

236. Hermann Leuchs¹⁾: Die nicht-sauren Permanganat-Produkte des Brucins und die Chromsäure-Oxydation der Brucinon-säure zur Amino-säure $C_{13}H_{16}O_5N_2$; die Strukturformeln des Strychnins und Brucins (Über Strychnos-Alkaloide, LXVIII. Mitteil.).

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

(Eingegangen am 13. Juni 1932.)

Früher wurden kurz Stoffe beschrieben²⁾, die man aus Brucin mit Permanganat in Aceton durch Zerlegung des nicht-sauren Anteils (10%) in geringer Menge (2%) isolierte, nämlich I. $C_{23}H_{24}O_7N_2$ mit $\alpha = 0^\circ$; II. $C_{23}H_{26}O_7N_2$ ($\alpha = +57^\circ$) und III. $C_{21}H_{22}O_6N_2$ ($\alpha = +72.8^\circ$). Da Brucin $C_{23}H_{26}O_4N_2$ ist, erschien I. als Dehydro-trioxy-brucin, II. als Trioxy-brucin oder als Dihydro-Derivat von I., während III. durch Brucinolon-Spaltung und Oxydation etwa aus I. entstanden sein mag. Nach der jetzigen Theorie der Brucin-Oxydation kann sich I durch Umwandlung der Gruppe (b) $N.CH_2.C : CH$

$.CH_2.O -$ des Alkaloids in $N.CO.C(OH).CO.CH_2.O -$ gebildet haben, mußte demnach mit Semicarbazid reagieren. In der Tat geschieht dies, aber wiederholt dargestellte Proben des gut krystallisierten Semicarbazons ergaben stets die Formel $C_{22}H_{25}O_6N_5$ eines Monoderivats von $C_{21}H_{22}O_6N_2$. Dafür gibt es nur zwei Erklärungen: Entweder wird I. bei der Umsetzung gespalten oder es hat die C_{21} -Formel. Aber auch die neuen Analysen sprachen mehr für die C_{23} -Formel. Allerdings sind die Unterschiede der berechneten Zahlen für C und N nur um 0.5% und 0.7% verschieden. So muß I. sich wohl zunächst isomerisieren, wenn es nicht schon die offene Form vorstellt: $O.CH_2.CO.C(OH).CO.N : \rightarrow O.CH_2.(CO)H : CO.CO.N$ (b). Dann wird Glykolaldehyd als Semicarazon losgelöst, und der Rest kondensiert sich ebenfalls mit Semicarbazid. Es wurde noch versucht, aus III: $C_{21}H_{22}O_6N_2$ das gleiche Derivat zu erhalten. Die geringe Menge, über die man verfügte, reagierte jedoch mit Semicarbazid nicht oder nur mangelhaft. Vielleicht hat III. daher eine Brucinolon-Hydrat-Formel mit anderswo, etwa im Dihydro-indol-Ring aboxydiertem Wasserstoff.

Für den in Benzol löslichen Stoff II $C_{23}H_{26}O_7N_2$ ist als charakteristischer Rest (b) $N.CO.C(OH).CH(OH) -$ wahrscheinlich. Denn mit Acetanhydrid entsteht ein Derivat, das als $N.CO.C(OH)-CH(O.Ac)$ angesehen wird. Das tertiäre Hydroxyl wird sich ebensowenig verestern lassen wie in Stoff I, den Anhydrid nicht verändert.

Diese Beziehungen werden nun noch verwickelter, da es gelungen ist, zwei weitere Nebenprodukte zu isolieren. Das eine war zusammen mit der Dihydro-brucinonsäure ausgetreten. Es löst sich nicht in Benzol, leicht in Eisessig und krystallisierte gut aus Essigsäure. Es hat die Drehung $+30^\circ$ und die Formel $C_{21}H_{24}O_6N_2$. Es könnte ein Iso-brucinolon-hydrat sein, ist aber nicht identisch mit dem bekannten³⁾, oder mit den Brucinolon-Hydraten.

¹⁾ Zum Teil mit Hrn. Walter Baur.

²⁾ H. Leuchs u. H. Rauch, B. 46, 3917 [1913].

³⁾ H. Leuchs u. S. Kanao, B. 57, 1320 [1924].

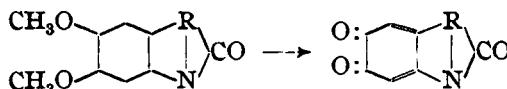
Der Körper V endlich (0.1—0.2% Ausbeute) hat die gleiche Formel $C_{23}H_{24}O_7N_2$ wie I, ist aber in Benzol löslich, und hat die Drehung -28° in Eisessig. Er kann das Stereoisomere von I in Hinsicht auf das mittlere C-Atom sein: $N.CO.C^*(OH).CO-$ oder wie II den Rest $N.CO.C(OH).CO-$ enthalten. Dann müßten sonstwo 2 H-Atome entfernt sein.

Bemerkenswert an diesen Stoffen, deren Untersuchung durch geringe Ausbeuten sehr erschwert wird, ist, daß sie alle keinen basischen Stickstoff mehr enthalten und sich nicht in verd. Salzsäure lösen, obgleich sie kein Carboxyl aufweisen. Daraus geht hervor, daß in ihnen das b-N-Atom amidartig neutralisiert ist.

Ferner zeigt sich, daß der Brucinolon-Spaltung ähnliche Vorgänge offenbar auch unter anderen, noch milderden Bedingungen eintreten können.

Der zweite Teil der Arbeit enthält Versuche, die bezweckten, der Permanganat-Oxydation des Brucins die mit Chromsäure anzuschließen. Jene verläuft in der früher⁴⁾ und oben dargelegten Weise, diese greift wenigstens beim Alkaloid selbst wie beim Brucidin⁴⁾ und Tetrahydro-brucin⁵⁾ vor allem den aromatischen Kern an.

Demgemäß ließen wir auf die Brucinon-, Brucinol- und Dihydro-brucinon-säure Chromtrioxyd in schwefelsaurer Lösung einwirken. Es konnten jedoch in allen Fällen zunächst nur die ersten Produkte krystallisiert gefaßt werden, die nichts anderes waren als die nach dem Schema:



entstandenen roten *o*-Chinone. Sie gaben mit schwefliger Säure die 3 farblosen Hydrochinone, bildeten krystallisierte Monosemicarbazone, wobei auch das Chinon aus Brucinonsäure ein Monoderivat ohne Beteiligung der Ketogruppe lieferte, da Schwefeldioxyd es nicht veränderte. Ferner wurden der Mono-ester und das Triacetyl-Derivat des Hydrochinons aus Brucinon- bzw. Brucinolsäure dargestellt.

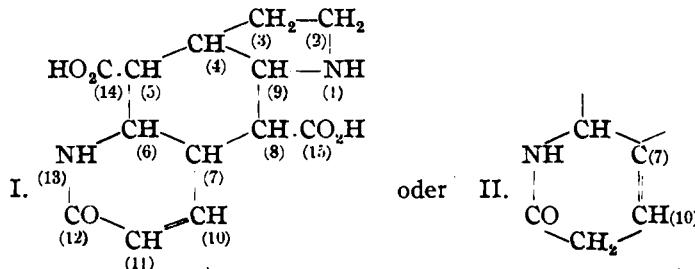
Bei dem weiteren Abbau ergab sich zuerst ein sicherer Erfolg, als das nicht krystallisierende neutrale Harz von der Isolierung der eingangs beschriebenen Stoffe mit Chromsäure behandelt wurde. Dabei konnte man schließlich sehr wenig zunächst träge krystallisierende, farblose Substanz isolieren, die sich dann als sehr schwer löslich erwies und aus Wasser gut in leichten Nadeln kam. Ihre Analyse spricht für das Vorliegen des Körpers $C_{13}H_{16}O_5N_2$, und die Herkunft aus dem Alkaloid wird durch die hohe Drehung von -210° (in $n/10$ -HCl) gesichert. Denn die Ausbeute war nur 0.28 g, wobei von 700 g Brucin bzw. von 42 g Harz ausgegangen worden war. Der Stoff wurde dann auch bei der Oxydation des Harzrestes der Säuren nachgewiesen; er ließ sich endlich durch Oxydation der reinen Brucinonsäure, jedoch nur in einer Menge von 0.2% und 0.4% bei 2 Versuchen gewinnen. Der Körper $C_{13}H_{16}O_5N_2$ ist also ein Abbauprodukt der Brucinonsäure und der weniger und weiter oxydierten, gleichzeitig entstandenen Stoffe. Er ist eine sich in n - $KHCO_3$ und n -HCl lösende Amino-säure mit einem sauren Carboxyl. Bei ihrer Bildung dürfte 1. der Hanssen-Abbau des Benzolkerns erfolgen,

⁴⁾ B. 65, 218 [1932]; Journ. chem. Soc. London 1928, 3085, 1930, 830.

⁵⁾ B. 64, 1007, 2162 [1931].

der in die C₁₆-Reihe führt, 2. die Brucinolon-Spaltung nach Leuchs zu C₁₄-Körpern und 3. die Leuchs-Kröhnesche Oxydation der Gruppe (b) N.CO.CO — zu (b) NH(CO₂)HO₂C—⁶); eine Reaktion, die glatter mit Wasserstoff-peroxyd bewirkt wird, aber auch mit Chromsäure geht, wie bei der Wieland-Säure festgestellt ⁷) ist.

Diese Folge von Umsetzungen ergibt die Formel C₁₃H₁₆O₅N₂. Man kann sie unter Verwendung der bisher bekannten und der weiter angeführten und gedeuteten experimentellen Tatsachen auflösen zu:

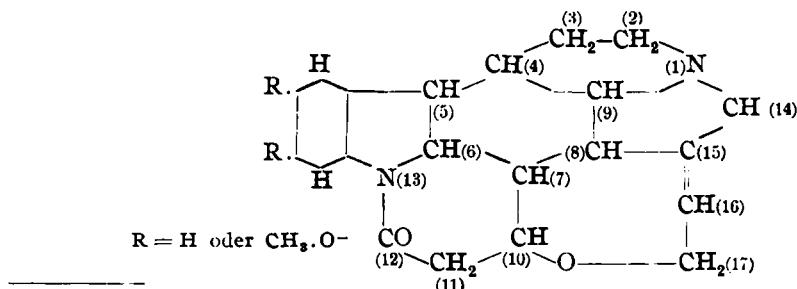


Die Doppelbindung wird eher von C₁₀ nach C₇ gehen ⁸). Ähnlich wie bei den Acetyl-brucinolonen (a) und (b) ⁹) müßte bei I die Permanganat-Oxydation Oxalsäure durch Hydrolyse zunächst gebildeter 6-(Oxalylamino)-hexahydro-indolin-5.7.8-tricarbonsäure liefern, bei II Kohlen- und Malonsäure durch Spaltung von 6-Malonyl-amino-7-keto-hexahydro-indolin-5.8-dicarbonsäure, die eine β -Ketosäure ist.

In der Brucinonsäure sind die Atome 1, 9, 8 und 15 durch (9)CH—N¹—CO(15) die aboxydierte CO-Gruppe zum 5-Ring zu ergänzen; weil (8)CH—CO(15) der H₂O₂-Abbau der Ketosäure die Aminosäure C₂₀H₂₂O₆N₂ ⁶) gegeben hat, die auch in freier Form nicht Wasser abspaltet und keinen Ring schließt, was gegen das ursprüngliche Vorliegen eines 6-Ringes spricht.

Dieser Pyrrolidin-Ring wird auch in der neuesten Strychnin-Formel von W. H. Perkin und R. Robinson ¹⁰) angenommen, anscheinend rein spekulativ; denn unsere Versuche und die Folgerung daraus, die Anfang dieses Jahres vorlagen, konnten ihnen nicht bekannt sein.

Nach der experimentellen Festlegung eines weiteren Ringes der Alkaloide seien nun folgende Strukturformeln für Strychnin und Brucin angegeben:



⁶) B. 65, 980 [1932]. ⁷) H. Leuchs u. F. Kröhne, B. 63, 1052 [1930].

⁸) Vielleicht auch von C₇ nach C₈.

⁹) H. Leuchs u. H. Rauch, B. 47, 370 [1914].

¹⁰) Journ. chem. Soc. London 1932, 781.

Diese Formel unterscheidet sich, weil sie fast ganz experimentell begründet ist, nicht sehr von der erwähnten letzten der englischen Chemiker. Diese nehmen den Eingriff der Kette 2,3 an C_5 , statt an C_4 , also einen Pi-peridin-, nicht einen Pyrrolidin-Ring an. Substitution an C_6 ergäbe einen 7-Ring, C_7 scheidet aus, da es im Curbin eine Ketogruppe bildet, ebenso C_8 (5-Ring!), wenn, was wohl sicher ist, die Annahme der Verschiebung der C : C-Bindung in den Neo-alkaloiden¹¹⁾ von $C_{16}-C_{15}$ nach $C_{15}-C_8$ das Richtige trifft.

Diese Fragen lassen sich außer durch die Oxydation von $C_{13}H_{16}O_5N_2$ auch durch den Nachweis von H-Atomen an C_5 , C_8 und C_9 entscheiden, also etwa durch Bromierung und Enolisierung der Ketone Brucinonsäure (für C_8), Wieland-Säure, Dioxo-nucinsäure-Hydrat $C_{17}H_{20}O_8N_2$, Dioxo-nucidin, Dioxo-nucidinsäure-Hydrat und Dihydro-dioxo-nucidin (für C_5).

Bei $C_{17}H_{20}O_8N_2$ liegen schon passende Beobachtungen¹²⁾ vor: die Säure löst sich in Alkali gelb, nach Reduktion der Gruppe $HN.CO.CO.CH(5)$ ¹³⁾ oder $CO.NH.HO_2C.CO.CH(5)$ zu $HN.CO.CH(OH).CH(5)$ farblos. Diese Oxy-säure spaltet mit 8-*n*. HBr Wasser ab, was dem Übergang $HO_2C.CH(OH).CH \rightarrow HO_2C.CH : C(5)$ entsprechen mag. Außerdem liefert die Keto-disäure ein gelbes, leicht rückläufiges Dianhydrid.

Eindeutig sind aber neue Versuche mit dem Dioxo-nucidin. Es ist eben¹⁴⁾ mitgeteilt worden, daß dieses Keton mit Brom in 3-*n*. HBr bei 100° $>50\%$ des Dioxo-nucinsäurealdehyd-Hydrats gibt. Läßt man nun aber auf die freie Base in Wasser von 0° oder 20° Brom einwirken, so werden sofort genau 2 Halogenatome verbraucht, und in diesem Augenblick ist die Lösung neutral geworden. Offenbar hat also eine Gruppe $HO_2C.CO.CH(5)$ zu $HO_2C.CO.CBr(5) + HBr$ reagiert und in der Tat ließ sich in guter Ausbeute das Monobrom-dioxo-nucidin-Hydrat als Perchlorat isolieren.

Die C : C-Bindung der Strychnin-Derivate verhält sich gegen Halogen stets auffallend passiv¹⁵⁾, und auch hier hat sie sicher nicht reagiert. Sie hätte sonst 2 Bromatome aufnehmen müssen. Solche Reaktionen sind beim Dihydro-dioxo-nucidin überhaupt ausgeschlossen, das deshalb gleichfalls untersucht wird, ebenso wie die erwähnten Keto-säuren.

So scheint die gegebene Strychnin-Formel genügend gesichert; denn das Bedenken, daß in ihr ein nicht gesperrtes Dihydroindol enthalten ist, und trotzdem keine Neigung besteht, durch Oxydation das Indol zu bilden, läßt sich durch den Hinweis beseitigen, daß infolge der Kondensation mit einem zweiten Sechsring in der Tat ein Hexahydro-carbazol vorliegt.

Immerhin ist Oxydierbarkeit von H-Atomen bei der Einwirkung von Mangandioxyd und schwefliger Säure, die zu Sulfonsäuren führt, festgestellt, und es mögen die an C_5 und C_6 sein.

Schließlich sei erwähnt, daß die Abbausäure $C_{13}H_{16}O_5N_2$ noch von einer zweiten Amino-säure begleitet wird. Sie hat auch die Formel $C_{13}H_{16}O_5N_2$, dreht -23° , reagiert neutral, läßt sich nicht hydrieren und ist gegen Permanganat beständig. Sie entstand nur aus dem Hatz-Gemisch, nicht aus reiner Brucinonsäure.

¹¹⁾ Journ. chem. Soc. London 1932, 486, 767, 775.

¹²⁾ B. 62, 1258, 1260 [1929], 63, 443, 1053, 2225 [1930].

¹³⁾ (5) bezieht sich hier auf die Strychnin-Formel.

¹⁴⁾ B. 65, 963 [1932]. ¹⁵⁾ vergl. dazu B. 52, 1583 [1919].

Beschreibung der Versuche.

Nebenprodukte der Permanganat-Oxydation des Brucins (H. Leuchs).

Die Wasser-Essigester-Filtrate von der Verarbeitung von 700 g Alkaloid zog man mit Chloroform aus, dem man mit $n\text{-KHCO}_3$ noch 11 g Brucinon- und 2 g Dihydro-säure entzog.

Das Chloroform schied beim Einengen 2.5 g farbloses Pulver ab und der Filtrat-Rest beim Aufkochen mit 200 ccm Alkohol weitere 5.8 g. Beide Mengen schmolzen über 300°. Die Mutterlauge lieferte, auch mit Tierkohle behandelt, nur gallertige Stoffe. Man dampfte deshalb zur Trockne, nahm in 200 ccm Wasser und 100 ccm Essigester auf und saugte die langsam erscheinenden, krystallinen, braunen Krusten nach 4 Tagen und 4 Wochen ab: je 0.7 g. Durch völliges Eindampfen und Ausziehen mit heißem Benzol gewann man noch 0.35 g des gleichen Stoffes. Auskochen mit ziemlich wenig absol. Alkohol gab endlich 2.6 g Pulver, das sehr uneinheitlich war.

Der gebliebene Harz-Rest von 42–49 g (6–7%) wurde mit Chromsäure oxydiert.

Nebenprodukt I: $C_{23}H_{24}O_7N_2$.

Das hochschmelzende Pulver (8.3 g) behandelte man in heißem Eisessig mit Tierkohle und erhielt durch Einengen im Vakuumkolben Krystallisationen von 3.6 g, 0.8 g, 0.4 g und ein fast inaktives Filtrat. Alle Fraktionen lösten sich in ± 45 R.-Tln. siedendem Eisessig; die Lösungen drehten nicht. Man löste nochmals aus Eisessig um.

Kein Verlust bei 120°, 15 mm.

$C_{23}H_{24}O_7N_2$ (440). Ber. C 62.73, H 5.45, N 6.36.
Gef. „, 62.83, 62.44, „, 5.51 (M), 5.49, „, 6.67 (M), 6.63*.

* Analyse mit 0.21 g.

$C_{21}H_{22}O_6N_2$ (398). Ber. C 63.32, H 5.33, N 7.03.

Semicarbazon: (Spaltung): Man löste 0.44 g in 330 ccm heißem Wasser, gab 2 Mol. Semicarbazidsalz zu, dampfte im Vakuum auf die Hälfte ein und löste den Niederschlag wieder mit Semicarbazidsalz. Das Ganze brachte man auf 50 ccm, kochte mit Tierkohle und ließ das gelbe Filtrat langsam krystallisieren: Es kamen Drusen und Rosetten derber 6-seitiger Prismen, auch zu Polyedern verkürzter: 0.2 g und 0.09 g, gelblich, Pulver weiß. Schmp. um 228° unter Aufschäumen; löslich in 120 Tln. Wasser von 100°.

Auch in 20 ccm Eisessig wurde mit Semicarbazidsalz das bei 228° schmelzende Produkt* erhalten. Man isolierte mit $n\text{-KHCO}_3$ und Chloroform und krystallisierte aus verd. Methanol.

Verlust bei 95° (u. 135°), 15 mm: 7–11% (7 Bestimm.).

$C_{22}H_{25}O_6N_5$ (455). Ber. C 58.02, H 5.50, N 15.37.
Gef. „, 58.10 M, „, 5.60, „, 15.02 (M), 15.56, 15.13, 15.55, 15.2*.

Nebenprodukt II: $C_{23}H_{26}O_7N_2$.

Ein altes Präparat löste man aus Benzol zu langen, prismatischen Nadeln um, dann aus Wasser von 100° zu rechteckigen Prismen und Tafeln, die bei 100° (u. 125°) 13.5% verloren.

Für $4H_2O$ sind 14% berechnet. Man fand 6.7% N statt 6.33%.

Der Stoff kam aus Methanol in einzelnen Nadeln und Drusen vom Schmp. 240°, auch wenn getrocknet.

Acetyl-Derivat: 0.12 g hielt man mit 3.6 ccm Anhydrid und 0.06 g Acetat 2 Stdn. bei 100°. Man dunstete ein, worauf man in *n*-KHCO₃ und Chloroform aufnahm. Dessen Rest krystallisierte aus 3 ccm Methanol: 0.06 g; die ebenso umgelöst 0.04 g Prismen vom Schmp. 290° (unt. Zers.) gaben.

Verlust 100—125°, 15 mm: 2.6%.

C₂₆H₂₈O₆N₂ (484). Ber. C 61.98, H 5.79, N 5.79.
Gef. , 61.78 (M), , 5.89, , 5.88 (M).

Nebenprodukte III: C₂₁H₂₂O₆N₂.

0.12 g Präparat von früher ließ man wie bei I mit Semicarbazid reagieren. Man isolierte 0.08 g derbe, längliche Segmente vom Schmp. 292° des Stoffes III (Mischprobe).

Verlust 1.5% (100°, 15 mm).

C₂₁H₂₂O₆N₂. Ber. C 63.32, H 5.53. Gef. C 63.00, H 5.42 (M).

Das Filtrat gab noch sehr wenig dünne Blättchen, die vielleicht ein Derivat sind.

Nebenprodukt IV: C₂₁H₂₄O₆N₂.

Aus größeren Mengen Dihydro-brucinonsäure isolierte man wie sonst 0.9 g neutralen, \pm 35° drehenden Stoff, der sich nicht in Benzol löste. Nach dem Auskochen damit nahm man ihn in 7 Tln. Eisessig auf. Es fielen 0.3 g wieder aus und mit 7 bzw. 14 Tln. Wasser und mehr 0.3 g und 0.15 g. Alle drei Fraktionen kamen aus 50—80-proz. Essigsäure in einheitlichen Rhomboedern und rhombischen Tafeln vom Schmp. 289—292° nach Sintern, leicht löslich in *n*-NaOH, mit 5-*n*. HCl in spitz 6-seitigen Prismen fallend.

Kein Verlust 125°, 15 mm.

C₂₁H₂₄O₆N₂ (400). Ber. C 63.00, H 6.00, N 7.00.
Gef. , 62.7, 63.15 (M), , 5.91, 6.18, , 7.05, 6.89 (M).

[α]_D²⁵ = +0.25° \times 200/1.67 \times d = +30°/d I), +30.7°/d II) (in Eisessig).

Nebenprodukt V.

Diesen mit Wasser-Essigester und mit Benzol gewonnenen Stoff (0.1 bis 0.2%) krystallisierte man am besten aus heißem Aceton unter Einengen um: körnige Krystalle. Aus Benzol kamen derbe, auch rhomboedrische, aus 1000 Tln. Wasser von 100° kleine, kurze Prismen, häufig mit Dorna. Der Schmelzbereich ist 265—282° (unt. Zers.). Der Stoff löst sich in *n*-Lauge kaum, das Filtrat schied mit 5-*n*. HCl nichts ab.

Verlust 130°, 15 mm: 0—0.25%.

C₂₃H₂₄O₇N₂ (440). Ber. C 62.73, H 5.45, N 6.36.
Gef. , 62.25 (M), 62.41, , 5.48 (M), 5.50 (M), , 6.49 (M), 6.45
[α]_D²⁵ = —0.26° \times 200/1.86 \times d = —28°/d I), —27.6°/d II.) (Eisessig).

Amino-säure C₁₈H₁₆O₆N₂ aus Brucinonsäure (H. Leuchs).

Man oxydierte sowohl den harzig gebliebenen Teil der Säuren, wie der neutralen Stoffe so lange durch Zugabe von je 8 ccm 6-*n*. CrO₃ und 18 ccm 5-*n*. H₂SO₄ bei 20—80°, bis die Flüssigkeit rein grün und Chromsäure noch nach 10 Min. nachzuweisen war. Man fällte mit 13-*n*. NH₃ und Barytwasser, dampfte im Vakuum mit Baryt ein und titrierte mit *n*-H₂SO₄ aus. Die mit

Tierkohle gekochten Lösungen engte man auf 20—5 ccm ein. Aus dem sauren Harz (aus 700 g Brucin) erhielt man dann 0.05 g kurze, farblose Prismen, aus den neutralen Stoffen 0.28 g mit der gleichen Drehung. Sie lösten sich in etwa 600 Tln. Wasser von 100°, kamen reichlich aber erst beim Einengen auf dem Wasserbade als leichte, prismatische Nadeln heraus.

Kaum Verlust bei 125°, 15 mm.

$C_{13}H_{16}O_5N_2$ (280). Ber. C 55.7, H 5.7, N 10.0.
Gef. 55.2, 55.5, 55.38, 5.9, 5.7, 5.75, 9.7, 9.8.

(Mikro-analysen von A. Schoeller.)

$[\alpha]_D^{20} = -0.80 \times 200/0.76 \times d = -210.5/d$ (in $n/10$ -HCl) I, $-205/d$ (in $n/10$ -HCl).
Rohprodukt: 0.05 g, II, $-219/d$ (1.1% in n -HCl) III.).

Die Säure schmilzt nicht bis 305°; sie ist in organischen Mitteln, auch in Eisessig unlöslich; sie reagiert sauer, löst sich in n -KHCO₃, neutralisiert 1 Mol. Lauge (Lackmus), n -Säuren nehmen sie leicht auf; alle Salze damit sind offenbar sehr löslich. Das Hydrochlorid dissoziierte beim Eindunsten. Auch aus den $n/10$ -HCl-Lösungen der Drehungen krystallisierte freie Säure. Sie reduziert Permanganat.

Man oxydierte ebenso 5 g Brucinonsäure mit 33 oder 28.5 Äquiv. Chromsäure und 120 bzw. 110 ccm 5- n . H₂SO₄ und isolierte 10 mg oder 20 mg kleine Prismen, die sich wie obiges Präparat verhielten.

Kein Verlust 125°, 15 mm.

$[\alpha]_D^{20} = -0.54 \times 200/0.516 \times d = -209.4/d$ ($n/10$ -HCl).

Die erste Mutterlauge schied noch sehr wenig rhombische Täfelchen und einzelne Nadelbüschel ab, die aus neutralem Harz mit dem gleichen Volumen Methanol 60 mg farbloses Pulver, das aus 30—40 Tln. heißem Wasser durch warmes Einengen in Form sehr feiner Nadeln kam, sonst meist als Gallerte.

Verlust bei 120°, 15 mm: 1.8—1%.

$C_{14}H_{16}O_4N_2$ (276). Ber. C 60.87, H 5.8, N 10.14. Gef. C 60.95, H 5.8, N 9.74.

$C_{13}H_{16}O_5N_2$ (280). Ber. C 55.7, H 5.7, N 10.0.

Gef. 55.4, 55.2, 5.77, 5.80, 9.74, 9.96.

$[\alpha]_D^{20} = -0.18 \times 200/1.68 \times d = -21.4/d$ I), $-23.3/d$ II.) (in $n/10$ -HCl).

Der Stoff löst sich nicht in organischen Mitteln; er reagiert kaum sauer, mit sehr wenig $n/1$ -Lauge stark alkalisch. Das Perchlorat krystallisiert bei völligem Eindunsten in verästelten Gebilden.

Bei einem neuen Versuch, wo die ganzen nicht-sauren Stoffe (50 g) aus 600 g Brucin oxydiert wurden, gewann man 0.35 g C_{13} -Säure I und 0.4 g II. Diese schied sich hier aus der Mutterlauge von jener unmittelbar bei warmem Einengen aus.

Iso-brucinolon und Chromsäure.

Der Versuch, den zu wiederholen nicht gelang, stammt aus dem Jahre 1929. 1 g hatte, wie sonst mit 160% Chromtrioxyd behandelt, 0.16 g in Wasser leicht lösliche Säure gegeben. Mit Aceton fielen glänzende Nadeln vom Schmp. 285° (unt. Zers.) und saurer Reaktion.

Verlust 100°, 15 mm: 11.1%.

0.0809 g: 6.5 ccm N (20°, 752 mm).

$C_{14}H_{16}O_6N_2$ (308). Ber. N 9.09. Gef. N 9.27.

Es kann sich um die Keto-säure handeln, die den Rest $\text{HO}_2\text{C} \cdot \text{CO} - \text{C} - \text{C}$. NH (a) enthält und sonst die Konstitution der C_{15} -Säure hat.

Diese Versuche sollen unter Benützung unserer seitherigen Erfahrungen wieder aufgenommen werden.

Bromierung des 2,3-Dioxo-nucidins.

0.6 g Base (getrocknet) löste man in 24 ccm Wasser und ließ bei 5^0 oder 20^0 0.4-n. Bromwasser zutropfen. Die entstehenden gelben Flocken lösten sich schnell farblos, und die Flüssigkeit blieb alkalisch, bis 10 ccm (2 Äquiv.) zugefügt waren; dann reagierte sie sauer. Man gab noch 2 ccm Bromwasser zu, dessen Farbe nun bestehen blieb. Man dunstete im Exsiccator auf 4 ccm ein und versetzte mit 2 ccm 2-n. HClO_4 , worauf 0.62 g (weiter 0.13 g) farbloses Salz auskristallisierten. Man löste es in ähnlicher Weise ohne Erwärmen um: rechtwinklige Täfelchen, die HBr -frei waren.

Verlust 1.5% (100^0 , 15 mm).

$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{N}_2\text{Br}, \text{HClO}_4$ (497.5). Ber. C 41.01, H 4.42. Gef. C 40.6, 41.3, H 4.8, 4.7.

$[\alpha]_D^{20} = +0.49^0 \times 200/1 \times d = +98^0/d$.

Das Brom scheint ziemlich fest zu haften, nach Erhitzen mit Lauge ist es fällbar. Dasselbe Salz wurde auch aus dem Dioxo-nucidin-Hydrobromid gewonnen. Dabei krystallisierte ein Perbromid aus, und die Reaktion war stark verzögert. Man gewann erheblich mehr bromfreies Keton als beim 1. Versuch zurück.

Chinon und Hydrochinon aus Brucinonsäure. (Bearbeitet von Hrn. Walter Baur.)

2 g fein gepulverte Säure schlammte man in 50 ccm Wasser mit 3 ccm Schwefelsäure auf und gab bei 0^0 in 3 Stdn. 1 g Chromsäure in Wasser nach und nach zu. Dabei fielen 1.6 g gelbrote Prismen, die auch nach dem Auswaschen Chromoxyd (1%) enthielten. Es wurde bei Berechnung der Analyse abgezogen. Der Körper ließ sich nicht umkrystallisieren.

Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_4$: 5.96, gef. 5.4, 5.6 (100^0 , 15 mm).

$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_8\text{N}_2$ (426). Ber. C 59.15, H 4.22, N 6.57. Gef. C 58.91, H 4.42, N 6.59.

Semicarbazone: 1 g Chinon schlammte man als feines Pulver in 300 ccm Wasser auf, gab 1.5 g Semicarbazidsalz zu und erwärmt nur kurz auf $60-70^0$. Die gelbrote Lösung filtrierte man von wenig Rest; sie schied beim Erkalten 0.9 g ockergelbe, verdruste Nadeln ab, die man chlorfrei wusch.

Ber. für $4\text{H}_2\text{O}$ 12.97, gef. 13.8, 13.8, 14.1 (100^0 , 15 mm).

$\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{O}_8\text{N}_5$ (483). Ber. C 54.65, H 4.34, N 14.49. Gef. C 54.36, H 4.62, N 14.70.

Das Derivat sintert und wird gegen 220^0 dunkel, ohne bis 300^0 zu schmelzen. Durch schweflige Säure wird es nicht reduziert.

Hydrochinon. Schweflige Säure verwandelte das Chinon in fast farblose, keilförmige Krystalle, die man aus 300–320 Tln. Wasser von 100^0 zu schießen Prismen, Zwillingen und Sternen daraus umlöste.: 0.6 g aus 1 g Chinon.

Ber. für $2\text{H}_2\text{O}$ 7.75, gef. 7.2, 7.3, 7.6.

$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_8\text{N}_2$ (428). Ber. C 58.88, H 4.67, N 6.54.
Gef. ., 58.77, 58.76, ., 4.78, 5.02, ., 6.58.

Den Monoäthylester stellte man durch kurzes Kochen von 1.5 g gepulvertem Hydrochinon mit 150 ccm alkohol. Salzsäure von 10%. her. Man filtrierte von wenig Rest, engte im Vakuum auf 20 ccm ein und gewann bei -10^0 0.6 g rechtwinklige Prismen, die man aus 300 Tln. absolut. Alkohol umlöste. Sie waren in heißem Wasser leicht löslich und schmolzen nach Sintern von 270^0 an gegen 285^0 (unt. Zers.).

Ber. für $1C_2H_4O$ 9.16, gef. 9.4, 9.6.

$C_{23}H_{24}O_8N_2$ (456). Ber. C 60.52, H 5.26, OC_2H_5 9.86. Gef. C 60.31, H 5.34, OC_2H_5 9.78

Chinon und Hydrochinon aus Brucinolsäure.

Die Oxydation mit 50% CrO_3 gab beim Reiben 50% ziegelrote, keil- oder spindelförmige Krystalle. Sie waren nicht umlösbar und hielten 0.6% Cr_2O_3 zurück, schmolzen, rasch erhitzt, bei $230-235^0$ (unt. Zers.). Sie lösten sich in 300 Tln. Wasser von 18^0 .

Ber. für $2H_2O$ 7.75, gef. 7.20, 7.18 (100^0 , 15 mm).

$C_{21}H_{20}O_8N_2$ (428). Ber. C 58.88, H 4.67, N 6.54. Gef. C 58.65, H 4.72, N 6.60.

Monosemicarbazone: Man löste 1 g Chinon in 300 ccm Wasser von 18^0 . Mit 1 g Semicarbazidsalz schlug die Farbe sofort von Tiefrot nach Gelb um, und das Derivat fiel z. T. amorph aus. Die reingelb gewordene Flüssigkeit erhitzte man kurz auf dem Wasserbade und ließ langsam erkalten. Man gewann bei 0^0 0.6 g gelbe Nadeln. Sie schmolzen bei $185-190^0$ (unt. Zers.).

Ber. für $3H_2O$ 10.02, gef. 10.5, 11.2, 10.3.

$C_{22}H_{23}O_8N_5$ (485). Ber. C 54.43, H 4.74, N 14.43. Gef. C 54.46, H 4.79, N 14.47.

Mit schwefliger Säure ging das Chinon in farblose, lange, rechtwinklige Prismen über: 0.5 g aus 0.5 g. Man löste sie aus $350-380$ Tln. Wasser von 100^0 unter Zusatz von etwas Schwefeldioxyd um. Der Körper ist schwer löslich in Alkohol, leicht in Eisessig. Er schmilzt nach Sintern bei 267^0 (unt. Zers.).

Ber. für $2H_2O$ 7.72, gef. 7.3, 7.2, 8.3.

$C_{21}H_{22}O_8N_2$ (430). Ber. C 58.60, H 5.11, N 6.51. Gef. C 58.34, H 4.96, N 6.92.

Triacetyl-Derivat: 1 g in 10 ccm Eisessig kochte man 2 Stdn. mit 10 ccm Acetylchlorid. Die Lösung dampfte man im Vakuum ein, zuletzt mit Wasser. Der Rückstand gab aus 450 ccm heißem Wasser bei 0^0 0.7 g rechtwinklige Blättchen, die man aus 470 Tln. siedendem Wasser umlöste. Das Derivat ist in Alkohol schwer löslich und schmilzt bei 259^0 . Zum Unterschied vom Hydrochinon wird es in heißem Wasser nicht rot.

Ber. für $1H_2O$ 3.13, gef. 3.8, 2.8.

$C_{27}H_{28}O_{11}N_2$ (556). Ber. C 58.27, H 5.03, N 5.03, $3C_2H_5O$ 23.20.

Gef. .. 58.55, .. 5.09, .. 5.43, .. 22.50.

Chinon und Hydrochinon aus Dihydro-brucinonsäure.

2 g fein gepulverte, in 44 ccm 2.5-n. H_2SO_4 aufgeschlämme Dihydro-säure versetzte man bei 20^0 nach und nach mit 1.5 g CrO_3 in Wasser. Es entstand ein orangefarbener Körper, der nach dem Verschwinden des farblosen Pulvers abgesaugt wurde: 1 g. Die winzigen Nadeln ließen sich nicht umlösen, sie enthielten 0.4% Cr_2O_3 .

Verlust bei 100^0 , 15 mm: 3.1, 2.8, 2.6 (dabei dunkelgelb).

$C_{21}H_{20}O_8N_2$ (428). Ber. C 58.88, H 4.67 N 6.54.

Gef. .. 58.46, 58.76, .. 4.70, 4.83, .. 6.64.

Kaltes Wasser löst zunächst rotgelb, dann blaustichig. *n*-Acetat löst, Säure fällt amorph. Wie zuvor gab Semicarbazidsalz einen dunkelgelben, krystallinen Körper, den schweflige Säure nicht veränderte. Das Chinon selbst wurde damit bald ohne Lösung farblos. Das Produkt wurde in *n*-Na₂CO₃ braun, es ging nicht in organische Mittel. Man löste es aus 2000 Tln. Wasser von 100° mit etwas Schwefeldioxyd durch Einengen im Vakuum auf 1/10 zu farblosen Nadeln um. Kein Verlust.

C₂₁H₂₂O₈N₂ (430). Ber. C 58.60, H 5.11, N 6.51. Gef. C 58.58, H 5.31, N 6.66.

**237. A. Stepanow und A. Kusin:
Synthese von Kohlenstoffketten, IV. Mitteil.: Kondensation des
Chloralhydrats mit *p*-Nitrophenyl-hydrazin und Essigsäure.**

[Aus d. I. Moskauer Medizin. Institut, Laborat. für organ. Chemie.]
(Eingegangen am 7. März 1932.)

Die Aldol-Kondensation der Aldehyde besteht höchstwahrscheinlich in der Hydratation eines Moleküls Aldehyd und der nachfolgenden Abspaltung von 1 Mol. Wasser aus 2 Mol. Aldehyd: CH₃.CHO + H₂O → CH₃.CH(OH)₂ + CH₃.CHO → CH₃.CH(OH).CH₂.CHO + H₂O. Ähnlich lässt sich die Benzoin-Kondensation formulieren: C₆H₅.CHO + H₂O → C₆H₅.CH(OH)₂ + HOC.C₆H₅ → C₆H₅.CH(OH).CO.C₆H₅ + H₂O. Eine Benzoin-Kondensation ist bei aliphatischen Aldehyden unter analogen Bedingungen zwar nicht beobachtet worden, jedoch liefert, wie v. Pechmann festgestellt hat, Formaldehyd¹⁾ mit Phenyl-hydrazin in essigsaurer Lösung das Osazon des Glyoxals, und entsprechend Acetaldehyd²⁾ das Osazon des Diacetyls.

Es interessierte uns, die Einwirkung der substituierten Hydrazine auf Chloralhydrat zu untersuchen, denn die Stabilität der Hydrat-Form ließ hier eine leichte Kondensation nach dem Schema der Benzoin-Kondensation erwarten. Außerdem hat Knöpfer³⁾ aus Chloralhydrat und Hydrazin die Verbindung CCl₃.CH(OH).NH.NH₂ dargestellt; eine Verbindung dieses Typus könnte als Zwischenprodukt bei der Synthese auftreten.

Für unsere Versuche wählten wir *p*-Nitrophenyl-hydrazin in essigsaurer Lösung. Schon die ersten Versuche, bei welchen wir das Hydrazin-Derivat auf 1-2-proz. Chloralhydrat-Lösungen einwirken ließen, zeigten, daß die Reaktion sehr kompliziert verläuft. Je nach ihrer Dauer und Temperatur erhielten wir verschiedene Substanzen. Bei Einwirkung in der Kälte bildete sich langsam ein orangefarbener, alkohol-löslicher Niederschlag, der nach 10 Min. langem Erhitzen auf dem Wasserbade intensiv rot wurde und sich nicht mehr in Alkohol löste, jedoch leicht in pyridin-haltiger Essigsäure. Bei 1-3-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade bildeten sich braunrote, nur teilweise in Pyridin lösliche Niederschläge, wahrscheinlich Gemische von hochmolekularen Substanzen. Die bei 10 Min. langem Erhitzen entstandene Substanz war einheitlich, erwies sich als chlorfrei und zeigte nach Verbrennung und Molekulargewichts-Bestimmung die Formel C₁₆H₁₂O₆N₆. Da dieses Produkt zwei Nitrophenyl-hydrazin-Reste enthält, ist aus Chloralhydrat hier eine dreigliedrige Kohlenstoffkette entstanden.

¹⁾ v. Pechmann, B. 30, 2459 [1897]. ²⁾ v. Pechmann, B. 31, 2123 [1898].

³⁾ Knöpfer, Monatsh. Chem. 32, 768 [1911], 34, 774 [1913], 37, 364 [1916].