

angesäuert, worauf sich eine braune, amorphe Fällung abschied, die in Äther aufgenommen wurde. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand mit Petroläther extrahiert. Aus diesem Auszug schieden sich feine Nadeln ab, die bei 128° schmolzen (Mischprobe mit der Tubasäure, III).

Das von der Tubasäure-Fraktion abgetrennte saure Filtrat wurde mit verd. Kalilauge neutralisiert und bis auf etwa 10 ccm eingedampft. Als der Rückstand stark angesäuert wurde, schied sich wieder eine amorphe Fällung ab, aus der durch Umkrystallisation aus Methanol zuerst Rissäure (XVI) und dann Derrsäure (V) gewonnen wurde. Ausbeute an Rissäure 0.2 g, an Derrsäure 0.1 g. Schmp. 255° bzw. 171° (Mischprobe)¹⁾.

Kali-Schmelze der Rotenononsäure (XV): Wie früher mitgeteilt wurde^{2b)}, liefert Rotenonon (XIII) bei der Kali-Schmelze die Rotensäure (IV). Wir haben nun beobachtet, daß die Rotenononsäure bei der gleichen Behandlung dasselbe Resultat ergibt.

Oxydation des Derritols (XXI): 2 g Derritol wurden in 100 ccm 1-proz. KOH gelöst und unter stetem Umrühren gekocht; diese Lösung wurde mit 4 g KMnO_4 in 300 ccm Wasser innerhalb 2 Stdn. tropfenweise versetzt. Wenn dann das vom Braunstein abgetrennte Filtrat angesäuert wurde, schied sich eine amorphe Fällung ab, die in Äther aufgenommen und aus Petroläther in Nadeln krystallisiert erhalten wurde. Ausbeute 0.02 g. Schmp. 128° (Mischprobe mit Tubasäure). Die von der Tubasäure-Fraktion abfiltrierte saure Lösung wurde mit verd. Kalilauge neutralisiert und auf dem Wasserbade bis auf etwa 20 ccm eingengt. Der Rückstand wurde wieder stark angesäuert und abfiltriert. Wurde das so gewonnene klare Filtrat nunmehr mit Äther extrahiert und der Äther abgedampft, so blieben einige Krystalle zurück. Diese schmolzen bei 199° und gaben in wäßriger Lösung mit FeCl_3 eine violette Färbung. Über diese neue Säure werden wir in der nächsten Mitteilung ausführlicher berichten.

152. Hermann Leuchs und Helmut Schulte Overberg: Über den Abbau des Brucidins zum Dioxo-nucidin, $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2$, und Apo-nucidin, $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{ON}_2$. (Über Strychnos-Alkaloide, LIX. Mitteil.)

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

(Eingegangen am 2. März 1931.)

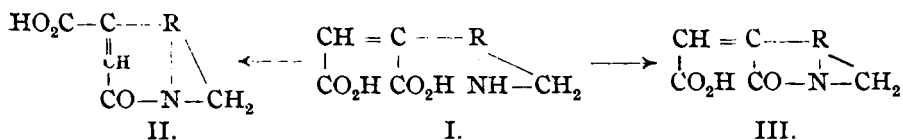
Es war zu erwarten, daß das Brucidin, $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{N}_2$, durch Chromsäure ebenso wie das Strychnidin zu 2.3-Dioxo-nucidin, $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2$, oxydiert werden würde. Bei der festgelegten Beziehung¹⁾ von Strychnin und Brucin war dieser Nachweis nicht weiter wichtig, und wenn wir den Versuch trotzdem ausführten, dann deshalb, weil der aromatische Kern des Brucins leichter angegriffen wird und so eine bessere Ausbeute an Dioxo-nucidin zu erhoffen war. In der Tat gewann man 38–48% d. Th. an dieser Base, also 3–4-mal so viel als aus Strychnidin²⁾. Bei Verwendung des rohen Brucidins war allerdings das Produkt (38%) dunkelrot und mußte als Perchlorat mit Tierkohle entfärbt werden; auch beim weiteren Abbau verschwand die Farbe. Die umkrystallisierte Base lieferte hingegen wie sonst ein gelbliches Dioxo-nucidin (48%).

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

²⁾ H. Leuchs u. F. Kröhnke, B. 62, 1045 [1929].

Dieses war hier nicht das einzige krystallisierbare Produkt. Durch Ausziehen des von ihm freien Eindampfrückstandes wieder mit Chloroform wurden 3–4% eines Gemisches von etwa gleichviel zweier Stoffe isoliert, die sich durch Auskochen mit Alkohol ziemlich glatt von einander trennen ließen. Der eine kam aus Wasser in glasglänzenden, achtseitigen Tafeln und Polyedern, war neutral, hatte eine Drehung von $+132^\circ$ und bildete ein schwer lösliches Perchlorat, der andere ebenfalls neutrale, leichter lösliche, kam in Prismen mit der Drehung $+12^\circ$. Beide haben die gleiche Formel $C_{16}H_{22}O_4N_2 + 4H_2O$ und erscheinen demnach als die Zwischenstufen der Oxydation zum Dioxo-nucidin, die der Hanssen-Säure $C_{19}H_{22}O_6N_2$, dem 3-Carboxy-methylen-2-oxo-nucinhydrat, entsprechen. Dieses ist auch bei der Oxydation des Brucins mit Chromsäure zu $C_{17}H_{22}O_6N_2$ (und $C_{16}H_{20}O_4N_2$) beobachtet worden³⁾.

Der Unterschied der Formeln beruht darauf, daß die Gruppe (a) $NH-CO$ durch (a) $NH-CH_2$ ersetzt ist und durch das so basisch gewordene N-Atom Lactambildung mit einem Carboxyl erleichtert wird. Dafür stehen zwei zur Verfügung:



Die beiden Isomeren können diesen Formeln (II u. III) mit einem 6- oder 5-Ring entsprechen, wenn es sich nicht um Äthylen-Isomerie handelt. Dies wird sich wohl durch die Reduktion oder die gegenseitige Umwandlung unterscheiden lassen.

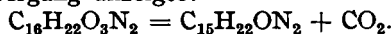
Aus dem letzten Oxydations-Rückstand konnten durch Ausziehen mit Alkohol und Zusatz von Perchlorsäure auch 1–5% des Monosalzes des Carboxy-apo-nucidins, $C_{16}H_{22}O_3N_2$, isoliert werden, das der Hanssen- C_{16} -Säure analog ist, aber der Menge nach gegen die C_{17} -Base verschwindet, während die C_{16} - gegenüber der C_{17} -Säure weit überwiegt, wenn man Brucin oxydiert. Der weitere Abbau des Dioxo-nucidins zum Carboxy-apo-nucidin, der dem Übergang der Gruppe $;\text{C} \cdot \text{CO} \cdot \text{CO} \cdot \text{N}$: in $;\text{C} \cdot \text{CO}_2\text{H} \cdot \text{NH}$: entspricht, wurde früher mit Barytwasser und Wasserstoffperoxyd ausgeführt. Er erfolgt bei 20° auch ohne Erdalkali, wobei ebenfalls rund 5% Nebenprodukt $C_{17}H_{20}O_4N_2$ entstanden, das als Perchlorat entfernt werden mußte. Dabei fügte man zunächst nur 1 Mol. Perchlorsäure zu, nicht mehr 4, denn es wurde nun auch das nicht zu lösliche Monohydrperchlorat von $C_{16}H_{22}O_3N_2$ krystallisiert erhalten. Ein wesentlicher Teil des Produktes lag übrigens als Amin-oxyd vor, blieb in Lösung und fiel erst nach der Reduktion mit schwefliger Säure. Die Ausbeute war dann etwa 80% der berechneten.

Aus dem Mono- und Disalz ließ sich die freie, stark basische Aminosäure nach Fällung der Mineralsäure als Kaliumsalz gewinnen. Sie war in Alkohol leicht löslich, krystallisierte aber aus wenig Wasser gut mit 8 oder 4 Mol. Wasser. Auch Aceton fällte sie mit 4 Mol. und der Drehung -165° . Den

³⁾ H. Leuchs u. F. Köhnke, B. 64, 455 [1931].

Nachweis der typischen Gruppen haben wir für das tertiäre (b) N-Atom durch die Bildung des Jodmethylats $C_{16}H_{22}O_3N_2$, CH_3J , das neutral reagiert, geführt, während der (a) NH-Rest mit Anhydrid ein Acetyl aufnahm und das gleichfalls neutrale ($C_{16}H_{21}O_3N$): N.CO.CH₃ lieferte; wobei das Carboxyl das gebliebene basische (b) N-Atom absättigt.

Versuche über Veresterung, die bei $C_{16}H_{22}O_3N_2$ kaum normal verlaufen werden, sind noch nicht ausgeführt. Aber das Carboxyl wurde noch in anderer Weise festgestellt. Bei der trockenen Destillation des Carboxy-apo-nucidins mit Zinkstaub bei 280–340° im Vakuum wurde nämlich Kohlendioxyd abgespalten, und es ging neben harzigen Stoffen eine sofort krystallisierte Base über, deren Analyse nach nicht ganz einfacher Reinigung diesen Übergang anzeigte:



Reduktion war also nicht erfolgt, und demgemäß wurde der gleiche Körper bei der Destillation mit Silberpulver und auch ganz ohne Zusätze in einer Ausbeute bis zu 48% d. Th. erhalten. In der neuen Base, deren schöne Krystalle aus feuchtem Aceton oder Äther die Formel $C_{15}H_{22}ON_2 + 3H_2O$ haben, liegt offenbar das Apo-nucidin vor, in dem die 6 aromatischen C-Atome des Strychnidins oder Brucidins alle entfernt und ihre Haftstellen am Restkörper durch 2 H-Atome ersetzt sind. Die C_{15} -Base schmolz bei 74–76°, wasserfrei bei 123° und zeigte in Wasser eine Drehung von –84°. Sie gab ein sehr schwer lösliches Di-Pikrat, ein Jodmethylat $C_{15}H_{22}ON_2 \cdot CH_3J$, HJ, das jedoch in der Hauptsache als Di-Perchlorat $C_{15}H_{22}ON_2 \cdot 2ClO_4$, $HClO_4$ abgeschieden wurde, und ein (a) N-Acetylderivat $C_{17}H_{24}O_2N_2$, $HClO_4$.

Der Verlauf der Destillation mit Zink machte für das Produkt, das ebenso aus der Hanssen- C_{16} -Säure, dem Carboxy-apo-nucin, gewonnen war, eine analoge Formel wahrscheinlich. Der C-Wert der bisherigen Analysen⁴⁾ lag zwischen den nur um 1.5% verschiedenen für $C_{15}H_{20}O_2N_2$, 2 $HClO_4$ und $C_{15}H_{20}ON_2$, 2 $HClO_4$; aber eine Herausnahme von O aus CO würde eine Aufnahme von H_2 zu CH_2 erfordern, die durch die Bestimmungen ausgeschlossen wird, zudem zum Apo-nucidin führen müßte. Die neue Darstellung des Körpers zeigte, daß er auch bei der Destillation mit Silberpulver und ganz für sich entsteht. Die Drehung des Salzes wurde noch etwas höher als früher gefunden: +218° gegen 209°. Auch nun gab die Analyse einer Probe wieder ein wenig zu hohe C-Werte für die Formel $C_{15}H_{22}O_2N_2$, 2 $HClO_4$, die einer anderen um 0.5% zu niedrige. Offenbar wird beim Trocknen leicht etwas von dem zweiten $HClO_4$ -Molekül abgegeben, das kein basisches N-Atom mehr zur Bindung hat. Die Ausbeute an dem Salz des Apo-nucins war nur 4% d. Th., und die Isolierung ist so mühsam, daß sich eine weitere Verwendung verbietet. Wir beabsichtigen daher, lieber auf das auch sonst geeignetere Apo-nucidin die verschiedenen Oxydations- und Spaltungs-Verfahren anzuwenden, um es so weiter abzubauen.

Beschreibung der Versuche.

Oxydation des Brucidins mit Chromsäure.

30 g getrocknete Base hielt man in einer Mischung aus 90 ccm Schwefelsäure und 900 ccm Wasser mit 52 g Chromsäure in 260 ccm Wasser $\frac{3}{4}$ Stdn.

⁴⁾ B. 63, 2226 [1930].

bei 75°, wobei sich der orangefarbene Niederschlag löste. Man erhitzte weiter mit 20 g und 12 g Chromsäure in 5 Tln. Wasser je 1/2 Stde. auf 75–80°. Das Oxydationsmittel (280% = 32 OH) war nicht ganz verbraucht. Man fällte heiß mit Ammoniak und erhielt ein tiefrotes Filtrat, das öfters mit Chloroform ausgeschüttelt wurde. Dessen Rückstand war bei nicht gereinigtem Brucidin dunkelrot und blieb so nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol, sonst war die Base gelblich. Die rote Farbe konnte durch Behandlung des sauren ausgefallten Perchlorats mit Tierkohle entfernt werden, sie verschwand in saurer Lösung auch mit FeCl₃, CrO₃, H₂O₂.

Die Ausbeute an Dioxo-nucidin betrug mit etwa 1 g, das als Perchlorat abgeschieden wurde, 13.0–10.4 g Base + Alkohol oder 47.6–38.4% d. Th. gegen 12.5% bei der Oxydation des Strychnidins. Das gereinigte Produkt wurde durch den Schmelzpunkt (269–275°) und die Drehung (+55°) wie die seines Perchlorats (+93.7°) identifiziert. Die aus ganz reinem Salz wieder abgeschiedene Base schmolz etwas höher: 275–278° nach Sintern.

Beim Perchlorat der Base aus Strychnidin war: Verlust 5%; $[\alpha]_D^{25} = +94.0/d$ (0.7%).

Zur Gewinnung der Nebenprodukte engte man die wäßrige Schicht im Vakuum auf 100–200 ccm ein, fällte mit 200–400 ccm Methanol das meiste Ammoniumsulfat, dampfte dann zur Trockne und zog öfters kalt, dann warm mit viel Chloroform aus. Dessen Rest nahm man in 50 ccm kochendem absol. Alkohol auf. Es fiel in der Hitze oder beim Abkühlen gegen 0.4 g krystallinisches Pulver. Aus Wasser kamen etwa 0.3 g derbe Tafeln. Der Alkohol gab beim Einengen noch 0.5 g in Wasser viel leichter lösliche Krystalle: 0.4 g Prismen. Es blieben dann 4.5 g basisch reagierende, harzige Stoffe. Perchlorsäure fällte daraus noch rund 1/2% Salz der Tafeln.

Auch aus Wasser krystallisierte Gemische der beiden Stoffe (ohne Harz) ließen sich ebenso trennen. So gab 1 g, mit 50 ccm absol. Alkohol gekocht, als Rückstand 0.4 g: reine Tafeln aus Wasser, und durch Einengen 0.55 g: aus Wasser Prismen. Die 2. Fraktion davon enthielt geringe Mengen Tafeln. Diese kamen aus 10 Tln. heißem Wasser 4- oder 8-seitig und wuchsen zu Oktaedern und solchen mit abgeschnittenen Ecken weiter.

Verlust bei 15 mm, 15° (fast ganz); 100° (u. 120°); Ber. für 4 H₂O: 17.4%; gef.: 16.95; 16.7; 17.45%.

C₁₀H₂₂O₄N₂(342). Ber. C 66.67, H 6.41, N 8.19.
Gef. „ 66.42, „ 6.48, „ 8.02.

Der Stoff sintert von 260° an und schmilzt bei 286–288° unter Aufschäumen. Er schmeckt bitter, reagiert neutral bis schwach sauer. Er löst sich sehr wenig in warmem Aceton und den Alkoholen, etwas mehr in Chloroform.

In Wasser war: $[\alpha]_D^{25} = +3.62 \times 100/2.727 \times d = +132.8/d$ (I.); 131.5°/d (II.)

Mit Perchlorsäure fiel ein darin sehr schwer lösliches Salz. Auch aus 30 Tln. heißem Wasser kam das meiste in derben, schiefen und domatischen Prismen, die z. T. zu Polyedern verkürzt waren.

Verlust 100° (u. 125°), 15 mm: 4.6; 4.34%; ber. für 1 H₂O: 3.91%
 $[\alpha]_D^{25} = +0.47 \times 100/0.534 \times d = +88.2/d$.

Die Prismen sind in heißem Wasser sehr leicht löslich und krystallisierten in dünner oder derber Ausbildung.

Verlust: 15 mm, 15° (u. 120°): Ber. für 4 H₂O 17.4%, gef. 17.20, 17.40%.
C₁₀H₂₂O₄N₂(342). Ber. C 66.67, H 6.41, N 8.19.
Gef. „ 66.67, „ 6.37, „ 8.30.

Die Amino-säure schmilzt bis 315° nicht. Sie reagiert neutral oder ganz schwach sauer, schmeckt bitter. In Aceton ist sie kaum löslich, schwer in den heißen Alkoholen; langsam fallen feine, weiche Prismen; ziemlich leicht-löslich in Chloroform.

In Wasser war: $[\alpha]_D^{20} = +0.35^\circ \times 100/2.9 \times d = 12.0^\circ/d$ I; $10.6^\circ/d$ II.)

Perchlorsäure gab kein schwer lösliches Salz. Ein Gehalt an Tafeln läßt sich so erkennen.

Das Gemisch der Tafeln und Prismen aus Wasser zeigt meist andere Formen; steile Doppelpyramiden, kurze domatische Säulen u. s. f. Bei Krystallisation in der Hitze werden auch die Eigenformen beobachtet. Der von den Isomeren $C_{19}H_{22}O_4N_2$ durch Chloroform befreite Oxydationsrest wurde mit 10 ccm *n*-HClO₄ und mit Ammoniak versetzt, verdampft und mit gewöhnl. Alkohol ausgekocht. Die Lösung reinigte man mit Tierkohle und wiederholte dies nach dem Aufnehmen des Restes in Wasser. Durch fast völliges Eindunsten erhielt man 1.2 g Krystalle, die man aus wenig warmem Wasser zu (NH₄) ClO₄ und einem organischen Perchlorat fraktionierte: 0.4—1.5g. Es kam aus 2 ccm heißem Wasser in derben domatischen Prismen und Tafeln:

Verlust: 100° 15 mm: 12.15%. $[\alpha]_D^{20} = -1.30^\circ \times 100/1.54 \times d = -84.4^\circ/d$.

Die Eigenschaften sind die des unten beschriebenen Salzes $C_{16}H_{22}O_3N_2$, HClO₄.

Carboxy-apo-nucidin.

Der Abbau des Dioxo-nucidins wird einfacher als nach der alten Vorschrift⁵⁾ so ausgeführt: 6 g Base in 120 ccm Wasser versetzte man bei 20° mit 26.7 ccm Wasserstoffperoxyd von 3%. Die Temperatur ging auf 30°. Nach 1/2 Stde. gab man 10 ccm 2-*n*. HClO₄ (1 Mol.) zu, wobei noch mehr Kohlendioxyd entwich, und dampfte im Vakuum auf 30—35 g ein. Es krystallisierten dann 0.3—0.36 g Salz von $C_{17}H_{20}O_4N_2$ aus. Weiteres Einengen gab 4.6 g Krystalle von $C_{16}H_{22}O_3N_2$, HClO₄ + 3H₂O (52% d. Th.)⁶⁾ und nach dem Erhitzen des Filtrats mit schwefliger Säure auf 100° und Zufügung von 5 ccm 2-*n*. HClO₄ wurden noch 3.16 g (30%) isoliert, die aber das Di-Salz waren. Aus wenig heißem Wasser krystallisierte das Mono-Salz in derben Prismen und abgeschrägten Tafeln.

Ber. für 3 H₂O (444.5) 12.14; gef. 12.3 (95° [u. 125°] 15 mm).

$C_{16}H_{22}O_3N_2$, HClO₄(390.5). Ber. C 49.18, H 5.89. Gef. C 49.02, H 5.80.

$[\alpha]_D^{18} = -1.82^\circ \times 100/2.23 \times d = -82^\circ/d$ (Wasser).

Das Rohprodukt enthielt meist noch etwas Salz von $C_{17}H_{20}O_4N_2$.

Die freie Amino-säure gewann man aus 0.53 g Di- oder 0.445 g Mono-Salz durch Versetzen mit 2 bzw. 1 ccm *n*-KOH, Entfernung des Kaliumsalzes, Eindampfen, Aufnehmen in Alkohol, Zugabe des halben Volumens Äther und abermaliges Filtrieren. Die Säure $C_{16}H_{22}O_3N_2$ kam nicht aus Alkohol, erst aus 0.5 ccm Wasser fielen 0.25 g derbe, domatische Prismen und Oktaeder. Man kann auch gut mit Aceton fällen.

Verlust 15° (u. 105°) 15 mm; Ber. für 8 H₂O (434) 33.18; gef. 32.68.

Ber. für 4 H₂O (362) 19.9; gef. 19.4, 19.7.

$C_{16}H_{22}O_3N_2$ (290). Ber. C 66.21, H 7.59. Gef. C 65.91, H 7.81.

⁵⁾ H. Leuchs u. W. Wegener, B. 63, 2223 [1930].

⁶⁾ Das Filtrat erstarrte bei völligem Eindunsten zu sehr hygroskopischen Nadeln des Amin-oxyd-Salzes.

Der Körper reagiert stark basisch; er schmilzt von 55°—90° im Kristallwasser, gibt dieses über 100° ab, erstarrt um 140° und schmilzt bis 290° nicht wieder.

In Wasser war: $[\alpha]_D^{20} = -5,17^\circ \times 100/3,133 \times d = -165^\circ/d$.

Mit Mineralsäuren kamen keine schwerlöslichen Salze. Das Hydrobromid fiel mit Aceton in flachen Prismen. Pikrinsäure schied Blättchen und schiefe Prismen von geringer Löslichkeit ab: Nach der Ausbeute — 0.24 g Amino- und 0.8 g Pikrinsäure gaben 0.46 g Salz statt 0.515 g. — lag das Di-pikrat vor. Es verlor bei 100°, 15 mm 4.8%, 4.9%; ber. für 2 H₂O 4.6% (748); löste sich in 130 Tln. Wasser von 100° und sinterte von 140° an.

Das Di-hydroperchlorat braucht zur Neutralisation nur 1 Mol. Natronlauge. Die frühere Angabe⁶⁾: 2 Mol. beruht auf irgendeinem Versehen.

N-Acetyl-carboxy-apo-nucidin: 0.6 g Amino-säure hielt man in 6 ccm Acetanhydrid $\frac{1}{2}$ Stde. bei 100° und dampfte die etwas bräunliche Lösung im Exsiccator völlig ein. Aus 3 ccm Wasser-Aceton-Gemisch kamen 0.3 g farblose, lange Prismen, die sich in der Capillare gegen 300° lebhaft zersetzten und neutral reagierten. Mehr Aceton fällte noch 0.25 g.

Ber. für 5 H₂O 21.3%; gef. 21.7% (100°, 15 mm).

C₁₈H₂₄O₄N₂(332). Ber. C 65.06, H 7.23, N 8.43.

Gef. „ 64.95, „ 7.17, „ 8.57.

In Wasser: $[\alpha]_D^{18} = -3,48^\circ \times 100/1,766 \times d = -197.1^\circ/d$.

Carboxy-apo-nucidin-Jodmethylat: Nach $\frac{1}{2}$ -stdg. Erwärmen von 0.7 g Base mit 0.7 g Methyljodid in 3 ccm Methanol schieden sich 0.45 g (und 0.1 g) fast farblosere Stäbchen ab, die sich bei 255—260° zersetzten. Sie waren in Wasser leicht löslich und reagierten auf Lackmus neutral; sie wurden aus Methylalkohol umkrystallisiert.

Ber. für 2 H₂O 7.69%; gef. 7.77% (100°, 15 mm).

C₁₆H₂₂O₃N₂, CH₃J. (432) Ber. C 47.22, H 5.79, J 29.38.

Gef. „ 47.18, „ 6.10, „ 29.08.

$[\alpha]_D^{18} = -0,73^\circ \times 100/1,301 \times d = -56.1^\circ/d$ (Wasser).

Apo-nucidin.

Bei den ersten Versuchen wurden je 1.8 g Dioxo-nucidin wie früher⁵⁾ abgebaut und die barium-freie Gesamtlösung mit 2.25 g Zinkstaub zur Trockne gebracht. Beim Erhitzen unter 15 mm auf 280—340° erfolgte Zersetzung, und in den Kolben-Ansatz destillierte ein helles, bald dunkelndes Öl, das zum Teil krystallisierte. Man nahm es in Chloroform auf, wusch auch den Metallkuchen damit, verdampfte und zog den basischen Rest (0.8 g) mit 2-mal 50 ccm Äther aus. Es blieben schmierige Stoffe zurück, während der Äther-Inhalt beim Verdunsten fast völlig krystallisierte. Man löste in kaltem Aceton und engte dieses im Exsiccator stark ein. Dabei kamen unter Mitwirkung kondensierter Luft-Feuchtigkeit farblose glänzende Polyeder*: 0.2—0.23 g. Man löste sie in warmem Äther, konzentrierte stark und schied durch Versetzen mit feuchtem Äther meist quadratische Tafeln** ab.

Ber. für 3 H₂O 18.0%; gef. 18.0*, 18.2*, 18.1**% (20° [u. 100°] 15 mm).

C₁₆H₂₂ON₂ (246). Ber. C 73.17, H 8.94, N 11.38.

Gef. „ 72.82, „ 8.85, „ 11.52.

Der Körper ist in den Alkoholen und in Wasser mit stark alkalischer Reaktion leicht löslich, wasserfrei leicht in Benzol, Äther, Aceton. Er schmilzt bei 74–76° und gibt bei 100° Wasserdampf; getrocknet bei 122–123°, im Vakuum bei 123–124°.

In Wasser zeigte er: $[\alpha]_D^{20} = -0.94^\circ \times 100/1.12 \times d = -84^\circ/d$ I.), 80.2°/d II.)

Das Perchlorat scheint hygroskopische Nadeln zu bilden; mit *n*-HBr, *n*-HNO₃ fiel nichts. Das Di-Pikrat kam zunächst amorph, ging aber bald in flache Nadeln, auch rechtwinklige Blättchen und moosartige Gebilde über. Man löste es aus etwa 200 Tln. Wasser von 100° um: 3/4.

Ber. für 1 H₂O: 2.5%; gef. 2.85% (95° [u. 130°], 15 mm).

C₂₇H₂₈O₁₆N₈ (704). Ber. C 46.02, H 3.98. Gef. C 45.73, H 3.92.

Das Salz sintert von 155° an, schmilzt auch wohl unter Aufschäumen um 175°. Ein zweiter Schmelzpunkt liegt bei 196–198°. Es ist in Aceton ziemlich leicht löslich, in den Alkoholen schwer; daraus verwachsene derbe Tafeln. Etwa 0.15 g Hydrat der Base ließen sich noch als Pikrat aus der letzten Aceton-Mutterlauge und aus dem in Äther schwer löslichen Harz gewinnen.

Die Destillation wurde auch unter 0.1 mm vorgenommen oder mit 50% und 200% Zinkstaub, ohne Verbesserung des Ergebnisses. Da keine Reduktion erfolgt, wurden bei weiteren Versuchen je 3.62 g Amino-säure C₁₆N₂₂O₃N₂ + 4H₂O mit 7.2 g Silberpulver und ganz für sich im Vakuum destilliert. Man gewann so bis zu 1.18 g Base (wasserfrei), das sind 48% d. Th.

N-Acetyl-apo-nucidin: 0.15 g wasserfreie Base hielt man mit 7.5 ccm Essigsäure-anhydrid 1 Stde. bei 100° und 1/2 Stde. im Sieden. Im Exsiccator blieb eine halbkristalline Masse, die mit 1 ccm *n*-HClO₄ 0.165 g Krystalle lieferte: schwach-schiefe, vierseitige Prismen und Tafeln, die bei 0° noch aus 20 Tln. Wasser kamen. Man erhielt aus 3 ccm *n*-HClO₄ 0.13 g oft winklig verwachsene Prismen.

Ber. für 1 H₂O 4.43; gef. 4.54 (100° [u. 120°], 15 mm).

C₁₇H₂₄O₂N₂, HClO₄ (388.5). Ber. C 52.51, H 6.44. Gef. C 52.35, H 6.48.

Apo-nucidin-methyl-Di-perchlorat: Kurzes Kochen von 0.18 g Base in 1.8 ccm Methanol mit Methyljodid lieferte beim Abkühlen nur 0.03 g farblose Polyeder und polyedrische Trapeze. Das im Exsiccator verdunstete Filtrat gab mit 2 ccm *n*-HClO₄ 0.17 g Krystalle, die noch aus 30 Tln. Wasser bei 0° fielen. Man löste sie aus 2 ccm *n*-HClO₄ zu 0.12 g jodfreien, fünfseitigen Prismen und Täfelchen um.

Bei 15 mm 95° (u. 120°) kein Verlust.

C₁₈H₂₄O₂N₂Cl₂. (461) Ber. C 41.65, H 5.64.

Gef. „ 41.83, „ 5.88.

Das Salz färbt sich von 280° an und verpufft bei 300° zu Kohle.

Die erste Krystallfraktion (0.03 g) scheint das analoge Jodid zu sein. Bei 100° kein Verlust.

C₁₈H₂₆ON₂J₂ (516). Bei C 37.21, H 5.04.

Gef. „ 37.32, „ 5.07.

Apo-nucin, C₁₅H₂₀O₂N₂.

Die Wiederholung des Versuches der Zinkstaub-Destillation mit der Säure C₁₆H₂₀O₄N₂⁷⁾ gab etwa 6% an krystallisiertem Dihydroperchlorat.

⁷⁾ B. 63, 2226 [1930]. Das Hydrobromid der Säure dreht übrigens —100°/d, entsprechend der Angabe für das Perchlorat: —94°/d, nicht +100°/d nach B. 63, 445 [1930].

Das Rohprodukt hatte $[\alpha]_D^{15} = +168^{\circ}/d$, das aus 4 Tln. 2-n.HClO₄ zu 4- und 6-seitigen Prismen umgelöste $[\alpha]_D^{15} = +1.05^{\circ} \times 200/0.96 \times d = +218.7^{\circ}/d$ I), 217.3^o/d II.

Verlust 75^o u. 105^o, 15 mm: 6.3, 5.0, 7.0%.

C₁₅H₂₀O₂N₂, 2 HClO₄ (461). Ber. C 39.05, H 4.76 N 6.07.
Gef. „ 39.74, 38.50, „ 4.76, 4.64, „ 6.36.

Nach Bindung eines Moleküls Säure an Natron wurde das Mono-Salz nicht krystallisiert gewonnen, ebensowenig die freie Base, die alkalisch reagierte.

Das gleiche Di-Salz wurde auch nach trockener Destillation der Säure für sich oder mit Silberpulver erhalten und durch die starke +-Drehung identifiziert: Gef. + 210^o.

153. Heinrich Biltz und Lotte Loewe: Über die Oxydation von Theobromin, ein Beitrag zur Kenntnis der Kaffolide.

(Eingegangen am 4. Februar 1931.)

Im folgenden sei ein Teil einer ausgedehnten Untersuchung, der übrigens schon in der Dissertation von Frl. Dr. Loewe¹⁾ mitgeteilt ist, veröffentlicht. Den Anlaß dazu bietet eine Arbeit von Biilmann und Mygind²⁾, in der festgestellt wird, daß bei der Oxydation von Theobromin in salzsaurer Lösung mit Kaliumchlorat aus der Mutterlauge vom gebildeten 3.7-Dimethyl-harnsäureglykol sich Iso-apokaffein abscheidet. Das hatten auch wir festgestellt. Die dänischen Kollegen haben diese Bestätigung unseres Fundes, von dessen Veröffentlichung sie selbstverständlich keine Kenntnis nehmen konnten, natürlich völlig unabhängig von unserer Arbeit erbracht. Wir lassen unsere Erfahrungen, die schon vor 3 Jahren niedergeschrieben wurden, folgen, da sie das Iso-apokaffein schärfer charakterisieren und zum Vergleiche andere Kaffolide heranziehen.

E. Fischer³⁾ zeigte, daß bei Oxydation von Theobromin mit Salzsäure und Kaliumchlorat Methyl-alloxan entsteht. Sein Schüler Clemm⁴⁾ beschrieb ein Nebenprodukt, das sich in etwa 10% Ausbeute zunächst aus der bei der Oxydation erhaltenen Lösung ausscheidet. Es wurde später als 3.7-Dimethyl-harnsäureglykol⁵⁾ aufgeklärt. Auch wurde versucht, die Oxydation so zu leiten, daß seine Ausbeute sich steigert; allerdings nur mit geringem Erfolge. Dagegen gelang es, den Stoff in 50% Ausbeute und mehr bei Oxydation von Theobromin in hochprozentiger Essigsäure mit Chlor zu erhalten.

Im Laufe der Jahre war das bei Herstellung von Methyl-alloxan abfallende Rohprodukt von 3.7-Dimethyl-harnsäureglykol wiederholt gesammelt und für gelegentliche Untersuchungen aufgespart worden. Dabei war es immer wieder aufgefallen, daß es in geringer Menge eine Beimengung enthielt, die nicht erkannt wurde, sich aber durch ein- oder mehrmaliges Umkrystallisieren aus Wasser entfernen ließ. Sie unterscheidet sich von den derben, sechsseitigen Blättchen des Glykols durch ihre Krystallform: feine

¹⁾ L. Loewe, Breslau Universität, Dissertation, Dezember 1927.

²⁾ E. Biilmann, H. G. Mygind, Bull. Soc. chim. France [4] 47, 535 [1930].

³⁾ E. Fischer, A. 215, 304 [1882]; B. 30, 3090 [1897].

⁴⁾ H. Clemm, B. 31, 1450 [1898]. ⁵⁾ H. Biltz, E. Topp, B. 44, 1524 [1911].