

Die optische Aktivität wurde in Chloroform-Lösung bestimmt: $c = 0.3122$, $\alpha_D = -0.30^\circ$ (2-dm-Rohr); $[\alpha]_D^{25} = -48^\circ$.

Carr fand $[\alpha]_D = -62^\circ$, Majima und Mitarbeiter im Durchschnitt $[\alpha]_D = -42^\circ$.

Die Bestimmung der Benzoylgruppe des Oxonitins: Nach einigen Versuchen am Aconitin, die gute Resultate ergaben (es wurden 16.16, bzw. 16.09% Benzoyl statt der für die Formel $C_{34}H_{47}O_{11}N$ berechneten 16.27% gefunden), wurde die quantitative Bestimmung der durch die Verseifung des Oxonitins entstandenen Benzoesäure nach folgender Methode, wie sie ähnlich von van der Haar angewendet worden war, vorgenommen: 1.1634 g Oxonitin wurden mit 30 ccm 10-proz. methylalkohol. Kalilauge 2 Stdn. am Schliff-Rückflußkühler erhitzt. Es trat klare Lösung des Oxonitins ein. Dann wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt und der Methylalkohol am Wasserbade weggedunstet. Die wäßrige Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert und im Schliff-Extraktor mit reinem Äther erschöpfend ausgezogen. Die ätherische Lösung der Benzoesäure wurde mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet und quantitativ in ein Kugelhörchen gebracht, in welchem nach vorsichtigem Abdampfen des Äthers die Benzoesäure im Vakuum von 10 mm bei einer Luftbad-Temperatur von 130—150° sublimiert wurde. Die übergegangene Benzoesäure, die durch Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt identifiziert wurde, wurde zur Wägung gebracht. Es gingen 0.2202 g Benzoesäure über, was einem Benzoylgehalt des Oxonitins von 16.28% entspricht. Eine zweite Bestimmung ergab aus 0.214 g Oxonitin 0.040 g Benzoesäure, entsprechend 16.09% Benzoyl. Carr fand 18.42% Benzoyl.

Für $C_{32}H_{43}O_{12}N$ berechnen sich 16.58%, für $C_{25}H_{32}O_{10}N$ (Majima) 20.71%, für $C_{24}H_{29}O_9N$ (Barger-Brady) 22.10% und für $C_{23}H_{26}O_8N$ (Carr) 22.67% Benzoyl.

463. Ernst Späth und Hermann Bretschneider: Zur Konstitution der Strychnos-, Yohimbe- und Quebracho-Alkaloide.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 31. Oktober 1930.)

Zahlreiche Arbeiten der letzten Jahre von Leuchs, Wieland, Perkin und Robinson, sowie deren Schülern hatten die analytische Aufklärung der beiden Alkaloide Strychnin und Brucin zum Gegenstande. Das Studium der auf oxydativem Wege gewinnbaren Abbaustoffe, begonnen von Hanssen und Tafel, wurde vor allem von Leuchs¹⁾ auf breiter Basis in sehr mühevollen Untersuchungen gefördert und ließ die Vermutung, daß Strychnin und Brucin sehr ähnlich gebaute Basen seien, zur Gewißheit werden. Die bei diesen Abbau-Reaktionen erhaltenen, ziemlich hochmolekularen Substanzen, die vornehmlich Säuren mit 16—21 Kohlenstoff- und 2 Stickstoffatomen vorstellen, erlauben noch keine strengen Schlüsse auf die Konstitution dieser Basen und werden voraussichtlich erst Bedeutung erlangen, wenn das diesen Naturstoffen zugrunde liegende Ringsystem einigermaßen sicher ermittelt sein wird. Von diesem Zeitpunkt sind wir aber noch entfernt, und alle bisher für Strychnin und Brucin vorgeschlagenen Formelbilder, so die von Perkin und Robinson 1910, 1928 und 1930²⁾ mitgeteilten Strukturen, müssen als kühne, wenn auch vielleicht der Wahrheit nahe kommende Spekulationen angesehen werden. Wie wenig Sicheres man über die Konstitution dieser Stoffe weiß, kann daraus erkannt werden, daß für

¹⁾ B. 63, 2215 [1930]

²⁾ Journ. chem. Soc. London 1910, 305, 1928, 3082, 1930, 830.

die Entscheidung der Frage, ob mit dem allgemein angenommenen aromatischen Kern des Strychnins ein Stickstoffatom direkt oder über ein Kohlenstoffatom verbunden sei, kein experimenteller Beweis, sondern nur plausible, auf Analogie-Schlüssen beruhende Überlegungen herangezogen werden konnten. In der von Perkin und Robinson 1910 entworfenen Formel erscheint dieses Stickstoffatom in einem Chinolin-Kern, 1928 wird die Möglichkeit eines Isochinolin-Kernes befürwortet und schließlich 1930 neuerdings die Anwesenheit eines Chinolin-Ringes angenommen. Bis heute ist es nicht gelungen, die Identifizierung eines dieses Stickstoffatom enthaltenden Stoffes durchzuführen, der auf einem Wege gewonnen wurde, welcher eine Umlagerung ausgeschlossen erscheinen läßt. An identifizierten Verbindungen, die durch thermische Zersetzungen dieser Basen entstanden sind, herrscht kein Mangel. Die bei solchen Prozessen zumeist auftretenden Umlagerungen erschweren aber bekanntlich die Verwendung der hierbei erzielten Ergebnisse für die Konstitutions-Ermittlung.

Es schien uns der Mühe wert, solche einfacheren Bruchstücke aus den Strychnos-Alkaloiden zu gewinnen, deren Konstitution leichter zu ermitteln war, und deren Entstehung dafür Gewähr bot, daß verlässliche Schlüsse auf die Konstitution dieser Basen gemacht werden konnten. Als ersten abbauenden Eingriff wählten wir die Permanganat-Oxydation. Sie war wohl schon am Strychnin und Brucin vorgenommen worden, hatte jedoch noch zu keinem Stoff geführt, der in seiner strukturellen Zusammensetzung erkannt worden war.

Zunächst nahmen wir die Oxydation des Strychnins vor, von der Annahme ausgehend, daß die dabei entstehenden Produkte eine größere Widerstandsfähigkeit gegen das Oxydationsmittel besitzen würden als im Falle des voraussichtlich weniger stabilen Brucins. Wir behandelten die Base in alkalischer Lösung solange auf dem Wasserbade mit Kaliumpermanganat-Lösung, bis der Verbrauch ein langsamer wurde. Die im Reaktionsgemisch befindlichen Säuren wurden nun auf Grund ihrer verschiedenen Acidität getrennt. Aus einer Fraktion erhielten wir eine in Äther lösliche und aus Wasser krystallisierende Säure. Die Reinigung dieser Verbindung stieß vor allem deshalb auf Schwierigkeiten, weil das für sie am besten geeignete Lösungsmittel, nämlich Wasser, bei der Einwirkung höherer Temperatur sie allmählich zersetzt. Um zu einem Analysenprodukt zu gelangen, erwies es sich als zweckmäßig, die rohe Säure mit Diazo-methan in ihr Methyl-Derivat überzuführen. Die Verbindung wurde durch Hochvakuum-Sublimation und Umlösen aus Methylalkohol als reiner Stoff vom Schmp. 152° erhalten. Die Analyse führte zur Bruttoformel $C_{11}H_{11}O_5N$, die auf Grund der Methoxyl-Bestimmung in $C_9H_5O_3(CH_3O)_2N$ aufgelöst werden konnte. Die Verseifung dieser Methylverbindung mit alkohol. Kali lieferte nun eine Säure, die einen Zers.-Pkt. von 202—203° zeigte und im Gemisch mit der Ausgangs-Säure vom Zers.-Pkt. 193° keine Depression gab. Die durch Verseifung des Methylproduktes erhaltene Säure ließ sich durch Behandeln mit Diazo-methan wieder in den Stoff vom Schmp. 152° zurückverwandeln. Damit war klar, daß bei der Diazo-methan-Einwirkung kein anderer Vorgang als der einer Veresterung sich abgespielt hatte. Bei der thermischen Zersetzung des Kaliumsalzes der erhaltenen Säure entstanden Krystalle, die als Anthranilsäure identifiziert wurden. Unter Berücksichtigung dieses Ergebnisses und der Analysenergebnisse zogen wir

für die Konstitution unserer Abbau-Säure die Formel der *N*-Oxalyl-anthranilsäure in Betracht. Wir stellten diese durch die Arbeiten von Kretschy³⁾ bekannte Verbindung her und führten sie in den zur Identifizierung besonders geeigneten Dimethylester über, der bisher noch nicht synthetisch erhalten worden war. Er schmolz bei 152,5⁰ und zeigte im Gemisch mit dem Dimethyl-Derivat unserer Abbausäure keine Änderung des Schmelzpunktes. Analysen, Ab- und Aufbaureaktionen und Misch-Schmelzpunkt beweisen das Vorliegen identischer Stoffe (Formel I).

Die *N*-Oxalyl-anthranilsäure wurde schon mehrmals beim Abbau verschiedener Chinolin-Derivate erhalten. Vielleicht haben auch Hoogewerff und van Dorp⁴⁾ diese Säure bei der Oxydation des Strychnins gewonnen, da ihre Angaben über Löslichkeit und Zersetzungspunkt einigermaßen darauf hindeuten. Die Analysen passen nicht besonders gut, auch haben diese Autoren über die Konstitution dieser Verbindung nichts Näheres mitgeteilt.

1926 veröffentlichte Kurt Warnat⁵⁾ eine interessante Arbeit über die Oxydation der Yohimboasäure, wobei ihm die Isolierung von Oxy-carbanil und einer bei 195⁰ schmelzenden Säure gelang. Die Bruttoformel dieser Säure wurde zu C₈H₇O₄N bestimmt, während für das mittels Diazomethans erhaltene Methyl-Derivat C₁₀H₁₁O₄N ermittelt wurde. Eine von Hrn. K. Warnat in dankenswerter Weise übersandte Probe seiner Säure erwies sich durch Vergleich der Methyl-Derivate mit der von uns aus Strychnin erhaltenen Abbausäure identisch. Damit war festgestellt, daß die von Warnat beschriebene Verbindung nicht die Formel C₈H₇O₄N besitzt, sondern daß ihr die Zusammensetzung C₉H₇O₅N zukommt. In ähnlicher Weise ist auch die Formel des von Warnat erhaltenen Esters von C₁₀H₁₁O₄N in C₁₁H₁₁O₅N umzuwandeln.

Wir wollten ebenfalls die Oxydation der Yohimboasäure vornehmen und verwendeten zur Darstellung dieser Verbindung ein Handelspräparat von Yohimbin hydrochloricum. Bei der näheren Untersuchung dieses Materiales stellte es sich heraus, daß die Zersetzungspunkte und das Drehungsvermögen dieser Base und der durch Verseifung dargestellten Säure fast völlig mit den Angaben Hahns⁶⁾ über Quebrachin übereinstimmen. Dieser Forscher hat sich in genauen Untersuchungen mit der Trennung der Yohimbe- und Quebracho-Alkaloide beschäftigt und festgestellt, daß Quebrachin und die meisten Yohimbe-Alkaloide bei der Abspaltung von Kohlendioxyd aus den daraus gebildeten Säuren ein und dasselbe Yohimbol liefern, somit dasselbe Ringsystem besitzen müssen. Wir haben vorläufig keinen Anlaß, zur Frage der Konstitution dieser isomeren Alkaloide Stellung zu nehmen, weil die bei unseren Arbeiten zu erwartenden, weit abgebauten Alkaloid-Spaltstücke aus allen diesen Basen mit demselben Ringsystem auftreten werden.

Die Oxydation der aus unserem Quebrachin-Chlorhydrat erhaltenen Säure lieferte, ähnlich wie beim Strychnin, die *N*-Oxalyl-anthranilsäure. In welchen Zusammenhang das von Warnat aus seiner Yohimboasäure erhaltene Oxy-carbanil zu den Yohimbe-Basen zu bringen ist, wird erst durch neue Untersuchungen geprüft werden müssen.

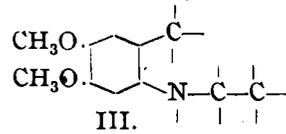
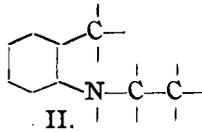
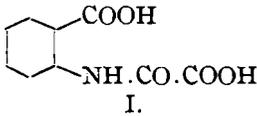
³⁾ Monatsh. Chem. 4, 157 [1883], 5, 21 [1884].

⁴⁾ Rec. Trav. chim. Pays-Bas. 2, 179 [1883].

⁵⁾ B. 59, 2389 [1926].

⁶⁾ B. 63, 1642 [1930].

Unsere Versuche beweisen, daß dem Strychnin, ferner den Yohimbe- und Quebracho-Alkaloiden mit dem Ringsystem des Yohimbols wenigstens in einem Teile ihres molekularen Aufbaues große Ähnlichkeit zukommt. Diese Basen müssen den durch Formel II wiedergegebenen Komplex enthalten. Ob diese Atomgruppierung in diesen Stoffen als Chinolin-Ring vorliegt, wie Perkin⁷⁾ für das Strychnin in einer seiner letzten Arbeiten an-



nimmt, oder ob ein Indol-Kern vorhanden ist, können wir gegenwärtig noch nicht entscheiden. Immerhin sind durch die vorliegenden Versuche von den 21 Kohlenstoffatomen des Strychnins deren 9 in ihrem Zusammenhang bestimmt, und auch die Stellung des einen Stickstoffatoms in dieser Gruppierung ist sicher ermittelt.

Die gewonnenen Ergebnisse berechtigten zur Hoffnung, aus Brucin auf ähnliche Weise eine Dimethoxy-*N*-oxalyl-anthranilsäure erhalten zu können, deren Konstitutions-Ermittlung uns die Stellung der Methoxygruppen im Benzolring des Brucins ergeben mußte. In dieser Frage vertrat Perkin⁸⁾ zunächst die Ansicht, daß die beiden Methoxygruppen in *p*-Stellung zueinander stehen, schloß sich aber später der von Leuchs und Geiger⁹⁾ auf Grund von Versuchen Tafels ausgesprochenen Vermutung an, daß beide Gruppen in *o*-Stellung zueinander angeordnet sind. Dies konnten Perkin und Robinson¹⁰⁾ durch Modellversuche wahrscheinlich machen. Von mehreren synthetischen Dimethoxy-tetrahydro-chinolin-Derivaten gab nur jenes eine der Brucin-Reaktion mit Salpetersäure ähnliche Färbung, welches an den Stellen 6 und 7 des Kernes Methoxygruppen trug. Damit war aber eine exakte Beweisführung noch nicht erbracht.

Die von uns durchgeführte Oxydation des Brucins gestattete, eine sichere Aussage zu dieser Frage zu machen. Wir oxydierten Brucin in der gleichen energischen Weise wie Strychnin. Der hierbei zu beobachtende rasche Verbrauch des Oxydationsmittels zeigte uns die geringere Stabilität dieses Alkaloids gegen Kaliumpermanganat und ließ befürchten, daß die Oxydation zu weit gegangen sei. Tatsächlich war die Menge der bei der Aufarbeitung erhaltenen Säure gering. Immerhin lieferte sie bei der Behandlung mit Diazo-methan einen bei 206° schmelzenden, schön krystallisierenden Dimethylester, der durch Sublimation im Hochvakuum leicht gereinigt werden konnte. Unsere Annahme, daß es sich bei dieser Verbindung um den Dimethylester der 4.5-Dimethoxy-*N*-oxalyl-anthranilsäure handle, haben wir durch die Synthese bewiesen. Zu diesem Zwecke verschmolzen wir den bereits bekannten 4.5-Dimethoxy-anthranilsäure-methylester mit wasser-freier Oxalsäure und methylierten die in guter Ausbeute erhaltene Ester-säure mit Diazo-methan. Der so gewonnene Dimethylester der 4.5-Dimethoxy-*N*-oxalyl-anthranilsäure wies die verlangte Zusammensetzung auf, schmolz bei 206° und war nach der

⁷⁾ Journ. chem. Soc. London 1930, 830.

⁸⁾ Journ. chem. Soc. London 1910, 316.

⁹⁾ B. 42, 3067 [1909].

¹⁰⁾ Journ. chem. Soc. London 1925, 1158.

Mischprobe mit dem Ester der Abbausäure des Brucins identisch. Damit ist bewiesen, daß im Brucin die Atomgruppierung III vorhanden sein muß. Die Annahme von Leuchs, Perkin und Robinson trifft also zu.

Beschreibung der Versuche.

Oxydation des Strychnins.

25 g Base wurden in 1 l Wasser, welches 7.55 g konz. Schwefelsäure enthielt, in der Wärme gelöst und die Lösung mit Soda bis zur eben bestehenden Trübung versetzt. Darauf wurde mit Hilfe eines Tropftrichters in die lebhaft turbinierte Flüssigkeit, deren Temperatur auf 50—70° gehalten wurde, warme 5-proz. Kaliumpermanganat-Lösung nach Maßgabe des Verbrauches einfließen gelassen; die 16 O-Atomen entsprechende Menge KMnO_4 wurde rasch verbraucht. Insgesamt wurden 25 O-Atome eingetragen, was ungefähr 12 Stdn. erforderte. Darauf wurde vom Braunstein-Niederschlag heiß filtriert, der Niederschlag mit $2\frac{1}{2}$ l Wasser 1 Stde. unter Rühren auf dem lebhaft siedenden Wasserbade digeriert und neuerdings abfiltriert. Vorversuche hatten ergeben, daß der so behandelte Niederschlag nicht viel an der gesuchten Säure mehr enthält und seine Aufarbeitung daher zu vernachlässigen ist. Die vereinigten wäßrigen Lösungen wurden im Vakuum von 10 mm bei sehr mäßiger Temperatur bis auf ein Endvolumen von ungefähr 700 ccm eingengt. Das dunkelbraun gefärbte Konzentrat wurde nun mit rauchender Salzsäure bis zur Neutralreaktion auf Methylorange (schwach violette Färbung von Kongopapier) versetzt. Dadurch wurde ein brauner voluminöser Niederschlag erzeugt, von welchem nach einiger Zeit filtriert wurde. Die nunmehr klare und wesentlich hellere Lösung wurde mit rauchender Salzsäure bis zur deutlichen Blaufärbung von Kongopapier versetzt. Sie gibt nun, mit reichlich Äther im Scheidetrichter ausgezogen, die gewünschte Säure an das Lösungsmittel ab. Diesem wird sie durch Schütteln mit 10-proz. Sodalösung entzogen und aus den alkalischen Lösungen nach dem Ansäuern mit Salzsäure wiederum mit Äther herausgeholt. So wurden 1.75 g Roh-Säure erhalten, welche krystallisiert, aber noch rötlich gefärbt waren. Die fortgesetzte Extraktion der Mutterlaugen im Extraktions-Apparat gab einen Auszug (0.5 g), der zwar noch dieselbe Säure, aber nur mehr in geringeren Mengen enthielt.

Unter Zugrundelegung der Ausbeute an reinem Dimethylprodukt der Säure, das wir bei der nachfolgend beschriebenen Methylierung mit Diazomethan erhielten, läßt sich die Menge der vorhandenen reinen Säure auf etwa 1.3 g angeben. Dies sind, wie sich aus dem später gefundenen Molekulargewicht der Säure ergibt, ungefähr 8% d. Th. Von den mit kleinen Mengen ausgeführten Versuchen; die Roh-Säure durch Umlösen zu reinigen, sei nur einer angeführt, weil wir bald erkannten, daß eine wenig verlustreiche und rasch zum Ziel führende Reinigungs-Methode über den schön krystallisierenden Dimethylester der Säure führt: 0.1 g Rohsäure gab beim Umlösen aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle ein immer noch nicht ganz weißes Produkt (0.3 g), welches bei 190—191° unt. Zers. schmolz.

Zur Methylierung der durch Umlösen gewonnenen Roh-Säure wurden 0.0262 g derselben vom Zers.-Pkt. 185° in methylalkoholisch-ätherischer Lösung mit Diazomethan behandelt. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Lösung filtriert und nach dem Überfüllen in ein Destillierröhrchen und Verjagen der leichtflüchtigen Bestandteile im Hochvakuum

destilliert. Die bei 0.1 mm und 140–150° Luftbad-Temperatur aufgefangene Fraktion zeigte einen Schmp. von 150° (0.0214 g).

Die Hauptmenge der Roh-Säure methylierten wir, ohne sie vorher umzulösen, auf ähnliche Weise und reinigten den Ester durch Umkrystallisieren aus absol. Methylalkohol und nochmaliges Übertreiben im Hochvakuum. Die Verbindung sublimiert bei 120° Luftbad-Temperatur und 1 mm Druck sehr langsam, während bei 0.008 mm und etwa 140° ein rasches Übergehen der Substanz zu beobachten ist. Die so gereinigte Verbindung besitzt einen scharfen Schmelzpunkt von 152° und löst sich spielend in Chloroform und Pyridin, schwerer in Äther und noch weniger in absol. Methylalkohol.

Das im Hochvakuum getrocknete Produkt wurde zur Analyse verwendet.

4.054 mg Sbst.: 8.256 mg CO₂, 1.658 mg H₂O. — 3.234 mg Sbst.: 6.592 mg CO₂, 1.377 mg H₂O. — 3.701 mg Sbst.: 0.2108 ccm N (25°, 745 mm) (Pregl). — 1.875 mg Sbst.: 3.741 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

C₁₁H₁₁O₅N. Ber. C 55.67, H 4.68, N 5.91, CH₃O 26.16.
Gef. „ 55.54, 55.59, „ 4.58, 4.76, „ 6.39, „ 26.36.

Daß die beiden Methoxylgruppen ester-artig gebunden vorliegen, wurde durch folgende Versuche bewiesen: 0.06 g Dimethylverbindung wurden in 8 ccm absol. Methylalkohol warm gelöst und zu dieser Lösung 2 ccm einer 25-proz. methylalkohol. Kalilauge hinzugefügt. Nach kurzer Zeit trat Abscheidung eines voluminösen weißen Niederschlages ein. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde noch 2 Stdn. zum gelinden Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der Niederschlag abgesogen, mit wenig Methylalkohol gewaschen und hierauf bei 70° im Vakuum vom Alkohol befreit. Die mit ein paar Tropfen Lauge versetzte wäßrige Lösung des Rückstandes wurde 1-mal mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure bis zur deutlich kongosauren Reaktion fiel die gesuchte Säure aus.

Die abfiltrierte und bei 100° im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknete Substanz (0.032 g) zeigte einen Zers.-Pkt. von 202–203°. Die Mutterlaugen gaben an Äther noch 0.014 g etwas weniger reiner Säure vom Zers.-Pkt. 193° ab (Misch-Schmp. 196°). Diese Säure lieferte bei der Methylierung mit Diazo-methan den schon beschriebenen Ester vom Schmp. 152° zurück.

Wir haben nun die thermische Zersetzung des Kaliumsalzes der Abbausäure vorgenommen. 0.025 g der über den Dimethylester gereinigten Säure wurden in einem Kölbchen durch Zugabe der berechneten Menge methylalkohol. Kalilauge in das neutrale Salz übergeführt. Der Alkohol wurde vertrieben und der Rückstand bei 10 mm im Metallbade rasch erhitzt. Die dabei zu beobachtenden Erscheinungen waren folgende: Bei 200° Gelbfärbung der Masse, Tröpfchenbildung am Boden des Reaktionsgefäßes ab 250°, Aufblähen der gelblichen Masse um 280°; ca. 5 Min. wurde auf 300° gehalten, dann noch kurze Zeit auf 340° gesteigert, bei welcher Temperatur neuerdings ein heftiges Aufblähen des Reaktionsgemisches eintrat. Das erkaltete Produkt wurde mit Wasser aufgenommen, die Lösung filtriert und das mit Salzsäure angesäuerte Filtrat ausgeäthert, wobei die Äther-Lösung blaue Fluorescenz aufwies. Der Extrakt von 0.015 g wurde in ein Sublimierröhrchen gebracht. Die bei 130–150° und 10 mm Druck übergelenden Krystalle wurden nochmals sublimiert, was sich nicht ohne

Bildung eines Rückstandes und eines sich leicht verflüchtigenden, wasserklaren Öles bewerkstelligen ließ. Der von 130—150° übergegangene Anteil war seiner Menge nach gering und stellte nicht ganz rein weiße Krystalle dar. Sie schmolzen zunächst bei 132—134°. Durch Waschen mit Schwefelkohlenstoff und etwas niedrigsiedendem Petroläther konnten sie auf den Schmp. von 144—145° gebracht werden. Das durchgeschmolzene und wieder erstarrte Gemisch dieser Krystalle mit reiner Anthranilsäure verflüssigte sich bei derselben Temperatur.

Dimethylester der *N*-Oxalyl-anthranilsäure.

Zur Darstellung der *N*-Oxalyl-anthranilsäure folgten wir den von Kretschy¹¹⁾ gegebenen Vorschriften. Die durch Umfällen aus Ammoniak-Lösung mit Salzsäure gereinigte, trockne Rohsäure wies einen Zers.-Pkt. von 228—229° auf. Wurde diese Substanz im Vakuum von 0.09 mm erhitzt, so trat bei 150° Luftbad-Temperatur ein sehr geringes Sublimat auf, während die Hauptmenge erst bei etwa 220° in Form sehr schöner Krystalle erschien. Diese zeigten den bisher nicht beobachteten hohen Zers.-Pkt. von 229—230°, nachdem sie bis kurz unter dieser Temperatur vollkommen unverändert und weiß geblieben waren. Daß sie reine *N*-Oxalyl-anthranilsäure darstellten, zeigte uns die Einwirkung von Diazo-methan. Es resultierte der reine, im folgenden beschriebene Dimethylester vom Schmp. 151.5°. Löst man dagegen die Rohsäure nur einmal aus Wasser um, so sinkt der Zers.-Pkt. beträchtlich.

Die in der Literatur angegebenen Schmelzpunkte der *N*-Oxalyl-anthranilsäure liegen im Intervall von 180—210°. Der Grund hierfür dürfte darin zu suchen sein, daß dieser Zers.-Pkt. nicht nur von der Geschwindigkeit des Erhitzens, sondern auch von geringen, katalytisch wirkenden Verunreinigungen der Substanz beeinflußt wird.

Zur Darstellung des Dimethyl-Derivates überließen wir 0.2 g Säure vom Zers.-Pkt. 200° der längeren Einwirkung einer ätherischen Diazo-methan-Lösung (Stehen über Nacht). Die noch gelbe Lösung wurde in ein Sublimationsröhrchen filtriert und dieses nach dem Verjagen der leichtflüchtigen Bestandteile an das Vakuum der Ölpumpe angeschlossen (1 mm). Ein geringer öliger Vorlauf wurde von der bei 150° Luftbad-Temperatur übergehenden Hauptmenge (0.17 g) abgetrennt. Das krystalline Produkt wies nach mehrmaligem Umlösen aus absol. Methylalkohol den konstant bleibenden Schmp. von 152.5° auf. Auch die durch langsame Sublimation bei 120° und 1 mm erhaltenen, prachtvollen Krystalle schmolzen bei derselben Temperatur. Der Misch-Schmp. mit dem Dimethyl-Derivat unserer Abbausäure (Schmp. 151.5°) gab keine Depression.

1.670 mg Sbst.: 3.254 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{11}H_{11}O_5N$. Ber. CH_3O 26.16. Gef. CH_3O 25.77.

Oxydation der Quebrachosäure.

Zur Verfügung stand uns ein als „Yohimbin-Hydrochlorid“ deklariertes Präparat einer führenden pharmazeutisch-chemischen Fabrik, das einen Zers.-Pkt. von 295° aufwies. Da sich nach der von Hahn¹²⁾ gegebenen Zusammenstellung zur Charakterisierung der Yohimbe-Alkaloide neben dem

¹¹⁾ l. c.

¹²⁾ l. c.

Zers.-Pkt. die Drehwerte der freien Basen und der daraus durch Verseifung gewonnenen Säuren am besten eignen, stellten wir diese Konstanten an unseren Präparaten fest.

Die freie Base wurde aus der filtrierten Lösung des Chlorhydrates durch Ammoniak-Zusatz als krystalline Fällung erhalten. Die Krystalle schmolzen bei 240° unter Aufschäumen (Sintern bei 235°) und zeigten in Pyridin $[\alpha]_D^{17} = +111^0$ ($c = 1.098$). Nach 1-maligem Umlösen aus 50-proz. Alkohol war der Schmelzpunkt unverändert, dagegen lieferte die Drehungs-Bestimmung den Wert $[\alpha]_D^{17} = +108^0$ (in Pyridin, $c = 1.252$). Die entsprechende Säure, nach der Vorschrift Hahns¹³) aus dem Hydrochlorid dargestellt, zeigte als Rohprodukt ein Zersetzungs-Intervall von 250–260°; nach dem Vorgang desselben Autors¹⁴) zerlegten wir 3.1 g dieser Säure durch Lösen in wäßrigem Ammoniak und allmähliches Verkochen in zwei Krystallisate (1.5 g und 1 g); beide zersetzten sich bei der gleichen Temperatur (268–269°) und unterschieden sich auch in den Drehwerten nicht: $[\alpha]_D^{17} = +142^0$ (in Pyridin, $c = 0.986$).

Wird die Säure vom Zers.-Pkt. 269° in Methylalkohol warm gelöst, so scheiden sich kurz darauf noch in der Wärme Krystalle ab, die einen Zers.-Pkt. von 292° besitzen. Nach diesen Befunden zeigt das von uns verwendete Präparat die Eigenschaften des Quebrachins. Der Misch-Schmp. unserer Base mit Quebrachin (Hesse) lag gleichfalls bei 240°, wodurch die angenommene Identität weiter bestätigt wird.

10 g Quebrachosäure wurden in 120 ccm Wasser, die 3.3 g Soda enthielten, gelöst und unter Turbinieren tropfenweise mit 6.2-proz. Kaliumpermanganat-Lösung versetzt. Die Entfärbung geht anfangs sehr rasch von statten, und die Lösung erwärmt sich von selbst auf etwa 45°, wenn die Zugabe des Oxydationsmittels der Geschwindigkeit seines Verbrauches folgend geleitet wird. Nach dem Eintragen des 18. Sauerstoffatoms wurde das Reaktionsgemisch stabiler gegen Kaliumpermanganat, so daß nur mehr die 3 Sauerstoffatomen entsprechende Menge des Oxydationsmittels eingetragen wurde. Die Aufarbeitung wurde so geleitet, daß die Gefahr einer Hydrolyse der von uns unter den Reaktionsprodukten vermuteten *N*-Oxalyl-anthranilsäure nach Möglichkeit vermieden wurde. Die entstandenen sauren Produkte wurden auf Grund ihrer verschiedenen Acidität getrennt.

Vom Braunstein-Niederschlag wurde kalt abgesaugt und der Niederschlag mit 1 l Wasser unter Turbinieren in der Wärme digeriert und neuerdings abfiltriert. Die vereinigten Filtrate wurden mit konz. Salzsäure neutralisiert und darauf bei sehr mäßiger Temperatur auf ein Volum von etwa 500 ccm gebracht. Diese Lösung schüttelten wir nun nach dem Ansäuern (Lackmus) 2-mal mit Äther aus. Die so gewonnenen Extrakte konnten vernachlässigt werden. Nun wurde die Lösung kongosauer gemacht und gab an Äther krystallisierbare Substanzen ab. Dieser Extrakt wurde in konz. Pottasche-Lösung aufgenommen und mit Äther ausgeschüttelt. Die wieder kongosauer gemachte wäßrige Lösung, in der sich ein Niederschlag ausgeschieden hatte, wurde nun mehrere Male mit reichlich Äther ausgezogen.

Der Roh-Extrakt (0.7 g) erwies sich als ziemlich schwer löslich in Wasser. Ein kleiner Teil wurde in heißem Wasser gelöst und die wieder kalt gewordene Lösung von Harzen filtriert. Das im Vakuum eingeeengte Filtrat schied

¹³) B. 60, 1681 [1927].

¹⁴) B. 60, 678 [1927].

Krystalle ab, die von Harzen durch Zugabe von etwas Methylalkohol freigehalten wurden. Die trocknen Krystalle schmolzen bei 195—200° unt. Zers. Um unsere Annahme, daß es sich um *N*-Oxalyl-anthranilsäure handle, zu bestätigen, schien es uns am besten, die ganze Fraktion auf den uns schon bekannten Dimethylester zu verarbeiten. 0.18 g Extrakt wurden 3 Stdn. der Einwirkung einer überschüssigen Diazo-methan-Lösung überlassen. Nach dem Vertreiben des Äthers und zugesetzten Methylalkohols krystallisierte der Rückstand. Im Hochvakuum von etwa 0.01 mm gelang es, ihn in ein bei etwa 100° Luftbad-Temperatur übergehendes Öl und in ein bei 150° auftretendes Sublimat zu zerlegen. Die krystallisierte Substanz (0.1 g) wurde aus absol. Methylalkohol umgelöst und wies einen Schmp. von 149—150.5° auf. Der Misch-Schmp. mit *N*-Oxalyl-anthranilsäure-methylester gab keine Depression. Durch nochmalige Sublimation im Hochvakuum konnte der Schmp. auf 152° erhöht werden. Dieses Produkt wurde zur Analyse verwendet. Die Gesamtmenge der in den Extrakten vorliegenden *N*-Oxalyl-anthranilsäure schätzen wir auf 0.3 g, was einer Ausbeute von etwa 5% d. Th. entspricht.

1.450 mg Sbst.: 2.819 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{11}H_{11}O_5N$. Ber. CH_3O 26.16. Gef. CH_3O 25.68.

Oxydation des Brucins.

20 g Brucin wurden in 300 ccm Wasser, welche 3 g konz. H_2SO_4 enthielten, unter Erwärmen gelöst, der Überschuß der Säure mit fester Pottasche abgestumpft und in die auf 50° erwärmte, lebhaft turbinierte Lösung warme 5-proz. $KMnO_4$ -Lösung eintropfen gelassen. Erst nach dem Eintragen des 28. Sauerstoffatoms trat Verlangsamung der bis dahin in Vergleich zum Strychnin sehr rasch verlaufenden Entfärbung ein. Insgesamt wurden 29 Sauerstoffatome eingetragen. Vom Braunstein-Niederschlag wurde warm filtriert, der Niederschlag mit 1 l Wasser in der Wärme digeriert, das Filtrat und die Waschwässer vereinigt und mit konz. Salzsäure neutralisiert; die Lösung wurde bei möglichst niedriger Temperatur auf 250 ccm eingeengt. Ähnlich, wie bei der Oxydation der Quebrachosäure beschrieben, wurde aus dem schwach alkalisch reagierenden Konzentrat mit Äther ein Auszug gemacht, das Ausschütteln an der mit konz. Salzsäure stufenweise stärker sauer gemachten Lösung wiederholt und so noch weitere 3 Fraktionen erhalten. Erst aus der kongosauren Lösung ließ sich eine größere Menge teilweise krystallisierten Extraktes gewinnen. Als nach 5-maligem Ausschütteln mit Äther dieser noch immer Substanz beim Verdampfen zurückließ, wurde die Lösung noch 3 Stdn. im Extraktor mit Äther ausgezogen. Wir ließen uns hier auf eine Isolierung der uns interessierenden Säure nicht ein, sondern vereinigten die aus der kongosauren Lösung durch Ausschütteln und fortgesetzte Extraktion im Apparat gewonnenen Produkte und methylierten sie, nachdem sie über P_2O_5 und KOH getrocknet worden waren, in ätherischer Suspension mit Diazo-methan-Lösung. Nachdem die erste Portion des Methylierungsmittels verbraucht worden war, wurde der Äther vertrieben, frische Diazo-methan-Lösung auf den Rückstand destilliert und 24 Stdn. einwirken gelassen. Nach dieser Zeit war noch ein Überschuß an Diazo-methan vorhanden, und die Produkte waren zum großen Teil in Lösung gegangen. Der von Äther befreite Rückstand bestand, neben Öl, aus zwei deutlich verschiedenen Krystall-Arten. Durch Waschen mit absol. Äther und absol. Methyl-

alkohol wurden das Öl und die Krystalle der einen Art entfernt, während ein gelblich gefärbtes, krystallines Pulver (0.023 g) zurückblieb. Die weitere Reinigung des Produktes gelang durch Sublimation im Hochvakuum. Bei 0.008 mm und 100° Luftbad-Temperatur trat ein geringes Sublimat auf, während die Hauptmenge bei 170° überging. Diese Fraktion wies nun einen scharfen Schmp. von 205—206° auf.

2.822 mg Sbst.: 8.848 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{13}H_{15}O_7N$. Ber. CH_3O 41.77. Gef. CH_3O 41.42.

3,5-Dimethoxy-*N*-oxalyl-anthranilsäure.

Zur Synthese dieser Verbindung stellten wir 6-Amino-veratrum-säure-methylester nach den Vorschriften, die Zincke und Francke¹⁵⁾ geben, dar. 1 g Aminosäure-ester wurde mit der gleichen Menge wasserfreier Oxalsäure verrieben und darauf das in einem evakuierten Kölbchen befindliche Gemisch in ein auf 110° erhitztes Metallbad gebracht. Es trat lebhaftes Schäumen der alsbald geschmolzenen Masse auf, das allmählich nachließ, auch nachdem die Temperatur durch 5 Min. bis auf 140° erhöht worden war. Das kalte Reaktionsprodukt wurde darauf mit etwa 40 ccm Wasser zerrieben und der Brei abgesaugt. Der Rückstand wurde in wenig verd. Ammoniak gelöst und die klar filtrierte Lösung mit verd. Salzsäure angesäuert. Der Niederschlag wurde abgesogen, nochmals in Wasser aufgeschlämmt und abfiltriert. Das Gewicht der so erhaltenen Rohsäure war nach dem Trocknen 0.7 g. Krystallisiert erhielten wir die Ester-säure, die mit dem sie sehr wenig lösenden absol. Methylalkohol einmal ausgekocht worden war, durch Umlösen aus Glykol. Vom Krystallisat wurde das Glykol durch Waschen mit absol. Methylalkohol entfernt und der Rückstand im Hochvakuum getrocknet. Die Substanz sintert, rasch erhitzt, bei 229°, bei 230° tritt Zersetzung zu einer zunächst trüben Schmelze ein, welche sich bei 232° klärt. Krystalle, welche aus dem als Umlösemittel weniger geeigneten absol. Methylalkohol erhalten worden waren, zeigten denselben Zers.-Pkt.

2.855 mg Sbst.: 7.015 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{12}H_{13}O_7N$. Ber. CH_3O 32.87. Gef. CH_3O 32.46.

Unterwirft man die rohe Ester-säure der längeren Einwirkung von ätherischer Diazo-methan-Lösung, so verwandelt sie sich quantitativ, ohne merklich in Lösung zu gehen, unter Stickstoff-Entwicklung in eine schönes, krystallines Pulver. Der Rückstand wurde aus absol. Methylalkohol, in welchem er ziemlich schwer löslich ist, mehrfach umgelöst und zeigte schließlich den konstanten Schmp. von 206—207°. Zu einem Produkt von gleichem Schmp. führt auch die Reinigung des Rohproduktes durch Sublimation im Hochvakuum von 0.08 mm, wobei die Substanz bei einer Luftbad-Temperatur von 170—180° sublimiert.

Der Misch-Schmp. mit dem Methylprodukt der aus Brucin gewonnenen Abbausäure vom Schmp. 205—206° ergibt keine Depression.

3.415 mg Sbst.: 6.605 mg CO_2 , 1.575 mg H_2O . — 1.857 mg Sbst.: 5.824 mg AgJ.
 $C_{13}H_{15}O_7N$. Ber. C 52.50, H 5.09, CH_3O 41.77. Gef. C 52.75, H 5.16, CH_3O 41.43.

¹⁵⁾ A. 293, 189 [1896].