

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft.

1935, Nr. 11.

— Abteilung B (Abhandlungen) —

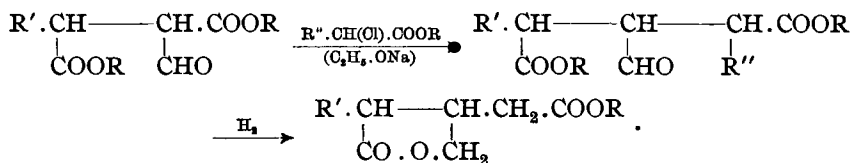
6. November.

389. M. N. Schtschukina und N. A. Preobrashenski:
Über die Kondensation von α -Formyl-1.2-dicarbonsäure-estern
mit Estern α -halogen-substituierter Säuren.

[Aus d. „Lasyn“-Institut d. Akad. d. Wissensch. d. U. d. S. S. R. für Erforsch. d. pflanzl. u. tier. Stoffe, Moskau.]

(Eingegangen am 17. September 1935.)

Wir haben bereits mitgeteilt¹⁾, daß wir das Studium der Kondensationsreaktionen zwischen α -Formyl-1.2-dicarbonsäure-estern und Estern α -halogen-substituierter Säuren in der Absicht unternommen hatten, Homoparaconsäuren nach folgendem Schema darzustellen:



Tatsächlich findet bei der Kondensation von α -Formyl- β -äthylbernsteinsäure-äthylester mit Chlor-essigsäure-äthylester Abspaltung von Natriumchlorid und Bildung eines Tricarbonsäure-esters der Zusammensetzung $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_7$ (I) statt.

Zu einem Tricarbonsäure-ester derselben Zusammensetzung (II) führt auch die Kondensation von Formyl-bernsteinsäure-ester mit α -Brombuttersäure-ester. Analog verläuft ferner die Kondensation von Formyl-bernsteinsäure-ester mit Chlor-essigsäure-ester, wobei der Ester $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_7$ (III) entsteht.

Jedoch ist es ausgeschlossen, daß sich hier die genannten Ausgangs-Ester nach dem Typus der Synthesen von Frankland und Duppa kondensieren, da sonst bei den Kondensationen I und II ein und derselbe Ester

der Struktur $\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{CH} \text{---} \text{C}(\text{COOR}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOR} \\ | \\ \text{COOR} \quad \text{CHO} \end{array}$ entstehen müßte, während

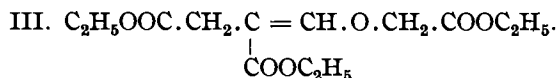
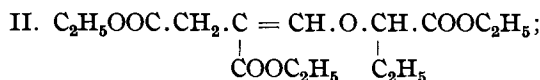
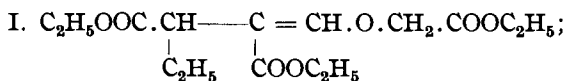
die in Wirklichkeit erhaltenen Ester der Zusammensetzung $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_7$ im Fall I und II voneinander völlig verschieden sind; sie haben ungleiche Siedetemperaturen (I: Sdp.₆ 195°; II: Sdp.₇ 187°) und unterscheiden sich auch in anderen physikalischen Eigenschaften. Verschieden sind ferner die

¹⁾ B. 67, 711 [1934].

aus den beiden Estern durch Verseifung und Kohlendioxyd-Abspaltung erhaltenen Säuren: die aus I entstehende ist krystallinisch, schmilzt bei 103° (IV) und hat den Sdp.₆ 202—204°; die aus II, Sdp.₁₀ 188—192° (V), krystallisiert nicht.

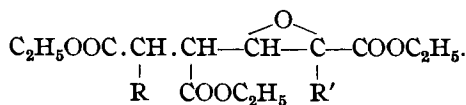
Die Untersuchung der chemischen Eigenschaften dieser Produkte, wie auch des Tricarbonsäure-esters III veranlaßte uns, bei der Erklärung des Reaktions-Verlaufes und der Struktur der entstandenen Substanzen das erste Schema völlig zu verwerfen. Keiner der Tricarbonsäure-ester zeigt die Reaktionen offener Aldehyde: sie färben fuchsin-schweflige Säure nicht und liefern selbst bei sehr langem Stehenlassen keine Semicarbazone. Aber beim Kochen mit ammoniakalischer Silberoxyd-Lösung erhält man schon nach 5—10 Min. einen intensiven Silberspiegel. Hinzu kommt, daß alle diese Ester Bromwasser sofort entfärben. Dieselben qualitativen Reaktionen zeigt auch die durch Verseifung des Esters I erhaltene, völlig reine, krystallinische Säure der Zusammensetzung $C_8H_{12}O_5$.

Auf Grund dieser Eigenschaften nehmen wir für die drei Tricarbonsäure-ester folgende Formeln an:



Wir vertreten also die Auffassung, daß wir es mit einer *O*-Alkylierung der Oxy-methylen-Form des Formyl-bernsteinsäure-esters zu tun haben.

Es gibt allerdings noch eine weitere Möglichkeit, den Verlauf dieser Reaktionen zu deuten, nämlich durch die Kondensation der Aldehydgruppe mit dem halogen-substituierten Ester nach dem Typus der Erlenmeyerschen Reaktion²⁾, unter Bildung eines Glycidsäure-esters:



Wir zogen deshalb zwei Glycidsäure-ester heran, um ihre qualitativen Reaktionen mit denen unserer Ester zu vergleichen: 1) der *d,l*-*trans*-Äthylenoxyd-dicarbonsäure-ester³⁾ scheidet aus einer ammoniakalischen Silberoxyd-Lösung keinen Spiegel ab, entfärbt Bromwasser nicht und gibt mit fuchsin-schwefliger Säure keine Färbung; 2) auch der Pilopyl-äthylenoxyd-carbonsäure-ester⁴⁾ färbt fuchsin-schweflige Säure nicht; er ent-

²⁾ Erlenmeyer, A. **271**, 101 [1892]; Darzens, Compt. rend. Acad. Sciences **141**, 706 [1905], **142**, 214 [1906].

³⁾ Die *d,l*-*trans*-Äthylenoxyd-dicarbonsäure wurde nach R. Kuhn u. J. Ebel, B. **58**, 911 [1925], dargestellt und über das Silbersalz in den Ester verwandelt.

⁴⁾ Nach unveröffentlichten Arbeiten von A. M. Poljakowa.

färbt Bromwasser nicht, setzt aber beim Kochen mit ammoniakalischer Silberoxyd-Lösung einen Metallspiegel ab.

Beim Verseifen der Glycidsäure-ester findet bekanntlich⁵⁾ Abspaltung von Kohlendioxyd und Umlagerung der Oxydgruppe zu Carbonyl statt. Es müßte also aus dem Ester I die Aldehyd-säure $C_8H_{12}O_5$ der Struktur $HOOC \cdot CH(C_2H_5) \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot CHO$ (VI), aus dem Ester II die Keto-säure der Formel $HOOC \cdot CH_2 \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot C_2H_5$ (VII) entstehen. Jedoch enthalten beide von uns gewonnenen Säuren der Zusammensetzung $C_8H_{12}O_5$ keine Carbonylgruppen und sind ungesättigte Säuren.

Ein Jahr nach der Veröffentlichung unserer ersten Mitteilung über diese Kondensationen⁶⁾ erschien nun eine Arbeit von J. L. Knunjanz und M. P. Gertschuk⁷⁾. Die Verfasser wiederholten die Kondensation II des Formyl-bernsteinsäure-esters mit α -Brom-buttersäure-ester und erteilten dem so erhaltenen Tricarbonssäure-ester II die Formel eines Oxyd-esters, und der durch Verseifung dieses Esters erhaltenen Säure die Struktur der 4-Ketohexan-dicarbonssäure-(1.2) (VII). Die letztere Formulierung wurde damit begründet, daß sich bei der Oxydation dieser Säure Bernsteinsäure isolieren ließ. Aber gerade die Bernsteinsäure bildet ein unvermeidliches Oxydationsprodukt der *O*-alkylierten Formyl-bernsteinsäuren. Hinzu kommt, daß die Bedingungen, unter denen Knunjanz und Gertschuk die Säure $C_8H_{12}O_5$ oxydierten, derart sind, daß die Bernsteinsäure auch infolge eines tiefer gehenden Molekül-Zerfalls in Erscheinung treten könnte. Wir führten eine Oxydation der Säure $C_8H_{12}O_5$ (V) mit Silberoxyd in alkalischer Lösung durch und erhielten dabei ebenfalls Bernsteinsäure. Schon der Umstand, daß die Oxydation unter solchen Bedingungen verläuft, spricht gegen die Keto-Struktur der Säure. Wir haben es hier mit einer ungesättigten Äther-säure zu tun, die sich in alkalischer Lösung zu α -Oxy-buttersäure und Bernsteinsäure-halbaldehyd zersetzt, wobei dann der letztere durch Silberoxyd zu Bernsteinsäure oxydiert wird.

Um die Struktur der erhaltenen Ester endgültig zu beweisen, untersuchten wir noch die Produkte ihrer Hydrolyse. Beim Kochen in saurer wäßriger Lösung erwies sich die Äther-Bindung dieser ungesättigten Ester als ziemlich beständig; bei vielstündigem Kochen mit 10-proz. Oxalsäure bildeten das Haupt-reaktionsprodukt ungesättigte Säuren der Zusammensetzung $C_8H_{12}O_5$ (IV bzw. V). Beim Kochen mit 10-proz. Salzsäure dagegen wird die Äther-Bindung gelöst, und es resultieren Oxy-säuren (Glykolsäure bzw. α -Oxy-buttersäure), ferner Bernsteinsäure- bzw. Äthyl-bernsteinsäure-halbaldehyd, die in Form ihrer Semicarbazone identifiziert wurden. Unterwirft man die Produkte der salzsauren Verseifung einer Destillation, so geht zuerst die Oxy-säure über, während die Aldehyd-säure zusammen mit einer gewissen Menge unhydrolysiert gebliebener Äther-säure in der höheren Fraktion enthalten ist, aus welcher sie in reichlicher Menge als Semicarbazon abgeschieden wird.

Aus der obigen Erörterung folgt, daß die von uns erhaltenen Verbindungen Carbonsäure-ester von Äthern sind, die in α,β -Stellung eine Doppelbindung enthalten. Von Verbindungen dieser Klasse sind in der Literatur bisher nur wenige beschrieben, so daß es von Interesse ist, ihre Eigenschaften zu vermer-

⁵⁾ Darzens, loc. cit.

⁶⁾ B. 67, 711 [1934].

⁷⁾ Compt. rend. Acad. Sciences U. S. S. R. 1935, II, Nr. 2, 133—139.

ken. Die Äther-Bindung in den von uns erhaltenen Estern ist beim Kochen mit reinem Wasser völlig beständig; sie wird auch bei vielstündigem Kochen in Gegenwart von Oxalsäure nur unbedeutend gelöst, und erst beim Kochen mit 10-proz. Salzsäure findet Hydrolyse zu Aldehyd-säure und Oxy-säure statt. Mit Alkalien verläuft diese Hydrolyse wesentlich rascher, wie die Einwirkung von Silberoxyd in alkalischer Lösung zeigt.

Von den physikalischen Eigenschaften verdient eine intensive hellblaue Fluorescenz vermerkt zu werden; sie wurde an den Estern I, II und III beobachtet.

Außerdem ist die Exaltation der Molekular-Refraktion (spez. Exaltation E_{Σ} beträgt ungefähr +0.5) von Interesse, die mit den Beobachtungen von v. Auwers⁸⁾ an konjugierten Systemen mit zentraler Unterbrechung der Konjugierung $-\text{C}(\text{:O})-\text{CH}=\text{CH}-$ völlig übereinstimmt.

Beschreibung der Versuche.

1) Kondensation von α -Formyl- β -äthyl-bernsteinsäure-äthylester mit Chlor-essigsäure-äthylester.

47 g Formyl-äthyl-bernsteinsäure-ester wurden in eine Natriumalkoholat-Lösung (4.7 g Natrium in 100 ccm absol. Alkohol) eingegossen. Der Ester löste sich unter geringer Erwärmung und Gelbfärbung. Nach Abkühlung wurden 25.8 g Chlor-essigsäure-ester hinzugegossen. In der Kälte war keine Reaktion zu beobachten, beim Erwärmen auf dem Wasserbade aber trübte sich die Lösung infolge Abscheidung von Natriumchlorid. Nach 8-stdg. Erhitzen wurde der Alkohol abdestilliert, Wasser zur Lösung des Natriumchlorids zugefügt und das ausgeschiedene Öl mit Äther extrahiert. Die wäßrige Lösung zeigte neutrale Lackmus-Reaktion. Die ätherische Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther abdestilliert und das Öl (48 g) im Vakuum destilliert: Hauptfraktion bei Sdp._{12} 203⁰.

Zu dieser Synthese kann man mit Erfolg auch das Natriumderivat des Formyl-äthyl-bernsteinsäure-esters verwenden, das unmittelbar durch Kondensation von Äthyl-bernsteinsäure-ester mit Ameisensäure-ester erhältlich ist. Die Kondensation kann man außer in alkoholischer auch in absolut-ätherischer oder in benzolischer Lösung vornehmen.

Bei einer zweiten Destillation der Hauptfraktion erhält man den reinen Tricarbonsäure-ester als dickes, intensiv hellblau fluoreszierendes Öl vom Sdp._{15} 207⁰, Sdp._6 195⁰. Die Ausbeute betrug 54% d. Th. Der Ester färbt fuchsin-schweiflige Säure nicht; er liefert auch nach langem Stehenlassen kein Semicarbazon. Beim Kochen mit ammoniakalischer Silberoxyd-Lösung beginnt die Reduktion bereits nach wenigen Minuten, wobei intensive Silber-spiegel-Bildung stattfindet. Bromwasser wird durch den Ester sofort entfärbt.

0.1002 g Sbst.: 0.2086 g CO_2 , 0.0702 g H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_7$ (316.19). Ber. C 56.93, H 7.65.

Gef. „ 56.78, „ 7.84.

Verseifung des Esters I.

14.5 g des reinen Esters I wurden 20 Stdn. mit 75 ccm Wasser und 7.5 g Oxalsäure gekocht. Dann wurde die Lösung mit der theoretischen Menge Calciumacetat behandelt, das Filtrat im Vakuum eingedampft, der Rückstand

⁸⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 82, 84 [1910].

mit Äther extrahiert und der Extrakt mit Natriumsulfat getrocknet. Als der Äther abdestilliert wurde, hinterblieben 7.5 g eines sehr dicken Sirups, der nach 2-tägigem Stehen im Vakuum-Exsiccator krystallinisch erstarrte.

Die Verseifung des Esters mit Salzsäure ergab einen nicht krystallisierenden Sirup, der im Vakuum destilliert wurde und dabei einen weiten Siedebereich zeigte. Der Anteil vom Sdp.₆ 202—204° lieferte Krystalle vom Schmp. 102°, die mit den bei der Oxalsäure-Verseifung erhaltenen identisch waren. Das sirup-förmige Produkt roch charakteristisch nach einer Aldehydsäure und färbte fuchsin-schweflige Säure, diese Eigenschaften waren aber durch beigemengte Zerfallsprodukte bedingt.

Zur Reinigung wurde die krystallisierte Säure im Vakuum auf Tontellern getrocknet und dann aus Äther durch Zusatz von Petroläther umkrystallisiert. Nach 2—3-maligem Umlösen wurde die Säure in Form von schneeweißen, geruchlosen Krystallen vom Schmp. 102—103° erhalten. Sie ist in Wasser, Äther, Alkohol leicht löslich, in Benzol, Petroläther, Chloroform unlöslich. Sie färbt fuchsin-schweflige Säure nicht und liefert weder beim Erwärmen, noch beim längeren Stehenlassen ein Semicarbazon; sie gibt aber, wenn sie einige Minuten mit ammoniakalischer Silberoxyd-Lösung gekocht wird, einen intensiven Silberspiegel.

0.1486 g Sbst.: 0.2777 g CO₂, 0.0838 g H₂O. — 5.042 mg Sbst.: 9.536 mg CO₂, 2.858 mg H₂O.

C₈H₁₂O₅ (188.1). Ber. C 51.04, H 6.43.
Gef. „ 50.97, 51.55, „ 6.31, 6.34.

Um die Konstitution der Verbindung festzustellen, wurde die völlig reine Säure (Schmp. 102.5—103°) in einer Menge von 2.5 g mit 150 ccm Salzsäure ($d = 1.19$) und 300 ccm Wasser gekocht. Nach 3 Stdn. zeigte eine Probe immer noch keine Reaktion mit fuchsin-schwefliger Säure. Nach 10 Stdn. aber war die Färbung intensiv. Nach 18-stdg. Kochen wurde das Wasser im Vakuum abdestilliert, der ölige Rückstand in 2 ccm Wasser gelöst und mit einer Lösung von 1.2 g Semicarbazid-Hydrochlorid und 1.5 g Kaliumacetat in 2 ccm Wasser versetzt. Es trat Erwärmung und sofortige Abscheidung von Äthyl-bernsteinsäure-halbaldehyd-semicarbazon-Krystallen ein (0.95 g), die aus siedendem Wasser umkrystallisiert wurden. Schmp. 161—162° unt. Zers.

7.024 mg Sbst.: 1.410 ccm N (22°, 748 mm).
C₇H₁₃O₃N₃ (187.1). Ber. N 22.45. Gef. N 22.41.

Das Filtrat von der Semicarbazon-Darstellung wurde auf saure Kongo-Reaktion gebracht, eingedampft und mit Äther extrahiert. Beim Vertreiben des Äthers und der Essigsäure hinterblieb Glykolsäure.

2) Kondensation von Formyl-bernsteinsäure-ester mit α -Brombuttersäure-ester.

Diese Kondensation wurde unter denselben Bedingungen durchgeführt wie die vorhergehende. Die durch Vakuum-Destillation gereinigte Substanz stellt ein dickes, farbloses, intensiv hellblau fluoreszierendes Öl vom Sdp.₇ 187°, Sdp._{22.5} 211.5° dar. Ein Tropfen der Substanz entfärbt Bromwasser beim Schütteln sofort. Scheidet beim Kochen mit ammoniakalischer Silberoxyd-

Lösung nach einigen Minuten einen intensiven Spiegel ab. Zeigt keine Reaktion mit fuchsin-schwefliger Säure. Bildet kein Semicarbazon.

0.0988 g Subst.: 0.2050 g CO₂, 0.0692 g H₂O.

C₁₅H₂₄O₇ (316.19). Ber. C 56.93, H 7.65.

Gef. „ 56.59, „ 7.84.

$d_4^{20} = 1.0900$; $n_D^{20} = 1.4600$; Mol.-Refr. Ber. für C₁₅H₂₄O₇ 77.608, gef. 79.45. — Spez. Exaltation $E_{\Sigma} = +0.58$.

Verseifung des Esters II.

Der durch 3-fache Vakuum-Destillation gereinigte Tri-ester wurde unter Zusatz von Oxalsäure bzw. Salzsäure verseift. 21 g Ester und 16 g Oxalsäure wurden in 500 ccm Wasser 30 Stdn. gekocht. Dabei wurde Kohlendioxyd entwickelt. Die Verseifung verlief sehr langsam. Darauf wurde die Lösung mit der berechneten Menge Calciumacetat bis zur vollständigen Fällung behandelt, das Filtrat im Vakuum auf ein geringes Volumen eingedampft und mehrmals mit Äther extrahiert. Der ätherische Extrakt wurde über Natriumsulfat getrocknet, dann der Äther unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wurde zur Entfernung der Essigsäure gleichfalls unter vermindertem Druck erhitzt. So wurden 11 g eines Sirups erhalten, der nicht krystallisierte und Aldehyd-Eigenschaften aufwies. Er wurde durch Vakuum-Destillation in 2 Fraktionen vom Sdp.₁₀ 121—152° bzw. Sdp.₁₀ 188 bis 192° zerlegt. Die höhersiedende Fraktion zeigte intensive Reaktion mit fuchsin-schwefliger Säure und lieferte mit Semicarbazid eine geringe Menge Bernsteinsäure-halbaldehyd-Semicarbazon. Nach mehreren Vakuum-Destillationen wurde ein dickes Öl erhalten, das nur noch sehr schwach mit fuchsin-schwefliger Säure reagierte und mit Semicarbazid nur eine leichte Trübung zeigte; es hatte den Sdp.₈ 182—184° und entfärbte Bromwasser. Beim Titrieren von 0.4625 g Säure wurden 20.2 ccm Natronlauge (LgT = 4.15800) verbraucht, nach weiterem Alkali-Zusatz wurde Phenol-phthalein erst nach einigem Stehen entfärbt, wobei insgesamt 34.63 ccm Alkali verbraucht wurden; ber. für die zweibasische Säure C₈H₁₂O₅ (188.1) Molgew. 94.05, gef. 92.8. Die Säure ist also zweibasisch, wobei ein Carboxyl sich viel schneller titrieren läßt, als das andere.

2.870 mg Subst.: 5.400 mg CO₂, 1.643 mg H₂O.

C₈H₁₂O₅ (188.1). Ber. C 51.06, H 6.43.

Gef. „ 51.31, „ 6.41.

Zur Verseifung mit Salzsäure wurden 19 g vollständig reinen Esters vom Sdp._{22.5} 211.5° 10 Stdn. mit 300 ccm 10-proz. Salzsäure gekocht; hierbei wurde Kohlendioxyd-Entwicklung und starke Bräunung der Lösung beobachtet. Bereits nach 5 Stdn. färbte die Lösung fuchsin-schweflige Säure intensiv. Nach Abdestillieren des Wassers im Vakuum hinterblieben 10.5 g eines braunen Öls, das mit fuchsin-schwefliger Säure Färbung zeigte und ein Semicarbazon lieferte. Die Substanz wurde im Vakuum destilliert. Es wurden zwei Fraktionen erhalten; Sdp.₂₅ 140—186° (3 g) bzw. Sdp.₂₇ 187—198° (3.1 g); im Destillierkolben blieb eine bedeutende Menge Harz zurück. Die erste Fraktion gab keine Reaktion mit fuchsin-schwefliger Säure und bildete kein Semicarbazon. Nach wiederholtem Destillieren wurden 1.4 g einer Substanz vom Sdp.₂₂ 137—145° gewonnen, die krystallinisch erstarrte. Die im Exsiccator auf Tontellern getrocknete Substanz schmolz bei 40—42° und zeigte alle

Eigenschaften der α -Oxy-buttersäure, mit der sie identifiziert wurde. Die höher siedende Fraktion des beim Verseifen des Esters II erhaltenen Produkt; wurde in einer Menge von 1 g mit einer Lösung von 1.2 g Semicarbazid-Hydrochlorid und 1.5 g Kaliumacetat in 4 ccm Wasser behandelt; nach 5 Min. langem Erwärmen auf dem Wasserbade schieden sich Krystalle ab, deren Menge bei weiterem Stehen zunahm. Das ausgeschiedene Semicarbazon (0.4 g) wurde aus siedendem Wasser umgelöst; es schmolz unt. Zers. bei 179° und zeigte keine Depression beim Schmelzen mit Bernsteinsäure-halbaldehyd-Semicarbazon.

7.742 mg Sbst.: 1.806 ccm N (20°, 741 mm).

$C_5H_9O_3N_3$ (159.07). Ber. N 26.40. Gef. N 25.97.

3) Kondensation von Formyl-bernsteinsäure-äthylester mit Chlor-essigsäure-äthylester.

26 g Natriumsalz des Formyl-bernsteinsäure-esters und 16 g Chlor-essigsäure-ester wurden 5 Stdn. in 75 ccm absol. Alkohol am Rückfluß-Kühler auf dem Wasserbade gekocht. Dann wurde der Alkohol unter vermindertem Druck abdestilliert, der Rückstand mit 50 ccm Wasser versetzt, mit Äther extrahiert und der ätherische Auszug mit Natriumsulfat getrocknet. Die Vakuum-Destillation erbrachte 12 g eines Öls vom Sdp.₁₆ 204—212° und eine geringe Menge einer ersten Fraktion vom Sdp.₈ 120—175°. Die wiederholte Destillation lieferte vollkommen reinen Ester in Form eines farblosen, fluoreszierenden Öls vom Sdp.₂₀ 211—212°. Er färbt fuchsin-schweflige Säure nicht, zeigt bei längerem Kochen mit ammoniakalischer Silberoxyd-Lösung eine intensive Spiegel-Bildung und entfärbt sofort Bromwasser.

0.1999 g Sbst.: 0.3934 g CO₂, 0.1279 g H₂O.

$C_{13}H_{20}O_7$ (288.16). Ber. C 54.13, H 6.99.

Gef. „ 53.67, „ 7.19.

Die Substanz hinterläßt beim Verbrennen einen kohligen, auch bei langem und starkem Glühen außerordentlich schwer verbrennbaren Rückstand. Das entspricht den in der Literatur vorhandenen Angaben über die Schwierigkeit der Verbrennung von Bernsteinsäure-Derivaten.

Die Bestimmung der Molekular-Refraktion ergab eine ähnliche Exaltation wie beim Ester II: $d_4^{20} = 1.1386$; $n_D^{20} = 1.4646$; Molrefrakt. 69.88; ber. aus Atomrefrakt. 68.37; $E \Sigma = +0.53$.

Verseifung des Esters III.

7.5 g des Esters wurden 10 Stdn. mit 100 ccm 10-proz. Salzsäure gekocht. Dann wurde die Lösung unter vermindertem Druck bis auf ein kleines Volumen eingedampft und mehrfach mit Äther extrahiert. Der über Natriumsulfat getrocknete Auszug hinterließ nach Abdestillieren des Äthers einen Sirup, der, im Vakuum auf dem Wasserbade getrocknet, krystallisierte. Die Krystalle wurden vom Sirup getrennt; ihr Schmp. war 126—129°. Die Säure zeigte keine Aldehyd-Reaktion mit fuchsin-schweflicher Säure und bildete auch kein Semicarbazon. An reinem Sirup wurden 2 g erhalten. 0.3 g der sirupösen Säure lieferten mit 0.4 g Semicarbazid-Hydrochlorid und

0.5 g Kaliumacetat in 2 ccm Wasser beim Stehenlassen und Reiben mit einem Glasstäbchen Semicarbazon-Krystalle. Sie wurden abfiltriert und aus Wasser umgelöst. Ihr Schmp. 179⁰ zeigte auch in der Mischprobe mit Bernsteinsäure-halbaldehyd-Semicarbazon keine Depression.

Die Konstitution der beim Verseifen der Tricarbonsäure-ester erhaltenen ungesättigten Säuren wird in einer folgenden Mitteilung erörtert werden.

390. R. Tschesche und Hans-A. Offe: Über Krötengifte, I. Mittel.: Die Selen-Dehydrierung des Cinobufagins.

[Aus d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat. in Göttingen.]

(Eingegangen am 25. September 1935.)

Die Arbeiten von Wieland und Mitarbeitern¹⁾ über die Giftstoffe der einheimischen Kröte, *Bufo vulgaris*, haben zu dem Ergebnis geführt, daß diese Stoffe sehr wahrscheinlich als Derivate des hydrierten Cyclopentano-phenanthrens aufzufassen sind, also aufs engste mit den Sterinen und Gallensäuren in Beziehung stehen. Dieser Auffassung von Wieland haben sich auch die Bearbeiter der Giftstoffe verschiedener ausländischer Kröten, Jensen und Chen²⁾, Kondo und Ikawa³⁾ angeschlossen. Die Ähnlichkeit der pharmakologischen Wirkung der Krötengifte mit der der pflanzlichen Herzgifte ließ eine Verwandtschaft recht nahe liegend erscheinen, durch die Erkennung der Aglykone der pflanzlichen Herzgifte als Abkömmlinge des hydrierten Cyclopentano-phenanthrens hat die Annahme von Wieland in letzter Zeit eine neue Stütze erfahren.

Indessen gelang es bisher nicht, einen einwandfreien Beweis für die Auffassung von Wieland zu bringen. Zwar war es Wieland, Hesse und Meyer¹⁾ gelungen, das Bufotalin aus der *Bufo vulgaris* zu einer Cholan-säure $C_{24}H_{40}O_2$ abzubauen, aber die erhaltene Iso-bufocholansäure war mit keiner der bisher bekannten Gallensäuren identisch. In einer vor kurzem erschienenen Arbeit haben Wieland und Hesse¹⁾ auch die Methode der Selen-Dehydrierung von O. Diels auf das Bufotalin angewandt, die in letzter Zeit bei der Konstitutions-Ermittlung der Genine der pflanzlichen Herzgifte und der Genine der neutralen Saponine so wichtige Aufschlüsse geliefert hat. Es gelang ihnen aber nicht, das typische Dehydrierungsprodukt der Sterine und Gallensäuren, das Methyl-cyclopentano-phenanthren, zu erhalten, statt dessen wurde ein anderer Kohlenwasserstoff gewonnen, der wahrscheinlich Chrysen ist.

Durch die Liebenswürdigkeit von Hrn. Dr. K. K. Chen sind wir in den Besitz einer größeren Menge Ch'an Su gelangt, einer chinesischen Droge, die aus dem Parotis-Sekret der chinesischen Kröte *Bufo gargarizans* gewonnen wird. Ein wesentlicher Bestandteil dieser Droge ist das Cino-bufagin, $C_{25}H_{32}O_6$, das besonders von Jensen und Chen²⁾ näher unter-

¹⁾ H. Wieland, G. Hesse u. M. Meyer, A. **493**, 272 [1932]; H. Wieland u. G. Hesse, A. **517**, 22 [1935].

²⁾ H. Jensen u. K. K. Chen, Journ. biol. Chem. **82**, 397 [1929], **87**, 741 [1930].

³⁾ H. Kondo u. S. Ikawa, C. **1933**, II 723, **1934**, I 3753; S. Ikawa, C. **1935**, II 1040.