

nach längerer Behandlung mit konz. Schwefelsäure und Destillation über Natrium $n_D^{25} = 1.44182$; 11. Frakt. (Sdp. 240–250°) $n_D^{25} = 1.45905$.

Die aus Kohlenwasserstoffen bestehenden Fraktionen zeigten folgendes Verhalten:

1. Mit Kaliumpermanganat und Sodalösung tritt bei den nicht vorbehandelten Destillaten Entfärbung ein; waren diese jedoch mit konz. Schwefelsäure geschüttelt worden, so blieb die Reaktion aus. Die Hauptmenge bestand also aus gesättigten Kohlenwasserstoffen.

2. Eine Lösung von Brom in Tetrachlorkohlenstoff wurde von dem gleichfalls in Tetrachlorkohlenstoff gelösten Kohlenwasserstoff in der Kälte nur langsam bei zerstreutem Tageslicht entfärbt; beim Schütteln im Sonnenlicht verschwand dagegen die Bromfarbe bereits bei Zimmertemperatur schnell, während gleichzeitig Bromwasserstoff entwich.

3. Ammoniakalische Silbernitrat-Lösung wurde nicht reduziert. Beim Schütteln im Rohr mit Silbernitrat und Eisessig bei 180° schied sich Silber ab; es war also Oxydation des Kohlenwasserstoffes eingetreten.

4. Mit Brom-anil (Tetrabrom-*p*-chinon) in Eisessig-Lösung entstand keine Dunkelfärbung oder Abscheidung von Krystallen¹⁾. — Ebenso wenig konnte die Bildung einer Molekülverbindung mit Pikrinsäure beobachtet werden.

431. Sigmund Fränkel, Charlotte Tritt-Zirming und Lily Gottesmann-Grauer: Über das Chiteninon.

[Aus d. Laborat. d. Ludwig-Spiegler-Stiftung in Wien.]

(Eingegangen am 31. Oktober 1922.)

Über die Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf Chinin liegen in der Literatur zwei Angaben vor: Nierenstein²⁾ hat hierbei das Chitenin erhalten, welches bis dahin nur bei der Einwirkung von Kaliumpermanganat auf Chinin von Skraup und seinen Schülern gewonnen worden war. Bekanntlich hat Skraup zeigen können, daß dieser Körper um 1 Kohlenstoff-Atom ärmer und um 2 Sauerstoff-Atome reicher ist als das Ausgangsmaterial, mithin die Vinyl-Seitenkette des Chinins zur Carboxylgruppe und zu Ameisensäure oxydiert worden war. In jüngster Zeit erhielten E. Speyer und A. G. Becker³⁾ bei der Einwirkung von 30-proz. Wasserstoffsuperoxyd auf die Chinin-Base auf dem Wasserbade unter heftigem Aufschäumen eine äther-unlösliche Base, die sich als Chinin-N-oxyd erwies.

¹⁾ vergl. P. Pfeiffer, l. c.

²⁾ Biochem. Journ., 14, 572 [1920]; (C. 1921, I 27).

³⁾ B. 55, 1321 [1922].

Bei unseren schon vor längerer Zeit unternommenen Versuchen, Wasserstoffsuperoxyd bei Gegenwart eines Katalysators auf Chinin einwirken zu lassen, fanden wir eine Verbindung, welche sich in ihren Eigenschaften, im Schmelzpunkt und in den Löslichkeitsverhältnissen von Chitenin unterschied, deren Elementaranalyse aber nur wenig differente Zahlen dem Chitenin gegenüber gab, so daß wir die Vermutung hatten, daß dieser Körper das Keton sei, welches dem sekundären Alkohol entspricht. Wir haben diese Substanz nach erfolgter Konstitutionsermittlung Chiteninon benannt.

Durch die Untersuchung von Rabe wurde gezeigt, daß bei der Oxydation von Cinchonin mit Chromsäure eine um zwei Wasserstoffe ärmere Base entsteht, und daß die beiden Verbindungen im Verhältnis von sekundärem Alkohol zu Keton stehen¹⁾.

Wir haben Chinin-Sulfat in schwefelsaurer Lösung mit Wasserstoffsuperoxyd und Kupfersulfat oder Eisenvitriol als Katalysator oxydiert und das bei 156° schmelzende Chiteninon erhalten. Als wir diese Untersuchungen unter verschiedenen Bedingungen wiederholten, ergab sich, daß die Reaktion gar nicht so einfach verläuft, selbst wenn man die genau berechnete Menge Wasserstoffsuperoxyd verwendet, sondern daß eine Reihe von Zwischenprodukten entsteht, zu denen auch anscheinend das Chinin-oxyd gehört. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß der Reaktionsverlauf abhängig ist von der Temperatur der Umgebung, da schon bei geringen Schwankungen der Außentemperatur die Ausbeuten an den verschiedenen Produkten gegeneinander wechseln. Wendet man diese Oxydationsmethode nicht auf Chinin, sondern auf Chitenin an, so gelangt man nach unseren Versuchen ebenfalls zum Chiteninon, so daß das Chitenin als Zwischenprodukt dieser Reaktion auftritt, wodurch die Resultate von Nierenstein erklärt werden können.

Um die Konstitution des Chiteninons zu erweisen, wurde vorerst der Ester dargestellt, welcher sich von dem ebenfalls von uns dargestellten Chitenin-ester unterschied. Damit war die Gegenwart der Carboxylgruppe erwiesen.

Von den gewöhnlichen Keton-Reagenzien wirken Phenylhydrazin, *p*-Nitrophenylhydrazin und Semicarbazid-Chlorhydrat auf Cinchoninon nicht ein, ebensowenig auf das Chiteninon. Hingegen reagiert in alkalischer Lösung Cinchoninon mit Hydroxylamin. In gleicher Weise konnten wir das Oxim des Chiteninons darstellen.

¹⁾ B. 40, 3658 [1907]; 41, 62 [1908].

Durch Variierung der Reaktionsdauer und der Menge des Wasserstoffsuperoxydes haben wir eine Reihe von Verbindungen dargestellt, die im Vergleich zum Chinin, zum Chitenin und zum Chiteninon niedrige Kohlenstoff- und sehr hohe Sauerstoff-Werte bei der Analyse ergaben. Sie waren alle in Äther unlöslich und ließen sich aus Alkohol gut umkrystallisieren. Es handelt sich anscheinend um Gemenge von Verbindungen, die sich durch wiederholtes fraktioniertes Umkrystallisieren nicht trennen lassen. Die einzige gut definierte Verbindung, die wir in guter Ausbeute erhielten, war das ätherlösliche Chiteninon.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung des Chiteninons aus Chinin.

5 g Chinin-Base werden in der erforderlichen Menge verd. Schwefelsäure gelöst und mit 27 g 30-proz. Wasserstoffsuperoxyd und einem Kryställchen Kupfersulfat als Katalysator versetzt. Das Reaktionsgemisch läßt man 5 Tage in einer dunklen Flasche bei Zimmertemperatur stehen. Dann schüttet man die Lösung in einen Scheidetrichter und überschichtet mit Äther. Man läßt langsam verd. Ammoniak unter stetem Umschütteln zufließen, bis eine schwach alkalische Reaktion auftritt. Bei zu starker Erwärmung wirft man kleine Eisstücke in den Scheidetrichter.

Das Chiteninon holt man mit Äther heraus und filtriert von dem voluminösen Niederschlag der übrigen Basen. Die ätherische Lösung trocknet man über Glaubersalz, verdunstet den Äther und erhält nadelförmige Krystalle, die man aus Äthyl- oder Methylalkohol umkrystallisiert. Die Verbindung schmilzt bei 156°.

14.531 mg Sbst. (bei 110° getrocknet): 35.695 mg CO₂, 7.651 mg H₂O.
— 1.728 mg Sbst.: 0.181 ccm N (18°, 756 mm).

C₁₉H₂₀O₄N₂. Ber. C 67.04, H 5.92, N 8.23.

Gef. » 67.01, » 5.89, » 8.17.

Darstellung des Chiteninons aus Chitenin.

Die gleiche Substanz wurde aus Chitenin erhalten: 2 g Chitenin wurden in Alkohol gelöst, mit verd. Schwefelsäure angesäuert und 10 g konz. Wasserstoffsuperoxyd hinzugefügt. Als Katalysator wurde ein Kryställchen Kupfersulfat hinzugegeben. Nach 5-tägigem Stehen in einer dunklen Flasche bei Zimmertemperatur wurde die Lösung in einen Scheidetrichter geschüttelt und mit Äther überschichtet. Dann wurde langsam unter jedesmaligem Umschütteln verd. Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaktion hinzugefügt. Hierbei muß man jede Erwärmung vermeiden. Das Chiteninon geht in den Äther, während ein weißer, volumi-

nüser, in Äther unlöslicher Körper zurückbleibt. Aus dem Äther krystallisiert Chiteninon, das man aus Alkohol umkrystallisiert. Es erweist sich als identisch mit dem Oxydationsprodukt des Chinins durch den Schmelzpunkt von 156° und durch den Misch-Schmelzpunkt nach Thiele.

7.142 mg Sbst.: 17.620 mg CO_2 , 3.870 mg H_2O . — 1.985 mg Sbst.: 0.145 ccm N (25° , 756 mm).

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_2$. Ber. C 67.04, H 5.92, N 8.23.

Gef. » 67.30, » 6.06, » 8.16.

Pikrat: Das Chiteninon gibt, in alkoholischer Lösung mit alkoholischer Pikrinsäure versetzt, eine krystallisierte Verbindung, die, aus Essigsäure umkrystallisiert, den Schmp. 140° zeigt.

Chiteninon-methylester-Pikrat.

2 g Chiteninon wurden in 20 g absol. Methylalkohol gelöst und 6 Std. lang ein trockner Strom Salzsäuregas unter Kühlung eingeleitet. Die Lösung wurde dann auf Eis und Soda gegossen und ausgeäthert und die ätherische Lösung nach dem Trocknen über Glaubersalz im Vakuum eingeengt. Da der Ester weder aus Äther noch aus Methylalkohol krystallisierte, wurde er in sein Pikrat übergeführt. Der nach dem Abdunsten des Äthers hinterbleibende Sirup wurde mit alkoholischer Pikrinsäure-Lösung angerieben und der Krystallisation überlassen. Dieses Pikrat zeigte nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol den Zersetzungspunkt 270° .

3.498 mg Sbst.: 6.040 mg CO_2 , 1.142 mg H_2O . — 3.293 mg Sbst.: 5.701 mg CO_2 , 1.006 mg H_2O . — 3.818 mg Sbst.: 0.483 ccm N (26° , 742 mm).

3.371 mg Sbst.: 0.433 ccm N (28° , 746 mm).

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_2 \cdot 2\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7\text{N}_3$.

Ber. C 47.29, H 13.45, N 13.80.

Gef. » 47.11, 47.23, » 13.65, 13.41, » 13.63, 13.76.

Chiteninon-methylester-Dichlorhydrat.

2 g Chiteninon wurden in 20 g absol. Methylalkohol gelöst und — wie vorhin angegeben — verestert, auf Eis und Soda gegossen und die Masse ausgeäthert. In die ätherische Lösung wurde nach dem Trocknen über Glaubersalz einige Minuten lang ein trockner Salzsäure-Strom eingeleitet, das ausfallende Chlorhydrat wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Es schmilzt bei 181° .

7.856 mg Sbst.: 16.243 mg CO_2 , 3.840 mg H_2O . — 5.436 mg Sbst.: 11.199 mg CO_2 , 2.581 mg H_2O . — 4.043 mg Sbst.: 0.219 ccm N (17° , 754 mm).

— 2.820 mg Sbst.: 0.149 ccm N (15° , 754 mm).

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_2 \cdot 2\text{HCl}$. Ber. C 56.21, H 5.62, N 6.55.

Gef. » 56.39, 56.10, » 5.47, 5.33, » 6.32, 6.22.

Versuche zur Darstellung des Oxims.

Wir versuchten das Chiteninon sowohl mit Hydrazin-hydrat, als auch mit Phenyl-hydrazin und *p*-Nitrophenyl-hydrazin zur Reaktion zu bringen. Aber aus dem Reaktionsprodukte konnte man die gewünschte Verbindung nicht isolieren. Mit Hydroxylamin-Chlorhydrat erhielten wir ein Gemenge des Oxims mit unveränderter Base.

1 g Chiteninon wurde in Alkohol gelöst und eine Lösung von 1 g Natriumcarbonat und 1.4 g Hydroxylamin-Chlorhydrat zugefügt. Nach 4 Tagen wurde ausgeäthert und der Äther über Glaubersalz getrocknet. Das nach dem Abdunsten des Äthers überbleibende Öl wurde mit alkohol. Pikrinsäure angerieben und der Krystallisation überlassen. Das Pikrat wurde aus verd. Alkohol umkrystallisiert:

3.974 mg Sbst.: 0.467 ccm N (27°, 742 mm). — 4.102 mg Sbst.: 0.479 ccm N (28°, 746 mm).

Gef. N 12.58, 12.51,

während für das Pikrat des Oxims 14.72% N berechnet sind.

Es verhält sich also das Chiteninon ähnlich, wie das von P. Rabe beschriebene Cinchinon. Wir versuchten nun auch, wie es Rabe mit Vorteil getan, mit Hydroxylamin-Chlorhydrat in stark alkalischer Lösung zu arbeiten und gelangten auf diesem Wege auch zum Oxim.

Chiteninon-oxim-Pikrat.

1 g Chiteninon wurde in Alkohol gelöst und 1 g Hydroxylamin-Chlorhydrat zugefügt, dann wurde eine Lösung von 5 g Natron (1:3) eingetragen und 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem vollständigen Erkalten wurde ausgeäthert, der Äther über Glaubersalz getrocknet und abdunsten gelassen. Es blieb ein Sirup zurück, der mit alkohol. Pikrinsäure-Lösung angerieben und der Krystallisation überlassen wurde. Die Krystalle hatten nach 2-maligem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol den Schmp. 126°.

3.508 mg Sbst.: 6.592 mg CO₂, 1.201 mg H₂O. — 7.936 mg Sbst.: 14.876 mg CO₂, 2.640 mg H₂O. — 2.257 mg Sbst.: 0.311 ccm N (27°, 747 mm). — 4.015 mg Sbst.: 0.545 ccm N (26°, 747 mm).

C₁₉H₂₁O₄N₃, C₆H₃O₇N₃.

Ber. C 51.37, H 3.76, N 14.72.

Gef. » 51.27, 51.19, » 3.83, 3.72, » 14.81, 14.65.