

### 85. Hermann Leuchs und Herbert Seeger: Über die Chinone aus Pseudo- oder 9-Monoxo-brucin und eine eigentümliche Umlagerung des Nitrochinons. (Über Strychnos-Alkaloide, 104. Mitteil.)

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

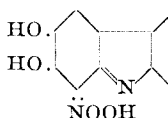
(Eingegangen am 13. Februar 1939.)

Die Einwirkung von Salpetersäure auf Brucin  $C_{23}H_{26}O_4N_2$  und Dihydrobrucin bewirkt Oxydation zu roten *o*-Chinonen, die weiter zu Nitrochinonhydraten umgewandelt werden. Mit diesen Chinonen sind mannigfaltige Umsetzungen ausgeführt worden<sup>1)</sup>. Es war nun zu erwarten, daß auch das *ps*-Brucin,  $C_{23}H_{26}O_5N_2$ , sich ähnlich verhalten würde.

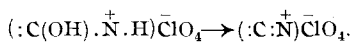
In der Tat lieferte 5-*n*. Salpetersäure eine rote Lösung des *o*-Chinons, und aus ihr ließ sich, zwar nicht mit Perchlorsäure, wohl aber mit Pikrinsäure ein schwer lösliches, leuchtend rotes Salz des Chinons  $C_{21}H_{20}O_5N_2$  abscheiden. Bemerkenswert ist die Fällung aus stark mineralaurer Flüssigkeit, wobei vielleicht Nebervalenz-Bindung mitspricht, ferner der Umstand, daß die bei der Oxydation entstehende Salpetrige Säure nicht, wie dies sonst beim *ps*-Brucin geschieht, die Gruppe: C(OH).N: bzw. CO HN: nitrosiert. Die starke Säure mag das vermutete Gleichgewicht beider Formen nach links verschieben oder etwa entstehendes Amid von (HO)NO hydrolysieren.

Bei erhöhter Temperatur (etwa 50°) reagierte das *o*-Chinon weiter mit 5-*n*. Salpetersäure, und es entstand reichlich das Nitrochinonhydrat  $C_{21}H_{21}O_8N_3$ , das aber nicht als Nitrat auskristallisierte, sondern erst auf Zusatz von Perchlorsäure.

Seine Reduktion mit Schwefliger Säure lieferte wie sonst das tiefdunkelviolette Salz des Nitrohydrochinonhydrats  $C_{21}H_{23}O_8N_3, HClO_4$ , indem sich offenbar eine neue chinoide Anordnung ausgebildet hat:



Eine weitergehende Reduktion unter völliger Entfärbung trat mit Zinn und Salzsäure ein. Man isolierte ein Salz  $C_{21}H_{25}O_5N_3, 2HClO_4$ , das als ein Amino-*o*-hydrochinonhydrat erscheint, sich aber nicht vom *ps*-Brucin ableitet, sondern vom Brucin selbst. Die 9-Oxy-Gruppe ist also ebenfalls durch Wasserstoff ersetzt. Dies trat offenbar nicht ein bei der katalytischen Hydrierung. Dabei wurden 8 und 2 Äquivalente Wasserstoff verbraucht, wie es die Bildung des Aminohydrochinons aus Dihydro-*ps*-brucin erfordert. Das isolierte Salz  $C_{21}H_{25}O_5N_3, 2HClO_4$  hatte aber die gleiche Formel wie das der Reduktion mit Zinn. Es liegt also hier nicht das Hydrat — geöffnete Amidgruppe —, sondern das Anhydrid vor, falls sich nicht ein Anhydro-Salz abgeschieden hat:



Ein solches wird wohl beim Arbeiten in stark saurer Lösung (Sn + 12-*n*. HCl) die Entfernung des Hydroxyls unter Reduktion vermitteln.

<sup>1)</sup> B. 71, 2023 [1938]; dort weitere Zitate.

Das Nitrochinon-hydrat setzte sich schon in der Kälte mit Semicarbazid zu einem gelben Monosemicarbazon um, abgeschieden als Salz  $C_{22}H_{24}O_8N_6$ ,  $HClO_4$ , ebenso mit Hydroxylamin zu dem Monoxim  $C_{21}H_{22}O_8N_4$ , von dem sowohl das gelbe Hydrochlorid als auch das Perchlorat schwer löslich war.

5-*n*. Salpetersäure oxydierte die Oxim- bzw. Nitrosophenol-Gruppe nicht zum Nitrophenol, sondern zum Chinon zurück.

Bei der katalytischen Reduktion des Oxims wurden, wie erwartet, 12-H-Atome verbraucht. Die besonders bei Pt-Gegenwart sehr empfindliche Reaktionslösung lieferte einen grünen Rückstand, aus dem sich mit wenig 2-*n*.  $HClO_4$  doch eine gewisse Menge farbloser Nadeln gewinnen ließ, die der Formel  $C_{21}H_{26}O_4N_4$ ,  $3HClO_4$  eines Diaminophenols, abgeleitet vom Dihydro-*ps*-brucin, entsprechen. Man könnte es als Oxy-diamino-dihydro-*ps*-strychnin bezeichnen. Während sich bei den bisher behandelten Reaktionen kaum Unterschiede von denen in der Brucin- bzw. Dihydrobrucin-Reihe zeigten, verhielt sich das Nitrochinon-hydrat-Salz in einer Hinsicht ganz anders als etwa das Kakothelin.

Sein Perchlorat ließ sich zwar aus heißer starker Säure (1—2-*n*.) unverändert umlösen, und auch kaltes Wasser nahm es — bei geringer Löslichkeit — mit gelber Farbe auf, aber beim Erhitzen wurde die Flüssigkeit tiefrot, und es entstand eine fast quantitative Abscheidung dunkelroter chlorfreier Krystalle. Schon die starke Farbänderung sprach dafür, daß nicht einfach die freie Base vorlag. In der Tat löste sich der Stoff auch in stärkerer Säure nicht mehr und zeigte insbesondere keine Violettfärbung mit Schwefliger Säure in einer solchen Aufschlammung und überhaupt keine Verfärbung.

Die Analyse ergab jedoch für ihn die gleiche Zusammensetzung wie sie die freie Base hat:  $C_{21}H_{21}O_8N_3$ . Diese muß also eine Isomerisierung (oder Dimerisierung) erfahren haben, die ihre Natur als Base und Chinon völlig verändert hat. Welche Gruppe des übrigen Moleküls mit der des Chinons reagiert hat, läßt sich noch nicht sagen. Daß eine hydrierbare Bindung verschwunden ist, zeigt der Minderverbrauch von 2 H-Atomen bei der Pt-Katalyse.

Einen weiteren Einblick wird die Feststellung gestatten, daß dieselbe Umlagerung noch bei einigen anderen Nitrochinonen aus der Pseudo-brucin-Reihe erfolgt.

### Beschreibung der Versuche.

#### *o*-Chinon aus *ps*-Brucin.

Man trug 0.5 g *ps*-Brucin bei  $-10^0$  ein in 2.5 ccm 5-*n*.  $HNO_3$ , die etwas nitrose Säure enthielten. Es entstand allmählich eine klare, tief kirschrote Lösung. Zugabe von Perchlorsäure rief keine Abscheidung hervor. Deshalb versetzte man so lange mit einer eiskalten verd. Pikrinsäure-Lösung, als noch eine Fällung eintrat, und dann noch mit etwas mehr. Das Pikrat schied sich als leuchtend roter krystalliner Stoff ab. Zur Reinigung digerierte man ihn mehrfach in Eiswasser mit wenig Pikrinsäure und wusch ihn schließlich auf der Nutsche gründlich mit reinem gekühlten Wasser aus. Ausb. 0.8 g, die unmittelbar zur Analyse dienen.

Verlust bei 100°/15: 3.15 %.

$C_{21}H_{20}O_5N_2$ ,  $C_8H_3O_7N_3$  (609). Ber. C 53.2, H 3.8, N 11.5. Gef. C 53.13, H 4.0, N 11.02.

Hydrochinon aus *ps*-Brucin.

Die bei  $-10^{\circ}$  erhaltene rote Lösung versetzte man mit dem gleichen Volumen  $\text{SO}_2$ -haltiger 2-*n*.  $\text{HClO}_4$ . Bei sofortiger Entfärbung erfolgte allmählich Abscheidung eines zunächst amorphen, dann krystallinen Salzes. Man löste aus  $n/2$ - $\text{HClO}_4$  zu Nadeln um.

Verlust bei  $130^{\circ}/15$ : 7.5 %.

$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{N}_2$ ,  $\text{HClO}_4$  (482.5). Ber. C 52.2, H 4.76. Gef. C 51.5, H 4.65 (M.).

Nitrochinon-hydrat aus *ps*-Brucin.

2 g *ps*-Brucin, das aus salzsaurer Lösung durch Ammoniak gefällt und bei  $100^{\circ}/15$  mm getrocknet worden war, trug man bei  $-5^{\circ}$  bis  $-10^{\circ}$  in 10 ccm 5-*n*.  $\text{HNO}_3$  ein, die etwas nitrose Säure enthielten. Die bald entstandene dunkelrote Lösung erhitzte man  $1/4$  Stde. auf  $45-60^{\circ}$ , wobei sie dunkel rotgelb wurde. Man gab nun 6 ccm 2-*n*.  $\text{HClO}_4$  zu und kühlte in Eis. Es fielen sattgelbe derbe 6-seitige domatische Prismen und rautenförmige Täfelchen. Man deckte sie mit kalter *n*- $\text{HClO}_4$ . Ausb. 1.4 g. Aus der im Exsiccator eingegangenen Mutterlauge fielen noch 0.4 g.

Man löste das Salz aus 25 Tln. 2-*n*.  $\text{HClO}_4$  um.

Verlust bei  $100^{\circ}/15$ : 8.4, 8.2 %.

$\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_8\text{N}_3$ ,  $\text{HClO}_4$  (543.5). Ber. C 46.36, H 4.05, N 7.73. Gef. C 46.25, H 4.36, N 7.36.

Nitro-*o*-hydrochinon-hydrat aus *ps*-Brucin.

Zu 1 g Nitrochinon-perchlorat in 20 ccm Wasser gab man 20 ccm bei  $0^{\circ}$  gesättigte Schweflige Säure. Das Salz löste sich zunächst farblos, die Flüssigkeit wurde aber bald rotviolett und beim Erwärmen auf  $60-80^{\circ}$  tief violett, wobei sich trapezförmige Krystalle abschieden. Nach  $1/4$  Stde. stellte man in Eis. Das Produkt wusch man mit schwacher Schwefliger Säure. Ausb. 0.84 g.

Man löste aus kochendem, mit Schwefliger Säure versetztem Wasser um. Zugabe von etwas 2-*n*.  $\text{HClO}_4$  schied das violette Salz alsbald wieder ab.

Verlust bei  $100^{\circ}/15$ : 1.5 %.

$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{O}_8\text{N}_3$ ,  $\text{HClO}_4$  (545.5). Ber. C 46.20, H 4.4, N 7.69.  
Gef. „ 46.53, 46.49, „ 4.75, 4.65, „ 7.41, 7.33.

Amino-*o*-hydrochinon-hydrat des Brucins aus *ps*-Brucin.

Eine Lösung von 3 g Nitrochinonsalz in 48 ccm 12-*n*.  $\text{HCl}$  behandelte man mit 6 g Zinn zunächst bei  $20^{\circ}$ , dann 2 Stdn. bei  $20-60^{\circ}$ . Die über Violett schwach gelb gewordene Lösung wurde stark verdünnt und mit Schwefelwasserstoff entzinnt. Das Filtrat vom Zinnsulfid brachte man im Vak.-Kolben zur Trockne und wiederholte die Entzinnung. Den nunmehr metallfreien Rückstand löste man in wenig Wasser und gab 6 ccm 2-*n*.  $\text{HClO}_4$  hinzu. Beim Reiben unter Eiskühlung fielen 2 g grauweiße Krystalle. Man löste sie aus 2-*n*. Säure zu farblosen 4- und 6-seitigen Säulen um und deckte mit ebenso starker Säure.

Verlust bei  $100^{\circ}/15$ : 7.03 % (geringe gelbliche Färbung).

$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_5\text{N}_3$ ,  $2\text{HClO}_4$  (600). Ber. C 42.0, H 4.5, N 7.0. Gef. C 41.97, H 4.56, N 6.8.

Das entsprechende Dihydrochlorid<sup>2)</sup> erhielten wir aus obigem Salz durch Umesterung mit Chlorkalium.

<sup>2)</sup> B. 55, 566 [1922].

Bei der katalytischen Hydrierung des Nitrochinons — 1 M.M. Perchlorat in 20 ccm Wasser und 1 Mol. HCl mit 70 mg  $\text{PtO}_2$  — wurden 8 H-Äquivalente schnell, 2 weitere langsam aufgenommen. Man dunstete das in Kohlendioxyd-Atmosphäre erhaltene Filtrat im Exsiccator ein, wobei es sich bräunte, rieb den gallertigen Rückstand mit 2-n.  $\text{HClO}_4$  an und erhielt durch Abpressen auf Ton ein fast farbloses Pulver. Aus wenig Wasser kristallisierte eine Probe in flachen Prismen; die Hauptmenge löste man völlig in kaltem Wasser, filtrierte und engte im Exsiccator bis zur Krystallisation ein. Man deckte die schwach angefärbten Prismen mit sehr wenig Eiswasser.

Verlust bei 100°/15: 12.8 %.

$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_8\text{N}_3$ , 2 $\text{HClO}_4$  (600).

Ber. C 42.0, H 4.5, N 7.0. Gef. C 42.46, H 4.54 (M.), N 7.2.

„ „ 41.90\*, „ 4.47 (M.).

„ „ 42.10\*, „ 4.48 (H.M.).

\* aus 2-n.  $\text{HClO}_4$ .

#### Rotes Isomere des Nitrochinon-hydrats.

0.5 g Nitrochinonsalz lösten sich in 50 ccm Wasser von 20° zum größten Teil mit gelber Farbe. Beim Erhitzen wurde sie aber rot, und auch das Ungelöste ging in derbe glänzende, dunkelrote rechtwinklige Prismen über. Ausb. bei 0° 0.37 g. Der Stoff war chlorfrei, schmolz bis 300° nicht; er ist in Chloroform nicht löslich, reichlich in den Alkoholen, auch in Aceton. Alkali nimmt ihn mit grüner Farbe auf, *n*-Bicarbonat mit dunkel rotvioletter. Aus dieser Lösung fällt Salzsäure heller rote Nadeln, die in der Hitze in die Prismen übergehen. Kalte 5-n. HCl löst nur wenig, auch 2-n.  $\text{HClO}_4$  von 100° bildet kein Salz. Mit diesen Säuren und Schwefliger Säure entsteht nicht das violette Nitrohydrochinon und überhaupt keine Farbänderung. 5-n.  $\text{HNO}_3$  oxydiert bei gelindem Erwärmen.

Zur Analyse löste man aus etwa 1000 Tln. heißem Wasser um. Einfacher nahm man aber in kaltem *n*-Bicarbonat auf und goß zu überschüss. heißer  $n_{10}$ -Salzsäure: derbe Prismen.

Verlust bei 100°/15: 5.9 % (Prismen) 10.56, 10.4 % (Nadeln). Ber. für 3 $\text{H}_2\text{O}$  10.86 %.

$\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_8\text{N}_3$  (443). Ber. C 56.88, H 4.74, N 9.48.

Gef. „ 56.79, 56.6 (M.), „ 5.08, 5.01, „ 9.18, 9.22.

#### Oxim des Nitrochinons.

Zu 2 g in 60 ccm Wasser aufgeschlammtem Perchlorat gab man 1.4 g Hydroxylaminsalz und erwärmte etwa  $\frac{1}{4}$  Stde. auf 40—50°. An Stelle des Chinons traten dann gelbe prismatische Nadeln auf: 1.7 g bei 0°. Man löste aus angesäuertem Wasser um, machte es durch weitere Zugabe HCl-normal und deckte die abgeschiedenen gelben Nadeln mit 2.5-n. HCl.

Beim Erwärmen mit 5-n.  $\text{HNO}_3$  entstand das salpetersaure Nitrochinon, das als Perchlorat abgeschieden und durch den Übergang in den säurefreien roten Körper (vergl. oben) nachgewiesen werden konnte.

Verlust bei 100°/15: 8.0 %.

$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_8\text{N}_4$ , HCl (494.5). Ber. C 50.95, H 4.66. Gef. C 50.98, H 4.72 (M.).

Das Perchlorat erhielt man durch Auflösen des Hydrochlorids in warmer  $n_{1/2}$ - $\text{HClO}_4$ . Es schieden sich dann gelb-grünliche 3-seitige Tafeln ab, die auf Silbersalz nicht ansprachen.

Verlust bei 100°/15: 3.9, 4.6%.

$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_8\text{N}_4$  (558.5). Ber. C 45.12, H 4.12, N 10.02.

Gef. „ 44.4, 45.39, „ 4.77, 4.09, „ 9.88.

## Reduktion des Oxims.

1 M.M. Hydrochlorid in 25 ccm  $n/_{25}$ -HCl nahm mit 100 mg Platinoxid sehr schnell 146 ccm Wasserstoff auf: 12 Äquival. Man ersetzte das Gas durch Kohlendioxyd und filtrierte nach Zugabe von 2 ccm Schwefliger Säure. Die farblose Lösung dunstete man im Vak.-Exsiccator ein, wobei sie sich grünlich färbte. Beim Verreiben des Rückstandes mit 0.8 ccm 2-n. HCl wurde dieser krystallin. Man löste ihn ebenso unter Einengen im Exsiccator um und brachte die flachen Nadeln mit der Mutterlauge unmittelbar auf Ton, wobei sie farblos zurückblieben.

Verlust bei 80°/Hochvak.: 9 %.

$C_{21}H_{26}O_4N_4$ , 3 HClO<sub>4</sub> (699.5) (Oxydiamino-dihydro-*ps*-strychnin).

Ber. C 36.03, H 4.14, N 8.0. Gef. C 35.67, H 4.14 (M.), N 8.02 (M.).

## Semicarbazon des Nitrochinons.

0.3 g Perchlorat in 10 ccm 0.5-n. HCl reagierten sofort mit 0.2 g Semicarbazidsalz (mit SO<sub>2</sub> nicht mehr violett). Auch nach kurzem Erwärmen auf 50° blieb eine gelbe Lösung, die bei 0° etwas Harz abschied, selbst nach der Behandlung mit Tierkohle. Man dampfte sie daher mit 4 ccm *n*-HClO<sub>4</sub> im Vak.-Kolben ein: Der Rückstand krystallisierte nun aus 10 ccm heißem Wasser in gelben 6-seitigen Tafelchen: 0.3 g. Man löste sie in 20 Tln.  $n/_{2}$ -HClO<sub>4</sub> und machte die Lösung dann normal: 0.27 g chlorionen-freier Stoff.

Verlust bei 100°/15: 10.08 %.

$C_{22}H_{24}O_8N_6$ , HClO<sub>4</sub> (600.5). Ber. N 14.0. Gef. N 13.8.

## 86. Carl Mannich und Otto Salzmann: Über Dimethylamino-dioxy-pentane und Dimethylamino-trioxy-hexane.

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

(Eingegangen am 6. Februar 1939.)

Ketone reagieren nach Tollens mit Formaldehyd bei Gegenwart von Calciumhydroxyd in der Weise, daß die der Carbonylgruppe benachbarten Wasserstoffatome durch die Gruppe —CH<sub>2</sub>OH ersetzt werden; bei Überschuß von Formaldehyd und langer Reaktionsdauer findet weiterhin Reduktion der Carbonylgruppe statt<sup>1</sup>). Versuche, diese Reaktion auf Aminoketone zu übertragen, sind nur vereinzelt gemacht worden<sup>2</sup>). Das Ziel der vorliegenden Abhandlung war, die Tollenssche Reaktion auf  $\beta$ -Aminoketone anzuwenden, um auf diese Art Amino-oxyketone bzw. Amino-polyoxy-Verbindungen zu erhalten. Es schien zweckmäßig, ein Aminoketon mit tertiärem Stickstoff zu verwenden, um Komplikationen, die durch Reaktion des Formaldehyds mit einer primären oder sekundären Aminogruppe eintreten könnten, zu vermeiden. Für die Untersuchung wurde daher als Ausgangsmaterial das leicht zugängliche 1-Dimethylamino-butanon-(3)<sup>3</sup>) (I) verwendet. Eine wäßrige Lösung von Dimethylamino-butanon reagiert mit Formaldehyd, ohne daß Calcium-

<sup>1</sup>) Tollens, A. **265**, 316 [1891]; **276**, 58 [1893]; **289**, 35, 46 [1896].

<sup>2</sup>) Matsumura, Journ. Amer. chem. Soc. **53**, 1490 [1931]; **57**, 496 [1935].

<sup>3</sup>) Mannich, Arch. Pharmaz. **255**, 266 [1917].