

In diesem Zusammenhange mag erwähnt werden, daß *o*- und *p*-Aminophenol, in Abwesenheit von Alkali mit Keten behandelt, in guter Ausbeute die *N*-Monoacetyl-Derivate liefern.

N-Acetyl-*d*-glutaminsäure: Bei der Herstellung aus der *d*-Glutaminsäure wurden 2 Mol. *n*-Natronlauge angewendet, nach der Keten-Einwirkung 2 Mol. *n*-Schwefelsäure zugesetzt, verdampft, mehrmals mit Alkohol ausgezogen und nochmals verdampft. Der Rückstand krystallisierte allmählich. Die Ausbeute an Rohprodukt betrug über 90% d. Th. Zur Analyse war 2-mal aus wenig Wasser krystallisiert und bei 78° und 0.2 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet. Schmp. 199° (korr.), während die *d,l*-Form bei 180° (unkorr.) schmilzt⁴).

$C_7H_{11}O_5N$ (189.1). Ber. C 44.43, H 5.86, N 7.41. Gef. C 44.39, H 5.90, N 7.34.

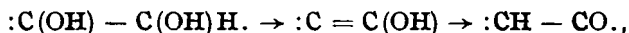
60. Hermann Leuchs und Alfred Hoffmann: Über den Zusammenhang der drei C_{17} -Reihen des Brucin-Abbaus. (Über Strychnos-Alkaloide, LIV. Mitteil.).

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

(Eingegangen am 7. Januar 1930.)

Vor kurzem wurde mitgeteilt¹), daß das zweite Produkt der Brom-Oxydation des Kakothelins, das Alkaloid $C_{17}H_{20}O_3N_2Br_2$, durch Hydrolyse zu $C_{17}H_{22}O_5N_2$ und dessen Oxydation mit Chromsäure in die Säure $C_{17}H_{22}O_6N_2$ übergeführt werden kann, die H. Wieland und Münster²) so unmittelbar aus Brucin gewonnen haben. Die Formel dieser Säure haben wir zu Unrecht bezweifelt: es ist uns nun gelungen, die Natur des Zwischenproduktes der Oxydation aufzuklären, das Anlaß gegeben hatte, für die Säure die Formel $C_{17}H_{20}O_6N_2$ als möglich anzunehmen. Näheres darüber findet sich bei den Versuchen.

Der erwähnte Körper $C_{17}H_{22}O_6N_2$ enthält aber nun noch eine C:C-Bindung, die nach unserem Verfahren durch Brom oxydiert werden kann, so daß ein Stoff $C_{17}H_{22}O_7N_2$ ³) entsteht, der wiederum mit Quecksilberoxyd das Produkt $C_{17}H_{22}O_8N_2$ ³) liefert. Der Übergang von $C_{17}H_{22}O_6N_2$, das kein Keton ist, in die Wieland-Säure besteht in der Bildung einer Keto-gruppe, die sich aber kaum durch Oxydation bildet, sondern wohl durch Wasser-Abspaltung nach dem Schema:



während zugleich die Amidgruppe geöffnet wird und die eigentliche Oxydation eine Anordnung $C \begin{smallmatrix} H \\ \diagup \\ OH \end{smallmatrix} - C$; zu $.CO_2H$; HC : sprengt. Man kann auf einen solchen Vorgang aus dem Verhalten der Amino-säure $C_{17}H_{22}O_4N_2$ schließen, die analog aus dem reduzierten Alkaloid $C_{17}H_{22}O_3N_2$ mit Chromsäure erhalten wird: Sie gibt kein Semicarbazon. Wenn also Säure-Wirkung auf die anderen beiden Hydroxyle wegfällt, entsteht kein Keton.

⁴) M. Bergmann und L. Zervas, Biochem. Ztschr. **208**, 289 [1928].

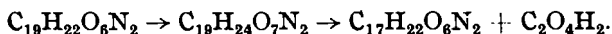
¹) B. **62**, 2309 [1929].

²) A. **469**, 216 [1929].

³) B. **62**, 1934 [1929].

Somit muß in der Wieland-Säure die reaktionsfähige C:C-Bindung aus $C_{17}H_{22}O_5N_2$ noch vorhanden sein, sie muß ferner nach obiger Theorie 2 Carboxyle⁴⁾, eine Ketogruppe und das vierte unbestimmte, vielleicht äther-artige O-Atom des Brucins enthalten. In der Tat ließ sich auf die Säure die Brom-Oxydation anwenden: man gewann leicht ein Salz $C_{17}H_{20}O_7N_2$, HBr, das durch Aufnahme von 2 O-Atomen und ebenso wie das Semicarbazon aus $C_{17}H_{22}O_6N_2$ durch Wiederschließung der Amidgruppe entstanden sein wird. Dieses Produkt gab nun ein Di-semicarbazon; zu der vorhandenen Keto- ist eine Aldehydgruppe gekommen. Der Körper $C_{17}H_{20}O_7N_2$ zeigte ferner die erwartete Reaktion mit Quecksilberoxyd: er wurde dadurch zu der Säure $C_{17}H_{20}O_8N_2$ oxydiert. Es ist nun sehr bemerkenswert, daß sich dieser Stoff als identisch erwies mit einem anderen, der aus der Hanssen-Säure $C_{19}H_{22}O_8N_2$ durch einanderfolgende Oxydationen mit Brom, Quecksilberoxyd und Permanganat gewonnen⁵⁾ und dem die Formel $C_{17}H_{18}O_8N_2$ zugeschrieben worden war. Die neue durchsichtige Darstellung beweist die um 2 H-Atome reichere Formel, die mit einigen alten Analysen ebensogut vereinbar ist, durch neue gestützt wird, ebenso wie durch die inzwischen dargestellten Derivate: des Dianhydrids, des Diamids und des Monamids der Säure.

Der Verlauf der Oxydationen wird nun klar: Bei dem Angriff der Hanssen- C_{19} -Säure und des Brucins durch Chromsäure, der wohl auch im zweiten Falle über die C_{19} -Säure geht⁶⁾, wird unter Hydrolyse der Amidgruppe eine der zwei C:C-Bindungen so oxydiert, daß Oxalsäure (vorübergehend) und ein Keton gebildet wird:



Die andere C:C-Gruppe bleibt erhalten, und die einanderfolgende Wirkung von Brom und Quecksilberoxyd auf sie führt zur Ketodisäure $C_{17}H_{20}O_8N_2$. Diese Oxydation kann man nun bei der Hanssen-Säure auch zuerst ausführen: sie liefert den Körper $C_{19}H_{22}O_9N_2$, der dann mit Permanganat in Oxalsäure und die gleiche Ketodisäure gespalten wird.

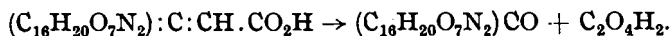
Es liegt demnach eine verschiedene Reihenfolge gleicher Reaktionen vor. Noch ist zu erwähnen, daß die reduzierte Hanssen-Säure, der die durch Chromsäure oxydierbare C:C-Bindung fehlt, durch dieses Mittel nicht angegriffen wird⁷⁾. Permanganat, das nicht so spezifisch ist, wirkt erst dann nicht mehr ein, wenn auch die zweite C:C-Bindung durch Brom-HgO-Behandlung beseitigt ist.

Die neuen Tatsachen führen zu einigen Schlüssen:

Die Oxydation der Säure $C_{19}H_{22}O_9N_2$ ist nicht mehr nach dem Schema:



zu erklären, sondern so:



⁴⁾ Eine Gruppierung $HO_2C-CO \cdot N \cdot R$, wie sie F. Cortese, A. 476, 281 [1929], annimmt, ist bei der Beständigkeit gegen Mineralsäuren, sehr unwahrscheinlich. Zudem habe ich die alte Formulierung der Hanssen- C_{19} -Säure aufgegeben (B. 62, 1257 [1929]).

Anmerkung bei der Korrektur: Ein Di-ester ist inzwischen dargestellt.

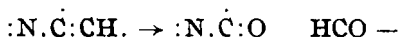
Leuchs.

⁵⁾ B. 62, 1253 [1929].

⁶⁾ A. 476, 280 [1929].

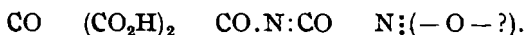
⁷⁾ Versuch von Hrn. Dr. F. Kröhnke.

Die Ketogruppe ist also neu entstanden, in $C_{19}H_{22}O_8N_2$ ist keine vorhanden gewesen und auch bisher nicht nachgewiesen. Demnach muß bei der HgO -Oxydation das Carbonyl der Säure $C_{19}H_{22}O_8N_2$ verschwunden sein. Dies wird wohl durch die Deutung der Brom-Oxydation nach dem Schema:



und durch die folgende Überführung der Aldehydgruppe in das Carboxyl am besten erklärt. Immerhin sprechen gegen diese schon einmal gebrachte Theorie noch einige Gründe.

Für die Säure $C_{17}H_{20}O_8N_2$ ergeben sich so als typische Gruppen:



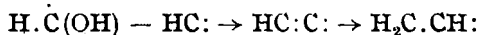
In der Tat ließen sich die Ketogruppe durch Reagenzien und die zwei Carboxyle durch Diamid-Bildung nachweisen. Das Hydrochlorid des Dimethylesters liegt hingegen nur in einem sehr festen Hydrat vor. Die Entstehung eines rückläufigen gelben Dianhydrids mit Essigsäure-anhydrid kann nur durch Lacton-Bildung mit enolisierten Keto- und Amidgruppen erklärt werden.

Die C_{17} -Alkaloid-Reihe ist genetisch mit der Wieland-Säure verknüpft. Diese kann aber hier nur so entstehen, daß sich zwei Carboxyle neu bilden, etwa in der Weise, die zuvor angegeben ist. Jedoch davon, wie sich die Base $C_{17}H_{20}O_3N_2Br_2$ aus Kakothelin bildet, haben wir noch keine klare Vorstellung. Auf dem Wege über die Hanssen-Säure scheint es nach theoretischen Gründen und praktischen Versuchen nicht zu geschehen.

Die gegen Brom reaktionsfähige C:C-Bindung findet sich übrigens auch bei der Hanssen- C_{16} -Säure ($C_{16}H_{20}O_4N_2$ nach Wieland und Münster²⁾), die keine Ketosäure ist. Auch hier wurde mit Brom in HBr -Säure, allerdings nur zu 12 %, ein Salz $C_{16}H_{20}O_6N_2$, 2 HBr isoliert, das verschieden war von den Salzen $C_{16}H_{20}O_4N_2$, HBr (aus n - HBr) und $C_{16}H_{20}O_4N_2$, 2 HBr (aus 8.8- n . HBr) des Ausgangsmaterials. Im Gegensatz zu diesem reagierte es mit Semicarbazid zu einem Derivat $C_{17}H_{23}O_6N_5$, HBr und glatt mit Quecksilberoxyd zu dem Körper $C_{16}H_{20}O_7N_2$, der als Hydrobromid isoliert wurde.

Auch die oben schon erwähnte Amino-säure $C_{17}H_{22}O_4N_2$, aus der reduzierten Base $C_{17}H_{22}O_3N_2$ mit Chromsäure dargestellt, gab mit Brom in analoger Reaktion den Körper $C_{17}H_{22}O_6N_2$, dieser ein Monosemicarbazon und mit Quecksilberoxyd die Säure $C_{17}H_{22}O_7N_2$, die als schön krystallisiertes Hydrobromid gewonnen wurde.

Hingegen versagte die Isolierung solcher Produkte, obwohl ebenso 4 Äquivalente Brom verbraucht wurden, bei der Base $C_{17}H_{22}O_3N_2$ selbst und bei einem neuen Alkaloid $C_{17}H_{22}O_2N_2$, das wir aus der Dibrom-base nach Clemmensen gut krystallisiert erhielten, das mit Zink-amalgam und Salzsäure auch aus der Base $C_{17}H_{22}O_3N_2$, obgleich wenig glatt entstand. Die Oxydation von $C_{17}H_{22}O_2N_2$ mit Chromsäure verlief ebenfalls erfolglos. Offenbar ist seine Angriffsstelle durch die Reaktion:



beseitigt. Die vielfach, hier und bei anderen Körpern, ausgeführten Oxydationen mit Permanganat in wäßriger oder acetonischer Lösung gaben

wohl Aufschluß über die Anwesenheit einer C:C-Bindung und ihr Verschwinden, führten aber in keinem Falle zu verwertbaren Stoffen.

Wir werden die Fragen weiter bearbeiten, die diese Untersuchung gebracht hat.

Beschreibung der Versuche.

Über die Oxydation des Körpers $C_{17}H_{22}O_5N_2$ zur Säure $C_{17}H_{22}O_6N_2$ ¹⁾.

Die Oxydation mit Chromsäure ($\frac{4}{3}$ Mol.) hatte eine Säure gegeben, identisch mit der von Wieland und Münster. Die Analyse des Produktes bestätigte die von ihnen angenommene Formel, ebenso wie die* der Abbau-säure aus Diamino-strychnin.

Verlust bei 100°, 15 mm: 20.64 %, 22.0 %*.

$C_{17}H_{22}O_6N_2$. Ber. C 58.30, H 6.29. Gef. C 58.28, 58.01*, H 6.33, 6.20*.

Demnach konnte das Zwischenprodukt der Reaktion, dem wir diese Formel zugeschrieben hatten, auf Grund von H- und C-Werten, die für diesen etwas zu hoch waren, nicht $C_{17}H_{22}O_6N_2$ sein. Es zeigte sich nun, daß man durch Lösen von 0.05 g Körper $C_{17}H_{22}O_6N_2$, der bei 20° schon von 14 Tln. Wasser aufgenommen wird, mit 0.1 g Säure $C_{17}H_{22}O_6N_2$ in 3 ccm heißem Wasser und Abkühlen sofort reichlich einheitliche, klare, rautenförmige Tafeln erhält: In diesem Zustande verloren sie bei 100° und 15 mm 21.8 %.

$C_{17}H_{22}O_6N_2$, $C_{17}H_{22}O_6N_2$. Ber. C 59.65, H 6.43. Gef. C 59.62, H 6.40.

Ihre Drehung $[\alpha]_D^{20}$ in Wasser war +37.7°/d. Sie ist nicht das Mittel der beiden Drehungen: +46° und +6° und spricht für eine Bindung beider Komponenten, die vielleicht salzartig ist, obgleich die Tafeln bei der ersten Gewinnung aus einer stark alkalischen Lösung fielen und weder $C_{17}H_{22}O_5N_2$ alkalisch reagiert, noch $C_{17}H_{22}O_6N_2$ eine starke Säure ist. Auch scheint durch Umlösen wieder eine Trennung der Komponenten zu erfolgen: Dies zeigen Analysen solcher Proben, die alle ursprünglich einheitliche Rauten-Tafeln gewesen waren:

Gef. C 59.30, H 6.73, C 58.74, H 6.26 (alte Analyse).

Es kann demnach auch eine isomorphe Mischung mit besonderer Krystallform vorliegen.

Semicarbazon des Anhydrids der Säure $C_{17}H_{22}O_6N_2$.

Das Mischprodukt hatte mit salzsaurem Semicarbazid ein Semicarbazon⁸⁾ gegeben, das seine Entstehung jedoch nur der Säure $C_{17}H_{22}O_6N_2$ verdankt. 0.44 g von dieser dampfte man mit Wasser, 1 ccm *n*-HBr und 0.24 g Semicarbazidsalz (2 Mol.) bei 90° ein. Der nach Salzsäure riechende erstarrte Rest lieferte aus 2 ccm *n*-HBr 0.45 g Prismen. Aus 3 ccm kamen zuerst Drusen von Prismen, dann feine, die in klare rechtwinklige Tafeln übergingen. Durch Abschlämmen behielt man sie rein zurück: 0.35 g.

Verlust bei 100° (u. 115°), 15 mm: 12.95, 12.92 %.

$C_{18}H_{23}O_5N_5$, HBr (470). Ber. C 45.95, H 5.10, N 14.89.
Gef. „ 45.58, 45.88, „ 4.94, 4.9, „ 14.31.

⁸⁾ B. 62, 2311 [1929].

Oxydation der Säure $C_{17}H_{22}O_6N_2$ durch Brom.

0.44 g des Hydrats ($\frac{1}{1000}$ Mol.) löste man in 3.8 ccm heißem Wasser, versetzte mit 1.25 ccm 4-n. Br-HBr-Säure (5 Br) und hielt $1\frac{1}{2}$ Std. bei 100° . Zuerst fiel ein amorphes Perbromid, das dann Nadeln, weiter Täfelchen und wieder Nadeln bildete und sich schließlich löste. Das Brom war nicht ganz verbraucht. Man dunstete im Exsiccator ein. Aus wenig n-HBr kamen 0.3 g Krystalle. Man löste in 3 ccm Wasser, machte mit HBr normal und engte bei 90° auf 1 ccm ein. Es fielen, neben wenig sechsseitigen, rhombische Täfelchen.

Auf der Tonplatte abgepreßt, verloren sie bei 100° , 15 mm 6.4 %, bei 115° u. 125° nichts mehr.

$C_{17}H_{20}O_7N_2$, HBr (445). Ber. C 45.84, H 4.72. Gef. C 45.35, 45.45, H 4.37, 4.85.

Das Salz krystallisiert aus kalter n-HBr auch in polyedrischen Körnern. Es wird von $280-310^\circ$ braun und sintert. Bei Oxydation mit 4 At. Brom wurden 5–10 % des Bromids der Säure $C_{17}H_{22}O_6N_2$ in rechtwinkligen Prismen zurückgewonnen:

Gef. H_2O 7.44, C 47.33, H 5.43. Ber. H_2O 7.72, C 47.33, H 5.34.

Das Di-semicarbazon fiel beim 2-maligen Eindampfen von 0.24 g Salz in Wasser mit 0.14 g Semicarbazidsalz ($2\frac{1}{3}$ Mol.) bald in schwer löslichen, kugligen Drusen: Man ließ 3 ccm Lösung und saugte ab: 0.24 g statt 0.3 g. Durch Aufnehmen in 10 ccm Wasser von 100° und Zugabe von 2 ccm 6-n. HBr erhielt man sofort einheitliche, sechsseitige Blättchen, die von 280° an braun wurden, ohne bis 305° zu schmelzen.

Verlust bei 100° (u. 115°), 15 mm: 5.85 %. Ber. $2H_2O$ 6.05 %.

$C_{17}H_{20}O_7N_2$, HBr (559). Ber. C 40.79, H 4.83, N 20.04. Gef. C 40.55, H 4.88, N 19.55.

Oxydation der Säure $C_{17}H_{20}O_7N_2$ durch Quecksilberoxyd.

0.48 g Hydrobromid ($\frac{1}{1000}$ Mol.) kochte man mit 2 ccm n-HBr, 50 g Wasser und $\frac{5}{1000}$ Mol. gelbem Oxyd $\frac{1}{2}$ Stde., saugte heiß ab und gewann aus dem Niederschlag 0.53 g Quecksilberbromür statt 0.56 g. Das erste Filtrat behandelte man mit Schwefelwasserstoff und dampfte es im Vakuum ein. Der Rest gab aus 5 ccm Wasser langsam 0.34 g körnige Krystalle statt 0.4 g. Man löste in $80-90$ Tln. Wasser von 100° ; beim Abkühlen und längeren Stehen kamen 0.28 g polyedrische, oft dreiseitige Krystalle.

Verlust bei $115-130^\circ$, 15 mm: 2.5 % (nur auf 0.2 % konstant).

$C_{17}H_{20}O_8N_2 + H_2O$ (398). Ber. C 51.25, H 5.53. Gef. C 51.00, H 5.63.

Beim Kochen mit 50 Tln. Acetanhydrid ging die Säure gelb in Lösung. In der Kälte schieden sich reichlich gelbe, meist domatische Prismen ab, die offenbar mit dem Produkt⁹⁾ aus der bisher als $C_{17}H_{18}O_8N_2 + H_2O$ aufgefaßten Säure⁹⁾ identisch sind, ebenso wie mit dieser die zuvor beschriebene Säure. Zum Vergleich und zur Nachprüfung der Formeln wurden Säure und das Produkt mit Essigsäure-anhydrid auch aus der Säure $C_{19}H_{22}O_9N_2$ nach B. 62, 1258 [1929] mit Permanganat dargestellt. Die Säure wurde aus 80 Tln. Wasser von 100° durch Abkühlen umkrystallisiert:

Verlust bei 130° , 15 mm: 1.0 % (konstant auf 0.1 %); bei 165° : noch 4.4 %. Ber. 1 H_2O : 4.55 %.

0.1724 g luft-trockn. Subst.: 0.3194 g CO_2 , 0.0895 g H_2O .

$C_{17}H_{20}O_8N_2 + H_2O$ (398). Ber. C 51.25, H 5.53. Gef. C 51.03, H 5.71 (dch. Umrechn.).

⁹⁾ B. 62, 1258 u. 1260 [1929].

Die gelben Prismen, mit Acetanhydrid gewonnen und daraus umgelöst, wurden 2-mal mit Äther gedeckt und auf Ton abgepreßt:

0.1879 g Subst.: 0.3918 g CO_2 , 0.0834 g H_2O .

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_8\text{N}_2$, $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ (404). Ber. C 56.44, H 4.95. Gef. C 56.86, H 4.93.

Auch die folgenden Derivate sind aus der mit Permanganat dargestellten Säure bereitet worden.

Hydrat des Dimethylester-Hydrochlorids⁹⁾ von $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_8\text{N}_2$.

Das nach Vorschrift gewonnene Salz war aschefrei, die Reaktion stark sauer.

Verlust bei 100°, 15 mm: 9.6%, 9.3%.

$\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{O}_8\text{N}_2\text{Cl}$ (462.5). Ber. C 49.30, H 5.84. Gef. C 49.60, 49.38*, H 5.75, 5.62*.

* Alte Analyse. Ein weiterer Verlust trat bei 130° und 140° ein: 1.3% in 15 bzw. 0.7% in 10 Stdn. ohne Konstanz.

Bei der Titration wurde die Lösung des Salzes mit > 1 Mol. Lauge stark alkalisch. Die eben neutrale hinterließ im Exsiccator ein in Wasser leicht lösliches Harz, durch Chloroform nicht ausziehbar.

Diamid der Säure $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_8\text{N}_2$.

1 g Estersalz hielt man mit 10 ccm Methanol-Ammoniak 3 Stdn. bei 100°. Die heiße Lösung schied nach 1½ Stdn. Krystalle ab, deren Menge schließlich bei 0° 0.75 g betrug. Die dünnen, seideglänzenden, fast chlorfreien Blättchen löste man in 7–10 Tln. Wasser von 100° und fällte mit 30 R.-Tln. Methanol sargdeckel-artige Krystalle.

Ber. für 3 H_2O : 12.5%. Gef. 12.3, 12.5, 12.1, 12.5 (100° u. 120°, 15 mm).

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_8\text{N}_4$ (378). Ber. C 53.97, H 5.82, N 14.89.
Gef. „ 53.33, 53.67, 53.92, 53.60, „ 5.79, 5.80, 6.11, 6.08, „ 14.55.

Das Amid sintert von 240° an und wird bei 255° braun ohne Schäumen. Es reagiert neutral.

Di-anhydrid⁹⁾ der Säure $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_8\text{N}_2$.

0.5 g bei 100° und 15 mm getrocknetes oder nicht getrocknetes Acetat⁹⁾ gab, bei 20° mit 15 g Wasser verrieben, fast farblose Polyeder, bei gelindem Erwärmen nach Lösung 25% gelbe Prismen, die auch in der Kälte bisweilen entstanden.

Die auf Ton abgepreßten Polyeder verloren bei 20°, 100° und 130° im Vakuum i. g. 15.65% und 13.30%, wobei sie gelb wurden. Ber. für 3 H_2O : 13.57%.

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_6\text{N}_2$ (344). Ber. C 59.30, H 4.65. Gef. C 58.80, H 4.58.

Die farblosen Krystalle wurden auch mit Aceton lebhaft gelb, nicht in kaltem oder warmem absol. Alkohol. Sie verfärbten sich und sintern von 240° an.

Die Prismen verloren bei 20°, 15 mm 5.2%, bei 100° u. 130° fast nichts mehr; die kalt gewonnene Probe* 7.6%, davon 0.8% bei 130–135°. Ber. für 1 H_2O : 4.97%.

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_6\text{N}_2$ (344). Ber. C 59.30, H 4.65. Gef. C 59.0, 59.1*, H 4.81, 4.65*.

Monamid der Säure $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_8\text{N}_2$.

Beim Eintragen von 0.5 g des Di-anhydrids oder des Acetats davon in 25 ccm Methanol-Ammoniak entstand eine farblose Lösung. Nach

10 Min. verdampfte man bei 90° ; der harzige Rest krystallisierte nicht aus wenig Wasser oder n -HCl. Erst als man wieder mit 3 ccm 2- n . HCl eingedampft hatte, kamen beim Anreiben mit Wasser 0.25–0.3 g würfelige Krystalle. Man löste das vorliegende Hydrochlorid aus 3 Tln. Wasser zu den gleichen Formen um; aus 10 Tln. fiel es nicht mehr, schien auch in n -HCl nicht schwerer löslich zu sein.

Ber. für $2H_2O$ 7.96. Gef. 8.2 (100 $^{\circ}$, 15 mm).

$C_{17}H_{21}O_7N_3$, HCl (415.5). Ber. C 49.10, H 5.29, N 10.11. Gef. C 49.14, H 5.13, N 10.32.

Die Zeisel-Probe verlief negativ.

Hydrobromide¹⁰⁾ der Hanssen-Säure $C_{16}H_{20}O_4N_2$.

0.2 g Säure krystallisierte aus 0.4 ccm 8.8- n . HBr sofort in derben Trapezen, Dreiecken und tetraeder-artigen Gebilden. Man preßte sie ohne Waschen auf der Tonplatte ab.

Verlust bei 75° (u. 100 $^{\circ}$), 15 mm: 10.7 %. Ber. für $3H_2O$: 10.4 %.

$C_{16}H_{20}O_4N_2$, 2HBr (466). Ber. Br 34.33. Gef. Br 34.05.

Im Röhrchen erfolgt bei 100 $^{\circ}$ schwaches Sintern, bei 160 $^{\circ}$ starkes, der amorphe Stoff wird gelb und schäumt bei 255–265 auf; das getrocknete Salz schmilzt bei 210–215 $^{\circ}$ gelb unter Aufblähen und schäumt bei 255–265 $^{\circ}$ nochmals auf. Das Salz löste sich leicht in 4 Tln. kaltem Wasser, bald, besonders bei 0 $^{\circ}$, fielen derbe, etwas schiefe, fast quadratische Tafeln, die man mit n -HBr nachwusch.

Verlust 75° (u. 100 $^{\circ}$), 15 mm: 10.4 %, 10.4 %.

$C_{16}H_{20}O_4N_2$, HBr (385). Ber. C 49.87, H 5.46. Gef. C 49.73, H 5.55.

Das Salz schmolz nach Sintern bei 295 $^{\circ}$ unter Aufschäumen.

In Wasser war I: $[\alpha]_D^{20} = 1.54^{\circ} \times 200/3.07 \times d = +100.8^{\circ}/d$, II. $+101^{\circ}/d$.

II. war aus 0.34 g C_{16} -Säure mit 1 ccm 2- n . HBr unmittelbar gewonnen.

Solche Salze wurden auch nur erhalten, wenn man versuchte, die C_{16} -Säure mit Semicarbazid reagieren zu lassen, und mit n -HBr aufarbeitete.

Oxydation der Säure $C_{16}H_{20}O_4N_2$ durch Brom.

Man erhitzte 2.04 g (6/1000 Mol.) mit 7.5 ccm 4- n . Br-HBr-Säure (5 Br) und 22.5 ccm Wasser $\frac{1}{2}$ – $\frac{3}{4}$ Stde. auf 100 $^{\circ}$. 6 At. Brom wurden nicht mehr verbraucht. Das zuerst amorphe, dann nadelige Perbromid verschwand bald, und die gelbliche Lösung begann, wieder dunkler zu werden. Man unterbrach dann, verdünnte mit Wasser, behandelte mit Tierkohle und dampfte im Vakuum ein. Die dicke, braun gewordene Masse nahm man in 2–3 ccm 8.8- n . HBr auf und ließ längere Zeit bei 0 $^{\circ}$ krystallisieren; dann brachte man sie auf die Tonplatte: Die gebliebenen bräunlichen, etwas schmierigen 0.6 g löste man in Wasser, filtrierte, dunstete ein und schied mit 0.5 ccm 8.8- n . HBr weiche, sechsseitige Blättchen ab, die auf porösem Ton getrocknet wurden: 0.38 g, statt 3.24 g.

Verlust bei 75° (u. 100 $^{\circ}$), 15 mm, P_2O_5 : 9, 7.6, 7.9 %.

$C_{16}H_{20}O_6N_2$, 2HBr (498).

Ber. C 38.56,

H 4.42,

N 5.62, Br 32.13.

Gef. „ 38.71, 38.67, 38.84, „ 4.37, 4.88, 4.59, „ 5.32, „ 32.12, 32.43.

¹⁰⁾ A. 469, 224 [1929].

Das Salz wird von 230° an dunkel und schmilzt bei $290-295^{\circ}$ (unt. Zers.). Es löste sich bei 20° leicht in 1.5 Tln. Wasser, bei 0° kamen derbe Dreiecke, die sich in 4 Tln. Wasser (i. g.) bei 15° wieder lösten. Dies ist wohl das Monohydrobromid.

Semicarbazon von $C_{16}H_{20}O_6N_2$.

0.1 g Di-hydrobromid dampfte man mit einer wäßrigen Lösung von 0.05 g Semicarbazid-Salz (2 Mol.) 2-mal bei 90° ein. Der nach Salzsäure riechende Rest kam aus 0.5 ccm *n*-HBr in derben, kurzen oder längeren Prismen. Man wusch sie auf der Tonplatte noch mit 0.2 ccm *n*-HBr aus: 0.065 g und löste sie ebenso aus 0.3 ccm *n*-HBr um: 0.055 g.

Verlust bei 75° (u. 120°): 7.3 %. Ber. $2H_2O$ 7.06 %.

$C_{17}H_{23}O_6N_2$, HBr (474). Ber. C 43.04, H 5.06, N 14.77. Gef. C 42.99, H 4.99, N 14.35.

Der Körper wurde wasser-frei von 230° an gelb und schäumte bei 240° auf.

Oxydation des Körpers $C_{16}H_{20}O_6N_2$ durch Quecksilberoxyd.

0.55 g Di-hydrobromid ($\frac{1}{1000}$ Mol.) kochte man in 50 g Wasser mit 4-mal 0.216 g gelbem Oxyd $\frac{1}{2}$ Stde. Der heiß abgesaugte Niederschlag enthielt nur 0.28 g Quecksilberbromür. Durch Erhitzen des ersten Filtrats mit frischem Oxyd wurde die Menge auf 0.38 g (statt 0.56 g) gebracht. Die metall-freie Lösung dampfte man ein und erhielt durch Aufnehmen in 2 ccm 1.5-*n*. HBr derbe, klare, rechtwinklige und domatische Prismen: 0.31 g statt 0.46 g.

Verlust bei $110-120^{\circ}$ sehr langsam 5.7 %. Ber. $1\frac{1}{4}H_2O$ 5.87 %.

$C_{16}H_{20}O_7N_2$, HBr (433). Ber. C 44.34, H 4.85. Gef. C 44.45, H 4.87.

Das Salz wird in *n*- $KHCO_3$ von Permanganat kaum angegriffen.

Alkaloid $C_{17}H_{22}O_3N_2$.

Bei einem neuen Versuch wurden von dieser Base 5 g aus 11.05 g Bromid von $C_{17}H_{20}O_3N_2Br_2$ gewonnen, statt 6.7 g.

Die Oxydation von $C_{17}H_{22}O_3N_2$ in Aceton-Lösung durch Permanganat unter Rühren erfolgte bei 20° langsam. Es wurden zwischen 6 und 8 Äquivalente verbraucht. Das Produkt krystallisierte nicht. 1.5 ccm 4-*n*. Br-HBr-Säure ließ man auf 0.34 g Base in 4.5 g Wasser 1 Stde. bei 100° einwirken. Das zuerst amorphe, dann in Nadeln krystallisierte Perbromid ging fast farblos in Lösung. Krystalle waren nicht zu gewinnen. Nach Zugabe von Ammoniak zog Chloroform nichts mehr aus.

$C_{17}H_{22}O_4N_2$, HBr und Semicarbazid.

Das Salz¹⁾ reagiert mit < 1 Mol. Alkali sauer, mit > 1 Mol. alkalisch, Chloroform zieht aus dieser Lösung nichts aus; es reagiert mit Permanganat in *n*- $KHCO_3$.

0.24 g Salz in Wasser dampfte man mit 2 Mol. salzsaurem Semicarbazid wiederholt bei 100° ein. Geruch nach Salzsäure trat nicht auf. Aus 0.5 ccm *n*-HBr kamen die Prismen und Tafeln des Ausgangskörpers: Verlust wie dieser: 15.1 %; Schmp. 93° und $220-225^{\circ}$.]

Brom-Oxydation der Säure $C_{17}H_{22}O_4N_2$.

0.705 g Hydrobromid ($\frac{3}{2000}$ Mol.) erhitze man mit 1.9 ccm 4-*n*. Br-H-Säure (5 At.) und 5.7 g Wasser $\frac{3}{4}$ Stdn. auf 100° . Das amorphe Perbromid erstarrte bald zu derben Krystallen und löste sich weiterhin. Die

Flüssigkeit blieb durch Brom gelb gefärbt, schied aber schon bei 100° meist trapezoide Täfelchen ab; nach dem Versetzen mit 7 g Wasser und Stehen in Eis war ihre Menge 0.28 g. Das Filtrat wurde bei 40° im Vakuum eingedampft. Der Rest gab aus 3 ccm Wasser noch 0.2 g. Das Salz löste sich in 10–12 R.-Tln. heißer n -HBr und kam in farblosen, schief 4- und 6-seitigen Täfelchen; aus heißem Wasser fielen domatische Prismen.

Das Salz wird von 260° an braun, aber bis 310° nicht flüssig. Es ist isomer mit dem Salz der C_{17} -Säure von Wieland. Mit Permanganat in n -Bicarbonat reagiert es träge.

Verlust bei 100° , 15 mm: 11.3 %. Ber. für $3H_2O$ 11.13.

$C_{17}H_{22}O_6N_2$, HBr (431). Ber. C 47.33, H 5.34. Gef. C 46.94, H 5.29.

Beim Eindampfen von 0.24 g Salz in Wasser mit 0.14 g Semicarbazid-Salz ($2\frac{1}{3}$ Mol.) auf dem Wasserbad, das 3-mal erfolgte, trat Salzsäure-Geruch auf. Der Rest kam aus 1.0 ccm n -HBr in schiefen Tafeln und Prismen: 0.12 g.

Verlust 100–115 $^{\circ}$: 11.1 %. Ber. für $3H_2O$ 9.96 %.

$C_{17}H_{22}O_6N_2$, HBr (488). Ber. N 14.35. Gef. N 14.16.

Das Semicarbazon schmolz bei 260° (unt. Zers.) nach Sintern und Färbung von 240° an.

Oxydation von $C_{17}H_{22}O_6N_2$ durch Quecksilberoxyd.

0.485 g Salz kochte man mit 50 g Wasser, 2 ccm n -HBr und 5×0.216 g gelbem Oxyd $\frac{1}{2}$ Stde. Man saugte heiß vom gelben Niederschlag ab, der 0.54 g Quecksilberbromür enthielt (ber.: 0.56 g). Das erste Filtrat reagierte nicht mehr mit frischem Oxyd, man machte es metall-frei, dampfte im Vakuum ein und ließ den harzigen Rest aus 1.0–0.5 ccm n -HBr krystallisieren. Es kamen klare, glänzende, derbe, rechtwinklige Tafeln und Prismen: 0.35 g. Aus 10 R.-Tln. n -HBr fielen wieder 0.3 g Prismen.

Verlust bei 100–110 $^{\circ}$: 8.2 %. Ber. für $2H_2O$ 7.46 %.

$C_{17}H_{22}O_7N_2$, HBr (447). Ber. C 45.64, H 5.15. Gef. C 45.32, H 5.26.

Das Salz sintert von 235° an, wird gelb und schäumt gegen 255° auf. Permanganat in n -Bicarbonat wirkt kaum ein.

Reduktion des Alkaloids $C_{17}H_{20}O_3N_2Br_2$ mit Zink-amalgam.

4 g Hydrobromid in 40 ccm Wasser versetzte man mit 40 ccm 12- n -HCl und Amalgam. Nach 20 Min. gab man noch 40 ccm Wasser zu und erhitze 1 Stde. auf 100° . Zuerst fielen in der Kälte noch 6-seitige Blättchen, später nicht mehr. Man goß vom Metall ab, fügte bei 0° 60 ccm 13.3 n -NH $_3$ zu und zog 10-mal mit Chloroform aus. Der alkalisch reagierende Rest war brom-frei und kam aus 2 ccm Wasser in Polyedern: 1.6 g statt 2.44 g. Nach dem Umlösen aus wenig Wasser schmolzen sie* von 80–105 $^{\circ}$ (Dampf!) zähe, bei 130 $^{\circ}$ floß die Masse herunter. Auch aus 10 R.-Tln. Aceton kamen 80% Polyeder**. Sie schmolzen bei 130 $^{\circ}$, erstarrten z. T. und wurden bei 160–165 $^{\circ}$ wieder flüssig.

Verlust bei 20–115 $^{\circ}$ im Vak.: 16.4*, 100–115 $^{\circ}$: 5.75 %**, davon 1 % langsam bei 115 $^{\circ}$; dann ganz konstant.

Ber. für $3H_2O$ 15.88.

Ber. für $1H_2O$ 5.92 %.

$C_{17}H_{22}O_3N_2$ (286). Ber. C 71.33, H 7.69. Gef. C 70.90, 71.15, 71.04, H 7.54, 7.51, 7.84.

Die wasser-freie Base sintert von 160° an und schmilzt bei $168-170^{\circ}$ gelblich. Sie ist in warmem Äther merklich löslich, bei 0° fallen Polyeder, in heißem Benzol ziemlich schwer: Polyeder und 6-seitige Tafeln; leicht löslich in den Alkoholen und Eisessig. Mit *n*-Säuren keine Krystalle.

Die Reduktion verlief nicht stets so glatt. Bisweilen blieben beim Aufnehmen des Chloroform-Restes in Wasser schwer lösliche, brom-haltige Krystalle: 0.2—0.3 g. Besser gewann man sie durch Lösen des Restes in kaltem Aceton. Nach der alkalischen Reaktion, dem Schmp. 233° (unt. Zers.), der Krystallform des Salzes aus 1 ccm *n*-HBr, dessen Wasser-Gehalt von 10.5% lag die Monobrombase $C_{17}H_{21}O_3N_2Br^{11)}$ vor. Durch Erwärmen mit 3 Äquiv. Barytwasser wurde aus ihr schließlich ein aus Wasser krystallisierendes Hydrobromid gewonnen, das aus wenig *n*-HBr mit Aceton in wasser-freien Polyedern gefällt wurde.

Kein Verlust bei 100° , 15 mm.

$C_{17}H_{22}O_4N_2$, HBr (399). Ber. C 51.14, H 5.77. Gef. C 50.94, H 5.90.

Oxydationen der Base $C_{17}H_{22}O_3N_2$.

5 Äquiv. Chromsäure in schwefelsaurer Lösung wurden erst bei $100-105^{\circ}$ in 2 Stdn. verbraucht. Das wie sonst isolierte Produkt gab an Chloroform und dann an Äther gegen 40% unveränderte Base ab. Der Rest war nicht verwertbar. 9 Äquiv. Permanganat wurden in wäßriger Lösung bei 0° zunächst sehr schnell, dann etwas langsamer verbraucht. Das Produkt war harzig. Mit 15 Äquiv. blieb die Farbe über 1 Stde., nachdem schon bei 12 Äquiv. ein Halt zu erkennen war. Auch hier entstand nur ein amorpher Stoff, ebenso wie bei der Oxydation in Aceton-Lösung bei 0° . Hier war der langsame Verbrauch etwa 8 Äquiv. Von Brom wurden zwischen 4 und 6 Atome verbraucht. Es entstanden alkalisch reagierende, harzige Stoffe.

61. O. Lutz und Br. Jirgensons: Über eine neue Methode der Zuteilung optisch-aktiver α -Amino-säuren zur Rechts- oder Linksreihe (I. Mitteil.).

[Aus d. Laborat. für Landwirte u. Mediziner d. Lettland. Universität zu Riga.]

(Eingegangen am 30. Dezember 1929.)

In einer früheren Arbeit¹⁾ wurde versucht, die Zugehörigkeit von substituierten, optisch aktiven Asparaginen zur optischen Rechtsreihe mit Hilfe einer graphischen Methode nachzuweisen. Diese substituierten Verbindungen werden aus dem natürlichen Asparagin nach dem Schema erhalten:

l-Asparagin \rightarrow optisch aktives Brom-bernsteinsäuremonamid \rightarrow substituierte *d*-Asparagine.

Ebenso wie bei den Asparaginen kann die graphische Methode auch bei den natürlichen α -Amino-säuren verwendet werden. Man vermag durch sie zu zeigen, daß alle diese Verbindungen zu einer optischen Reihe gehören, die als Linksreihe angenommen wird. Weiter kann bei ihrer Verwendung nachgewiesen werden, daß die natürliche *l*-Asparaginsäure über die aktive (*l*)-Brom-bernsteinsäure, durch Einwirkung von Aminen der aromatischen Reihe, in substituierte Asparaginsäuren der gleichen

¹¹⁾ B. 62, 2307 [1929].

¹⁾ B. 62, 1916 [1929].