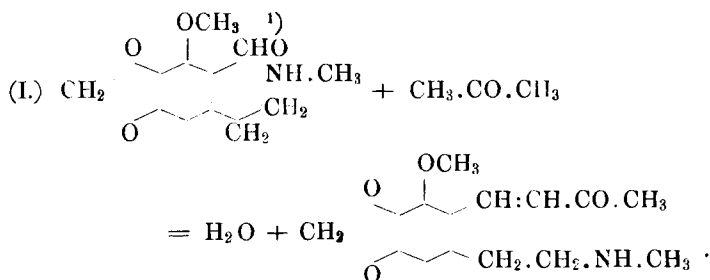


34. C. Liebermann und F. Kropf: Ueber Condensationen des Cotarnins und Hydrastinins mit Ketonen.

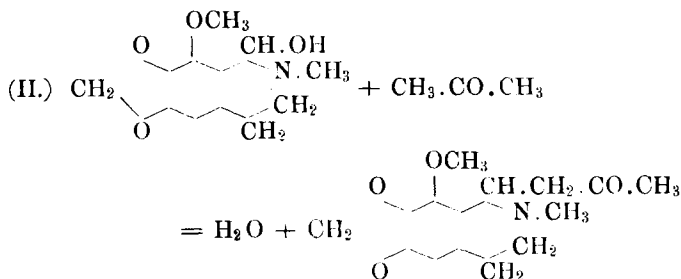
(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. C. Liebermann.)

In einer von C. Liebermann und L. Flatow zum Zweck der Synthese des Narcotins gemeinsam begonnenen Arbeit fand Flatow, dass Cotarnin mit Aceton leicht in eine schön krystallisirende Base übergeht. Da Hr. Flatow an der Fortsetzung der Arbeit verhindert war, haben wir dieselbe jetzt weitergeführt.

Es hat sich ergeben, dass die Reaction auf einer Condensation unter Wasseraustritt beruht, welche die Aldehydgruppe des Cotarnins mit dem Aceton eingeht. Die neue Verbindung, welche Anhydro-Cotarnin-aceton heissen mag, entsteht nach der Gleichung (I):



Wie weit etwa bei dieser und den analogen Reactionen die tautomere Formel des Cotarnins²⁾ und demnach die folgende Gleichung (II):



zu berücksichtigen ist, wird wohl die weitere Untersuchung lehren.

¹⁾ Siehe Freund und Becker, diese Berichte 36, 1522 [1903].

²⁾ Trocknes Cotarnin löst sich sehr wenig und langsam in kalter Natriumcarbonatlösung, während die Lösung des salzsauren Cotarnins durch überschüssige Soda nicht gefällt wird. Sollten hier vielleicht die beiden verschiedenen Formen des Cotarnins vorliegen?

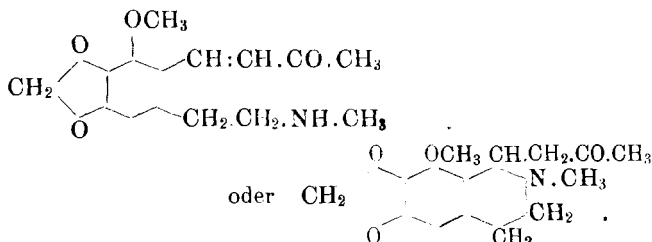
Diese Reaction erinnert sehr an die von Bowman¹⁾ in dem Laboratorium des Einen von uns aufgefundene, bei der das Cotarnin sich mit Essigsäureanhydrid zur »Acetylhydrocotarninessigsäure«²⁾ verbindet.

Eine gleiche Reaction wie das Cotarnin geht das ihm so nahe verwandte Hydrastinin mit Aceton unter Bildung von Anhydro-Hydrastinin-aceton ein.

Auch mit Methyl-propyl-keton und Acetophenon erhält man seitens des Cotarnins und Hydrastinins analoge Verbindungen, ja diese Reaction scheint sich auf alle Methyl haltenden Ketone und auch auf die Methylenwasserstoffe ausdehnen zu lassen. Wenigstens erhält man mit Malonester eine analoge Cotarninverbindung. Diese Verbindungen sind oft zuerst ölig, krystallisiren aber nach dem Umlösen aus Salzsäure und Fällen mit Natriumcarbonat meist sehr schön. Auch mit Acetaldehyd erhält man eine Verbindung, deren Analogie mit den Ketonverbindungen aber noch nicht feststeht.

Experimentelles.

Anhydro-Cotarnin-aceton.

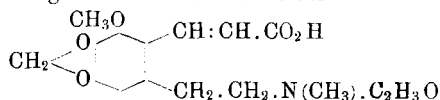


10 g feingepulvertes Cotarnin werden in 30 ccm Aceton suspendirt und nach Zusatz einiger ccm gesättigter Natriumcarbonatlösung anhaltend kräftig geschüttelt. Nach kurzer Zeit geht alles Cotarnin in Lösung, gleichzeitig scheiden sich Krystalle aus, deren Menge mehr und mehr zunimmt.

Nachdem man 6—8 Stunden unter öfterem Schütteln stehen gelassen hat, treibt man das Aceton durch Wasserdampf ab und bringt

1) Diese Berichte 20, 2431 [1881].

2) Diese Verbindung wird wohl am besten als



aufzufassen sein.

das unter der sodahaltigen Flüssigkeit sich ablagernde Oel durch Abkühlen und Impfen zum Erstarren. Wenn es auf einen geringen Verlust nicht ankommt, kann man auch vom Abdestilliren des Acetons absehen und aus der über Nacht gestandenen Reaktionsmischung ohne weiteres durch viel Wasser das Anhydro-Cotarnin-aceton fällen, wobei man es sofort krystallisirt erhält. Durch Umkrystallisiren aus nicht zu viel Aceton und geeigneten Wasserzusatz wird die Verbindung rein erhalten. Sie bildet schöne, farblose bis schwach honigfarbene Prismen mit oft messbaren, glänzenden Flächen, die sich sehr leicht in Aceton, Alkohol, Aether und Benzol lösen.

Der Schmelzpunkt liegt bei 83°. In überschüssiger Soda sind sie unlöslich. (Unterschied von Cotarnin.) In verdünnter Salzsäure spielend löslich.

0.1526 g Sbst.: 0.3612 g CO₂, 0.0997 g H₂O. — 0.1507 g Sbst.: 6.9 ccm N (22°, 767 mm).

C₁₅H₁₉NO₄. Ber. C 64.98, H 6.86, N 5.06.
Gef. » 64.55, » 7.25, » 5.16.

Das aus der ätherischen Lösung des Anhydro-Cotarnin-acetons durch Salzsäuregas gefällte Chlorhydrat krystallisirt sehr schön in langen, seideglänzenden Nadeln, wenn man seine Lösung in wenig Alkohol mit Aether versetzt. Es schmilzt bei 171° (u. Z.).

0.1971 g Sbst.: 0.0884 g AgCl.

C₁₅H₁₉NO₄.HCl. Ber. Cl 11.38. Gef. Cl 11.09.

Das Platindoppelsalz, (C₁₅H₁₉NO₄.HCl)₂PtCl₄, bildet einen eigelben Niederschlag, der aber beim Auswaschen in Wasser stark löslich ist:

0.0730 g Sbst.: 0.0151 g Pt.

C₃₀H₄₀N₂O₈PtCl₆. Ber. Pt 20.21. Gef. Pt 20.75.

Anhydro-cotarnin-aceton geht beim kalten Digeriren mit Jodmethyl in verschlossener Flasche in das Anhydro-Methyl-cotarnin-aceton-Jodmethylat, C₁₅H₁₈N(CH₃)O₄.CH₃J, über. Von gleichzeitig gebildetem Jodhydrat wird es durch wenig Wasser, in welchem das letztere Salz viel leichter löslich ist, getrennt. Aus wenig heissem Wasser umkrystallisirt, erhält man es in farblosen Täfelchen, die bei 144° schmelzen.

0.1817 g Sbst.: 0.0988 g AgJ. — 0.1760 g Sbst.: 0.3005 g CO₂, 0.0954 g H₂O. — 0.1783 g Sbst.: 0.0959 g Ag gJ.

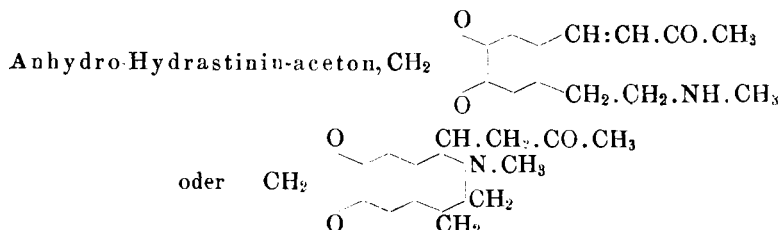
C₁₇H₂₄NO₄J. Ber. C 47.11, H 5.54, J 29.33.
Gef. » 46.57, » 6.06, » 29.37, 29.11.

Das Jodmethylat wurde mittels Chlorsilber in das Chlormethylat und dieses in das Platindoppelsalz des Anhydro-Methyl-cotar-

nin-aceton-Chlormethylats, $(C_{17}H_{24}NO_4Cl)_2PtCl_4$ verwandelt.
In heissem Wasser lösliche, gelbe Säulchen.

0.1561 g Sbst.: 0.0312 g Pt.

$(C_{17}H_{24}NO_4Cl)_2PtCl_4$. Ber. Pt 19.99. Gef. Pt 19.98.



Darstellung aus Hydrastinin wie oben für die entsprechende Cotarninverbindung. Die Ausscheidung muss durch anhaltendes Reiben mit dem Glasstab gefördert werden. Aehnlich beim Umkrystallisiren aus Ligroin. Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 72° , also auch hier in gleicher Weise unter dem Schmelzpunkt der Ausgangsbasis, wie dies in der Cotarninreihe der Fall ist.

$C_{14}H_{17}NO_3$. Ber. C 68.02, H 6.88, N 5.67.

Gef. » 67.67, » 6.53, » 6.03.

Das salzsaure Salz wird durch Salzsäuregas aus der ätherischen Lösung der Base als weisser, krystallinischer Niederschlag ausgefällt. In wenig Alkohol gelöst, giebt es auf Zusatz von alkoholischer Platinchloridlösung eigelbe Flocken, die bei $196-198^\circ$ schmelzen.

0.1346 g Sbst.: 0.0285 g Pt.

$(C_{14}H_{17}NO_3.HCl)_2PtCl_4$. Ber. Pt 21.55. Gef. Pt 21.17.

Anhydro-Cotarnin-Methylpropylketon, $C_{17}H_{23}NO_4$ ¹⁾.

Aus Cotarnin, Methylpropylketon und Sodalösung wie oben unter gelindem Anwärmen dargestellt. Anderen Tags nimmt man mit Wasser auf und äthert die alkalische Lösung aus. Dem abgehobenen Aether entzieht man die Base mit verdünnter Salzsäure, schüttelt die salzsaure Lösung mehrere Male mit Aether aus, befreit sie schliesslich vom Aether und fällt sie mit Sodalösung. Etwa noch unverändertes Cotarnin bleibt dabei in Lösung, während die neue Base sich erst ölig ausscheidet, um später zu erstarren. Aus Alkohol, in welchem sie sehr leicht löslich ist, umkrystallisirt, schmilzt sie unscharf von $86-92^\circ$.

¹⁾ Für diese und die folgenden Verbindungen schreiben wir hier nur die Rohformeln, da die Constitutionsformeln aus denen der vorhergehenden Verbindungen folgen.

0.1624 g Sbst.: 0.3990 g CO₂, 0.1178 g H₂O. — 0.1815 g Sbst.: 8.2 ccm N (24°, 752 mm).

C₁₇H₂₃O₄N. Ber. C 66.88, H 7.54, N 4.59.
Gef. » 67.08, » 8.03, » 5.01.

Ihr Platinsalz fällt in gelben Flocken aus.

0.1007 g Sbst.: 0.0195 g Pt. — 0.1320 g Sbst.: 0.0258 g Pt.
(C₁₇H₂₃NO₄.HCl)₂PtCl₄. Ber. Pt 19.12. Gef. Pt 19.36, 19.55.

Anhydro-Cotarnin-acetophenon, C₂₀H₂₁NO₄. Bei der Darstellung wendet man molekulare Mengen Cotarnin und Acetophenon an, welches Letztere man mit seinem doppelten Volumen absoluten Alkohol verdünnt. Für jedes Gramm Cotarnin setzt man 0.5 ccm gesättigter Sodalösung zu und läßt stehen. Anderen Tags erhält man durch vorsichtigen Wasserzusatz die Verbindung bisweilen schon krystallisirt, häufig aber harzig. Man reinigt sie wieder durch Lösen in Salzsäure und Fällern mit Soda. Dann krystallisirt sie leicht aus wenig Alkohol, in welchem sie in der Hitze leicht (in 4–5 Th.) löslich ist, beim Erkalten event. nach vorsichtigem Wasserzusatz. Farblose Prismen, Schmp. 126°. In Benzol leicht löslich. Ausbeuten recht gut.

0.2065 g Sbst.: 0.5356 g CO₂, 0.1211 g H₂O. — 0.1809 g Sbst.: 7 ccm N (20°, 764 mm).

C₂₀H₂₁NO₄. Ber. C 70.79, H 6.19, N 4.13.
Gef. » 70.74, » 6.52, » 4.48.

Ihr Platindoppelsalz, (C₁₀H₁₁NO₄.HCl)₂PtCl₄, fällt aus wässriger Lösung in ledergelben, schweren Flocken aus.

0.1331 g Sbst.: 0.0239 g Pt.
C₄₀H₄₄N₂O₈PtCl₆. Ber. Pt 17.92. Gef. Pt 17.96.

Anhydro-Hydrastinin-acetophenon, C₁₉H₁₉NO₃.

Darstellung und Reinigung wie bei der soeben beschriebenen Substanz. In Alkohol viel leichter löslich. Die alkoholische Lösung fluorescirt, wie dies ja auch auffälliger Weise vom Hydrastinin gegenüber dem Cotarnin gilt. Hübsche Prismen, Schmp. 74°.

0.1309 g Sbst.: 5.9 ccm N (20°, 759 mm).
C₁₉H₁₉NO₃. Ber. N 4.55. Gef. N 4.53.

Das Platinsalz, (C₁₉H₁₉NO₃.HCl)₂.PtCl₄, gleicht ebenfalls dem vorigen.

0.0821 g Sbst.: 0.0153 g Pt.
C₃₈H₄₀N₂O₆PtCl₆. Ber. Pt 18.97. Gef. Pt 18.64.

Anhydro-Cotarnin-malonester. Wie die Acetophenonverbindung unter Ersatz des Acetophenons durch Malonester dargestellt. In guter Ausbeute schön krystallisirt erhalten. Aus seiner salzsauren Lösung wird es durch Soda nicht gefällt.

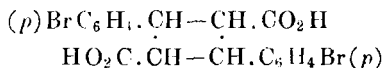
Die therapeutischen Wirkungen der neuen Verbindungen haben wir nicht untersuchen lassen, möchten sie aber der Aufmerksamkeit der medicinischen Fachleute empfehlen. Die Arbeit wird fortgesetzt.

Organisches Laboratorium der Technischen Hochschule zu Berlin.

35. R. Krauss: Ueber Halogensubstitutionsproducte der α - und γ -Truxillsäuren.

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. C. Liebermann.)

In einer früheren Mittheilung¹⁾ wurde gezeigt, dass beim Bromiren des α -Truxillsäureesters zwei Wasserstoffatome der Truxillsäure durch Brom ersetzt wurden. Es gelang mir, die Constitution dieser Dibrom- α -truxillsäure als:



unzweideutig nachzuweisen, indem die Säure bei der trocknen Destillation *p*-Bromzimmtsäure lieferte, die durch Oxydation mit Permanganat *p*-Brombenzoësäure ergab.

Bei Fortsetzung der Untersuchung habe ich zunächst die Einwirkung von Chlor auf α -Truxillsäureäthylester näher untersucht.

Während beim Bromiren stets glatt Dibromtruxillsäureester entsteht, erhält man beim Chloriren des α -Truxillsäureesters je nach den Versuchsbedingungen verschiedene Substitutionsstufen. Da die niederen sich nicht mit Sicherheit trennen liessen, blieb ich bei den höchstchlorirten, dem Pentachlor- und Hexachlor-Truxillsäureäthylester, welche beide gut charakterisirt sind, stehen. Die Constitution der aus diesen beiden Estern freigemachten Pentachlor- bezw. Hexachlor-Truxillsäure konnte in gleicher Weise ermittelt werden wie bei der Dibrom- α -truxillsäure, indem auch die gechlorten Säuren bei der Destillation zunächst in die drei- (bezw. zwei- und drei-) fach gechlorte Zimmtsäure und diese dann bei der Oxydation in Dichlorbenzoësäure übergehen. Von den 5 bezw. 6 Chloratomen erwiesen sich daher 4 als gleichmässig auf die beiden Benzolkerne vertheilt, während das fünfte und bezw. sechste sich im Tetramethylenring befindet.

Ueber die Stellung der Chloratome im Tetramethylenring (ob α oder β) lässt sich ebenfalls ein Urtheil gewinnen. Ist nämlich die

¹⁾ Diese Berichte 35, 2931 [1902].