

154. Hermann Leuchs und Fritz Kröhnke: Die Oxydation des Strychnidins und Versuche mit den C₁₇- und C₁₉-Säuren aus Brucin, besonders die Umwandlung von C₁₇H₂₃O₆N₂ in die Hanssen-Säure C₁₆H₂₀O₆N₂ (Über Strychnos-Alkaloide, LV. Mitteil.).

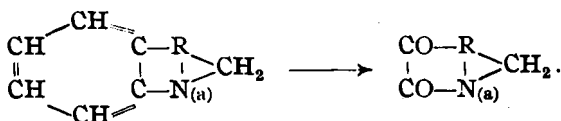
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 28. März 1930.)

Die Einwirkung von Chromsäure auf Mono¹⁾- und Diamino-strychnin²⁾, das Alkaloid selbst³⁾, oder auf Brucin³⁾ hatte die Säure C₁₇H₂₂O₆N₂ geliefert, in der zwei Carboxyle, eine Ketogruppe⁴⁾ und wohl ein Äther-O-Atom vorhanden sind. Für die experimentelle Behandlung war es erwünscht, bei einem derartigen Abbau zu einem basischen oder neutralen Körper zu gelangen. Wir haben deshalb das Strychnidin, in dem nach J. Tafel⁵⁾ die Gruppe :N.CO. des Strychnins elektrolytisch zu :N.CH₂. reduziert ist, ebenso mit Chromsäure oxydiert und in der Tat, wenn auch nur zu 10–13%, einen stark basischen, gut krystallisierten Körper gewonnen, der der ammoniakalisch gemachten Reaktionslösung einfach durch Chloroform entzogen werden konnte.

Seine Formel ist C₁₇H₂₀O₃N₂, und sie leitet sich von der der Wieland-Säure ab, wenn man daraus 2 Mol. Wasser abspaltet und in der Gruppe .CO.N–CO. entsprechend der Reduktion von Strychnin zu Strychnidin das zweite CO in CH₂ verwandelt. In der C₁₇-Säure erfolgt Monoanhydrierung schon bei Derivaten: dem Semicarbazon, dem Oxim und dem Brom-Oxydationsprodukt.

Das neue Alkaloid ist demnach zweifellos durch Aufspaltung des Benzolkerns nach folgendem Schema entstanden:



In der Tat ist die Base ein Keton, es wurde leicht ein Semicarbazon C₁₆H₂₃O₃N₅ als Perchlorat und in freier Form mit alkalischer Reaktion gewonnen. Die 1,2-Stellung der Carbonyle soll noch durch den oxydativen Abbau zu I oder dessen Anhydrid II erwiesen werden, wie dies in 2 analogen,



weiterhin gebrachten Fällen schon geschehen ist. Auch die Reduktion der Gruppe CO–CO–N: zu CH₂.CO.N:, .CH(OH).CO.N: und CH₂.CH₂.N.CH₂ wird in Angriff genommen. Dieses Endprodukt müßte auch aus dem Alkaloid C₁₇H₂₂O₂N₂⁶⁾ mit der Anordnung CH₂–CH₂–N–CO. gewinnbar sein.

¹⁾ H. Leuchs u. F. Kröhnke, B. **62**, 2176 [1929].

²⁾ F. Cortese, A. **469**, 220 [1929].

³⁾ H. Wieland u. W. Münster, A. **469**, 220 [1929].

⁴⁾ H. Leuchs u. A. Hoffmann, B. **63**, 441 [1930].

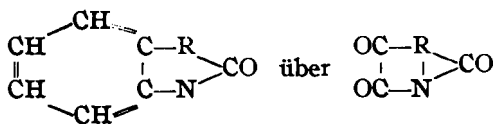
⁵⁾ A. **301**, 301 [1898].

⁶⁾ B. **63**, 447 [1930].

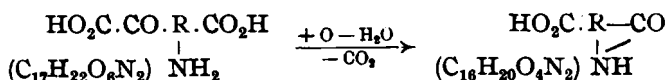
Außer dem neutralisierten a-N-Atom enthält der Körper $C_{17}H_{20}O_3N_2$ noch das basische b-N-Atom. Es lagerte sehr leicht Jodmethyl an, doch schien das Produkt das Hydrat zu sein; es ist wohl die Amidgruppe aufgespalten. Das Methyl-perchlorat entsprach jedoch der Anhydrid-Formel. Mit Ammoniak-Chloroform ließ sich keine Base abtrennen, so daß kaum das Hydrojodid einer tertiären N-Methyl-Base vorliegt.

Die C=C-Bindung der C_{16} - und C_{19} -Hanssen- und der C_{17} -Wieland-Säuren, die durch Bromwasser oxydiert werden kann, findet sich auch in dem Alkaloid: es wurde in mäßiger Ausbeute ein ebenfalls basischer Körper $C_{17}H_{20}O_5N_2$ erhalten, dessen Perchlorat gut krystallisierte und von dem schwer löslichen Perchlorat des Alkaloids $C_{17}H_{20}O_3N_2$ verschieden war. Das Oxydationsprodukt wirkte auf Quecksilberoxyd reduzierend, so daß auch hier die Reaktionsfolge $=C=CH. \rightarrow :CO HCO. \rightarrow :CO HO_2C.$ wahrscheinlich ist. Mit Permanganat sollte die Umsetzung gleich bis zum Ende kommen, und es wäre wichtig festzustellen, ob bei schwach alkalischer Oxydation das gleiche Produkt entsteht, wie bei saurer und hydrolysierender.

Die Struktur der neuen Base gibt sicheren Aufschluß über die Bildung der Säuren $C_{17}H_{22}O_6N_2$ von Wieland, $C_{18}H_{20}O_4N_2$ und $C_{19}H_{22}O_6N_2$ von Hanssen. Was die erste angeht, so macht der analoge Verlauf der Oxydation aus



die α -Keto-dicarbonsäure $HO_2C.CO.R(NH_2).CO_2H$, deren Funktionen durch Derivate nachgewiesen sind. Die α -Stellung der Ketogruppe folgt aus der Natur der Base, für die eine andere Aboxydation von C-Atomen als der aromatischen ausgeschlossen ist, und sie erklärt zugleich die Bildung der Säure $C_{16}H_{20}O_4N_2$ in einfacher Weise:



Zwar wurde behauptet⁷⁾, daß die C_{17} - sicher keine Vorstufe der C_{16} -Säure wäre, aber wir konnten, ähnlich dem Zucker-Abbau, mit Wasserstoffsperoxyd in Barytlösung leicht Kohlendioxyd aboxydieren und ohne weiteres die stark links drehende C_{16} -Säure nachweisen und isolieren. Die optische Untersuchung war hier ein guter Führer, da dem Übergang der Säuren eine Inversion von $+45^\circ$ zu -116° entspricht. Für den Nachweis der Invert-Säure erwies sich das Perchlorat als sehr geeignet, das in Wasser oder z-n. Säure ziemlich schwer löslich ist und daraus in derben, glasglänzenden Krystallen fällt, die stets 1 Mol. Wasser enthielten und $[\alpha]_D^{18} = -94^\circ$ zeigten. Durch die von Wieland und Münster versuchte (besser weniger) energische Oxydation mit Chromsäure ließ sich der gleiche Abbau erzielen. Mit 3 Äquivalenten bei 85° blieb zwar $1/3$ C_{17} -Säure unverändert, aber von dem Rest wurde mehr als $1/3$ als C_{16} -Säure mit der Drehung -111.5° isoliert und diese in das ganz reine Perchlorat mit $[\alpha]_D^{18} = -94^\circ$ übergeführt.

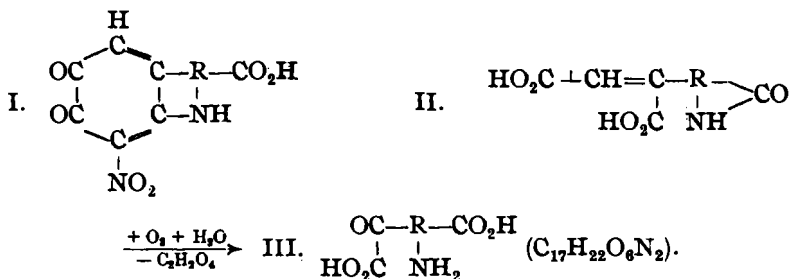
⁷⁾ A. 469, 220 [1929].

Die so bewirkte Umwandlung hatten schon unsere präparativen Erfahrungen bei der Oxydation des Brucins wahrscheinlich gemacht. Dabei war die Ausbeute an C_{16} -Säure stets das Mehrfache von der an C_{17} -Säure. So wurden mit 270% CrO_3 7–8% von dieser und 23–24% von jener erhalten, mit 315% 4% und 36%; 0.6% und 23%, $< 1/4\%$ und 29%. Die Ausbeuten waren schwankend und wohl noch nicht die höchsten, da wir den Chromschlamm meist nicht ganz erschöpften, und auch die Aufarbeitung der Endlage mit Perchlorsäure nur einmal durchführten. Eine Anreicherung der C_{17} -Säure kann bei der nachgewiesenen Empfindlichkeit gegen Chromsäure natürlich nicht erfolgen, vielmehr verschwindet sie wieder, und die Ausbeute an C_{16} -Säure steigt.

In einer ähnlichen Beziehung zueinander werden wohl die beiden Säuren $C_{16}H_{20}O_3N_2$ und $C_{17}H_{22}O_5N_2$ aus Vomycin⁹⁾ stehen.

Noch in einem anderen Fall ließ sich die C_{17} - mit der C_{16} -Reihe verbinden. Die Wieland-Säure geht durch Br-HgO-Oxydation in die Säure $C_{17}H_{20}O_3N_2$ über, die auch aus der Hanssen-Säure $C_{19}H_{22}O_6N_2$ durch eine solche mit folgender Permanganat-Oxydation, die Abspaltung von Oxalsäure bewirkt, erhalten worden war. Auch diese C_{17} -Säure gab mit Wasserstoffsuperoxyd Kohlendioxyd und eine Aminosäure $C_{16}H_{20}O_7N_2$. Diese war identisch mit dem aus der Hanssen-Säure $C_{16}H_{20}O_4N_2$ durch Br-HgO-Behandlung gewonnenen Produkt, das als schön krystallisiertes Hydrobromid mit charakteristischem H_2O -Gehalt isoliert wurde.

Die durch diese Reaktionen und die Oxydation des Strychnidins bewiesene α -Stellung der Ketogruppe schließt einen Zusammenhang ihrer Entstehung mit der der Brucinolon- und Brucinon-Säure aus und läßt die oben erwähnte Permanganat-Oxydation von $C_{19}H_{22}O_6N_2$ zu $C_{17}H_{20}O_3N_2$ als eine Entfernung ursprünglich aromatischer C-Atome erscheinen. Dies führt zu folgenden Formeln II für die Säure $C_{19}H_{22}O_6N_2$ und I für das Nitrochinon-Hydrat Kakothelin, woraus sie durch starke Einwirkung von Brom entsteht.

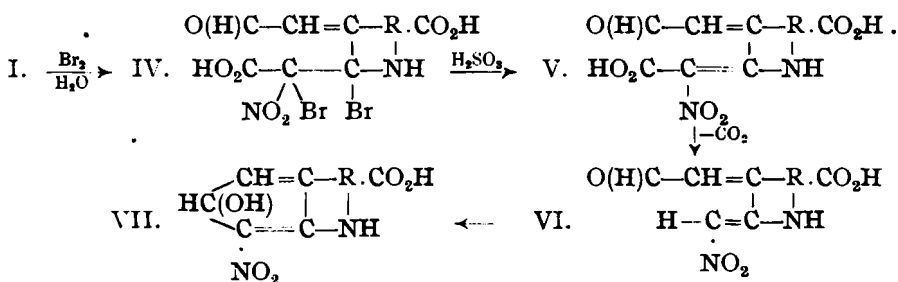


Die erste Umsetzung von Bromwasser mit dem Nitrochinon⁹⁾ besteht in dem Übergang von $C_{21}H_{21}O_7N_3$ in $C_{21}H_{23}O_8N_3Br_2$. Dieses gibt mit schwefliger Säure den Körper $C_{21}H_{23}O_8N_3$, der als Hydrobromid Silbernitrat reduziert,

⁹⁾ H. Wieland u. G. Oertel, A. **469**, 212 [1929].

⁹⁾ H. Leuchs u. C. Taube, B. **57**, 1092 [1924].

beim Trocknen oder in wäßriger Lösung Kohlendioxyd abspaltet und dann nicht mehr jene Reaktion zeigt. Folgende Formeln deuten diese Vorgänge:



Die Aldehydgruppe in V wirkt auf Silbernitrat, das Carboxyl am Nitroäthylen-Rest haftet nur lose, nach seinem Zerfall tritt sofort Aldehyd-Nitromethan-Reaktion ein, da nun erst ein H-Atom am Rest vorhanden ist. Das Kondensationsprodukt VII, ein Cyclopentadien-Derivat kann nicht mehr auf Silbernitrat wirken.

Wir bemerken, daß wir bei den Formeln des Kakothelins, der Säuren $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{N}_2$ und $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{N}_2$ in voller Übereinstimmung sind mit Anschauungen, die die HHrn. Menon, W. H. Perkin jun. und R. Robinson in einer neueren Arbeit entwickelt haben, und die der letztere so freundlich war, dem einen von uns (Leuchs) vor der Drucklegung zugänglich zu machen. Wir verdanken ihr manche nützliche Anregung.

Von unserer ersten Formel der Säure $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{N}_2$ ¹⁰⁾ ist die als einer malenoiden Säure erhalten geblieben. Allerdings ist auch jetzt nicht entschieden, ob nicht das eine Carboxyl durch Umlactamierung an das α -N-Atom gebunden ist.

Diese malenoide Natur wurde durch besondere Umsetzungen nachgewiesen. Bei diesen kam es uns zunächst auf etwas anderes an, nämlich auf den Nachweis des 6. O-Atoms der C_{19} -Säure, das nach der alten Theorie ihrer Brom-Oxydation in Form einer CH(OH) -Gruppe vorhanden sein sollte. Demgemäß wurde die freie Säure mit Essigsäure-anhydrid behandelt. Das krystallisierte Produkt erwies sich jedoch als eine Verbindung des Anhydrids mit 3 Mol. Essigsäure, die alle drei, auch das salzartig gebundene, bei 125° im Vakuum abgespalten wurden, so daß das reine freie Anhydrid zurückblieb. Das Acetat konnte durch vorsichtige Behandlung mit Perchlorsäure in das normale, gut krystallisierte Salz des Anhydrids verwandelt werden, das auch aus dem Perchlorat der Hanssen-Säure mit Acetanhydrid unmittelbar zu erhalten war. Die Umsetzungen des Körpers sprechen für seine Säure-anhydrid-Formel. Durch Erhitzen mit Methanol wurde der Monomethylester der Hanssen-Säure gewonnen und als Perchlorat isoliert. Methanol-Ammoniak lieferte das Monamid, das in freier Form und ganz rein als Hydrobromid abgeschieden wurde.

Ebenso verhielt sich die reduzierte Säure $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_6\text{N}_2$. Sie gab ebenfalls nur ein Anhydrid, das aus Methylalkohol frei von Essigsäure fiel und auch als Perchlorat analysiert wurde. Auch hier bestätigte die Überführung in den Monomethylester und das Monamid der Säure $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_6\text{N}_2$

¹⁰⁾ B. 55, 2403 [1922].

die Säure-Anhydrid-Natur und machte eine andere, etwa eine Lacton-Formel unwahrscheinlich. Als die Carboxyle alkyliert waren, fand mit Essigsäure-Anhydrid weder eine Acylierung noch Abspaltung von Alkohol zu Lacton, überhaupt keine Reaktion statt. Der Dimethylester von $C_{19}H_{24}O_6N_2$ gab nur das essigsäure Salz als Produkt.

Beschreibung der Versuche.

Oxydation des Strychnidins mit Chromsäure.

9.6 g Base ($\frac{3}{100}$ Mol.) löste man in 30 ccm Schwefelsäure, verdünnte mit 400 ccm Wasser, fügte 72 ccm Chromsäure-Lösung von 20% zu und erhitzte auf 60–75°. Nach 1 Stde. waren der rote Farbstoff und der Niederschlag verschwunden. Man gab im Laufe einer Stunde noch 48 ccm Chromlösung zu, entsprechend 250% CrO_3 i. g. Sie war nach einer weiteren halben Stunde verbraucht. Dann wurde entweder mit Baryt gefällt, bis zur eben noch sauren Reaktion und das Filtrat mit Ammoniak versetzt, oder das Chromhydroxyd sofort mit Ammoniak abgeschieden.

Das Produkt wurde der Lösung mit Chloroform entzogen, dessen Rückstand aus 15 ccm Methanol in fast farblosen, leichten Prismen krystallisierte: 0.8 g–1.0 g. Die Mutterlauge gab noch 0.2–0.3 g. Aus 10–15 R.-Tln. Methanol erhielt man wieder glänzende Prismen.

Verlust bei 100° (u. 120°), 15 mm 6.1–9.65% Methylalkohol. Gef. nach Zeisel 9.1%, ber. für $1CH_4O$ 9.64%.

$C_{17}H_{20}O_3N_2$ (300). Ber. C 68.00, H 6.67, N 9.33. Gef. C 67.93, H 6.83, N 9.43.

Die Base schmolz bei 267–269° nach Sintern dunkel und war bei 275° heruntergeflossen; im Vakuum bei 271–272°. Sie löste sich in weniger als 10 Tln. warmem Wasser, fiel aber daraus nicht wieder. Die Reaktion war stark alkalisch; Eisenchlorid gab keine Farbreaktion.

Das Alkaloid ist in warmem Äther sehr wenig löslich, leicht in Chloroform, leicht in warmem Alkohol, ziemlich schwer in warmem Aceton. Die Prismen daraus (Schmp. 267–269°) verloren beim Trocknen bei 120° nichts; die aus absol. Alkohol 10.43%, wohl C_2H_6O .

In Wasser war $[\alpha]_D^{25} = +0.90 \times 200/3.213 \times d = +56/d(I) = +55.6/d(II)$.

Perchlorat: 0.15 g Base gaben mit 3 ccm 2-n. $HClO_4$ sofort 0.18 g Krystalle. Sie lösten sich in 15–20 Tln. Wasser von 100° und krystallisierten leicht, besonders nach Zusatz von Säure bis zur Normalität, in unregelmäßig vierseitigen, derben Tafeln, auch in Polyedern und Prismen.

Verlust bei 100° (u. 125°), 15 mm: 4.9%.

Ber. für $1H_2O$: 4.5%.

$C_{17}H_{20}O_3N_2$, $HClO_4$ (400.5). Ber. C 50.93, H 5.24. Gef. C 50.44, H 5.37.

Jodmethylat des Hydrats: Es krystallisierte alsbald nach dem Versetzen der warmen Methanol-Lösung der Base mit Jodmethyl in Polyedern*, tafeligen Gebilden und Sternen daraus. Aus 10 Tln. heißem Wasser** oder aus n-HJ*** kamen dicke und dünne Prismen und Säulen mit Doma. Die Reaktion war schwach sauer.

Alle 3 Proben verloren selbst bei 150° u. 15 mm nichts; Zeisel-Probe* negativ.

$C_{17}H_{22}O_4N_2$, $CH_3J = C_{17}H_{20}O_3N_2$, $CH_3J + H_2O$ (460). Ber. C 46.96, H 5.43, J 27.61.

Gef. C 47.07***, H 5.54***, J 27.4**, 27.8***.

Das Salz schmilzt bis 320° nicht. Es ist in heißem Methylalkohol sehr schwer löslich, läßt sich aber daraus umlösen. Der Lösung in Ammoniakwasser entzog Chloroform nichts.

Das Filtrat von der Jod-Titration gab beim Eindampfen das Nitrat: derbe domatische Prismen, in Wasser und *n*-HNO₃ leicht löslich.

Durch Aufnehmen in 20 Tln. *n*-HClO₄ gewann man das Perchlorat in glänzenden, rechtwinkligen Prismen, die man aus 30 Tln. *n*-Säure umlöste.

Verlust bei 125^o, 15 mm: 9.8 %.

C₁₇H₂₀O₃N₂, CH₃.ClO₄ (414.5). Ber. C 52.11, H 5.55. Gef. C 51.70, H 5.66.

Semicarbazon: 0.32 g Base in 1 ccm *n*-HCl dampfte man mit 0.18 g Semicarbazid-Salz in Wasser ein, wobei Salzsäure zu riechen war. Der Rest fiel nicht aus 0.5 ccm Wasser oder *n*-HCl, sofort aber auf Zusatz von 0.5 ccm 2-*n*. HClO₄ zu dieser Lösung: 0.4 g, statt 0.475 g. Das Perchlorat löste sich in etwa 7 Tln. Wasser von 100^o und kam, wie auch aus *n*-HClO₄ in derben dreiseitigen und trapezoiden Tafeln, ferner in Säulen.

Verlust bei 100^o (u. 120^o) 15 mm: 4.24 %.

Ber. für 1H₂O: 3.75.

C₁₈H₂₃O₃N₂, HClO₄ (457.5). Ber. C 47.22, H 5.25, N 15.30. Gef. C 47.20, H 5.65, N 15.52.

Das freie Semicarbazon fiel auf Zusatz von Salmiakgeist, es ließ sich auch der Lösung durch Chloroform entziehen. Es krystallisierte aus ziemlich viel heißem Methanol langsam in farblosen, sechsseitigen Täfelchen vom Schmp. 303^o (unt. Zers.). Sie waren in Wasser schwer löslich, zeigten alkalische Reaktion und krystallisierten daraus ebenso.

Oxydation des Alkaloids C₁₇H₂₀O₃N₂ durch Brom.

0.6 g bei 100^o getrocknete Base hielt man mit 15 ccm Wasser und 5 ccm 2-*n*. Br-HBr-Säure (5 Br) 1¹/₂—2 Stdn. bei 100^o, bis die feinen Nadeln des Perbromids gelöst waren. Das noch vorhandene Brom wurde beseitigt, die Lösung ammoniakalisch gemacht und mit Chloroform ausgezogen. Man destillierte es im Vakuum ab, nahm den Rest in 6 ccm *n*-HClO₄ auf, filtrierte von amorphen Stoffen ab und ließ krystallisieren: 0.2 g farblose, sechsseitige Blättchen. Sie lösten sich in 6—7 Tln. heißem Wasser und fielen bei warmem Einengen als dreiseitige und trapezoide Täfelchen, in der Kälte wieder als Blättchen.

Eine Probe aus 10 Tln. *n*-HClO₄ diente zur Analyse.

Verlust bei 100^o (u. 135^o) 15 mm: 2.54 %.

Ber. für 1/2 Mol. H₂O 2.04 %.

0.1034 g getr. Stbst.: 0.1774 g CO₂, 0.0497 g H₂O.

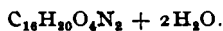
C₁₇H₂₀O₅N₂, HClO₄ (432.5). Ber. C 47.17, H 4.86. Gef. C 46.80, H 5.34.

Der säure-freie Körper reagiert stark alkalisch. Beim Kochen in 2 Mol. HBr mit gelbem Quecksilberoxyd wurden 2/3 der berechneten Menge Bromür gebildet.

Oxydation des Brucins mit Chromsäure³⁾.

50 g wasser-freies Brucin wurden mit 135 g Chromsäure (270% = 32 (OH)) in 8 Stdn. zu Ende oxydiert. Die übliche Aufarbeitung ergab im ganzen 7—8% Säure C₁₇H₂₂O₆N₂ + 5H₂O. Die Säure C₁₈H₂₀O₄N₂ isolierten wir in anderer Weise: nämlich einfach durch Einengen auf dem Wasserbade, wobei in der Hitze Krystallisation erfolgte. Man filtrierte lauwarm ab. In einigen Fraktionen erhielt man so 9—9.5 g Substanz, die sich als das

Dihydrat erwies. Die Menge entspricht 10–10.5 g Tetrahydrat oder 20 bis 21%.



Ber. 2H₂O 10.6%. Gef. 10.1% (100°, 15 mm).

Die Drehung der Rohsäure in Wasser war:

$[\alpha]_D^{18} = -1.21^{\circ} \times 100/1.054 \times d = -114.8^{\circ}/d$; die der ebenso umkrystallisierten: $-116.2^{\circ}/d$ bei einem Wasser-Verlust von 10.4%.

Die Fraktionen müssen in 6 Tln. Wasser von 20° löslich sein, sonst enthalten sie noch C₁₇-Säure, die man so abtrennt. Auch die erste Krystallisation der C₁₇-Säure kann bei Einengen in der Wärme noch C₁₆-Säure enthalten, und dies täuscht bisweilen zu hohe Ausbeuten an C₁₇-Säure vor.

Die letzte Mutterlauge der Hanssen-Säure krystallisierte auch nach der Behandlung mit Tierkohle nicht mehr; der Rest gab aber beim Aufnehmen in 6 ccm 2-n. HClO₄ ein zunächst noch etwas schmieriges, krystallines Salz: 1.6 g. Aus 4.8 ccm 2-n. HClO₄ kam es jedoch in glasklaren, derben, sechseitigen Tafeln oder domatischen Säulen, auch in tetra- und oktaederartigen Formen: 1.3 g.

Sie verloren bei 125°, 15 mm Wasser.

Ber. für 1H₂O: 4.26%. Gef.: 4.4%.

C₁₆H₂₀O₄N₂, HClO₄ (404.5). Ber. C 47.46, H 5.19, N 6.92. Gef. C 47.10, H 5.22, N 6.91.

Das Perchlorat verpufft beim Erhitzen. Es löst sich in < 1.5 Tln. Wasser von 100°, bei 15° etwa 1:20. Aus kaltem Wasser kommen häufig zuerst lange, flache, rechtwinklige Prismen, die die ganze Lösung durchwachsen; sie gehen aber bei gleicher Temperatur und Konzentration völlig in die derben, polyedrischen Formen über.

Eine auf Ton kurz abgepreßte Probe der Prismen (schon umgewandelt?) verlor bei 120° im Vakuum 4.35%.

Das Salz zeigte in Wasser: $[\alpha]_D^{13} = -0.95^{\circ} \times 100/1.01 \times d = -94^{\circ}/d$.

Ein aus reiner Hanssen-Säure hergestelltes Präparat verlor 4.55% Wasser und hatte $[\alpha]_D^{18} = -94^{\circ}/d$.

Das Perchlorat der C₁₇-Säure bildete dünne, rechtwinklige und sechsseitige Blättchen.

Sie verloren bei 120°, 15 mm 3.5%. Ber. für 1H₂O: 3.8%. Sie lösten sich in < 3 Tln. Wasser von 100°, bei 15° etwa 1:30.

Die Ausbeute an C₁₆-Säure ist also das Mehrfache von der an C₁₇-Säure; in diesem Falle: 23–24% gegenüber 7–8%, und diese vermindert sich weiter bei Verwendung von mehr Chromsäure: So wurden mit 315% bei Ausdehnung der letzten Erhitzung über Nacht 4% C₁₇- und 36% C₁₆-Säure erhalten, in einem gleichen Falle < 1/4% C₁₇- und 29% C₁₆-Säure, in einem dritten 0.6% und 23%. Es ist daher wohl möglich, daß auch Hanssen die C₁₆-Säure frei von C₁₇-Säure in Händen gehabt hat.

Oxim des Anhydrids der Säure C₁₇H₂₂O₆N₂.

0.86 g C₁₇-Säure (2/1000 Mol.) in 2 ccm n-HCl und Wasser dampfte man mit 1.5 Mol. Hydroxylamin-Salz 2-mal bei 90° ein. Den festen Rest ließ man aus 3 ccm n-HCl krystallisieren (0.6 g, statt 0.875 g) und löste ihn nochmals aus 2 ccm zu flachen Prismen um, die nach Sintern um 115° aufschäumten.

Verlust bei 100° (u. 125°), 15 mm: 13.3%. Ber. für 3H₂O: 12.35%.

C₁₇H₂₁O₆N₂, HCl (383.5). Ber. C 53.19, H 5.74, N 10.95. Gef. C 53.15, H 5.98, N 10.50.

Dimethylester der Säure $C_{17}H_{22}O_6N_2$.

1.25 g Hydrat kochte man mit 20 ccm Methanol, das 20% HCl enthielt, $\frac{1}{2}$ Stde., verdampfte im Vakuum und ließ den Rest aus 5—10 ccm Methanol-Salzsäure von 10% krystallisieren: 0.7 g Prismen. Man löste ebenso um.

Verlust bei 100° , 15 mm: 6.3%, 6.3%.

$C_{19}H_{26}O_6N_2$, HCl (414.5). Ber. C 55.00, H 6.51, $(OCH_3)_2$ 14.96.

Gef. „ 54.75, „ 6.59, „ 14.70.

Das Salz ist in reinem Methanol und in Wasser leicht löslich. Es sintert bei 120° und dann von 200° an, schmilzt um 225° blasig. Nach Zugabe von Bicarbonat zog Chloroform einen stark alkalischen Körper aus, der aus wenig Wasser in winzigen Täfelchen vom Schmp. gegen 130° kam. Der Versuch, sie aus warmem Wasser durch Eindunsten zurückzuerhalten, war vergeblich.

Monamid der Säure $C_{17}H_{22}O_6N_2$.

0.65 g Estersalz hielt man mit 13 ccm Methanol-Ammoniak 3 Stdn. bei 100° und verdampfte dann, zuletzt im Exsiccator. Der Rest gab mit 0.5 ccm Wasser 0.2 g farbloses Pulver, das Filtrat durch wiederholtes Eindunsten, wobei es von neuem nach Ammoniak roch, mit wenig Wasser noch 0.15 und 0.1 g. Die 0.45 g löste man aus 2 ccm warmem Wasser zu flachen, rechtwinkligen Prismen um. Sie wurden von 240° an braun, aber bis 315° nicht flüssig.

Verlust bei 100° (u. 130°), 15 mm: 1.0%, 1.4%.

$C_{17}H_{22}O_6N_2$, HCl (385.5). Ber. C 52.92, H 6.22, N 10.89. Gef. C 52.81, H 6.20, N 10.90.

Umwandlung der Säure $C_{17}H_{22}O_6N_2$ in die Säure $C_{16}H_{20}O_4N_2$ von Hansen.

1. Durch Wasserstoffsperoxyd: 0.44 g ließ man bei 15° mit 12 ccm $n/4$ -Baryt-Lösung und 5 ccm *z-n.* H_2O_2 20 Stdn. stehen. Unter Gasabgabe hatten sich 0.175 g Niederschlag abgeschieden, im wesentlichen Bariumcarbonat. Bei 1-stdg. Erhitzen des Filtrats auf dem Wasserbade kamen noch 0.1 g. Dann erhitze man mit 3 ccm *n-* H_2SO_4 und schwefliger Säure, dampfte im Vakuum ein und fällte genau mit Baryt. Das Filtrat engte man, zuletzt auf dem Wasserbade, auf 0.5—0.8 g ein, wobei es körnig krystallisierte. Man preßte auf Ton ab: 0.2 g, statt 0.34 g. Man schied die Säure nach Behandlung mit Tierkohle in der gleichen Weise um.

Verlust bei 100° , 15 mm: 11.5%.

$C_{16}H_{20}O_4N_2 + 2H_2O$ (340). Ber. $2H_2O$ 10.6%.

$[\alpha]_D^{15} = -1.13^\circ \times 100/1.055 \times d = -107.1^\circ/d$ (statt $-116^\circ/d$).

Das Perchlorat bildete derbe, domatische Säulen und sechsseitige Tafeln. Die Abscheidung in dieser Form würde wohl eine noch bessere Ausbeute und ein ganz reines Produkt liefern.

2. Durch Chromsäure: 0.88 g C_{17} -Säure hielt man mit einer Mischung von 1 g Schwefelsäure, 10 g Wasser und 1 ccm Chromsäure-Lösung von 20% (3 OH) 2 Stdn. bei 85° . Unter Entweichen von Kohlendioxyd wurde das Oxydationsmittel verbraucht. Man fällte dann mit Baryt und weiter genau mit Schwefelsäure. Die Lösung zeigte Linksdrehung: α_D etwa -50° . Man dampfte sie im Vakuum ein. Den Rest nahm man in 7 und 3 ccm Wasser auf; es blieben 0.18 g unveränderte C_{17} -Säure zurück, und etwa 0.09 g erhielt man noch durch Aufnehmen in weniger Wasser und durch Fällen der auf

2.5 ccm eingengten Lösung mit 5 ccm Aceton. Unter Berücksichtigung dieser $+45^{\circ}$ drehenden Menge mußte der Restkörper eine Drehung von gegen -100° zeigen: In der Tat wurde durch fast völliges warmes Einengen des letzten Filtrats eine krystalline Masse erhalten, die auf Ton abgepreßt farblos wurde. 0.15 g (ber.: 0.45 g). Sie enthielt 1% Asche.

Verlust bei 100° , 15 mm:



Drehung in Wasser: $[\alpha]_D^{18} = -1.26^{\circ} \times 200/2.26 \times d = -111.5^{\circ}/d$, statt -116° .

Die ganze Menge gab aus 1 ccm 2-n. $HClO_4$ derbe Polyeder und klare, sechseitige Tafeln: 0.15 g Perchlorat.

Sie verloren bei 120° , 15 mm 4.33%, statt 4.26%. Ihre Drehung in Wasser war:

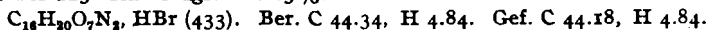
$$[\alpha]_D^{18} = -1.08^{\circ} \times 200/2.30 \times d = -94^{\circ}/d.$$

Dies ist genau der Wert für das Salz der Säure $C_{16}H_{20}O_4N_2$.

Abbau der Säure $C_{17}H_{20}O_8N_2$ ¹¹⁾ zur Säure $C_{16}H_{20}O_7N_2$ ¹²⁾.

0.4 g Säure ($1/1000$ Mol.) löste man in 12 ccm $n/4$ -Baryt und versetzte die gelbe Flüssigkeit mit 5 ccm Wasserstoffsuperoxyd von 3% Gehalt. Sie wurde sofort farblos und gab einen Niederschlag. Man ließ über Nacht bei 15° stehen und hielt dann 1 Stde. bei 100° . Man saugte die Fällung ab: 0.2 g, fast nur aus Carbonat bestehend, entfernte das noch gelöste Barium mit Schwefelsäure, erhitzte mit schwefliger Säure, verdampfte diese im Vakuum und machte schwefelsäure-frei. Man dunstete völlig ein, zuletzt im Exsiccator. Der Rest gab aus 1.5–2 ccm 2-n. HBr 0.27 g Krystalle. Sie kamen aus Wasser und konz. HBr -Säure, gleich 1.5 ccm 2-n. HBr , in Form derber, domatischer und rechtwinkliger Säulen: 0.18 g.

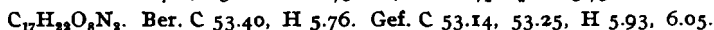
Verlust bei 125° sehr langsam 6.25%.



Reduktion der Säure $C_{17}H_{20}O_8N_2$.

0.8 g ($2/1000$ Mol.) in 20 g Wasser behandelte man bei 0° mit 3×2 g Natrium-amalgam von 2.3% (3 H) und gab während der Reaktion 2 ccm $n-HCl$, nachher noch 4.2 ccm zu. Die Säure löste sich zuerst noch gelb, dann war die alkalische Lösung farblos¹³⁾. Daraus wurden 0.6 g trapezoide, derbe Prismen gefällt, die chlor-frei waren und bis über 300° nur schwache Färbung ohne Schmelzen zeigten.

Verlust bei $100-170^{\circ}$, 15 mm: 2.2%. Ber. für $1/2 H_2O$ 2.3%.



Die Säure löst sich in 200–220 Tln. Wasser von 100° und fällt langsam zu $2/3$ in Prismen und trapezoiden Polyedern.

Beim Kochen mit Acetanhydrid, auch beim Erhitzen auf 100° bei Zusatz von Natriumacetat blieb sie ungelöst. Gelbfärbung trat zum Unterschied von der Ketosäure nicht ein.

Nach 2-stdg. Erwärmen mit 4 Mol. n -Lauge auf 100° wurden 90% Säure zurückgewonnen. Das Filtrat enthielt keine äther-lösliche Säure. Ein ähnliches Ergebnis hatte die Behandlung der Ketosäure $C_{17}H_{20}O_8N_2$ mit Baryt.

¹¹⁾ B. 68, 443 [1930], 62, 1258 [1929].

¹²⁾ B. 68, 446 [1930].

¹³⁾ Man kann daraus schließen, daß die Gelbfärbung durch Enolisierung der bei der Reduktion verschwindenden Ketogruppe erfolgt und auch dem gelben Dianhydrid das Enol zugrunde liegt, ferner daß die Gruppe $HO_2C-CO-CH$: vorhanden ist.

Anhydrid der Säure $C_{19}H_{22}O_6N_2$ von Hanssen.

1 g Hexahydrat oder 0.77 g wasser-freie Säure löste man in 50 ccm siedendem Acetanhydrid. Bald kamen wieder Krystalle. Man engte auf 30 ccm ein, saugte bei 0° ab und gewann unter Nachwaschen mit Äther 0.7 g lanzettförmige Krystalle. Man löste sie aus 7 ccm warmem Eisessig zu rechtwinkligen Tafeln und Prismen um, die man auch durch bloßes Digerieren mit Eisessig bei 20° erhielt.

Verlust bei 125°, 15 mm in 5 Stdn.: 31.3 u. 31.8%.

$C_{19}H_{20}O_6N_2 + 3C_2H_4O_2$ (536). Ber. 3 Essigsäure 33.5%.

$C_{19}H_{20}O_6N_2$ (356). Ber. C 64.04, H 5.62, N 7.86.
Gef. „ 63.85, 63.88, „ 5.64, 5.65, „ 7.99.

Die bei 125° getrocknete Substanz reagiert stark sauer. Sie löst sich nicht in kaltem Methanol.

Zur Darstellung eines beständigen Salzes — Perchlorat — suspendierte man 1 g Acetat in 15 ccm Methylalkohol. 10 ccm $n/2$ - $HClO_4$ lösten zunächst, füllten dann aber 1 g Prismen oder Tafeln, deren beide Domen um 90° verschoben sind. Nur bei sofortigem Absaugen erhielt man sie frei vom Salz der Hanssen-Säure, das allmählich entsteht.

Verlust bei 100°, 15 mm: 0.6%.

$C_{19}H_{20}O_6N_2, HClO_4$ (456.5). Ber. C 49.94, H 4.38, N 6.13. Gef. C 50.14, H 4.71, N 6.27.

Das gleiche Salz entstand auch, als das Perchlorat der Hanssen-Säure in 10 Tln. Acetanhydrid heiß gelöst wurde. Beim Eindunsten im Exsiccator blieb ein Harz, das aus 11 Tln. Wasser von 20° in 5- oder 6-seitigen Prismen krystallisierte: 49%. Man löste sie aus 24 Tln. Wasser von 65° rasch um.

Verlust bei 100°, 15 mm: 6.0, 4.5%. Gef. C 49.40, H 4.99, N 6.41.

Zum Vergleich wurde das Perchlorat der Säure $C_{19}H_{22}O_6N_2$ hergestellt, das feine, lange Nadeln und Prismen bildete. Löslichkeit in heißem Wasser 1:7.

Verlust bei 100°: 10.0%, 10.7%. Ber. für $3H_2O$ 10.2%.

$C_{19}H_{22}O_6N_2, HClO_2$. Ber. C 48.05, H 4.64. Gef. C 47.74, H 5.27.

Umwandlung des Anhydrids in den Monomethylester¹⁴⁾ und das Monamid der Säure $C_{18}H_{22}O_6N_2$.

0.4 g Acetat kochte man 1 Stde. mit 4 ccm Eisessig und 12 ccm Methanol, dampfte im Vakuum ein, löste in wenig Wasser und fällte mit 1 ccm n - $HClO_4$ 0.37 g Blättchen des Methylester-Perchlorats.

Verlust 100°, 15 mm: 4.5%, 4.6%.

$C_{20}H_{24}O_6N_2, HClO_4$ (488.5). Ber. C 49.13, H 5.12, $(OCH_3)_1$ 6.34.
Gef. „ 48.88, „ 5.17, „ 6.31.

Eine Lösung von 1 g Acetat in 10 ccm Methanol-Ammoniak blieb 20 Stdn. bei 20° stehen. Man verdampfte im Vakuum, nahm den Harz-Rest in 20 ccm Methanol auf und gewann durch Abkühlen 0.70 g Prismen in Büscheln, von neutraler Reaktion.

Verlust bei 15 mm, 100°: 6.3%. Gef. N 10.81, 10.85%, statt 11.26%.

¹⁴⁾ B. 55, 2410 [1922]. Hydrochlorid u. amorpher freier Ester.

Ein reineres Produkt erhielt man durch Aufnehmen des Rückstandes in 10 ccm *n*-HBr. Bei 0° kamen 50% sargdeckel-artige, 5-seitige Blättchen des Säure-amid-Hydrobromids.

Verlust bei 100°, 15 mm: 10.7%, 10.7%. Ber. für 3H₂O 10.6.

C₁₉H₂₃O₆N₃, HBr (454). Ber. C 50.22, H 5.28, N 9.25. Gef. C 50.34, H 5.34, N 9.08.

Anhydrid der reduzierten Säure¹⁶⁾ C₁₉H₂₄O₆N₂.

Eine Lösung von 1 g Säure in 10 ccm Essigsäure-anhydrid ließ man 3 Min. sieden, dunstete im Exsiccator ein und erhielt so 1.1 g kleine Nadeln in Büscheln. Sie verloren bei 100° und 130° Essigsäure, wurden aber nicht ganz konstant. Nach der Analyse lag noch nicht das völlig reine freie Anhydrid vor.

Bei einem zweiten Versuch löste man den zunächst harzigen Rest in Methanol, woraus beim Reiben reichliche Mengen kleiner, körniger Krystalle kamen. Sie reagierten sauer und bräunten sich langsam von 250° an.

Verlust bei 100°, 15 mm: 9.14, 7.4, 7.6, 11.3%.

C₁₉H₂₂O₆N₂ (358). Ber. C 63.69, H 6.14, N 7.52. Gef. C 63.46, H 6.37, N 7.56.

Die Zeisel-Probe verlief negativ.

1 g Nadeln des Acetats in 5 ccm Wasser gab mit 5 ccm 2-*n*. HClO₄ beim Reiben keilförmige, auch 5-seitige Tafeln: 0.75 g. Man löste sie aus 13 Tln. Wasser von 65° um: Tafeln* von 5-seitigem Umriß mit Domen, die um 90° gegeneinander gedreht sind. Vorsichtiges Umlösen bei 100° scheint ein Dihydrat** zu liefern. Das gleiche Salz wurde auch aus dem Perchlorat der Säure C₁₉H₂₄O₆N₂ mit Acetanhydrid erhalten.

Verlust bei 100°, 15 mm: 0.9%*, 1.5%*, 7.3**—8.2%**.

C₁₉H₂₂O₆N₂, HClO₄ (458.5). Ber. C 49.73, H 5.01, N 6.10.

Gef. „ 49.27, 49.72, „ 5.18, 5.18, „ 6.55, 5.78, 5.93.

Die Acetylprobe verlief negativ.

Zum Vergleich stellte man das Perchlorat der Säure C₁₉H₂₄O₆N₂ aus dem Hydrobromid dar: derbe, sechsseitige, trapezförmige und polyedrische Prismen. In Wasser von 100° 1: 10—11 Tln. löslich, in kaltem, besonders in *n*-HClO₄, sehr wenig.

C₁₉H₂₄O₆N₂, HClO₄ + 3H₂O. Ber. 1H₂O 10.1. Gef. 1H₂O 10.4 (100°, 15 mm).

C₁₉H₂₄O₆N₂, HClO₄. Ber. C 47.85, H 5.24. Gef. C 47.64, 5.22.

Beim Eindampfen mit 1 Mol. Lauge krystallisierte wieder das Salz aus.

Übergang das Anhydrids in den Monomethylester und das Monamid der Säure C₁₉H₂₄O₆N₂.

Kochen von 0.5 g des Acetats mit 50 ccm Methanol, Abdestillieren auf 15 ccm und Kühlen gab eine Gallerte, die beim Erwärmen schließlich krystallinisch wurde: 0.3 g.

Verlust 100°, 15 mm: 2.8%, 4.9%, 5.2%.

C₂₀H₂₆O₆N₂ (390). Ber. C 61.54, H 6.67, N 7.18, OCH₃ 7.95.

Gef. „ 61.45, „ 6.69, „ 7.17, „ 6.83.

¹⁶⁾ B. 55, 2412 [1922].

Bei einem anderen Versuch hielt man 0.5 g Acetat mit 7.5 ccm Methanol 2 Stdn. bei 100°: klare Krystalle, woraus Perchlorsäure reichlich rechtwinklige Blättchen und Prismen abschied.

Verlust bei 100°, 15 mm: 4.6%.

$C_{20}H_{20}O_6N_2$, $HClO_4$ (490.5). Ber. OCH_3 6.32. Gef. OCH_3 6.28.

Eine Lösung von 0.5 g Acetat in 7.5 ccm Methanol-Ammoniak gab nach 24 Stdn. Stehen bei 20° 0.35 g verwachsene Nadeln. Aus wenig Wasser wurden sie durch viel Methylalkohol als rauten-förmige Blättchen gefällt: 0.3 g.

Verlust bei 100°, 15 mm: 12—16.5%.

$C_{19}H_{25}O_6N_3$ (375). Ber. C 60.80, H 6.66, N 11.20.
Gef. „ 60.22, 60.63, „ 7.02, 6.88, „ 11.22, 11.28.

Das Perchlorat bildet 4—8-seitige Blättchen.

Dimethylester der Säure $C_{19}H_{24}O_6N_2$ und Essigsäure-anhydrid.

Kochen von 0.6 g Ester mit 6 ccm Anhydrid und Eindunsten im Exsiccator gaben rechtwinklige Tafeln, die durch Umfällen aus 3 ccm Eisessig mit 10 ccm Äther 0.55 g Blättchen bildeten.

Verlust 100°, 15 mm: 20.25—20.75%. Ber. für $2C_2H_4O_2$ 20.55%.

$C_{21}H_{28}O_6N_2$, $C_2H_4O_2$ (464). Ber. C 59.48, H 6.89, N 6.03, $(OCH_3)_2$ 13.36.
Gef. „ 59.42, „ 6.97, „ 6.27, 6.22, „ 13.07.

Das Salz schmilzt bei 184—186° gelb unter Aufschäumen.

155. Erich Rosenhauer: Über die Umwandlung von Diazoaminobenzol in Amino-azobenzol (Bemerkungen zu den Arbeiten von Naomichi Yokojima¹).

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

(Eingegangen am 17. März 1930.)

N. Yokojima stellt in seinen Arbeiten: „Über den Mechanismus der Umlagerung von Diazoaminobenzol in Amino-azobenzol“ fest, daß es sich bei der Umwandlung von Diazoaminobenzol in die Amino-azoverbindung (in Anilin-Lösung bei Gegenwart von Anilin-Chlorhydrat) tatsächlich um eine Umlagerung handelt: die Reaktion vollzieht sich nach seinen Beobachtungen bei höherer Temperatur (90°) mit Anilin allein in Abwesenheit von Salzsäure (Anilin-Hydrochlorid); die wesentliche Rolle soll bei der Umlagerung das Anilin spielen.

In einer eigenen²), mit H. Unger veröffentlichten Untersuchung wurde in direktem Gegensatz dazu auf Grund neuen experimentellen Beweismaterials die Schlußfolgerung gezogen, daß die bisher herrschende, in neuerer Zeit auch schon von K. H. Meyer³) angegriffene Umlagerungs-Hypothese nicht mehr zu halten sei; die Umwandlung besteht vielmehr in einer durch den Chlorwasserstoff des Anilin-Salzes bewirkten Spaltung des Diazoaminokörpers in Diazoniumchlorid und Anilin mit nachfolgender Kernkupplung der beiden Spaltstücke zu Amino-azobenzol. Die An-

¹) Journ. Soc. chem. Ind. [Suppl.] **31—34** [1927]; C. **1928**, I 2248.

²) B. **61**, 392 [1928].

³) B. **54**, 2267 [1921].