

59. O. Fischer und Chr. Buck: Ueber Harmin und Harmalin.

[Mittheilung aus dem chem. Laboratorium der Universität Erlangen.]

(Eingegangen am 9. Januar 1905.)

Die bisherigen Untersuchungen über den Abbau der Harmala-Alkaloide¹⁾ haben als wichtigste Resultate ergeben, dass diese Substanzen aus zwei cyclischen Gebilden bestehen, von denen der stickstofffreie als Benzolkern, der andere als zwei Stickstoffatome enthaltend erkannt wurde. Es sind nun im Laufe der letzten Jahre noch einige Thatsachen ermittelt worden, welche für die Constitution dieser Alkaloide nicht unwichtig sind.

I. Harminsäure.

Diese Säure verliert beim Erhitzen, wie früher nachgewiesen, beide Carboxylgruppen und geht in Apoharmin $C_8H_8N_2$ über. Man kann nun auch diesen Uebergang so gestalten, dass zunächst nur ein Carboxyl abgespalten wird, wobei Apoharmin-monocarbonsäure entsteht. Zu diesem Zweck wurde 1 g Harminsäure mit 10 ccm concentrirter Salzsäure unter Druck auf 190–200° mehrere Stunden erhitzt. Nach dem Erkalten öffneten sich die Röhren unter starkem Gasdruck. Der Inhalt der Röhren enthielt schöne, büschelförmig vereinigte Nadeln abgeschieden, deren Menge sich beim Concentriren der Mutterlauge noch vermehrte. Das aus heisser, mässig concentrirter Salzsäure umkrystallisirte Product wurde über Aetzkali im Vacuum getrocknet. Es erwies sich als salzsaure Apoharmin-carbonsäure.

0.1886 g Sbst.: 0.1281 g AgCl.

 $C_9H_8N_2O_2 \cdot HCl$. Ber. Cl 16.6. Gef. Cl 16.7.

Zur Abscheidung der freien Säure wurde das Hydrochlorat in heissem Wasser gelöst und mit Natriumacetat versetzt, wobei sich farblose, verteilte Nadeln oder schmale Blättchen abschieden, die sich durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser reinigen liessen. Die wässrige Lösung reagirt neutral und zeigt keine sichtbare Fluorescenz. In Alkohol, Holzgeist, Aether, Chloroform und Benzol ist die Substanz fast ganz unlöslich, dagegen leicht in Ammoniak, Alkalien und verdünnter Schwefelsäure. Die Apoharmincarbonsäure ist demnach sowohl schwache Base, wie auch schwache Säure; aus ihren concentrirten Lösungen in Alkalien wird sie durch Sättigen mit Kohlen-

¹⁾ Diese Berichte 30, 2481 [1897]; Chem. Studien über die Alkaloide der Steppenraute, Centralbl. 1901, I, 957; Beiträge zur Kenntnis der Alkaloide der Steppenraute. Dissert. von Chr. Buck, 1903.

säure in farblosen Nadeln wieder abgeschieden. Das platinchlorwasserstoffsäure Salz krystallisirt aus der Lösung der Säure in starker Salzsäure in citronengelben, büscheligen Nadeln, während das analog gewonnene Goldchloridsalz gelbe, warzenförmige Nadeln bildet; beide Salze dissociiren sehr leicht durch Zusatz von Wasser.

0.1793 g Sbst.: 0.4035 g CO₂, 0.0781 g H₂O. — 0.2175 g Sbst.: 30.6 ccm N (18°, 747 mm).

C₉H₈O₂N₂. Ber. C 61.3, H 4.6, N 15.90.

Gef. » 61.3, » 4.9, » 15.96.

Beim Erhitzen färbt sich die Säure von 285° an dunkel, entwickelt gegen 330° Kohlensäure und bildet ein Sublimat aus weissen zarten Nadeln bestehend, welche bei 186° schmelzen, womit die Identität des Zersetzungsproductes mit Apoharmin erwiesen ist. Die Apoharmincarbonsäure ist gegen Reductionsmittel recht beständig, so blieb sie bei der Behandlung mit Natrium in siedendem Amylalkohol nach mehrstündigem Digeriren ganz unverändert. Auch gegen Jodwasserstoffsäure (spec. Gew. 1.75) erwies sie sich bei Temperaturen unter 165° im Einschlussrohr beständig, während sie mit höchst concentrirter Jodwasserstoffsäure (spec. Gew. 2.0) bei 200° Kohlensäure abspaltete und dabei neben Apoharmin auch Reductionsproducte desselben ergab. Von der Harminsäure unterscheidet sich die Apoharminsäure hauptsächlich durch stärkere Basicität und leichtere Löslichkeit in Wasser.

Methyl-apoharmin-carbonsäure.

Diese kann entweder durch Methyliren der Apoharmincarbonsäure oder aus Methylharminsäure durch Abspaltung von Kohlensäure gewonnen werden. Nach dem letzteren Verfahren erhitze man 1 g Methylharminsäure mit 10 ccm concentrirter Salzsäure 2 Stunden unter Druck auf 190°. Die Röhren öffneten sich unter starkem Druck. Das in Salzsäure leicht lösliche, in wohlausgebildeten, farblosen Tafeln krystallisirende Hydrochlorat der Säure wurde durch Concentration der salzsauren Flüssigkeit erhalten und durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt.

0.2773 g Sbst. (4 Stunden im Exsiccator über concentrirter Schwefelsäure getrocknet) verloren bei 110° 0.0212 g H₂O = 7.6 pCt., während für C₁₀H₁₀N₂O₂.HCl + H₂O sich 7.4 pCt. H₂O berechnen.

0.2460 g getrockn. Sbst.: 0.1540 g AgCl.

Ber. Cl 15.6. Gef. Cl 15.5.

Nach der anderen Methode erhält man das jodwasserstoffsäure Salz. Man erhitzt 1 g Säure, 20 ccm Holzgeist und 1 g Jodmethyl 3—4 Stunden unter Druck auf 100°. Nach dem Erkalten war bereits ein kleiner Theil des Salzes in gelben Nadeln abgeschieden,

während der grössere Theil durch Abdampfen des Holzgeistes und Umkrystallisiren des Rückstandes aus wenig Wasser gewonnen wurde. Nach mehrmaligem Umkrystallisiren waren die Nadeln farblos.

0.2242 g Sbst. (bei 110° getrocknet): 0.1652 g AgJ.

$C_{10}H_{10}N_2O_2 \cdot HJ$. Ber. J 39.9. Gef. J 39.8.

Wird das Salz resp. das oben beschriebene Hydrochlorat, in möglichst wenig Wasser gelöst, mit Ammoniak genau neutralisirt, so erhält man feine, farblose Nadeln der freien Säure. Diese ist in Wasser leicht, in Aether, Chloroform und Benzol sehr schwer, in Alkohol ziemlich leicht löslich. Bemerkenswerth ist, dass die ammoniakalische Lösung der Säure bläulich fluorescirt, während die entsprechende Lösung der nicht methyilirten Säure keine Fluorescenz zeigt.

0.1612 g Sbst.: 21.4 ccm N (21°, 743 mm).

$C_{10}H_{10}N_2O_2$. Ber. N 14.7. Gef. N 14.8.

Nitro-apoharmin-carbonsäure.

2 g Apoharmincarbonsäure, 40 g Salpetersäure (spec. Gew. 1.5) wurden 8–10 Stunden am Rückflusskühler gekocht, dann unter wiederholtem Zusatz von etwas concentrirter Salpetersäure stark eingedampft. Nach längerem Stehen schieden sich nun gelbliche, derbe Krystalle ab, welche, aus siedendem Wasser umkrystallisirt, kleine, fast farblose Prismen ergaben, die sich in Alkalien schön gelb auflösten. Die Nitrosäure ist in Alkohol, Holzgeist, Aether, Benzol fast gar nicht, in kaltem Wasser schwer löslich; beim Erhitzen färbt sie sich von 190° an dunkel und wird durch Erhitzen auf 250–270° schwarz. Sie lässt sich auch durch längeres Kochen der Harminsäure mit concentrirter Salpetersäure gewinnen, allerdings nicht so leicht rein.

0.1668 g Sbst.: 0.2992 g CO_2 , 0.0508 g H_2O . — 0.1612 g Sbst.: 27.8 ccm N (19°, 733 mm).

$C_9H_7(NO_2)N_2O_2$. Ber. C 48.8, H 3.2, N 19.0.

Gef. » 48.9, » 3.3, » 19.1.

Nitro-apoharmin.

Die Darstellung dieses Nitrokörpers ist bereits früher (diese Ber. 30, 2488 [1897]) beschrieben. Wie dort gezeigt wurde, nitriert sich das Apoharmin äusserst schwer. Der Nitrokörper besitzt sowohl saure wie basische Eigenschaften. Es wurde damals als möglich hingestellt, dass die Nitrogruppe vielleicht am Stickstoff sich befinde, weil sich die Substanz mit gelber Farbe in Alkalien löst. Spätere Untersuchungen zeigten jedoch, dass die Nitrogruppe am Kohlenstoff sich befinden muss. Die Löslichkeit in Alkalien theilt dieser Körper mit den Nitrobenzimidazolen.

Bei der Darstellung des Nitrokörpers ist derselbe als salpetersaures Salz in Lösung. Dasselbe krystallisirt sehr leicht in warzenförmigen Gebilden von röthlich-gelber Farbe; es ist in heissem Wasser leicht löslich und krystallisirt daraus mit $\frac{1}{2}$ Mol. Wasser.

0.1102 g lufttrockne Substanz verloren bei 120–130° 0.0041 g H₂O. — 0.2372 g Sbst.: 0.3324 g CO₂, 0.0828 g H₂O.

C₈H₇(NO₂)N₂.HNO₃ + $\frac{1}{2}$ H₂O. Ber. C 38.5, H 3.6, H₂O 3.6.
Gef. » 38.2, » 3.9, » 3.7.

Methyl-nitro-apoharmin.

1 g Nitroapoharmin, 10 g Holzgeist und 1 g Jodmethyl wurden 2 Stunden unter Druck auf 100° erhitzt. Der erkaltete Röhreninhalt war mit schönen Blättchen durchsetzt, deren Menge sich durch Zusatz von Aether vermehrte. Die Krystalle wurden aus heissem Wasser umkrystallisirt, wobei schwach gelbliche Blättchen gewonnen wurden.

0.1503 g Sbst. (bei 110° getrockn.): 0.11 g AgJ.

C₉H₉(NO₂)N₂.HJ. Ber. J 39.7. Gef. J 39.5.

Versetzt man die wässrige Lösung dieses Jodids mit Ammoniak, so werden nach kurzer Zeit lange, feine Nadeln der Base abgeschieden. Dieselben wurden aus verdünntem Holzgeist umkrystallisirt; sie zersetzen sich beim Erhitzen gegen 225°.

0.0988 g Sbst.: 0.2047 g CO₂, 0.0461 g H₂O. — 0.1556 g Sbst.: 31.5 com N (24°, 741 mm).

C₉H₉N₃O₂. Ber. C 56.50, H 4.75, N 22.0.
Gef. » 56.47, » 5.16, » 22.1.

Die Nitrobase bildet ein prächtiges, aus goldgelben Nadeln bestehendes, in heissem Wasser und Alkohol ziemlich leicht lösliches, goldchlorwasserstoffsaurer Salz vom Schmp. 174°.

Die exsiccatorrockne Substanz enthält 1 Mol. Wasser.

0.1158 g Sbst. (bei 130° getrockn.): 0.0036 g H₂O = 3.1 pCt., während sich 3.3 pCt. berechnen. — 0.1122 g der getrockn. Sbst.: 0.0417 g Au.

C₉H₁₀N₃O₂Cl₄Au. Ber. Au 37.1. Gef. Au 37.1.

Das platinchlorwasserstoffsaurer Salz bildet aus heisser, stark verdünnter Salzsäure schöne, röthlich-gelbe Prismen, welche sich gegen 240–245° zersetzen. Nach 4-stündigem Stehen über concentrirter Schwefelsäure enthielt das Salz noch 2 Mol. Wasser, welche bei 130° ausgetrieben wurden.

0.112 g Sbst.: 0.0048 g H₂O.

(C₉H₁₀N₃O₂)₂PtCl₆ + 2 H₂O. Ber. H₂O 4.3. Gef. H₂O 4.1.

0.1264 g Sbst. (bei 130° getrockn.): 0.0322 g Pt.

(C₉H₁₀N₃O₂)₂PtCl₆. Ber. Pt 25.5. Gef. Pt 25.48.

Von den sonstigen Eigenschaften des Nitroapoharmins ist noch dessen Beständigkeit gegen Chromsäure in Eisensäurelösung zu bemerken, wobei es bei mehrstündigem Kochen meist unverändert blieb. Ferner muss das Nitroproduct tertiären Stickstoff enthalten, da es mit Jodmethyl und Holzgeist, mehrere Stunden unter Druck auf 120—130° erhitzt, ein in kurzen Prismen (aus verdünntem Alkohol) krystallisierendes Ammoniumjodid vom Schmp. 230° lieferte. Dieses enthielt 38.3 pCt. Jod, während sich für $C_{10}H_{12}N_3O_2J$ an Jod 38.1 berechnen. Das Product zersetzt sich beim Kochen mit starken Alkalien oder Silberoxyd unter Abgabe eines penetranten Alkaloidgeruchs. Beim Behandeln des Nitroapoharmins in salzsaurer Lösung mit Zinn erhielt man nach dem Entzinnen der Lösung durch Schwefelwasserstoff und Eindampfen des Filtrats ein bräunliches, krystallinisches Aggregat, das in Alkohol gelöst und mit Aether versetzt, weisse Nadelchen eines salzsauren Salzes abschied, welches sich sehr leicht in Wasser löste; diese Lösung lieferte mit Alkali eine Base, welche mit Aether aufgenommen wurde. Der gut getrocknete Aether hinterliess Oeltröpfchen, welche alsbald erstarrten, jedoch sehr rasch sich dunkel färbten. Auch die ätherische Lösung der Base färbt sich durch Zersetzung rasch, dabei violett werdend. Die Zusammensetzung der Substanz konnte daher bis jetzt nur durch Analyse des Platinsalzes festgestellt werden. Dieses in Wasser und Alkohol sehr schwer lösliche Salz bildet prächtige, kurze, goldgelbe Prismen, welche sich gegen 270° schwarz färben.

0.190 g Subst. (bei 110° getrockn.): 0.0664 g Pt. — 0.2193 g Subst.: 0.1398 g CO_2 , 0.0451 g H_2O .

$C_8H_{11}N_3PtCl_6$. Ber. C 17.2, H 2.0, Pt 35.0.

Gef. » 17.34, » 2.28, » 34.95.

Demgemäss dürfte die Base Amino-apoharmin sein. Oxydirt man dessen wässrige Lösung mit Eisenchlorid in der Hitze, so tritt ein an Chinon erinnernder Geruch auf.

Dihydro-apoharmin¹⁾.

Von diesem Product sind früher salzsaures Salz, Platin- und Goldsalz, sowie das Nitrosamin beschrieben worden, ferner wurde die Molekulargrösse der Base damals nach V. Meyer im Phenanthrenbade bestimmt. Erwähnt sei hier noch ein sehr schönes, bei 198° schmelzendes Pikrat dieser Base, welches durch Umsetzen des salzsauren Salzes mit wässriger Lösung von Natriumpikrat in der Siedehitze in gelben, meist zusammenhängenden Prismen erhalten wurde. Dieses Salz

¹⁾ Diese Berichte 22, 741 [1889].

ist zur Reindarstellung des Dihydroapoharmins ganz besonders geeignet.

0.1980 g Subst. (bei 100° getrockn.): 0.3349 g CO₂, 0.0641 g H₂O.

C₈H₁₀N₂.C₆H₃N₃O₇. Ber. C 46.25, H 3.60.

Gef. » 46.10, » 3.62.

Ferner wurde auch eine Molekulargewichtsbestimmung nach der Siedemethode (Landsberger) in Aether vorgenommen, wobei ebenfalls die Formel C₈H₁₀N₂ für das Dihydroapoharmin sich ergab:

0.5273 g Subst., in 15.4 ccm resp. in 20.8 ccm Aether gelöst, ergaben eine Siedepunkterhöhung von 0.76 resp. 0.55°. (Mol.-Gew. Ber. 134. Gef. 136 und 139.)

Endlich wurde das Dihydroproduct durch Oxydation mit Chromsäure (0.5 g Substanz, 15 g Eisessig, 1 g Chromsäure) in der Hitze wieder in Apoharmin vom Schmp. 186° zurückgeführt. Zur Isolirung desselben wurde die mit Wasser verdünnte, grüne Lösung stark eingeeengt, dann mit Natronlauge versetzt und das Oxydationsproduct ausgeäthert.

Harmin-sulfonsäure.

Der Nachweis, dass Harmin eine secundäre Base ist, war bisher nur durch Methylierung geliefert, da alle Versuche, die Iminogruppe durch Essigsäureanhydrid oder salpetrige Säure nachzuweisen, scheiterten. Bei einem Versuche, Harmin mit Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von etwas concentrirter Schwefelsäure (nach dem Vorgange J. Thiele's) zu acylieren, wurde ein unerwartetes Resultat erhalten, es entstand nämlich eine *N*-Sulfonsäure.

1 g Harmin wurde in 10 ccm Anhydrid warm gelöst, dann auf 20–30° abgekühlt und etwa 10–20 Tropfen concentrirter Schwefelsäure zugegeben. Unter Erwärmen färbte sich die Lösung bräunlich-gelb; man schüttelte noch eine Weile und goss vorsichtig in Wasser, wobei ein voluminöser, weisser Niederschlag abgeschieden wurde. Durch Auflösen in heissem Ammoniak, Schütteln mit Thierkohle und Fällen mit verdünnter Schwefelsäure wurden feine Nadeln gewonnen, welche beim Erhitzen auf höhere Temperatur schweflige Säure entweichen liessen.

0.2061 g Subst. (bei 120° getrockn.): 0.1594 g BaSO₄.

C₁₃H₁₂N₂O₄S. Ber. S 10.96. Gef. S 10.62.

Dass die Sulfogruppe am Stickstoff sitzt, lässt sich leicht beweisen, da die Substanz durch Kochen mit concentrirter Salzsäure nach und nach langsam in Harmin und Schwefligsäure gespalten wird. Nachdem nämlich die Salzsäure abgedampft war, blieb salzsaures Harmin zurück, das, in heissem Wasser gelöst, mit Ammoniak die charakte-

ristischen Krystalle des Harminus (Schmp. 253°) abschied. Sehr rasch wird die Sulfonsäure durch Erhitzen mit concentrirter Salzsäure unter Druck bei 150° zersetzt, wobei Harmol entsteht.

Durch die Bildung dieser *N*-Sulfonsäure ist ein weiterer Beweis für die secundäre Natur des Harminus gegeben.

59. Otto Fischer und Walter Hess: Zur Kenntniss der Ketonspaltung bei den Triphenylcarbinolen.

[Mittheilung aus dem chem. Laborat. der Universität Erlangen.]

(Eingegangen am 9. Januar 1905.)

Bekanntlich hat man bisher die Triphenylcarbinole auf verschiedene Weise in Ketone gespalten, so durch Schmelzen mit Aetzkalkalien, durch langes Kochen mit Salzsäure oder durch Oxydationsmittel. Manchmal bilden sich auch derartige Spaltungsproducte bei der Oxydation von Triphenylmethansubstanzen, neben den entsprechenden Carbinolen. So haben E. u. O. Fischer¹⁾ kürzlich mitgetheilt, dass Triphenylmethan bei der Oxydation mit Chromsäure nicht unbeträchtliche Mengen von Benzophenon liefert. Dies war die Veranlassung, dass wir einige Versuche über die Beständigkeit von Triphenylmethanderivaten gegen Oxydationsmittel angestellt haben.

Das Trinitrotriphenyl-Methan resp. -Carbinol ist äusserst beständig gegen Chromsäure und Eisessig: man kann es in essigsaurer Lösung stundenlang mit überschüssiger Chromsäure kochen, ohne Ketonspaltung zu beobachten. Dies ist um so beachtenswerther, als v. Baeyer u. Villiger²⁾ beim Mononitrotriphenylmethan durch Oxydation mit Chromsäure grosse Mengen von *p*-Nitro-benzophenon erhielten. Beim Trinitrotriphenylmethan gelingt die Ketonspaltung am leichtesten mit concentrirter Salpetersäure. 2 g der Substanz wurden mit 15 ccm Salpetersäure (spec. Gew. 1.4) 3 Stunden unter Druck auf 150° erhitzt. Das mit Wasser gefällte Reactionsproduct gab nun mit Eisessig und Zinkstaub nur schwache Rothfärbung (Abwesenheit von Trinitrotriphenylcarbinol). Aus Eisessig wurden lange, feine Nadeln vom Schmp. 189° erhalten, welche sich als *p,p*-Dinitro-benzophenon erwiesen. Die Nadeln wurden aus Essigester, worin die Substanz viel schwerer löslich ist als Trinitrotriphenylcarbinol, umkrystallisirt. Man gewann so prächtige, dicke Säulen.

¹⁾ Diese Berichte 37, 3355 [1904].

²⁾ Diese Berichte 37, 605 [1904].