

0.1010 g Sbst.: 0.2467 g CO₂, 0.0504 g H₂O. — 0.1527 g Sbst.: 11.4 ccm N (17°, 768 mm).

C₁₈H₁₈O₄N₂ (326.3) Ber. C 66.23, H 5.56, N 8.59.
Gef. » 66.64, » 5.61, » 8.88.

Hamburg, Chemische Abteilung des Institutes für Schiffs- und Tropenkrankheiten.

142. G. Giemsa und J. Halberkann: Über China-Alkaloide, IV. Mitteilung¹⁾: Umwandlungen der Diazoniumverbindungen des Amino-5-cupreins und des Amino-5-hydrocupreins und deren Methyl- und Äthyläther. — Bildung von Diazo-anhydriden und von Cuprean und Hydro-cuprean und deren Äther. — Über β-Äthyl-cuprein.

(Eingegangen am 11. März 1921.)

Es war beabsichtigt, durch Verkochen der Diazoniumverbindungen zu Hydroxy-5-China-Alkaloiden zu gelangen, jedoch war es auf diesem Wege nicht möglich, solche *o*-Diphenole und deren Monoalkyläther darzustellen. Die Reaktion verlief in ganz anderer Richtung.

Bleibt eine Diazolösung obiger Äther, die sofort nach der Herstellung in normaler Weise z. B. mit β-Naphthol in soda-alkalischer Lösung zu einem roten Azofarbstoff zusammentritt, längere Zeit stehen, so verschwindet die Kuppelungsfähigkeit der sauren Lösung gegenüber diesem Phenol völlig, ohne daß inzwischen eine Entbindung von Stickstoff wahrzunehmen wäre, was innerhalb 24 Stdn. auch bei 8° der Fall ist. Wird nun mit Soda oder mit Natronlauge alkalisiert, so fällt ein gelblicher Niederschlag, der in Äther schwer löslich ist und daraus in schönen, goldgelben, lichtempfindlichen, bei Licht- und Luftabschluß beständigen Blättern oder Nadeln krystallisiert. Die Verbindung verpufft beim raschen Erhitzen auf dem Platinbleche; langsam erhitzt, zersetzt sie sich allmählich unter Rotviolett-färbung und Verkohlung, ohne zu schmelzen. Es ergab sich nun die merkwürdige Tatsache, daß sowohl die beiden Äther als auch das Phenol — in der Cuprein- wie auch in der Hydrocuprein-Reihe ganz gleichartig — die gleiche Verbindung liefern, was durch die Elementaranalysen, durch dieselben Reaktionen und sonstigen Eigenschaften, sowie durch die Bestimmung des Säuregehaltes der chlorwasserstoffsäuren Salze bewiesen wurde. Die erhaltene Substanz ist ein Diazo-anhydrid, wobei hier nicht erörtert werden soll, welche Formulier-

¹⁾ siehe I., II. und III. Mitteilung: B. 51, 1325 [1918]; B. 52, 906 [1919]; B. 53, 732 [1920].

rung, ob Diazo-, Diazonium- oder Chinon-diazid-Typus, demselben zugrunde zu legen ist.

Daß sich das Anhydrid, dessen Bildungstendenz, wie später noch weiter belegt wird, sehr groß ist, aus den Amino-phenolen bilden kann, ist aus dem Formelbilde ohne weiteres ersichtlich, die Verseifung der Äther aber, um das Anhydrid bilden zu können, schon beim bloßen Stehen der sauren Diazoniumlösung in der Kälte ist eigenartig. Es sind nur wenige Beispiele ähnlicher Art bekannt geworden. So bemerkte Benda¹⁾ eine schon in der Kälte (besonders bei 30—40°) sehr schnell verlaufende Entalkylierung²⁾ der beiden isomeren diazotierten [Amino-4-methoxy-3-nitro-2- resp. -4-phenyl]-arsinsäuren-1, die aber dann noch in saurer Lösung kuppelungsfähig bleiben und Azofarbstoffe liefern, die denen aus den nicht-methylierten Verbindungen erhältlichlichen gleichen. Ein Anhydrid beobachtete Benda nicht, obwohl die leichte Verseifung des benachbarten Methoxyls auf dessen Existenz hinzuweisen scheint; solche Anhydride können ja auch wieder nach dem Behandeln mit Alkali oder mit konzentrierten Säuren in Diazoniumverbindungen zurückgeführt werden und kuppeln dann in normaler Weise. Ferner berichtet Benda über einen weiteren Fall der leichten Hydrolyse eines Phenoläthers bei benachbarter Diazogruppe. Mit einem dritten Fall, in der *p*-Reihe, macht Klemenc³⁾ bekannt. Das diazotierte *p*-Amino-*o*-nitro-anisol fällt schon in der Kälte in geringer Menge der Verseifung anheim, die allerdings erst durch Erwärmen mit Essigsäure-anhydrid oder des Diazochlorides mit Wasser vollkommen wird, weshalb diese Spaltung direkt beim Diazotieren bei 70—80° erreicht wird. Hierbei bildet sich ebenfalls ein Anhydrid, das beim Erhitzen relativ beständig ist, was auch bei unseren Anhydriden zutrifft, die ohne Veränderung aus kochendem Alkohol oder Benzol umkrystallisiert werden können und sich erst gegen 120° zu zersetzen beginnen.

Diesen wenigen Beispielen der Literatur schließt sich unsere Beobachtung an. Der Verlauf dieser Reaktion, der in obigen Fällen vielleicht durch die Nachbarstellung der Nitrogruppen unterstützt wird, dürfte hauptsächlich in dem energischen Bestreben zur Bildung des Anhydrids seine Ursache finden, wenn auch nicht ganz von der Hand

¹⁾ L. Benda, B. 47, 995 [1914].

²⁾ Die Verseifung geht in salzsaurer Lösung vor sich, wobei die farblose Flüssigkeit citronengelbe resp. orange Farbe annimmt, höchstwahrscheinlich ein Anzeichen für die Bildung der Anhydride, deren Farbton durch die vorhandenen Nitrogruppen verstärkt sein mag, was aber nicht für deren Vorhandensein zu sprechen braucht.

³⁾ A. Klemenc, B. 47, 1407 [1914].

zu weisen sein dürfte, was auf den ersten Blick befremdlich erscheint, daß die in der 4-Stellung anschließende sekundäre Alkoholgruppe eine Einwirkung auszuüben vermag. Allerdings so schnell, wie bei der Arsinsäure Bendas, deren Diazoniumsalz kaum einige Sekunden unverändert beständig ist, verläuft die Entalkylierung und Wasserabspaltung in saurer Lösung nicht, wenn vielleicht beides auch alsbald einsetzen wird; bei Zimmertemperatur besteht noch nach einigen Stunden Kupplungsvermögen, das jedoch innerhalb 10 Min. ganz schwinden kann, wenn die eiskalte Lösung unter stark verminderten Druck gestellt wird. Danach ist die Beständigkeit des Diazoniumsalzes vom Außendruck sehr abhängig. Die Anhydridbildung wird aber augenblicklich vollständig, wenn die Diazoniumgruppe stabilisierende Säure durch Alkali beschlagnahmt wird. Auch bei Anwendung von Ätzalkalien scheidet sich das Anhydrid sofort ab.

Zum Vergleiche, ob auch einfachere *o*-Amino-phenoläther in saurer Lösung Diazo-anhydride zu bilden vermögen, wurde *o*-Anisidin unter gleichen Bedingungen diazotiert und bei Zimmertemperatur im Dunkeln aufbewahrt. Noch nach drei Monaten kuppelte die Lösung, die anfangs klar war, nach einigen Tagen aber bräunliche Flocken aussonderte, deren Mengen schätzungsweise am achten Tage den Höhepunkt erreichte und dann wieder abnahm. Am zehnten Tage wurde die kongosaure Lösung ausgeäthert, der übelriechende Äther gereinigt und verdunstet und das hinterbleibende rötliche Öl ohne weiteres auf dem Platinblech erhitzt, wobei es heftig explodierte. Daraus darf wohl geschlossen werden, daß ebenfalls beim *o*-Anisidin Verseifung und Anhydridbildung, wenn auch nur in untergeordnetem Maße, stattfindet.

Die Lösungen der Anhydride kuppeln, wie schon erwähnt, mit β -Naphthol weder in saurer, noch in alkalischer Lösung, ebenso wenig wie mit anderen, einfachen Phenolen. Auch mit reaktionsfähigeren Phenolen bilden sich in essigsaurer-salzsaurer Lösung nur sehr langsam und nur angedeutet Azofarbstoffe, die, abgesehen von der entstehenden Färbung, durch ihr spektroskopisches Verhalten erkannt werden konnten: α -Naphthol und Pyrogallol reagieren gar nicht, Resorcin und Orcin sehr wenig, Phloroglucin etwas mehr; sofort aber erfolgt Kupplung in alkoholisch-alkalischer Lösung, teils mit charakteristischen Farben, die durch Ansäuern in Rot übergehen. Die Kupplung erfolgt nur in *p*-Stellung und wenn gleichzeitig in *m*-Stellung eine zweite Phenolgruppe vorhanden ist, langsamer, wenn eine Bindung zu einem Nachbarkern ausgeht (Phenol, Brenzcatechin, Guajacol, β -Naphthol, *m*- und *p*-Chlor-phenol, Thymol geben keine Azofarbstoffe). Jedoch ist dies nur für unsere Anhydride zutreffend, da

andere Anhydride in normaler Weise, z. B. mit β -Naphthol in alkalischer¹⁾, mit Resorcin in saurer Lösung²⁾ kuppeln können.

Die spezifische Drehung der Anhydride ist gegenüber den Aminobasen stark nach rechts verschoben; während beispielsweise Aminohydrocuprein in absolutem Alkohol im Mittel $+24.1^\circ$, in Äther -124.8° dreht, wurde für das entsprechende Anhydrid in absolutem Alkohol $+92.4^\circ$, in Äther -23.9° gefunden, vielleicht mitbeweisend für einen Stellungswechsel von Wasserstoff und Hydroxyl in der sekundären Alkoholgruppe.

Klemenc³⁾ gelang es trotz mannigfacher Variationen nicht, im *o*-Nitro-*p*-diazophenol den Diazorest durch Hydroxyl zu ersetzen, ebensowenig wie es uns möglich war, diesen Ersatz herbeizuführen, der leichter auch mit der weniger stabilen Diazoniumverbindung realisierbar sein sollte. Auch ohne Zusatz eines Reduktionsmittels wird das Anhydrid beim Erhitzen sowohl in verd. Säuren als auch in Alkalien, unter quantitativer Abspaltung des Diazostickstoffes als solchen und unter Ersatz der Diazogruppe durch Wasserstoff in eine später zu besprechende Verbindung übergeführt, in der auch der sekundäre Alkohol zum Kohlenwasserstoff reduziert ist.

In diesem Zusammenhange möge noch auf das Amino-2-morphin hingewiesen sein, das sowohl aus Nitroso-2-morphin⁴⁾ als auch aus Benzolazo-morphin⁵⁾ erhältlich ist, und diazotiert gleichfalls ein, allerdings wenig beständiges Anhydrid liefert, das befähigt bleibt, mit β -Naphthol in soda-alkalischer Lösung nach einigem Stehen zu kuppeln. Auch hier gelang die Einführung von Hydroxyl anstelle der Diazogruppe nicht, jedenfalls nicht in einwandfreier Weise, während das Amino-2-kodein, wenn auch in wenig glatter Reaktion, nach dem Diazotieren und Verkochen das Oxy-2-kodein gab; vielleicht erfolgt hierbei eine teilweise Verseifung, was übersehen sein könnte, wodurch die geringe Ausbeute erklärbar wäre.

Wie schon gesagt, fällt beim Erhitzen der sauren oder alkalischen Lösung des Anhydrides die Diazo- und die Alkoholgruppe der Reduktion anheim. Die entstehenden Phenole sollen, da sie höchstwahrscheinlich mit Chinen in naher Beziehung stehen, in Anlehnung

¹⁾ Gilbert T. Morgan und James Walker Porter, Soc. 107, 645; C. 1915, II 329.

²⁾ Gilbert T. Morgan und James Walker Porter, Soc. 115, 1126; C. 1920, III 185.

³⁾ A. Klemenc, B. 47, 1410 [1914].

⁴⁾ H. Wieland und P. Kappelmeier, A. 382, 319, 320 [1911].

⁵⁾ L. Lautenschläger, Ar. 257, 13 [1919]. Des Autors Meinung (S. 16) als erster die Kupplungsfähigkeit des Morphins beobachtet zu haben, ist ein Irrtum.

an dieses Cuprean bzw. Hydrocuprean benannt werden; es würden dann die dem Chinen und Hydrochinen entsprechenden Phenole Cuprean und Hydrocuprean zu nennen sein, die demnach Olefine des Cupreans und des Hydrocupreans wären.

Eine durchsichtige Erklärung für den Reaktionsmechanismus vermag nicht gegeben zu werden. Ehe die Existenz der Anhydride bekannt war, wurde die Möglichkeit ins Auge gefaßt, daß die Doppelreduktion ein intramolekularer Vorgang sein könne, ausgelöst durch den abgespaltenen Alkohol, der dabei seinerseits in Aldehyd bzw. Säure übergehen müßte, ein Vorgang, der nicht vereinzelt dastände. Es sei an den leichten Zerfall des Diazoniumsalzes des *o*-Amino-*N*-dimethylanilins¹⁾ erinnert, das unter Verseifung einer Methylgruppe als Endprodukt *N*-Methyl-anilin und Formaldehyd ergibt. Daß der abgespaltene Alkohol solche Reduktionswirkungen fertig bringt, zeigt ferner der leichte Übergang des Isatin-kohlensäureesters in α -Oxy- α -carboxy- β -oxy-dihydroindol²⁾.

Die im besonderen mit dem Amino-hydrochinin angestellten Versuche ergaben jedoch, sollte die Theorie richtig sein, keinen Anhalt für die Entstehung von Formaldehyd oder Ameisensäure; die hierbei beobachtete Kohlensäure kann nur einer Nebenreaktion ihre Bildung verdanken. Jedenfalls war durch diesen negativen Befund schon die Annahme einer durch Alkohol verursachten Reduktion hinfällig, besonders nachdem noch Methylalkohol, ein Drittel der Theorie, im Destillate, nach Überführen in Formaldehyd und dessen Kennzeichnung mittels Morphin-Schwefelsäure nachgewiesen wurde. Völlig verworfen wurde jedoch die obige Annahme durch die Tatsache, daß das gleiche Cuprean und Hydrocuprean sowohl aus den diazotierten Amino-phenolen als auch aus den zugehörigen Anhydriden entsteht, die ja keine Alkohol abgebenden Äther sind. Daß der Sauerstoff schließlich nicht an Stickstoff gebunden, als Stickoxydul oder als Stickstoffoxyd, austritt, was wenig wahrscheinlich dünkt, wurde noch gesondert festgestellt.

Es bleibt deshalb nur die einzig mögliche Erklärung, daß die Reduktion sich andererseits in einer Oxydation äußert, der ein Teil der Substanz zum Opfer fällt, wofür allerdings Anhaltspunkte außer der bloß bis 40 % betragenden Ausbeute an Phenolen nicht gegeben sind.

Sicherlich steht durch den Nachweis der stabileren Anhydride fest, daß diese als Zwischenprodukte bei dem Verkochen der Diazo-

¹⁾ E. Bamberger und F. Tschirner, B. 32, 1904, 1906 [1899]; E. Bamberger und A. Landau, B. 52, 1099 [1919].

²⁾ G. Heller, B. 51, 425 [1918].

niumlösungen auftreten, daß also ihre Bildung der primäre Vorgang ist, worauf erst die Reduktionsprozesse einsetzen.

Unter anderen Bedingungen läßt sich dieser Vorgang bei den Äthern umkehren, so daß die Reduktion die primäre Reaktion wird, woraus schon zu ersehen ist, daß das Produkt die Äther des Cupreans bzw. Hydrocupreans sein müssen. Wird die Diazoniumlösung der Äther sofort nach der Darstellung mit Kupferpaste verührt, dann entwickelt sich stürmisch Stickstoff: sowohl Diazo- als auch Alkoholgruppe werden reduziert, aber die Äthergruppe bleibt unberührt. Durch Verseifen dieser Äther mit Salzsäure unter Druck entsteht das Phenol, was nur bei den Hydroäthern festgestellt wurde, da die nicht hydrierten Verbindungen unter diesen Umständen weitergehende Veränderungen erleiden. Umgekehrt lassen sich durch Alkylierung der Phenole die mittels Kupferpaste direkt erhältlichen Äther gewinnen.

Werden die frisch bereiteten Diazoniumlösungen des Aminocupreins und des Amino-hydrocupreins mit Kupferpaste behandelt, so erfolgt hier keine Reduktion, da die gebildeten Anhydride einer solchen Einwirkung in der Kälte nicht zugänglich sind.

Die goldgelben Diazo-anhydride des Cupreins und des Hydrocupreins gleichen sich in ihren äußeren Eigenschaften und Reaktionen weitgehend; von letzteren sind zwei charakteristisch. Löst man etwas Substanz in verdünnter Säure und setzt überschüssige Natronlauge zu, so entsteht auf Zusatz von Bromwasser eine allmählich vergehende fuchsinartige Rotfärbung. Ferner ruft Schwefelwasserstoff beim Einleiten in eine etwas Ammoniak enthaltende alkoholische Lösung unter lebhafter Stickstoff-Entwicklung eine tiefrote Farbe hervor. Weiterhin kuppeln die Anhydride mit charakteristischen Farbenspielen. Wird eine geringe Menge derselben mit reaktionsfähigen Phenolen in Alkohol gelöst und etwas Natronlauge zugefügt, so färbt sich die Lösung bei α -Naphthol grün, bei Resorcin über violett sofort tiefblau, bei Phloroglucin über rot und violett ebenfalls schnell tiefblau, bei Orcin violettrot, dann rot. Alle diese Lösungen nehmen auf Zusatz eines Tropfens Säure eine leuchtend rote, bei Phloroglucin eine tiefrote Farbe an.

Die Molekulargewichts-Bestimmungen des farblosen Hydrocupreans, nach der Gefrierpunkts-Methode in Nitro-benzol und Naphthalin, ergaben sehr starke Assoziationen, richtige Ergebnisse gaben die Bestimmungen in Anilin, des Äthyläthers in Benzol und die Titrationsmethode. Der Platingehalt des Doppelsalzes wurde in 6 Analysen gleichmäßig um 0.4—0.45 % zu hoch gefunden; worauf dies zurückzuführen ist, vermag nicht gesagt zu werden. Dagegen

besitzt das Platinat des Äthyläthers den verlangten Metallgehalt. Dieses bei 173° schmelzende Phenol wie auch das Cuprean vom Schmp. 206° zeigen eine charakteristische Reaktion: Wird etwas Substanz in Natronlauge gelöst und mit Bromwasser überschichtet, so bildet sich ein olivgrauer Ring, beim Schwenken eine olivgrüne, trübe Mißfarbe und beim weiteren Zusatz von Bromwasser entsteht unter Aufhellung eine grünliche Gesamtfärbung und eine prächtige grüne Fluorescenz.

Weder Cuprean noch Hydrocuprean fluorescieren als Phenole in verdünnter, schwefelsaurer Lösung, dagegen besitzt deren Lösung in konz. Schwefelsäure eine starke, grünlichblaue Fluorescenz, die auf Wasserzusatz verschwindet. Die Methyläther beider Phenole fluorescieren in verdünnter schwefel- oder salpetersaurer Lösung grünlichblau bis grünblau, die Äthyläther grünblau bis blaugrün.

Bei der Zerlegung der Diazoniumlösung des Amino-äthylcupreins mit Kupferpaste ließ sich neben Äthyl-cuprean in geringer Menge ein someres des Äthyl-cupreins, β -Äthyl-cuprein genannt, isolieren, das sich aus dem Petroläther-Auszuge in Krystallen abschied. Es schmilzt bei 164–165° und gibt mit dem bei 165–166° schmelzenden Äthyl-cuprein, das nicht krystallinisch erhalten worden war¹⁾, eine starke Depression des Schmelzpunktes. Es dreht gleichfalls links (–52.8°), aber vielmal geringer als Äthyl-cuprein (–158.4°). Beim Versuch, unter Wegarbeitung über β -Äthyl hydrocuprein das β -Hydro-cuprein zu gewinnen, wurde tatsächlich Hydro-cuprean erhalten, was wiederum beweist, wie labil, d. h. wie leicht reduzierbar die sekundäre Alkoholgruppe in vorliegenden Verbindungen geworden ist.

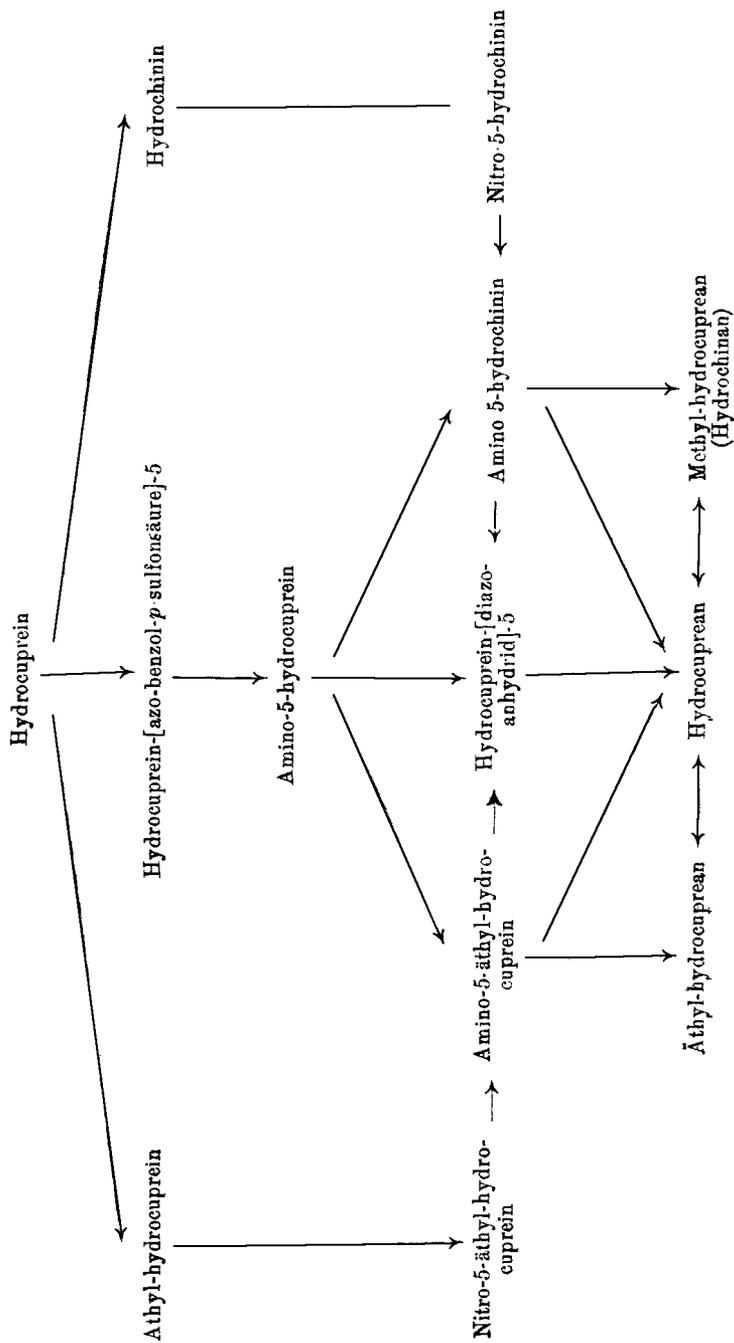
Den Zusammenhang der in dieser Arbeit besprochenen Verbindungen untereinander und mit in vorhergehenden Veröffentlichungen²⁾ abgehandelten Verbindungen zeigt die Übersicht für die Hydro-cuprein-Reihe auf S. 1174.

Aus inzwischen bekannt gewordenen Arbeiten von M. Heidelberger und W. A. Jacobs³⁾ ersehen wir, daß diese Autoren die Nomenklatur der Desoxy-Verbindungen der China-Alkaloide zu vereinfachen wünschen und statt des Vorwortes »Desoxy« die Paraffin-Endigung »an« einführen möchten, so daß z. B. Desoxy-hydrochinin fernerhin Hydrochinan, dessen Phenol, das Desoxy-hydrocuprein, nun Hydrocuprean zu benennen wäre. Wir können uns aber nicht entschließen, wobei wir historische Bedenken ganz außer acht lassen, diesem Vorschlage zu folgen und der Änderung zuzu-

¹⁾ G. Giemsa und J. Halberkann, B. 51, 1331 [1918].

²⁾ G. Giemsa und J. Halberkann, B. 51, 1325 [1918]; 52, 906 [1919]; B. 53, 732 [1920].

³⁾ C. 1920, III 549, 550.



stimmen, die nur Verwirrung anzurichten imstande wäre, da die Bezeichnung »Desoxy« klar die Reduktion der Alkoholgruppe zum Paraffin ausdrückt, und das vorläufig noch hypothetische Reduktionsprodukt des Hydrochinens gegenüber dem Desoxy-hydrochinin mit voller Berechtigung Anspruch auf die Endigung »an«, also auf den Namen Hydrochinan stellt; andernfalls würde hierfür wieder ein neuer Name gesucht werden müssen. Letzteres wäre nötig, wenn es sich herausstellte, daß es nicht identisch wäre mit dem von uns oben beschriebenen Hydrochinan; diesem kommt diese Bezeichnung mit Recht zu, weil es unter Bedingungen entsteht, die in die Strukturfiguration des Moleküls so wenig eingreifen können, vielmals weniger jedenfalls, als es allein schon die Behandlung mit Phosphorpentachlorid zu tun vermag. Alle stereoisomeren Produkte beispielsweise als Hydrochinan zu bezeichnen und sie mit griechischen Buchstaben zu unterscheiden, halten wir für unvorteilhaft.

Wir hatten für vorliegende Veröffentlichung unsere Bezeichnungen Hydrochinan, Äthyl-hydrocuprean, Hydrocuprean schon vor längerer Zeit gewählt, ehe wir durch die Referate von den Arbeiten von Heidelberger und Jacobs Kenntnis erhielten. Die Bekanntgabe vorliegender Arbeit ebenso wie die unserer 5. Mitteilung wurde durch äußere Gründe leider hinausgezögert.

Versuche.

Hydro-cuprean.

5 g Amino-äthyl-hydrocuprein, gelöst in 85 ccm *n*-Schwefelsäure (3 Mol.), werden bei 0° unter Zusatz kleiner Eisstückchen mit 25 ccm 4-proz. Natriumnitrit-Lösung tropfenweise schnell unter Turbinieren vermischt, wobei die tiefrote Farbe schließlich in Rötlichgelb übergeht. Nach Zufügen von 100 g Schwefelsäure (D. 1.4) und 50 g entwässerten Natriumsulfats wird der Kolben in siedendes Wasser gestellt und nach Auflösen des Salzes 1¼ Stdn. bei 85–90° erwärmt. Die langsam einsetzende Stickstoff-Entwicklung wird nach ½–¾ Stdn. recht lebhaft und ist nach 1 Stde. beendet; jetzt erfolgt mit sodaalkalischem β -Naphthol keine Kupplung mehr. Die bräunlichgelbe Lösung hat sich allmählich, wohl infolge geringer Bildung einer Azoverbindung tiefrot gefärbt. Sie wird eiskalt mit Natroulauge fast neutralisiert, mit 2 g in wenig Wasser gelöstem Natriumhydrosulfit versetzt, wodurch die Farbe olivbraun wird, nach einigen Minuten mit Natronlauge alkalisiert und mit Chloroform ausgeschüttelt, das ungefähr 5% eines braunen Firnisses hinterläßt. Nach Einleiten von Kohlensäure oder nach Zugabe von Säure und Soda wird mit viel Äther erschöpfend extrahiert. Die vereinigten Auszüge werden

mit Wasser einigemal gewaschen (rotorange Farbe), getrocknet und mit Kohle längere Zeit gekocht. Aus dem eingeeugten, fast farblosen Filtrat scheiden sich farblose Krystalle ab, die bei zu weitgehender Konzentration gelbliche oder rötliche Färbung annehmen, die schwierig zu entfernen ist. Zweckmäßig löst man sie nochmals in Säure und schüttelt wiederum aus soda-alkalischer Flüssigkeit mit Äther aus. Aus warmer Chloroform-Lösung krystallisiert die Substanz nach vorsichtigem Vermischen mit trockenem Äther alsbald aus. Bittere, farblose, wenig ausgeprägt rechteckige Blätter bezw. Tafeln, seltener rechteckige Säulchen, die bei langsamer Krystallisation in Rosetten vereinigt und dann einseitig zugespitzt sind. Schmp. 173° , oberhalb 200° beginnt Bräunung.

Sehr leicht löslich in verdünnten Säuren, ätzenden Alkalien, Anilin, Alkoholen, Nitrobenzol und Chloroform, mäßig löslich in Aceton, Schwefelkohlenstoff und Essigester, kalt schwer, heiß reichlich löslich in Benzol, sehr schwer in Tetrachlorkohlenstoff, unlöslich in Wasser, Soda und Petroläther. Die Krystalle enthalten kein Wasser und färben sich, während sie trocken lichtbeständig sind, in feuchtem Zustande leicht rötlich. Die salpetersaure wäßrige Lösung fluoresciert nicht, Thalleiochin-Probe tritt höchstens schwach grünlich ein, wobei aber eine grünblaue Fluoreszenz zu beobachten ist, Schwefelsäure-Permanganat wird augenblicklich reduziert. Eisenchlorid färbt eine wäßrige Lösung nicht, die konzentrierte alkoholische Lösung schön rot, eine verdünntere mehr braun. Löst man etwas des Phenols in Natronlauge und überschichtet mit verdünntem Bromwasser, dann bildet sich ein kräftiger, olivgrauer Ring, beim Umschwenken eine olivgrüne Mißfarbe; auf Zusatz einer größeren Menge Bromwasser hellt sich die Flüssigkeit auf, färbt sich schwach grün und zeigt nun eine prächtige, grüne Fluoreszenz, die beim Ansäuern verschwindet. Schwefelsäure (D. 1.84) löst leicht und farblos mit grünlichblauer Fluoreszenz, die auf Zusatz von Wasser vergeht.

0.1041 g Sbst.: 0.2938 g CO_2 , 0.0742 g H_2O . — 0.1066 g Sbst.: 0.3027 g CO_2 , 0.0758 g H_2O . — 0.1040 g Sbst.: 0.2944 g CO_2 , 0.0738 g H_2O . — 0.1666 g Sbst.: 13.60 ccm N (16° , 760 mm).

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{ON}_2$ (296.3). Ber. C 76.99, H 8.16, N 9.46.
Gef. » 76.99, 77.47, 77.23, » 7.97, 7.96, 7.94, » 9.64.

α_{D}^{20} in absolutem Alkohol ($c = 0.8664$) + 90.0° , in Äther ($c = 0.2194$) + 97.5° .

Aus verd. Alkohol oder Aceton krystallisiert die Substanz mit 1 Mol. Wasser (ber. 5.73, gef. 5.89) in derben, farblosen Prismen, die bei 134° , entwässert bei 172° schmelzen: Das Wasser wird über Schwefelsäure unter Entglasung nur sehr langsam, schnell bei 110° abgegeben.

Das Phenol ließ sich in alkoholischer Lösung unter normalen Verhältnissen mittels Wasserstoff und Palladium nicht reduzieren, was im Einklang steht mit der Beständigkeit der Äther gegen Permanganat.

Molekulargewichts-Bestimmungen.

| | | | |
|---|---|--------------|-----------|
| 0.2276 g Sbst. in 14.68 g Nitrobenzol | 0,134° | Erniedrigung | gef. 818. |
| 0.2448 » » » 14.69 » Anilin | 0,314° | » | » 307. |
| 0.5325 » » » 33.35 » Chloroform | 0,14° | Erhöhung | » 410. |
| 0.4838 » » » 14.56 » Naphthalin | 0,345° | Erniedrigung | » 665. |
| 1 g gegen Lackmus neutralisiert verbraucht. | 35 ccm $\frac{1}{10}$ -H ₂ SO ₄ | » | 286. |

Aus der alkoholisch-wäßrigen Lösung des basischen Sulfats war dieses nicht krystallinisch zu erhalten; es hinterblieb nach völligem Einengen als Firnis.

Neutrales chlorwassertoffsaures Salz. Aus ätherischer Lösung fällt ätherische Salzsäure ein gelbliches Öl, das auf Eis allmählich erstarrt. Nach Waschen der Krystallmasse mit Äther wurde sie heiß in Alkohol gelöst; aus der warmen Lösung scheidet Äther bald gelbliche Kryställchen ab, die, mit Äther gewaschen 24 Stdn. der Luft ausgesetzt blieben, ehe die Wasserbestimmung vorgenommen wurde. Bei schneller Ausscheidung sechskantige, teils drusig gruppierte Blättchen, bei langsamer Krystallisation farblose, derbe, vierkantige, teils palisadenartig zugespitzte Säulchen, die meist zu mehreren verwachsen sind. Beim Erhitzen färbt sich das Salz gelb, sintert gegen 185° und schmilzt bei 191–192°. Sehr leicht löslich in Wasser, leicht in Alkohol, in den übrigen, gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln fast oder ganz unlöslich.

0.2150 g Sbst.: bei 120°, Verlust 0.0122 g. — 0.2200 g Sbst. (derbe Krystalle): bei 110°, Verlust 0.0133 g.

Ber. 2H₂O 4.65. Gef. 2H₂O 5.68, 6.05.

0.2028 g Sbst.: 0.1551 g AgCl. — 0.2067 g Sbst.: 0.1597 g AgCl.

C₁₉H₂₄ON₂, 2HCl (369.2). Ber. HCl 19.75. Gef. HCl 19.46, 19.66.

Platindoppelsalz. Eine heiße Lösung von 0.5 g des Phenols in 45 ccm Wasser und 5 ccm Salzsäure (D.1.125) wurde mit einer heißen, angesäuerten Lösung von 1 g Platinchlorid in 25 ccm Wasser vermischt. Als bald erfolgt Abscheidung glitzernder, rotoranger Kryställchen, Ausbeute 1.15 g, aus der Mutterlauge weitere 0.05 g. Quadratische oder rechteckige Blättchen, bisweilen mit abgeschnittenen Ecken; aus starker Salzsäure umkrystallisiert, in Drusen gruppierte, dreieckige Blättchen mit abgerundeten Kanten. Gegen 290° beginnt Zersetzung unter Bräunung, allmählich tritt Verkohlung ein. In heißer Salzsäure sehr schwer, in heißem Wasser und Alkohol fast unlöslich. Das Salz enthält kein Krystallwasser.

0.1422 g Sbst.: 0.1664 g CO₂, 0.0464 g H₂O, 0.0399 g Pt, 0.0429 g Cl.
— 0.1284 g Sbst.: 0.1519 g CO₂, 0.0423 g H₂O, 0.0363 g Pt, 0.0393 g Cl.
— 0.1374 g Sbst. (aus Salzsäure [D. 1.06] krystallisiert): 0.1622 g CO₂, 0.0446 g H₂O, 0.0386 g Pt, 0.0421 g Cl. — 0.2621 g Sbst. (mit Salzsäure [D.1.06] ausgekocht): 0.0739 g Pt.

C₁₉H₂₄ON₂, PtCl₆H₂ (706.2).

Ber. 32.30, H 3.71, Pt 27.64,

Gef. 31.92, 32.27, 32.20, » 3.65, 3.69, 3.63, » 28.06, 28.27, 28.09, 28.08,

Ber. Cl 30.12.

Gef. » 30.17, 30.47, 30.64.

Dem berechneten Gehalte an Stickstoff von 3.97 stellt sich der aus den Platinbefunden errechnete Wert (Pt:2 N) zu 4.04 gegenüber. Aus dem mittleren Platingehalt, 28.12, ergibt sich das Molekulargewicht des Phenols zu 284, aus den Ausbeuten an Platindoppelsalz ein solches von 293 ($x = \frac{410 \cdot 0.5}{0.7}$).

Aus Amino-hydrochinin entsteht das gleiche Phenol vom Schmp. 172—173°, Misch-Schmp. ebenda, und daraus das gleiche Platinat. Bei Zerlegung der Diazoverbindung aus 20 g Aminobase, wobei Schwefelsäure und Natriumsulfat fortgelassen wurden, wurden unter Durchleiten von Stickstoff die entwickelten Gase und Dämpfe durch ein in einer Kältemischung stehendes leeres U-Rohr, dann durch Wasser von 0° und anschließend durch zwei mit Barytlauge beschickte Waschflaschen geleitet. In der ersten Vorlage kondensierte sich eine farblose Flüssigkeit, die zweite Vorlage wies Spuren von salpetriger Säure auf, die Barytlaugen trübten sich durch Kohlendioxyd, dessen Menge gemäß der Titration 0.063 g betrug; ber. 2.59 g CO₂, wenn die Methylgruppe völlig zu Kohlendioxyd oxydiert worden wäre, weshalb die gefundene Menge nur einer Nebenreaktion entstammt. Blausäure, die vorher einmal durch den Geruch anscheinend wahrgenommen worden war, konnte nicht nachgewiesen werden, ebensowenig Formaldehyd und Ameisensäure, dagegen wohl Methylalkohol. Mittels des Pyknometers wurde dessen Menge zu 0.71 g bestimmt, berechnet 2.36 g. Zum qualitativen Nachweis wurde er durch Permanganat in Aldehyd übergeführt, der durch seinen Geruch und die Morphin-Schwefelsäure-Reaktion identifiziert wurde.

Das Amino-hydrocuprein ergibt dasselbe Phenol, allerdings hier in schlechterer Ausbeute, da die Aminogruppe infolge der Nachbarschaft der freien Phenolgruppe nicht glatt diazotiert wird, wie dies bei den Äthern der Fall ist. Nach Zusatz der berechneten Menge Natriumnitrit bleibt ein starker Geruch nach salpetriger Säure bestehen, und diese wirkt auf einen Teil der Basen ein, was sich durch Einsetzen von Nebenreaktionen und durch stärkere Bildung von Kohlensäure bemerkbar macht. Das erhaltene Phenol gleicht völlig dem oben beschriebenen und liefert das gleiche Platindoppelsalz.

I. 0.1189 g Sbst. (aus Amino-hydrochinin): 0.3372 g CO₂, 0.0838 g H₂O. — II. 0.1029 g Sbst. (aus Amino hydrocuprein): 0.2906 g CO₂, 0.0741 g H₂O.

Gef. C 77.37, 77.04, H 7.89, 8.06.

0.1508 g Platinat aus I.: 0.1784 g CO₂, 0.0481 g H₂O, 0.0424 g Pt, 0.0458 g Cl. — 0.1656 g Platinat aus II.: 0.1910 g CO₂, 0.0597 g H₂O, 0.0465 g Pt, 0.0508 g Cl.

Gef. C 32.27, 31.47, H 3.57, 4.04, Pt 28.11, 28.15, Cl 30.37, 30.68.

α_D^{20} des Phenols aus Amino-hydrochinin in absolutem Alkohol ($c = 1.0232$) + 89.9°, in Äther ($c = 0.2188$) + 92.6°; α_D^{20} des Phenols aus Amino-hydrocuprein in absolutem Alkohol ($c = 0.7343$) + 87.8°, in Äther ($c = 0.1346$) + 92.9°.

Alle drei diazotierten Aminoverbindungen werden auch in schwefelsaurer Lösung durch Kupfersulfat beim Erwärmen auf 60—65° in das Phenol übergeführt. Trägt man das fein gepulverte Sulfat in die Lösung ein, so entwickeln sich an der Einfallstelle katalytisch heftig Gasblasen, während beim Zufügen gelösten Kupfersulfates die Gasentbindung erst nach einiger Zeit gleichmäßig ruhig einsetzt. Das sich entwickelnde Gas ist geruchlos, erzeugt jedoch im Nasenrachenraum ein prickelndes, etwas stechendes Gefühl. In verhältnismäßig reichlicher Menge bildet sich ein in allen organischen Lösungsmitteln sehr schwer lösliches, braunes Pulver, das, aus Amylalkohol-Naphtalin krystallisiert, mikroskopisch feine, rotgelbe Nädchlein oder würfelförmige, an zwei gegenüberliegenden Ecken ausgezogene Kryställchen bildet, die kupferhaltig sind; makroskopisch ein bräunlichgelbes Pulver mit grünlichem Schimmer, in Schwefelsäure (D 1.84) braunrot, nach dem Verdünnen violettrot löslich. Es zersetzt sich gegen 350°, anscheinend ohne zu schmelzen, unter Ausstoßen eines gelbroten Dampfes.

Äthyl-hydrocuprean.

3.3 g Hydrocuprean wurden in 33 ccm absolutem Alkohol, der 0.5 g metallisches Natrium gelöst enthielt (2 Mol.) mit 4.4 g Toluol-*p*-sulfonsäure-äthylester 3 Stdn. auf 60° erwärmt, wobei unter Bräunung der Lösung alsbald das Natriumsalz der Sulfonsäure in glitzernden, farblosen Blättchen auskrystallisiert. Nach 2 Stdn. wurde nochmals die Hälfte Natriumäthylat und Sulfonsäureester zugegeben. Nach Verdünnen mit Wasser und Verjagen des Alkohols wurde unveränderter Ester aus schwefelsaurer Lösung beseitigt und der gebildete Äther aus ätzalkalischer Lösung in Äther aufgenommen, dessen Rückstand nochmals in Säure gelöst und wiederum mit Äther nach Zusatz von Natronlauge isoliert wurde. Das erhaltene Produkt wurde mit Petroläther ausgekocht, mit Tierkohle entfärbt und hinterbleibt dann aus dem Filtrate als fast farbloses, zähes Öl, das, außer in Petroläther, in allen organischen Flüssigkeiten leicht löslich ist. Ausbeute 2.2 g neben unverändertem Phenol. Bromwasser-Ammoniak gibt eine intensive Grünfärbung, gegen Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung beständig, in salpetersäurehaltigem Wasser prächtige lasurblaue bis blaugrüne Fluorescenz. Der Äther schmeckt sehr bitter und gibt mit Natronlauge und Bromwasser die dem Phenol zukommende Reaktion nicht.

0.1064 g Sbst.: 0.3051 g CO₂, 0.0842 g H₂O. — 0.0848 g Sbst.: 0.2423 g CO₂, 0.0667 g H₂O. — 0.1536 g Sbst.: 11.6 ccm N (20°, 764 mm).

C₂₁H₂₈ON₂ (324.4). Ber. C 77.72, H 8.70, N 8.64.
Gef. » 78.23, 77.95, » 8.86, 8.80, » 8.84.

α_D^{20} in absolutem Alkohol (c = 0.8496) + 77.7°, in Äther (c = 0.9124) + 77.8°.

Molekulargewichts-Bestimmung.

0.8003 g Sbst. in 14.03 g Benzol ergaben eine Depression von 0.909°. Ber. 324.4. Gef. 320.

Platindoppelsalz: 0.45 g der Base, in 25 ccm Wasser und 2.5 ccm Salzsäure (D. 1.125) gelöst, wurden heiß mit 0.9 g Platinchlorid-chlorwasserstoff in 10 ccm Wasser vermischt. Beim Erkalten entsteht anfangs eine Trübung und allmählich fällt das Platinat aus, das, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen, ein rötlich-gelbes Pulver bildet, das aus mikroskopisch kleinen, traubenartig zusammenhängenden oder hefeartig verwachsenen Kügelchen besteht. Ausbeute 0.61 g, da in Wasser nicht unwesentlich löslich. Gegen 250° beginnt es zu verkohlen.

0.1356 g Sbst.: 0.1682 g CO₂, 0.0540 g H₂O, 0.0356 g Pt, 0.0388 g Cl. — 0.1975 g Sbst.: 0.0524 g Pt.

C₂₁H₂₈O N₂, Pt Cl₆H₂ (734.3).

Ber. C 34.33, H 4.12, Pt 26.58, Cl 28.97, N 3.82.

Gef. » 33.84, » 4.46, » 26.25, 26.53, » 28.62, » 3.79 (aus Pt).

Aus den Platinbefunden berechnet sich das Mol.-Gewicht zu 334 und 326.

Verseifung des Äthers. 2 g desselben wurden mit 10 ccm Salzsäure 8 Stdn. im Rohr auf 145° erhitzt. Beim Öffnen des Rohres entweicht grün brennendes Äthylchlorid. Das erhaltene Phenol schmolz ohne fernere Reinigung bei 171—172° und gab keine Schmelzpunktsdepression.

α_D^{20} in absolutem Alkohol (c = 0.9136) + 88.1°.

Methyl-hydrocuprean (Hydro-chinan).

Die Methylierung des Phenols mit Dimethylsulfat und mit Toluol-p-sulfonsäure-methylester ergab nur geringe Mengen des Methyläthers. Glatt erfolgt die Alkylierung mittels Diazomethans, das in ätherischer Lösung der amylnalkoholischen Lösung des Phenols bei 0° zugesetzt wurde. Die Stickstoff-Entwicklung setzte sofort stürmisch ein und war nach 1/2 Stde. beendet. Nach zweckentsprechender Isolierung hinterbleibt aus Petroläther ein fast farbloses, in der Kälte starres Öl, das die gleichen Eigenschaften wie der Äthyläther aufweist, jedoch ist die Fluorescenz in salpetersaurer-wässriger Lösung mehr nach blau verschoben, nämlich grünblau.

α_D^{20} in absolutem Alkohol ($c = 1.1016$) + 81.7°.

0.0771 g Sbst.: 0.2203 g CO₂, 0.0594 g H₂O.

C₂₀H₂₆ON₂ (310.3). Ber. C 77.38, H 8.45.

Gef. » 77.55, • 8.58.

Dieser Methyläther läßt sich auch direkt aus dem Amino-hydrochinin darstellen. Versetzt man die Diazolösung in Eiskälte sofort mit feuchter Kupferpaste (gleiche Teile), dann erfolgt zugleich eine stürmische Stickstoff-Entwicklung, nach deren Beendigung ein fernerer Zusatz an Katalysator ohne Wirkung bleibt. Es wird noch einige Zeit gerührt, mit Talkum versetzt und abgesaugt; das rotbraune Filtrat zeigt blaue Fluorescenz. Nach Reinigen der sauren Lösung mit Äther wird die Substanz aus natronalkalischer Flüssigkeit in Äther übergeführt, dessen Rückstand in heißem Petroläther gelöst und mit Tierkohle entfärbt wird. Ausbeute 50% eines in der Kälte zähen, fast farblosen Öles, das sich in seinen Eigenschaften wie das durch Methylierung des Phenols erhaltene Öl erweist. Am Lichte erfolgt allmählich geringe Rotfärbung.

α_D^{20} in absolutem Alkohol ($c = 1.0092$) + 80.3°.

0.0786 g Sbst.: 0.2242 g CO₂, 0.0606 g H₂O. — 0.0802 g Sbst.: 0.2278 g CO₂, 0.0629 g H₂O.

Gef. C 77.82, 77.49, H 8.63, 8.78.

Das Phenol hatte sich bei der Zerlegung der Diazoverbindung mit Kupfer nicht oder höchstens in Spuren (0.1 g eines bräunlichen Firnisses aus 2 g Amino-hydrochinin) gebildet.

Die Verseifung dieses direkt erhaltenen Methyläthers mit Salzsäure (D. 1.125), analog obiger Äthylverbindung, lieferte das Phenol vom Schmp. 172—173°, das mit Natronlauge und Bromwasser die typische Ringbildung und grüne Fluorescenz gab.

Das gleichartig direkt aus dem diazotierten Amino-äthylhydrocuprein mittels Kupferpaste gewonnene

Äthyl-hydrocuprean

zeigt die schon beschriebenen Eigenschaften, nur die Drehung ergab etwas geringere Werte, nämlich

α_D^{20} in absolutem Alkohol ($c = 1.0456$ und 0.9308) + 67.9° und + 70.9°.

0.0795 g Sbst.: 0.2271 g CO₂, 0.0611 g H₂O.

Gef. C 77.93, H 8.60.

Das Platindoppelsalz glich in seinem äußeren Verhalten dem aus dem äthylierten Phenol bereiteten, bereits beschriebenen.

0.1616 g Sbst.: 0.2014 g CO₂, 0.0616 g H₂O, 0.0426 g Pt, 0.0461 g Cl. — 0.3034 g Sbst.: 0.0803 g Pt.

Gef. C 34.00, H 4.27, Cl 28.53, Pt 26.36, 26.47.

Molekulargewichts-Bestimmung.

0.3444 g Sbst. in 14.4 g Benzol erniedrigten den Erstarrungspunkt um 0.37° .

Ber. 324.4. Gef. 329, aus dem Platinat 329.

Hydrocuprein-[diaz-5-anhydrid].

Bleibt die diazotierte Amino-äthyl-hydrocuprein-Lösung eine gewisse Zeit bei Zimmertemperatur stehen, so kuppelt sie mit soda-alkalischem β -Naphthol nicht mehr, obwohl inzwischen eine Gasentwicklung nicht zu beobachten ist. Das Reaktionsvermögen mit β -Naphthol geht innerhalb kurzer Zeit, in einem Falle in 10 Min., verloren, wenn die mehr oder weniger saure Diazoniumlösung unter stark verminderten Druck gestellt wird. Die Anhydrierung geht also in saurer Lösung je nach dem Außendruck mehr oder minder schnell vor sich und erfolgt augenblicklich auf Zusatz von Alkali. Soda oder Natronlauge, diese auch im Überschusse, erzeugen in der bräunlich-gelben Lösung einen gelblichweißen, amorphen Niederschlag, der in viel Äther löslich ist. Diese Lösung ist nach dem Trocknen und Entfärben mit Kohle rein bräunlich-gelb gefärbt, aus der sich nach gehörigem Einengen glänzende Krystalle absondern, die mit Äther gewaschen werden. Ausbeute 65—70%. Die Krystalle schmecken bitter und bilden bräunlichgelbe bis goldgelbe, glänzende, dünne, dreieckige Blättchen, die bei langsamer Abscheidung in Rosetten vereinigt sind; seltener liegen dazwischen einzelne prismatische Nadelchen. Läßt man eine gesättigte ätherische Lösung aus einem hohen Kolben freiwillig verdunsten, dann erhält man große, goldgelbe, in Drusen gruppierte Nadeln. Die Substanz ist besonders in feuchtem Zustande lichtempfindlich und färbt sich mehr und mehr braun, ist aber bei Lichtabschluß im Exsiccator beständig. Leicht löslich in Säuren, Alkohol und Chloroform, mäßig in Aceton und Benzol, schwer in Essigester und Schwefelkohlenstoff, sehr schwer in Äther (1:1300), unlöslich in Wasser, Alkalien und Petroläther.

Das Anhydrid, das ohne weitere Reinigung analysenrein ist, läßt sich aus Essigester oder Benzol umkrystallisieren, auch bei schnellem Abkühlen aus alkoholischer, mit Wasser versetzter Lösung. Alkoholische, besonders verdünnte Lösungen sind nicht haltbar, sie färben sich bald grün und allmählich rot. Ammoniakalische alkoholische Lösungen färben sich sehr schnell grün, später violettrot; nach Ausfallen ebenso gefärbter Flocken erscheint die Lösung wieder grün. Charakteristisch ist eine fuchsinartige Rotfärbung, die nach Auflösen in einer geringen Menge Säure und nach Übersättigen mit Natronlauge durch Bromwasser entsteht; sie verschwindet allmählich und unter geeigneten Bedingungen hinterbleibt eine Gelbgrünfärbung, ohne

Fluorescenz. Über die Fähigkeit zur Kuppelung und deren Farben wurde in der Einleitung gesprochen. Ferner ist der Eintritt einer himbeer-roten Farbe typisch, die auf Zusatz von Spuren Ammoniumsulfid-Lösung zu einer alkoholischen Lösung erfolgt, wobei lebhaft Stickstoff entbunden wird. Einmal, und trotz vieler Versuche später nicht mehr, wurde nach anschließender längerer Einwirkung von Schwefelwasserstoff ein in roten Nadeln krystallisierendes chlorwasserstoffsaures Salz und daraus eine farblose, krystallinische Base gewonnen, über deren Zusammensetzung vorläufig nichts gesagt werden kann. Das Diazoanhydrid fluoresciert in verdünnter Salpetersäure nicht. Die Lösung in verdünnter Schwefelsäure ist gelb gefärbt, in Schwefelsäure (D. 1.84) farblos, wird aber durch Wasseranziehung allmählich gleichfalls gelb. Eisenchlorid gibt weder in alkoholischer, noch in wäßriger Lösung eine Färbung. Bei Anstellung der Thalleiochin-Probe entsteht schon durch Bromwasser allein eine schwache Grünfärbung, die durch Ammoniak nicht verstärkt wird, das aber eine auch in stärkster Verdünnung wahrnehmbare grünblaue Fluorescenz hervorruft. Beim schnellen Erhitzen verpufft die Substanz unter Entwicklung eines violetten Dampfes; langsam erhitzt, zersetzt sie sich, ohne zu schmelzen; gegen 120° beginnt sie sich dunkler zu färben, wird bei 143—145° plötzlich tiefdunkelbraunrot, höher erhitzt, allmählich dunkelviolettrötlich und verkohlt oberhalb 200°.

α_D^{20} in absolutem Alkohol ($c = 0.6384$) + 92.4°, in Äther ($c = 0.0732$) — 23.9°.

Die Bestimmungen von Kohlenstoff-Wasserstoff wurden zweimal im Kupferoxyd-Rohr vorgenommen und ergaben beidemal etwas hohe Werte, zwei weitere Verbrennungen wurden mit aller Vorsicht nach Dennstedt ausgeführt. Die Stickstoffwerte nach Dumas wurden anfangs zu hoch gefunden (17.98 und 17.39), erst bei sehr lang-am geleiteter Verbrennung mit langer Reduktionsspirale wurde ein richtiges Resultat erzielt. Bei diesen Analysen wurde die Beobachtung gemacht, daß die Hälfte des Stickstoffs sehr leicht entweicht, weshalb fernere Bestimmungen getrennt ausgeführt wurden: der Diazo-Stickstoff wurde durch Erhitzen in 10-prozentiger Schwefelsäure auf 90° im Kohlensäurestrom ausgetrieben und über Kalilauge aufgefangen, der Alkaloid Stickstoff nach Kjeldahl als Ammoniak titriert. Bei gewöhnlicher Ausführung letzterer Methode wurde immer zu wenig Stickstoff gefunden (fünfmal zwischen 5.12—6.84), richtige Werte lieferte erst die nach dem Abrauchen mit Schwefelsäure angeschlossene Oxydation mit Kaliumdichromat¹⁾.

0.1066 g Sbst.: 0.2677 g CO₂, 0.0651 g H₂O. — 0.1341 g Sbst.: 0.3364 g CO₂, 0.0835 g H₂O — 0.0925 g Sbst.: 0.2289 g CO₂, 0.0553 g H₂O. — 0.0972-g Sbst.: 0.2417 g CO₂, 0.0559 g H₂O. — 0.2068 g Sbst.: 29.50 ccm N (21°, 764 mm). — Diazo-Stickstoff: 0.1996 g Sbst.: 13.95 ccm N (19°, 761 mm). —

¹⁾ M. Krüger, B. 27, 609 [1894].

0.3521 g Sbst.: 24.95 ccm N (21°, 763 mm). — Alkaloid-Stickstoff: 0.4052 g Sbst.: 23.45 ccm $\frac{1}{10}$ -HCl. — 0.2521 g Sbst.: 15.35 ccm $\frac{1}{10}$ -HCl.

$C_{19}H_{29}O_2N_4$ (338.3).

Ber. C 67.43, H 6.56, N 16.57.

Gef. » 68.51, 68.44, 67.51, 67.84, » 6.83, 6.97, 6.69, 6.44, » 16.69.

Gef. Diazo-Stickstoff: 8.18, 8.26, Alkaloid-Stickstoff: 8.11. 8.48.

Aus Amino-hydrochinin wurde in 72—75 proz. Ausbeute das gleiche Diazo-anhydrid erhalten, das aus Alkohol auf Zusatz von Wasser in feinen, verzweigten, gefederten Nadeln krystallisierte.

α_D^{20} in absolutem Alkohol ($c = 0.5476$) + 89.5°, in Äther ($c = 0.0908$) — 22.0°.

0.1110 g Sbst.: 0.2762 g CO_2 , 0.0687 g H_2O .

Gef. C 67.88, H 6.93

Amino-hydrocuprein liefert das Diazo-anhydrid in wesentlich geringerer Ausbeute, ungefähr 30 %, da sich die Aminogruppe nicht so glatt diazotieren läßt. Infolge Oxydation bilden sich in größerer Menge braune, in Äther unlösliche Nebenprodukte. Die mit berechneter Menge Natriumnitrit bereitete Diazolösung, die sich weitgehend aufgehellt hat, riecht stark nach salpetriger Säure, die nach einiger Zeit durch Harnstoff beseitigt wurde.

α_D^{20} in absolutem Alkohol ($c = 0.8416$) + 89.2°, in Äther ($c = 0.0652$) — 23.0°.

0.0916 g Sbst.: 0.2268 g CO_2 , 0.0544 g H_2O . — 0.1352 g Sbst.: 19.40 ccm N (22°, 785 mm).

Gef. C 67.55, H 6.65, N 17.15.

Abgesehen von dem Ausfall der Analysen und von den gleichen äußeren Eigenschaften und Reaktionen, was nur durch die Entalkylierung der beiden Amino-hydrocupreinäther möglich ist, verhalten sich die Anhydride aller Darstellungen gegen alkoholische Natronlauge ganz einheitlich. Wird die gleiche Menge Substanz in je 20 Tropfen Alkohol gelöst und nach sofortiger Abkühlung die gleiche Menge verdünnter Natronlauge zugefügt, so scheiden sich gleichviel gelbliche Kryställchen ab, die aber nach einiger Zeit in allen Proben gleich schnell und ziemlich plötzlich in Lösung gehen. In Natronlauge ist das Anhydrid, wie schon bemerkt wurde, unlöslich, beim Erwärmen geht es aber mit brauner Farbe unter lebhafter Stickstoff-Entwicklung in Lösung, wobei sich Hydrocuprein bildet, das mittels der Reaktion mit Natronlauge-Bromwasser nachgewiesen wurde. Das Anhydrid kuppelt nicht mehr mit β -Naphthol, wohl aber, wie eingangs erwähnt, mit stärkeren Phenolen.

Zur ferneren Charakterisierung der Einheitlichkeit aller Diazo-anhydride wurden die Platinsalze hergestellt, die sich jedoch als völlig ungeeignet

erwiesen, da der Gehalt an Platin viel zu niedrig gefunden wurde (ber. 28.43, gef. 24.19, 24.50, 20.88, Substanz aus der Mutterlange 18.92 und 18.61).

Geeignet waren aber die neutralen chlorwasserstoffsäuren Salze: Je 0.5 g Substanz wurde in 5 ccm Chloroform und 20 ccm absoluten Alkohols gelöst, unter Umrühren chlorwasserstoffhaltiger, wasserfreier Äther bis zur kongosäuren Reaktion zugesetzt und dann 25 ccm trockner Äther in einem Guß zugemischt. Nach kurzer Zeit fallen hellgelbliche, lange, vierkantige Nadelchen aus, die mit Alkohol-Äther, zuletzt mit Äther gewaschen und sofort in den Exsiccator gebracht werden. Vakuum und längeres Stehenlassen über Schwefelsäure ist zu vermeiden, da der Gehalt an Chlorwasserstoff langsam abnimmt. Jede Analyse ist mit neuer Substanz ausgeführt.

I. Anhydrid aus Amino-äthyl-hydrocuprein. 0.1953 g Sbst.: 0.1333 g AgCl. — 0.3281 g Sbst.: 0.2266 g AgCl. — 0.3229 g Sbst.: 0.2280 g AgCl. — II. Anhydrid aus Amino-hydrocuprein. 0.2227 g Sbst.: 0.1512 g AgCl. — 0.2831 g Sbst.: 0.1951 g AgCl.

$C_{19}H_{22}O_2N_4, 2HCl$ (374.8).

Ber. HCl 17.74. Gef. HCl I. 17.37, 17.57, 17.96, II. 17.27, 17.53.

Aus dem Diazo-anhydrid, das als Zwischenprodukt bei Entstehung des Hydrocupreins anzusehen ist, entsteht letzteres auch beim Erhitzen einer Lösung in 5—10-proz. Schwefelsäure auf 90°, in der es in der Kälte völlig beständig ist, wobei der Diazo Stickstoff, wie schon bemerkt wurde, quantitativ abgespalten wird. Ferner entsteht das Phenol auch beim Einengen einer Lösung des Diazoanhydrids in absolutem Alkohol und 0.5 g Schwefelsäure (D. 1.84) unter Durchleiten von Kohlensäure auf 10 ccm.

Bei Versuchen, das Anhydrid auf katalytischem Wege in ein Reduktionsprodukt überzuführen, wurde gleichfalls das Phenol erhalten, ob mit Nickel in schwefelsaurer-wässriger Lösung oder ob mit Palladium in Alkohol gearbeitet wurde. Bei Anwendung von Nickel wurde, unter Berücksichtigung der Wechselwirkung zwischen Metal und Säure, während zweistündigen Schüttelns $\frac{1}{2}$ der für 1 Mol. berechneten Menge Wasserstoff verbraucht, bei Verwendung von Palladium erfolgt gar eine geringe Zunahme des Volumens (auf 1 g Substanz 4.4 ccm). Wäre der Übergang des Anhydrids zum Phenol ein rein intramolekularer Vorgang, dann müßte das Gasvolumen um den abgespaltenen Stickstoff zunehmen — auf 1 g Substanz um 66.2 ccm (0°, 760 mm); da dieses aber nicht der Fall ist, sondern das Volumen mehr oder weniger konstant bleibt, ist daraus zu entnehmen, daß eine Wasserstoffaufnahme dennoch stattfindet, die natürlich nicht in Erscheinung treten kann, weil das Volumen des Wasserstoffs genau so groß ist wie das des in Freiheit gesetzten Stickstoffs.

Cuprein-[diazo-5-anhydrid].

Bei der Diazotierung des Amino-cupreins machen sich die gleichen Schwierigkeiten wie beim Amino-hydrocuprein geltend, die Diazotie-

zung bleibt unvollkommen. Bei Verwendung molekularer Mengen salpetriger Säure riecht die Flüssigkeit dauernd stark danach. Nach längerem Stehen wurde natron-alkalisch gemacht und mit viel Äther geschüttelt, wobei in reichlicher Menge ein braunes Pulver ungelöst bleibt. Aus dem mit Natriumsulfat getrockneten, mit Tierkohle gekochten Auszuge krystallisieren während des Eineengens glitzernde, goldgelbe Blättchen, bei langsamer Krystallisation drusig angeordnete Nadeln, die auf dem Platinblech schwach verpuffen. Ausbeute 34 %. Langsam erhitzt, beginnt sich die Substanz oberhalb 120° zu bräunen, wird bei 145—146° plötzlich dunkelviolettrot und verkohlt allmählich bei höherer Temperatur völlig. Löslichkeit ähnlich der der Hydroverbindung, in Äther annähernd 1:1400.

0.0918 g Sbst.: 0.2270 g CO₂, 0.0517 g H₂O. — 0.1342 g Sbst.: 19.9 ccm N (22°, 770 mm).

C₁₉H₂₀O₂N₄ (336.3) Ber. C 67.83, H 6.00, N 16.66.

Gef. » 67.46, » 6.30, » 17.38.

n_D^{20} in absolutem Alkohol ($c = 0.8380$) + 89.5°, in Äther ($c = 0.0724$) — 19.3°.

Das Diazo-anhydrid entsteht auch aus dem Amino-chinin und dem Äthyl-Äther des Amino-cupreins, und es zerfällt beim Erhitzen in verdünnten Säuren in Stickstoff und das nachfolgende Phenol.

Cuprean.

Wird das diazotierte Amino-cuprein mit Kupferpaste bei 0° ver-
setzt, so erfolgt eine gewisse Gasentbindung, jedoch bildet sich nur eine geringe Menge des Phenols, während die Hauptmenge des Diazoniumsalzes durch Übergang in das Anhydrid sich einer weiteren Einwirkung entzieht. Das Phenol entsteht wesentlich, wenn die Diazolösung des Amino-cupreins oder seiner Äther mit Kupfersulfat oder Natriumsulfat und Schwefelsäure einige Zeit auf 80—85° erwärmt wird, besser durch Eintropfenlassen einer 5-proz. Schwefelsäure enthaltenden Lösung des Anhydrids in die gleiche Menge kochenden Wassers, wobei gleichzeitig immer reichliche Mengen brauner Nebenprodukte entstehen, die die Reinigung des Phenols erschweren. Am zweckmäßigsten schüttelt man, nach Reinigung der sauren, dann der ätzalkalischen Lösungen mit Chloroform, aus soda-alkalischer Flüssigkeit mit reichlich Äther aus, wiederholt nach dem Auflösen die Extraktion nochmals und krystallisiert schließlich aus Benzol. Kleine, dertbe, farblose, in Drusen gruppierte Nadelchen, Schmp. 206°. Das Gemisch mit Cuprein (202°) zeigt eine Depression des Schmelzpunktes, unscharf 182—185°.

Leicht löslich in Natronlauge, Säuren, Alkoholen, Chloroform, schwer löslich in Aceton, Äther und Benzol, unlöslich in Wasser, Sodalösung und Petroläther. Die Substanz fluoresciert nicht, gibt nur angedeutet die Thalleiochin-Reaktion und wird von Permanganat in schwefelsaurer Lösung augenblicklich angegriffen. Die Reaktion mit Bromwasser in natron-alkalischer Lösung der Substanz tritt auch hier, wie beim Hydrocuprean ein: olivgrauer Ring, grüne Farbe, stark grüne Fluorescenz. Das Phenol selbst schmeckt fast gar nicht, die sauren Salze aber sehr stark bitter.

0.0805 g Sbst.: 0.2292 g CO₂, 0.0519 g H₂O. — 0.0795 g Sbst.: 0.2269 g CO₂, 0.0527 g H₂O. — 0.1236 g Sbst.: 10.5 ccm N (21°, 767 mm).

C₁₉H₃₂ON₂ (294.3). Ber. C 77.51, H 7.54, N 9.52.
Gef. » 77.91, 77.86, » 7.21, 7.42, » 9.95.

α_D^{20} in absolutem Alkohol (c = 1.0144) + 82.8°.

Methyl-cuprean (Chinan).

Entsteht mittels Dimethylsulfats oder Toluol-*p*-sulfonsäure-methyl-esters nur in geringer Menge, dagegen glatt bei der Einwirkung der berechneten Menge ätherischen Diazomethans auf die amyalkoholische Lösung des Phenols bei 0°. Nach geeigneter Isolierung wird in Petroläther aufgenommen und das Lösungsmittel zuletzt im Vakuum entfernt. Fast farbloses, in der Kälte festes Öl, außer in Petroläther in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich, unlöslich in Wasser und Alkalien. Fluorescenz in wäßriger, mit Salpetersäure versetzter Lösung grünlichblau, Thalleiochin-Probe stark positiv, gegen Kaliumpermanganat unbeständig.

0.0834 g Sbst.: 0.2370 g CO₂, 0.0580 g H₂O.

C₂₀H₂₄ON₂ (308.3). Ber. C 77.88, H 7.85.
Gef. » 77.53, » 7.78.

α_D^{20} in absolutem Alkohol (c = 1.3972) + 70.1°.

Äthyl cuprean.

Die Äthylierung des Cupreans läßt sich sowohl mit Diäthylsulfat als auch mit Toluol-*p*-sulfonsäure-äthylester durchführen. Gelbliches, in der Kälte starres Öl. Fluorescenz in salpetersäure-haltigem Wasser grünblau, Löslichkeit und sonstige Eigenschaften wie die der Methylverbindung.

0.1026 g Sbst.: 0.2936 g CO₂, 0.0762 g H₂O.

C₂₁H₂₆ON₂ (322.3). Ber. C 78.22, H 8.13.
Gef. » 78.07, » 8.31.

α_D^{20} in absolutem Alkohol (c = 0.8050) + 66.5°.

β -Äthyl-cuprein.

5 g Amino-äthyl-cuprein, gelöst in 85 ccm *n*-Schwefelsäure, wurden bei 0° mit 25.5 ccm 4-pröz. Natriumnitrit-Lösung diazotiert und sofort mit 5 g Kupferpaste verrührt. Nach Beendigung der starken Stickstoff-Entwicklung wurde nach Zusatz von Talkum abgesaugt und das braunrote, kräftig blaugrün fluorescierende Filtrat natronalkalisch ausgeäthert; das ungelöst Gebliebene wurde nach dem Trocknen mit Chloroform-Äther ausgekocht. Nach Reinigung der Auszüge hinterbleibt ein grünliches Öl, das mit Petroläther mehrmals ausgekocht wurde; aus den eingeengten Filtraten scheiden sich in der Kälte Krystalle ab, die aus Äther-Petroläther umkrystallisiert werden. Kleine, farblose, derbe, vierkantige, in Pyramiden endigende Säulchen, Schmp. 164—165°, die sich in Chloroform und Säuren sehr leicht, in Alkohol, Aceton, Benzol und Essigester kalt sehr schwer, heiß leicht, in Äther weniger leicht lösen, unlöslich in Wasser und Natronlauge, sehr schwer löslich in Petroläther. Kaliumpermanganat wird sofort reduziert, Thalleiochin-Reaktion stark positiv, Fluorescenz in salpetersaurer wäßriger Lösung blaugrün. Mit Äthyl-cuprein¹⁾ (Schmp. 165—166°) gemischt: Kontraktion gegen 115°, Schmelzen bei 135°.

0.0835 g Sbst.: 0.2282 g CO₂, 0.0537 g H₂O. — 19.775 mg Sbst.: 54.16 mg CO₂, 12.915 mg H₂O. — 0.1392 g Sbst.: 10.3 ccm N (22°, 769 mm).

C₂₁H₂₆O₂N₂ (338.8). Ber. C 74.49, H 7.74, N 8.28.
Gef. » 74.56, 74.72, » 7.20, 7.31, » 8.66.

α_D^{20} in absolutem Alkohol (c = 0.8708) — 52.8°.

Die auf ein geringes Volumen eingeengte, möglichst von β -Äthyl-cuprein befreite Petroläther-Mutterlauge hinterläßt ein in der Kälte festes bräunlichgelbes Öl in geringer Menge, wohl identisch mit obigem Äthyl-cuprean.

Reduktion und Verseifung des β -Äthyl-cupreins: Das salzsaure Salz wurde in wäßriger Lösung mit Nickel katalytisch reduziert, und das Produkt mit der 5 fachen Menge Salzsäure (D. 1.125) bei 145° entalkyliert. Das entstandene Phenol wurde nach üblicher Reinigung seiner Lösung mit Äther ausgezogen, aus dem es nach dem Trocknen und Einengen in farblosen, igelig angeordneten Nadelchen oder Tafelchen krystallisiert. Schmp. 172—173°.

0.0508 g Sbst.: 0.1423 g CO₂, 0.0365 g H₂O. — 0.0919 g Sbst.: 7.65 ccm N (21°, 760 mm).

Gef. C 76.42, H 8.04, N 9.67.

α_D^{20} in absolutem Alkohol (c = 0.7428) + 88.5°.

¹⁾ G. Giemsa und J. Halberkann, B. 51, 1331 [1918].

Danach liegt gar nicht das erwartete β -Hydrocuprein vor, vielmehr hat sich während der Operation das um 1 Atom Sauerstoff ärmere Hydrocuprean gebildet. Mit Hydrocuprein gemischt, wurde eine starke Depression des Schmelzpunktes beobachtet, mit Hydrocuprean aber nicht. Ferner zeigte die Substanz die gleiche Löslichkeit, die gleichen Eigenschaften und besonders gleichartig die Reaktion mit Natronlauge-Bromwasser, so daß an der Identität mit Hydrocuprean kein Zweifel besteht.

Hamburg, Chemische Abteil. d. Instituts f. Schiffs- u. Tropenkrankheiten.

143. G. Giemsa und J. Halberkann: Über China-Alkaloide, V. Mitteilung¹⁾; Stereoisomere Verbindungen des Hydrocupreans.

(Eingegangen am 11. März 1921.)

Das Hydrocuprean, dessen Entstehen und Eigenschaften in der voranstehenden Veröffentlichung beschrieben wurden, ist zufolge seiner Zusammensetzung und Bildung ein Hydrocuprein, in dem der sekundäre Alkohol zum Kohlenwasserstoff reduziert ist. Es lag nun nahe, zu versuchen, auf anderem Wege zu ihm zu gelangen, und, obwohl dies vielleicht unnötig erscheint, die Identität sicher zu stellen. Es konnte entweder identisch sein mit dem aus Hydrochininen oder dessen Äthyl-homologen nach erfolgter Reduktion und anschließender Verseifung oder in umgekehrter Reihenfolge der Operationen erhaltenen Phenol, es konnte sich aber auch als übereinstimmend erweisen mit dem Reduktions- und Verseifungsprodukt von Desoxychinin oder von Desoxychinidin. Die Versuche lehrten jedoch, daß letztere Phenole stereoisomer, aber nicht identisch mit Hydrocuprean sind, während die Entscheidung für das Phenol, das durch Reduktion des Hydrochinens und nachfolgende Verseifung bzw. durch Reduktion des Hydrocupreans entstehen sollte, noch in der Schwebe bleiben muß, weil die Reduktionen sich nicht verwirklichen ließen. Da die Zwischenprodukte zum Teil noch nicht bekannt sind, mögen sie kurz hier erwähnt sein.

Zur Darstellung aller Chloride diente die Methode von Comstock und Königs²⁾, Kochen der Alkaloide in Chloroform-Lösung

¹⁾ I.—IV. Mitteilung: B. 51, 1325 [1918]; 52, 906 [1919]; 53, 732 [1920]; 54, 1167 [1921].

²⁾ W. J. Comstock und J. Königs, B. 17, 1988—1989 [1884]; 18, 1223 [1885].