

122. Hermann Leuchs und Georg Schwaebel:
 Oxalsäure und eine Aminosäure, $C_{17}H_{18}O_4N_2$, als Spaltstücke
 der Strychninolon-a-säure.
 (Über Strychnos-Alkaloide. XXIII.)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 27. Mai 1915.)

Bei der Zerlegung der Strychninolsäure, $C_{21}H_{22}O_6N_2$, durch Natronlauge wird fast nur die a-Form des Strychninolons, $C_{19}H_{18}O_3N_2$, erhalten. Ihr Acetylderivat lieferte bei der Oxydation¹⁾ unter Aufnahme von 4 Atomen Sauerstoff eine als Bariumsalz isolierte Säure $C_{21}H_{20}O_8N_2$, für die wir nun die Bezeichnung Acetyl-strychninolon-a-säure vorschlagen.

Wenn diese Säure ebenso wie die entsprechende Säure $C_{23}H_{24}O_{10}N_2$ aus Acetylbrucinolon-a entstanden war, so mußte sie sich als Halbamid der Oxalsäure, $HO_2C.R:N.CO.CO_2H$, ebenso wie diese²⁾ spalten lassen.

Nach folgender Gleichung war dann neben der Bildung von Essigsäure die von Oxalsäure und einer Aminosäure, $C_{17}H_{18}O_4N_2$, zu erwarten:



Bei der zunächst mit wäßriger Bromwasserstoffsäure bei 100° ausgeführten Hydrolyse des Bariumsalzes wurde in der Tat eine reichliche Menge Oxalsäure durch Äther isoliert, während der Nachweis der Essigsäure als überflüssig nicht erbracht wurde.

Als in Äther unlöslichen Rückstand erhielten wir das Hydrobromid einer basischen Substanz, das durch Aufnehmen in Methylalkohol und Versetzen mit wäßriger Bromwasserstoffsäure in gut kristallisierte Form gebracht werden konnte.

Dieses Präparat enthielt nach der Analyse zwei Moleküle Bromwasserstoff ähnlich wie das in der Brucinreihe gewonnene Salz $C_{19}H_{22}O_6N_2, 2HCl$, aber außerdem ergab sich als Formel $C_{18}H_{20}O_4N_2, 2HBr$ statt $C_{17}H_{18}O_4N_2, 2HBr$.

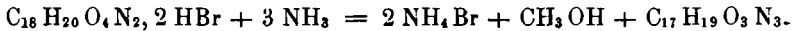
Das Bishydrobromid ist übrigens nur bei Gegenwart von Bromwasserstoff beständig. Beim Übergießen mit Methyl- oder besser mit Äthylalkohol, auch mit Wasser geht es in das Monohydrobromid, $C_{18}H_{20}O_4N_2, HBr$, über.

¹⁾ H. Leuchs und G. Schwaebel, B. 47, 1557 [1914].

²⁾ H. Leuchs und H. Rauch, B. 47, 371 [1914].

Die Analyse des Salzes zeigte, daß offenbar schon in der Kälte und bei Gegenwart von Wasser eine Veresterung stattgefunden hatte, was durch eine Bestimmung nach Zeisel bestätigt wurde.

Im Einklang mit dieser Auffassung setzte sich das Salz mit wäßrigem Ammoniak sofort unter Amidbildung um:



Die basischen Eigenschaften werden dadurch allerdings nicht verstärkt, wenigstens enthält das einzige gut krystallisierte Salz, das Nitrat, nur ein Molekül der Mineralsäure und ist in Lösung nur bei Überschuß davon beständig.

Mit kaltem Barytwasser wurde aus dem vermutlichen Ester $C_{18}H_{20}O_4N_2$ ein gut krystallisierendes, schwer lösliches Bariumsalz erhalten. Nach seiner Formel $(C_{17}H_{17}O_4N_2)_2Ba$ scheint es durch einfache Verseifung des Esters entstanden zu sein.

Allein dabei ist es auffallend, daß die Ausbeute nur etwa die Hälfte der berechneten beträgt und daß das Salz neutral reagiert; besonders merkwürdig aber ist, daß sich diese Bariumverbindung weder aus dem unten erwähnten salzsauren, noch dem schwefelsauren Salz von $C_{17}H_{18}O_4N_2$ bildet.

Dies deutet die Möglichkeit einer Isomerisierung an, die bei der Veresterung oder der Verseifung eintreten könnte.

Das salzsaure Salz entstand bei der mit Salzsäure ausgeführten Spaltung des Bariumsalzes, $C_{21}H_{18}O_8N_2Ba$, und hatte die normale Zusammensetzung $C_{17}H_{18}O_4N_2, HCl$, während das Sulfat durch Eindampfen der mit Bromwasserstoff erhaltenen Flüssigkeit mit Schwefelsäure gewonnen wurde.

Es wurde bei Gegenwart von überschüssiger Säure und von Alkohol als Salz der Formel $C_{17}H_{18}O_4N_2, H_2SO_4 + H_2O$ abgetrennt. Aus reinem Wasser fiel ein anderes Salz, offenbar das einfache aus.

Chlorid und Sulfat, die selbst weder mit Barytwasser das zuvor erwähnte Salz noch mit Ammoniak das Amid liefern, gingen durch bloßes Aufnehmen in einem Gemisch von Methylalkohol und wäßriger Bromwasserstoffsäure in das Hydrobromid, $C_{18}H_{20}O_4N_2, 2HBr$, über, aus dem jene Stoffe entstehen.

Daraus geht hervor, daß auch die Bromwasserstoffsäure das Bariumsalz, $C_{21}H_{18}O_8N_2Ba$, in der erwarteten Weise spaltet und daß die Aufnahme von CH_2 unter der Wirkung von Methylalkohol und Bromwasserstoff eine Eigenschaft ist, die dem normalen Spaltprodukt zukommt, das sich übrigens gegen Äthylalkohol und Säure in der Kälte anders verhält.

Es bleibt nun noch aufzuklären, ob wirklich eine einfache Veresterung des Carboxyls stattfindet und dann mit Baryt eine Verseifung, oder ob sich dabei andere Gruppen unmittelbar oder unter gleichzeitiger Umwandlung beteiligen.

Die Spaltung des Bariumsalzes, $C_{21}H_{18}O_8N_2Ba$, in Oxal- und Essigsäure und die als Ester isolierte Aminosäure,
 $C_{17}H_{18}O_4N_2$.

3 g krystallwasserhaltiges Bariumsalz (Mol.-Gew. 599.4) wurden auf dem Wasserbad mit 30 ccm Bromwasserstoffsäure (spez. Gew. 1.47) $\frac{3}{4}$ Stunden erhitzt, worauf man durch Zufügung von 10 ccm *n*-Schwefelsäure das Barium ausfällte. Man saugte das Bariumsulfat nach dem Verdünnen mit Wasser ab und dampfte die gelbliche Lösung im Vakuum bei niedriger Temperatur bis zum dicken Sirup ein, den man mit 50 ccm trockenem Äther deckte. Am nächsten Tag wurde das Ausziehen zweimal mit gleichen Mengen Äther wiederholt.

Die vereinigten Auszüge hinterließen einen krystallisierten Rückstand, der mit Chlorcalcium eine in Essigsäure unlösliche Fällung gab. Er war in Wasser sehr leicht löslich, schmeckte stark sauer, schmolz bei 101° und ließ sich schon durch Erhitzen auf 100° im Vakuum sublimieren.

Es handelte sich also um Oxalsäure, deren Menge 0.5 g betrug oder fast 80 % der Theorie, da 0.63 g berechnet sind.

Der in Äther unlösliche Rückstand wurde von Äther befreit und in 15 ccm kaltem Methylalkohol aufgenommen; nach dem Zufügen von 2.5 ccm Bromwasserstoffsäure (1.47) schied die eiskalte Lösung auf Reiben 1.7 g grünliche Krystalle ab, die die Form von Kreisegmenten hatten. Aus dem Filtrat erhielt man durch Eindampfen im Vakuum und die gleiche Behandlung mit weniger Lösungsmittel noch 0.65 g Substanz.

Für die Analyse wurde das Salz in 30 Raumteilen warmem Methylalkohol gelöst und durch Zufügung von 4 Raumteilen Bromwasserstoffsäure wieder ausgefällt. Man erhielt mehr als die Hälfte in dreieckigen Blättchen oder solchen von Trapezform wieder, die mit der gleichen Mischung nachgewaschen und an der Luft auf Ton getrocknet wurden.

Das Salz verlor im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei 20° nur langsam an Gewicht, auch bei 100° wurde erst nach vielen Stunden Gewichtskonstanz erreicht. Der Wassergehalt war wechselnd zwischen 5 und 9 %. Die Methoxylbestimmung mit der so getrockneten Substanz gab denselben Wert wie die mit der lufttrocknen ausgeführte.

$C_{18}H_{20}O_4N_2, 2HBr$ (490). Ber. C 44.08, H 4.49, Br 32.65, OCH_3 6.8.
 Gef. » 44.20, » 4.67, » 32.48, » 3.4.

Das Salz sintert stark um 225° und zersetzt sich allmählich beim weiteren Erhitzen. Es schmeckt stark sauer und bitter. Es löst sich in Wasser zunächst sehr leicht; auf Reiben scheiden sich aber rechtwinklige Tafeln einer bromärmeren Verbindung aus. Methylalkohol nimmt es leicht auf, Äthylalkohol ziemlich leicht; doch ist auch hier der erwähnte Übergang zu beobachten. In verdünnten Mineralsäuren und Alkalilaugen löst es sich leicht; aus der ammoniakalischen und der Barytlösung scheiden sich krystallinische Niederschläge ab.

Eine andere Probe des Salzes wurde durch Umkrystallisieren aus der nötigen Menge, 150 Raumteilen absolutem Alkohol von 78° gereinigt. Solange keine Impfkristalle vorhanden sind, genügen viel geringere Mengen kalten Alkohols.

Man erhielt die Hälfte des Salzes in rechtwinkligen, schwach grünlichen Prismen wieder, die langsam erhitzt bei 258—260° schmolzen, während bei schnellem Erwärmen auch Temperaturen bis 278° beobachtet wurden. Die lufttrockne Substanz änderte bei 100° wie bei 125° und 12 mm über Phosphorpentoxyd ihr Gewicht nicht.

$C_{18}H_{20}O_4N_2, HBr$ (409). Ber. C 52.81, H 5.14, Br 19.60, OCH_3 7.5.
Gef. » 52.13, » 5.30, » 19.90, » 5.1¹⁾.

Auch dieses Präparat ist in Wasser leicht löslich. Doch kann es daraus in sechsseitigen, länglichen Täfelchen erhalten werden, die ebenso wie das aus Alkohol krystallisierte Salz schmelzen und mit wäßrigem Ammoniak und Barytwasser die gleichen Produkte wie dieses und das Bis-hydrobromid liefern.

Amid der Säure $C_{17}H_{18}O_4N_2$.

1 g des ein- oder zweifachen Hydrobromids wurde in 10 ccm wäßrigem Ammoniak von 25 % eingetragen, wobei sofort Lösung erfolgte. Nach ganz kurzer Zeit krystallisierte eine neue Substanz in Nadeln oder feinen Prismen aus: 0.3 g. Die eingeeengte Mutterlauge gab nichts mehr davon.

Der neue Körper wurde für die Analyse aus etwa 300 Tln. kochendem Wasser umkrystallisiert und an der Luft getrocknet. Er verlor bei 100° im Vakuum über Phosphorpentoxyd Wasser.

$C_{17}H_{19}O_3N_2 + H_2O$ (331). Ber. H_2O 5.43. Gef. H_2O 5.06.
 $C_{17}H_{19}O_3N_2$ (313). Ber. C 65.18, H 6.07, N 13.42.
Gef. » 65.40, 64.86, » 6.33, 6.09, » 13.06, 13.27, 13.40.

Das Amid schmilzt gegen 280° unter Zersetzung, nachdem es schon vorher unter Braunfärbung gesintert ist. Es bildet glänzende, lange flache, sechsseitige Prismen, die in organischen Mitteln sehr

¹⁾ Die Bildung von Jodmethyl wurde qualitativ nachgewiesen.

schwer löslich sind. Seine wäßrige Lösung reagiert neutral. Alkalien nehmen es erst nach längerem Stehen auf.

Das Amid löst sich leicht in verdünnten Mineralsäuren, schwer in Essigsäure; es wird durch Ammoniak wieder in Prismen gefällt.

Nitrat von $C_{17}H_{19}O_3N_3$.

Auch in Salpetersäure löst sich der Körper zunächst leicht auf, scheidet sich aber schnell in charakteristischen spitzen Oktaedern, die bisweilen mit dem Prisma kombiniert sind, wieder ab.

Bei einem Versuch mit 0.17 g getrockneter Base und 6 ccm 3*n*-Salpetersäure wurden 0.16 g Salz erhalten, das ohne Nachwaschen abgesaugt und an der Luft getrocknet wurde. Es verlor weder bei 100° noch 130° im Vakuum an Gewicht.

$C_{17}H_{19}O_3N_3, HNO_3$ (376). Ber. N 14.90. Gef. N 14.70.

Das Salz wird durch Wasser in Säure und die ausfallenden Prismen der Base hydrolysiert.

Behandlung des Bis-hydrobromids von $C_{18}H_{20}O_4N_2$ mit Barytwasser.

1 g Salz wurde bei 20° in 10 ccm Wasser gelöst und mit 50 ccm kalt gesättigtem Barytwasser versetzt. Es entstand alsbald ein krystallinischer Niederschlag, den man nach 10 Minuten absaugte und mit kaltem Wasser auswusch. Die Ausbeute war 0.4 g.

Zur Reinigung wurde der Stoff in 200 ccm heißem Wasser gelöst, von Bariumcarbonat abfiltriert und durch kurzes Einleiten von Kohlendioxyd in der Hitze von anhaftendem Baryt befreit. Nach abermaligem Filtrieren fügte man der Lösung 50 ccm Alkohol zu, worauf Krystallisation erfolgte. Das sich in glänzenden Nadeln abscheidende Salz wurde nach längerem Stehen in Eis abgesaugt und mit verdünntem Alkohol nachgewaschen: 0.3 g. Aus der Mutterlauge konnte man nur durch Einengen, aber nicht durch weitere Zufügung von Alkohol, noch eine geringe Menge gewinnen.

Das lufttrockne Salz verlor bei 100° und 12 mm über Phosphorpentoxyd Wasser; bei 130° änderte es sich nicht mehr. Getrocknet war es nicht hygroskopisch.

$(C_{17}H_{17}O_4N_2)_2Ba + 4 H_2O$ (835.4). Ber. H_2O 8.6. Gef. H_2O 8.4, 8.3.

$(C_{17}H_{17}O_4N_2)_2Ba$ (763.4). Ber. C 53.45, H 4.45, N 7.33, Ba 18.00.

Gef. » 53.13, » 4.51, » 7.13, » 18.01.

Das Salz ist in heißem Wasser völlig klar mit neutraler Reaktion löslich. Aus der heiß gesättigten Lösung scheidet sich in der Kälte nur ein kleiner Teil in Nadeln ab.

Salzsaures Salz der Aminosäure $C_{17}H_{18}O_4N_2$.

3 g des Bariumsalzes, $C_{21}H_{18}O_8N_2Ba$, wurden in der gleichen Weise wie mit Brom — so mit Chlorwasserstoffsäure gespalten und weiter verarbeitet. Nach der Entfernung der Oxalsäure mit Äther wurde das Ungelöste in 20 ccm Methylalkohol aufgenommen, aus dem sich auf Reiben Krystalle abschieden. Sie wurden nach einstündigem Stehen in Eis abgesaugt und mit Methylalkohol, dann mit Äther trocken gewaschen. Ihre Menge war bis 1.2 g, während 1.75 g berechnet sind; ihre Form war die massiver, sechsseitiger, kurzer Säulen, deren Zersetzungspunkt gegen 278° lag.

Das Salz kann durch Aufnehmen in 7 Tln. heißem Wasser umkrystallisiert werden, wobei man $\frac{1}{10}$ in schwach grünlichen, winzigen, rechtwinkligen Tafeln wieder erhält, die ebenso wie das Rohprodukt bei 100° und 12 mm über Phosphorpentoxyd $\frac{3}{5}$ % an Gewicht verlieren. Zur Analyse diene das Rohprodukt.

0.1934 g Sbst.: 0.4108 g CO_2 , 0.0969 g H_2O . — 0.1846 g Sbst.: 0.0763 g AgCl.

$C_{17}H_{18}O_4N_2, HCl$ (350.5). Ber. C 58.20, H 5.42, Cl 10.12.

Gef. » 57.94, » 5.60, » 10.22.

Das Salz ist in heißem Äthyl- und Methylalkohol schwer löslich, krystallisiert aber nur, zudem schlecht, beim Einengen. In verdünnter Salzsäure löst es sich leicht.

Es gibt weder mit wäßrigem Ammoniak noch mit Baryt einen Niederschlag; wohl aber erhält man solche Fällungen mit dem Produkt, das beim Aufnehmen des salzsauren Salzes in wenig Bromwasserstoffsäure und Versetzen mit Methylalkohol nach kurzer Zeit auskrystallisiert, und nach diesem Verhalten und der Krystallform das Hydrobromid des Esters $C_{18}H_{20}O_4N_2, 2HBr$ ist.

Mit Phenylisocyanat reagierte das salzsaure Salz nach Zufügung von verdünntem Alkali unter Entstehung einer Ureidosäure, die nach der Entfernung des Diphenylharnstoffs durch Ausschütteln mit Äther, beim Ansäuern ausfiel. Sie bildete einen festen, amorphen Niederschlag, der in organischen Mitteln mit Ausnahme von Äther, Chloroform und Benzol wie in Soda leicht löslich war. Die Krystallisation ist nicht gelungen, weshalb wir von der Analyse abgesehen haben.

Sulfat der Aminosäure $C_{17}H_{18}O_4N_2$.

Dieses Salz wurde so erhalten, daß bei einer mit Bromwasserstoffsäure ausgeführten Spaltung von 3 g Bariumsalz nach Zufügung von 7 ccm 5*n*-Schwefelsäure im Vakuum eingedampft wurde. Nach Entfernung der Oxalsäure löste man den Rückstand in heißem Alkohol,

aus dem etwa 1.5 g halogenfreies Salz nicht gut krystallisiert ausfiel. Zur Reinigung nahm man es in 15 ccm $2\frac{1}{2}n$ -Schwefelsäure auf, filtrierte und versetzte mit 45 ccm Alkohol. Es schieden sich reichlich vier- oder sechsseitige Blättchen ab, die ohne Nachwaschen abgesaugt und auf Ton an der Luft getrocknet wurden.

Bei 100° und 12 mm über Phosphorpentoxyd verloren sie Wasser.

$C_{17}H_{18}O_4N_2, H_2SO_4 + H_2O$ (430). Ber. H_2O 4.18. Gef. H_2O 4.10.

0.1562 g getr. Subst.: 0.2859 g CO_2 , 0.0700 g H_2O .

$C_{17}H_{18}O_4N_2, H_2SO_4$ (412). Ber. C 49.51, H 4.85.
Gef. \triangleright 49.91, \bullet 4.98.

Eine Bestimmung nach Zeisel-Kirpal verlief negativ. Das Sulfat zersetzt sich beim Erhitzen im Capillarrohr allmählich.

In Wasser ist es zunächst leicht löslich, geht aber bald in schwerer lösliche Nadeln einer anderen Form, die noch Schwefelsäure enthalten, über.

Mit Ammoniak gibt es keinen Niederschlag; mit Bromwasserstoffsäure und Methylalkohol liefert es das Hydrobromid $C_{18}H_{20}O_4N_2, 2 HBr$.

128. Hermann Leuchs: Die α -Halogenierung optisch-aktiver Ketone. (Über Spirane VI.)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 27. Mai 1915.)

Die Darstellung des nach rechts drehenden β -(Benzyl- α -carbonsäure)- α -hydrindons¹⁾ hat es ermöglicht, für den Verlauf der α -Halogenierung von Ketonen neue Gesichtspunkte zu gewinnen.

Aus dem Verhalten dieses Ketons gegen Brom ging hervor, daß die Bromierung offenbar auch durch unmittelbaren Austausch am α -Kohlenstoffatom erfolgen kann und sicher nicht ausschließlich auf dem Weg über das Enol erfolgt, wie dies von Lapworth²⁾ und K. H. Meyer³⁾ angenommen wird. Denn die erhaltene bromierte Ketsäure hatte einen Teil der Aktivität des Ausgangsmaterials bewahrt.

Es war damals nicht gelungen, die aktive Säure rein und krystallisiert zu gewinnen; ihr Vorliegen wurde aber durch die Umwand-

¹⁾ B. 46, 2433 [1913]. ²⁾ Soc. 85, 30 [1904].

³⁾ A. 380, 214 [1911]; 398, 51 [1913].