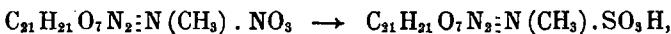


**482. Hermann Leuchs, Bernhard Winkler und W. Robert Leuchs: Über den Abbau des Methyl-kakothelins und seine violette Farbreaktion mit Natriumsulfit. (Über Strychnos-Alkaloide, XXXVII.)**

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

(Eingegangen am 31. Oktober 1922.)

Von den violetten Produkten, die aus dem nitrochinonartigen Kakothelin und analogen Körpern der Brucin-Reihe entstehen, nimmt eines eine besondere Stellung ein, da es sich nicht wie die anderen unter Aufnahme von  $H_2$  bildet, sondern dem Ausgangsmaterial isomer ist. Es handelt sich bei diesem um das dem Methyl-kakothelin entsprechende Methylsulfit<sup>1)</sup>:



das farblos ist, aber schon in der Kälte, schneller beim Erhitzen in schwarzviolette Prismen übergeht. Ihre Isomerie ist durch die Analyse vielleicht nicht ganz sicher zu stellen, da der Einfluß von 2H mehr oder weniger auf die Zahlen nur gering ist. Aber die Tatsache, daß der Körper auch zu 50% bei der Einwirkung von  $\frac{1}{2}$  Mol. Natriumsulfit auf 1 Mol. Methyl-kakothelin entsteht, ist entscheidend. Denn die ganze schweflige Säure befindet sich dann im violetten Produkt, und zwar nicht als Schwefelsäure, so daß das Sulfit nicht in der gewöhnlichen Weise reduzierend gewirkt haben kann.

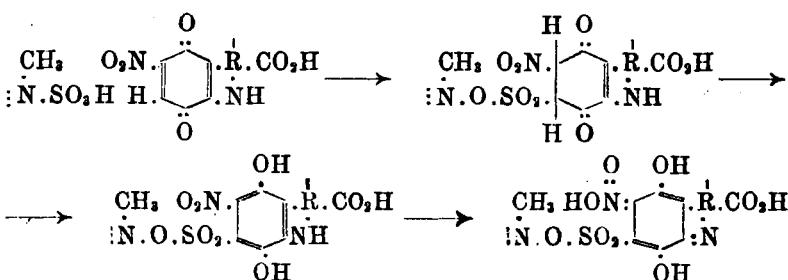
Bei dieser Umsetzung mit  $\frac{1}{2}$  Mol. Sulfit wird  $\frac{1}{2}$  Mol. Natronlauge frei, die aus der anderen Hälfte Methyl-kakothelin Salpetersäure abspaltet und es in das schon bekannte gelbe Methylbetain<sup>2)</sup> mit der Gruppe  $CH_3 \cdot N \cdot O \cdot CO$  verwandelt. Dieses Betain ging gleichfalls beim Erhitzen mit 2 Mol. Natriumbisulfit in das violette »Methylsulfit« über.

Auffallend war, daß auch das violette Methylchlorid und Methylnitrat<sup>3)</sup> in ähnlicher Weise in das violette Sulfit verwandelt wurden; denn es kann sich bei diesen um 2H-Atome reicheren Stoffen nicht einfach um einen Austausch der Säurereste handeln, sondern es muß zugleich eine Aboxydation von  $H_2$  erfolgen. In der Tat findet dieser Übergang nur bei längerem Kochen unter Entweichen von Schwefeldioxyd und unter Luftzutritt statt, wobei die schwach alkalisch werdende Reaktion die Oxydation unterstützt.

<sup>1)</sup> B. 51, 1377 [1918]. <sup>2)</sup> B. 52, 2212 [1919].

<sup>3)</sup> B. 52, 2217, 2219 [1919].

Es fragt sich nun, welche isomere Formel für das violette Sulfit aufzustellen ist, die den Analogien mit den anderen violetten Körpern, nämlich der Farbe und der Oxydierbarkeit zu um 2 H-Atome ärmeren Chinonen und ferner der Tatsache gerecht wird, daß die schweflige Säure in dem violetten Sulfit und dem zugehörigen Chinon selbst durch konz. Schwefelsäure oder verd. Salpetersäure nicht mehr abspaltbar ist. Eine Erklärung scheint uns das folgende Schema zu geben:



Es lagert sich also die in Form eines sauren Ammoniumsalzes vorhandene schweflige Säure an den Chinonkern zu einer Phenylsulfitegruppe :N.O.S:(O).O.C oder zu einer Sulfonsäure :N.O.S(O<sub>2</sub>).C, worauf unter Enolisierung die Chinon- in die Hydrochinongruppe übergeht, ohne daß Wasserstoff von außen oder einer anderen Stelle des Moleküls aufgenommen wird. Schließlich erfolgt die Umwandlung der Nitro- in die Isonitroform, womit eine neue chinoide Anordnung und Auftreten der dunklen Farbe verbunden sind.

Die beiden Hydroxylgruppen in *para*-Stellung erlauben nun wieder eine Oxydation (z. B. durch Salpetersäure) zu einer weiteren Chinongruppe, mit deren Entstehen die erste sich vielleicht zurückisomerisiert. Man mag dies aus der starken Aufhellung der Farbe schließen, wenn man nicht die Phenolhydroxyle als mitbedingende Ursache für die dunkle Farbe ansieht.

Schweflige Säure reduziert dieses neue Chinon, C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>O<sub>10</sub>N<sub>3</sub>S, wieder zu dem violetten Körper C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>O<sub>10</sub>N<sub>3</sub>S.

In beiden Körpern lösen demnach Säuren die eingeführte schweflige Säure nicht ab, wohl aber tun dies alkalische Mittel. So wird das Chinon, C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>O<sub>10</sub>N<sub>3</sub>S, durch alkalisches Hydroxylamin in Alkalisulfit und das mit Salzsäure ausfallende Oxim von C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub>Cl<sup>1</sup>) zerlegt, indem zugleich eine Reduk-

<sup>1)</sup> B. 51, 1381, 1387 [1918].

tion erfolgt. Entsprechend liefert auch das Hydrochinon das gleiche Oxim des Chloromethylats der Kakothelinbase. Hier findet ohne Reduktion eine Umkehrung der Reaktion statt, die zu einem einfachen Derivat des Methyl-kakothelins zurückführt.

Das violette sog. Methylsulfit zeigte die nach seiner Formel zu erwartenden Reaktionen. Bei der starken Veresterung mit Alkohol und Salzsäure bildete sich ein Monoester. Daß hier nicht wie in anderen Fällen, z. B. dem sog. Nitrohydrochinon aus Kakothelin<sup>1)</sup> oder seiner Sulfonsäure<sup>2)</sup> unter Beteiligung der Iso-nitrogruppe ein Diester entstanden ist, mag seinen Grund in der sterischen Behinderung dieses zwischen *o*-Hydroxyl und *o*-Sulfo-gruppe eingeschlossenen Restes haben.

Die Acetylierung des Sulfits ergab den Eintritt von 2 Acetylresten in die Phenolhydroxyle und die Abspaltung von 1 Mol. Wasser, wobei sich die Carboxyl- und die zurückisomericirte NH-Gruppe beteiligt haben dürften. Hand in Hand damit geht das Verschwinden der chinoiden Anordnung und der daran geknüpften dunklen Farbe. Das nur gelbliche Diacetyl-derivat lieferte mit Ammoniak über ein krystallisiertes Salz das ebenfalls nur gelbe acetylfreie Anhydrid mit freien Hydroxylgruppen, dessen Eigenschaften beweisen, daß für das Auftreten der violetten Farbe die freie umlagerungsfähige NH-Gruppe notwendig ist. Die Einwirkung von Dimethylsulfat und Lauge auf das violette Sulfit ließ als auskrystallisierendes Produkt nur ein *O*-Monomethyl-derivat entstehen, von dem fraglich bleibt, ob eine Phenol-, Carboxyl- oder Isonitrogruppe reagiert hat. Das leichtlösliche Endprodukt konnte aus der kirschroten Lösung nicht isoliert werden. Vielleicht liegt ein Salz mit der Gruppe R:N(CH<sub>3</sub>).SO<sub>4</sub>.CH<sub>3</sub> vor, die aus dem ursprünglichen NH-Rest entstanden sein könnte.

Die Reduktion des violetten Körpers (oder des zugehörigen Chinons) mit Zinn und Salzsäure hatte ein farbloses Produkt C<sub>22</sub>H<sub>35</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub>S<sup>3)</sup> durch Übergang von NO<sub>2</sub> in NH<sub>2</sub> und Abspaltung von Wasser gegeben. Diese sehen wir nun in der Reaktion von :NH und CO<sub>2</sub>H zu :N.CO., da der Körper ohne Veränderung mit Säuren Salze bildet, die erst beim Verdünnen hydrolysiert werden, so daß er noch die basische Aminogruppe enthalten muß, deren Anhydrisierung mit SO<sub>3</sub>H früher angenommen worden war.

Bei einer anderen Art der Reduktion, die diese mit der Darstellung zusammen erfolgen ließ, erhitzte man das »Hydro-

<sup>1)</sup> B. 55, 730 [1922]. <sup>2)</sup> B. 55, 1253 [1922].

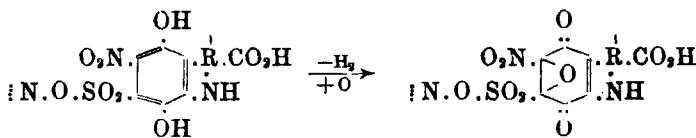
<sup>3)</sup> B. 51, 1387 [1918].

chinon« aus Methyl-kakothelin<sup>1)</sup> mit Natriumsulfit und schwefliger Säure auf 100°. Das Hauptprodukt bildeten dann fast farblose Krystalle der Formel  $C_{22}H_{27}O_{11}N_3S_2$ , die gegenüber dem oben erwähnten Amin 1 Mol. Wasser und  $SO_3$  mehr enthalten. Sie lassen sich in die Gruppe :N.CO. zu :NH  $HO_2C$ . und in .NH<sub>2</sub> zu .NH.SO<sub>3</sub>H<sup>2)</sup> unterbringen.

Ein zweites Produkt hatte nur eine Sulfogruppe und entsprach der Formel  $C_{22}H_{24}O_8N_2S$ , war also anscheinend eine durch Hydrolyse der NH<sub>2</sub>-Gruppe zu OH gebildete Umwandlungsstufe des Körpers  $C_{22}H_{25}O_7N_3S$ .

Außer der Oxydation des violetten »Methylsulfits« zum Chinon zeigte es noch eine andere Veränderung durch Sauerstoff, wenn man durch seine ammoniakalische Lösung Luft saugte<sup>3)</sup>. Beim Ansäuern erhielt man Krystalle, deren Formel nun zu  $C_{22}H_{23}O_{11}N_3S$  ermittelt wurde, so daß das Hydrochinon  $C_{22}H_{25}O_{10}N_3S$  2 H-Atome verloren und 1 O-Atom aufgenommen hat. Der Wasserstoff ist wohl der Hydrochinongruppe entzogen worden, aber zugleich muß der Sauerstoff so angelagert sein, daß keine leicht reduzierbare Chinongruppe entstanden ist. Denn der Körper wird durch mäßig starke Einwirkung von schwefliger Säure nicht verändert. Auf der anderen Seite ist der Sauerstoff nur locker gebunden, da er durch längeres Erhitzen mit schwefliger Säure im Rohr auf 100° wieder abgespalten wird, worauf zugleich auch die Chinongruppe reagiert, so daß das ursprüngliche violette Methylsulfit entsteht.

Die Störung der Chinonnatur ist nach dem Schema:



vielleicht so zu denken, daß eine der C:C-Bindungen des Chinons Sauerstoff anlagert, der wegen der großen Neigung, den benzoiden Grundkörper zurückzubilden, wieder leicht entfernt werden kann.

Auch mit Zinn und Salzsäure gelang dies, nur isolierte man dann das Reduktionsprodukt des violetten Methylsulfits, das Amin,  $C_{22}H_{25}O_7N_3S$ , HCl. Daneben wurde ein großer Teil der Sulfogruppe als Schwefelwasserstoff abgespalten und eine geringe Menge Oxyd in ein salzaures Salz  $C_{22}H_{29}O_9N_3S$ , HCl verwandelt.

<sup>1)</sup> B. 52, 2217 [1919].

<sup>2)</sup> B. 55, 732, 2533 [1922].

<sup>3)</sup> B. 51, 1388 [1918].

Der Mehrgehalt von 2 Mol. Wasser gegenüber dem genannten Aminsalz lässt sich durch Anlagerung an dessen Gruppe :N.CO— und an eine Benzolbindung unterbringen. Diese zweite Gruppe :CH.C(OH): würde dann durch Reduktion der 1.2-Sauerstoff-Brücke entstanden sein:



Unter Aufspaltung des Äthylen-oxyd-Ringes durch Hydrolyse scheint die Veresterung zu erfolgen. Während Methyl- und Äthylalkohol und Salzsäure das Oxyd in durch Chlor verunreinigte Di-alkylderivate überführten, lieferte Schwefelsäure die reinen Verbindungen  $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{O}_{12}\text{N}_3\text{S}$  und  $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{O}_{12}\text{N}_3\text{S}$  mit je zwei Alkoxylen. Davon ist das eine offenbar durch Veresterung des Carboxyls eingetreten und dieses wird beim Lösen des Körpers in Kaliumbicarbonat verseift, während das andere fester gebunden ist im Einklang mit seiner Auffassung als Äther, der sich so gebildet haben kann:



Die Formeln verlangen ja neben der Substitution von Wasserstoff durch Alkyl eine Anlagerung von Alkohol, ebenso wie die durch Verseifung gewonnenen Monoalkylderivate  $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{O}_{12}\text{N}_3\text{S}$  und  $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{O}_{12}\text{N}_3\text{S}$  1 Mol. Alkohol mehr enthalten als das Oxyd.

Die Oxydation des violetten »Nitro-hydrochinons« durch Luft führt demnach nicht zu einer tiefer gehenden Veränderung. Eine solche lässt sich aber bei dem Ausgangsmaterial, dem Methyl-kakothelin erreichen, wenn man es mit Brom in Bromwasserstoffsäure behandelt. Es wurden zwei Produkte isoliert: das unmittelbar zu 30% erhaltene hatte die Formel  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_6\text{N}_2\text{Br}$  und ist analog dem Salz  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{N}_2\text{HBr}$ , das Hanssen<sup>1)</sup> mit Bromwasser aus Kakothelin dargestellt hat; das zweite wurde zunächst als lose Verbindung mit schwefliger Säure abgeschieden und hatte nach deren Entfernung die Zusammensetzung  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}_2\text{Br}_3$ . Es erscheint ebenfalls als *N*-Methylderivat eines dibromierten Bromids<sup>2)</sup>, das ebenso aus Kakothelin gewonnen wurde, und seine

<sup>1)</sup> B. 20, 452 [1887]; H. Leuchs und Mitarb., B. 55, 2403 [1922]; R. Ciusa und Scagliarini, R. A. L. [5] 19, 504 [1910].

<sup>2)</sup> B. 55, 2403 [1922].

Analyse bestätigt die dafür angenommene Formel in erwünschter Weise.

### Beschreibung der Versuche.

#### Darstellung des »Nitro-hydrochinon-Methylsulfits«.

Bei der Einwirkung von 3 g Methyl-kakothelin und 0.7 g Natriumsulfit (1:1½ Mol.) fielen 1.6 g violette Prismen aus. Das freiwerdende ½ Mol. Alkali verwandelte die andere Hälfte des Nitrats in das Methylbetaein. Davon ließen sich etwa 50% durch fraktioniertes Fällen mit Aceton aus dem Filtrat als braungelbe krystallinische Abscheidung gewinnen, die aus Wasser mit Aceton hellbraune Nadeln mit 1.5—2% Wasser und der Löslichkeit des Betains: 1:100—105 in kochendem Wasser lieferte.

Auch das isolierte Betain gibt das violette Methylsulfit: 3 g Betain erhitzte man mit einer Lösung von 2 Mol. Natriumbisulfit in 45 ccm Wasser ½ Stde. auf 100°. Es fielen in der Hitze und bei 0° 2.5 g schwarzviolette Prismen, die in Wasser kaum löslich waren.

Bei der Darstellung des Methylsulfits ist zu beachten, daß unter wenig geänderten Bedingungen das Methyl-kakothelin zum größten Teil zu dem violetten Nitro-hydrochinon-methylnitrat reduziert wird, das man an der starken Färbung der kalten Lösung und der Waschwässer und an der Oxydierbarkeit durch konz. Schwefelsäure erkennt. So wurden bei Verwendung gleicher Moleküle Nitrat (3 g) und Bisulfit 2.8 g Produkt aus 25 ccm Lösung isoliert, das mit Schwefelsäure gelb wurde.

3 g Nitrat in 75 ccm Wasser gaben mit 3 Mol. Natriumbisulfit nur 0.85 g Methylsulfit. Das stark violette Filtrat lieferte eine Krystallisation des violetten Nitrats. Kochte man aber vorher an der Luft die schweflige Säure weg und fügte dann wieder etwas davon zu, so erhielt man noch 2 g Methylsulfit. Kochte man das violette Nitrat mit 2 Mol. Natriumbisulfit in einer Schale an der Luft, so schieden sich gegen 9/10 des Methylsulfits aus. Das violette Chlorid gab ebenso 9/10 Sulfit.

#### Monoäthylester des »Nitro-hydrochinon-Methylsulfits«.

1 g des Sulfits schlammte man in 200 ccm absol. Alkohol auf, den man ohne zu kühlen mit trockner Salzsäure sättigte. Dann kochte man 2 Stdn. am Rückflußkühler, filtrierte vom Ungelösten (0.5 g) ab und dampfte im Vakuum auf etwa 1/4 ein. Nach dem

Versetzen mit dem gleichen bis doppelten Volumen absoluten Alkohol fiel ein dunkelviolettes Pulver kurzer Prismen, die chlorfrei waren.

Sie verloren bei 100° und 15 mm 3.3%.

$C_{24}H_{29}O_{10}N_3S$  (551). Ber. C 52.27, H 5.25.

Gef. » 52.81, » 5.19.

Der Ester ist in Alkohol und Wasser sehr wenig löslich. Die alkalische Lösung wird an der Luft schnell gelb.

#### Anhydrid des »Nitro-hydrochinon-Methylsulfits«.

8 g violettes Sulfit wurden als feines Pulver mit 40 ccm Essigsäure-anhydrid und 2 g geschmolzenem Natriumacetat 1 Stde. auf 100° erhitzt, bis der violette Stoff ganz in einen rotgelben übergegangen war. Man saugte heiß ab und wusch mit Wasser aus. Die erhaltenen 5.5 g kochte man zweimal mit je 200 ccm Essigsäure von 50% aus. Es blieben 4 g gelblicher Körper zurück, die man in je 20 ccm Wasser und Ammoniak aufnahm. Aus der rotbraunen Lösung krystallisierten bald reichlich glänzende, orange-farbene Nadeln eines Ammoniumsalzes. Man saugte sie ab, löste in Wasser und säuerte mit Essigsäure an. Es fielen dabei moosartig verwachsene Nadeln, ebenso wie aus dem Filtrat vom Salze.

Lufttrocken verloren sie bei 100° und 15 mm 2.45% Wasser.

$C_{22}H_{23}O_9N_3S$  (505). Ber. C 52.28, H 4.55, N 8.32.

Gef. » 52.45, » 4.46, » 8.44.

Der Körper ist in organischen Mitteln kaum löslich, mit Ferrichlorid in Alkohol gibt er eine grüne Färbung. In Laugem löst er sich mit violetter Farbe, die durch Oxydation langsam wieder verschwindet. Das Ammoniumsalz ist in reinem Wasser ziemlich leicht löslich; trocken dissoziert es an der Luft.

#### Diacetyl derivat des Anhydrids.

0.5 g reines Anhydrid kochte man mit 40 ccm Essigsäure-anhydrid und 0.5 g Natriumacetat 1 Stde. Der gelbe Niederschlag ging dabei in einen nur gelblichen von kleinen Blättchen über, die man heiß absaugte und mit Wasser, dann mit Aceton und Äther wusch. Menge 0.45 g. Sie verloren bei 100° 0.7%.

$C_{26}H_{27}O_{11}N_3S$  (589). Ber. C 52.97, H 4.58, N 7.13.

Gef. » 52.53, 52.84, » 4.54, 4.25, » 7.38.

Der Körper ist meist kaum löslich; Ammoniak nimmt langsam auf unter Verseifung zu  $C_{28}H_{29}O_9N_3S$ ; Laugen ziemlich schnell mit violetter Farbe, ebenso siedende Bromwasserstoffösäure.

Das Derivat entsteht auch als erstes Produkt aus dem violetten Sulfit und Essigsäure-anhydrid.

Körper  $C_{22}H_{25}O_{10}N_3S$  und Dimethylsulfat.

1.12 g Sulfit ( $2/1000$  Mol.) übergoß man mit 50 ccm Wasser und 2 ccm Dimethylsulfat (etwa 8 Mol.). Im Wasserstoff-Strom und unter Schütteln ließ man nach und nach 16 ccm *n*-Lauge zufließen. Als das Öl verschwunden war, fügte man 10 ccm *n*-Salzsäure zu, wobei 0.6 g schwarz-violettes krystallinisches Pulver fiel.

Der Verlust bei  $100^\circ$  und 15 mm war 5.25—5.65 %.

$C_{23}H_{27}O_{10}N_3S$  (537). Ber. C 51.40, H 5.03,  $(OCH_3)_1$  5.77.

Gef. » 51.47, » 5.06, » 5.45<sup>1)</sup>, 5.90<sup>1)</sup>.

Alkali löste violett, dann braun. Es war also nur ein Monomethyl-derivat entstanden. Bei weitergehender Methylierung erhielt man kirschrote Lösungen ähnlich dem Filtrat der 0.6 g. Aus ihnen ließ sich jedoch in keiner Weise ein schwer löslicher oder krystallisierter Körper gewinnen.

Hydrochinon aus Methyl-kakothelin mit Natriumsulfit und Schwefeldioxyd.

Man erhitzte 2 g des violetten Nitrats mit 3.6 g Natriumsulfit (4 Mol.) und 0.46 g Schwefeldioxyd (2 Mol.) in 50 g Wasser 4 Stdn. im Rohr auf  $100^\circ$ . Die braunviolett gewordene Lösung schied bei  $0^\circ$  0.05 g Nadeln ab, dann beim Ansäuern mit 6.5 ccm 5-*n*. Salzsäure 0.85 g bräunliche Krystalle. Weitere 3.5 ccm Säure lieferten 0.4 g unreine stark violette Stoffe.

Für die Analyse nahm man die 0.85 g in 25.5 ccm *n*-Natriumacetat-Lösung auf und fällte aus dem Filtrat 0.6 g rötliche Prismen, die chlorfrei gewaschen und an der Luft getrocknet wurden.

Der Verlust bei  $100^\circ$  und 15 mm war 11.5 %.

$C_{22}H_{27}O_{11}N_3S_2$  (573). Ber. C 46.07, H 4.71, S 11.18.

Gef. » 46.02, » 4.91, » 11.19.

Der Körper krystallisiert aus heißem Wasser in vierseitigen Tafeln und Prismen. Mit nicht zu viel Eisenchlorid entsteht eine tiefblaue Lösung. Säuren nehmen nicht auf. Ammoniak löst rosa, dann blau, ebenso Laugen, wobei Luft wieder entfärbt, ebenso Kochen unter Entwicklung von Ammoniak.

Die Behandlung des Stoffes mit Zinn und Salzsäure gab farblose, aber durch nicht entfernbares Chlor verunreinigte Krystalle, die nach der Analyse (gef. C 47.02, H 4.8) und dem Aussehen im wesentlichen den ursprünglichen Körper darstellten.

Die erwähnten Nadeln (0.05 g) erhielt man in einer Ausbeute von 0.12 g, als man 2 g Nitrat mit 3.6 g Sulfit und 0.92 g Schwefeldioxyd in 30 ccm Wasser 6 Stdn. auf  $100^\circ$  erhitzte. Nur mußte man sie dann durch Auskochen mit 400 g Wasser von viel (0.8 g) violettem Methylsulfat trennen.

<sup>1)</sup> nach Kirpal-Bühn.

Für die Analyse löste man sie aus etwa 2000 Tln. Wasser von 100° um unter Zusatz von etwas Natriumacetat und gewann so bei 0° bis zu  $\frac{3}{4}$  leichte farblose Nadeln.

Der Verlust bei 100° und 15 mm war 3.0 und 3.76%. (1 H<sub>2</sub>O. Ber. 3.65%).

C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub>S (476). Ber. C 55.47, H 5.04, N 5.89.  
Gef. » 55.85, 55.63, » 5.12, 5.28, » 6.39.

Der Körper ist in kalter 5-n. Salzsäure nicht löslich, ziemlich schwer in Ammoniak, indem er dieses rosa färbt. Kalte Lauge löst rosa, dann hellblau, beim Erhitzen dunkelblau, grün und hellgrün.

Das fertige violette Methylsulfit gab in ähnlicher Weise, wenn auch nicht ganz so gut, den Körper C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>O<sub>11</sub>N<sub>3</sub>S<sub>2</sub>, jedoch nicht die Nadeln.

#### Oxydation des »Nitro-hydrochinon-Methylsulfits« durch Luft<sup>1)</sup>.

Wesentlich für die Ausbeute an reinem Produkt ist die schnelle Oxydation (in 1—2 Stdn.) der ammoniakalischen Lösung und die sofortige Ausfällung.

Der aus heißem Wasser mit Tierkohle umkristallisierte Körper wurde nun, mit Kupferoxyd gemischt, verbrannt, da er im Schiffchen meist verpufft war. Die Werte für C wurden dadurch etwas höher gefunden, so daß eine andere Formel anzunehmen ist.

Der Verlust bei 130° und 15 mm war 6.6 und 6.7%. (2 H<sub>2</sub>O. Ber. 6.28%).

C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>O<sub>11</sub>N<sub>3</sub>S (537).  
Ber. C 49.16, H 4.29, N 7.82.  
Gef. » 49.21, 48.84, 49.07, 49.15, » 4.34, 4.31, 4.57, 4.35, » 7.94.

Die alte Formel C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>O<sub>11</sub>N<sub>3</sub>S erforderte C 48.0, H 4.38.

Das Oxyd löst sich nur z. T. in 1 Mol. Lauge bei noch saurer Reaktion, 1.5 Mol. geben eine neutrale Lösung. Kaliumbicarbonat veränderte den darin gelösten Körper anscheinend nicht; auch salzaures Hydroxylamin ließ ihn lange unangegriffen.

#### Reduktion des Oxyds durch schweflige Säure.

Während sich das reine Oxyd mit kalter schwefliger Säure überhaupt nicht, beim Kochen damit nur spurenweise färbt, gingen bei 5-stündigem Erhitzen von 0.5 g mit 30 ccm gesättigter Lösung die Krystalle in die dunkelvioletten Prismen des Methylsulfits (0.45 g) über, das durch den Wassergehalt von 5.5%, die Schwerlöslichkeit in Wasser und sein Oxydationsprodukt durch Luft in Ammoniak gekennzeichnet wurde.

1) B. 51, 1388 [1918].

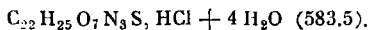
### Reduktion von $C_{22}H_{23}O_{11}N_3S$ durch Zinn.

3 g reines Produkt behandelte man bei  $0^\circ$  in 30 ccm 12-n. Salzsäure mit Zinnpulver. Die Lösung wurde unter Entwicklung von Schwefelwasserstoff in 3 Stdn. braun, tief violett, dann schwach gelblich und schied wenig massive Prismen ab. Auf Zugabe von 60 ccm Wasser erhielt man eine weitere Fällung kleiner farbloser Prismen, die ohne Waschen abgesaugt und auf Ton getrocknet im ganzen 1.25 g wogen. Sie stellten ein Zinnchlorid-Doppelsalz des Körpers  $C_{22}H_{25}O_7N_3S$ , HCl dar, der daraus nach dem Entzinnen in saurer Lösung und Einengen durch Natriumacetat gefällt wurde: Ausbeute daran 0.6 g.

Das urprüngliche salzaure Filtrat wurde nach weiterem Verdünnen ebenfalls entzinnnt, die salzaure Lösung eingedampft und der Rückstand in 10—15 ccm 5-n. Salzsäure aufgenommen. Es schieden sich daraus 0.3 g dünne Prismen eines schwerlöslichen Hydrochlorids ab. Das Filtrat davon gab mit Natriumacetat noch etwa 0.2 g des Körpers  $C_{22}H_{25}O_7N_3S$ , dessen Auftreten stets auch bei Verwendung von sorgfältig gereinigtem Ausgangsmaterial beobachtet wurde.

Die beiden Produkte werden leicht vom Zinnsulfid zurückgehalten; die Niederschläge müssen deshalb gut mit heißem, salzaurem Wasser ausgezogen werden.

Für die Analyse löste man die Base  $C_{22}H_{25}O_7N_3S$  in 8 R.-Tln. 5-n. Salzsäure, filtrierte und fügte 8 Tle. Wasser zu. Das Salz krystallisierte dann in klaren 3- bis 8-seitigen Tafeln aus, die man ohne Waschen absaugte und auf Ton trocknete.



Ber. C 45.25, H 5.83, Cl 6.08,  $H_2O$  12.33.

Gef. » 45.22, » 6.09, » 6.12, » 12.14 (bei  $100^\circ$ ).

Das Salz gibt mit Wasser, noch leichter mit Natriumacetatlösung, die freie Base. In 5-n. Salzsäure ist es leicht löslich.

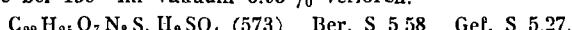
Mit Laugen wird es rosa, dunkelblau, violett, endlich gelb. Silbernitrat-Lösung wird sofort reduziert. Nach diesen Eigenschaften mußten Salz und Base identisch sein mit den bei der Reduktion des »Nitro-hydrochinon-Methylsulfits« gewonnenen Stoffen. Zum Vergleich wurde aus der so erhaltenen Base  $C_{22}H_{25}O_7N_3S$  in derselben Weise wie oben das salzaure Salz dargestellt. Man erhielt ebenfalls 3- bis 8-seitige Täfelchen.



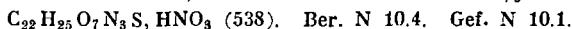
$C_{22}H_{25}O_7N_3S, HCl$  (511.5). Ber. C 51.61, H 5.08.

Gef. » 51.53, » 4.90.

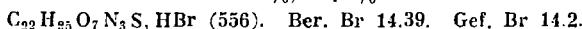
Das Sulfat der Base fiel aus 2.5-n. Säure in schießen vierseitigen Tafeln, die bei  $130^\circ$  im Vakuum 6.93% verloren.



Das Nitrat entstand aus 1 g Base in 3 ccm 5-n. Säure mit 30 ccm Wasser in farblosen Nadeln, die bei 100° und 15 mm 9.5% verloren.



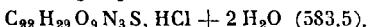
Das Hydrobromid aus 3-n. Säure bildet rechtwinklige Prismen. Verlust bei 100° im Vakuum 10.6%, 10.4%.



Schwer lösliches Hydrochlorid aus  $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{O}_{11}\text{N}_3\text{S}$ .

Die bei der Reduktion erhaltenen 0.3 g Prismen löste man in 7 ccm heißem Wasser, filtrierte und fügte 3.5 ccm 12-n. Salzsäure zu. Aus der so 4-n. Säure fielen 0.2 g dünne Prismen, die ohne Waschen abgesaugt und auf Ton getrocknet wurden.

0.0993 g Sbst.: 0.1637 g  $\text{CO}_2$ , 0.0533 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.0997 g Sbst.: 0.1640 g  $\text{CO}_2$ , 0.0539 g  $\text{H}_2\text{O}$ .



Ber. C 45.24, H 5.82, Cl 6.08,  $2\text{H}_2\text{O}$  6.17.

Gef. » 44.97, 44.87, » 5.96, 5.99, » 6.24, » 6.5, 6.8 (davon 5% bei 100°).

Das Salz verlor bei 130° und 15 mm 6.5–6.8%, ohne aber ganz konstant zu werden, so daß vielleicht noch ein drittes Molekül als Krystallwasser fungiert.

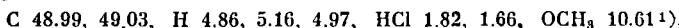
Der Schwefel wurde qualitativ nachgewiesen, ebenso die Salzsäure in dem getrockneten Salz.

Das Salz krystallisiert aus 20–25 Tln. heißem Wasser schnell in dünnen Prismen; es löst sich in mehr kaltem Wasser klar, weder Natriumacetat noch Bicarbonat fällt. Ammoniak und Laugen lösen farblos, auch beim Kochen; diese liefern dabei Ammoniak. Schwefeldioxyd gibt keine Harbreaktion.

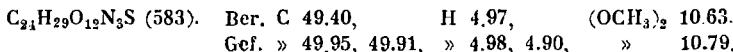
Mono- und Dimethylderivat des Hydrats von  
 $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{O}_{11}\text{N}_3\text{S}$ .

0.5 g Oxyd erwärmte man als feines Pulver mit 50 g methylalkoholischer Salzsäure von 20% bis zur fast völligen Lösung. Aus der schnell filtrierten Flüssigkeit schieden sich alsbald schwach gelbliche Nadeln oder dünne Prismen ab, die man mit dem gleichen Mittel nachwusch und auf Ton trocknete: 0.42–0.45 g.

Sie verloren im Vakuum bei 65° 9.6–10.8%, bei 100° nichts mehr. Die getrocknete Substanz enthält:



Nach Abzug des vorhandenen Chlors als Salzsäure ergibt sich:



Bei Annahme des Ersatzes von OH gegen Cl wird C 49.49, 49.45, H 4.98, 4.91.

Das Produkt löst sich in heißem Methylalkohol sehr wenig und läßt sich daraus nicht chlorfrei gewinnen; heißes Wasser verändert den Stoff, ebenso kalte  $\text{Na}_2\text{Bicarbonat}$ -Lösung.

<sup>1)</sup> nach Kirpal-Bühn.

Man nahm eine Probe in 30 R.-Tln. völlig auf und fällte aus der gelben Flüssigkeit durch Salzsäure derbe gelbliche Prismen, die chlorfrei waren und bei 100° und 15 mm 0.6—1.5—1.7% verloren.

$C_{25}H_{27}O_{12}N_3S$  (569). Ber. C 48.50, H 4.74,  $(OCH_3)_2$  5.45.  
Gef. » 48.46, » 4.99, » 5.90<sup>1)</sup>.

Der Körper löst sich in heißem Wasser sehr wenig; völlig in 30 Tln.  $\frac{1}{2}$ -Kaliumbicarbonat-Lösung.

Rein erhielt man das Dimethyllderivat, indem man 1 g Oxyd mit 100 ccm alkoholischer Schwefelsäure  $\frac{1}{2}$  Stde. auf dem Wasserbade behandelte. Aus der filtrierten Lösung fielen bei 0° 0.75 g grünliche Prismen, die durch Alkohol, dann Wasser säurefrei gewaschen wurden. Der Verlust bei 65° und 15 mm war 5.4%.

$C_{24}H_{29}O_{12}N_3S$  (583). Ber. C 49.40, H 4.97,  $(OCH_3)_2$  10.63.  
Gef. » 49.32, » 5.14, » 10.73<sup>1)</sup>.

#### Mono- und Diäthylderivat des Hydrats von $C_{22}H_{23}O_{14}N_3S$ .

Athylalkoholische Salzsäure lieferte 60—70% gelbliche spitzdreiseitige und meißelförmige Krystalle, die bei 65° getrocknet 48.7—48.8% C, 5—5.35% H und 5.3% Cl enthielten. Unter Abrechnung des Chlors als Salzsäure ergibt sich ein um 0.5% zu hoher Wert für C: 51.42—51.55%, H: 5.30—5.68%. Aus heißem Wasser erhielt man den Stoff chlorfrei, aber nach der Analyse z. T. verseift.

Ein reines Produkt entstand bei  $\frac{1}{4}$ -ständigem Kochen von 1 g Oxyd mit 100 ccm absol. Alkohol und 20 g Schwefelsäure. Die filtrierte Lösung schied bei 0° 0.8 g bräunliche, rechtwinklige Prismen ab, die man mit Alkohol und durch Verreiben mit Wasser gut auswusch.

Sie verloren bei 65° und 15 mm 0.95%, bei 100° nichts mehr.

$C_{26}H_{33}O_{12}N_3S$  (611). Ber. C 51.06, H 5.40,  $(OC_2H_5)_2$  14.73.  
Gef. » 51.14, » 5.43, » 14.85<sup>1)</sup>.

Nur mit Alkohol ausgewaschenes Rohprodukt löste sich in 30 R.-Tln.  $\frac{1}{2}$ -Kaliumbicarbonat zuerst beinahe ganz mit gelber Farbe, aber alsbald fielen 50% kurze, fast farblose Prismen aus, die man nach  $\frac{1}{4}$  Stde. absaugte.

Sie verloren bei 65° im Vakuum 3.1%, bei 100° nichts weiter.

$C_{24}H_{29}O_{12}N_3S$  (583). Ber. C 49.40, H 4.97,  $(OC_2H_5)_1$  7.72.  
Gef. » 49.36, » 4.91.

Das gelbe Filtrat gab mit Salzsäure 35—40% gelbe chlorfreie Prismen. Ihr Verlust bei 65° (und 100°) und 15 mm war 3.8%.

Gef. C 49.10, H 5.04.

1) nach Kirpal-Bühn.

Der chlorhaltige Ester löste sich meist völlig in 30 R.-Tln.  $\text{H}_2\text{S}-\text{K H CO}_3$ , und Salzsäure fällte bis zur Hälfte chlorfrei kurze Prismen, deren Verlust bei  $65^\circ$  (und  $100^\circ$ ) im Vakuum 2.9—3.8% betrug.

Gef. C 49.73, 49.59, H 4.93, 5.11,  $\text{OC}_2\text{H}_5$  7.55<sup>1)</sup>.

Alle drei Präparate stellen nach der Analyse denselben Körper dar. Er ist in heißem Wasser sehr schwer löslich, krystallisiert daraus in kurzen Prismen.  $\text{H}_2\text{S}-\text{K H CO}_3$  nimmt erst bei sehr großem Überschuß völlig auf. Alkoholische Salzsäure lieferte wieder ein chlorhaltiges Produkt; Zinn und Salzsäure dieselben Stoffe wie das Oxyd  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{O}_{11}\text{N}_3\text{S}$  selbst.

#### Oxydation des Methyl-kakothelins durch Brom.

10.8 g Nitrat ( $1/50$  Mol.) in 100 ccm Wasser versetzte man mit 3 ccm Brom (6 At.) in 10 ccm Bromwasserstoffsäure (spez. Gew. 1.46). Der orangefarbene, amorph gewordene Niederschlag löste sich bei  $1/4$ -stündigem Erwärmen auf dem Wasserbade unter Entwicklung von Kohlendioxyd und Brompikrin, zu dessen Vertreibung man noch kurze Zeit kochte. Die klare, gelbe Lösung schied bei  $0^\circ$  2.8—3.2 g gelbliche Prismen ab. Sie lösten sich in weniger als 7 Tln. Wasser von  $100^\circ$  und kamen nach dem Kochen mit Tierkohle auf Zusatz von  $1/10$  Vol. HBr in farblosen, länglichen, rechtwinkligen Prismen oder Blättchen, auch in Zwillingen mit einspringenden Winkeln heraus.

Lufttrocken verloren sie bei  $100^\circ$  und 15 mm 7.9% und 8.1%.

$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_6\text{N}_3\text{Br}$  (469). Ber. C 51.17, H 5.33.

Gef. » 51.32, » 5.36.

Das Salz ist in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich; es zeigt saure Reaktion. Silbernitrat gibt nur eine leichte Trübung, eine stärkere erst mit Salpetersäure oder beim Erhitzen. 1 Tl. Salz verlangt 17—18 R.-Tle. kochende  $n$ -HBr zur Lösung. Heißer absol. Alkohol löst etwas, Methylalkohol mehr und scheidet in der Kälte körnige Krystalle ab.

Eine 2.16-proz. Lösung in Wasser zeigte:

$$[\alpha]_D^{18} = - \frac{0.070 \times 2 \times 1492}{0.0323 \times 1.01} = - 6.75^\circ.$$

Zum Vergleich wurde aus dem Methylbetain<sup>2)</sup> der Säure von Hanssen das Hydrobromid dargestellt. Die länglichen Blättchen zeigten getrocknet übereinstimmend:

$$[\alpha]_D^{18} = - \frac{0.070 \times 200}{1.8 \times 1.01} = - 7.70.$$

<sup>1)</sup> Das Auffangen des Jodäthyls in Pyridin unter Erhitzen der zweiten Vorlage hat uns diese gut stimmenden Werte gegeben.

<sup>2)</sup> B. 55, 2409 [1922].

Die Titration einer Probe von 0.0981 g wasserfreiem Salz mit Lackmus als Indicator erforderte 4.2 ccm  $\text{N}_{10}$ -Lauge.

$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_6\text{N}_2\text{Br}$  (469).  $2\text{CO}_2\text{H}$ . Ber. 20.000 ccm. Gef. 20.081 ccm.

Das dem Bromid entsprechende Nitrat<sup>1)</sup> wurde aus dem erwähnten Methylbetaein mit Salpetersäure in farblosen Nadeln und Prismen erhalten. Es verlor bei 100° im Vakuum 1.05 %.

$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_6\text{N}_2\text{NO}_3$  (451). Ber. C 53.22, H 5.54.  
Gef. » 53.55, » 5.95.

Die Lösung in Wasser zeigte:

$$[\alpha]_D^{18} = - \frac{0.04^\circ \times 200}{1.07 \times 1.01} = - 7.4^\circ.$$

Bromid  $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{O}_8\text{N}_2\text{Br}_3$ .

In das erste Filtrat des Bromids  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_6\text{N}_2\text{Br}$  leitete man bei 0° Schwefeldioxyd bis zur Sättigung ein. Es fiel eine geringe Menge Harz, die nach längerem Stehen in flachen Prismen oder schildförmigen Blättchen krystallisierte. Man saugte sie ohne Waschen ab und trocknete auf Ton. Ihre Menge war bis zu 1.05 g. Mit 10 ccm Wasser erwärmt, verloren sie viel Schwefeldioxyd und schieden auf Zusatz von 1 ccm HBr bis zu 0.65 g farblose, lange Prismen oder Nadeln ab.

Sie verloren bei 100° und 15 mm 2.75 % und 2.6 %. Für 1 Mol.  $\text{H}_2\text{O}$  ist 3.14 % berechnet.

$\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{O}_8\text{N}_2\text{Br}_3$  (555). Ber. C 38.92, H 4.14.  
Gef. » 38.27, 38.56, 38.75, » 4.19, 4.34, 4.30.

Das Salz löst sich in 25—30 Tln. kaltem Wasser und in etwa 15 R.-Tln. heißem *n*-HBr. Silbernitrat fällt sofort. Es zeigt in Wasser:

$$[\alpha]_D^{18} = - \frac{0.05^\circ \times 200}{2.34 \times 1.01} = - 4.3^\circ.$$

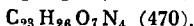
Methylester des »Nitrosophenol-methylbetaains«.

1 g Methylester des Oxims vom Chlormethylat der Kakothelinbase erhielt man mit 20 ccm  $\frac{3}{4}$ -gesättigtem Methylalkohol-Ammoniak im Rohr 2 Stdn. auf 100°. Dabei gingen die zuerst ausgeschiedenen grünen Prismen in braungelbe Nadeln über, die man in der Kälte absaugte und mit dem gleichen Mittel auswusch. Die Menge der chlorfreien Substanz von 0.65 g löste sich in 6.5 g Wasser zunächst leicht mit brauner Farbe, krystallisierte aber bald in apfelfrüchten, dünnen Prismen wieder aus: 0.55 g.

<sup>1)</sup> Das Jodid siehe B. 55, 2410 [1922].

Auf Ton an der Luft getrocknet verloren sie bei 100° und 15 mm 10.85% Wasser und wurden wieder braungelb.

0.1284 g trockne Sbst.: (d. U.): 0.2778 g CO<sub>2</sub>, 0.0649 g H<sub>2</sub>O. — 0.1237 g trockne Sbst. (d. U.): 12.5 ccm N (17°, 770 mm). — 0.1528 g trockne Sbst.: 0.0749 g AgJ (Zeisel).



Ber. C 58.73, H 5.53, N 11.91, (OCH<sub>3</sub>)<sub>1</sub> 6.60.  
Gef. » 59.00, 58.93, » 5.62, 5.79, » 11.90, OCH<sub>3</sub> 6.47.

Der Körper ist in kaltem Wasser schwer, in heißem ziemlich löslich, schwer in heißem Methylalkohol, woraus er beim Einengen in grünen Prismen krystallisiert. Verd. Säuren nehmen leicht mit gelber Farbe auf. Kalilauge entbindet kein Ammoniak.

Auch in diesem Falle reagierte also die Estergruppe mit Ammoniak nicht, ebenso wenig wie bei dem Oximester aus der Kakothelin-base<sup>1)</sup> und bei dem Ester aus ihrer Sulfonsäure<sup>2)</sup>. Aber während diese beiden Körper des Phenol-Hydroxyl gegen NH<sub>3</sub> austauschen, bildet sich hier nur ein Phenol-betain CH<sub>3</sub>.N.[CH]O.C<sup>+</sup>, und diese innere Salzbildung verhindert offenbar die weitere Reaktion.

---

#### 433. Hermann Leuchs und Werner Nagel: Über die Synthese von $\gamma$ -Oxy- und $\gamma$ -Oxy- $\alpha$ -amino-pimelinsäuren.

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

(Eingegangen am 31. Oktober 1922.)

Als Ausgangsmaterial dienten das  $\delta$ -Chlor- $\gamma$ -valerolacton<sup>3)</sup> und das daraus mit Natrium-malonester gewinnbare Lacton C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub> des  $\gamma$ -Oxy-pimelin- $\alpha$ -carbonsäure-diäthylesters<sup>4)</sup>. In ihm kann die ursprüngliche  $\gamma$ -Lactonbindung angenommen werden, oder eine ebensolche  $\gamma$ -Bindung vom Rest der Malonsäure her. Bei der zweiten Annahme ergibt sich eine Formel mit 2 asymmetrischen C-Atomen und der Möglichkeit stereoisomerer Racemformen.

Der Versuch, diesen »Lacton-ester« oder die dazugehörige zweibasische Lacton-säure<sup>4)</sup> durch Halogenierung des Malonsäure-restes und Entfernung von Carbäthoxyl oder Carboxyl in zur Aminierung geeignete Stoffe überzuführen, hatte kein gutes Ergebnis. Es entstanden nur unreine, nicht krystallisierbare und

<sup>1)</sup> B. 55, 572 [1922]. <sup>2)</sup> B. 55, 1251 [1922].

<sup>3)</sup> H. Leuchs und O. Splettstoßer, B. 40, 301 [1907].

<sup>4)</sup> H. Leuchs und E. Möbis, B. 42, 1235 [1909].