

Ann. Chem. 499, 102-108 (1926)

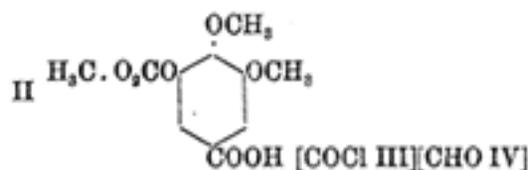
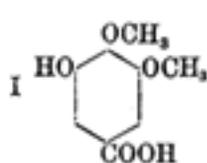
Die Synthese der Iridinsäure:

von F. Mauthner.

[Aus dem II. chemischen Institut der Universität Budapest.]

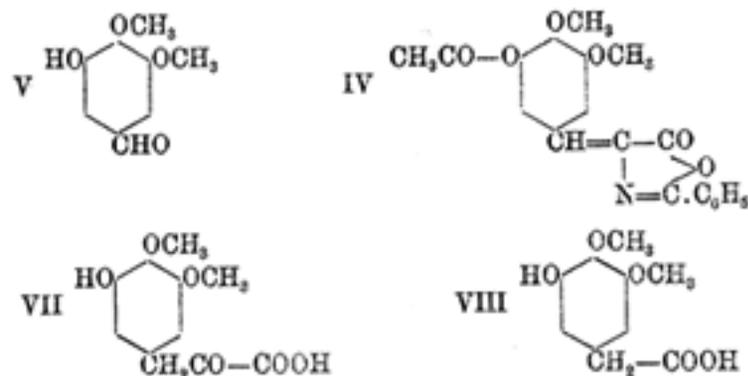
(Eingelaufen am 6. Juni 1926.)

Aus der Veilchenwurzel (*Iris florentina*) haben F. Tiemann und G. de Laire¹⁾ ein *Iridin* genanntes Glykosid isoliert, eine Substanz, welche bei der Hydrolyse in *d-Glucose*, *Iretol* und *Iridinsäure* zerfällt. Während die beiden ersten Spaltprodukte bereits synthetisch dargestellt worden sind, fehlt es bisher an einer Synthese der Iridinsäure. Nach den Untersuchungen von Tiemann und de Laire ist die Iridinsäure eine *Dimethylhomogallussäure*. Frühere Arbeiten von mir über die Synthese der Trimethylhomogallussäure²⁾ führten mich jetzt auch zur Synthese der Iridinsäure. Als Ausgangskörper wählte ich die *4,5-Dimethylgallussäure* (I) für die zunächst eine bequeme Darstellungsweise ausgearbeitet wurde. Beim Schütteln ihrer alkalischen Lösung mit Chlorkohlensäure-methylester geht die Substanz in den *3-Carbomethoxy-4,5-dimethylgallussäure* (II) über. Durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid wird die letzte Verbindung in das Chlorid (III) übergeführt, das durch katalytische



Hydrierung nach dem Verfahren von Rosenmund in den *3-Carbomethoxy-4,5-dimethoxy-1-benzaldehyd* (IV) übergeht. Die Carbomethoxygruppe läßt sich im Wasserstoffstrome durch Natronlauge abspalten und man erhält so den *3-Oxy-4,5-*

dimethoxy-4-benzaldehyd (V), für den ich den zweckmäßigen Namen *Iridin-aldehyd* vorschlage. Den weiteren Aufbau der



Iridinsäure führte ich nach meiner Methode¹⁾ aus. Zu diesem Zwecke kondensierte ich nach Plöchl und Erlenmeyer jun.²⁾ den *Iridin-aldehyd* mit Hippursäure zum *3-Acetoxy-4,5-dimethoxy-(alpha)-benzoyl-imino-zimtsäure-anhydrid* (VI). Diese Verbindung geht bei der hydrolytischen Spaltung im Wasserstoffstrome mit verdünntem Alkali in die *3-Oxy-4,5-dimethoxy-phenyl-brenztraubensäure* (VII) über. Läßt man die essigsäure Lösung der Ketosäure bei gewöhnlicher Temperatur mit Wasserstoffsperoxyd stehen, so geht die Substanz unter Kohlensäureabspaltung in *3-Oxy-4,5-dimethoxy-1-phenyllessigsäure* (VIII) über, die in allen Eigenschaften sich identisch erwies mit der *Iridinsäure*. Durch diese Synthese ist hiermit die Konstitution der *Iridinsäure* von Tiemann und de Laire sicher erwiesen.

Experimenteller Teil.

3-Carbomethoxy-4,5-dimethylgallussäure (II).

Die zur Darstellung dieser Verbindung nötige *4,5-Dimethylgallussäure* haben Herzig und Pollak³⁾ durch Alkylierung des Gallussäure-methylesters mittels Diazomethan

¹⁾ A. 370, 369 (1909).²⁾ Plöchl, B. 16, 2815 (1883); E. Erlenmeyer jun., A. 271, 137 (1892); A. 337, 194 (1904).³⁾ M. 23, 700 (1902).¹⁾ Tiemann u. de Laire, B. 26, 2010 (1893).²⁾ Mauthner, B. 41, 3662 (1908).

erhalten. Und die neuerdings von Fischer und Freudenberg¹⁾ vorgeschlagene Darstellungsweise dieser Verbindung ist auch äußerst umständlich und wegen der Verwendung von großen Mengen Diazomethan sehr kostspielig. Auf Grund der Beobachtung von Graebe und Martz²⁾, daß diese Verbindung auch bei der Alkylierung des Gallussäuremethylesters in alkalischer Lösung mittels Dimethylsulfat entsteht, habe ich deshalb selber folgende viel einfachere Darstellungsweise der Verbindung ausgearbeitet.

10 g Gallussäuremethylester wurden in eine erkaltete Lösung von 4,7 g Natriumhydroxyd in 45 ccm Wasser eingetragen und durch kaltes Wasser gut abgekühlt. Dann wurden 14,5 ccm Dimethylsulfat hinzugefügt und wieder gut abgekühlt. Hierauf wurde das Reaktionsgemisch eine $\frac{1}{2}$ Stunde lang kräftig geschüttelt und dann eine $\frac{1}{2}$ Stunde lang am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Man macht die erkaltete Reaktionsflüssigkeit mit 50 ccm 10-proc. Natronlauge alkalisch, kühlt ab und schüttelt mit Äther aus, wodurch der gebildete Trimethylgallussäuremethylester entfernt wird. Die alkalische Lösung wird mit 30 ccm konz. Salzsäure (1,19) angesäuert und mit 40 g fester calcinierter Soda versetzt. Die Lösung wird mit Äther extrahiert und beim Abdampfen des Lösungsmittels hinterbleibt der 4,5-Dimethylgallussäuremethylester. Sorgt man bei obiger Darstellung für gute Kühlung, so wird nur sehr wenig Ester verseift. Von sechs solchen Versuchen gesammelte Ester wurde in 20 ccm Alkohol gelöst und mit 100 ccm heißer 2 n-Natronlauge versetzt und eine $\frac{1}{2}$ Stunde lang im Sieden erhalten. Das erkaltete Reaktionsgemisch wurde mit 25 ccm konz. Salzsäure angesäuert und aus 140 ccm siedendem Wasser unter Zuhilfenahme von Tierkohle umkrystallisiert. Nach noch 2 maligem Umkrystallisieren aus der obigen Wassermenge ist die Substanz rein und schmilzt bei 193—194°. Es wurde mit einem von einer früheren Untersuchung stammenden³⁾, nach dem Herzigschen Verfahren dargestellten Präparat identifiziert. Ausbeute 7—8 g.

15 g 4,5-Dimethylgallussäure wurden in 151 ccm n-Natronlauge aufgelöst und durch eine Kältemischung bis zum Gefrieren abgekühlt. Dann wurde die Lösung mit 8 g Chlorkohlensäuremethylester in 4 Portionen im Laufe einer $\frac{1}{2}$ Stunde versetzt, jedesmal kräftig geschüttelt und für gute Kühlung Sorge getragen. Hierauf säuert man mit

¹⁾ B. 45, 2716 (1912).

²⁾ A. 340, 219 (1905).

³⁾ F. Mauthner, J. [2] 85, 308 (1912).

155 ccm n-Schwefelsäure an, saugt ab und wäscht mit Wasser gut aus. Aus verdünntem Aceton umkrystallisiert, schmilzt die Verbindung bei 146—147°. Ausbeute 17,6 g.

20,650 mg Subst.: 39,010 mg CO₂, 8,695 mg H₂O.

C ₁₁ H ₁₂ O ₇	Ber. C 51,54	H 4,72
	Gef. „ 51,47	„ 4,67.

Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, warmem Benzol, schwer dagegen in heißem Ligroin.

Chlorid der 3-Carbomethoxy-4,5-dimethylgallussäure (III).

Zur Umwandlung in das Chlorid wurden 15 g der scharf getrockneten und pulverisierten Carbomethoxyverbindung mit 30 ccm trockenem Chloroform übergossen und mit 15 g fein gepulvertem Phosphorpentachlorid versetzt. Der mit einem Chlorcalciumrohr versehene Kolben wird 10 Minuten lang am Wasserbade erwärmt, dann werden aus einem Wasserbade bei 40° im Vakuum die flüchtigen Produkte abdestilliert. Der Rückstand wird in 185 ccm Ligroin heiß gelöst filtriert; beim Abkühlen der Lösung scheidet sich das Chlorid aus. Nach 2 maligem Umkrystallisieren aus Ligroin schmilzt die Verbindung bei 65—66°. Ausbeute 16,6 g.

0,2337 g Subst.: 0,1221 g AgCl.

C ₁₁ H ₁₁ O ₆ Cl	Ber. Cl 12,93	Gef. Cl 12,91.
---	---------------	----------------

Die Verbindung ist leicht löslich in Benzol und in warmem Ligroin.

3-Oxy-4,5-dimethoxy-1-benzaldehyd (Iridinaldehyd) (V).

5 g des Chlorids wurden in 15 ccm über Natrium getrocknetem Toluol gelöst mit 2 g Palladium-Bariumsulfat-katalysator versetzt und 6 Stunden lang durch die Lösung ein lebhafter, getrockneter Wasserstoffstrom geleitet, wobei das Reaktionsgemisch durch ein Ölbad auf 110° erwärmt wurde. Dann wurde vom Katalysator heiß filtriert, mit warmem Benzol gut ausgewaschen und die Lösung im Vakuum bei einer 40° nicht übersteigenden Temperatur abdestilliert. Der Rückstand, welcher die Carbomethoxy-

Verbindung des Iridinaldehyds (IV) darstellt, wurde nicht weiter gereinigt, sondern mit heißem Alkohol aus dem Kolben herausgelöst, über konz. Schwefelsäure im Vakuum-exsiccator getrocknet und wie folgt verseift. Ausbeute 70 Proc.

14,6 g Carbomethoxy-iridinaldehyd wurden in 100 ccm Alkohol gelöst und in eine dreifach tubulierte Woulfsche Flasche eingegossen. Nach dem Verdrängen der Luft durch Wasserstoff wurden 61 ccm 2 n-Natronlauge zutropfen gelassen. Nach 1 stündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur, wobei fortwährend Wasserstoff durchgeleitet wurde, wird die Flüssigkeit mit 63 ccm 2 n-Schwefelsäure angesäuert. Hierauf wurde die Reaktionsflüssigkeit im Vakuum bei einer 40° nicht übersteigenden Temperatur auf etwa $\frac{1}{3}$ Volumen eingedampft. Die Lösung wurde mit Äther gut ausgezogen, die ätherische Lösung mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und dann der Äther abdestilliert. Der ölige Rückstand wurde der fraktionierten Destillation im Vakuum unterworfen, wobei der Iridinaldehyd bei 177 bis 180₁₂° überging. Ausbeute 6,7 g. Im Kolben blieb ein höher siedendes Produkt zurück, welches nicht näher untersucht wurde. Der Aldehyd erstarrte bald und wurde zunächst auf Ton getrocknet, dann aus Ligroin und Petroläther umkrystallisiert. Schmelzp. 60—61°.

21,570 mg Subst.: 46,900 mg CO₂, 11,030 mg H₂O.

C ₉ H ₁₀ O ₄	Ber. C 59,33	H 5,47
	Gef. „ 59,20	„ 5,67.

Der Iridinaldehyd ist leicht löslich in Alkohol, Benzol und Eisessig. In warmem Ligroin ist die Verbindung leicht löslich, schwer dagegen in warmem Petroläther.

Zur näheren Charakterisierung des Aldehyds wurde noch das Semicarbazon und das *p*-Nitrophenylhydrazon dargestellt.

1 g Iridinaldehyd wurden in 30 ccm Alkohol gelöst, mit einer wäßrigen Lösung von 1 g Semicarbazidchlorhydrat und 1,2 g Natriumacetat unter Rückfluß auf dem Wasserbade 3 Stunden lang erwärmt. Das mit viel Wasser ausgeschiedene Semicarbazon wird aus heißem Wasser umkrystallisiert. Farblose Nadeln die bei 211—212° schmelzen.

6,446 mg Subst.: 1,035 ccm N (18°, 724 mm).

C ₁₀ H ₁₂ O ₄ N ₂	Ber. N 17,57	Gef. N 17,70.
---	--------------	---------------

Die Verbindung ist löslich in Alkohol und Eisessig, sehr schwer löslich in warmem Benzol.

1 g Aldehyd wurden in 20 ccm 50-proc. Essigsäure gelöst und mit einer essigsäuren (20 ccm 50-proc.) Lösung von 1 g *p*-Nitrophenylhydrazin versetzt. Nach kurzem Erwärmen scheidet sich das Hydrazon aus und wurde zur weiteren Reinigung aus 50-proc. Essigsäure umkrystallisiert. Schmelzp. 212—213°.

7,440 mg Subst.: 0,91 ccm N (17°, 723 mm).

C ₁₀ H ₁₂ O ₃ N ₂	Ber. N 13,25	Gef. N 13,41.
---	--------------	---------------

Das Nitrophenylhydrazon ist leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwer dagegen in warmem Benzol. Die Verbindung ist unlöslich in Ligroin.

3-Acetoxy-4,5-dimethoxy-(*c*)-benzoyl-imino-zimtsäure-anhydrid (VI).

6,7 g Iridinaldehyd wurden mit 3,5 g geschmolzenem, gepulvertem Natriumacetat, 9,8 g Hippursäure und 16 ccm Essigsäureanhydrid 2 Stunden lang am Wasserbade erwärmt. Nach 1 tägigem Stehen wird das ausgeschiedene Azlacton abfiltriert mit Wasser ausgewaschen und aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 5,2 g.

5,640 mg Subst.: 0,21 ccm N (16°, 716 mm).

C ₁₀ H ₁₁ O ₆ N	Ber. N 3,81	Gef. N 4,06.
--	-------------	--------------

Das Azlacton bildet gelbe Nadeln die bei 140—141° schmelzen. Es ist leicht löslich in Alkohol, Benzol und Eisessig, unlöslich dagegen in Ligroin.

3-Oxy-4,5-dimethoxy-1-phenylessigsäure (Iridinsäure) (VIII).

4,8 g Azlacton wurden mit 50 ccm 10-proc. Natronlauge im Wasserstoffstrom am Rückflußkühler 5 Stunden lang zum Sieden erhitzt. Hierauf wurde das Reaktionsgemisch durch Eiskühlung auf 0° abgekühlt, mit 20 ccm Eisessig versetzt und unter Kühlung 15 ccm 10-proc. Wasserstoffsuperoxydlösung hinzugefügt. Das über Nacht stehengelassene Reaktionsprodukt wurde mit verdünnter Schwefelsäure versetzt und zur Entfernung der Benzoesäure 2 Stunden lang der Dampfdestillation unterworfen. Die er-

kaltete Lösung wurde zur Entfernung von wenig harzigen Stoffen filtriert und mit Äther gut ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand aus Benzol und Petroläther unter Zuhilfenahme von Tierkohle umkrystallisiert. Dann wurde das Produkt nochmals aus heißem Benzol unter Verwendung von Tierkohle umkrystallisiert. Schließlich erhält man die Verbindung ganz rein bei nochmaligem Umkrystallisieren aus der etwa 1000 fachen Menge Ligroin. Ausbeute 1 g. Schmelzp. 118°.

20,560 mg Subst.: 42,710 mg CO₂, 10,410 mg H₂O.

C ₁₀ H ₁₂ O ₅	Ber. C	56,60	H	5,66
	Gef. „	56,61	„	5,62.

Die synthetische Iridinsäure erwies sich in allen Eigenschaften identisch mit der aus der Veilchenwurzel von Tiemann und de Laire dargestellten Verbindung.