

246. Hermann Leuchs, Emil Hellriegel und
Harry Heering: Über die Oxydation des Krypto-brucinolons
und seine Darstellung aus Brucinolon-*b*.
(Über Strychnos-Alkaloide, XXIX¹⁾.)

[Aus d. Chemischen Institut d. Universität Berlin]

(Eingegangen am 13. Juni 1921.)

Bei der Spaltung der Brucinolsäure in rohes Brucinolon, $C_{21}H_{23}O_5N_2$, (*a*- und *b*-Form) und Glykolsäure mit kalter *n*-Lauge wird in geringer Menge ein Hydrat davon $C_{21}H_{24}O_6N_2$ gewonnen, das nach seinen chemischen Eigenschaften nicht durch Aufspaltung einer Säureamidgruppe entstanden ist, sondern ein Molekül Wasser offenbar an die reaktionsfähige C-Doppelbindung des Brucinolons (*a* oder *b*) angelagert enthält.

Es bildet bei dieser Zerlegung jedoch kein Zwischenprodukt, da es gegen kalte *n*-Lauge beständig ist; wohl aber wird es durch heiße zum großen Teil in rohes Brucinolon verwandelt, wobei sich neben einem anderen Hydrat irgend eines Brucinolons noch ein neues Isomeres, das sogenannte Krypto-brucinolon, nachweisen ließ. Diesen Körper konnten wir nun durch ein neues Verfahren leicht zugänglich machen.

Das rohe Acetyl-brucinolon (*a*- und *b*-Gemisch) wird durch Erhitzen mit Methylalkohol-Ammoniak auf 100° zur reinen *b*-Form verseift. Als wir diese Reingewinnung nun durch Kochen mit alkoholischem Kali bequem gestalten wollten, ergab sich ein ganz anderer Verlauf. Zwar wurde das Acetyl abgespalten, aber gleichzeitig lagerte sich an etwa die Hälfte des Brucinolons ein Molekül Alkohol an, und man erhielt einen schön krystallisierten Körper, der als Äthoxydihydro-brucinolon zu bezeichnen ist. Eine etwa gleiche Menge ging in das Krypto-brucinolon über, das, bisher nur aus dem oben erwähnten Hydrat gewinnbar, auf dem neuen Wege leicht darstellbar geworden ist. Die Äthoxyverbindung scheint dabei ähnlich dem Hydrat Zwischenstufe zu sein, denn das reine Krypto-brucinolon lieferte unter den Reaktionsbedingungen nicht nachweisbar das Äthoxyderivat, wohl aber dieses zum großen Teil Krypto-brucinolon.

¹⁾ Mitteilung Nr. XXVIII: B. 52, 2204 [1919].

Auch bei dieser Reaktion wurden wieder geringe Mengen eines dritten alkalilöslichen Brucinolon-Hydrats isoliert, das Wasser offenbar an die C-Doppelbindung irgend eines Brucinolons angelagert enthält und das wir deshalb Oxy-dihydro-brucinolon III. nennen.

Der Äthoxyalkörper nimmt ebenso wie die Brucinolone unter Veresterung ein Acetyl auf, und dieses Derivat zeigte sich gegen Permanganat in Aceton beständig, im Einklang mit der Annahme, daß Alkohol sich an die oxydierbare Doppelbindung des Brucinolons angelagert habe.

Auch das Krypto-brucinolon läßt sich acetylieren, und dieses Monacetylderivat $C_{23}H_{24}O_6N_2$ gab bei der Oxydation in Aceton mit Permanganat in 40-proz. Ausbeute eine aus Chloroform krystallisierende Säure. Ihre Analyse stimmte auf die Formel $C_{23}H_{24}O_{10}N_2 + \frac{1}{2} H_2O$. Die Bestimmung des Krystallwassers ließ sich wegen Zersetzung, die schon bei 140° eintrat, allerdings nicht durchführen.

Jedoch wurde die Formel durch die Analyse des Kupfersalzes, $C_{23}H_{22}O_{10}N_2Cu + 8H_2O$, das schwerlösliche, apfelgrüne Prismen bildet, bestätigt. Auch dieses verlor den letzten Rest des Wassers nur sehr schwierig.

Das ebenfalls sehr schwerlösliche braunviolette Eisensalz hatte wasserfrei die Formel: $(C_{23}H_{22}O_{10}N_2)_2Fe(OH)$. Es krystallisierte auf Zusatz von Eisenchlorid zur wäßrigen Lösung der Säure aus.

Die neue Säure ist isomer mit der aus dem Acetyl-brucinolon (α) gewonnenen¹⁾, die in Form ihres krystallisierten Bariumsalzes, $C_{23}H_{22}O_{10}N_2Ba$, isoliert worden ist, selbst aber nicht krystallisiert. Sie ist demnach, wie auch nach dem Verhalten der Salze durchaus von ihr verschieden.

Eine gewisse Verwandtschaft zeigt sich jedoch bei der Spaltung der neuen Säure durch Erhitzen mit Salzsäure. Es wurde dabei neben Essigsäure Oxalsäure abgetrennt, genau wie bei dem aus Brucinolon- α gewonnenen Oxydationsprodukt²⁾. Demnach muß die neue wie die alte Säure die Gruppierung $>N.CO.CO_2H HO_2C.C \leq$ enthalten, die in beiden Fällen aus der Anordnung $>N.CO.CH:CH.C \leq$ entstanden ist. Der Unterschied von Brucinolon (α) und dem Kryptokörper könnte demnach in einer geometrischen Isomerie der oxydierbaren Gruppe bestehen. Dies wird aber eben ausgeschlossen durch die sicher festgestellte Verschiedenheit der beiden Oxydations Säuren wie ihrer N-haltigen größeren Spaltstücke. Bei der Acetyl-kryptobrucinolonsäure konnte dieses nämlich in keiner Weise krystallisiert erhalten werden, während die Acetyl-brucinolon- α -säure in sehr guter Ausbeute ein wohlbestimmtes Salz²⁾ $C_{15}H_{22}O_6N_2, 2HCl$ geliefert hatte.

¹⁾ B. 45, 2661 [1912].

²⁾ B. 47, 371 [1914].

Es ist bemerkenswert, daß in der Folge



die Doppelbindung erst vom N um ein C-Atom weiter geschoben und dann unter ähnlichen Bedingungen wieder zurückverlegt wird. Es läßt dies darauf schließen, daß das alkoholische Kali auch im übrigen Teil des Moleküls Umlagerungen vollbringt, so daß die ursprüngliche Anordnung der Doppelbindung wieder die beständige wird.

Diese Veränderung scheint sich nicht auf den aromatischen Rest des Brucin-Moleküls zu erstrecken, denn dieser Kern zeigt noch genau die Reaktionen wie die anderen Brucinolone. Man erhält aus Kryptobrucinolon mit 5-n. Salpetersäure ein rotes Chinon $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_6\text{N}_2$, das durch Schwefeldioxyd zu dem farblosen Hydrochinon $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{N}_2$ reduziert wird. Mit warmer Säure entsteht ein orangefarbenes Nitro-chinon $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{O}_7\text{N}_3$, das mit schwefliger Säure keine violette Farbreaktion zeigt, sondern in das gelbe Nitro-hydrochinon $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{O}_7\text{N}_3$ verwandelt wird.

In der Absicht, von dem anfangs der Arbeit erwähnten Nebenprodukt I. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_6\text{N}_2$ (Oxydihydro-brucinolon I.) in einfacherer Weise zum Krypto-brucinolon zu gelangen, ließen wir darauf Essigsäure-anhydrid einwirken.

Das isolierte Derivat hatte aber das angelagerte Wasser noch behalten und war außerdem nur einfach acetyliert, offenbar an der gleichen Stelle wie das Brucinolon selbst, so daß das zweite Hydroxyl nicht veresterbar ist. Es scheint demnach tertiär gebunden zu sein und von der Art, daß es dem Körper zugleich (vor der Veresterung) die Löslichkeit in überschüssigem Alkali verleiht. In der Tat zeigen auch die neutralen Zwischenprodukte bei der Oxydation der Acetyl-brucinolone, die wir als Dihydroxy-acetyl-brucinolone auffassen, Löslichkeit in Alkali und nur teilweise Acetylierbarkeit infolge der analogen Anlagerung von 2 OH an die Doppelbindung gegenüber H und OH im andern Falle.

Auch in dieser Arbeit ist durch Oxydation von freiem Krypto-brucinolon ein solches alkalilösliches Produkt gewonnen worden, dessen nähere Untersuchung aber unterbleiben mußte.

Das Krypto-brucinolon ist nun vielleicht noch nicht die letzte Stufe der isomeren Umformungen. Denn als es ohne Natriumacetat mit Essigsäure-anhydrid auf 100° erhitzt wurde, trat nicht wie mit Acetat eine unmittelbare Veresterung ein, sondern es wurden bis zu 40% eines gelben, sehr schwerlöslichen Acetylderivates gebildet, für das wir nach der Analyse eher die Formel eines um 2 H-Atome

ärmeren Acetyl-dehydro-brucinolons $C_{23}H_{22}O_6N_2$ wählen müßten, wenn nicht die chemische Wahrscheinlichkeit mehr für die isomere Formel $C_{23}H_{24}O_6N_2$ sprechen würde. Es müßte denn sein, daß das Anhydrid bei der Umsetzung, die durchaus nicht glatt verläuft, eine Art Cannizzaroscher Reaktion unter teilweiser Oxydation und Reduktion auslöst.

Das neue Derivat zeichnet sich durch die außerordentlich hohe Drehung von -420 bis -430° aus. Durch Erhitzen mit Methylalkohol-Ammoniak auf 100° wird Acetyl abgespalten, und es entsteht das zugrundeliegende Dehydro-brucinolon (oder vielleicht neue Brucinolon), das ebenfalls stark, -376° , dreht. Rückacetylierung gab das ursprüngliche Derivat. Dieses zeigt das bemerkenswerte Verhalten, daß es in Aceton gegen Permanganat ganz beständig ist. In dieser Eigenschaft war es uns nun schon früher bekannt geworden; denn bei der Oxydation von Acetyl-brucinolon, das aus roher oder reiner *b*-Form hergestellt war, waren stets etwa 5% unoxydierbar im Aceton geblieben, und diese erwiesen sich nun nach den schon damals festgestellten Eigenschaften und Analysenzahlen als identisch mit dem -420° drehenden Acetylkörper. Wir hatten früher an eine z. T. abnorm verlaufende Oxydation des Acetyl-brucinolons *b* gedacht oder auch an eine Isomerisierung durch das Kali des Permanganats, möchten jetzt aber annehmen, daß der Körper schon bei der Acetylierung entstanden ist und nur bei der Oxydation erst isolierbar geworden ist.

Ein Beweis dafür konnte dadurch erbracht werden, daß ganz reines, farbloses Brucinolon *b* mit Essigsäure-anhydrid allein erhitzt und die entstandene dunkelgelbe Lösung bei Gegenwart von Acetat nachverestert wurde. Dann konnten ebenso wie beim Krypto-isomeren einige Prozent des hochdrehenden gelben Acetyl-brucinolons oder -dehydro-brucinolons nachgewiesen werden.

Acetyl-brucinolon (*b*) und Kali in Alkohol.

Zu einer heißen Lösung von 8 g reinem oder rohem Acetyl-brucinolon (*b*) in 280 ccm Alkohol fügte man eine solche von 8 g Kali in 120 ccm des gleichen Mittels und kochte die grünliche Flüssigkeit 15 Min. auf dem Wasserbade. Dann engte man unter niedrigem Druck auf ein Drittel ein, verdünnte mit Wasser und schüttelte dreimal mit Chloroform aus. Man verdampfte es und nahm den Rückstand in 40 ccm Benzol auf. Nach einigen Stunden saugte man den bleibenden flockigen Niederschlag von 0.2–0.4 g ab. Er bestand aus zurückgebildetem Brucinolon (*b*) und einem durch *n*-Lauge ausziehbaren, daraus durch Säure fällbaren Stoff, von dem weitere Mengen durch öfteres (10-maliges) Ausschütteln der alkalischen Reaktions-

flüssigkeit mit Chloroform gewonnen werden konnten. Die neutralisierte Lösung lieferte nur unreine Stoffe.

Dieses alkalilösliche Produkt wird später als Oxy-dihydrobrucinolon III. beschrieben.

Die 40 ccm Benzollösung wurden eingedampft und der Rückstand in 80 ccm gewöhnlichem Alkohol aufgenommen. Es schied sich daraus eine Krystallisation von 2 g ab und einige weitere (4.2 g) aus dem eingeeengten Filtrat. Sie bestanden aus 2 Arten von Krystallen, farblosen oder schwach grünlichen Prismen und Drusen gelber, zuweilen langer Nadeln. Man trennte sie am besten durch mechanisches Auslesen.

Die Nadeln schmolzen gewöhnlich um 110°, erstarrten und wurden um 160—180° wieder flüssig. Die Prismen schmolzen ebenfalls um 110—120°, erstarrten aber nicht wieder, oder nur zum kleinsten Teil, wenn sie noch verunreinigt waren. Von beiden Arten erhielt man etwa gleiche Mengen; sie stellen das Krypto- und das Äthoxy-dihydrobrucinolon dar.

Krypto-brucinolon.

Für die Analyse löste man die gelben Nadeln (3 g) zweimal aus wenig heißem Methylalkohol um und erhielt spitzige Blättchen von schwach grüngelber Farbe.

Lufttrocken verloren sie bei 100° und 15 mm über P₂O₅ an Gewicht:

C₂₁H₂₂O₅N₂ + 1/2 H₂O (409). Ber. H₂O 6.60. Gef. H₂O 6.64, 6.3, 6.7.

C₂₁H₂₂O₅N₂ (382). Ber. C 65.97, H 5.73, N 7.33.

Gef. » 65.89, » 6.02, » 7.66.

Der Körper schmilzt wasserhaltig oder -frei bei 190—192°.

Als optische Drehung der Lösung in Eisessig wurde gefunden:

$$[\alpha]_{\text{D}}^{17} = \frac{-2 \times 3.00^{\circ} \times 100}{3.75 \times 1.06} = -150.9^{\circ} \text{ I.); } -150.7^{\circ} \text{ II.); } -151.1^{\circ} \text{ III.)}$$

Zum Vergleich wurde das Krypto-brucinolon aus dem sogenannten Nebenprodukt I C₂₁H₂₄O₆N₂ nach der alten Vorschrift¹⁾ dargestellt. Es erwies sich nach Wassergehalt, Schmelzpunkt und Drehung als identisch mit dem oben beschriebenen Produkt.

Die Drehung wurde gefunden:

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = \frac{-2 \times 3.32^{\circ} \times 100}{1.06 \times 4.18} = -149.9^{\circ} \text{ I.); } -151^{\circ} \text{ II.)}$$

Äthoxy-dihydro-brucinolon.

Die Substanz wurde für die Analyse aus 20 Raumteilen Methylalkohol umkrystallisiert. Man erhielt farblose, glänzende Prismen, die

¹⁾ H. Leuchs und G. Peirce, B. 45, 2661 [1912].

von 106° an sinterten und meist gegen 110°, bisweilen aber auch erst gegen 132°, unter Gasentwicklung geschmolzen waren.

Lufttrocken zeigten sie bei 78° und 12 mm über P₂O₅ einen Verlust, der sich bei 100° und 130° nicht mehr erhöhte. Auch die getrocknete Substanz schmolz unscharf von 110—120°. Über 200° entwickelte die klare Schmelze Gas.

C₂₃H₂₈O₆N₂ + CH₄O (460). Ber. CH₄O 6.96. Gef. CH₄O 6.79, 7.27.

C₂₃H₂₈O₆N₂ (428). Ber. C 64.48, H 6.54, N 6.54.

Gef. » 64.36, 64.44, » 6.56, 6.90, » 6.58.

(OCH₃)₂(OC₂H₅) = 3 AgJ = 165 %, gef. nach Zeisel 170 %.

Zur Bestimmung der optischen Aktivität wurde der getrocknete Stoff in Eisessig gelöst.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-2 \times 0.82^\circ \times 100}{1.06 \times 3.52} = -44.2^\circ \text{ I.}; -45.1^\circ \text{ II.}; -44^\circ \text{ III.}$$

Der Körper ist in Aceton, Eisessig, Chloroform und Benzol sehr leicht löslich, in heißem Wasser, Essigester, Methyl- und Äthylalkohol ziemlich leicht, schwer in der Kälte, ziemlich schwer löslich in Äther. Aus diesem und aus Wasser scheiden sich achtseitige Tafeln, aus Alkohol zugespitzte Prismen ab.

Von verdünnten Laugen und Säuren wird der Körper nicht aufgenommen. Er gibt die rote Brucin-Reaktion.

Eine aus Äthylalkohol umgelöste Probe, die gegen 130° sinterte und bei 135° unter lebhafter Gasentwicklung schmolz, verlor bei 100° und 15 mm 9.33 %.

C₂₃H₂₈O₆N₂ + C₂H₆O (474). Ber. C₂H₆O 9.70. Gef. C₂H₆O 9.33, 8.77.

Der Schmelzbereich der getrockneten Substanz war von 105—125°; ihre Drehung in Eisessig $[\alpha]_D^{20}$ war -44°.

Sie lieferte beim Erhitzen über 200—300° im Vakuum, bis der Verlust einem Molekül Alkohol entsprach, keine krystallisierbaren Stoffe, besonders nicht Krypto-brucinolon.

Oxy-dihydro-brucinolon III.

Dieser Stoff ging schwer, aber ziemlich rein in die späteren Chloroform-Auszüge der alkalischen Reaktionsflüssigkeit des Acetylbrucinolons. Er blieb beim Abdampfen in flachen Nadeln zurück. Man preßte ihn auf Ton ab (0.17 g), kochte mit Benzol aus und löste aus 7 ccm heißem Wasser um. So wurden 0.13 g farblose, glänzende Blättchen oder feine Nadeln erhalten, die, bei 90° und 15 mm über P₂O₅ getrocknet, 2.5 % verloren.

C₂₁H₂₄O₆N₂ (400). Ber. C 63.00, H 6.00.

Gef. » 62.69, » 6.15.

Der Körper ist in Alkohol, Aceton, Chloroform leicht löslich, ziemlich leicht in heißem Wasser; Laugen nehmen ihn auf. Er sintert von 213° an und schmilzt bei 219—221°

In seinen Eigenschaften ist er dem »Nebenprodukt II« (Oxydihydro-brucinolon II)¹⁾ ziemlich ähnlich. Die Untersuchung der optischen Drehung spricht jedoch für Verschiedenheit.

Man fand für die Eisessiglösung von II

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-0.62^\circ \times 200}{1.698 \times 1.055} = -69.20^\circ,$$

und von III:

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-0.75^\circ \times 200}{2.85 \times 1.055} = -49.5^\circ.$$

Nebenprodukt I hatte

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0.55^\circ \times 200}{2.98 \times 1.055} = +35^\circ.$$

Umwandlung von Äthoxy-dihydro- in Krypto-brucinolon.

Acetyl-brucinolon gab, mit der entsprechenden Menge von Natrium-äthylat $\frac{1}{2}$ Stde. gekocht, etwa gleiche Mengen der beiden Produkte, aber in schlechterer Ausbeute. Auch das Brucinolon selbst lieferte in der gleichen Weise mit alkoholischem Kali dieselben Hauptprodukte wie ihr Acetylderivat. Ihre Menge war nach 10 Min. Kochen 1.7 g Äthoxyverbindung und 0.7 g Krypto-brucinolon aus 4 g.

Die Ausbeute an Krypto-brucinolon wird sich vielleicht hier wie bei den andern Versuchen durch längeres Kochen steigern lassen. Denn es wurde festgestellt, daß das isolierte Krypto-brucinolon beim Kochen mit alkoholischem Kali so gut wie unverändert bleibt und jedenfalls keinen Alkohol anlagert, daß aber das Äthoxyderivat dadurch zum größten Teil in Krypto-brucinolon übergeführt wird.

Acetyl-äthoxy-dihydro-brucinolon.

1 g des Körpers wurde mit 10 ccm Essigsäure-anhydrid und 0.2 g wasserfreiem Natriumacetat 1 Stde. auf 100° erhitzt. Die helle klare Lösung wurde auf Eis gegossen, mit Kaliumbicarbonat zersetzt und mit Chloroform ausgezogen. Durch Aufnehmen des Rückstandes davon in Alkohol erhielt man 0.8 g farblose Krystalle. Durch Umlösen aus wenig des gleichen Mittels gewann man die Hälfte wieder in Prismen vom Schmp. 219–220°.

Bei 100° verloren sie nichts am Gewicht.

$C_{25}H_{30}O_7N_2$ (470). Ber. C 63.83, H 6.38.

Gef. » 64.12, » 6.47.

Das Derivat ist in Aceton, Eisessig, Chloroform leicht löslich, in Alkohol ziemlich, schwer in Äther und Wasser.

¹⁾ H. Leuchs und G. Peirce, B. 45, 2662 [1912].

Seine Lösung in Eisessig zeigte:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{-1.36^\circ \times 200}{3.28 \times 1.06} = -78.2^\circ.$$

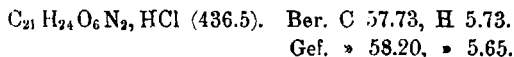
Es wird, in Aceton gelöst, von Permanganat nicht angegriffen. Erhitzen mit Ammoniak in Methylalkohol auf 100° löste nur den Acetylrest ab; das OC_2H_5 wurde nicht durch NH_2 ersetzt oder als Alkohol abgespalten.

Durch Erhitzen des Äthoxy-dihydro-brucinolons mit starker Chlor- oder Bromwasserstoffsäure entstanden Lösungen der Salze des Hydrats, die aber nicht krystallisierten und auch durch Eindunsten nicht gewonnen werden konnten, da dabei der durch Chloroform ausziehbare Ausgangskörper zurückgebildet wurde.

Krypto-brucinolon-Hydrat-Hydrochlorid.

Das Salz wurde nach der alten Angabe¹⁾ hergestellt und aus heißem Alkohol in kleinen, rechtwinkligen Prismen erhalten.

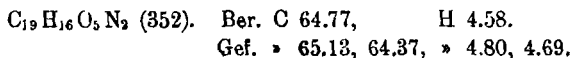
0.1154 g Salz verloren bei 78° und 15 mm über P_2O_5 in je 8 Stdn. 6.9 mg, 2.6 mg, dann 4-mal je 0.8 mg, dann bei 100° in 2 Stdn. 1.0 mg. Die Analyse zeigte, daß die späteren Abnahmen schon Zersetzung waren. Extrapoliert man diese völlig, so gelangt man zu leidlich stimmenden Zahlen:



»Chinon« und »Hydrochinon« aus Krypto-brucinolon.

0.4 g gaben mit 4 ccm 5-n. Salpetersäure bei 0° sofort 0.25 g leuchtend rote Nadeln, die nach 15 Min. abfiltriert wurden. Verwässern des Filtrats lieferte noch 0.02 g.

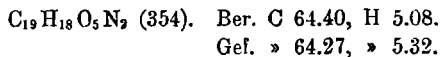
Der Verlust bei 78° und 15 mm war 12.3 und 11.5 %. Für 3 H_2O sind 13.3 % berechnet.



Das Chinon verfärbt sich von 250° an. Es ist in kaltem Wasser fast unlöslich, mehr in heißem, ferner in Alkohol und Aceton, leicht in Eisessig, der beim Eindunsten wieder flache Nadeln liefert. Chloroform nimmt schwer auf.

0.2 g Chinon in 5 ccm schwefliger Säure verlor unter teilweiser Lösung bald seine Farbe. Man saugte nach dem Stehen über Nacht ab und verbrannte das reinweiße Rohprodukt, sechsseitige Täfelchen, da es sich nicht gut umkrystallisieren ließ.

Bei 100° verlor es kaum an Gewicht.



¹⁾ B. 45, 2661 [1912].

Das Hydrochinon löst sich in heißem Wasser, fällt aber amorph wieder aus. In Alkohol leicht löslich, wird es daraus in krystallinischen Drusen erhalten. Laugen lösen mit brauner Farbe.

»Nitro-chinon« aus Krypto-brucinolon.

Man ließ auf 0.4 g bei 0° 4 ccm 14-n. Salpetersäure 15 Min einwirken. Beim Verwässern der rotgelben Lösung fielen Klumpen winziger, orangefarbener Nadeln aus, die abgesaugt und an der Luft getrocknet wurden.

Bei 100° und 15 mm änderte sich ihr Gewicht nicht.

$C_{15}H_{15}O_7N_3$ (397). Ber. C 57.43, H 3.78.

Gef. » 57.44, » 4.01.

Der Körper ist in organischen Mitteln fast unlöslich, auch Eisessig löst schwer. Wasser von 100° löst $\frac{1}{3000}$ und scheidet Sternchen wieder ab, aber nur bei kleinen Mengen.

Die gleiche Substanz entstand durch 1-stündiges Erwärmen von 0.2 g Krypto-brucinolon mit 4 ccm 5-n. Säure auf 50—60° in 70 % Ausbeute. Krystallform und Verhalten gegen Schwefeldioxyd waren ebenso.

Das Semicarbazon eignete sich nicht zur näheren Untersuchung.

»Nitro-hydrochinon« aus Krypto-brucinolon.

Die Reduktion des Nitro-chinons (0.3 g) durch wäßrige, schweflige Säure gab sich durch den Umschlag der Farbe in hellgelb und das Auftreten etwas größerer Nadeln zu erkennen. Man löste sie aus 20—30 ccm heißem Alkohol zu rechtwinkligen Prismen von ocker-gelber Farbe um.

Der Verlust bei 100° war 0.9%.

$C_{19}H_{17}O_7N_3$ (399). Ber. C 57.14, H 4.26.

Gef. » 57.05, » 4.57.

Der Körper ist in heißem Wasser und Eisessig löslich. Er verkohlt bei 263—265°. Eine violette Farbreaktion war nicht zu beobachten.

Acetyl-krypto-brucinolon.

1 g des Körpers $C_{21}H_{23}O_5N_2$ wurde mit $\frac{1}{4}$ g geschmolzenem Natriumacetat und 10 ccm Essigsäure-anhydrid 1 Stde. im Wasserbad erhitzt. Dann fällte man das Produkt durch Zersetzen des Anhydrids mit Wasser oder verdampfte im Vakuum, behandelte den Rückstand mit Kaliumcarbonat-Lösung und Chloroform und krystallisierte das darin Gelöste zweimal aus 30 Raumteilen heißem Alkohol oder Essig-ester. Es wurden so 0.8 g kurze, prismatische Säulen mit schiefen

Endflächen erhalten, die zuerst gegen 267°, dann bei 272—274° schmolzen.

Der lufttrockne Körper änderte bei 100° und 12 mm sein Gewicht nicht.

$C_{23}H_{24}O_6N_2$ (424). Ber. C 65.09, H 5.67, N 6.66.

Gef. » 64.81, 65.19, » 5.78, 5.86, » 6.78.

Die Drehung des polarisierten Lichts wurde mit einer Lösung in Eisessig bestimmt.

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{-3.78^\circ \times 200}{3.575 \times 1.06} = -199.5^\circ.$$

Der Stoff ist in Chloroform und Eisessig sehr leicht löslich, in Aceton, Benzol und Essigester ziemlich leicht; nicht löslich in verd. Säuren und Alkalien.

Oxydation des Acetyl-krypto-brucinolons.

Zu 2 g Acetylderivat in 100 ccm Aceton gab man bei 0° im Laufe von 6 Stdn. 1.98 g feingepulvertes Kaliumpermanganat (8 O/2). Die letzten Mengen wurden erst über Nacht bei gewöhnlicher Temperatur verbraucht. Die Acetonlösung enthielt dann nur noch Spuren Substanz. Der Manganschlamm löste sich bis auf eine geringe Menge Harz in eiskalter schwefliger Säure. Diese gelbe Lösung gab an Chloroform bei elfmaligem Ausschütteln mit der gelben Farbe eine Säure ab, die beim Einengen auf dem Wasserbade in feinen, farblosen Nadeln, bisweilen auch in dreieckigen Täfelchen, ausfiel. Auch das erwähnte Harz ließ beim Auskochen mit Chloroform diese krystallisierte Säure zurück, so daß die Gesamtausbeute daran 42 % betrug.

Das Produkt wurde gut mit Chloroform ausgewaschen und auf Ton an der Luft getrocknet. In dieser Form diente es zur Analyse, da ein Umkrystallisieren kaum möglich war.

Über P_2O_5 bei 20° und 15 mm Druck verloren verschiedene Proben schnell 2.37—2.40 %; durch allmähliche Steigerung der Temperatur von 56° auf 110° konnten weitere tägliche Abnahmen von 0.1—0.2 % bewirkt werden. Als der Gesamtverlust 3.4 % erreicht hatte, erhitze man noch auf 140°; die Abgabe stieg dabei plötzlich auf 7.13 %, so daß Zersetzung eingetreten sein mußte und das Erhitzen abgebrochen wurde.

Für die Analyse diente deshalb die nur bei 20° im Vakuum getrocknete Säure, die jedoch noch Krystallwasser enthalten muß, dessen Bestimmung nicht möglich war.

$C_{23}H_{24}O_{10}N_2 + \frac{1}{2} H_2O$ (497). Ber. C 55.52, H 5.03, N 5.63.

Gef. » 55.65, 55.71, » 5.10, 5.20, » 5.76.

Die Säure schmilzt gegen 280° unter schwacher Bräunung und Gasentwicklung. Sie löst sich sehr leicht in Methylalkohol, ziemlich leicht in heißem Alkohol und Aceton, schwer in Eisessig, der beim Einengen im Exsiccator wenig kleine Oktaeder liefert, in kaltem und

heißem Wasser etwa 1:100. Einengen über Schwefelsäure gab aber nur amorphe Abscheidung. Der Geschmack ist sauer bitter, die Reaktion auf Lackmus stark sauer. Bicarbonat löst leicht. Andere organische Mittel als die angegebenen, auch Chloroform, lösen die einmal krystallisierte Säure kaum. Sie gibt schwer lösliche, krystallisierte Salze mit Eisenchlorid und mit Kupferacetat.

Das Chloroform-Filtrat der Säure enthielt noch unkrystallisierbare, neutrale Oxydationsprodukte, die, wieder mit Permanganat oxydiert, eine weitere geringe Menge Säure lieferten.

Kupfersalz der Säure $C_{22}H_{24}O_{10}N_2$.

Die in der Kälte hergestellte wäßrige Lösung der Säure versetzt man nach dem Filtrieren mit der gleichen Menge Kupferacetat in Wasser. Es fielen sofort kleine, apfelgrüne Nadeln und Prismen, auch Zwillinge von solchen, aus, die man absaugte, mit kaltem Wasser auswusch und auf Ton trocknete. Ausbeute 0.2 g aus 0.2 g Säure.

Das Salz hatte unter 15 mm bei 15° über P_2O_5 in 25 Stdn. 18.1 %, bei 60° in 4 Stdn. im ganzen 19.8 %, bei 108° in 10 Stdn. 21.84 % verloren; dann war Konstanz eingetreten.

$C_{22}H_{22}O_{10}N_2Cu + 8H_2O$ (693.6). Ber. H_2O 20.74. Gef. H_2O 21.84.

$C_{22}H_{22}O_{10}N_2Cu$ (549.6). Ber. C 50.22, H 4.00, Cu 11.57.

Gef. • 49.95, 50.17, > 4.18, 4.32, • 11.33.

Das Salz ist auch in heißem Wasser schwer löslich, läßt sich aber daraus nur bei sehr kleinen Mengen durch Abkühlen oder Eindunsten umkrystallisieren.

Das Kupfersalz kann man auch für die Isolierung der Säure nach der Oxydation verwerten: Man zieht dann den Manganschlamm gründlich mit Eiswasser aus, säuert schwach mit Essigsäure an und versetzt mit Kupferacetat-Lösung im Überschuß. Dabei krystallisiert das grüne Kupfersalz aus in einer Menge, die der nach der ersten Art erhaltenen Ausbeute an freier Säure entspricht.

Eisen (III)-Salz der Säure $C_{22}H_{24}O_{10}N_2$.

Zu einer Lösung von 0.1 g Säure in 10 ccm Wasser fügte man 3 ccm filtrierte Eisenchlorid-Lösung von 10 %, also einen großen Überschuß. Es fiel sofort das braunviolette Eisensalz aus, das nach dem Stehen über Nacht ziemlich große Prismen oder Nadeln bildete. Es wurde bis zum Verschwinden der Chlor-Reaktion mit Wasser gewaschen. Menge 0.1 g.

Lufttrocken verlor es im Vakuum über P_2O_5 bei 78° und 90° 12.5 % und 10.9 % Wasser.

0.1597 g getr. Sbst.: 0.0123 g Fe_2O_3 . — 0.0859 g getr. Sbst.: 0.066 g Fe_2O_3 .

$(\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{O}_{10}\text{N}_2)_2\text{Fe}(\text{OH})$ (1046.8. Ber. Fe 5.33. Gef. Fe 5.30, 5.37.

Das Salz ist nur in kochendem Wasser und Alkoholen löslich. Dabei tritt jedoch Farbänderung ein.

Abspaltung von Oxalsäure aus der Säure $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_{10}\text{N}_2$.

Man erhitzte 0.2 g Säure mit 2 ccm 12-n. Salzsäure 1 Stde. auf 100° . Dann dunstete man über Kali im Exsiccator ein. Der braune Rückstand enthielt Nadeln, die man durch Äther herauslöste. Der Äther hinterließ lange, farblose Prismen vom Schmp. $99-101^\circ$. Sie waren in Äther nicht sehr leicht löslich, leicht in Wasser mit stark saurer Reaktion, im Vakuum sublimierbar. Mit Chlorcalcium entstand ein Niederschlag; Permanganat wurde entfärbt. Es handelte sich also um Oxalsäure.

Das weitere Spaltstück, außer Essigsäure, wohl das salzsaure Salz einer Aminosäure, ließ sich nicht krystallisieren, auch nicht durch Veresterung oder als Bromid. Mit Ammoniak trat sofort Grünfärbung ein, die auch sonst leicht erfolgt.

Oxydation von Krypto-brucinolon,

0.85 g wurden in 30 mm Aceton mit 0.84 g Permanganat in der gleichen Weise wie das Acetylderivat oxydiert. Das Aceton enthielt nichts mehr.

Der in schwefliger Säure aufgelöste Manganschlamm gab an Chloroform eine Substanz ab, die beim Einengen ausfiel, sich aber beim Kochen wieder löste und nicht in Bicarbonat-Lösung ging. Ihre Menge war 0.12 g. Sie wurde aus 10 ccm warmem Chloroform in schildförmigen oder länglichen, abgerundeten Blättchen erhalten. Aus 50 Tln. heißem Wasser krystallisierte sie in ganz feinen Nadeln. Diese sinterten von 230° an, wurden bräunlich und schmolzen bei 260° unter Gasentwicklung.

Die Substanz löst sich nur in überschüssiger Lauge und krystallisiert beim Abstumpfen der Säure schon aus der noch alkalischen Lösung in feinen Nadeln.

Acetyl-oxy-dihydro-brucinolon I.

0.5 g sog. Nebenprodukt I wurden mit 8 ccm Anhydrid und 0.1 g geschmolzenem Natriumacetat 20 Min. auf 100° erhitzt. Auf Zusatz von 50 ccm Wasser zur gelblichen Lösung krystallisierten 0.5 g kleine Prismen, die man aus 36 Raumteilen Alkohol zu 0.35 g klaren, dicken, kurzen Prismen umlöste. Sie schmolzen bei $253-254^\circ$.

$C_{23}H_{26}O_7N_2$ (442). Ber. C 62.44, H 5.88, N 6.84,
Gef. » 62.23, » 5.85, » 6.58, 6.71.

$C_{25}H_{28}O_8N_2$ (484). Ber. C 61.98, H 5.79, N 5.79.

Die Drehung des Esters in Eisessig war:

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{-0.63^\circ \times 200}{5.84 \times 1.06} = -22.3^\circ.$$

Die wegen des gleichen Schmelzpunktes zum Vergleich bestimmte Drehung des Acetyl-brucinolons (*b*) war:

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{-1.20^\circ \times 200}{5.84 \times 1.06} = -38.7^\circ.$$

Das Derivat ist in Chloroform und Eisessig sehr leicht löslich, ziemlich leicht in Aceton.

Acetyl-dehydro-brucinolon (oder Acetyl-brucinolon *c*).

1.2 g Krypto-brucinolon wurden mit 12 ccm Essigsäure-anhydrid 1 Stde. auf 100° erhitzt. Aus der hellbraunen Lösung ließen sich 0.15 g gelbe Nadeln isolieren und noch 0.35 g, nachdem bei Gegenwart von Natriumacetat nachacetyliert war. Der Rest war gelbes unreines Acetyl-kryptobrucinolon und ein gelbes Harz.

Die 0.5 g löste man aus 300—400 Raumteilen Alkohol zu langen, gelben Nadeln oder Prismen vom Schmp. 312° um.

Bei 100° im Vakuum blieben sie konstant.

$C_{23}H_{22}O_6N_2$ (422). Ber. C 65.40, H 5.21,
Gef. • 65.18, 65.15, » 5.17, 5.43,

$C_{23}H_{24}O_6N_2$ (424). Ber. C 65.09, H 5.67.

Für die Isolierung benutzt man die Schwerlöslichkeit des Körpers in Alkohol oder kaltem Aceton. Er kann auch aus Essigsäure-anhydrid krystallisiert werden.

Seine Drehung in Eisessig war:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-6.12^\circ \times 200}{2.64 \times 1.057} = -481^\circ \text{ I.}, -419.7^\circ \text{ II.}$$

Nach den Eigenschaften war der Körper identisch mit dem bei der Oxydation von Acetyl-brucinolon *b* in Aceton bleibenden Produkt¹⁾, für das gefunden wurde:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-5.80^\circ \times 200}{2.69 \times 1.057} = -408.2^\circ$$

und:

C 65.65, 65.35, H 5.51, 5.25, N 6.89, 6.54, CH₃ 7.2, 7.2.

¹⁾ B. 45, 219 [1912].

Dehydro-brucinolon (?).

1 g aus Alkohol umkrystallisiertes Derivat wurde zur Verseifung mit 40 ccm Methylalkohol-Ammoniak 1 Stde. auf 100° erhitzt. Es löste sich dabei auf, und bei 0° krystallisierten dafür 0.65 g rechtwinklige, gelbliche Täfelchen aus. Man erhielt sie aus 300 Raumteilen Alkohol einheitlich.

Bei 100° und 15 mm gaben sie nichts ab.

$C_{21}H_{20}O_5N_2$ (380). Ber. C 66.32, H 5.26, N 7.37.

Gef. » 65.97, 66.21, » 5.42, 5.46, » 7.30.

$C_{21}H_{22}O_5N_2$ (382). Ber. C 65.97, H 5.76, N 7.33.

Der Körper schmilzt gegen 315° unter Zersetzung. Er ist in Chloroform und Eisessig leicht löslich, sehr schwer in Aceton. Wasser von 100° löst merklich und liefert glänzende Nadeln.

In Eisessig war:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-7.65^\circ \times 200}{1.06 \times 3.84} = -376^\circ.$$

Die Acetylierung gab wieder das Ausgangsmaterial.

Brucinolon *b* und Essigsäure-anhydrid.

1 g reines, farbloses Brucinolon *b* wurde mit 20 ccm Essigsäureanhydrid 2 Stdn. auf 100° erhitzt, dann die gelbbraune Lösung bei Gegenwart von Natriumacetat nachacetyliert. Durch Aufnehmen der festen Produkte in kaltem Aceton erhielt man einen Rückstand, der aus heißem Alkohol 0.06 g gelbe Nadeln vom Aussehen des Acetyl-dehydro-brucinolons lieferte. Nach dem unscharfen Schmp. 280—290° und der Drehung in Eisessig:

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{-3.60^\circ \times 200}{2.34 \times 1.057} = -291^\circ$$

war es noch ziemlich unrein, doch erlaubte die geringe Menge keine weitere Trennung.