

$\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ haben wir bis jetzt wegen Materialmangel noch nicht in reinem Zustande isolieren können, was uns übrigens auch ziemlich überflüssig erschien, da die Bildung von Benzaldehyd für die Konstitution der Substanz beweisend ist.

Genf, 2. Juni 1912.

243. Otto Fischer und Walter Boesler: Über Harmalin-Abkömmlinge.

[Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Erlangen.]
(Eingegangen am 13. Juni 1912.)

Bei Fortsetzung der im hiesigen Laboratorium ausgeführten Untersuchungen über die Harmala-Alkaloide¹⁾ wurden noch eine Reihe von Beobachtungen gemacht, die wir hiermit mitteilen wollen. Insbesondere wurde die interessante Tatsache gefunden, daß Harmalin im Gegensatz zu Harmin sich mit Diazoniumsalzen zu mehr oder weniger roten Farbstoffen kuppeln läßt, die zwar im allgemeinen nicht sehr beständig sind, aber immerhin für das Harmalin ein neues charakteristisches Merkmal bilden. Schließt sich doch nach diesem Befund das Harmalin an die vielen heterocyclischen Verbindungen, wie die Pyrrole²⁾, Pyrazole, Benzimidazole usw. an, die ebenfalls mit Diazoniumsalzen zu Farbstoffen gekuppelt werden können. Dabei stellte sich heraus, daß das Harmalin besonders leicht Disazofarbstoffe liefert, wie dies auch bei Pyrrolen der Fall ist. Diese Harmalin-Farbstoffe sind nicht sehr beständig, auch wenig lichtecht und besitzen basische Eigenschaften. Ihre Färbungen auf Seide und Wolle sind gelbrot bis dunkelrot, aber wenig seifenecht.

Beim Harmin, sowie auch beim Apoharmin und der Harminsäure wurde ein ähnlicher Vorgang nicht beobachtet, so daß man also schließen muß, daß die zwei Wasserstoffe, die Harmalin mehr enthält als Harmin, das Molekül befähigen, mit Diazoniumsalzen zu reagieren.

Experimentelles: Azofarbstoffe des Harmalins. Harmalin-dis-azo-*p*-toluol. Zu 1 g in verdünnter Essigsäure gelöstem Harmalin setzte man unter Kühlung die aus 1 g *p*-Toluidin auf üblichem Wege hergestellte Diazoniumchlorid-Lösung. Die Flüssigkeit blieb dabei hellgelb und unverändert. Nun fügte man unter Rühren tropfenweise mit Wasser verdünntes Pyridin zu, bis des letzteren Ge-

¹⁾ B. 38, 329 [1905].

²⁾ O. Fischer und E. Hepp, B. 19, 2552 [1886].

ruch nach lebhaftem Rühren nicht mehr verschwand. Die Flüssigkeit wird alsbald dunkelrot und trübe, scheidet aber verhältnismäßig wenig Farbstoff ab. Man gab nun Natriumacetat-Lösung im Überschuß hinzu, rührte noch etwa 1 Stunde bei gewöhnlicher Temperatur und filtrierte den Farbstoff ab. Das Rohprodukt — eine dunkelrote, bröcklige Masse — wog nach dem Trocknen über Schwefelsäure 1.9 g.

Beim Umkrystallisieren aus Benzol-Ligroin blieb ein kleiner Teil eines dunkelroten Körpers ungelöst, der einen höheren Schmelzpunkt (206°) besitzt, als das Hauptprodukt. Letzteres krystallisiert aus Benzol-Ligroin in feinen, rotbraunen, verfilzten Nadeln, die bei ca. 178° zusammensintern und zwischen 182—183° unter Zersetzung schmelzen. Die Substanz ist leicht löslich in Alkohol, Benzol, Aceton, Chloroform, schwerer in Ligroin und Petroläther. Nach der Analyse entsteht die Substanz aus zwei Mol. Diazoniumsalz und einem Mol. Harmalin.

0.1588 g Sbst.: 0.4194 g CO₂, 0.0826 g H₂O. — 0.1037 g Sbst.: 17.2 ccm N (18°, 740 mm).

C₂₇H₂₆N₆O. Ber. C 71.9, H 5.8, N 18.6.

Gef. » 72.0, » 5.8, » 18.64.

Der Farbstoff färbt gelbrot und besitzt basische Eigenschaften, seine Salze sind in Wasser meist schwer lösliche, dunkelschwarze Körper. Das salzsaure Salz wurde aus Alkohol in großen, graphitglänzenden Prismen erhalten, die sich zu einem braunroten Pulver zerreiben lassen.

Harmalin-dis-azobenzol. Diese Substanz wurde aus Anilin und Harmalin genau wie die vorhergehende in hellroten Flocken gewonnen, die nach dem Trocknen über Schwefelsäure aus Benzol, dem etwas Methylalkohol beigemischt war, umkrystallisiert und so in schönen, carminroten Nadelbüscheln gewonnen wurden, die beim Erhitzen bei ca. 180° sich zersetzen. Größere Mengen verpuffen beim spontanen Erhitzen lebhaft.

0.1715 g Sbst.: 0.4465 g CO₂, 0.0842 g H₂O. — 0.1604 g Sbst.: 29.4 ccm N (18.5°, 731 mm).

C₂₅H₂₂N₆O. Ber. C 71.1, H 5.2, N 19.9.

Gef. » 71.0, » 5.4, » 20.0.

Harmalin-dis-azo-*p*-chlorbenzol.

3.6 g *p*-Chloranilin wurden mit 7 g Salzsäure (1.19) und 100 g Wasser zur Lösung gebracht und hierauf mit 2 g Natriumnitrit diazotiert. Die eiskalte Diazonium-Lösung trug man in 3 g Harmalin, das in verdünnter Essigsäure gelöst war, ein, versetzte mit Natriumacetat und tropfte nun unter Rühren Pyridin ein, bis ein kleiner Überschuß des Letzteren vorhanden war. Bald schieden sich rote Flocken ab, und es war, infolge der schwereren Löslichkeit dieses Farbstoffs gegenüber den beiden vorher beschriebenen, die

quantitative Abscheidung ziemlich rasch erreicht. Beim Umkrystallisieren aus Benzol-Ligroin wurden rote Krystalle gewonnen, die jedoch nach dem Befund unter dem Mikroskop aus wenig hellgelben, nebst hauptsächlich dunkelroten Prismen bestanden. Es entstehen also auch hier zwei Körper, von denen jedoch das Harmalin-dis-azo-*p*-chlorbenzol weit überwiegend entsteht. Die hellen Krystalle wurden durch Auskochen mit wenig Methylalkohol entfernt, der Rückstand gab dann aus Benzol einheitliche rote Prismen, die sich gegen 185° zersetzen.

0.1905 g Sbst.: 0.1102 g AgCl. — 0.1975 g Sbst.: 29.6 ccm N (18.5°, 737 mm).

$C_{23}H_{20}N_6OCl_2$. Ber. Cl 14.4, N 17.15.
Gef. » 14.3, » 16.9.

Harmalin-dis-azo-*p*-brombenzol wurde aus *p*-Bromanilin und Harmalin genau so wie die vorhergehende Substanz gewonnen und aus Alkohol umkrystallisiert. Der Farbstoff bildet kleine rote Nadeln, die sich beim Erhitzen bei ca. 200—203° zersetzen.

0.1698 g Sbst.: 21.9 ccm N (19°, 746 mm).

$C_{25}H_{20}N_6OBr_2$. Ber. N 14.5. Gef. N 14.8.

Bei der Reduktion dieser Azofarbstoffe z. B. mit Natriumhydrosulfit in alkoholischer Lösung kann man zwar die eine Komponente (Anilin, *p*-Toluidin usw.) mit Leichtigkeit nachweisen, der übrige Teil des Moleküls war jedoch bisher nicht im reinem Zustande zu gewinnen. Jedoch sind diese Versuche noch nicht abgeschlossen.

Harmalin-sulfosäure. Schon in der ersten Abhandlung von O. Fischer und E. Täuber¹⁾ über Harmin und Harmalin war erwähnt worden, daß Harmalin mit konzentrierter Schwefelsäure beim Erwärmen eine Sulfosäure bilde, die sich durch eine prächtige himmelblaue Fluorescenz ihrer Lösungen auszeichnet. Die Substanz wurde damals nicht weiter untersucht. In neuerer Zeit wurden nun Versuche angestellt, Harmalin-Lösungen durch Sonnenlicht in Harmin umzuwandeln. Zu diesem Zweck wurden verdünnte und konzentrierte Lösungen von Harmalin in Essigsäure oder Schwefelsäure mit und ohne Durchleiten von Luft dem Sonnenlicht ausgesetzt. Hierbei fanden wir, daß Harmalin in verdünnten Lösungen nach zweitägigem Belichten nicht verändert wurde, dagegen nahm eine Harmalin-Lösung in 80—90-prozentiger Schwefelsäure, die anfangs prächtig grün fluorescierte, schon nach 7-stündiger Belichtung schön blaue Fluorescenz an. Hierbei entsteht nun nicht Harmin, wie erwartet wurde, sondern eine Harmalin-sulfosäure, bei deren Bildung das Sonnenlicht nur insofern beteiligt ist, als es die Reaktion katalytisch beeinflusst, denn dieselbe Umwandlung vollzieht sich auch im Dunkeln, aber viel langsamer. Bei

¹⁾ B. 18, 401 [1885].

Anwendung von $\frac{1}{2}$ g Harmalin, in 50 g konzentrierter Schwefelsäure und 5 g Wasser gelöst, verschwand die grüne Fluoreszenz bei Belichtung nach 6—7 Stunden, im Dunkeln erst nach zwei Tagen.

Die Sulfoäure fällt auf Zusatz von Wasser aus der schwefelsauren Lösung in gelblichweißen, feinen Flocken aus, die aus viel siedendem Wasser in schönen, gelben Nadelchen erhalten werden, die sich in Alkalien leicht mit gelber Farbe auflösen. Auch in Ammoniak ist die Sulfoäure mit bräunlichgelber Farbe leicht löslich.

0.1819 g Sbst.: 0.1408 g BaSO_4 .

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Ber. S 10.8. Gef. S 10.6.

Nitro-harmalin. Fritsche¹⁾ gewann dieses Produkt zuerst, indem er eine alkoholische Lösung von Harmalin mit verdünnter Salpetersäure erwärmte, später änderte er die Vorschrift und ließ essigsaures Harmalin in Salpetersäure laufen. Er fand auch, daß Nitro-harmalin (Nitro-harmalidin von Fritsche) durch Kochen mit verdünnter Salpetersäure in Nitro-harmin übergeht. Andererseits fand der eine von uns¹⁾, daß Harmalin beim Kochen mit starker Salpetersäure (1.48) unter anderen Produkten *m*-Nitro-anissäure gibt. Wir untersuchten nun nochmals die Einwirkung von Salpetersäure auf Harmalin, um zu sehen, ob bei Anwendung von stark verdünnter Säure sich nicht auch noch andere Produkte bilden können. Insbesondere sollte festgestellt werden, ob das Nitroharmalin von Fritsche ein Zwischenprodukt der Bildung von *m*-Nitro-anissäure ist.

10 g Harmalin wurden feingepulvert mit 300 ccm Salpetersäure vom spez. Gew. 1.15 bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt. Hierbei ging bald alles in Lösung, jedoch schied sich auch zuweilen etwas salpetersaures Harmalin ab, für dessen rasche Auflösung man durch gelindes Erwärmen sorgen muß. Nach einigen Minuten durchsetzen dichte Krystallmassen von rotgelbem salpetersauren Nitroharmalin die Flüssigkeit. Nach etwa halbstündigem Schütteln wurde abgenutscht und die Krystallmasse (ca. 8 g) aus heißem Wasser umkrystallisiert. Die Basis Nitro-harmalin wurde daraus durch Fällen mit Ammoniak und Umkrystallisieren aus Benzol, dem man $\frac{1}{4}$ Vol. Methylalkohol zusetzte, in dicken, büschelig angeordneten, orangefarbenen Prismen gewonnen. Das Verhalten der Substanz stimmte mit den Angaben Fritsches überein. Die Substanz zersetzt sich beim Erhitzen bei etwa 122°. Die salpetersaure Mutterlauge, von der die Krystalle des salpetersauren Nitroharmalins abgesaugt waren, wurde durch Ammoniak schwach alkalisch gemacht, worauf sich nach längerem Stehen gelbe, gelatinöse Massen abschieden, von denen abfiltriert wurde.

Aus dem Filtrat hiervon schied sich nach dem Ansäuern nach und nach ein schön hellgelbes Produkt ab (in geringer Menge), das

¹⁾ Fehlings Handwörterbuch.

²⁾ Alkaloide der Steppenraute (Festschrift 1901). C. 1901, I, 959.

durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser in schwach gelblichen, feinen Nadelchen erhalten wurde. Diese Krystalle färben sich beim Erhitzen bei ca. 190° dunkel und zersetzen sich lebhaft bei 250° unter Entwicklung von Kohlensäure; sie erwiesen sich als identisch mit der von O. Fischer und Chr. Buck¹⁾ beschriebenen Nitroapoharmin-carbonsäure. Das Filtrat hiervon wurde nun ausgeäthert. Der mit Glaubersalz getrocknete Ätherauszug hinterließ einen gelben, salbenartigen Rückstand, der durch Reiben fester wurde. Man löste ihn in wenig Ammoniak, kochte mit Tierkohle und fällte das hellgelbe Filtrat mit Salzsäure wieder aus; der dabei entstehende flockige Niederschlag wurde durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser beinahe farblos, bildete feine Nadeln und schmolz bei 189°. Die Substanz (0.15 g) erwies sich als *m*-Nitro-anissäure.

Acetyl-nitro-harmalin. 1 g Nitroharmalin wurde mit 10 g Essigsäureanhydrid kurze Zeit auf dem Wasserbad erhitzt. Man goß dann in Wasser und gewann nach der Zerstörung des Anhydrids einen gelbroten, krystallinischen Körper, der in den meisten üblichen Solvenzien schwer löslich war. Aus keißeem Methylalkohol erhielt man die Substanz in schönen goldgelben Blättchen, die bei 181° unter Zersetzung schmolzen.

0.1787 g Stbst. (bei 108° getrocknet): 0.3878 g CO₂, 0.083 g H₂O. — 0.1595 g Stbst.: 20 ccm N (20°, 739 mm).

C₁₃H₁₅N₃O₄. Ber. C 59.8, H 4.9, N 13.9.

Gef. » 59.2, » 5.1, » 14.3.

Wenn man Nitroharmalin mit verdünnter Salpetersäure kocht, bis die Lösung hellgelb geworden ist, so geht es, wie schon Fritsche fand, in Nitro-harmin über: jedoch entstehen dabei auch andere Produkte, so daß die Ausbeute nicht besonders günstig ist. Besser geht diese Überführung mit Kaliumpermanganat in verdünnter, schwefelsaurer Lösung, wobei man genau so verfährt, wie bei der Überführung von Harmalin in Harmin²⁾ angegeben ist. Das Nitroharmin wird dem ausgeschiedenen Mangandioxyd-Schlamm durch Auskochen mit Alkohol entzogen. Das Produkt zeigte die von Fritsche angegebenen Eigenschaften (Schmp. 204—206°).

Die Untersuchung wird fortgesetzt. Bemerkt sei noch, daß Harmalin auch sehr leicht mit Aldehyden (Benzaldehyd, Salicylaldehyd, auch Formaldehyd) unter Bildung schön gefärbter, orange- bis rotfarbiger Körper reagiert. Hierüber wird später berichtet.

¹⁾ B. 38, 331 [1905].

²⁾ B. 30, 2482 [1897].