

143—144<sup>0</sup>, offenbar 1-Phenyl-1-*p*-tolyl-äthan, das von v. Auwers<sup>13)</sup> mit dem Sdp.<sub>14</sub> 154—156<sup>0</sup> beschrieben worden ist.

C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>. Ber. C 91.8, H 8.2. Gef. C 91.9, H 8.1.

Wir möchten sowohl dem Carnegie Trust der schottischen Universitäten, als auch den Imperial Chemical Industries Ltd. unsern Dank aussprechen.

#### 49. Hermann Leuchs und Fritz Kröhnke: Über Permanganat-Oxydationen in der Brucin-Reihe und Reduktionen von Abbausäuren (Über Strychnos-Alkaloide, LXIV. Mitteil.).

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

(Eingegangen am 6. Januar 1932).

In der I. Mitteilung<sup>1)</sup> über dieses Gebiet ist die Oxydation des Brucins, C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>, zur Brucinonsäure, C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>, und zum Dihydriderivat, C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>, durch in Aceton gelöstes Permanganat beschrieben. Ihre Bildung wurde damals durch den Übergang von -CH:CH- in -CO<sub>2</sub>H HO<sub>2</sub>C- und von C<sub>2</sub>:CH(OH) bei der ersten Säure in C<sub>2</sub>>CO erklärt. Aber diese Deutung läßt sich nicht mehr halten. Die Ketogruppe ist zwar sicher entstanden, aber der CH(OH)-Rest ist weder im Brucin, noch in vielen anderen Produkten, wie den Hanssen-Säuren, dem Dioxo-nucidin, dem Apo-nucidin usf., nachweisbar gewesen, obgleich er noch hätte vorhanden sein müssen. Auch das zweite Carboxyl hat sich nicht feststellen lassen. Wohl entstand bei den Säuren dieser Reihe stets leicht ein Mono-ester, aber auffallend war, daß diese, wie die Säuren selbst, keine Hydrochloride bildeten, während ihre Formeln als Amino-monocarbonsäuren mit den vermuteten Funktionen (CO<sub>2</sub>R)(CO<sub>2</sub>H)(:N)(N.CO) dies erwarten ließen.

Erst die Produkte der stärkeren Veresterung<sup>2)</sup> mit Methanol gaben salzsaure Salze. Die Brucinonsäure selbst lieferte keine verwertbaren Stoffe, aber bei ihrem Oxim waren Hydrochlorid, freier Di-ester und „Jodmethylat“ kristallisiert, bei der Brucinolsäure das „Jodmethylat“, bei der Dihydro-säure auch das Hydrochlorid.

Alle diese Dimethylester leiten sich jedoch von Mono-hydraten ab, die, wohl infolge Öffnung von (a):N.CO zu :NH HO<sub>2</sub>C, ein neues Carboxyl neben einem schwach basischen NH-Rest enthalten. Wasser könnte sich sonst nur an die Keto- oder Oximgruppe anlagern; eine alicyclische C:C-Bindung findet sich erst wieder in den Brucinolonen, nicht aber in der Brucinon- und Brucinolsäure. Das nun festgestellte passive Verhalten der letzteren und die auf den Übergang in die Olsäure(n) beschränkte Veränderung der ersteren bei der katalytischen Reduktion beweisen dies.

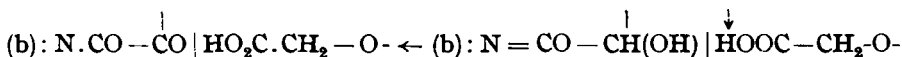
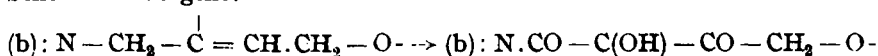
So wird wahrscheinlich das zweite Methyl in dem neuen Carboxyl aufgenommen, und wenn noch ein drittes Carboxyl vorhanden wäre, müßte es schwer veresterbar sein und auch das Ausziehen des Di-esters durch Chloroform aus alkalischer Lösung verhindern. Da also sowohl für ein keton-lieferndes CH(OH), wie für ein zweites, oxydativ gebildetes Carboxyl kein Beweis vor-

<sup>13)</sup> B. 49, 2389 [1916].

<sup>1)</sup> H. Leuchs, B. 41, 1711 [1908].

<sup>2)</sup> H. Leuchs u. W. Gladkorn, B. 56, 1780 [1923].

liegt, so gewinnt eine von W. H. Perkin, R. Robinson und R. C. Fawcett<sup>3)</sup> gegebene Erklärung der Brucin-Oxydation an Gewicht, die aus folgendem Schema hervorgeht:



Danach wird aus der  $C_2 > C:CH$ -Bindung zunächst ein Di-alkohol, dann ein Keton-alkohol<sup>4)</sup>, und es tritt Hydrolyse des  $\beta$ -Dicarbonylderivats ein, sobald (b)  $N-CH_2-$  zur Amidgruppe oxydiert<sup>4)</sup> ist. Sie führt zur Dihydrobrucinonsäure, deren weitere Oxydation Brucinonsäure liefert. Damit sind ebenfalls einbasische Säuren gegeben, da nun beide N-Atome amid-artig gebunden sind. Dies erklärt auch die Unlöslichkeit der Abbausäuren und ihrer Mono-ester in Salzsäure und die der letzteren in kalten Laugen.

Die Di-ester bilden sich dann durch Alkoholyse von  $N.CO$  zu  $NH | CH_3O_2C$ ; wir haben Gründe, daß dies die ursprüngliche (a)  $N.CO$ -Gruppe ist, die auch sonst leicht aufgeht, z. B. im Kakothelin und bei der Brucinsäure. Diese Theorie erfordert weiter eine andere Formulierung der sog. Jodmethylate der Di-ester-hydrate. Sie müssen gleich zusammengesetzte Hydrojodide mit der Gruppe  $:N.CH_3.HJ$  sein und sich als solche durch  $n-KHCO_3$  und Chloroform zerlegen lassen. Der Versuch hat dies bei den Derivaten des Oxims der Brucinonsäure, der Brucinolsäure und schließlich bei der Brucinonsäure selbst bestätigt, wo der (a)  $N$ -Methyl-brucinonsäure-hydrat-dimethylester das einzige krystallisierte Derivat mit 2 Estergruppen ist. Von großem Wert ist dabei die Färbreaktion mit Eisenchlorid; die nicht mit Methyljodid behandelten Di-ester zeigen die gelbgrüne Färbung, wie Tetrahydrobrucin mit dem Rest  $-NH$  sie gibt. Die  $N$ -methylierten färben sich hingegen dunkelgrün

mit rosa Ablauf, genau wie dies beim Brucidin mit der Anordnung  $Ar-N-CH_2-$  der Fall ist. Hieraus geht zugleich hervor, daß die (a)  $N-CO$ -Gruppe entsprechend verändert ist. Es wurde nun erwartet, daß die freien (a)  $N$ -Methylbasen von neuem Jodmethyl zu wirklichen Methylaten anlagern würden. Dies trat jedoch nicht ein. Man gewann nur wieder die Hydrojodide der  $N$ -Methylbasen. Diese spalten also aus Jodmethan in Methanol bei 100° Jodwasserstoff ab. Daß die Anlagerung durch das Vorliegen von Betainen:  $-N(CH_3)_2-O-CO-$  verhindert wird, scheint ausgeschlossen, da die Zeisel-Analyse 4 Methoxyle anzeigte und die Verseifung z. B. das  $N$ -Methylbrucinonsäure-oxim-hydrat gab.

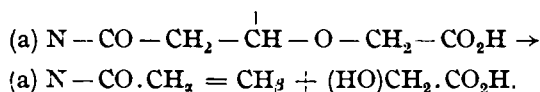
Die Annahme von zwei  $N.CO$ -Gruppen in der Brucinonsäure gilt auch für die Strychninonsäure<sup>1)</sup> und erklärt Beobachtungen wie die Unlöslichkeit auch der Mono-ester in Säuren. Ferner wurde bei der Veresterung<sup>5)</sup> mit Methanol-Salzsäure nach dem Mono-ester nicht nur ein Hydrat davon gewonnen, sondern auch ein Di-ester-mono- oder eher -dihydrat (als amorphe  $H_2PtCl_6$ -Verbindung), und im Einklang damit entstand mit wäßriger Salzsäure ein Mono- und ein Di-hydrat der Strychninonsäure. Bei diesem kann

<sup>3)</sup> Journ. chem. Soc. London 1928, 3085, 1930, 830.

<sup>4)</sup> Die wenig untersuchten neutralen Oxydationsprodukte des Strychnins und Brucins lassen sich wohl hier z. T. einfügen; vergl. H. Leuchs, G. Schwaebel u. H. Rauch, B. 46, 3693, 3917 [1913].

<sup>5)</sup> B. 48, 2417 [1910].

es sich nur um Hydrolyse der beiden N.CO-Gruppen handeln. Was die Bildung des Brucinolons angeht, so führt die Annahme von 2 Amidgruppen schon in der Brucinolsäure zu der Formel von H. Leuchs, wenn die Theorie der englischen Chemiker über die Abspaltung der Glykolsäure benützt wird, die zugleich eine neue C:C-Bindung liefert:



Nach dem Ergebnis der Oxydation der Brucinolone (a und b) ist sie zunächst in  $\alpha,\beta$ -Stellung, wandert bei der (b)-Form aber in  $\beta,\gamma$ .

Die Labilität der Äthersäure wird also durch die Nachbarschaft der (a)N.CO-Gruppe mit veranlaßt sein, und es war wichtig festzustellen, ob etwa das. (a)N-Methyl-brucinolsäure-a-hydrat mit Alkali ebenso leicht zerfällt, und ob die Umwandlung der Amidgruppe in (a)N(CH<sub>2</sub>) die Spaltung verhindert.

Zu diesem Zweck versuchten wir die elektrolytische Reduktion der Brucinonsäure. Sie führte in der Tat zu Produkten, die die Brucidin-Reaktion mit Eisenchlorid zeigten. Es wurden 2 Stoffe (23–35%) isoliert, die sich von dieser Base ableiten, während Derivate des Tetrahydro-brucins bisher nicht gefaßt wurden. Die Produkte waren isomere Säuren C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub>, deren Formeln den Übergängen N.CO → N.CH<sub>2</sub> und CO → C\*H(OH) entsprechen; sie konnten als die Brucidinol- und die Dihydro-brucidinonsäure angesehen werden; mit Recht, denn sie wurden für sich zu 50% bzw. 40% durch die ähnliche Reduktion der Brucinol- und der Dihydro-brucinonsäure gewonnen.

Das Auftreten der Isomeren bei der ersten Reduktion in beträchtlicher, nicht allzu verschiedener Menge, z. B. 20% und 15%, spricht dafür, daß sie wirklich Stereoisomere bezüglich des neuen Asymmetrie-Restes CH(OH) sind. Die Reduktion der Brucinonsäure mit Natrium-amalgam<sup>6)</sup>, die nur die Ketogruppe angreift, hatte diese Frage nicht sicher entschieden, da hier nur 4–6% Dihydro-säure entstanden waren, so daß sie allenfalls der Ausgangssäure beigemengt gewesen sein konnte.

Der wichtige Spaltversuch wurde mit der Brucidinolsäure ausgeführt. Das Ergebnis war, daß selbst mehrere Mol. n-Lauge bei 100° die Säure unverändert ließen. 80% gewann man zurück. Demnach scheint in der Tat die (a)N.CO-Gruppe die Abspaltung der Glykolsäure entscheidend zu beeinflussen.

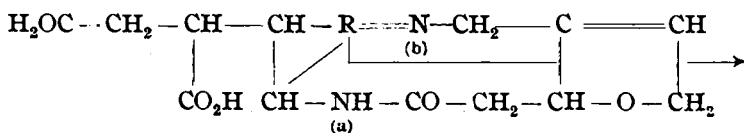
Unsere Oxydationen mit Permanganat in wäßriger Lösung sind bisher nur in 2 Fällen erfolgreich gewesen. Die eine führte von dem Hydrat der 3-Carboxymethylen-2-oxo-nucinsäure oder deren Aldehyd zum 3.2-Dioxo-nucinsäure-hydrat, C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub><sup>7)</sup>, die andere verwandelte das 2-Oxo-nucin-3-essigsäure-hydrat (reduzierte Hanssen-C<sub>19</sub>-Säure), C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>, in eine Säure C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub><sup>8)</sup>, deren auffallende Eigenschaft die

<sup>6)</sup> B. 45, 209 [1912].

<sup>7)</sup> H. Leuchs u. A. Hoffmann, B. 62, 1253 [1929].

<sup>8)</sup> B. 62, 2598 [1929].

Unlöslichkeit in starken Säuren ist. Dies wird erklärt, wenn man auch für sie eine (b) N.CO-Gruppe annimmt nach dem Schema:



(b) N — CO — C(OH) — CH(OH).

Durch die weitere Anlagerung von 2 Hydroxylen kommt man zu der festgestellten Formel, die hinsichtlich des H-Wertes durch Verbrennung von 0.32 g Substanz bestätigt wurde: Ber. H 5.66, gef. H 5.63. Das zugehörige Keton liegt deshalb nicht vor, auch ließ sich die Säure nach Behandlung mit Semicarbazid zu  $\frac{4}{3}$  zurückgewinnen, ferner müßte das Keton mit Alkali ein neues Carboxyl liefern. Die Titration der Säure auch in der Hitze ergab aber nur 2 Carboxyle, die voll wirken, da beide N-Atome amid-artig neutralisiert sind. Als Glykol ist der Körper nicht beständig gegen Permanganat: der Versuch, ihn mit 10' Äquivalenten darzustellen, gab nur  $\frac{1}{3}$  der sonstigen Ausbeute. Es wird dann die bisher nicht isolierbare Säure mit der Gruppe (b) N.CO.CH(OH) | HO<sub>2</sub>C entstehen.

Einen offenbar ähnlichen Körper hat Hrn. Dr. Schulte Overberg die Permanganat-Oxydation der 2-Oxo-nucidin-3-essigsäure<sup>9)</sup> geliefert, die sich von der reduzierten Hanssen-Säure dadurch unterscheidet, daß sie statt CO<sub>2</sub>H(a)NH.CO : CO — N — CH<sub>2</sub> enthält. Sie wird mit Natriumamalgam aus Nebenprodukten der Brucidin-Oxydation mit Chromsäure erhalten. Oxydiert lieferte sie 12% eines gut krystallisierten Körpers C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O, hatte also ebenfalls 3 O-Atome aufgenommen oder 2 Hydroxyle und ein O-Atom unter Abgabe von 2 H-Atomen. Auch dieser Stoff löst sich nicht in Mineralsäuren; er enthält nur ein freies Carboxyl, da hier in der (a)CO — N — CH<sub>2</sub>-Gruppe das zweite amid-artig neutralisiert ist.

Bei den Anlagerungen von Hydroxylen an die Gruppe (b)N.CH<sub>2</sub> — C = CH entsteht ein neues asymmetrisches C-Atom. Das Auftreten von Stereoisomeren wäre ein weiterer Grund gegen die ursprüngliche Annahme einer Bindung —CH:CH—. Jedoch sind solche nicht beobachtet worden. Dasselbe gilt für die Aufnahme von Wasserstoff. Aber hier liegen bei den vielfach auch von uns ausgeführten katalytischen Reduktionen bisher gleichfalls keine Angaben über isomere Produkte vor. Wir können nun über einen solchen Fall berichten, durch den die tertiäre Natur des einen der an der C:C-Bindung beteiligten C-Atome bewiesen wird. Es handelt sich um die Hanssen-C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>-Säure, das Carboxy-apo-nucin. Sie nimmt, wie H. Wieland und Münster<sup>10)</sup> festgestellt haben, auf Anregung durch Platinoxid 2 H-Atome auf und liefert als Hauptprodukt eine Säure C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>, deren Beschreibung wir in jedem Punkt bestätigen können. Diese gibt ferner ein leicht lösliches Perchlorat mit der Drehung —11.5°. Aus der Mutterlauge ließ sich aber noch ein schwer lösliches Salz in einer Menge von 6% isolieren

<sup>9)</sup> H. Leuchs u. H. Schulte Overberg, B. 64, 2542 [1931].

<sup>10)</sup> A. 480, 44 [1930].

mit  $\alpha = -21^\circ$ , das ebenfalls der Formel  $C_{16}H_{22}O_4N_2 \cdot HClO_4$  entsprach. Es kann sich demnach wohl nur um die beiden Stereoisomeren handeln. Zu bemerken ist, daß der Beitrag des neuen C\*-Atoms zur Drehung nur gering ist:  $\pm 5^\circ$ . Die starke Änderung gegen die des Ausgangs-salzes mit  $-94^\circ$  ist auf das Verschwinden der C:C-Bindung zurückzuführen.

Man wird nun auch bei anderen Reduktionen mehr auf die Entstehung isomerer Stoffe achten müssen, deren Bildung allerdings wenig begünstigt zu sein scheint.

### Beschreibung der Versuche.

(a) *N*-Methyl-brucinonsäure-hydrat und Dimethylester.

5 g Brucinonsäure kochte man 1 Stde. mit 200 ccm Methanol-Salzsäure von 5–8%, dampfte im Vakuum ein und zerlegte den Rückstand mit 2-n.  $KHCO_3$  und Chloroform. Dessen Harz-Rest, der sich mit  $FeCl_3$  grüngelb färbte, behandelte man 1 Stde. mit 2 Mol. Jodmethyl in Methanol bei  $100^\circ$ . Die Lösung schied nach dem Erkalten (oder auch vor dem Erhitzen) 10% Monomethylester der Säure ab. Das Filtrat zeigte Brucidin-Reaktion; durch Zersetzung mit 2-n.  $KHCO_3$  und Chloroform gewann man ein braunes Harz, das man in 20 ccm Alkohol löste, in 200 ccm Wasser von  $100^\circ$  eingoß und abkühlte. Es kamen langsam schmale, gelbe, schiefe Blättchen: 1.55 g. Das mitgefallene Harz gab ebenso noch 0.45 g Krystalle, die Mutterlauge 0.1 g. Man löste aus 10 Tln. absol. Alkohol zu  $\frac{2}{3}$  gelben, rhomboedrischen Krystallen um.

Verlust bis  $120^\circ$  (u.  $150^\circ$ ): 1%.

$C_{26}H_{32}O_9N_2$  (516). Ber. C 60.46, H 6.20,  $(OCH_3)_4$  24.03.  
Gef. „ 60.64, 60.52, „ 6.24, 6.41, „ 24.23, 24.57.

Der Ester sintert von  $147^\circ$  und schmilzt bei  $151^\circ$ . Er ist meist leicht löslich, von warmem Äther und Wasser verlangt er 250 Tle. Er schmeckt sehr bitter, reagiert neutral.  $FeCl_3$  färbt tiefgrün mit rosa Ablauf.

0.3 g Ester in 1 ccm 2-n.  $HClO_4$  schieden im Exsiccator bald lange Nadeln ab, die, auf Ton abgepreßt,  $C_{26}H_{32}O_9N_2 \cdot 2HClO_4 + 4H_2O$  entsprachen. Aus Alkohol mit wenig Säure kamen sechsseitige Blättchen mit  $1H_2O$ . Aus Methanol fiel das Salz  $C_{26}H_{32}O_9N_2 \cdot HClO_4$ , das nur 1.8% verlor, in winzigen Blättchen (Analysen).

Zur Verseifung hielt man 0.25 g Ester mit 2 ccm *n*-KOH 15' bei  $100^\circ$ , fällte mit  $n/5$ -Säure tiefgelbe Blättchen. Man löste sie ebenso um: Warzen und Sternchen.

Verlust bis  $105^\circ$ : 3.9%. Ber. für  $1H_2O$ : 3.54,  $\frac{1}{2}H_2O$  wird festgehalten.

$C_{24}H_{30}O_8N_2$  (488). Ber. C 59.02, H 5.74. Gef. C 57.95, H 5.99.

Der Körper schmilzt von  $207-211^\circ$  (unt. Zers.). Er gibt die Brucidin-Reaktion, reagiert stark sauer, schmeckt nicht bitter. Er löst sich schwer in heißem Wasser, nicht in Aceton, Chloroform, den Alkoholen; leicht in *n*-HCl oder *n*-Acetat.

(a) *N*-Methyl-brucinolsäure-hydrat-dimethylester.

Durch Veresterung von 2 g Brucinolsäure<sup>11)</sup> gewann man das harzige Di-ester-hydrat, das grüngelbe  $FeCl_3$ -Reaktion zeigte, und daraus das sog. Jodmethylat<sup>11)</sup>: 1.25 g. Bisweilen entstand etwas in Methanol unlösliches Brucinolon.

<sup>11)</sup> B. 56, 1785 [1923].

Durch Zerlegung des Jodids mit 2-n.  $\text{KHCO}_3$  und Chloroform erhielt man ein in organischen Mitteln leicht, in Wasser nicht lösliches, jodfreies, neutrales Harz mit starker Brucidin-Reaktion. Da es nicht krystallisierte, rieb man das Harz aus 0.5 g Jodid mit 3 ccm  $n/3$ -HJ (farblos) an: es kamen schließlich 0.48 g kleine, meist rechtwinklige Tafeln, aus 10 ccm Aceton 5-seitige, farblose Blättchen vom Schmp.  $140-144^\circ$ . Mischprobe mit Ausgangsjodid ebenso.

Verlust bei  $75^\circ$ , 15 mm: 3.5, 4.0%.

$\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_9\text{N}_3$ , JH (646). Ber. C 48.28, H 5.42. Gef. C 47.82, H 5.51.

Dasselbe Salz entstand aus dem jodfreien Harz mit Methanol- $\text{CH}_3\text{J}$  bei  $100^\circ$  zu 40%. Mischprobe; gef. C 47.74, H 5.74.

Das Verseifungsprodukt zeigte die erwarteten Eigenschaften, krystallisierte aber nicht.

(a) *N*-Methyl-brucinonsäure-oxim-hydrat-dimethylester.

Dimethylester-hydrat<sup>11)</sup> aus 4 g reinem Oxim gab mit Eisenchlorid gelbgrüne Farbreaktion; man führte es nach Vorschrift in das sog. Jodmethylat über. Dieses behandelte man mit *n*- $\text{KHCO}_3$  und Chloroform. Dessen Rest löste man warm in Methylalkohol und fällte durch Eingießen in heißes Wasser 3.1 g verfilzte Nadeln. Man kann sie aus 10 R.-Tln. Essigester<sup>+</sup>, 15 R.-Tln. Methanol oder 130 Tln. Wasser<sup>++</sup> umlösen.

Verlust bei  $55^\circ$ , 15 mm: 12.1<sup>++</sup>, 6.0%<sup>+</sup>.

Ber. für  $4\text{H}_2\text{O}$ : 12.0%; für  $2\text{H}_2\text{O}$ : 6.3%.

$\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{O}_9\text{N}_3$  (531). Ber. C 58.76, H 6.22,  $(\text{OCH}_3)_4$  23.35. Gef. C 58.65, H 6.36,  $(\text{OCH}_3)_4$  23.28.

Der Ester sintert von  $75^\circ$  an, schmilzt bei  $80^\circ$  zähe, wird fest und bei  $110^\circ$  unter Schäumen flüssig<sup>++</sup>; oder von  $110-119^\circ$ <sup>+</sup>. Er löst sich in Aceton, Chloroform leicht, reagiert neutral, schmeckt bitter. Farbreaktionen mit  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{AgNO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{CrO}_3$ .

Das Hydrochlorid bildet schwerlösliche, 6-seitige Blättchen, das Hydrobromid ähnliche Formen. Verlust  $100^\circ$ , 15 mm: 5.85%. Ber. für  $2\text{H}_2\text{O}$  5.56%.

$\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{O}_9\text{N}_3\cdot\text{HBr}$  (612). Ber. C 50.98, H 5.56. Gef. C 50.81, H 5.48.

Das Hydrojodid schmolz wie das sog. Jodmethylat bei  $184^\circ$  nach Sintern. Mischprobe. Verlust bei  $100^\circ$ : 6.6%.

$\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{O}_9\text{N}_3\cdot\text{HJ}$  (659). Ber. C 47.34, H 5.16. Gef. C 47.43, H 5.59.

Das gleiche Salz entstand auch durch Erhitzen der *N*-Methylbase mit säure-freiem Jodmethyl in Methanol auf  $100^\circ$ . Mischproben.

Verlust  $100^\circ$ : 6.1%. Gef. C 47.79, H 5.29.

Beide Salz-Präparate drehten in Wasser  $0-3^\circ$  ( $c = 1.28\%$ ) und ließen in gleicher Weise die freie Base gewinnen.

Das Perchlorat aus 0.3 g Base mit 3 ccm 2-n.  $\text{HClO}_4$  in der Kälte bildete 0.25 g dünne Prismen.

Verlust bei  $20^\circ$ , 15 mm: 3.1%. Ber. für  $1\text{H}_2\text{O}$ : 2.8%.

$\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_9\text{N}_3\cdot\text{HClO}_4$ . Ber. C 49.41, H 5.38. Gef. C 49.39, H 5.54.

(a) *N*-Methyl-brucinonsäure-oxim-hydrat.

0.4 g *N*-Methylbase erhitzte man 10 Min. mit 2 ccm *n*-KOH auf  $100^\circ$ . 2.05 ccm *n*-HCl fällten 0.34 g verdruste Blättchen, löslich in Säuren und *n*-Acetat. Man krystallisierte aus 10 Tln. heißem Wasser zu meist schiefen, länglichen Blättchen um.

Verlust bei 25°—100°: 15.2, 15.9%. Ber. für 5H<sub>2</sub>O: 15.2%.

C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>O<sub>9</sub>N<sub>3</sub> (503). Ber. C 57.25, H 5.76, Hs 2.0. Gef. C 57.02, H 5.78, Hs<sup>12)</sup> 1.93.

Die Säure sintert bei 97°, wird fest bei 100° und schäumt bei 105° auf; die wasser-freie verändert sich von 150—190°. Sie gibt die Brucidin-Reaktion und schmeckt sauer, löst sich leicht in Methanol, ziemlich leicht in Aceton.

#### Brucinonsäure-oxim-monomethylester-hydroperchlorat.

0.8 g Ester verrieb man gründlich mit 2 ccm kalter 2-n. HClO<sub>4</sub>, fügte noch 2 ccm zu, saugte die entstandenen klaren Oktaeder rasch ab und deckte mit Eiswasser: 0.9 g. Bei längerem Verweilen in der Säure verschwanden die Krystalle wieder.

Analyse der luft-trocknen Substanz:

C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>O<sub>8</sub>N<sub>3</sub>.HClO<sub>4</sub> + 3H<sub>2</sub>O (639.5). Ber. C 45.03, H 5.32, Hs 1.

Gef. „ 44.77, „ 6.02, „ 1.05\*.

\* Titration in der Kälte mit Lackmus-Indicator. Dabei fielen die Nadeln des freien Esters.

Bei 22°, 15 mm über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> war in 3 Tagen außer 3 Mol. H<sub>2</sub>O  $\frac{1}{3}$  Mol. HClO<sub>4</sub> abgegeben worden: Gef. C 52.11, H 5.07.

Das Salz löst sich schwer in kaltem Wasser, spielend in Aceton und Methanol. Daraus krystallisierte der freie Ester. Nach der wahrscheinlichen Formel der Oximsäure ist kein basisches N-Atom in ihr vorhanden. Das Perchlorat scheint also ein Oxoniumsalz  $\begin{array}{c} \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array} \begin{array}{c} \text{ClO}_4 \\ \text{H} \end{array}$  zu sein, das die Säure leicht verliert.

#### Kata- und elektrolytische Reduktion der Brucinonsäure.

1.25 g Säure nahmen in 10 ccm 50-proz. Essigsäure mit 25 mg Platin-oxyd 2 H-Atome auf. Man isolierte 75% Brucinolsäure. Schmp. 240 bis 242°;  $[\alpha]_D^{25} = -24.5^\circ/\text{d}$  (in 1 Mol.  $n/_{10}$ -NaOH). Spaltung mit  $n$ -NaOH gab das gewöhnliche Brucinolon. 5 g Ketosäure in 80 ccm Schwefelsäure von 50% elektrolysierte man wie sonst 22 Std. bei 17—19°. Die Lösung gab bald Brucidin-Reaktion, und später wurde sie mit Chromsäure tiefgelb, nicht mehr rot. Die auf 200 ccm verdünnte, farblose Flüssigkeit neutralisierte man mit 95% der berechneten Menge 5-n. NH<sub>3</sub> unter Rühren und Kühlen auf -10° bis 0°. Dann fügte man weiter festes Ammoniumcarbonat zu. Die orangerote, eben mineralsaure Lösung schüttelte man 2-mal mit Chloroform aus. Dessen Rest gab mit 15 ccm kaltem Methanol 1.0 bzw. 0.8 g fast farb- und aschefreie Dihydro-brucidinonsäure. Einengen des Filtrats lieferte 0.77 g bzw. 0.35 g rötliche Krystalle von Brucidinolsäure. Dann blieben 0.2—0.7 g Harz. Die wäßrige Schicht gab nichts Verwertbares. Sie scheint nach der Gelbgrünfärbung mit Eisenchlorid Tetrahydrokörper zu enthalten.

Dihydro-brucidinonsäure: 1 g Rohsäure löste man in 4 ccm warmer  $n$ -NaOH und fällte zuerst mit wenig  $n$ -H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> noch vorhandene Asche, dann aus dem Filtrat mit 4 ccm (i. g.) Drusen rötlicher, 6-seitiger Blättchen, die man noch mit 50 Tln. Alkohol auskochte.

Verlust bis 120°: bis 1% (ausgekocht); bis 11.9% (nicht ausgekocht).

C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub> (444). Ber. C 62.16, H 6.31, N 6.31, Hs 1.

Gef. „ 62.37, 61.77, „ 6.42, 6.38, „ 6.30, „ 1.03.

<sup>12)</sup> Hs = saures H-Atom.

Die Säure zersetzt sich gegen 300° braun. Sie ist kaum löslich in warmem Alkohol, Aceton, Wasser, schwer in Chloroform, etwas mehr in der Hitze. Sie ist fast ohne Geschmack. Eisenchlorid färbt tiefgrün mit rosa Ablauf, 5-n. HNO<sub>3</sub> kalt gelb, warm tiefgrün, dann dunkelgelb, mit Lauge tiefrot. In Säuren löst sich der Stoff.

$[\alpha]_D^{25} = +0.17^\circ \times 200/0.526 \times d = +64.6^\circ/d$  I.)  $+64.9^\circ/d$  II.)  $+61.0^\circ/d$ . Lösung in  $n_{10}$ -NaOH (Überschuß) c = Säure. Drehung nach 48 Stdn. unverändert.

Das Acetylderivat wurde mit Anhydrid und Acetat bei 100° dargestellt. Man zersetzte mit Wasser und dampfte im Vakuum ein. Das rötliche Harz gab aus 20 Tln. heißem Wasser 0.25 und 0.15 g Blättchen, die man aus Chloroform mit Äther fällte: kurze, rechtwinklige Prismen vom Schmp. 275° (unt. Zers.).

C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub> (486). Ber. N 5.76, C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O 8.84. Gef. N 6.04, C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O 8.0.

Der Stoff löst sich ziemlich in warmem Alkohol, schwer in heißem Wasser. Er zeigt die Brucidin-Reaktion.

Brucidinolsäure: Das Rohprodukt kam aus 70 R.-Tln. Alkohol langsam zu  $\frac{3}{4}$  in kleinen, derben Krystallen: Körnern und Prismen.

Bis 110° kein Verlust.

C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub> (444). Ber. C 62.16, H 6.31, N 6.31. Gef. C 61.76, H 6.42, N 6.44.

Die Säure zersetzt sich über 270°; sie löst sich schwer in warmem Aceton, ziemlich in warmem Chloroform. Äther fällt sie.

$[\alpha]_D^{25} = +0.165^\circ \times 200/0.781 \times d = +42.2^\circ/d$  (in  $n_{10}$ -NaOH: Überschuß) c = Säure.

Die Acetylierung wie zuvor ergab nur ein harziges Produkt. Nach 5' Kochen mit Anhydrid allein blieben im Exsiccator farblose Krystalle der Säure selbst: Gef. N 6.57, C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O: 0%.

Versuch, mit Alkali zu spalten: 0.44 g Säure in 10 ccm n-NaOH erhitze man 1 Stde. auf 100°. Aus der hellbraunen Lösung fällten 10 ccm n-Säure 0.28 g derbe, 7-seitige, farblose Tafeln. Mit Chloroform, dann Methanol isolierte man noch 0.08 g (80% i. g.). Ihre Drehung war +48.5° bzw. 48.9° und nach dem Umlösen aus 70 R.-Tln. Alkohol +40.0°/d (in  $n_{10}$ -NaOH): Gef. C 61.88, H 6.21.

### Reduktion der Brucinolsäure.

Die katalytische Hydrierung von 0.23 g Säure in Wasser mit 35 mg Platinoxid ließ auch bei 50° keinen H<sub>2</sub>-Verbrauch der Säure erkennen. Man gewann sie zu 90% zurück.

Die elektrolytische Reduktion wurde mit 5 g Olsäure in 80 ccm 50-proz. Schwefelsäure 24 Stdn. bei 17° mit 5 Amp. und 4 Volt im Gang gehalten. Man isolierte wie zuvor 1.9 g und 0.6 g rötliche, aber sonst sehr reine Krystalle von Brucidinolsäure. Man löste aus 70 R.-Tln. Alkohol um:

Bei 100° kein Verlust.

$[\alpha]_D^{25} = +0.175^\circ \times 200/0.902 \times d = +38.8^\circ/d$  (in  $n_{10}$ -NaOH).

44.4 mg neutralisierten 1.06 ccm  $n_{10}$ -NaOH, statt 1.0 ccm.

### Reduktion der Dihydro-brucinonsäure.

3 g in 38 ccm H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> von 50% elektrolysierte man 24 Stdn. Die schwach mineralsauer gemachte Lösung zog man mit Chloroform aus, wobei 1 g neue Säure schon aus diesem fiel. Die Verarbeitung wie sonst gab noch 0.2 g Dihydro-brucidinonsäure: 40% i. g. Man entfernte wie zuvor Asche durch fraktioniertes Umfällen.

Bis 140° bis 1% Verlust in der mit Alkohol gewaschenen Säure.

C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub> (444). Ber. C 62.12, H 6.31. Gef. C 62.44, H 6.32.

$[\alpha]_D^{25} = +68.1^\circ/d$  I.),  $+69.4^\circ/d$  II.),  $+65.7^\circ/d$  III.) in  $n_{10}$ -NaOH; c = 0.7 bis 0.5%.



Oxydation von 2-Oxo-nucidin-3-essigsäure (Versuch von H. Schulte Overberg).

2.1 g Säure  $C_{19}H_{22}O_4N_2 + 4 H_2O^9$ ) reduzierte man mit Überschuß von Natrium-amalgam, sättigte die Lösung (210 ccm) bei 0° mit Kohlendioxyd und ließ in 10 Min. 100 ccm  $M_{/10}$ -KMnO<sub>4</sub> zufließen, dessen Farbe auch am Ende schnell verschwand. Man flockte durch Kohlensäure aus und versetzte mit  $n$ -H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bis zur sauren Reaktion. Man dampfte im Vakuum ein und zog mit 100 ccm Methanol warm aus, der wieder so entfernt wurde. Der Rest krystallisierte mit wenig Wasser (und 2 ccm  $n$ -HCl) und ließ sich mit kaltem Wasser gut farblos waschen. Ausbeute bis 12 $\frac{1}{2}$ %: 0.25 g. Man löste aus wenig heißem Wasser mit Einengen zu Prismen und Nadeln, auch Dreiecken und Trapezen um, für die Identität nachgewiesen ist.

Verlust bei 15° (u. 100°) 15 mm: 4.7, 4.8, 4.3%. Ber. für  $1H_2O$ : 4.4%.

$C_{19}H_{24}O_7N_2$  (392). Ber. C 58.16, H 6.12, N 7.14, Hs I.

Gef. „ 58.17, „ 6.26, „ 7.07 (M), „ 0.99.

Der Körper sintert über 240° und schmilzt bei 248–250° unter Aufschäumen. Er löst sich nicht in  $n$ -HCl oder  $-HClO_4$ . Chloroform, absol. Alkohol lösen schwer, aber merklich, Methanol mehr, Aceton sehr schwer.

$[\alpha]_D^{19} = +0.45^\circ \times 200/1.95 \times d = +46.1^\circ/d$  I.,  $+45.0^\circ/d$  II.

Hydrierung des Carboxy-apo-nucins<sup>10</sup>) zu stereoisomeren Dihydro-säuren.

Reine C<sub>16</sub>-Säure krystallisierte man als Perchlorat um, zerlegte das Salz mit 1 Mol.  $n$ -NaOH und fällte mit Aceton. 5.1 g Säure nahmen mit 0.1 g Platinoxid schnell 2 H-Äquiv. auf. Man dampfte mit Essigsäure ein, filtrierte vom Platin, verdampfte wieder und nahm in wäßrigem Alkohol auf, den man abdestillierte, bis reichlich Krystalle kamen: 2.8 g vom Schmp. 292–294°.

$[\alpha]_D^{20} = -0.18^\circ \times 100/2.87 \times d = -6.3^\circ/d^{10}$ .

Sie gaben ein Perchlorat, das aus 6 Tln. Wasser von 100° in klaren, derben, rechtwinkligen, meist quadratischen Tafeln fiel, die bei 120°, 15 mm nichts verloren und  $[\alpha]_D^{20} = -0.29^\circ \times 100/2.53 \times d = -11.5^\circ/d$  I.) und  $-11.8^\circ/d$  II.) zeigten.

Das Filtrat der 2.8 g gab mit Äther eine Fällung von 1.2 g, die man in das Perchlorat verwandelte. Es ließ sich dann durch Fraktionierung wenig schwerlösliches Salz abtrennen. Mehr davon wurde aus der letzten Mutterlauge gewonnen, deren Rest mit Perchlorsäure fast nur dieses Salz lieferte: 0.3 g i. g. oder 6%. Man reinigte durch Ausziehen mit 6 Tln. warmem Wasser und löste aus 35 Tln. heißem zu kleinen Rhombo- und anderen Polyedern um.

Ganz konstant bei 120°, 15 mm.

$C_{16}H_{24}O_4N_2.HClO_4$  (406.5). Ber. C 47.23, H 5.65, N 6.89.

Gef. „ 47.10, 47.25, „ 6.11 (M), 5.91 (M), „ 6.86.

$[\alpha]_D^{15} = -0.13^\circ \times 100/0.6 \times d = -21.6^\circ/d$  I.),  $-20^\circ/d$  II.)

Die berechnete Ausbeute an C<sub>16</sub>-Säuren ist 4.6 g.