

des N_2O_4 geht sehr langsam vor sich. Nach etwa 1-stdg. Schütteln in einer Kältemischung ist alles Nitril in Lösung gegangen. Zu der klaren, grünen Lösung wird dasselbe Volumen (25 ccm) Ligroin (Sdp. 80—95°) gegeben und das Ganze einen Tag im Eisschrank stehen gelassen. Dabei krystallisiert der Dinitro-Körper in schönen, weißen Krystall-Aggregaten aus. Aus Benzol-Ligroin können sie umkrystallisiert werden. Allein der Schmelzpunkt läßt sich nicht bestimmen, da der Körper beim Erwärmen allmählich unter Verlust von salpetriger Säure in das Mononitro-Produkt übergeht. Ebenso tritt an der Luft sehr rasch diese Veränderung unter Farbwechsel ein.

0.1646 g Sbst.: 15.80 ccm N (trocken) (22°, 732 mm).

$C_{17}H_{12}N_3BrO_4$ (402.14). Ber. N 10.45. Gef. N 10.65.

α -Cyan- α -*m*-bromphenyl- γ (?)-nitro- δ -phenyl- α , γ -butadien.

Zu einer Suspension von 6.2 g des Nitrils in 20 ccm Chloroform wird unter guter Kühlung eine Lösung von 1.8 g Stickstofftetroxyd in 10 ccm Chloroform zugegeben. Die Umsetzung tritt sofort ein. Nach dem Absaugen des Chloroforms wird der Rückstand mit wenig Alkohol verrieben und schwach erwärmt. Dabei tritt eine lebhafte Gas-Entwicklung ein unter Abscheidung einer dicken, gelben Krystallmasse. Diese wird aus Benzol-Ligroin umkrystallisiert und zeigt den Schmp. 108°.

0.1649 g Sbst.: 0.3482 g CO_2 , 0.0466 g H_2O . — 0.2038 g Sbst.: 15 ccm N (trocken) (21°, 729 mm).

$C_{17}H_{11}N_2BrO_2$ (355.12). Ber. C 57.47, H 3.12, N 7.89.

Gef. „ 57.60, „ 3.16, „ 8.16.

Dem Japan-Ausschuß der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft, der uns für die Durchführung der vorliegenden Arbeit Mittel zur Verfügung stellte, möchten wir auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank zum Ausdruck bringen.

339. Franz X. Erben, Ernst Philippi und Otto Maulwurf: Über Chinaalkaloide: Umwandlung diazotierter Aminoderivate.

[Aus d. Pharmazeut.-chem. Universitäts-Laborat. in Graz;
mit Unterstützung der Rockefeller-Foundation.]

(Eingegangen am 4. August 1926.)

In Verfolgung unseres Planes¹⁾, Arsen-Derivate von Chinaalkaloiden zu therapeutischen Zwecken darzustellen, war das ursprüngliche Ziel vorliegender Arbeit, zu versuchen, ob sich die Bartsche Reaktion²⁾, die von Aminen über die Diazoverbindungen zu Arsinsäuren führt, auch auf Amino-Derivate von Chinaalkaloiden übertragen ließe. Wenn nun auch dieses Ziel nicht erreicht wurde, so haben sich doch im Verlauf unserer Untersuchungen einige Resultate ergeben, deren Veröffentlichung wir besonders im Hinblick auf die schönen Arbeiten von Giemsa und Halberkann³⁾ für von Interesse halten.

¹⁾ siehe B. 58, 693 [1925]; die daselbst zitierte Arbeit von Giemsa und Halberkann erschien vor derjenigen von Jacobs und Heidelberg, hat also die Priorität, was hiermit richtiggestellt sei; vergl. ferner B. 58, 2854 [1925].

²⁾ A. 429, 55.

³⁾ B. 53, 732 [1920], 54, 1167 [1921].

Diese Autoren hatten beabsichtigt, durch Verkochen von Diazoniumverbindungen zu 5-Hydroxy-china alkaloiden zu gelangen. Dies war ihnen jedoch nicht gelungen, denn die Reaktion hatte einen ganz anderen Verlauf genommen. Eine saure Lösung von 5-Amino-cuprein lieferte nach dem Diazotieren — langsam beim Stehen in der Kälte, rasch beim Neutralisieren mit Alkali — ein Diazo-anhydrid. In gleicher Weise reagierten auch, unter gleichzeitiger Verseifung, die Äther des Cupreins, sowie die Reihe des Hydro-cupreins. Beim Erhitzen der sauren oder alkalischen Lösung der Diazoanhydride wurden Diazo- und sekundäre Alkoholgruppe gleichzeitig reduziert und Phenole in 6-Stellung gebildet, welche wegen ihrer nahen Beziehungen zum Chinin als Cuprean und Hydro-cuprean bezeichnet wurden. Die genaueren Details müssen im Original eingesehen werden, wo auch die Begründung der Struktur-Auffassung für das Diazoanhydrid und das Reduktionsprodukt angeführt ist.

Trotzdem also den genannten Autoren der Austausch der Diazogruppe gegen Hydroxyl nicht gelungen ist, so hielten wir es doch nicht für überflüssig, das Verhalten des 5-Amino-dihydrochinins bei der Bartschen Reaktion zu untersuchen. Wir arbeiteten genau nach den von Bart⁴⁾ bzw. Schmidt⁵⁾ angegebenen Verhältnissen, gelangten aber zu arsen-freien Körpern, von denen wir das oben erwähnte Diazoanhydrid von Giemsa und Halberkann isolieren konnten. Es hatte also der Austausch der Diazogruppe gegen den Arsenigsäure-Rest ebenso versagt, wie der gegen die Hydroxylgruppe.

Nun hat aber bereits Bart darauf hingewiesen, daß der Austausch der Diazogruppe gegen arsenige Säure auch in schwach saurer Lösung durchführbar ist, wenn sich im Molekül, an dem die zu diazotierende und auszutauschende Aminogruppe sitzt, eine saure Gruppe befindet. Dies gab uns die Hoffnung, durch Einführung einer Sulfongruppe, also unter Zugrundelegung der 5-Amino-dihydrochinin-sulfonsäure in schwach saurer Lösung zum Ziele zu gelangen. Die Darstellung dieser Sulfonsäure nach Giemsa und Halberkann bereitete einige kleine Schwierigkeiten, bezüglich derer, wie auch der Ausbeuten wir auf die Beschreibung unserer Versuche hinweisen. Schließlich konnte aber die eingetretene Reduktion der Nitro- zur Amino-sulfonsäure durch die C-H-Bestimmung, sowie die quantitative Bestimmung der NH₂-Gruppe nach Kinnicutt und Nef⁶⁾ bewiesen werden.

Der Versuch, nach Diazotierung der NH₂-Gruppe diese gegen Arsenit auszutauschen, führte in schwach saurer Lösung zu dem bisher noch nicht beschriebenen Dihydrochinin-sulfonsäure-[diazo-5-anhydrid]. Der amphotere, in kristallinem Zustande vorliegende Körper gab, analog dem von Giemsa dargestellten Diazoanhydrid, Kupplung mit Resorcin in alkoholischer-alkalischer Lösung unter Blauviolett-Färbung, die beim Ansäuern in ein leuchtendes Rot umschlägt. Diese Reaktion fanden wir bei der verschlossen aufbewahrten Substanz auch nach einem Jahre in unveränderter Weise — ein Beweis für die große Beständigkeit des Diazoanhydrid-Komplexes.

In einem weiteren Versuch wählten wir die Aciditäts-Verhältnisse so, daß die Reaktion der Lösung nach dem Zufügen der Arsenit-Lösung neutral war. Nun erhielten wir einen braunen Körper, dessen Analyse Werte lieferte, die den Schluß auf eine Umwandlung des Dihydrochinin-sulfonsäure-

⁴⁾ I. c. ⁵⁾ A. 421, 159.

⁶⁾ siehe H. Meyer, Analyse und Konstitutions-Ermittlung, 3. Aufl., S. 789.

[diazoo-5-anhydrids] in eine andere Substanz unter der reduzierenden Wirkung der Arsenit-Lösung zuließen. Die Analyse, sowie das verschwundene Kupplungsvermögen mit Resorcin, das für den Diazoanhydrid-Komplex charakteristisch ist, rechtfertigen diese Annahme. Es muß angenommen werden, daß der neue Körper die noch nicht beschriebene Dihydrocuprean-sulfonsäure ist, da Giemsa und Halberkann durch Verkochung ihres Diazoanhydrides in saurer und alkalischer Lösung zu einem entsprechend zusammengesetzten Körper gelangten. In unserem Falle geht die Bildung der Hydrocuprean-sulfonsäure, wahrscheinlich unter der reduzierenden Wirkung des Arsens in neutraler oder alkalischer Lösung, auch schon ohne Erwärmung vollständig vor sich. Giemsa vertritt die allerdings nur durch die Analysen-Resultate unterstützte Ansicht, daß gleichzeitig mit dem Austritt der Diazo-Gruppe aus dem Molekül (unter Bindung von OH in 6- und H in 5-Stellung) Reduktion der im Chinin-Molekül die Brücke bildenden sekundären Alkohol-Gruppe zur entsprechenden Kohlenwasserstoff-Gruppe vor sich geht. Auch in unserem Falle bekräftigen die Analysen-Resultate (C, H, S) die Entstehung der Hydrocuprean-sulfonsäure auf gleiche Art.

Die Einwirkung des Arsens in schwach saurer oder neutraler Lösung hatte also ebenfalls nicht zur Arsinsäure geführt, sondern durch Isolierung eines Diazoanhydrides und einer Hydrocuprean-sulfonsäure nur einen neuen Beweis für die Richtigkeit der Beobachtungen von Giemsa und Halberkann erbracht.

Um nun die Bildung eines Diazoanhydrides von vornherein auszuschalten, entschlossen wir uns, die Reaktionsvorgänge bei der Diazotierung und Einwirkung von Arsenit-Lösung auf ein Cinchonin-Derivat zu studieren. Hier war infolge des Fehlens der Methoxygruppe das Auftreten eines Diazoanhydrides ausgeschlossen, wenigstens dann, wenn die Auffassung von Giemsa und Halberkann, daß es sich um ein Anhydrid in 5,6-Stellung handle, zu Recht besteht. Andererseits mußte das Fehlen der Diazoanhydrid-Bildung einen neuen Beweis dafür erbringen, daß nicht doch etwa die Hydroxylgruppe am Brücken-Kohlenstoff an der Ringbildung beteiligt ist, was ja zwar wenig wahrscheinlich, aber doch nicht ganz ausgeschlossen ist. Auch hier legten wir Wert auf die Anwesenheit einer sauren Gruppe am Chinolinrest, um den Austausch der Diazogruppe auch in saurer Lösung zu erleichtern, und wählten als Grundlage die schon von Giemsa und Halberkann dargestellte 5-Amino-dihydrocinchonin-sulfonsäure.

Hinsichtlich einiger kleiner Schwierigkeiten bei der Bereitung dieser Verbindung verweisen wir auf die Beschreibung der Versuche. Schließlich erhielten wir sowohl die Nitro- wie die Amino-sulfonsäure glatt und in annehmbarer Ausbeute. Letztere konnten wir, außer durch den mit Giemsa und Halberkann übereinstimmenden Schmelzpunkt, auch durch die NH_2 -Gruppen-Bestimmung nach Kinnicutt und Nef charakterisieren.

Was nun die Diazotierungs-Versuche anlangt, so winkte bei diesem Körper die Möglichkeit, wenn schon die Einführung des Arsenit-Restes versagen sollte, doch wenigstens die Diazogruppe gegen Hydroxyl auszutauschen. Die Durchführung der Reaktion in schwach saurer Lösung zeigte nun, ebenso wie beim entsprechenden Hydrochinin-Derivat, die Bildung eines in diesem Medium unlöslichen arsen-freien Körpers an. Leider gelang es uns nicht, diesen vollkommen analysen-rein und asche-frei zu erhalten,

die Analyse wird übrigens durch starke Hygroskopizität erschwert. Dennoch weisen die Analysen mit aller Deutlichkeit darauf hin, daß kein Diazoanhydrid vorliegt — dafür spricht auch das vollständige Fehlen der Kupplungsreaktion mit Resorcin —, sondern daß ein Austausch der Aminogruppe gegen Hydroxyl stattgefunden hat und eine 5-Hydroxy-dihydrocinchonin-sulfonsäure vorliegt.

Nach Isolierung der aus schwach saurem Medium ausgefallenen 5-Hydroxy-dihydrocinchonin-sulfonsäure läßt sich aus der gleichen Lösung beim Neutralisieren bzw. schwachen Alkalisieren mit Kalilauge oder Ammoniak ein in feuchtem Zustande licht-empfindlicher, hellgelber, im Überschuß von Alkali unter Dunkelfärbung leicht verharzender Körper isolieren, für den, der Analyse nach zu schließen, die gleiche Entstehungsweise wie beim entsprechenden Hydrochinin-Derivat angenommen werden muß. Das so entstandene, noch nicht bekannte Produkt sei — den Cuprean-Derivaten analog — Dihydrocinchonan-sulfonsäure genannt. Die Übereinstimmung der durch die Elementaranalyse ermittelten Werte des Körpers mit den für die angegebene Konstitution berechneten stützt wohl die Annahme des Reaktionsverlaufes von Giemsa und Halberkann beim Hydrocuprein und seinen Äthern ganz besonders. Zur Entstehung des zuletzt erwähnten Hydrocinchonan-Derivates sei auch hier, wie schon bei der Bildung der Dihydrocuprean-sulfonsäure angeführt, darauf hingewiesen, daß man zum selben Reaktionsprodukt gelangt, wenn man die diazotierte Lösung sauer oder alkalisch verkocht, oder wenn man dieselbe in neutraler oder alkalischer Lösung in der Kälte mit Arsenit-Lösung behandelt.

Eine weitere Untersuchung diene der Erforschung des Reaktionsverlaufes bei Einwirkung von Arsenit-Lösung auf ein an beiden NH_2 -Gruppen diazotiertes Diamino-Derivat des Dihydrochinins, dargestellt nach Jacobs und Heidelberger⁷⁾ durch Kupplung diazotierter Sulfanilsäure mit 5-Amino-dihydrochinin und nachfolgende reduktive Spaltung des entstandenen Aminoazo-Körpers zum 5.8-Diamino-dihydrochinin. Theoretisch versprach der Arsenierungsversuch dieses diazotierten Diamins deshalb vielleicht mehr Erfolg, weil die eventuelle Bildung eines Diazoanhydrid-Ringes zwischen einer der beiden Aminogruppen und der 6-Stellung immer noch die Möglichkeit der Arsenierung der zweiten diazotierten Aminogruppe offen ließ. Leider erwies sich aber das Diamin als ein für den beabsichtigten Zweck allzu zersetzlicher Körper (licht- und luft-empfindlich). Er spaltet beim Diazotieren in saurer Lösung Ammoniak ab, das beim Alkalisieren der Lösung deutlich nachgewiesen werden konnte. Vermutlich tritt auch hier Ersatz der Aminogruppe durch Hydroxyl, eventuell unter weiterer oxydativer Veränderung, ein. Die Versuche in dieser Richtung wurden daher aufgegeben.

Beschreibung der Versuche.

Dihydrocuprein-[dialzo-5-anhydrid].

3 g 5-Amino-dihydrochinin wurden in 8.8 ccm 5-n. HCl (5 Äquivalente) gelöst, mit 6.3 ccm 10-proz. Natriumnitrit-Lösung diazotiert. Dann wurden 20 ccm Wasser zugesetzt, auf -5° gekühlt und unter Turbinieren eine auf 0° gekühlte Lösung von 0.87 g As_2O_3 in 8.8 ccm 5-n. NaHO

⁷⁾ Am. Soc. 42, 2278 [1920].

(5 Äquivalente) in einem Guß zugefügt. Es fällt ein hellbrauner Körper aus. Nach 1-stdg. Rühren, wobei die Temperatur allmählich bis auf 15° stieg, ohne daß N-Entwicklung zu bemerken war, wurde abgesaugt und mit Wasser chlor-frei gewaschen. Ausbeute 3 g. Die Eigenschaften (Kupplungsreaktion mit Naphthol und Resorcin), wie auch die C-H-Bestimmung weisen auf Hydrocuprein-[diazio-5-anhydrid] hin.

5.36 mg Sbst.: 13.29 mg CO₂, 3.18 mg H₂O.

C₁₉H₂₂N₄O₂. Ber. C 67.47, H 6.55. Gef. C 67.64, H 6.64.

Eine nach Pregl-Dumas ausgeführte N-Bestimmung fiel wesentlich zu tief aus, was ja auch von Giemsa und Halberkann bei diesem Körper beobachtet wurde.

5-Nitro-dihydrochinin-sulfonsäure.

Die Darstellung erfolgte bei Einhaltung der Vorschrift von Giemsa und Halberkann vollkommen einwandfrei, wobei wir statt der trocknen freien Base das trockne Dihydrochinin-Sulfat in konz. H₂SO₄ (*d* = 1.82) lösten. In 4 Chargen bekamen wir jedesmal ein einheitlich kristallisiertes Produkt in einer Ausbeute von 88–93% der Theorie.

5-Amino-dihydrochinin-sulfonsäure⁸⁾.

Nach einigen Vorversuchen, die uns die Amino-sulfonsäure nur in schlechter Ausbeute und mit Schwefelsäure verunreinigt geliefert hatten, führten uns einige kleine Abänderungen mit 48% Ausbeute zum Ziele: 22.6 g Nitro-dihydrochinin-sulfonsäure wurden mit der zur Hervorrufung schwach alkalischer Reaktion nötigen Menge 50° warmer 14-proz. Bariumhydroxyd-Suspension in 50-proz. wäßrig-methylalkoholischer Lösung und 92 g kryst. FeSO₄ versetzt. Nach Eintreten alkalischer Reaktion wurden noch 144 g der Baryt-Suspension zugesetzt, also 20% mehr als nach Giemsa. Auf rasches Arbeiten ist wegen der Gefahr der Oxydation des Ferrohydroxyds größter Wert zu legen. Das warme Reaktionsgemisch wurde unter tunlichstem Schutz vor Wärme-Verlusten noch 3 Stdn. auf der Schüttelmaschine belassen. Nach Absaugen des Eisenhydroxyds wird das Filtrat mit verd. H₂SO₄ langsam neutralisiert, wobei uns als Kriterium der erfolgten Neutralisation nicht die Aminosäure selbst als Indicator (gelb-rot) diene. Derart erhält man nämlich leicht eine saure Lösung, da in der BaSO₄-Suspension der Farben-Umschlag sehr schwer sichtbar ist, so daß unwillkürlich ein Ansäuern der Lösung erfolgt; nach dem Einengen des Filtrates erhält man dann nicht die freie Amino-sulfonsäure, sondern verharzte Körper, deren Analysen-Resultate deutlich die Verunreinigung mit H₂SO₄ zeigen. Wir benutzten daher als Kriterium der erfolgten Neutralisation das Absetzen des gebildeten BaSO₄-Niederschlages binnen weniger Minuten. Ist die Lösung noch alkalisch, so ist der ganze Niederschlag gleichmäßig suspendiert; es erscheint aber zu oberst ein Streifen geklärter Flüssigkeit durch Absetzen des BaSO₄, sobald sich der geringste Überschuß von H₂SO₄ in der noch nicht rötlichen und noch lackmus- und kongo-neutralen Lösung befindet. Der so vorhandene geringe H₂SO₄-Überschuß ist nicht von Schaden und führt beim Einengen im Vakuum bei 50° nicht zu schwefelsauren Salzen der Amino-sulfonsäure. Daß ein Arbeiten mit möglichst großen Chargen (22.6 g stellen wohl ein Minimum dar) nur von Vorteil ist, ist selbstverständlich. Die so in einer Ausbeute von 10 g (aus 22.6 g Nitro-sulfonsäure),

⁸⁾ B. 53, 744 [1920].

d. i. 48%, gewonnene freie 5-Amino-dihydrochinin-sulfonsäure erwies sich als wasser-haltig (Giemsä und Halberkann fanden 3 Mol. Krystallwasser) und nach dem Trocknen bei 125° im Vakuum derart hygroskopisch, daß das Einwägen zur Mikro-analyse nicht möglich war. Wir bestimmten daher in einer größeren Probe getrennt den Wasser-Gehalt mit 7% und legten diesen Wert bei der Berechnung der Analyse zugrunde.

5.815 mg Sbst.: 11.38 mg CO₂, 3.53 mg H₂O, 0.025 mg Asche.

C₂₀H₂₇N₃O₅S. Ber. C 56.94, H 6.41.

Bei Berücksichtigung des Wasser-Gehaltes von 7.0%:

Gef. C 57.40, H 6.46.

Bei Bestimmung der Aminogruppen nach Kinnicutt und Nef mit NaNO₂-Lösung (1 ccm = 0.016 g HNO₂) verbrauchten:

0.9833 g Amino-sulfonsäure 6.45 ccm Nitrit-Lösung (ber. 6.80 ccm). — 3.1853 g Amino-sulfonsäure 21.20 ccm Nitrit-Lösung (ber. 21.98 ccm).

Versuche, die Bartsche Reaktion auf 5-Amino-dihydrochinin-sulfonsäure anzuwenden.

Wie eingangs erwähnt, versagte der Austausch der Diazogruppe gegen den Arsenigsäure-Rest vollkommen. Die Versuche führten aber erstmalig zur Gewinnung des noch unbekanntes Dihydrochinin-sulfonsäure-[diazio-5-anhydrids] und der Dihydrocuprean-sulfonsäure; allerdings lagen beide Körper nicht in ganz reinem Zustande vor, sondern waren etwas asche-haltig. Es seien daher hier die Versuche mit Arsenit kurz angeben und dann die Darstellung beider Substanzen ohne Arsenit beschreiben.

1. Versuch: 0.9833 g (wasserfrei berechnet) 5-Amino-dihydrochinin-sulfonsäure wurden in 8 ccm 5-n. HCl und 25 ccm H₂O gelöst, bei 1—2° diazotiert und mit einer Lösung von 0.2309 g As₂O₃ in 3 ccm 5-n. HCl in einem Guß versetzt. Beim Neutralisieren mit KOH schieden sich 0.4 g eines Körpers ab, der auf Grund der Analyse und der Kuppelungsreaktion mit Resorcin als noch beträchtlich asche-haltiges Diazoanhydrid angesehen werden muß.

4.55 mg Sbst. (aus Alkohol umgefällt und bei 90° im Vakuum getrocknet): 7.88 mg CO₂, 2.25 mg H₂O, 0.575 mg Asche.

C₁₉H₂₂N₄O₅S. Ber. C 54.49, H 5.30.

Gef. unter Berücksichtigung der Asche: C 54.02, H 6.33.

Der zu hohe H-Wert ist durch die große Hygroskopizität der Substanz bedingt, welche nach dem Wägen beim Einführen in das Verbrennungsrohr schon merkliche Mengen Wasser anzieht.

2. Versuch: Die Aciditäts-Verhältnisse wurden so dosiert, daß nach Diazotierung der Substanz (0.9311 g wasser-freie Substanz in 8 ccm 5-n. HCl und 25 ccm Wasser gelöst) nach Verdünnung auf 130 ccm und Zufügen einer kalten Lösung von 0.2186 g As₂O₃ in 6.4 ccm 5-n. KOH in einem Guß unter Turbinieren schwach saure Reaktion herrschte. Aus der Lösung schied sich nach einiger Zeit ein brauner Niederschlag ab, der, abgesaugt, gewaschen und bei 100° im Vakuum getrocknet, den für Dihydrocuprean-sulfonsäure berechneten sehr naheliegende Werte gibt.

4.35 mg Sbst.: 9.34 mg CO₂, 2.64 mg H₂O, 0.22 mg Asche.

C₁₉H₂₄N₂O₄S. Ber. C 60.00, H 6.37.

Gef. unter Berücksichtigung der Asche: C 59.69, H 6.85.

Ein Versuch, das nach Versuch 1 isolierte Diazoanhydrid in neutraler Lösung mit Arsenit in Reaktion zu bringen, scheiterte und ergab keine Spur von Arsinsäure.

Dihydrochinin-sulfonsäure-[diazio-5-anhydrid].

0.9758 g wasser-frei berechnete 5-Amino-dihydrochinin-sulfonsäure wurde in 8 ccm 5-n. HCl und 25 ccm H₂O gelöst, diazotiert und nach

2 Stdn. mit 6.4 ccm 5-n. KOH neutralisiert. Es schieden sich 0.5 g goldgelbe, zu Büscheln vereinigte Nadeln ab, die nochmals mit kaltem Wasser gewaschen wurden. Ausbeute 50%. Nach dem Trocknen bei 80° im Vakuum erwies sich die Substanz als hygroskopisch. Im Schmelzpunkts-Röhrchen verfärbt sie sich allmählich oberhalb 140°.

5.135 mg Subst.: 10.12 mg CO₂, 2.71 mg H₂O, 0.04 mg Asche. — 0.1337 g Subst.: 0.0738 g BaSO₄.

C₁₉H₂₂N₄O₆S. Ber. C 54.49, H 5.30, S 7.65.

Gef. mit Berücksichtigung der Asche: C 54.19, H 5.95, S 7.58.

Dasselbe Diazoanhydrid konnten wir auch aus deutlich saurer Lösung in einer Ausbeute von 55% gewinnen.

Dihydrocuprean-sulfonsäure.

Wie oben angeführt, bildet sich diese Substanz unter der Reduktionswirkung der arsenigen Säure schon in kalter saurer Lösung. Unter Weglassung des Arsenits wurde nun der Versuch durch 1-stdg. Erwärmen der diazotierten Amino-sulfonsäure in alkalischer Lösung am Wasserbade wiederholt. Der dabei entstehende, graubraune Niederschlag wurde abgesaugt und gut mit Wasser gewaschen. Trotzdem erwies er sich beträchtlich asche-haltig, die ungünstigen Lösungsverhältnisse (leicht löslich in Säuren, Alkalien, Alkohol, Chloroform, unlöslich in Wasser und Essigester) ließen eine Reinigung durch Umkrystallisieren nicht zu. Ausbeute 43%. Im Schmelzpunkts-Röhrchen zersetzte sich die Substanz unter Dunkel-färbung.

5.48 mg Subst.: 11.28 mg CO₂, 3.23 mg H₂O, 0.36 mg Asche. — 0.1328 g Subst. (d. i. abzüglich Asche 0.1241 g Subst.): 0.0755 g BaSO₄.

C₁₉H₂₄N₂O₄S. Ber. C 60.00, H 6.37, S 8.43.

Gef. unter Berücksichtigung der Asche: C 60.10, H 7.06, S 8.36.

Nitro-dihydrocinchonin-sulfonsäure⁹⁾.

Bei genauester Einhaltung der von Giemsa und Halberkann angegebenen Vorschrift hatten wir anfangs die Schwierigkeit, daß die Nitrierung zwar gut verlief, die Sulfonierung aber nur teilweise erfolgte. Um nun nicht die Nitrierung und Sulfonierung bei einem Großteil des Materials in zwei getrennten Reaktionen vornehmen zu müssen, wählten wir folgenden Ausweg: Nach erfolgter 5-stdg. Nitrierung genau nach Vorschrift wird die abgekühlte schwefelsaure Lösung noch mit etwa $\frac{1}{3}$ H₂SO₄ von der Dichte 1.86 versetzt, wodurch nunmehr die Sulfonierung bei 2-tägigem Stehen im Eisschrank glatt verläuft. Bei langsamem Einrühren der mit Wasser verdünnten sauren Lösung in überschüssiges Ammoniak in der Kälte fielen zwar einige gelbe Flocken aus, die sich aber beim Erwärmen auf 35° und weiteren Zusatz von Ammoniak bis auf einen minimalen Rest lösten. Eine 4-malige Wiederholung der Darstellung lieferte die Nitro-sulfonsäure in Ausbeuten von 43–50%. Schmp. 234° (Giemsa: 236°).

0.3189 g Subst.: 0.0743 g BaSO₄. — C₁₉H₂₃N₃O₆S. Ber. S 7.59. Gef. S 7.35.

⁹⁾ Das als Ausgangsmaterial dienende Dihydrocinchonin wurde uns in liebenswürdiger Weise durch Hrn. Dr. Thron von den Vereinigten Chininfabriken Zimmer & Co. in Frankfurt a. M. zur Verfügung gestellt, wofür wir auch an dieser Stelle bestens danken.

Amino-dihydrocinchonin-sulfonsäure.

Die Reduktion wurde unter den gleichen Veränderungen gegenüber der Literatur-Vorschrift, die bei der Amino-hydrochinin-sulfonsäure weiter oben angegeben sind, durchgeführt: 16.84 g Nitro-sulfonsäure mit 300 g H₂O und 75 g kryst. FeSO₄ wurden mit 14-proz. Ba(OH)₂-Suspension (wie oben) 3¹/₂ Stdn. geschüttelt, das Ferrihydroxyd abgesaugt und das Filtrat bei 50° mit H₂SO₄ neutralisiert (Erkennung des Neutralpunktes siehe oben). Dabei erfolgte Ausscheidung krystalliner Amino-sulfonsäure, die aber vom BaSO₄ trotz Erwärmen nicht getrennt werden konnte. Wir verfahren daher derart, daß wir einen Teil der Amino-sulfonsäure in der normalen Art aus dem Filtrat isolierten, den mit dem BaSO₄ ausgefallenen Teil aber durch Ausziehen mit möglichst wenig verd. H₂SO₄ und nachfolgende Neutralisation auf Kongo wiedergewannen. Hierbei ist ein großes Volumen des Filtrats wegen der nicht unbeträchtlichen Löslichkeit der Amino-sulfonsäure zu vermeiden.

Die auf letztere Art gewonnene Substanz ist viel licht-empfindlicher als die durch Verdampfen des Methylalkohols erhaltene. Die Säure krystallisiert in farblosen Nadeln, die sich aber bald gelblich färben und durch Umkrystallisieren aus verd. Methylalkohol reiner und weniger licht-empfindlich, aber noch immer nicht absolut asche-frei erhalten ließen. Schmp. 277° (Giemsa: 276°). Ausbeute in 2 Versuchen 30% und 36%.

5.620 mg Sbst. (bei 110° im Vakuum getrocknet): 11.73 mg CO₂, 3.33 mg H₂O, 0.055 mg Asche.

C₁₉H₂₈N₂O₄S. Ber. C 58.25, H 6.44.

Gef. unter Berücksichtigung der Asche: C 57.50, H 6.70.

Bei der Aminogruppen-Bestimmung nach Kinnicutt und Nef verbrauchten 3.91 g Sbst. 29.4 ccm Nitrit-Lösung (1 ccm = 0.0159 g HNO₂), während 29.52 ccm berechnet waren.

Diazotierung und Arsenierungsversuche mit der Amino-dihydrocinchonin-sulfonsäure.

Die Aciditäts-Verhältnisse wurden so gewählt, daß die Reaktion der Lösung nach der Diazotierung und Behandlung mit Arsenit schwach sauer war. Die diazotierte Lösung von 3.91 g Amino-sulfonsäure (+ 26 ccm 5-n. H₂SO₄ + 70 ccm H₂O) wurde stark gekühlt mit einer Mischung von 6 ccm Schmidtscher K₂HAsO₃-Lösung (+ 0.4 ccm 5-n. H₂SO₄ + 20 ccm 5-n. KHO) unter Rühren in einem Guß versetzt. In dem noch schwach sauer reagierenden Medium zeigte sich sofort ein dunkler Niederschlag, der, abgesaugt und getrocknet, 1 g wog. Er erwies sich als völlig arsen-frei, die Kupplungsreaktion mit Resorcin war negativ. Er war praktisch unlöslich in Wasser, Äther, Aceton, Toluol, Schwefelkohlenstoff, wenig löslich in Säuren und Alkalien, Chloroform, mehr in Alkohol und Eisessig. Die Analyse des noch ein wenig Asche enthaltenden, bei 110° im Vakuum getrockneten Produktes weist auf Hydroxy-dihydrocinchonin-sulfonsäure hin.

5.27 mg Sbst.: 10.82 mg CO₂, 2.89 mg H₂O, 0.07 mg Asche.

C₁₉H₂₄N₂O₅S. Ber. C 57.54, H 6.11.

Gef. unter Berücksichtigung der Asche: C 56.77, H 6.22.

Nach Isolierung dieses Körpers wurde das Filtrat mit KHO schwach alkalisiert, der sofort ausfallende, hellgelbe Niederschlag rasch abgesaugt und gewaschen. Er verfärbt sich oberflächlich hellrosa. Die Löslichkeits-

Verhältnisse sind ähnlich den eben angegebenen, nur löst sich der Körper leicht in verd. Säuren. Die Analyse dieses alkalisch isolierten Produktes gab nach dem Trocknen bei 110° im Vakuum Werte, die denen der Dihydrocinchonan-sulfonsäure naheliegen, für deren Entstehung ja auch die Analogie mit dem Verhalten der entsprechenden Hydrochinin- bzw. Hydrocuprein-Derivate spricht.

4.50 mg Sbst.: 10.03 mg CO_2 , 2.90 mg H_2O , 0.09 mg Asche. — 3.825 mg Sbst.: 0.259 ccm N (23° , 732 mm).

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$. Ber. C 62.59, H 6.64, N 7.69.

Gef. unter Berücksichtigung der Asche: C 62.05, H 7.35, N 7.66.

Unter Weglassung des Arsenits wurden beide Substanzen auch in den folgenden beiden, getrennt durchgeführten Versuchen erhalten:

Hydroxy-dihydrocinchonin-sulfonsäure.

1 g Amino-sulfonsäure mit 8 ccm 5-n. H_2SO_4 und 35 ccm H_2O wurden diazotiert und mit 6.7 ccm 5-n. KHO bis zur schwach sauren Reaktion abgestumpft. Es scheidet sich langsam ein brauner, flockiger Niederschlag ab, der sich nach dem Trocknen im Vakuum bei 120° als hygroskopisch erweist und noch $3\frac{1}{2}\%$ Asche enthält.

5.878 mg Sbst.: 0.338 ccm N (22° , 732 mm).

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$. Ber. N 7.07.

Gef. unter Berücksichtigung der Asche: N 6.63.

Dihydrocinchonan-sulfonsäure.

1 g Amino-sulfonsäure mit 8 ccm 5-n. H_2SO_4 und 30 ccm H_2O wurde diazotiert, die saure Lösung $\frac{1}{2}$ Stde. auf 50° erwärmt und hernach mit NH_3 alkalisiert. Das nach dem Trocknen 4 g wiegende braune Pulver ergab:

3.652 mg Sbst.: 0.259 ccm N (22° , 727 mm).

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$. Ber. N 7.69. Gef. N 7.85.

Die Dihydro-cinchonan-sulfonsäure gibt folgende Reaktion: Etwa 0.1 g, mit Chloroform gekocht, zeigt nach einiger Zeit, neben braunen Flocken, eine starke, blaugrüne Fluorescenz, die namentlich nach dem Filtrieren sehr deutlich ist. Die gleiche Fluorescenz, aber schwächer, zeigt sich auch nach dem Kochen in Aceton oder Toluol. Eisessig löst in der Kälte mit blutroter Farbe, die Lösung fluoresciert im auffallenden Lichte nach einiger Zeit ebenfalls blaugrün.

5.8-Diamino-dihydrochinin.

Die Darstellung dieser Substanz erfolgte nach Jacobs und Heideberger durch Kuppeln von 5-Amino-dihydrochinin mit diazotierter Sulfanilsäure zum 5-Amino-8-[p-sulfo-benzolazo]-dihydrochinin und reduktive Spaltung desselben mit Zinnchlorür. Hinsichtlich des Kupplungsproduktes können wir alle Angaben der genannten Autoren über Eigenschaften und Ausbeute bestätigen, das Diamin konnten wir aber ebensowenig wie sie kristallisiert und rein fassen. Wir reduzierten gemäß den Angaben mit SnCl_2 und HCl und fällten das freie Diamin nach Behandlung mit Tierkohle aus Benzol mit Ligroin.

Die infolge Zersetzlichkeit und Hygroskopizität der Substanz wenig erfreulichen Analysen-Resultate seien hier angeführt.

4.89 mg Sbst.: 11.53 mg CO₂, 3.36 mg H₂O, 0.05 mg Asche. — 3.46 mg Sbst.: 0.4264 ccm N (20°, 733 mm).

C₂₀H₂₂N₄O₂. Ber. C 67.40, H 7.86, N 15.71.

Gef. unter Berücksichtigung der Asche: C 65.00, H 7.77, N 14.00.

Zur Diazotierung nach Kinnicutt und Nef verbrauchte 1 g des Diamins 15.00 ccm Nitrit-Lösung, berechnet waren 16.49 ccm.

Versuche, die Bartsche Reaktion auf diesen Körper zu übertragen, führten zu keinen definierbaren Produkten.

340. Rudolf Pummerer, Ernst Prell und Alfred Rieche: Darstellung von Binaphthylendioxyd.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Erlangen.]

(Eingegangen am 13. Juli 1926.)

Das Binaphthylendioxyd ist zuerst von Bünzly und Decker¹⁾ aus β -Binaphthol durch Oxydation mit Ferricyankalium neben anderen Oxydationsprodukten erhalten und beschrieben worden. Später wurde es von Pummerer und Frankfurter²⁾ durch Selbstersetzung des Dehydro-oxy-binaphthylenoxyds und direkt durch Oxydation von β -Binaphthol mit Silberoxyd erhalten. Ferner hat Hans Meyer die Bildung von Binaphthylendioxyd beobachtet, als er β -Naphthol-Dämpfe über erhitztes Kupferoxyd leitete³⁾.

Uns interessierte das Binaphthylendioxyd wegen verschiedener, noch aufzuklärender Reaktionen des Dehydro-oxy-binaphthylenoxyds. Auch ist das Binaphthylendioxyd ein starkes Chromogen und dürfte für die Herstellung von Farbstoffen noch technisches Interesse erlangen. Deshalb wurden schon vor mehreren Jahren Versuche zur Auffindung einer ergiebigen Darstellungsmethode unternommen, die die chemische Untersuchung dieses Ring-Systems ermöglichen sollte. Schon damals wurde gefunden, daß das weiße Kupfersalz des Binaphthols, erhalten durch Fällen einer Lösung von Binaphtholnatrium mit einer Kupfer-Lösung, beim längeren Erhitzen auf 280–290° in etwa 50% Ausbeute Binaphthylendioxyd bildet. Auch wurde beobachtet, daß es nicht erforderlich war, das Kupfersalz herzustellen, sondern daß schon beim bloßen Schmelzen von Binaphthol mit Kupferoxyd und auch anderen Oxyden, wie Mennige, Bleidioxyd und Arsenpentoxyd, Dioxyd entstand⁴⁾. Wesentlich bessere Ausbeuten (80% d. Th.) wurden erhalten, wenn das Binaphthol, in reichlich Nitro-benzol gelöst, mit frisch gefälltem Kupferoxyd 4 Stdn. gekocht wurde (Prell). Bei Ersatz von Nitro-benzol durch Naphthalin war das Resultat ähnlich. Auch die direkte Gewinnung von Dioxyd aus β -Naphthol durch längeres Kochen in Nitro-benzol mit Kupferoxyd gelang in 50% Ausbeute.

Neuerdings beobachteten wir, daß die Verwendung größerer Mengen Lösungsmittel nicht erforderlich ist. Vielmehr kann man schon durch Schmelzen von Binaphthol mit Kupferoxyd bei Gegenwart von wenig Nitro-benzol mit 75–80% Ausbeute zum Binaphthylendioxyd

1) Bünzly und Decker, B. **38**, 3269 [1905].

2) Pummerer und Frankfurter, B. **47**, 1483, 1492 [1914].

3) Hans Meyer, Z. Ang. **37**, 797 (Vortrag) [1924].

4) Patent-Anmeldung vom 2. 12. 1924.