

162. Ng. Ph. Buu-Hoï und Paul Cagniant: Zur Chemie der hydrierten Chaulmoograölsäuren.

[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Ecole Polytechnique, Paris.]

(Eingegangen am 15. August 1942.)

Die Veröffentlichungen von Th. Wagner-Jauregg und Mitarbb.¹⁾ über ihre chemotherapeutischen Untersuchungen auf dem Gebiet der Chaulmoogra-Bestandteile veranlassen uns zu einer vorläufigen Mitteilung über eigene Versuche. Es ist heute allgemein anerkannt, daß die einzigen günstigen Erfolge, die seit mehreren Jahrzehnten auf dem Gebiete der Leprachemotherapie erzielt wurden, nur durch Chaulmoograöl bzw. dessen Abkömmlinge erzielt wurden. Obwohl die therapeutischen Eigenschaften des Chaulmoograöls durch Versuche einwandfrei erwiesen sind, genügt doch diese günstige Wirkung nicht immer, um eine völlige Heilung von der Krankheit zu erzielen, noch die sehr häufigen Rückfälle zu verhindern²⁾.

Die Ursache dieser Unzulänglichkeit liegt hauptsächlich darin, daß die üblichen Chaulmoograöl enthaltenden Arzneimittel toxische Eigenschaften besitzen, die einer Verabreichung von genügend hohen Gaben entgegen stehen. Wie nun der eine von uns gemeinsam mit R. Ratsimamanga³⁾ durch zahlreiche Tierversuche gezeigt hat, liegt diese Giftigkeit hauptsächlich in einer eigenartigen Störung der Nebennierenrindenfunktion (zu messen an der Abnahme des Gehalts dieses Organs an Ascorbinsäure und Rindenhormon). Diese Störung steht in enger Beziehung zu der Anwesenheit der charakteristischen Cyclopenten-Doppelbindung, da bei hydriertem Chaulmoograöl bzw. dessen hydrierten Bestandteilen keine toxische Wirkung mehr zu beobachten ist.

Wenn man dies in Betracht zieht und andererseits berücksichtigt, daß die linearen höheren ungesättigten Säuren (z. B. Ölsäure) normale Bestandteile der lebenden Zellen sind und ohne Nachteile mit der täglichen Nahrung eingenommen werden, dann liegt der Gedanke nahe, cyclische Säuren der Chaulmoograreihe zu synthetisieren, in welchen die Doppelbindung sich nicht im Fünfring, sondern in der aliphatischen Kette befindet. In dieser Hinsicht kommt besonders den α,β -ungesättigten Säuren große physiologische Bedeutung zu, da Mazza und Mitarb.⁴⁾ gezeigt haben, daß in den Zellen verschiedener Teile des Organismus die höheren gesättigten Säuren durch ein Dehydrierungsenzym in die entsprechenden α,β -Äthylensäuren verwandelt werden. Nach der Meinung zahlreicher Autoren beginnt auch die β -Oxydation beim Abbau der Fette mit einer solchen Dehydrierung⁵⁾. Diese Erkenntnisse über die Wirkung der Verbindungen der allgemeinen Formel $R \cdot CH:CH \cdot CO_2H$ haben uns angeregt, die ω -Cyclopentyl- α,β -äthylensäuren der C_{16} - und C_{18} -Reihen darzustellen, um ihre pharmakologischen Eigenschaften zu prüfen und einen Einblick in den biologischen Abbau der therapeutisch wertvollen hydrierten Chaulmoograölsäuren zu gewinnen.

¹⁾ Vergl. Die Chemie **55**, 197 [1942].

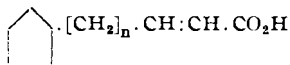
²⁾ Kudicke, Med. Welt **1**, 30 [1940].

³⁾ Buu-Hoï u. Ratsimamanga, Compt. rend. Séances Soc. Biol. **135**, 1074 [1941]; Bull. Soc. Chim. biol. **23**, 459 [1941].

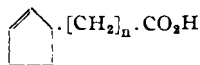
⁴⁾ Mazza u. Zummo, Atti R. Accad. Lincei (Roma), Rend. **18**, 461 bzw. 476 [1933].

⁵⁾ Verkade, Bull. Soc. Chim. biol. **17**, 989 [1936].

Wegen ihrer Isomerie mit den natürlichen Säuren III bzw. IV schlagen wir für die neuen Verbindungen I und II die Namen Pseudohydnocarpussäure und Pseudochaulmoograsäure vor.

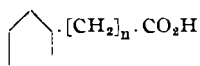


I: $n = 8$. II: $n = 10$.

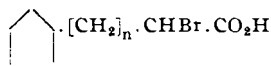


III: $n = 10$. IV: $n = 12$.

Die Synthese dieser Verbindungen geht vom Chaulmoograöl selbst (aus *Hydnocarpus Wightiana*) aus. Aus diesem Fett wurde durch Verseifung und Esterifizierung eine Mischung von Hydnocarpus- und Chaulmoograsäureestern gewonnen, die nach katalytischer Hydrierung und sehr langsamer fraktionierter Destillation im Hochvakuum, dann Verseifung und Rektifikation der freien Säuren, recht befriedigende Ausbeuten an Dihydrohydnocarpus- (V) und Dihydrochaulmoograsäure (VI) lieferte.



V: $n = 10$. VI: $n = 12$.



VII: $n = 9$. VIII: $n = 11$.

Die so gewonnenen Säuren wurden mit Brom und rotem Phosphor nach Hell-Volhard-Zelinsky bromiert. Die Reaktion verläuft erst bei Wasserbadtemperatur. Die Substitution scheint nur in der α -Stellung stattzufinden, da man mit sehr glatter Ausbeute die entsprechenden α -Brom-Derivate erhält. Die α -Brom-dihydrochaulmoograsäure (VIII) ist eine gut kristallisierte Verbindung, während sein niedriges Homologes, die α -Brom-dihydrohydnocarpussäure (VII), die anscheinend noch Spuren von Palmitinsäure-Derivaten enthält, stets als ein dicker, wenig kristallisationsfähiger Sirup erhalten wurde. Diese neuen Verbindungen ähneln übrigens in ihren chemischen Eigenschaften vollkommen ihren Analogen der aliphatischen Reihe. Um aus VII und VIII zu den ungesättigten Säuren I bzw. II zu gelangen, standen uns zwei Wege offen: 1) Die vielfach benutzte Einwirkung von Kalilauge in alkoholischer Lösung nach Ponzio⁶⁾, 2) die Abspaltung von HBr mittels Diäthylanilins nach Crossley und Le Sueur⁷⁾. Obwohl die Einwirkung tertiärer Basen auf Ester α -bromierter aliphatischer Säuren oftmals zur Bereitung niedrigerer Crotonsäuren benutzt wurde, ist doch die Anwendung dieser Reaktion bei höheren Fettsäuren noch selten erfolgt. J. von Braun⁸⁾, der sie bei α -bromierten Naphthensäuren untersucht hat, erhielt sehr unbefriedigende Ergebnisse: Die entstandenen Äthylen-Derivate waren durch gesättigte Säuren (deren Bildungsvorgang noch nicht aufgeklärt ist) verunreinigt. Für die Herstellung von Isoölsäuren empfahlen Le Sueur selbst, sowie Eckert und Halla⁹⁾ die Diäthylanilin-Reaktion nicht. Wir haben mit diesem Verfahren sehr gute Ausbeuten an reinem Pseudohydro-

⁶⁾ Gazz. chim. Ital. **35**, II, 132 [1905].

⁷⁾ Journ. chem. Soc. London **85**, 1708 [1904].

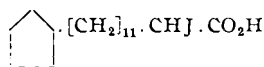
⁸⁾ A. **490**, 123 [1931].

⁹⁾ Monatsh. Chem. **34**, 1816 [1913].

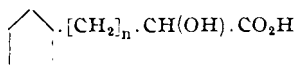
carpus- und -chaulmoograsäureäthylester erhalten. Die Reaktion verläuft sehr langsam, und es konnte nie eine vollständige Bromabspaltung erzielt werden. Die Trennung von bromhaltigen Estern bietet aber dank dem großen Unterschied in den Siedepunkten keine Schwierigkeit. Bei der Verseifung ihrer Ester, die durch alkoholische Kalilauge sehr leicht erfolgt, erhält man die Säuren I und II in Form ausgezeichnet krystallisierter Stoffe, welche in Geruch und Krystallform mit der Hydnocarpus- und Chaulmoograsäure übereinstimmen. Die Anwesenheit einer Doppelbindung wurde durch katalytische Hydrierung zu Dihydrohydnocarpus- bzw. Dihydrochaulmoograsäure bewiesen. Aus der Tatsache, daß I und II bei gewöhnlicher Temperatur eine Lösung von Brom in Chloroform nicht entfärben, folgt, daß die Äthylenbindung in α . β -Stellung liegt; ähnliche Ergebnisse haben schon früher Sudborough und Thomas¹⁰⁾ an Octadecen-(2)-säure-(1) und Gabel an Hexadecen-(2)-säure-(1)¹¹⁾ gewonnen. Auch für die Jodzahl haben wir sehr niedrige Werte erhalten. Wir beabsichtigen aus den Verbindungen I und II durch Anlagerung von JH an die Äthylenbindung und darauffolgende Enthalogenieierung mittels Diäthylanilins usw. andere Isomere der Hydnocarpus- und Chaulmoograsäure zu gewinnen.

Aus der nach oben beschriebenen Verfahren bereiteten α -Brom-dihydrohydnocarpus- und α -Brom-dihydrochaulmoograsäure haben wir eine Reihe α -substituierter Derivate der Dihydrohydnocarpus- und Dihydrochaulmoograsäure dargestellt, die physiologisch bzw. therapeutisch ein gewisses Interesse bieten dürfen. Von den halogenierten Verbindungen haben wir zuerst die α -Jod-dihydrochaulmoograsäure (IX) dargestellt. Diese Verbindung läßt sich in die Zahl der jodierten Arzneimittel einreihen, da nach Ponzio¹²⁾ α -Jod-palmitin- und α -Jod-stearinsäure in Form ihrer Kalksalze vom Organismus gut vertragen werden: Das Halogen scheidet sich allmählich im Harn ohne störende Nebenwirkungen (Jodismus) aus. Auch das altbekannte jodhaltige Arzneimittel „Saïodin“ ist ein Kalksalz der Jodbehensäure; andererseits sind mehrere Leprologen der Meinung, daß die Sättigung der Äthylenbindung bei Chaulmoograölsäureestern durch Jod die gewebereizenden Eigenschaften der letztgenannten Präparate z. Tl. beseitigt und sogar ihren therapeutischen Wert erhöht. Im gleichen Zusammenhang haben wir noch die α -Brom- und α -Jod-dihydrochaulmoograsäureamide dargestellt.

Die Einwirkung kochender wäßriger Kalilauge auf α -Brom-dihydrohydnocarpus- und α -Brom-dihydrochaulmoograsäure führt uns mit sehr guter Ausbeute zu den entsprechenden α -Oxysäuren X und XI. Die so erhaltenen Produkte sind sehr rein; arbeitet man in alkoholischer Lösung, so sind sie durch erhebliche Mengen von Äthylen-Derivaten verunreinigt. Um die Beweglichkeit des Bromatoms bei den Säuren VII und VIII zu prüfen, haben wir auf die letztgenannte Verbindung Cyankalium in alkoholi-



IX.



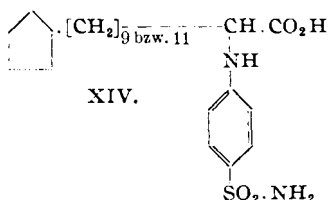
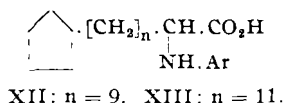
X: n = 9. XI: n = 11.

¹⁰⁾ Journ. chem. Soc. London **97**, 719 [1910].

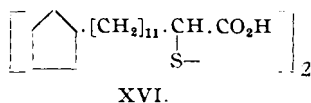
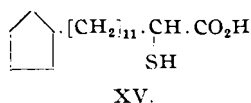
¹¹⁾ C. **1925** II, 1668.

¹²⁾ Gazz. chim. Ital. **41**, II, 784 [1911].

scher Lösung einwirken lassen. Es entsteht α -Cyan-dihydrochaulmoograsäure (XXI), die sich wegen sterischer Hinderung sehr schwer verseifen läßt. Die Einwirkung primärer aromatischer Basen nach Hell und Jordanoff¹³⁾ auf die α -Brom-palmitinsäure führt sehr leicht zu Arylamino-dihydrohydno-carpus- (XII) und Arylamino-dihydrochaulmoograsäuren (XIII). Diese *N*-substituierten α -Aminosäuren sind gut krystallisierte hochschmelzende Verbindungen, die zur Charakterisierung der α -Bromsäuren gut geeignet sind; auch bieten sie als mit langen Ketten versehene Zwitter-Ionen ein gewisses Interesse. Zur Zeit sind wir damit beschäftigt, aus diesen Verbindungen durch Sulfonierung zu den entsprechenden lipophilen Sulfanilamiden vom Typus XIV zu gelangen.

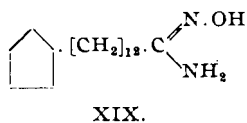
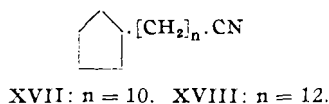


Eine besonders interessante Eigenschaft der α -Brom-dihydrochaulmoograsäure ist ihre Umsetzung mit Natriumsulphydrat nach einer von Eckert und Halla¹⁴⁾ bei Stearinsäure-Derivaten entdeckten Reaktion. Dabei erhält man leicht und glatt die α -Mercapto-dihydrochaulmoograsäure XV. Diese Verbindung zeigt die allgemeinen Eigenschaften von Sulfhydryl-Derivaten:



Purpurrote Färbung mit Nitroprussidnatrium in alkalischer Lösung, glatte Oxydierbarkeit durch Jod in das entsprechende Disulfid (XVI), das sich mit Reduktionsmitteln wieder in das Thiol verwandelt. Wir haben damit in das Chaulmoograsäuremolekül Schwefel eingeführt, und es wäre wünschenswert, das Verhalten dieses Redoxsystems im Hautgewebe bei Fällen von Aussatz zu prüfen. Versuche in dieser Richtung sind schon begonnen.

Hinegardner¹⁵⁾ hat die Hydnocarpus- und Chaulmoograsäurenitrile durch Einwirkung von Phosphorpentoxyd oder Thionylchlorid auf die entsprechenden Amide hergestellt. Eine ähnliche Synthese der Dihydrohydno-carpus- (XVII) und Dihydrochaulmoograsäurenitrile (XVIII) wurde von uns durchgeführt.



¹³⁾ B. **24**, 936 [1891].

¹⁴⁾ Monatsh. Chem. **34**, 1811 [1913].

¹⁵⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 2831 [1933].

Die Ausbeuten sind bei unseren Versuchen etwas höher als bei den ungesättigten Nitrilen von Hinegardner. Durch Einwirkung von Hydroxylamin auf XVIII nach der allgemeinen Reaktion von Tiemann und Krüger¹⁶⁾ erhält man leicht das entsprechende Dihydrochaulmoograsäureamid-oxim (XIX).

Zum Schluß haben wir die Umsetzung von Methylmagnesiumjodid mit α -Brom-dihydrochaulmoograsäure untersucht; es wurde gefunden, daß keine einheitliche α -Methyl-dihydrochaulmoograsäure (die wir früher¹⁷⁾ auf andere Weise rein erhalten hatten) entsteht, sondern eine Mischung mehrerer Verbindungen (Ketone, disubstituiertes Bernsteinsäureanhydrid usw.). Danach scheint das Verfahren von Morgan und Holmes¹⁸⁾ für die Synthese α -methylierter höherer Fettsäuren nicht von Bedeutung für präparative Zwecke zu sein.

Beschreibung der Versuche.

Aufarbeitung des Chaulmoograöls.

Nach der von uns beschriebenen Vorschrift¹⁹⁾ erhält man Hydnocarpussäureäthylester, Sdp._{0,2} 158—161°, $[\alpha]_D \sim 56^\circ$, und Chaulmoogra-säureäthylester, Sdp._{0,2} 171—172°, $[\alpha]_D \sim 51^\circ$. Katalytische Hydrierung mit Raney-Ni gibt Dihydrohydnocarpussäureäthylester, Sdp.₁₃ 198—200°, und Dihydrochaulmoograsäureäthylester, Sdp.₁₂ 216—218°. Nach Verseifung und einmaliger Destillation erhält man Dihydrohydnocarpussäure, Sdp._{1,3} 180—182°, Schmp. 63.5° (aus Alkohol) und Dihydrochaulmoogra-säure, Sdp._{1,3} 199—201°, Schmp. 73° (aus Alkohol).

α -Brom-dihydrohydnocarpussäure (VII).

Eine innige Mischung von 60 g V mit 3 g trockenem roten Phosphor wird tropfenweise mit 32 ccm Brom versetzt: eine heftige Reaktion (Bildung des Säurebromids) tritt schon bei gewöhnlicher Temperatur ein. Nach dem Aufhören der HBr-Entwicklung erwärmt man 18 Stdn. auf dem Wasserbad, wobei sich die zweite Phase der Reaktion (Bromierung des Säurebromids) vollzieht. Die erhaltene Flüssigkeit wird in SO₂-haltiges Wasser gegossen und einige Tage unter öfterem Umschütteln stehengelassen; die erhaltene halb feste Masse wird mit Petroläther ausgezogen, die äther. Lösung mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdunsten des Lösungsmittels im Vak. bleibt die Säure als ein farbloser dicker Sirup, der jedoch annähernd die richtige Zusammensetzung zeigt.

C₁₆H₂₉O₂Br (333). Ber. Br 24.02. Gef. Br 23.60.

Der Äthylester bildet sich beim Eingießen des rohen Säurebromids in einen Überschuß von eiskaltem absol. Alkohol. Nach einigem Stehenlassen

¹⁶⁾ B. 17, 128 [1884].

¹⁷⁾ Buu-Hoï, Cagniant u. Janicaud, Compt. rend. Acad. Sciences 212, 1105 [1941].

¹⁸⁾ Journ. Soc. chem. Ind. 46, 152 [1927].

¹⁹⁾ Buu-Hoï, Cagniant u. Janicaud, Compt. rend. Acad. Sciences 212, 577 [1941].

dampft man im Vak. den Alkohol ab; der Rückstand wird in Wasser gegossen, mit Äther versetzt, die äther. Schicht mit Soda-Lösung, dann mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdunsten des Äthers wurde der Äthylester im Hochvak. destilliert. Farblose Flüssigkeit, Sdp.₃ 195°, die sich rasch an der Luft und am Licht schwärzt.

$C_{18}H_{33}O_2Br$ (361). Ber. Br 22.16. Gef. Br 22.27.

Pseudohydnocarpussäure (I).

Eine Lösung von 20 g α -Brom-dihydrohydnocarpussäureäthylester in 100 g reinem wasserfreien Diäthylanilin wurde im Metallbad auf 215–220° unter Rückfluß 72 Stdn. erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in verd. Salzsäure gegossen und mehrmals mit Äther extrahiert; die äther. Auszüge wurden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, und der Äther abdestilliert. Der Rückstand ergab bei der Destillation im Hochvakuum 10 g eines dünnen, farblosen Öls. Sdp.₁ 168–170°.

$C_{18}H_{32}O_2$ (280). Ber. C 77.14, H 11.42. Gef. C 76.78, H 11.62.

Ber. Mol.-Gew. 280. Gef. Mol.-Gew. 280 (durch Verseifung).

Als höhersiedende Fraktion wurde eine bedeutende Menge von bromhaltigem Material zurückgewonnen.

Nach der Verseifung mit 10-proz. alkohol. Kalilauge und mehrmaligem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol erhält man glänzende Blättchen, Schmp. 57°, mit Palmitinsäure-Geruch, die in den üblichen organischen Flüssigkeiten leicht löslich sind.

$C_{16}H_{18}O_2$ (252). Ber. C 76.18, H 11.71. Gef. C 76.12, H 11.4.

Ber. Mol.-Gew. 252. Gef. Mol.-Gew. 254 (durch Äquivalenttitration).

Bei der katalytischen Hydrierung absorbierten 3 g I in Alkohol in Gegenwart von PtO_2 260 ccm Wasserstoff (ber. 280 ccm) und gaben Dihydrohydnocarpussäure, Schmp. 62° (Amid Schmp. 115°). Das mit Thionylchlorid in üblicher Weise dargestellte Säurechlorid setzt sich mit eiskaltem konz. wäßr. Ammoniak zum entsprechenden Amid um: Glänzende Blättchen (aus Methanol), Schmp. 105–106°.

$C_{16}H_{28}ON$ (251). Ber. N 5.58. Gef. N 5.71.

α -Brom-dihydrochaulmoograsäure (VIII).

Die Bromierung von IV verläuft genau wie beim niedrigen Homologen, aus 90 g IV mit 8 g rotem Phosphor und 40 ccm Brom. Nach Umlösen aus Petroläther erhält man mit fast theoretischer Ausbeute fettige glänzende Blättchen, Schmp. 56–57°.

$C_{18}H_{33}O_2Br$ (361). Ber. Br 22.16. Gef. Br 21.98.

Der Äthylester ist eine farblose, zersetzliche Flüssigkeit, Sdp.₁ 204° bis 205°, die in der Kältemischung erstarrt.

$C_{20}H_{37}O_2Br$ (389). Ber. Br 20.56. Gef. Br 20.37.

Pseudochaulmoograsäure (II).

Aus 40 g α -Brom-dihydrochaulmoograsäure werden 20 g des gesuchten Pseudochaulmoograsäureäthylesters als ein farbloses, dünnflüssiges Öl vom Sdp._{2,2} 190—195° erhalten.

$C_{20}H_{34}O_2$ (308). Ber. C 77.92, H 11.68. Gef. C 77.70, H 11.92.

Die freie Säure stellt nach Umkrystallisieren aus Alkohol, dann aus Eisessig, prächtig schillernde Blättchen, Schmp. 72°, dar.

$C_{18}H_{32}O_2$ (280). Ber. C 77.14, H 11.42. Gef. C 76.86, H 11.80.

Gef. Mol.-Gew. 286 (durch Äquivalenttitration).

Katalytische Hydrierung: 2.8 g II, in Alkohol gelöst, absorbierten 230 ccm Wasserstoff (ber. 224 ccm). Nach Verjagen des Alkohols stellte der Rückstand reine Dihydrochaulmoograsäure dar (Schmp. 73°; Amid Schmp. 105°). Das Pseudochaulmoograsäureamid scheidet sich aus Alkohol in Gestalt feiner Nadeln, Schmp. 109° ab.

$C_{18}H_{33}ON$ (279). Ber. N 5.01. Gef. N 5.33.

 α -Jod-dihydrochaulmoograsäure (IX).

2 g VIII werden mit einem Überschuß Jodkalium in 96-proz. Alkohol 12 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt, die braunrote Flüssigkeit in Wasser gegossen, und das erhaltene, bald erstarrende Produkt abgenutscht und aus Methanol umkrystallisiert. Lange, in Alkohol leicht lösliche Nadeln, Schmp. 52°.

$C_{18}H_{33}O_2J$ (408). Ber. J 31.12. Gef. J 31.45.

Das Kalksalz wird durch doppelte Umsetzung aus dem Ammoniumsalz erhalten. Das mit Thionylchlorid in Chloroform bereitete Säurechlorid $C_{18}H_{32}OClJ$ ist ein viscoses farbloses Öl. Das Amid scheidet sich aus Alkohol in farblosen, verfilzten Nadeln ab, Schmp. 109°.

$C_{18}H_{34}ONJ$ (407). Ber. J 31.20. Gef. J 31.47.

 α -Oxy-dihydrohydnocarpussäure (X).

4 g VII werden mit einer Lösung von 3 g Kaliumhydroxyd in 40 ccm Wasser 12 Stdn. bei 100° aufbewahrt. Die entstandene seifenartige Lösung wird mit heißer verd. Schwefelsäure unter lebhaftem Turbinieren versetzt. Es scheidet sich dabei ein viscoses Öl, das sich nach einiger Zeit in ein weißes Pulver verwandelt, ab. Letzteres wird mit Wasser gewaschen, und nach dem Trocknen aus einer Mischung von Chloroform und Petroläther umkrystallisiert. Glänzende Blättchen, Schmp. 75°. Ausb. 90% d. Theorie.

$C_{18}H_{30}O_3$ (270). Ber. C 71.11, H 11.11. Gef. C 70.86, H 11.42.

 α -Oxy-dihydrochaulmoograsäure (XI).

Läßt sich aus VIII wie das niedrigere Homologe herstellen. Krystallisiert aus Chloroform (in dem sie schwer löslich ist) in feinen Nadeln, Schmp. 86°.

$C_{18}H_{34}O_3$ (298). Ber. C 72.48, H 11.41. Gef. C 72.31, H 11.72.

X und XI reduzieren alkalisches Kaliumpermanganat.

α -Cyan-dihydrochaulmoograsäure (XXI).

Eine alkohol. Lösung von 2 g VIII wird mit 2 g Kaliumcyanid (in sehr wenig Wasser gelöst) 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Die dabei entstandene braunrote Flüssigkeit wird in Wasser gegossen und mit verd. Salzsäure angesäuert. Die abgeschiedenen braunen Flocken werden abgenutscht und mehrmals aus Methanol umkrystallisiert. Farblose glänzende Blättchen, Schmp. 73°.

$C_{19}H_{33}O_2N$ (307). Ber. N 4.56. Gef. N 4.58.

α -Anilino-dihydrohydnocarpussäure (XII, Ar = C_6H_5).

2 g VII werden mit 3 g Anilin bis zur Erstarrung der Flüssigkeit stark erhitzt. Die erkaltete Masse wird mit verd. Salzsäure gut verrieben, und der Rückstand aus Alkohol umgelöst. Theoret. Ausb., farblose Kryställchen, Schmp. 128—129°.

$C_{22}H_{35}O_2N$ (345). Ber. N 4.06. Gef. N 4.29.

α -Anilino-dihydrochaulmoograsäure (XIII, Ar = C_6H_5).

Wird in der gleichen Weise wie XII erhalten. Feine farblose Krystalle (aus Alkohol), Schmp. 131—132°, die ziemlich schwer in Alkohol löslich sind.

$C_{24}H_{39}O_2N$ (373). Ber. N 3.75. Gef. N 3.72.

α -[β -Naphthylamino]-dihydrohydnocarpussäure
(XII, Ar = β - $C_{10}H_7$).

VII wird mit einem Überschuß von β -Naphthylamin geschmolzen und die Flüssigkeit bis zur Erstarrung erhitzt. Die überschüssige Base wird mit verd. Salzsäure entfernt und der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Blaßfarbene, feine Nadeln, Schmp. 142°.

$C_{26}H_{37}O_2N$ (395). Ber. N 3.54. Gef. N 3.59.

α -[β -Naphthylamino]-dihydrochaulmoograsäure
(XIII, Ar = β - $C_{10}H_7$).

Farbloses krystallinisches Pulver (aus Alkohol) vom Schmp. 143—144°.

$C_{28}H_{41}O_2N$ (423). Ber. N 3.31. Gef. N 3.25.

α -Mercapto-dihydrochaulmoograsäure (XV).

Eine alkohol. Lösung von 3 g VIII wird mit der ber. Menge alkohol. *n*-Kalilauge neutralisiert, mit einer durch Schwefelwasserstoff gesättigten Lösung von 3 g Natriumhydroxyd in 60 ccm Alkohol vermischt und 20 Stdn. unter Rückfluß erwärmt. Der Alkohol wird abdestilliert und der Rückstand mit verd. Schwefelsäure angesäuert; der Niederschlag wird mit Wasser ge-

waschen und mehrmals aus Eisessig umkrystallisiert. Farblose Blättchen, Schmp. 66° (nach Sintern). Mit alkal. Nitroprussidnatrium erhält man die für SH-Gruppen charakteristische Färbung.

$C_{18}H_{34}O_2S$: Ber. Mol.-Gew. 318. Gef. Mol.-Gew. 323 (jodometrisch).

Disulfid XVI.

Die Säure XV wird in Alkohol gelöst und tropfenweise mit einer alkohol. n_{10} -Jod-Lösung bis zu bleibender Gelbfärbung versetzt. Der Alkohol wird abdestilliert, der Rückstand in warme verd. Schwefelsäure gegossen und mit Petroläther ausgezogen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels werden kleine farblose Krystalle, Schmp. 70°, erhalten.

Dihydrohydnocarpussäurenitril (XVII).

Eine innige Mischung von 20 g Dihydrohydnocarpussäureamid (das schon von mehreren Autoren beschrieben worden ist) und 12 g Phosphor-pentoxyd wird auf heller Flamme in einem Baranger-Kolben bei 3 mm erwärmt. Die Masse schmilzt unter Braunfärbung, und das Nitril geht bald als eine milchige phosphorhaltige Flüssigkeit über. Nach 2-maliger Destillation (einmal mit und das zweite Mal ohne P_2O_5) werden 5 g dünnflüssiges, angenehm riechendes Öl, Sdp._{0.5} 164—165°, erhalten.

$C_{16}H_{29}N$ (235). Ber. N 5.95. Gef. N 6.21.

Dihydrochaulmoograsäurenitril (XVIII).

Aus 25 g des entsprechenden Amids erhält man 15 g einer Flüssigkeit mit denselben Eigenschaften wie XVII. Sdp._{3.5} 192—195°.

$C_{18}H_{33}N$ (263). Ber. N 5.32. Gef. N 5.37.

Dihydrochaulmoograsäureamidoxim (XIX).

3 g des beschriebenen Nitrils werden in Alkohol 24 Stdn. mit 3 g Hydroxylaminhydrochlorid und 1.5 g Soda (in sehr wenig Wasser gelöst) unter Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt. Man gießt in Wasser und erhält ein bald in Form einer gelatinösen Masse erstarrendes Öl. Nach Umkrystallisieren aus Benzol schmilzt die Verbindung bei 89°.

$C_{18}H_{36}ON_2$ (296). Ber. N 9.46. Gef. N 9.69.

Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf VIII.

α -Brom-dihydrochaulmoograsäure (1 Mol.), in Äther gelöst, wurde tropfenweise in eine kalte Lösung von CH_3MgJ (3 Mol.) gegeben. Nach 12 Stdn. Erhitzen auf dem Wasserbad wurde das Reaktionsprodukt in der üblichen Weise aufgearbeitet. Bei der Destillation erhielt man ein erstarrendes, bei 1 mm zwischen 195° und 300° siedendes Öl, das Säure- sowie Ketonreaktionen zeigt. Es wurde auf die Trennung der einzelnen Bestandteile verzichtet.