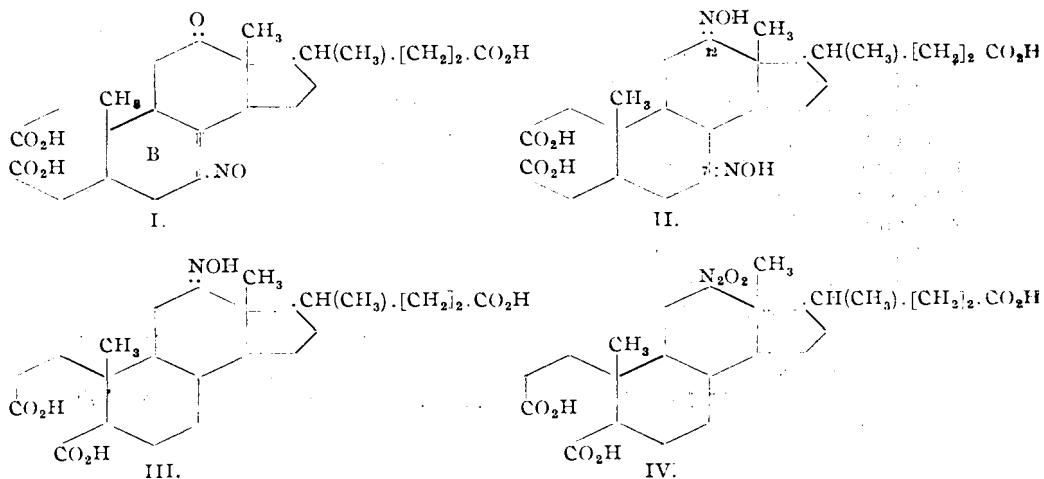


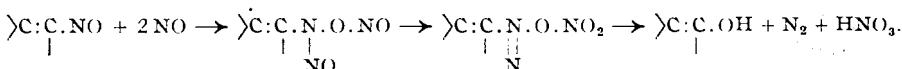
## 29. Martin Schenck: Über Pernitroso-desoxybiliansäure.

[Aus d. Physiol.-chem. Abteil. d. Veterinär-physiol. Instituts d. Universität Leipzig.]  
(Eingegangen am 14. Januar 1942.)

Prüfungen stickstoffhaltiger Derivate von Gallensäuren nach der Methode von van Slyke zur Bestimmung von Aminostickstoff mit Salpetriger Säure hatten ergeben, daß Aminosäuren bei Einhaltung der geeigneten Zeitdauer quantitativ reagieren, daß aber in einzelnen Fällen bei längerer Versuchsdauer (3—24 Stdn.) zu hohe Werte gefunden werden, in einem Falle fast die 3-fache Menge des theoretisch zu erwartenden Betrages. Weiter wurde festgestellt, daß nicht nur Aminosäuren, sondern auch Isonitroso- und Isonitroverbindingen in der van Slykeschen Apparatur Stickstoff entwickeln. Besonders solche Stoffe, welche die NOH-Gruppe am Kohlenstoffatom 7 (vergl. II) tragen, sind zur Stickstoffentwicklung befähigt. 7-Ketoximsäuren lassen sich leicht zu ungesättigten 7-Nitrososäuren oxydieren, auch diese Nitrosoverbindungen geben im van Slykeschen Versuch reichliche Mengen von Stickstoff. So lieferte die von Isobiliansäure sich ableitende Nitrosoverbindung  $C_{24}H_{33}O_8N$  (I) bei 6- bis 7-stdg. Versuchsdauer 88% Stickstoff (1 Mol.  $N_2$  pro Mol. der untersuchten Substanz = 100%)<sup>1)</sup>. Die Stickstoffbildung aus den ungesättigten



Nitrosoverbindungen ist am einfachsten wohl so zu erklären, daß die Nitroso-gruppe 2 Mol. Stickoxyd addiert unter Bildung einer Diazoaminonitratgruppe, die dann ihrerseits sofort unter Stickstoffentwicklung und Verseifung zersetzt wird; dabei müßten primär Enole entstehen, die sich dann alsbald in die Ketoform umlagern:



Unter Umständen könnte auch die Verseifung der Nitratgruppe unterbleiben, es müßte dann ein Enolnitrat entstehen. In der Tat erhielt man bei dem Versuch mit der Nitrososäure I farblose Krystalle, in denen allem Anschein

<sup>1)</sup> M. Schenck u. J. Reschke, Ztschr. physiol. Chem. **268**, 275, 276 [1941].

nach ein Enolnitrat vorliegt (**I**, aber an Stelle der Gruppe  $>\text{C:C}(\text{NO})-$  im Ring B die Gruppe  $>\text{C:C}(\text{O.NO}_2)-$ <sup>1)</sup>). Daß auch 7-Ketoximsäuren im van Slykeschen Versuch reichlich Stickstoff entwickeln, kann man so erklären, daß die Ketoximgruppe in der Pseudoform ( $>\text{C:C}(\text{NH.OH})-$ ) mit 2 Mol. Salpetriger Säure das leicht zersetzbare Diazoniumnitrat bildet<sup>2)</sup>, es besteht aber auch die Möglichkeit, daß die Ketoximgruppe zunächst zur Nitrosogruppe mit benachbarter Doppelbindung dehydriert wird und diese Gruppe dann mit Stickoxyd in der oben skizzierten Weise reagiert. — Wie eingangs erwähnt, reagieren auch gewisse Isonitroso- bzw. sekundäre Nitro-Derivate von Gallensäuren in dem van Slykeschen Apparat unter Stickstoffentbindung, hier bildet sich vielleicht zunächst ein Pseudonitrol, dessen NO-Gruppe nach obigem Mechanismus durch Hydroxyl ersetzt wird, worauf die  $\text{NO}_2$ -Gruppe in Gestalt von Salpetriger Säure eine Abspaltung erfährt. — In den Fällen, in denen Aminogallensäuren, die außer der Aminogruppe keine andere stickstoffhaltige Gruppe enthalten, bei längerer Versuchsdauer mehr Stickstoff entwickeln, als der Aminogruppe und der äquivalenten Menge Salpetriger Säure entspricht, das Plus an Stickstoff also nur auf die Salpetrige Säure zu beziehen ist, tritt offenbar zunächst in die nach Abspaltung der Aminogruppe entstandene N-freie Verbindung an geeigneter Stelle des Moleküls aus der Salpetrigen Säure eine Isonitroso- bzw. Nitrosogruppe ein und reagiert dann nach dem obigen Schema.

Bekanntlich gehen von den Eiweißaminosäuren Glycin und Cystin nach dem van Slykeschen Verfahren etwas höhere Stickstoffwerte, als theoretisch zu erwarten sind. Auch in diesen wie in anderen etwa noch zu beobachtenden Fällen kann vielleicht zur Erklärung der überschüssigen Stickstoffentwicklung der zuletzt skizzierte Reaktionsmechanismus herangezogen werden.

Isobiliansäuredioxim,  $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_8\text{N}_2$  (**II**), liefert im van Slykeschen Verfahren in 6—7 Std. 103% Stickstoff<sup>1)</sup>. Von dieser Stickstoffmenge sind etwa 80% auf die 7-NOH-Gruppe, die übrigen 23% auf die 12-Ketoxim-Gruppe zu beziehen, denn Desoxybiliansäureoxim,  $\text{C}_{24}\text{H}_{37}\text{O}_7\text{N}$  (**III**), das nur die 12-NOH-Gruppe besitzt, gibt 23%<sup>3)</sup>. Bemerkenswerterweise werden nun bei dem Versuch mit dem Dioxim dieselben farblosen Nadeln des oben erwähnten Enolnitrats (**I**, aber an Stelle der Gruppe  $>\text{C:C}(\text{NO})-$  die Gruppe  $>\text{C:C}(\text{O.NO}_2)-$ ) erhalten. Die Bildung der 7-Enolnitratgruppe ist nach obigem leicht zu erklären; die 12-Ketoximgruppe des Dioxims wird in die Ketogruppe umgewandelt, zum kleineren Teil geschieht dies unter Stickstoffentwicklung, für die der gleiche Mechanismus wie bei der 7-Ketoximgruppe angenommen werden kann, mit dem Unterschied, daß die Nitratgruppe verseift wird, worauf Umlagerung der Enolform in die Ketoform erfolgt. In der Hauptsache vollzieht sich aber die Umwandlung der 12-Ketoximgruppe in die Ketogruppe in anderer Weise, offenbar nach dem bekannten Schema:  $\text{RR}_1\text{C:N.OH} + \text{HNO}_2 \rightarrow \text{RR}_1\text{CO} + \text{H}_2\text{O} + \text{N}_2\text{O}$ <sup>4)</sup>, also unter Entwicklung von Stickoxydul, das sich wegen seiner leichten Löslichkeit im van Slykeschen Versuch im allgemeinen nicht zu erkennen gibt.

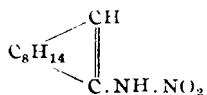
Desoxybiliansäureoxim (**III**) sollte nach dem eben Gesagten im van Slykeschen Versuch die stickstofffreie Desoxybiliansäure (**III**), aber an

<sup>1)</sup> M. Schenck, Ztschr. physiol. Chem. **272**, 56, 57 [1941/1942].

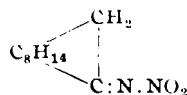
<sup>2)</sup> M. Schenck u. J. Reschke, B. **73**, 205 [1940].

<sup>4)</sup> Tiemann, B. **28**, 1079 [1895].

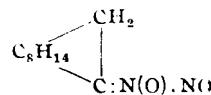
Stelle der Ketoximgruppe die Ketogruppe) liefern. Diese Säure entsteht nun auch in gewissem Umfang, die Hauptreaktion spielt sich aber in anderer Weise ab. Wie die jetzt vorgenommene Untersuchung des Reaktionsproduktes ergab, bildet sich nämlich aus dem Oxim unter der Einwirkung der Salpetrigen Säure eine stickstoffhaltige Verbindung, und zwar enthält diese nicht wie das Oxim ein, sondern zwei Atome Stickstoff im Molekül. Diese Zusammensetzung wie auch das ganze Verhalten der Verbindung (vergl. unten) erinnert an den sog. „Pernitrosocampher“. Pernitrosocampher (Camphenylnitrimin) ist von Angeli und Rimini<sup>5)</sup> und unabhängig von ihnen von Tiemann<sup>4)</sup> entdeckt worden. Er entsteht (abgesehen von anderen Bildungsweisen) bei der Einwirkung von Salpetriger Säure aus Campheroxim und ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen, hauptsächlich von Hantzsch und Dollfus<sup>6)</sup>, Scholl<sup>7)</sup>, Angelucci<sup>8)</sup>, Angeli und Castellana<sup>9)</sup> sowie von Forster, Trotter und Weintraube<sup>10)</sup> gewesen. Die folgenden Konstitutionsformeln sind von den verschiedenen Autoren für den Pernitrosocampher aufgestellt worden:



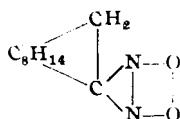
Tiemann.



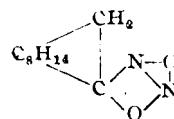
Hantzsch; Scholl.



Angelucci.



Angeli u. Castellana,

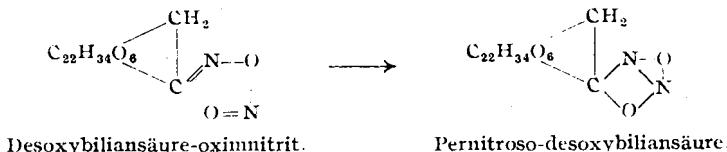


Forster, Trotter u. Weintraube.

Bei dieser Zusammenstellung ist von den besonderen Symbolen abgesehen worden, die für die labile Form bzw. für die Alkalosalze des Pernitrosocampfers vorgeschlagen wurden. Eine endgültige Klärung der Konstitutionsfrage scheint noch nicht erreicht zu sein. Außer aus Campheroxim sind Pernitrosoverbindungen (Nitrimine) noch aus verschiedenen anderen Ausgangsmaterialien hergestellt worden, von denen hier nur die folgenden erwähnt werden mögen: Camphenonoxim, Pinakolinoxim, Fenchonoxim, Tanacetoxim, Mesityloxim, Santoninoxim<sup>11)</sup>. Ob die Konstitution der Pernitrosogruppe in diesen Fällen immer die gleiche ist, muß dahingestellt bleiben, das verschiedene Verhalten der Nitrimine gegen Alkalien<sup>12)</sup> scheint nicht dafür zu sprechen. Für die „Pernitroso-desoxybiliansäure“ (IV) möchte ich wegen ihrer verhältnismäßig leichten Spaltbarkeit in Stickoxydul und Desoxybiliansäure

<sup>5)</sup> B. 28, 1077 [1895].<sup>6)</sup> B. 35, 260 [1902].<sup>7)</sup> A. 338, 1 [1905]; 345, 363 [1906].<sup>8)</sup> A. 341, 172 [1905].<sup>9)</sup> Atti R. Accad. Lincei (Roma) Rend. [V] 14, 669 [1905].<sup>10)</sup> Journ. chem. Soc. London 99, 1892 [1911].<sup>11)</sup> Schrifttum bei Scholl, A. 338, 1 [1905].<sup>12)</sup> Scholl, A. 345, 364 [1906].

(vergl. unten) die von Forster, Trotter und Weintraube für den Pernitrosocampher vorgeschlagene Struktur der Pernitrosogruppe annehmen, die nach ihnen durch Bindungsverschiebung aus der primär gebildeten Oximnitritgruppe abzuleiten ist:



Auch beim Isobiliansäuredioxim (II) vollzieht sich die Umwandlung der 12-Ketoximgruppe unter der Einwirkung der Salpetrigen Säure wohl in der Weise, daß sich zunächst eine Pernitrosogruppe bildet, die aber alsbald unter Entwicklung von Stickoxydul zerfällt, daneben zersetzt sich, wie bereits oben gesagt, in geringerem Umfang die 12-Ketoximgruppe unter Entbindung von Stickstoff. Umgekehrt ist der letztere Vorgang an der 7-Ketoximgruppe die Hauptreaktion, während die Bildung der Pernitrosogruppierung bzw. die Entwicklung von Stickoxydul offenbar hier ganz zurücktritt.

## Beschreibung der Versuche.

Die Darstellung des Enolnitrats  $C_{24}H_{33}O_{10}N$  aus der Nitrososäure I ist an anderer Stelle beschrieben worden<sup>1)</sup>. Der Versuch wurde jetzt unter den gleichen Bedingungen wiederholt und mit dem ausgeschiedenen Rohprodukt eine Stickstoffbestimmung vorgenommen. 0.5 g der Nitroso-Verbindung I löste man in 50 ccm Eisessig, versetzte die Lösung mit 50 ccm van Slykescher Nitrit-Lösung (30 g Natriumnitrit auf 100 ccm Wasser = 23-proz.) und gab nach 17 Std. 300 ccm Wasser hinzu. Es schieden sich langsam Büschel von Nadeln aus, die nach 48 Std. abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Exsiccator getrocknet wurden. Ausb. 0.17 g, Zers.-Pkt. 125°.

0.1588 g Sbst.: 3.3 ccm N (20°, 758 mm).

$C_{24}H_{22}O_{10}N$ . Ber. N 2.83. Gef. N 2.41.

Der etwas zu niedrig gefundene Stickstoffwert deutete darauf hin, daß in dem Versuch neben dem Enolnitrat in gewissem Umfang Isobiliansäure entstanden war.

In genau der gleichen Weise wurde das Enolnitrat aus Isobiliansäuredioxim bereitet. Das Dioxim löste sich in dem Eisessig nicht vollständig. Ohne Rücksicht hierauf gab man die Nitrit-Lösung hinzu; nach kurzer Zeit war eine klare Lösung entstanden. Ausb. an Rohprodukt: 0.13 g (aus 0.5 g II). Zers.-Pkt. 120°. Auch hier ergab die Analyse, daß dem Material etwas Isobiliansäure beigemischt war.

0.1270 g Sbst.: 2.7 ccm N (14°, 768 mm).

$C_2H_{2s}O_{1s}N$ . Ber. N 2.83. Gef. N 2.56.

Pernitroso-desoxybiliansäure: Das zur Herstellung der Pernitrosoverbindung verwendete Oxim war nach früheren Angaben<sup>13)</sup> bereitet worden.

<sup>13)</sup> M. Schenck, Ztschr. physiol. Chem. **104**, 288, 289 [1919].

1 g des Oxims löste man in 50 ccm Eisessig, gab die gleiche Raummenge 23-proz. Natriumnitrit-Lösung hinzu und überließ die Flüssigkeit 17 Stdn. bei Raumtemperatur sich selbst. Die farblos gewordene Lösung versetzte man hierauf mit 300 ccm Wasser und erzeugte hierdurch eine weiße gallertige Fällung, die nach 6-stdg. Stehenlassen abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen wurde. Den Filterrückstand trocknete man zunächst auf einem Tonteller, dann im Exsiccator über  $P_2O_5$ . Ausb. 0.58 g, Zers.-Pkt. 110°.

0.1154 g Sbst.: 5.1 ccm N (12°, 761 mm).

$C_{24}H_{36}O_8N_2$ . Ber. N 5.83. Gef. N 5.30.

Der zu niedrige Stickstoffwert erklärt sich aus einer Beimischung von Desoxybiliansäure ( $C_{24}H_{36}O_7$ ). Das Produkt gibt mit Diphenylamin-Schwefelsäure keine Färbung (ein Pseudonitrol, an dessen Bildung man auch hätte denken können, liegt also nicht vor), schäumt aber mit dem Reagens (wie auch mit konz. Schwefelsäure allein) unter Entwicklung eines farblosen Gases (allem Anschein nach Stickoxydul) auf. Versuche, die Pernitrosoverbindung krystallisiert zu erhalten, führten bisher nicht zum Ziel. Aus heißem verd. Alkohol erhielt man ein Produkt, das teils aus Nadelchen bestand, teils undeutlich krystallinische Beschaffenheit aufwies, das aber bei der Analyse (nach Trocknen im Exsiccator über  $P_2O_5$ ) nur noch einen geringen Stickstoffwert gab.

0.1146 g Sbst.: 1.0 ccm N (15°, 757 mm).

$C_{24}H_{36}O_8N_2$ . Ber. N 5.83. Gef. N 1.03.

Es war also beim Erhitzen mit dem Lösungsmittel größtenteils Zersetzung unter Abspaltung der stickstoffhaltigen Gruppe eingetreten. Aus dem Filtrat von der obigen gallertartigen Fällung schieden sich beim längeren Stehenlassen geringe Mengen eines krystallinischen Stoffes aus, der nach seinem hohen Schmelzpunkt (290°) aus Desoxybiliansäure bestehen mußte und wegen der großen Schwerlöslichkeit dieser Säure wohl als sekundär aus der Pernitrosoverbindung entstanden anzusehen war.

Besonders leicht wird die Pernitrosoverbindung durch Lauge zersetzt. Eine Probe des Materials mit dem Stickstoffwert von 5.3% wurde in 10-proz. wäßr. Natronlauge gelöst (0.15 g in 10 ccm Lauge). Dabei war die Entwicklung eines farblosen Gases zu beobachten, das aber beim Aufsteigen in der Flüssigkeit größtenteils wieder in Lösung zu gehen schien<sup>14)</sup> und offenbar aus Stickoxydul bestand. Nach 2 Stdn. säuerte man die Lösung mit Salzsäure an und erzeugte auf diese Weise eine Fällung, die nach einiger Zeit abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet wurde. Mit einem Teil des Materials führte man eine Dumasche Stickstoffbestimmung aus, es erwies sich als völlig stickstofffrei. Ein anderer Teil wurde aus heißem Eisessig umkrystallisiert: Farblose Prismen vom Schmp. 295°, der bei der Mischprobe mit einwandfreier Desoxybiliansäure keine Erniedrigung erfuhr.

<sup>14)</sup> Das in einem Gärröhrchen über Natronlauge aufgefangene Gas erwies sich als wasserlöslich.