

säure. Die beiden Säuren trennt man durch Behandeln mit kaltem Aceton, in dem sich die Isohemipinsäure löst. Beide Säuren wurden durch Überführung in die Methylester mittels Diazomethans und deren Mischschmelzpunkt mit synthetischen Stoffen identifiziert.

Die Benzollösungen hinterlassen nach Abdampfen Krystalle, die noch etwas Öl enthalten. Man setzt wieder einige Tropfen Acetonitril zu, filtriert und erhält so reine Veratrumsäure. Diese zeigt einen Schmp. von 175—178°, nach Umkrystallisieren aus Wasser einen Schmp. von 180°. Mischschmelzpunkt mit synthetischer Veratrumsäure zeigt keine Schmelzpunktserniedrigung.

Im einzelnen wurden erhalten:

Aus 5 g Sonnenblumen-Lignin: 0.95 g Ätherextrakt, 0.62 g Rohsäure-Gemisch = 12.4%, 0.03 g Isohemipinsäure = 0.6%, 0.40 g Veratrumsäure = 8.0%.

Aus 5 g Tabak-Lignin: 1.15 g Ätherextrakt, 0.85 g Rohsäure-Gemisch = 17.0%, 0.115 g Dehydrodiveratrumsäure = 2.3%, 0.20 g Isohemipinsäure = 4.0%, 0.34 g Veratrumsäure = 6.8%.

129. Hermann Leuchs und Hans-Joachim Teuber: Über Brucin-9-essigsäure und Brucin-9-nitril (Über Strychnos- Alkaloide, 116. Mitteil.).

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

(Eingegangen am 15. Mai 1942.)

Während das *ps*-Dihydrobrucin mit Acetanhydrid zum größten Teil in Dihydrobrucin-9-essigsäure¹⁾ nach der Teilformel $:N.C(OH) \rightarrow :N.C.CH_2.CO_2H$ übergegangen war, erhielt man so aus *ps*-Brucin selbst nur die *N*-Acetyl-Verbindung nach $:N.C(OH) \rightarrow :NH.CO \rightarrow CH_3CO.N.CO$. Auch bei neuen Versuchen, bei denen man die Aminosäure mit Lauge oder Mineralsäure der Chloroformlösung des nicht salzbildenden Acetyl-Derivats zu entziehen versuchte, konnte die Säure nicht nachgewiesen werden. Ihre Gewinnung gelang nur nach dem zweiten Verfahren, dem der Kondensation des Alkaloids mit Malonsäure in Eisessiglösung: $:N.C(OH) \rightarrow :N.C.CH(CO_2H)_2 \rightarrow :N.C.CH_2.CO_2H + CO_2$. Die Brucin-9-essigsäure schied man als Perchlorat $C_{25}H_{28}O_6N_2$, $HClO_4$ ab, aus dem man die freie Aminosäure nach Zugabe von *n*-Acetat durch Chloroform ausziehen konnte. Man erhielt sie in neutral reagierenden Krystallen, die sich in Wasser ziemlich leicht lösten und stark links drehten. Von Derivaten wurde der Methylester dargestellt und als Perchlorat isoliert, ferner das Hydrochinon $C_{23}H_{24}O_6N_2$, $HClO_4$, während das mit Salpetersäure zunächst entstehende rote *o*-Chinon nicht krystallisiert abgeschieden werden konnte und erst nach der Reduktion mit Schwefliger Säure die erwähnten farblosen Krystalle lieferte. Durch stärkere Einwirkung von 3-*n*. HNO_3 und $HClO_4$ ging das rote Chinon in das ockerfarbene Nitrochinon-hydrat $C_{23}H_{23}O_9N_3$, $HClO_4$ über, ein Salz, das ziemlich leicht löslich mit Schwefliger Säure schwer lösliche schwarz-violette Blättchen des Nitrohydrochinon-hydrats $C_{23}H_{25}O_9N_3$, $HClO_4$ lieferte.

¹⁾ B. 75, 168 [1942].

Wenig glatt verlief die Kondensation der Brucin-9-essigsäure mit Benzaldehyd; doch konnten feine gelbe Nadeln isoliert werden, deren Analyse indes die Formel $C_{32}H_{32}O_6N_2$, $HClO_4 + H_2O$ eines Hydrats des Benzal-Derivats ergab. Da bei 100° im Hochvakuum getrocknet worden war, müßte es sich um sehr fest gebundenes Krystallwasser handeln. Für die chemische Bindung scheidet schon wegen der Farbe die Gruppe $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH$ statt $C_6H_5 \cdot CH : C$ wohl aus, es blieben nur die Übergänge $N \cdot CO \rightarrow NH \cdot HO_2C$ und $C \cdot O \cdot C \rightarrow COH : C(OH)$. Hinzuweisen ist, daß auch für die Benzal-dihydrobrucin-²⁾ und Benzal-dihydrostrychnin-9-essigsäure³⁾-perchlorate Hydrat-Formeln festgestellt worden sind.

Die freie Brucin-9-essigsäure schnilzt bei $245\text{--}247^\circ$ unter Entwicklung von Gas, das z. Tl. aus Kohlendioxyd besteht. Es mußten demnach basische Stoffe entstehen, von denen sich eine kleine Menge als Perchlorat gut krystallisiert gewinnen ließ. Seine Analyse stimmte auf die Formel $C_{24}H_{28}O_4N_2$, $HClO_4$ des 9-Methyl-brucin-Salzes, das nach $:N \cdot C \cdot CH_2 \cdot CO_2H \rightarrow :N \cdot C \cdot CH_3 + CO_2$ zu erwarten ist.

Als eine Art von Keton-Ammoniak kondensierte sich das *ps*-Brucin analog wie sein Dihydro-Derivat⁴⁾ leicht und glatt mit Blausäure: $:N \cdot C(OH) + HCN = :N \cdot C \cdot CN + H_2O$.

Das neutral reagierende freie Brucin-9-nitril krystallisiert gut und bildet leicht sich abscheidende Salze. Auffallenderweise ließ es sich in keiner Weise, weder durch Säuren noch durch Alkali, zu der 9-Carbonsäure verseifen: Ammoniak war in keinem Falle nachzuweisen.

Die Anlagerung von Wasser an die Cyan-Gruppe wird also durch ihre Bindung an das 3 Ringen angehörige C-Atom 9 verhindert. Jedoch gelang die Zuführung von Wasserstoff, zwar nicht nach dem Clemmensen-Verfahren, wohl aber katalytisch. Dabei wurden 6 H-Atome aufgenommen: 2 zur Bildung des Dihydrobrucin-nitrils, 4 weitere zur Umwandlung von $C \cdot CN$ in $C \cdot CH_2 \cdot NH_2$. In der Tat wurde das Produkt als Diperchlorat $C_{24}H_{31}O_4N_3$, $2HClO_4$ isoliert, auch die zugrunde liegende 2-säurige Base, das 9-Amino-methyl-dihydrobrucin, krystallisierte, und es reagierte stark alkalisch wie das daraus erhältliche *N*-Acetyl-Derivat $C_{28}H_{33}O_5N_3$.

Die Oxydation des Brucin-9-nitrils durch Permanganat in Aceton verlief ebenso wie die des Brucins selbst. Es wurden 2-H-Atome entfernt und 4 O-Atome aufgenommen. Das Produkt $C_{24}H_{23}O_8N_3$ ist also wohl als Brucinonsäure-9-nitril anzusehen, entstanden nach $:N \cdot CH_2 \cdot C : CH \cdot \rightarrow :N \cdot CO \cdot CO : HO_2C -$.

Die Einwirkung von Salpetersäure auf Brucin-9-nitril lieferte ein rotes *o*-Chinon, das als Perchlorat krystallisierte, ebenso wie das farblose *o*-Hydrochinon daraus. Nicht der Fall war dies bei dem Nitrochinon-hydrat, wohl aber bei dessen weiter mit Schwefeldioxyd abgeschiedenem Reduktionsprodukt $C_{22}H_{22}O_7N_4$, $HClO_4$.

Beschreibung der Versuche.

Brucin-9-essigsäure.

2.05 g *ps*-Brucin (5 M.M.) in 6 ccm Eisessig erhitzte man mit 2×0.55 g Malonsäure je 1 Stde. auf 100° , worauf man durch 30 ccm 0.4-*n*. $HClO_4$ 2.8 g feine Nadeln ausfällte. Man löste sie aus 30 Tln. Wasser von 100° unter

²⁾ B. 75, 173 [1942].

³⁾ Noch nicht veröffentlicht.

⁴⁾ B. 75, 173 [1942].

Ansäuern um: 2.4 statt 3 g. Sintern von 190° an, Verfärbung und Schaumigwerden bis 220°; Schmp. des getrockneten Salzes 240—250° (Vak.).

Verlust bei 20° (und 100°)/15 mm: 8.5 %.

$C_{25}H_{28}O_6N_2$, $HClO_4$ (552.5). Ber. C 54.29, H 5.25. Gef. C 53.8, H 5.27 (M.).

Die freie Aminosäure ging aus der mit Natriumacetat versetzten Lösung ihres Salzes in Chloroform. Dessen harziger Rest krystallisierte mit Aceton an. Aus 5 Tln. heißem Wasser kamen dann langsam kleine Prismen von neutraler Reaktion und dem Schmp. 245—247° (Vak.), dabei geringe Färbung und Gasentwicklung. Leicht löslich in Chloroform und wäßr. Aceton.

Verlust bei 100°/Hochvak.: 6.8 %.

$C_{25}H_{28}O_6N_2$ (452). Ber. C 66.37, H 6.2. Gef. C 66.02, 66.27, H 6.3, 6.2.

$[\alpha]_D^{15}$: $-0.54^\circ \times 200/1.69 \times 1 = -64^\circ$ (Wasser).

Methylester: Er wurde mit 10-proz. methylalkohol. Salzsäure durch 1-stdg. Kochen hergestellt und wieder als Perchlorat isoliert. Aus Methanol mit etwas $HClO_4$ kamen rechtwinklige, auch domatische Prismen vom Schmp. 191—194° (Vak., Zers.).

Verlust bei 100°/15 mm: 7.3 %.

$C_{26}H_{30}O_6N_2$, $HClO_4$ (566.5). Ber. 3 OCH_3 16.4. Gef. 3 OCH_3 15.8, 15.9.

Chinon- und Hydrochinon: Die rote Chinon-Lösung entstand aus dem Perchlorat mit 5 Tln. 5-n. HNO_3 bei 0°. Da sie mit 2-n. $HClO_4$ verdünnt nichts abschied, reduzierte man mit Schwefeldioxyd. Die so gewonnenen farblosen Krystalle löste man aus heißem Wasser unter Zugabe von SO_2 und nachher $HClO_4$ zu Nadeln um.

Verlust bei 100°/15 mm (und 120°): 13.4 %.

$C_{23}H_{24}O_6N_2$, $HClO_4$ (524.5). Ber. C 52.6, H 4.8. Gef. C 51.85, H 4.76 (M.).

Nitrochinon- und -hydrochinon-hydrat: Die aus 0.6 g Perchlorat und 2 ccm 5-n. HNO_3 bei 0° bereitete Chinon-Lösung versetzte man mit 1 ccm 2-n. $HClO_4$ und erhitzte $\frac{1}{2}$ Stde. auf 50°. Beim Reiben in Eis kamen allmählich 0.32 g ockerfarbene Blättchen, auch flache Nadeln, die man aus wenig heißer n - $HClO_4$ umlöst.

Verlust bei 100°/15 mm: 15.3 %.

$C_{23}H_{23}O_9N_3$, $HClO_4$ (585.5). Ber. N 7.17. Gef. N 7.04.

Eine rotgelbe Nitrochinon-Lösung aus 0.6 g Salz versetzte man mit 3 ccm Schwefliger Säure. Nach einiger Zeit fielen schwarzviolette 4-seitige Blättchen, die man aus n - $HClO_4$ mit SO_2 umlöst.

Verlust bei 100°/Hochvak.: 4.3 %.

$C_{23}H_{25}O_9N_2$, $HClO_4$ (587.5). Ber. C 46.98, H 4.42. Gef. C 46.89, H 4.22 (M.).

1 M.M. Brucin-essigsäure in 30 ccm Wasser nahm mit 50 mg PtO_2 unter In-Lösung-Gehen 2 Atome Wasserstoff auf. Man fällte das Perchlorat und erhielt daraus beim Kochen mit Wasser und etwas Acetat 5-seitige Täfelchen vom Schmp. 282—284° der Dihydrobrucin-essigsäure.

Benzal-brucin-essigsäure: 0.5 g Perchlorat kochte man mit 1 g Benzaldehyd und 0.2 g Natrium, die in 15 ccm Methanol gelöst waren, $\frac{1}{4}$ Stde., verdünnte, machte essigsauer und schüttelte mit Chloroform aus. Diesem entzog n - H_2SO_4 einen Stoff, der ein fast farbloses Perchlorat lieferte. n - $NaOH$ aber nahm dann einen anderen heraus, dessen Perchlorat gelb fiel:

0.15 g. Man löste es in Eisessig und schied mit 2-*n.* HClO₄ feine gelbe Nadeln ab, die sich von 240° an verfärbten, dunkel wurden und bei 305° Harz bildeten (Vak.). Gelb löslich in *n*-NaOH.

Verlust bei 100°/Hochvak.: 6.7%.

C₃₂H₃₂O₈N₂, HClO₄ + H₂O (658.5). Ber. C 58.32, H 5.3. Gef. C 58.64, H 5.12.

9-Methyl-brucin.

0.2 g Brucin-essigsäure erhitzte man im Saugröhrchen unter Evakuieren kurz zum Schmelzen, wobei Kohlendioxyd entwickelt wurde. Das entstandene basische Harz löste man in Chloroform und schüttelte einige Male mit 5-*n.* und 1-*n.* NaOH aus. Den Chloroform-Rest löste man in *n*/₁₀-HClO₄, kochte mit Tierkohle und engte das Filtrat auf dem Wasserbad ein. Man erhielt 24—36 mg Nadeln, die man nochmals ebenso umlöst. Schmp. 260—300° (Zers. ohne Gasentwicklung).

Getrocknet bei 100°/Hochvak.

C₂₄H₂₈O₄N₂, HClO₄ (508.5). Ber. C 56.64, H 5.7. Gef. C 56.02, 56.32, H 5.7, 5.7.

Nach der C-Analyse könnte auch das *symm.* Dibrucinylaceton vorliegen:

C₄₉H₅₄O₉N₄, 2HClO₄ (1043). Ber. C 56.38, H 5.37.

Brucin-9-nitril.

1.64 g *ps*-Brucin in 6 ccm Eisessig versetzte man mit 0.26 g Kaliumcyanid, ließ 1 Stde. bei 20° stehen und erhitzte 15 Min. auf 100°. Nach Wiederholung der ganzen Operation verdünnte man mit 30 ccm Wasser und saugte den krystallinen Niederschlag ab: 1.6 g. Man löste ihn aus verd. Essigsäure zu spitzigen Oktaedern und Prismen mit aufgesetzten Pyramiden um. Schmp. 228—232° (Vak.) ohne Zersetzung. Sehr wenig löslich in heißem Wasser, leicht in Chloroform; in Aceton und absol. Alkohol ziemlich löslich: Oktaeder. Neutrale Reaktion; unlöslich in Laugen.

Verlust bei 100°/Hochvak.: 1.6%.

C₂₄H₂₈O₄N₃ (419). Ber. C 68.73, H 5.95, N 10.02. Gef. C 68.38, H 5.83, N 9.65.

Das Hydrochlorid fällt allmählich in Nadeln, das ziemlich lösliche Perchlorat in derben Tafeln und Säulen. Die Verseifung des Nitrils gelang weder durch Kochen mit 2-*n.* NaOH, noch mit 12-*n.* HCl bei 20—100°, noch durch 4-stdg. Kochen mit 2-*n.* HClO₄. Ammoniak war in keinem Fall nachzuweisen, und das Nitril wurde zurückgewonnen.

Reduktion des Nitrils: 1) Die Einwirkung von Zinkamalga m und 6-*n.* HCl lieferte ein Zink-Doppelsalz, aus dem wieder ²/₃ Nitril gewonnen wurden. In geringem Maße war die Amid-Gruppe angegriffen: Dunkelgrün-rosa Eisenchlorid-Reaktion auf Brucidin-Derivate.

2) 1 M.M. Nitril, mit 13 ccm Wasser und 2 ccm *n*-HCl übergossen, nahm bei Gegenwart von Platin aus 100 mg Oxyd in 3 Stdn. 6 H-Atome auf und ging in Lösung. Das Filtrat vom Metall versetzte man mit 5 ccm 2-*n.* HClO₄ und gewann so 0.55 g Krystalle; die Mutterlauge enthielt etwas Ammoniak. Die 0.55 g löste man aus warmer 2-*n.* Säure zu 3—4-seitigen Keilen oder derben Tafeln um, die man weiter nur mit *n*-Säure deckte: Schmelzen von 220—265°.

Verlust bei 100°/Hochvak.: 9.8%.

C₂₄H₃₁O₄N₃, 2HClO₄ (626). Ber. C 46.0, H 5.28, N 6.71. Gef. C 46.3, H 5.58, N 6.44.

Das freie 9-Aminomethyl-dihydrobrucin erhielt man aus dem Salz mit Ammoniak in farblosen Prismen und Nadeln vom Schmp. 120—123° unter Abgabe von Dampf. Die wasserfreie Base wurde von 120—140° schaumig und um 160° klar harzig bei Gas-Entwicklung (Vak.). Umlösen aus stark verd. Alkohol oder viel heißem Wasser; basische Reaktion.

Verlust bei 20°/15 mm (und 80°): 10.8%. Ber. f. 3H₂O 11.3%.

C₂₄H₃₁O₄N₃ (425). Ber. C 67.76, H 7.29, N 9.87. Gef. C 67.56, H 7.17, N 9.55.

Der gleiche Übergang wurde auch bei dem Dihydrobrucin-9-nitril durchgeführt, wobei natürlich nur 4 H-Atome aufgenommen wurden.

Das *N*-Acetyl-Derivat wurde mit Anhydrid und Acetat bei 100° dargestellt. Da das Perchlorat nicht auskristallisierte, isolierte man die freie Base. Sie kam aus absol. Alkohol-Äther (1:2) in derben Prismen und Tafeln von alkalischer Reaktion und vom Schmp. 257—260° (Vak.) nach Sintern ab 250°.

Kein Verlust bei 100°/Hochvak.

C₂₆H₃₃O₅N₃ (467). Ber. C 66.8, H 7.07. Gef. C 66.3, H 6.97.

Oxydation des Nitrils: 1 M.M. löste man in 60 ccm Aceton und gab zuerst bei 0—5° 4 Äquival. Permanganat zu, dann bei 0—20° weitere 6. Nach 4 Stdn. filtrierte man den Niederschlag ab, das Aceton enthielt nichts mehr. Man löste ihn in Schwefliger Säure und nahm das abgeschiedene Harz in Chloroform auf. Sein Rückstand wurde mit wenig Alkohol krystallin: 0.1 g. Man kochte ihn mit etwas Alkohol aus, löste in *n*-NH₃ und fällte durch Säure winzige 4-seitige Täfelchen vom Schmp. 275—280° (Zers.) nach Sintern von 260° an (Vak.). Schwer löslich in Alkohol, noch schwerer in Aceton, Chloroform, Essigester und heißem Wasser: daraus prismatische Nadeln.

Verlust bei 100°/Hochvak.: 1%.

C₂₄H₂₃O₈N₃ (481). Ber. C 59.88, H 4.78. Gef. C 59.97, H 4.74.

(Brucinsonsäure-9-nitril).

o-Chinon und *o*-Hydrochinon aus Brucin-9-nitril: Man verrieb 0.4 g Nitril mit 2 ccm 5-*n*. HNO₃ und 1 ccm 2-*n*. HClO₄ bei 20°, bis die farblosen Krystalle in ein leuchtend rotes Pulver (z. Tl. kurzer Prismen) verwandelt waren, das man absaugte. Mit SO₂ in *n*/₂-HClO₄ gab es wieder ein farbloses, das aus heißer *n*/₂-HClO₄ in feinen Nadeln kam.

Verlust bei 100°/15 mm: 12%.

C₂₂H₂₁O₄N₃, HClO₄ (491.5). Ber. N 8.54. Gef. N 8.35.

Nitrochinon- und Nitrohydrochinon-hydrat: Die rote Chinon-Suspension aus 0.4 g Nitril erhitzte man 1/2 Stde. auf 50°. Die entstandene rotgelbe Lösung schied keine Krystalle ab, lieferte aber auf Zusatz von Schwefliger Säure und 1 ccm 2-*n*. HClO₄ 0.35 g violetten Niederschlag. Aus viel heißem Wasser fällte HClO₄ 0.25 g kleine schwarzviolette Prismen oder messerartige Krystalle.

Verlust bei 100°/15 mm (und 125°): 2.2%.

C₂₂H₂₂O₇N₄, HClO₄ (554.5). Ber. C 47.6, H 4.15, N 10.1. Gef. C 47.0, H 4.35, N 9.4.

Auch die Rückoxydation zum Nitrochinon mit wenig HNO₃ ergab dieses nicht krystallisiert.