

121°. Misch-Schmelzpunkt mit Kryptopyrrol-Pikrat 108—111°, also erhebliche Depression, es liegt daher Hämopyrrol-Pikrat vor.

4.555 mg Subst.: 0.6595 ccm N (21°, 727 mm).

$C_{14}H_{16}O_7N_4$ . Ber. N 15.91. Gef. N 16.1.

**267. Hermann Leuchs, Hans Mildbrand und W. Robert Leuchs: Über den Abbau des Kakothelins durch Brom. (Über Strychnos-Alkaloide, XXXIII.)**

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 24. Juni 1922.)

Die Untersuchung der Farbreaktionen und der Derivate des Kakothelins haben wir nun auch auf die Oxydation dieses Nitrats eines nitrierten Chinons der Brucin-Reihe durch Brom ausgedehnt. Sie ist zuerst von Hanssen<sup>1)</sup> ausgeführt worden und hat ihm eine gut krystallisierende Säure geliefert, die auch mit Mineralsäuren Salze gab. Als Formel stellte er dafür  $C_{19}H_{24}O_7N_2$  auf, während die des Ausgangsstoffes  $C_{21}H_{21}O_7N_3, HNO_3$  ist. Später haben Ciusa und Scagliarini<sup>2)</sup> aus der Analyse des Hydrobromids geschlossen, daß die Formel der Säure  $C_{19}H_{23}O_6N_2$  ist. Dieser Schluß ist zwar nicht ganz zwingend, trifft aber das Richtige. Denn wir haben bei der Säure selbst durch Trocknen bei 100—130° und 15 mm festgestellt, daß sie nicht nur ein Molekül Wasser verliert, wie Hanssen angibt, sondern zwei. Auch die Analyse des Silbersalzes bestätigte die Formel  $C_{21}H_{21}O_6N_2 Ag$ .

Die Darstellung der Säure, die Hanssen nur ungenau beschreibt ohne nähere Angaben über Konzentration und Ausbeute, verbesserten wir wesentlich, so daß eine Ausbeute von 35—38% an dem Hydrobromid gleich aus der Reaktionsflüssigkeit auskrystallisierte, während man nach Hanssen nur 15—20% erst nach dem Eindampfen erhielt.

Aus dem Filtrat konnten wir durch Behandlung mit Schwefeldioxyd ein zweites Abbauprodukt zunächst als lose Verbindung mit schwefliger Säure gewinnen, die sich durch Umlösen in ein S-freies Hydrobromid verwandelte. Bei der geringen entstehenden Menge von 3% wurde nur festgestellt, daß es außer dem salzartig gebundenen Bromwasserstoff noch 2 Bromatome als Substituenten oder angelagert und 2 C-Atome weniger enthält als die Säure von Hanssen. Seine Formel ist  $C_{17}H_{20}O_3N_2Br_2, HBr$ . Sie wurde durch die Analyse des Nitrats  $C_{17}H_{20}O_3N_2Br_2, HNO_3$  bestätigt, wie durch die der freien

<sup>1)</sup> B. 20, 452 [1897].

<sup>2)</sup> R. A. L. [5] 19, 504 [1910].

Base  $C_{17}H_{20}O_3N_2Br_2$ , die beim Kochen mit Wasser in eine andere Form mit ionisiertem Brom übergang, beim Kochen mit Bromwasserstoff aber das ursprüngliche Salz zurücklieferte.

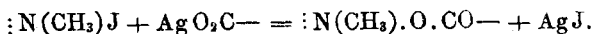
Das Produkt von Hanssen ist gegenüber Lauge eine einbasische Säure. Um so mehr fällt es auf, daß sie als Hydrobromid mit dem basischen Stickstoff den Bromwasserstoff so festhält, daß er in der Kälte durch Silbernitrat kaum gefällt wird und daß beim Zusatz von 1 Mol. Lauge das Bromid zum größten Teil unverändert wieder auskrystallisiert. Nur durch Krystallisation in der Hitze gelang mit Lauge die Abscheidung eines Teiles der bromfreien Base.

Das saure Carboxyl, das sich durch die Titration und das Monosilbersalz zu erkennen gab, ließ sich auch durch die Bildung eines Monomethylesters nachweisen, der als salzsaures Salz und als Jodmethylat krystallisierte, während der freie Ester nur amorph erhalten wurde.

Bei stärkerer Einwirkung von Methylalkohol und Salzsäure entstand das gut krystallisierte Hydrochlorid eines Dimethylesters, woraus sich auch der freie, alkalisch reagierende Diester und dessen neutrales Jodmethylat in schönen Krystallen gewinnen ließen.

Das so nachgewiesene zweite Carboxyl war schon deshalb anzunehmen, weil erst die Absättigung des basischen Stickstoffs durch ein solches die saure Reaktion eines anderen ermöglicht. Vielleicht wäre nun auch die Bildung eines Disilbersalzes zu erwarten: für sein Auftreten haben wir keinen sicheren Anhalt, doch mag eine Andeutung beginnender Entstehung darin gesehen werden, daß die Ag-Salzlösungen bisweilen eine größere Zersetzlichkeit aufwiesen, wie sie für ein basisch reagierendes Disilbersalz vorauszusetzen ist.

Ester der Säure konnte Hanssen aus dem Silbersalz mit 1 Mol. Jodmethyl nicht erhalten. Auch uns war dies nicht möglich. Doch trifft die Angabe, daß die Säure zurückgewonnen werde, nicht zu. Es entstand vielmehr in guter Ausbeute ein Methylbetain, das in Wasser sehr leicht, in Methylalkohol sehr schwer lösliche Prismen bildete. Es findet also Anlagerung von Jodmethyl an den basischen Stickstoff statt, und das Jod tritt dann mit dem Silber aus:

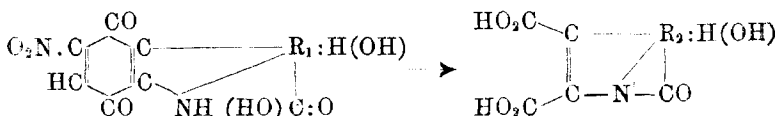


Von diesem Betain aus konnte man mit Jodwasserstoff das stark sauer reagierende Jodmethylat der Säure mit zwei freien Carboxylgruppen und andere solche Salze leicht darstellen.

Wenn man die Funktionen der Sauerstoff- und Stickstoffatome der Säure  $C_{17}H_{22}O_6N_2$  betrachtet, so sind demnach vier von den ersten in Form zweier Carboxyle anzunehmen, während die beiden übrigen und ein N-Atom in der Säureamidgruppe und der sekundären

Alkoholgruppe des Brucins enthalten sein dürften, zumal Aldehyd- und Keton-Reagenzien wie Hydroxylamin und Semicarbazid versagten. Das zweite N-Atom ist ein basisches tertiäres, das quartäre Ammoniumsalze und Betaine liefert.

Eine wahrscheinliche Auffassung des Oxydationsvorganges bringt demnach folgendes Schema:



Die Säure würde also von der Art der Maleinsäure sein. Ein Anhydrid konnte allerdings bisher nicht daraus dargestellt werden, wohl aber gelang der Nachweis einer reaktionsfähigen C:C-Bindung: Bei der Einwirkung von Natrium-amalgam wurden sehr glatt zwei Atome Wasserstoff, und nur zwei, aufgenommen, und das entstandene Produkt konnte zunächst nach Veresterung als basisch reagierender Dimethylester rein isoliert werden, dann auch in gut krystallisierende Salze davon, das Chlorid, das Nitrat, das Jodmethylat übergeführt und schließlich durch Salzsäure zum alkylfreien Reduktionsprodukt  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_6\text{N}_2$ , HCl verseift werden.

Ein auffallender Punkt an obigem Schema ist, daß der Rest,  $= (\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N})$  zwei H-Atome mehr enthalten müßte als der Rest,  $= (\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N})$  und diese nur durch eine ungewöhnliche Reaktion angelagert sein könnten.

Es mag dazu erwähnt werden, daß das Kakothelin selbst beim Kochen in Wasser sich zu dem violetten Dihydroderivat, dem »Nitrohydrochinon«, autoreduziert. Die Stelle, die Wasserstoff aufnimmt, ist allerdings bei der Säure  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{N}_2$  nicht mehr vorhanden, aber es mag noch andere geben, die Wasserstoff aufnehmen können.

Eine andere Erklärung böte die Annahme, daß die Säureamidgruppe wie beim Kakothelin selbst geöffnet und das eine Chinon-Carbonyl nur zur Aldehydgruppe oxydiert sei. Auch so würde man zur Formel  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{N}_2$  kommen, aber das anscheinende Ausbleiben der Aldehydreaktionen macht auch diese Deutung unsicher.

Zu der Formel des zweiten Abbauproduktes,  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{N}_2\text{Br}_2$ , gelangt man von  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{N}_2$  durch Aufnahme eines Atoms O (in der Aldehydgruppe?), Abspaltung von 2 Mol.  $\text{CO}_2$  und Austausch von 2 Atomen H gegen Brom. Experimentell hat sich dieser Zusammenhang noch nicht herstellen lassen.

### Beschreibung der Versuche.

Oxydation des Kakothelins durch Brom<sup>1)</sup>.

10.16 g Nitrat ( $\frac{1}{50}$  Mol.) versetzte man mit 200 ccm Wasser und dann mit einem Gemisch von 3 ccm Brom (9.6 g = 6 At.) und 20 ccm Bromwasserstoffsäure (spez. Gew. 1.46). Dabei entstand ein roter, amorpher Niederschlag. Man erwärmte im lose verschlossenen Kolben unter Schütteln  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Stde. auf dem Wasserbade, wobei unter Entwicklung von Gas (Kohlendioxyd!) und Abscheidung von Öl der Niederschlag fast ganz verschwand. Um dies zu befördern und das stechend riechende Öl zu entfernen, kochte man schließlich  $\frac{1}{4}$  Stde. über freier Flamme und setzte nötigenfalls noch  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Atom Brom zu. Die klare, hellgelbe Lösung stellte man zur Krystallisation, die sofort begann, in Eis und filtrierte nach mehreren Stunden. Man erhielt 3.5—3.8 g gelbliche Krystalle; die Verarbeitung der Mutterlauge durch Eindampfen usf. gab nur noch ganz geringe Mengen dunkler gefärbtes Salz.

Hingegen ließ sich aus dem nicht eingeeengten Filtrat ein anderer Stoff in folgender Weise gewinnen: Man sättigte unter Eiskühlung mit Schwefeldioxyd, worauf nach längerer Zeit Krystallisation erfolgte. Durch 1—3-tägiges Stehen im Eisschrank ließ man sie sich vervollständigen und saugte dann die verwachsenen, sechsseitigen Blättchen ab, indem man sie mit schwacher Bromwasserstoff-schwefliger Säure nachwusch. Ihre Menge war 0.65 g. Sie lieferten das Bromid  $C_{17}H_{20}O_3N_2Br$ , HBr.

Bei Verwendung von weniger Brom als 6 Atome blieb Kakothelin unverändert, während mehr Brom zunächst die Ausbeute nicht sehr beeinträchtigte, wohl aber ein dunkleres Bromid,  $C_{19}H_{22}O_6N_2$ , HBr, lieferte. Längere Einwirkung von Brom in der Kälte und im Sonnenlicht ergab einen größeren Verbrauch von Halogen (7 At.), aber keine bessere Ausbeute.

### Hydrobromid von $C_{19}H_{22}O_6N_2$ <sup>2)</sup>.

Das gelbliche Rohprodukt ließ sich durch wiederholtes Kochen mit Tierkohle in wäßriger Lösung und Ausfällen mit Bromwasserstoffsäure in farblosen, schmalen Prismen und gestreiften, rechtwinkligen Blättchen ohne größere Verluste wieder gewinnen. Man wusch sie mit Aceton und Äther und trocknete sie an der Luft.

$C_{19}H_{22}O_6N_2$ , HBr +  $2H_2O$  (491).

Ber.  $H_2O$  9.33. Gef.  $H_2O$  8.82, 7.65, 8.30, 7.97 (100°, 15 mm).

$C_{19}H_{22}O_6N_2$ , HBr (455). Ber. C 50.11, H 5.06, Br 17.57.

Gef. » 50.25, 50.15, » 5.18, —, » 17.74, 17.20.

<sup>1)</sup> vergl. B. 20, 452 [1897].

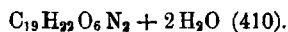
<sup>2)</sup> vergl. R. Ciusa und G. Scagliarini, R. A. L. [5] 19, 504 [1910].

Das Salz löst sich in 13 Tln. kochendem Wasser, in heißer  $n$ -HBr 1 : 52—53 R.-Tln., in 9- $n$ . HBr ziemlich leicht, in absol. Alkohol sehr schwer; Methylalkohol nimmt es etwas auf, Aceton nicht.

Das Salz gibt, in Wasser kalt gelöst, mit Silbernitrat nur eine Spur Trübung, eine stärkere erst beim Erwärmen oder mit Salpetersäure.

Säure  $C_{19}H_{22}O_6N_2$ .

Das Hydrobromid kann durch Kochen mit Bleioxyd zerlegt werden oder mit Silbercarbonat<sup>1)</sup>. In beiden Fällen ist die Ausbeute gering, im zweiten zum Teil, weil sich Silber abscheiden kann. Versetzt man das Salz in heißem Wasser mit 1 Mol.  $n$ -Lauge, so krystallisiert in der Kälte auffallenderweise überwiegend das Bromid wieder aus. Dampft man aber die klare Lösung über freier Flamme ein, bis starke Krystallisation in der Hitze erfolgt ist, so ist der Niederschlag bromfrei oder wird es durch einmaliges Umlösen aus heißem Wasser durch Einengen. Man gewinnt so bis  $\frac{1}{2}$  der berechneten Basenmenge und den Rest wieder als Hydrobromid durch Fällern. Zur Analyse diente die aus heißem Wasser krystallisierte Substanz, während aus kaltem ein anderes Hydrat ausfiel.



Ber.  $H_2O$  8.78. Gef.  $H_2O$  8.87, 8.86, 8.66 (110—130°, 15 mm über  $P_2O_5$ ).

$C_{19}H_{22}O_6N_2$  (374). Ber. C 60.96, H 5.88.

Gef. > 61.04, > 6.01.

Die aus Wasser von 0° gewonnenen feinen Nadeln verloren bei 100° und 15 mm viel schneller Wasser.



Die Nadeln sind in warmem Wasser leicht löslich, bis sich die schwerer löslichen, schief abgeschnittenen Prismen oder 4—6-seitigen Tafeln ausgeschieden haben, die 26—27 Tle. Wasser von 100° erfordern. Heiße Alkohole lösen sehr schwer. Die Säure reduziert weder ammoniakalisches Silberoxyd noch Fehlingsche Lösung. Die Substanz reagiert und schmeckt sauer und wird von Bicarbonat und Laugen leicht ohne Farbe aufgenommen.

Zur Neutralisation mit Lackmus als Indicator verbraucht die Säure 1 Mol. Lauge.

0.0842 g getr. Subst.: 2.13 ccm  $\frac{1}{10}$ -Lauge. Ber. 2.25 ccm.

Eine solche Lösung zeigte:

$$[\alpha]_D^{14} = -\frac{0.55^\circ \cdot 200}{2.95 \cdot 1.01} = -37.0^\circ.$$

<sup>1)</sup> R. A. L. [5] 19, 504 [1910].

Das Silbersalz wurde durch Erwärmen einer heißen Lösung von 3 g Bromid in 50 ccm Wasser mit 3 g Silbercarbonat, Klären mit Tierkohle und starkes Einengen des farblosen oder schwach gelblichen Filtrats über Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur im Dunkeln in einer Menge von 2.5 g gewonnen. Es bildete farblose, seideglänzende Nadeln, die in kaltem Wasser leicht löslich (etwa 1:15) waren und aus weniger als 3 Teilen heißem Wasser zunächst als Gel fielen, das aber später krystallisierte. Das Salz ist feucht und in Lösung, besonders in der Hitze, gegen Licht empfindlich.

Bei 100° und 15 mm verlor es bis zu 23% Wasser.

$C_{19}H_{21}O_6N_2Ag$  (481).

Ber. Ag 22.42. Gef. Ag 22.59, 22.73 (umkryst. Probe).

Hanssen fand 22.06% Ag, während für seine Formel 21.64% berechnet ist.

Das Hydrochlorid von  $C_{19}H_{22}O_6N_2$  fiel aus der Lösung der Base in heißer 5-n. Salzsäure in farblosen Nadeln oder Prismen. Lufttrocken verloren sie bei 100° und 15 mm über  $P_2O_5$  etwa 3 Mol. Wasser. Ber. 11.65. Gef. 11.23.

$C_{19}H_{22}O_6N_2, HCl$  (410.5). Ber. Cl 8.65. Gef. Cl 8.81.

Das Salz löst sich in weniger als 10 Tln. n-Säure. Aus heißem Wasser scheiden sich zunächst schiefe Tafeln ab, später Nadeln. Gegen Silbernitrat verhält es sich ähnlich dem Bromid.

1 g Salz löste sich in 15 ccm heißem Methylalkohol zunächst leicht, bis flächenreiche Prismen ausfielen. Sie verloren bei 100° 9.64% und enthielten getrocknet keine Estergruppe. Sie gingen erst wieder beim Kochen mit 60 R.-Tln. Methylalkohol in Lösung, der dann bei 0° reichlich feine Nadeln abschied, die bei 95° 8.9% verloren und wasserfrei wie lufttrocken ohne Methoxylgehalt waren. Auch nach der Analyse lag das unveränderte Salz vor.

$C_{19}H_{22}O_6N_2, HCl$  (410.5). Ber. C 55.54, H 5.60.

Gef. » 55.80, » 5.65.

Die Nadeln lösen sich leicht in warmem Methylalkohol, scheiden aber bald wieder die Prismen ab.

Das saure Sulfat krystallisierte aus 2.5-n. Säure in langen, dünnen Prismen, bei schneller Abscheidung auch in Nadeln. Zur Analyse diente das auf Ton abgepreßte, lufttrockne Salz.

$C_{19}H_{22}O_6N_2, H_2SO_4 + 3 H_2O$  (526).

Ber.  $H_2O$  10.26. Gef.  $H_2O$  9.02, 9.96 (100°).

$C_{19}H_{22}O_6N_2, H_2SO_4$  (472). Ber. S 6.78. Gef. S 7.27, 6.98

Das Sulfat löst sich in weniger als 4 Tln. Wasser von 100°. Bariumchlorid gibt sofort in der Kälte Fällung.

Das Nitrat krystallisierte in vierseitigen Tafeln oder Rhomboedern, bei schnellem Abkühlen einer verd. Lösung auch in rechtwinkligen Prismen

$C_{19}H_{22}O_6N_2, HNO_3 + H_2O$  (455).

Ber.  $H_2O$  3.94. Gef.  $H_2O$  4.20, 3.96, 4.10 (100°).

$C_{19}H_{22}O_6N_2, HNO_3$  (437). Ber. C 52.17, H 5.27, N 9.61.

Gef. » 51.87, » 5.57, » 9.46, 9.75.

Das Nitrat löst sich in 10 Tln. siedendem Wasser, schwerer in verd. Salpetersäure. Es zeigte in Wasser:

$$[\alpha]_D^{20} = - \frac{0.20 \cdot 200}{1.33 \cdot 1} = - 30.0^\circ.$$

Methylbetain der Säure  $C_{19}H_{22}O_6N_2$ .

2.4 g feingepulvertes Silbersalz der Säure versetzte man mit 240 ccm Methylalkohol und 2.4 ccm Jodmethyl. Man ließ unter öfterem Umschütteln 10–15 Min. stehen und filtrierte dann schnell. Das Filtrat schied alsbald farblose Prismen ab, die man bei  $0^\circ$  absaugte. Ihre Menge war bis zu 0.6 g; sie waren frei von Jod. Lufttrocken verloren sie bei  $100^\circ$  und 15 mm 15.9, 15.8, 16.6, 16.5 %.

$C_{20}H_{24}O_6N_2$  (388). Ber. C 61.85, H 6.19,  $OCH_3$  0.0.

Gef. > 61.65, > 6.40, > 0.0 (Zeisel).

Der Körper ist auch in heißem Methylalkohol kaum löslich, leicht in kaltem Wasser mit saurer Reaktion. In Wasser war  $[\alpha]_D^{18} = - \frac{0.06 \cdot 200}{2.15 \cdot 1} = - 5.6^\circ$ . Der abgesaugte Silberschlamm, dem schon mehr oder weniger des Betains beigemischt war, wurde zur völligen Umsetzung mit dem Filtrat von oben aufgeköcht und wieder filtriert.

Den Niederschlag zog man dann mit kaltem und warmem Wasser aus und dampfte die Lösung im Vakuum ein. Der z. T. krystallisierte Rückstand gab, in 2–3 ccm Wasser aufgenommen, 0.2–0.3 g darin schwer lösliche Substanz, während die leicht lösliche das schon erwähnte Betain bildete, das durch Einengen und Fällern mit Methylalkohol krystallisiert gewonnen werden konnte. Menge je nachdem: 0.4–0.9 g.

Das Eindampfen des Methylalkohols auf 50 ccm lieferte noch 0.15 g Betain; bei völligem Verdampfen, Anreiben mit wenig Wasser und Auskochen des schmierigen Niederschlages mit 1 ccm Methylalkohol blieben 0.05 g eines sauer reagierenden Jodids, das aus heißem Wasser in Blättchen krystallisierte. Da es, nach Zeisel untersucht, kaum Methoxyl enthielt, kann es nicht das erwartete Jodmethylat des Monoesters sein. Vielleicht ist es das Jodid oder Jodmethylat der Säure.

Die Ausbeute an Betain war 1.4 g i. g. Das erwähnte, in Wasser schwer lösliche, jodfreie Produkt wurde aus 20 Tln. heißem Wasser umgelöst. Es bildete farblose Prismen, die in der Hitze zuerst zu vogelflügelartigen Gebilden verwachsen waren. Lufttrocken verloren sie bei  $100^\circ$  6.4–16.7 %.

0.0650 g getr. Subst.: 0.1464 g  $CO_2$ , 0.0359 g  $H_2O$ .

$C_{19}H_{22}O_6N_2$  (374). Ber. C 60.96, H 5.88.

$C_{20}H_{24}O_6N_2$  (388). > > 61.85, > 6.19,  $OCH_3$  0.0.

Gef. > 61.43 > 6.14, > 0.0.

Es scheint also entweder ein isomeres Betain oder die Säure  $C_{19}H_{22}O_6N_2$  vorzuliegen.

Der Körper gab mit verd. Salpetersäure Prismen eines schwer löslichen Nitrats. Es verlor bei  $95^\circ$  7.75% und zeigte in Wasser:

$$[\alpha]_D^{18} = - \frac{0.18^\circ \cdot 200}{1.17 \cdot 1} = - 30.8^\circ.$$

Die Drehung ist gleich der des Nitrats der Säure; der Wassergehalt ist ein anderer.

#### Jodmethylat der Säure.

0.15 g Betain versetzte man mit 2 ccm Wasser und 1 ccm Jodwasserstoffsäure (1.6) und löste unter Zugabe von 20 ccm Wasser durch Kochen. Die durch einen Tropfen schwelliger Säure farblos gewordene Flüssigkeit gab bei  $0^\circ$  schwach gelbliche Nadeln und Prismen. Man trocknete auf Ton: 0.15 g.

$C_{20}H_{23}O_6N_2J$  (552). Ber.  $H_2O$  6.52. Gef.  $H_2O$  6.5, 6.49 (100%).

$C_{20}H_{23}O_6N_2J$  (516). Ber. C 46.51, H 4.85.

Gef. » 46.14, » 4.97.

Die Zeisel-Probe verlief negativ.

Das Salz ist in kaltem Wasser sehr schwer mit saurer Reaktion, in heißem Methylalkohol nicht löslich.

#### Monomethylester von $C_{19}H_{22}O_6N_2$ , HCl.

0.5 g der freien Säure löste man bei  $20^\circ$  in 12.5 g Methylalkohol mit 20% HCl und dunstete die Flüssigkeit sofort im Exsiccator über Kali und Schwefelsäure zur Trockne ein. Der z. T. krystallinische Rückstand gab beim Anreiben mit 2 ccm Methylalkohol 0.4 g feine farblose Nadeln, die man aus dem gleichen Mittel in der Hitze umlösen konnte.

Für die Analyse trocknete man sie auf Ton an der Luft. Der Verlust bei  $95^\circ$  und 15 mm war 7.67, 7.55, 8.4, 9.0%.

$C_{20}H_{24}O_6N_2$ , HCl (424.5).

Ber. C 56.50, H 5.69,  $(OCH_3)_1$  7.3.

Gef. » 56.05, 56.22, » 6.0, 5.91, » 7.6, 6.7.

Das Salz ist in Wasser sehr leicht, ziemlich schwer in kalten, leicht in heißem Methylalkohol löslich.

Zur Darstellung des freien Esters löste man 0.93 g ( $\frac{1}{500}$  Mol.) Salz in 30 ccm warmem Methylalkohol und fügte in der Kälte das Äquivalent Natriummethylat zu. Beim Eindunsten über Schwefelsäure blieb der Ester amorph zurück. Man trennte ihn durch Auskochen mit Chloroform vom Kochsalz, erhielt ihn beim Verdampfen aber wieder amorph, und nicht ganz chlorfrei, auch aus Methylalkohol nur als Gallerte. In Wasser ist er leicht löslich und reagiert neutral.



Das Jodmethylat entstand aus seiner methylalkoholischen Lösung mit Methyljodid in einer Menge von 40%. Man löste es aus 75-proz. Methylalkohol zu gelblichen, breiten, schief abgeschnittenen Prismen und Zwillingen daraus um.

Der Verlust bei 100° und 15 mm war 0.95–3.4%.  
 $C_{21}H_{37}O_6N_3J$  (530). Ber. C 47.54, H 5.09,  $(OCH_3)_1$  5.85.  
 Gef. » 47.51, 47.44, » 4.90, 5.12, » 5.60.

Das Salz ist in heißem Wasser ziemlich löslich, schwer in kaltem, sehr schwer in heißem Methylalkohol. In Wasser reagiert es sauer.

#### Dimethylester der Säure $C_{19}H_{29}O_6N_3$ .

Hydrochlorid: 2 g Säure löste man bei 15° in 60 ccm Methylalkohol, der mit Salzsäure halb gesättigt war, und ließ die Flüssigkeit 1–2 Tage stehen. Es schieden sich dabei und beim Stehen in Eis 1.4 g klare, rechtwinklige, derbe Prismen ab, die man absaugte, ohne zu waschen, und auf Ton im luftleeren Exsiccator trocknete.

Sie verloren unter 15 mm über  $P_2O_5$  bei 65° noch 12.2–13%.  
 $C_{21}H_{36}O_6N_3, HCl$  (438.5). Ber. C 57.47, H 6.15,  $(OCH_3)_2$  14.14.  
 Gef. » 57.39, » 6.14, » 12.43 (bei 95° getr.).

Das Salz ist in Wasser und reinem Methylalkohol sehr leicht löslich.

Der freie Ester ließ sich aus der wäßrigen Lösung des Salzes nach Zusatz von Bicarbonat durch Chloroform ausschütteln. Er fiel beim Einengen des Chloroforms als Harz (Hydrat?), das sich später wieder löste. Den von Chloroform befreiten Rückstand nahm man in wenig Wasser auf, woraus stark alkalisch reagierende Prismen krystallisierten, die man auf Ton an der Luft trocknete.

0.1525 g Subst. (lufttr.): 0.3356 g  $CO_2$ , 0.0928 g  $H_2O$ . — 0.1426 g Subst. (lufttr.): 6.4 mg  $H_2O$  (65°, 15 mm).

Ber.  $H_2O$  4.27. Gef.  $H_2O$  4.5.  
 $C_{21}H_{36}O_6N_3$  (402.5). Ber. C 62.61, H 6.46.  
 Gef. » 62.85, » 6.56.

Der Ester ist in Aceton, Chloroform, Essigester und Wasser ziemlich leicht löslich. Er schmilzt bei 153–155° unter Aufschäumen.

Das Jodmethylat<sup>1)</sup> krystallisierte in guter Ausbeute, als eine Lösung des freien Esters in Methylalkohol mit Methyljodid versetzt einige Zeit stehen blieb und dann in Eis gekühlt wurde.

Das Salz verlor bei 65° und 15 mm nur 0.4–0.5%.

<sup>1)</sup> Hanssen erwähnt ein Jodmethylat, das er aus der Säure, Natrium-methylat und Jodmethyl dargestellt, aber nicht analysiert hat. Ein Vergleich ist deshalb nicht möglich.

0.1458 g Sbst. (getr.): 0.2618 g CO<sub>2</sub>, 0.0677 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>J (544). Ber. C 48.53, H 5.83, (OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 11.4.

Gef. » 48.97, » 5.15, » 11.7.

Der Körper ist in heißem Wasser ziemlich schwer löslich und krystallisiert daraus in farblosen, sechsseitigen, dicken Tafeln; in heißem Methylalkohol schwer löslich, fällt er daraus in kleinen, 5-seitigen Blättchen. Aceton löst kaum. In Wasser ist die Reaktion neutral.

#### Reduktion der Säure C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> als Bromid.

6 g Bromid (<sup>12</sup>/<sub>1000</sub> Mol.) wurden in 120 g Wasser bei 0° mit 24 g Natrium-amalgam von 2.3 % (2 Äquiv.) behandelt. Es verschwand rasch ohne merkliche Gasentbindung, die erst auftrat, als nochmals mit 24 g Amalgam geschüttelt wurde. Nach Zufügung von 10 ccm 5-n. Salzsäure dampfte man die farblose Lösung im Vakuum völlig ein und nahm den nicht krystallisierbaren organischen Rückstand in 100 ccm warmem Methylalkohol auf, den man, ohne vom Kochsalz zu filtrieren, bei 0° mit Chlorwasserstoff sättigte. Bei längerem Stehen krystallisierte dann das Salz eines Esters aus, das man durch Auskochen mit Methylalkohol und Krystallisation daraus asche-frei gewinnen konnte.

Einfacher war jedoch die Gewinnung des freien Esters. Man filtrierte den ganzen Niederschlag ab und dampfte die Lösung im Vakuum zur Trockne. Dann löste man Niederschlag und Rückstand zusammen in 20 ccm Eiswasser, versetzte mit Bicarbonat und schüttelte öfters mit Chloroform aus. Dieses wurde mit Natriumsulfat getrocknet, verdampft und der harzige Rückstand in 10 ccm Methylalkohol aufgenommen, der beim Eindunsten den Ester völlig krystallisiert hinterließ. Noch leichter krystallisierte er bei Zugabe von wenig reinem Essigester. Die Ausbeute war 4.5—5 g.

Die Base wurde aus wenig warmem Aceton oder mehr heißem, ganz säurefreiem Essigester zu farblosen Prismen umgelöst.

Die lufttrockne Substanz gab bei der Analyse 60.07% C und 6.97% H, während für C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub> 59.70% C und 7.13% H berechnet sind; bei 15° und 15 mm, dann bei 65° wurde noch Wasser abgegeben: 1.7% und 3.2% i. g. Die wasserfreie Substanz zeigt also nach der Umrechnung:

C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> (404). Ber. C 62.38, H 6.93, (OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 15.35.

Gef. » 62.07, » 6.84, » 14.20 (bei 65° getr.).

Bei 100° im Vakuum veränderte sich der Ester unter weiterer Abnahme chemisch, da er in Aceton z. T. nicht mehr löslich war und nur 12.8% OCH<sub>3</sub> enthielt. Die bei 65° getrocknete Substanz löste sich in Aceton noch klar.

Der Ester sintert von  $138^{\circ}$  an und schmilzt bei  $143\text{--}147^{\circ}$  unter Aufschäumen, im Vakuum bei etwa  $132\text{--}135^{\circ}$ . Er ist in kaltem Wasser mäßig leicht löslich mit alkalischer Reaktion, sehr leicht in Methylalkohol, Chloroform, Eisessig, in Alkohol und Aceton ziemlich löslich, schwerer in Essigester und warmem Benzol, auch in Äther etwas löslich.

Schwefel- oder Salzsäure gibt leicht lösliche Salze, Bromwasserstoff schwerer lösliche Prismen, Salpetersäure fällte den in Methylalkohol gelösten Ester in meist doppelzwickelförmigen Krystallen.

Zur Darstellung des Nitrats verrieb man 0.7 g reine Base bei  $0^{\circ}$  mit 14 ccm Wasser und 2.8 ccm 5-n. Salpetersäure. Nach augenblicklicher Lösung fand ein Übergang in derbe, vielflächige Prismen statt, die man ohne Waschen auf Ton an der Luft trocknete: 0.75 g.

0.1751 g Sbst. (lufttr.): 0.3438 g  $\text{CO}_2$ , 0.1016 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

Die Substanz verlor bei  $15^{\circ}$  und  $65^{\circ}$  unter 15 mm  $1\%$  und blieb bei  $95^{\circ}$  konstant. Es ergibt sich daher:

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{N}_2, \text{HNO}_3$  (467). Ber. C 53.99, H 6.21,  $(\text{OCH}_3)_2$  13.29.

Gef.  $\rightarrow$  54.10,  $\rightarrow$  6.40,  $\rightarrow$  12.72

(lufttr. S. d. Umr.)

Das Salz ist in kaltem Wasser schwer, in warmem ziemlich löslich und krystallisiert daraus in derben prismatischen Säulen.

#### Hydrochlorid des Esters $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{N}_2$ .

1 g Ester löste man in 20 ccm Methylalkohol. Beim Einleiten von trockner Salzsäure fiel das Salz in rechtwinkligen Prismen oder Blättchen aus. Man saugte bei  $0^{\circ}$  ab und trocknete auf Ton an der Luft: 1 g.

Das Salz verlor bei  $15^{\circ}$  und 15 mm und bei  $65^{\circ}$  3.85–4% und gab dann für C 54.38%, für H 6.65%. (Ber. für Hydrat: 54.96 C, 6.76 H.)

Die so getrocknete Substanz verlor aber bei  $95^{\circ}$  noch 5%:

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{N}_2, \text{HCl}$  (440.5).

Ber. C 57.20, H 6.58,  $(\text{OCH}_3)_2$  14.07,

Cl 8.06.

Gef.  $\rightarrow$  57.24,  $\rightarrow$  6.43,  $\rightarrow$  13.75, 13.6, 13.82 (bei  $95^{\circ}$  getr.),  $\rightarrow$  8.29.

Das Salz löst sich sehr leicht in kaltem Wasser, Aceton fällt; aus konzentrierter Lösung scheidet Ammoniak oder Bicarbonat den freien Ester ab. In heißem Methylalkohol löst sich das Salz etwa 1:10 R.-Tle., viel schwerer bei Gegenwart von Salzsäure.

Auf die unmittelbare Gewinnung des Chlorids bei der Reduktion wurde schon hingewiesen.

Das Jodmethylat des Esters krystallisierte in kleinen Prismen oder länglichen rechtwinkligen, derben Tafeln aus, als man 0.7 g Ester in 10 ccm Methylalkohol mit 0.7 ccm Jodmethyl versetzte und nach einigem Stehen in Eis kühlte. Ausbeute 0.6 g.

Das auf Ton an der Luft getrocknete Salz verlor bei 65° unter 15 mm 2.66 und 2.04%.

0.1708 g Subst. (getr.): 0.3070 g CO<sub>2</sub>, 0.0865 g H<sub>2</sub>O.  
 C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>J (546). Ber. C 48.35, H 5.68, (OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 11.35.  
 Gef. » 49.02, 48.50, » 5.63, 5.72, » 11.22.

Die Verbindung ist in Wasser sehr leicht mit neutraler Reaktion, in Methylalkohol ziemlich leicht löslich, Silbernitrat gibt sofort Jodsilber. Aceton löst schwer.

#### Dihydro-Derivat der Säure C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>.

Hydrochlorid: 1 g des Esters C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>, HCl ließ man in 10 ccm 12-n. Salzsäure über Nacht stehen und dampfte dann im Vakuum bei 50—60° völlig ein. Der fast farblose, z. T. krystallinische Rückstand löste sich in 10 ccm heißem Wasser, das, bei 100° verdampft, den Körper in quadratischen Blättchen hinterließ.

Zur Analyse krystallisierte man sie aus 3 ccm heißem Wasser nach Zugabe von 0.5 ccm 12-n. Säure bei 0°. Ausbeute 0.8 g. Man trocknete auf Ton an der Luft.

C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>, HCl + 3H<sub>2</sub>O (466.5). Ber. H<sub>2</sub>O 11.58. Gef. H<sub>2</sub>O 11.29, 12.26.  
 C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>, HCl (412.5). Ber. C 55.27, H 6.05.  
 Gef. » 55.25, » 5.88.

#### Hydrobromid von C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>.

Die bei der Brom-Oxydation des Kakothelins durch Sättigen mit schwelliger Säure gewonnenen Krystalle waren in reinem Wasser leicht löslich, und gaben beim Kochen Schwefeldioxyd<sup>1)</sup> ab. Da sie außerdem Bromwasserstoff enthielten, erhitze man sie mit 10 R.-Tln. 2-n. HBr-Säure 1/2 Stde. auf 100°. Dabei begann die Abscheidung sechseitiger, farbloser Tafeln, die man bei 0° absaugte. 0.6 g SO<sub>2</sub>-Verbindung gaben 0.3 g davon. Sie enthielten keinen Schwefel mehr. Man löste sie aus 20 R.-Tln. n-Säure unter Zusatz von Tierkohle um und trocknete sie an der Luft.

Das Salz verlor bei 100° und 15 mm 2.7—2.9%, bei 130° nichts weiter.

C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>, HBr (541).  
 Ber. C 37.70, H 3.89, N 5.17, Br 44.34.  
 Gef. » 37.50, 37.40, 38.05, » 4.00, 4.06, 3.99, » 5.0, 5.24, » 44.75, 44.15, 43.70.

Bei der unmittelbaren Fällung des Bromsilbers wurden gefunden: 14.95% (Ber. f. 1 Br 14.78%).

<sup>1)</sup> Eine in SO<sub>2</sub>-Atmosphäre über Schwefelsäure getrocknete analysierte Probe enthält 3.78% S, während für 1 Mol H<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> 5.15% berechnet sind (C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>, HBr + H<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>). Bei 100° verlor sie 9.57%. Diese Menge entspricht den 9.07% H<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> der Analyse. Das getrocknete Salz war schwefelfrei.

Das Salz löst sich in siedendem Wasser 1:8; in kochender *n*-Säure 1:22. Daraus fallen sehr schöne klare, sechsseitige Tafeln, in der Hitze auch prismatische Nadeln. Silbernitrat fällt schon in der Kälte.

Zur Umwandlung in das Nitrat erwärmte man 0.54 g Bromid ( $\frac{1}{1000}$  Mol.) mit 5 ccm  $\frac{7}{10}$ -Bromwasserstoffsäure und fügte 0.25 g Silbernitrat in 1 ccm 5-*n*. Salpetersäure zu. Die klar filtrierte Lösung gab bei 0° 0.3 g rechtwinklige, längliche Blättchen, auch Prismen, die auf Ton abgepreßt wurden.

Sie verloren bei 100° und 15 mm 3.2, 3.3%.

$C_{17}H_{20}O_3N_2Br_2, HNO_3$  (523). Ber. C 39.00, H 4.02, Br 30.59.  
Gef. » 39.57, 39.44, » 4.39, » 31.01.

Das Salz ist in kaltem Wasser ziemlich leicht, in heißem sehr leicht löslich. Silbernitrat gibt keine Fällung.

Die freie Base erhielt man, als eine Lösung von 0.54 g Hydrobromid in 8 ccm heißem Wasser bei 0° mit 1 ccm *n*-Lauge versetzt wurde, zuerst als amorphes Pulver, das aber bald in körnigen Formen krystallisierte. Man saugte ab und wusch mit Eiswasser aus. Die Ausbeute an lufttrocknem Stoff war 0.4 g.

Der Verlust bei 65° im Vakuum war 2.2%, bei 95° keine weitere Änderung.

$C_{17}H_{20}O_3N_2Br_2$  (460). Ber. C 44.36, H 4.38.  
Gef. » 44.43, » 4.71.

Der Körper gab in Salpetersäure mit Silbernitrat keine Fällung; er löste sich in heißem Wasser schwer (etwa 1:100), krystallisierte aber nicht wieder aus; erst bei sehr starkem Einengen wurden Krystalle eines Bromids erhalten, die in Wasser sehr leicht, in heißem absol. Alkohol schwer löslich waren. Man ließ sie aus *n*-Bromwasserstoffsäure krystallisieren und erhielt mehr oder weniger lange domatische Prismen oder sechsseitige Tafeln.

Sie verloren lufttrocken bei 100° im Vakuum 3.05%.

$C_{17}H_{20}O_3N_2Br_2, HBr$  (541). Ber. C 37.70, H 3.89.  
Gef. » 37.75, » 3.82.

Es liegt also offenbar wieder das ursprüngliche Hydrobromid vor.