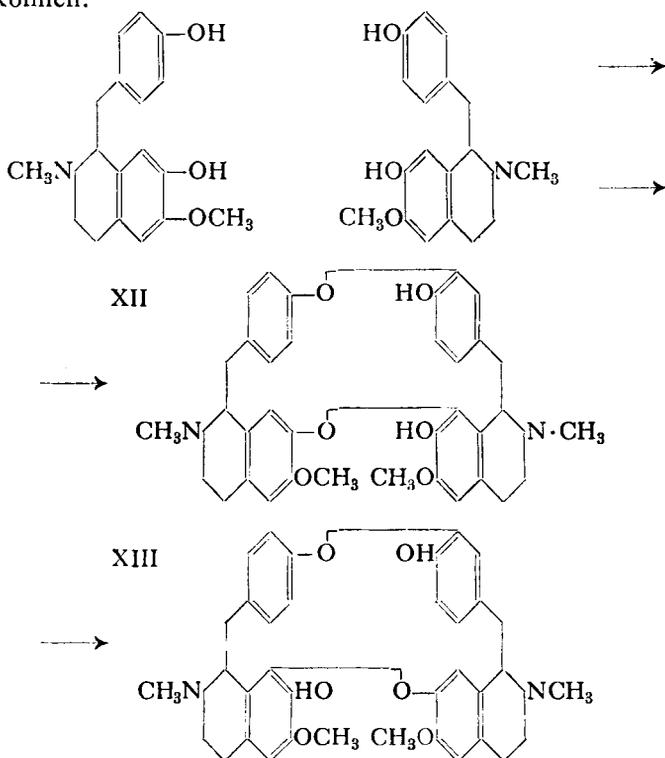
Es entsteht der gesättigte Dialdehyd X vom Schmp.  $89^\circ$ . Der Körper gibt ein Disemikarbazon und bei der Kondensation mit Hippursäure ein Monoazlaktone. Demnach reagiert eine Aldehydgruppe leichter als die zweite, die nach der Formel X zwei Orthosubstituenten trägt.

Wir haben also in dem ungesättigten Aldehyd IX von den sechs Sauerstoffatomen drei als Methoxyle, zwei als Carbonylsauerstoffatome nachgewiesen; das letzte läßt sich nicht nachweisen. Die hydrierbaren ungesättigten Gruppen sind nach Genese und Reaktionen als Vinylseitenketten anzusehen. Somit können wir die Formel  $C_{21}H_{26}O_6$  des ungesättigten Dialdehyds auflösen in



und es läßt sich die Substanz ableiten vom Diphenyläther  $C_{12}H_{10}O$ , in dem sieben Wasserstoffatome durch die angegebenen Gruppen ersetzt sind. Dem stickstoffhaltigen Spaltstück müssen wir dann die Formel VIII zuerteilen, wie es der Formel VI des Methylätheroxyacanthinmethins in bester Weise entspricht. Über die Lage der Sauerstoffbrücke und der Methoxyle können wir vorläufig keine genaueren Angaben machen.

Wenn man aber den einleuchtenden Betrachtungen von Faltis<sup>9)</sup> über die Entstehung von Diphenyläthern auf dem Wege der Dehydrierung folgt, würde man sich die Entstehung des Oxyacanthins aus einem N. methyliertem Coclaurin nach dem folgenden Schema vorstellen können:



Es ist leicht ersichtlich, daß die Kondensation ebensogut zu XII wie zu XIII führen könnte, und es ist in diesem Zusammenhange bemerkenswert, daß das Oxyacanthin stets von einer isomeren Base, dem Berbamin, begleitet wird. Nach den Untersuchungen von Santos<sup>10)</sup> im hiesigen Laboratorium hat das Berbamin die gleiche Zusammensetzung wie das Oxyacanthin, und es liefert beim Abbau

<sup>9)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 63, 806 bis 809 (1920).

<sup>10)</sup> Dissertation Münster 1929.

die gleiche Diphenylätherdikarbonsäure I, wie sie aus Oxyacanthin erhalten wird. Nach den Formeln XII und XIII müßten die Methyläther des Oxyacanthins und des Berbamins verschieden sein, was auch tatsächlich der Fall ist. Der Oxyacanthinmethyläther ist amorph, der des Berbamins ist entgegen den Angaben von Kondo und Tomita schön kristallisiert und findet sich, wie Santos fand, auch fertig gebildet in der Berberitzenwurzel. Die beiden Formeln würden die Ähnlichkeit beider Basen und die Verschiedenheit der Methyläther zutreffend zum Ausdruck bringen. Weiteren Untersuchungen bleibt es vorbehalten, zu entscheiden, welche Formel dem Oxyacanthin und welche dem Berbamin zukommen würde.

Unsere nächste Aufgabe ist es, die Lage der Sauerstoffbrücke und der Methoxyile in dem stickstoffhaltigen Spaltling der Formel VIII festzulegen, was in der Hauptsache wohl nur auf synthetischem Wege möglich erscheint.

#### Versuchsteil.

#### Ozonisation der Methinbase aus Methylätheroxyacanthin.

Zur Ozonisation kommt die über den Oxyacanthinmethyläther — Einwirkung von ätherischer Diazomethanlösung auf Oxyacanthin in methylalkoholischer Lösung — und über dessen Jodmethylat in bekannter<sup>11)</sup> Weise erhaltene Methinbase des Methylätheroxyacanthins vom Schmp. 152 bis 153° zur Anwendung. Man schüttelt 10 g der feingepulverten Base mit etwas Wasser an und versetzt den Brei mit verdünnter Schwefelsäure, die etwas mehr als die äquimolekulare Menge, nämlich 1.6 g konzentrierte Schwefelsäure, enthält. Die Ozonisation der ganz schwach schwefelsauren Lösung erfolgt nun unter guter Eiskühlung in einem Ozonstrom von einer Durchgangsgeschwindigkeit von 10 l Sauerstoff in der Stunde und von drei Gewichts-% Ozon. Während der Ozonisation scheidet sich aus der allmählich hellgelb werdenden Lösung eine weiße, zähe Masse ab, die durch Ausätherung dem Reaktionsgemisch entzogen wird. Ohne Rücksicht auf die in der schwefelsauren Lösung verbleibende geringe Äthermenge wird die klare Lösung weiter der Ozonisation unterworfen, bis keine Abscheidung mehr stattfindet und bis eine Probe der Lösung mit Ammoniak keine Fällung mehr gibt; ein Zeichen für die quantitative Spaltung der Methinbase in Dialdehyd und Aldehydbase. Es ist allgemeine Erfahrungstatsache, daß ähnlich gebaute orthoständige Aminoaldehyde trotz ihrer tertiären basischen Struktur keine Fällung mit Ammoniak zeigen. Die Ozonisation ist in 4½ Stunden beendet. Man äthert dann das Reaktionsgemisch nochmals gründlich aus und vereinigt die beiden ätherischen Lösungen.

2' = Methoxy = 1,1' = diphenyläther = 4,5' = dialdehyd.

$C_{15}H_{12}O_4$  (Mol.-Gew. 256) (Formel VII).

Die vereinigten ätherischen Auszüge des Ozonisierungsgemisches werden durch Schütteln mit Natriumkarbonatlösung von dem even-

<sup>11)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 62, 2256 (1929).

tuell durch weitere Oxydation des zu erwartenden Dialdehyds entstandenen Säuregemisch — Aldehydsäuren und Dikarbonsäure — befreit. Aus der auf dem Wasserbade ohne vorherige Trocknung eingeeengten ätherischen Lösung kristallisiert in Nadelbüscheln und einzelnen, langen Nadeln ein Körper vom Schmp. 72° aus. Der Körper besitzt ausgezeichnetes Kristallisationsvermögen und zeigt schon bei der ersten Kristallisation äußerste Reinheit. Durch Umlösen aus Methanol, Äthanol ist eine Schmelzpunktserhöhung nicht zu erreichen.

Der Körper ist leicht löslich in Äther, Methanol, Äthanol. Ausbeute 3.4 g = 95% der Theorie.

4.72 mg Sbst.: 12.15 mg CO<sub>2</sub>, 1.98 mg H<sub>2</sub>O. — 4.418 mg Sbst.: 11.37 mg CO<sub>2</sub>, 1.84 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> (Mol.-Gew. 256). Ber.: C 70.3, H 4.7.  
Gef.: C 70.2, 70.2, H 4.7, 4.7.

2'-Methoxy-1,1'-diphenyläther-4,5'-dikarbonsäure.  
C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> (Mol.-Gew. 288) (Formel I).

Der Dialdehyd vom Schmp. 72° wird in Azeton gelöst und mit Kaliumpermanganat, ebenfalls in Azetonlösung, oxydiert. Aus dem wässrigen Auszug des Braunsteins scheidet sich nach nochmaliger Oxydation mit wässriger Permanganatlösung nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure ein weißer Niederschlag vom Schmelzpunkt 313° (korr.) ab. Ein Mischschmelzpunkt mit der von F. von Bruchhausen und Schultze<sup>12)</sup> durch direkte Oxydation der Methinbase vom Methylätheroxyacanthin erhaltenen Säure vom Schmp. 313° (korr.) ergibt keine Depression.

Aus der Natriumkarbonatlösung, die zur Entsäuerung der ätherischen Lösung des Aldehyds, 72°, diente, kann durch Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure ein Säuregemisch vom unscharfen Schmelzpunkt 250 bis 280° isoliert werden, etwa 0.2 g. Dieses Gemisch wird in alkalischer Lösung der Nachoxydation mit Kaliumpermanganat unterworfen. Nach dem Ansäuern der vom Braunstein befreiten Lösung fällt gleichfalls die Säure vom Schmp. 313° aus.

Disemikarbazon des Aldehyds 72°.

C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>N<sub>6</sub>(H<sub>2</sub>O) (Mol.-Gew. 388).

Der Aldehyd, 72°, wird in wenig Methanol gelöst und einer konzentrierten Lösung gleicher Teile von Semikarbazidchlorhydrat und Kaliumazetat beigegeben. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade bildet sich ein in Würzchen kristallisierendes, weißes Disemikarbazon. Nach dem Umlösen aus Methanol zeigt der Körper den Schmp. 228° (korr.) u. Z.

2.857 mg Sbst.: 0.529 ccm N (24.5°, 761 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>N<sub>6</sub>(H<sub>2</sub>O) (Mol.-Gew. 388). Ber.: N 21.65.  
Gef.: N 21.40.

Diphenylhydrazon des Aldehyds 72°.

C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub> (Mol.-Gew. 436).

Einer Lösung des gewonnenen Dialdehyds in Eisessig wird Phenylhydrazin beigegeben. Nach kurzer Zeit scheidet sich das

<sup>12)</sup> Dissertation Schultze, Münster (Westf.) 1929.

Diphenylhydrazon als flockiger, gelblichweißer Niederschlag ab. Nach dem Absaugen und Nachwaschen mit Eisessig wird der Niederschlag gut mit Wasser, Alkohol und Äther ausgewaschen und getrocknet. Fp. 218° (korr.). Das Diphenylhydrazon neigt schon bei gewöhnlicher Temperatur im Tageslicht zu Verfärbung.

4.99 mg Sbst.: 0.557 ccm N (22°, 745 mm).

$C_{27}H_{24}O_2N_4$  (Mol.-Gew. 436). Ber.: N 12.8.  
Gef.: N 12.7.

#### Oxim des Aldehyds 72°.

$C_{15}H_{14}O_4N_2$  (Mol.-Gew. 286).

Der Dialdehyd wird in Methanol gelöst und einer Lösung von Hydroxylaminchlorhydrat und Kaliumazetat beigegeben. Aus der klaren Lösung scheidet sich ein fast farbloses Öl ab, das nicht zur Kristallisation gebracht werden kann.

#### 2'-Methoxy-1,1'-diphenyläther-4,5'-diacrylsäure.

$C_{19}H_{16}O_6$  (Mol.-Gew. 340).

1 g Aldehyd, 72°, wird mit 3.4 g Malonsäure in 8 g Pyridin bei Gegenwart von kleinsten Mengen Piperidin als Katalysator eine Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Danach bringt man die Lösung etwa 10 Minuten zum Sieden, um das bei der Kondensation ausgetriebene  $CO_2$  vollständig zu verdrängen. Nach dem Abkühlen wird die Pyridinlösung in Wasser eingegossen. Durch Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure fällt die Diphenylätherdiacrylsäure aus. Sie wird abfiltriert und getrocknet. Fp. 283° (korr.) Ausbeute 1.25 g. Die Titration ergibt eine Molekulargröße von 347 für eine zweibasische Säure. Die Theorie verlangt 340.

0.3040 g Sbst.: 17.5 ccm  $n_{10}$  Natronlauge.

Sollverbrauch: 17.9 ccm  $n_{10}$  Natronlauge.

#### 2'-Methoxy-1,1'-diphenyläther-4,5'-dipropionsäure.

$C_{19}H_{20}O_6$  (Mol.-Gew. 344).

1 g Diphenylätherdiacrylsäure wird mit 55 g 4%igem Natriumamalgam in 25 ccm Wasser auf dem Wasserbade erwärmt. Nach beendeter Reduktion wird die alkalische Lösung mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Die ausgeschiedene Diphenylätherdipropionsäure zeigt nach dem Trocknen den Schmp. 144° (korr.). Ausbeute 0.95 g. Eine Probe der gebildeten Säure wird in Natronlauge gelöst und mit einem Tropfen Kaliumpermanganatlösung versetzt. Die Permanganatfärbung bleibt längere Zeit bestehen, ein Beweis für den gesättigten Charakter der Säure.

#### Di-ortho-di-( $\beta$ -dimethylamino-äthyl-trimethoxy-diphenyläther-dialdehyd.

$C_{25}H_{34}O_6N_2$  (Mol.-Gew. 458) (Formel VIII)<sup>13)</sup>.

Nach der Ozonisation der Methinbase des Oxyacanthinmethyläthers muß in der ausgeätherten schwefelsauren Lösung das basische

<sup>13)</sup> Die Lage der Sauerstoffbrücke und der Methoxyle ist noch unbestimmt.

Spaltprodukt enthalten sein. In dieser Lösung wird zunächst das gebildete Wasserstoffsperoxyd durch Platinmohr unter kräftiger Sauerstoffentwicklung zerstört. Anschließend erfolgt die katalytische Reduktion des etwa gebildeten Aminoxyds der Base und etwa entstandener Peroxyde mit Palladiummohr in Wasserstoffatmosphäre. Durch diese Vorsichtsmaßregeln sollte die oxydierende Wirkung des Wasserstoffsperoxyds und der etwa gebildeten Peroxyde aufgehoben werden. Gleichzeitig sollte das etwa entstandene Aminoxyd zur tertiären Base reduziert werden, da Aminoxyde nicht ätherlöslich, d. h. nicht ausschüttelbar sind. Aus der so vorbehandelten schwefelsauren Lösung wird die gebildete Aldehydbase mit 50%iger Natronlauge gefällt und ausgeäthert. Die Base zeigte anfangs wenig Neigung zur Kristallisation; nach stundenlangem Stehen kristallisiert sie aus sehr wenig Äther in eng zu Bündeln zusammengeschlossenen, weißen Nadeln vom Schmp. 76°. Ausbeute 6.3 g = 95% der Theorie. Die Base ist leicht löslich schon in kaltem Wasser, sehr leicht löslich in Alkohol, Äther, Azeton, Chloroform. Sie kristallisiert mit Wasser. Nach dem Trocknen über Phosphorperoxyd im Vakuum bei 60° (9.04 mg Subst. lufttrocken 0.41 mg H<sub>2</sub>O Verlust) nimmt sie frei an der Luft stehend wieder 4.5 bis 4.7% Wasser auf.

8.64 mg Subst.: 20.72 mg CO<sub>2</sub>, 5.69 mg H<sub>2</sub>O. — 6.24 mg Subst.: 15.00 mg CO<sub>2</sub>, 4.11 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> (Mol.-Gew. 458). Ber.: C 65.5, H 7.4,  
Gef.: C 65.4, 65.6, H 7.4, 7.4.

Methoxylbestimmung (Z e i s e l : V i e b ö c k):

7.50 mg Subst.: 2.78 ccm <sup>n</sup>/<sub>10</sub> Thiosulfat. — 6.13 mg Subst.: 2.28 ccm <sup>n</sup>/<sub>10</sub> Thiosulfat.

C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> (Mol.-Gew. 458). Ber.: OCH<sub>3</sub> 19.4,  
Gef.: OCH<sub>3</sub> 19.2, 19.2.

### Dijodmethylat der Aldehydbase 76°.

C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>J<sub>2</sub> (Mol.-Gew. 742).

Zur Lösung der Aldehydbase, 76°, in Azeton fügt man die doppelte berechnete Menge Jodmethyl hinzu und bringt die Mischung am Rückflußkühler auf dem Wasserbade gelinde zum Sieden. Das Dijodmethylat scheidet sich nach einiger Zeit kristallin aus. Aus ätherischer Lösung ist es ebenfalls durch einfache Zugabe von etwas mehr als der äquimolekularen Menge Jodmethyl unter Erwärmung in quantitativer Ausbeute zu erhalten. Aus Wasser kristallisiert das Dijodmethylat in derben, stark lichtbrechenden Kristallen vom Schmp. 259° (korr.) u. Z.

6.08 mg Subst.: 9.77 mg CO<sub>2</sub>, 2.99 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> (Mol.-Gew. 742). Ber.: C 43.7, H 5.4,  
Gef.: C 43.8, H 5.5.

10.60 mg Subst.: 6.62 mg AgJ.

C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>J<sub>2</sub> (Mol.-Gew. 742). Ber.: J 34.2,  
Gef.: J 33.8.

Methoxylbestimmung (Z e i s e l : V i e b ö c k):

14.54 mg Subst.: 3.5 ccm <sup>n</sup>/<sub>10</sub> Thiosulfat.

C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>J<sub>2</sub> (Mol.-Gew. 742). Ber.: OCH<sub>3</sub> 12.53,  
Gef.: OCH<sub>3</sub> 12.45.

Di-orthovinyl-trimethoxy-diphenyläther-dialdehyd<sup>14)</sup>.C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> (Mol.-Gew. 368) (Formel IX).

Die Verkochung des Dijodmethylats der Aldehydbase, 76°, mit starker Kalilauge ergibt unerwünschte, noch Stickstoff enthaltende Produkte. Das Dijodmethylat wird daher mit Silberoxyd erst in die freie quartäre Base umgesetzt. Die wässrige Lösung der quartären Base wird dann im Vakuum bei 6 mm Druck bis zur Trockne eingeeengt (Außentemperatur 60°, Innentemperatur 6°), wobei Trimethylamin entweicht. — Die Vorsicht beim Hofmannschen Abbau der quartären Base ist bedingt durch die schlechten Erfahrungen bei der oben erwähnten, gewöhnlichen Verkochung mit starkem Alkali. — Der trockene Rückstand wird mit Äther ausgezogen. Es kristallisiert aus der eingeengten, ätherischen Lösung ein Körper mit wetzsteinähnlichen Kristallen, Dipyramiden mit einer Einschnürung in der Mitte, aus, die stark lichtbrechend sind. Die Ausbeute bei dieser Art der Verarbeitung war nicht befriedigend. Eine späterhin gefundene quantitative Umsetzung des Dijodmethylats erfolgt spielend leicht durch Verkochung mit Natronlauge von 5%. Der stickstofffreie Körper ist schwer löslich in Äther und Alkohol. Er ist völlig indifferent gegen Säuren und Alkalien. In Eisessiglösung gibt er mit konzentrierter Schwefelsäure eine tiefblaue Färbung (orthoständige Vinylaldehyde). Der Schmelzpunkt liegt bei 140° (korr.).

5.69 mg Sbst.: 14.26 ccm CO<sub>2</sub>, 2.76 mg H<sub>2</sub>O.C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> (Mol.-Gew. 368). Ber.: C 68.4, H 5.5.  
Gef.: C 68.4, H 5.4.

Methoxylbestimmung (Z e i s e l - V i e b ö c k):

4.83 mg Sbst.: 2.35 ccm <sup>n</sup>/<sub>10</sub> Thiosulfat.C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> (Mol.-Gew. 368). Ber.: OCH<sub>3</sub> 25.27.  
Gef.: OCH<sub>3</sub> 25.15.

Molekulargewichtsbestimmung nach R a s t:

0.360 mg Sbst.: 3.75 mg Kampfer: Δ 10.5°.

C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> (Mol.-Gew. 368). Ber.: 368.  
Gef.: 365.

## Semikarbazon des stickstofffreien Körpers.

C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>N<sub>6</sub> (Mol.-Gew. 482).

0.05 g des stickstofffreien Körpers, 140°, in Alkohol gelöst, werden einer wässrigen Lösung von Natriumazetat (erbsengroße Menge) und salzsaurem Semikarbazid (erbsengroße Menge) beigegeben. Die klare Lösung wird auf dem Wasserbade erwärmt. Nach einiger Zeit kristallisiert das Disemikarbazon in feinen Nadeln aus. Umlösen erfolgt aus viel Alkohol. Völlige Verfärbung und beginnende Zersetzung setzt bei 250° ein.

3.14 mg Sbst.: 0.461 ccm N (17°, 767 mm).

C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>N<sub>6</sub> (Mol.-Gew. 482). Ber.: N 17.4.  
Gef.: N 17.4.

<sup>14)</sup> Die Stellung der Sauerstoffbrücke und der Methoxylgruppe ist noch unbestimmt.

## Di-ortho-äthyl-trimethoxy-diphenyläther-dialdehyd.

 $C_{21}H_{24}O_6$  (Mol.-Gew. 372) (Formel X).

0.4 g des stickstofffreien Körpers werden in Alkohol gelöst und in der Schüttelbirne mit Palladiumbariumsulfat hydriert. Die Aufnahme von Wasserstoff erfolgt sehr rasch. 0.4 g Ausgangskörper benötigen 49 ccm  $H_2$  bei  $0^\circ$  und 760 mm. Aufgenommen wurden 60 ccm bei  $20^\circ$  und 750 mm. Aus der vom Katalysator abgesaugten, späterhin dann eingeeengten alkoholischen Lösung kristallisiert der hydrierte Körper in schönen, stark lichtbrechenden Kristallen vom Schmp. 88 bis  $89^\circ$  aus. Im Gegensatz zum Ausgangskörper ist das hydrierte Produkt in Äther und Alkohol leicht löslich.

4.96 mg Sbst.: 12.32 mg  $CO_2$ , 2.89 mg  $H_2O$ .

$C_{21}H_{24}O_6$  (Mol.-Gew. 372). Ber.: C 67.7, H 6.45.  
Gef.: C 67.7, H 6.5.

## Disemikarbazon des hydrierten Körpers.

 $C_{23}H_{30}O_6N_6$  (Mol.-Gew. 486).

0.05 g des hydrierten Körpers, Fp. 88 bis  $89^\circ$ , werden in Methanol gelöst und einer wässrigen Lösung der etwa erbsengroßen Mengen von Natriumazetat und Semikarbazidchlorhydrat beigegeben. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade scheidet sich das Disemikarbazon in winzigen, glitzernden Nadeln aus. Umlösen erfolgt aus sehr viel Alkohol. Fp.  $248^\circ$  (korr.) u. Z.

5.04 mg Sbst.: 0.748 ccm N ( $17^\circ$ , 750 mm).

$C_{23}H_{30}O_6N_6$  (Mol.-Gew. 486). Ber.: N 17.3.  
Gef.: N 17.2.

## Azlaktone des hydrierten stickstofffreien Körpers.

 $C_{30}H_{29}O_7N$  (Mol.-Gew. 515).

0.1 g stickstofffreier Körper, Fp. 88 bis  $89^\circ$ , wird mit 0.1 g Hippursäure, 0.05 Natriumazetat und 0.2 ccm Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbade 15 Minuten lang erhitzt. Nach völliger Lösung des Gemisches scheidet sich schon in der Wärme ein fein kristalliner, gelber Körper ab, der aus Methanol umgelöst in zarten, gelben Nadeln vom Schmp.  $252^\circ$  (korr.) erscheint. Ausbeute 0.1 g. Die Mikroelementaranalyse ergibt eindeutig, daß bei der Kondensation nur eine Molekel Hippursäure mit einer Molekel des Ausgangskörpers reagiert hat.

10.05 mg Sbst.: 0.243 ccm N ( $24^\circ$ , 755 mm); 6.25 mg Sbst.: 0.151 ccm N ( $24^\circ$ , 756 mm).

$C_{30}H_{29}O_7N$  (Mol.-Gew. 515). Ber.: N 2.7.  
N 2.8, 2.8.

5.05 mg Sbst.: 12.81 mg  $CO_2$ , 2.55 mg  $H_2O$ .

$C_{30}H_{29}O_7N$  (Mol.-Gew. 515). Ber.: C 69.9, H 5.5.  
Gef.: C 69.5, H 5.7.