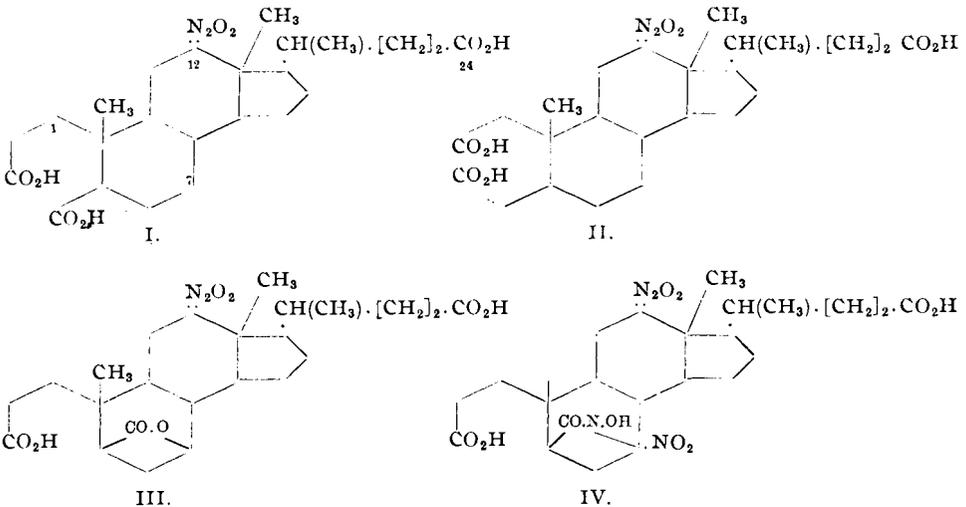


132. Martin Schenck: Zur Kenntnis der Gallensäuren, 71. Mittel.)*: Über die Pernitrosoderivate der Isodesoxybiliansäure, Biliobansäure und der Nitroketohydroxamsäure $C_{24}H_{34}O_9N_2$.

[Aus d. Physiol.-chem. Abteil. d. Veterinär-physiol. Instituts d. Universität Leipzig.]
(Eingegangen am 18. Juni 1943.)

Vor einiger Zeit ist über eine Pernitrosoverbindung (I) berichtet worden¹⁾, die sich von der Ketotricarbonsäure Desoxybiliansäure ableitet. Es sind weiter noch 3 Pernitrosoderivate aus Dehydrodesoxycholsäure, Dehydrocholsäure und Biliansäure hergestellt worden²⁾, die alle drei je eine Pernitrosogruppe, und zwar höchstwahrscheinlich in Stellung 12 enthalten. Bei 3 anderen Ketosäuren der Gallensäurereihe, der Isodesoxybiliansäure, Biliobansäure und der Nitroketohydroxamsäure $C_{24}H_{34}O_9N_2$, konnten dagegen unter den bei der Bereitung der Pernitroso-desoxybiliansäure eingehaltenen Bedingungen in den Reaktionsprodukten Pernitrosoverbindungen nur in geringer Menge festgestellt werden, wie sich aus der wenig ergebnisreichen Gasentwicklung beim Zusammenbringen der Reaktionsprodukte mit Natronlauge ergab. Der Grund hierfür ist darin zu suchen, daß bei der langen Versuchsdauer (17 Stdn.) die zunächst gebildeten Pernitrosoderivate größtenteils in die entsprechenden Ketosäuren und Stickoxydul zerfallen, zu einem kleinen Teil ist wohl auch ein Ersatz der NOH-Gruppe durch Sauerstoff unter Entwicklung von Stickstoff eingetreten.

Es sind jetzt die Versuche mit den Oxinen der 3 genannten Monoketosäuren unter abgeänderten Bedingungen (Verkürzung der Versuchsdauer) mit besserem Erfolg wiederholt worden. Der Pernitroso-isodesoxybiliansäure ($C_{24}H_{36}O_8N_2$) und der Pernitroso-biliobansäure ($C_{24}H_{34}O_8N_2$) kommen die Symbole II bzw. III zu, während man der Pernitrosoverbindung aus der Nitroketohydroxamsäure ($C_{24}H_{34}O_{10}N_4$) die Strukturformel IV zuschreiben kann. Es sind somit jetzt im ganzen 7 Pernitrosoderivate aus der Gallen-



*) 70. Mittel.: Ber. Verh. sächs. Akad. Wiss. Leipzig math.-physische Kl. 95, 73 [1943]; 69. Mittel.: Ztschr. physiol. Chem. 277, 163 [1943].

1) B. 75, 198 [1942]. 2) Ztschr. physiol. Chem. 276, 79 [1942]; 277, 163 [1943].

säuregruppe hergestellt worden, und es besteht die Möglichkeit, daß noch weitere Pernitrosoverbindungen aus Ketogallensäuren sich gewinnen lassen werden, aus solchen Ketosäuren nämlich, welche die Ketongruppe in Stellung 12 enthalten, denn diese Gruppe ist zur Bildung einer Pernitrosoverbindung befähigt (womit nicht gesagt sein soll, daß nicht auch andere CO-Gruppen, wie etwa die in Stellung 1, Pernitrosogruppen liefern können). Die Pernitrosoverbindungen der Gallensäurereihe haben insofern ein gewisses Interesse, als die Zahl der im Schrifttum sich findenden Pernitrosoderivate (Nitrimine) nicht groß ist; seitdem 1895 Angeli und Rimini und gleichzeitig und unabhängig von ihnen Tiemann den Pernitrosocampher herstellten, sind m. W. etwa ein Dutzend oder wenig mehr Pernitrosoverbindungen bekannt geworden. Daß die Zahl klein ist, liegt wohl daran, daß Ketoxime im allgemeinen mit Salpêtriger Säure — sofern nicht Bildung von Pseudonitrolen oder von Ketonen bzw. Enolnitraten (in diesem Falle unter Stickstoffbindung) erfolgt — unter Entwicklung von Stickoxydul die entsprechenden Ketone liefern, und daß die bei dieser Reaktion als Zwischenprodukte anzunehmenden Pernitrosoverbindungen nur in besonderen Fällen beständig sind und sich isolieren lassen³⁾. Welches die Struktureigentümlichkeiten sind, die zur Bildung von beständigen Pernitrosoderivaten führen, ist noch nicht geklärt. Scholl⁴⁾ hat darauf aufmerksam gemacht, daß die Reaktion auf solche Ketoxime beschränkt zu sein scheine, in welchen die Ketoximgruppe ein- oder beidseitig mit tertiärem bzw. doppelt gebundenem oder quartärem Kohlenstoff verknüpft ist. Auch bei den von Benary und Mitarbeitern⁵⁾ aus Derivaten des Pyrrolins, *N*-Methyl-pyrrolins und des Dihydrothiophens hergestellten Nitriminen befindet sich neben der Nitrimingruppe ein doppelt gebundenes C-Atom, das in diesen Fällen einer Ketongruppe angehört. In den von mir hergestellten Pernitrosoverbindungen aus der Gallensäurereihe steht die Pernitrosoverbindung in unmittelbarer Nachbarschaft eines quartären Kohlenstoffatoms, man sollte aber erwarten, daß auch solche Ketoximsäuren der Gallensäurereihe, welche eine 7-ständige Ketoximgruppe, also in Nachbarschaft eines tertiären C-Atoms, enthalten, mit Salpêtriger Säure unter Bildung einer Pernitrosoverbindung reagieren; das ist aber nicht der Fall³⁾.

In der Mitteilung über die Pernitroso-desoxybilansäure¹⁾ hatte ich für die Pernitrosoverbindung die von Forster und Mitarbeitern⁶⁾ für den Pernitrosocampher vorgeschlagene Struktur dieser Gruppe: $\begin{array}{c} >C-N \\ | \quad \diagdown \\ O-N \end{array} O$ angenommen.

Abgesehen davon, daß durch neuere Untersuchungen die Existenz eines Ringes $\begin{array}{c} -N-N- \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$ überhaupt sehr unwahrscheinlich geworden ist, haben nun in der letzten Zeit Fusco und Mitarbeiter⁷⁾ gezeigt, daß für das Pernitrosoderivat des Mesityloxyds die von Angeli befürwortete Struktur der Pernitrosoverbindung: $>C=N(=O)-NO$ (bzw. in neuerer Schreibweise $>C=N(\rightarrow O)-N=O$) zutrifft, daß sich wenigstens alle Reaktionen der genannten Pernitrosoverbindung unter Annahme dieser Struktur in der einfachsten und ungezwungensten Weise erklären lassen. Fusco und Mit-

³⁾ Ztschr. physiol. Chem. **276**, 80 f. [1942].

⁴⁾ A. **338**, 1 [1905].

⁵⁾ B. **46**, 1365 f. [1913]; **52**, 1606 [1919].

⁶⁾ Journ. chem. Soc. London **99**, 1982 [1911].

⁷⁾ R. Fusco u. G. Trisoglio, Atti R. Accad. Italia, Rend. Cl. Sc. fisiche mat. natur. [VII], **2**, 618, 751 [1941]; R. Fusco u. F. D'Alò, ebenda **3**, 113 [1941]; R. Fusco, Gazz. chim. Ital. **73**, 36 [1943].

arbeiter weisen darauf hin, daß auch den anderen bekannt gewordenen Pernitrosoverbindungen möglicherweise die Angelische Struktur der $C(:N_2O_2)$ -Gruppe zukommt, das aber, wenn tatsächlich auch Nitrimine (mit der Gruppe $>C=N-NO_2$, Tiemann, Hantzsch, Scholl) existieren sollten, mit einer Umlagerung der Pernitroso- in die Nitrimingruppe nach dem Schema: $>C=N(\rightarrow O)-N=O \rightarrow >C=N-N(\rightarrow O)=O$ gerechnet werden könne. Ferner hat A. Gandini⁸⁾ gezeigt, daß beim Übergang von Pernitrosocampher und Pernitrosufenchon, für die er die Angelische Struktur der Pernitrosogruppe annimmt, in ungesättigte Nitrile intermediär mit den Pernitrosoderivaten isomere Verbindungen, denen er die Nitriminstruktur von Tiemann, Hantzsch und Scholl zuschreibt, auftreten und sich auch isolieren lassen. Der Unterschied zwischen den beiden Typen besteht hauptsächlich darin, daß die Pernitrosoverbindungen (im engeren Sinne) unter der Einwirkung von konz. Schwefelsäure keine Spur von Salpetriger Säure oder Salpetersäure geben und somit auch keine entsprechenden Farbreaktionen (z. B. mit Diphenylamin) liefern, während diese Reaktionen bei den Umwandlungsprodukten (mit der angenommenen Nitriminstruktur) positiv ausfallen.

Von den von mir hergestellten 7-Pernitrosoderivaten der Gallensäurereihe zeigen nun I, II und III mit Diphenylamin-Schwefelsäure nur N_2O -Entwicklung und keine Blaufärbung; für diese 3 Körper möchte ich deshalb die Angelische Pernitrosostruktur (in der neueren Schreibweise; im folgenden einfach als Pernitrosostruktur bzw. -gruppe bezeichnet) annehmen. Verbindung IV weist mit dem genannten Reagens neben lebhafter Stickoxydulentbindung starke Blaufärbung auf; ebenso wie IV verhalten sich, wie bereits früher erwähnt²⁾, auch die Pernitrosoderivate der Dehydrodesoxycholsäure, Dehydrocholsäure und Biliansäure. Es ist vorläufig nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob der positive Ausfall der sehr empfindlichen Farbreaktion auf geringfügige Verunreinigungen der 4 letztgenannten Präparate oder auf die $C(:N_2O_2)$ -Gruppe selbst zu beziehen ist. In letzterem Falle müßte man wegen der lebhaften N_2O -Entwicklung wohl annehmen, daß den 4 Pernitrosoderivaten die Pernitrosostruktur zukommt, daß aber zu einem kleinen Teil durch die konz. Schwefelsäure unter intermediärer Umlagerung nach dem obigen Fuscosen Schema Abspaltung von Salpetriger Säure oder Salpetersäure erfolgt. — Von dem Pernitrosoderivat des Santonins wird angegeben⁹⁾, daß sich bei der Thiele-Lachmannschen Nitraminreaktion nur wenig N_2O und viel Salpetersäure bilden, und auch das Pernitrosoderivat des Pinalins soll bei der genannten Reaktion in der Hauptsache Salpetersäure und nur in minimaler Menge Stickoxydul geben⁹⁾. In diesen beiden Fällen müßte bei Annahme der Pernitrosostruktur die N_2O -Abspaltungsreaktion ganz zurücktreten und die unter Umlagerung sich vollziehende zweite Zerfallsreaktion die Hauptreaktion bilden. Wahrscheinlicher aber ist es wohl, daß in diesen beiden Fällen Nitrimine vorliegen, die durch konz. Schwefelsäure zu einem kleinen Teil in Pernitrosoverbindungen (im engeren Sinne) umgewandelt werden, die dann das Gas liefern. Es würde sich also intermediär der umgekehrte Übergang wie oben vollziehen: $>C=N-N(\rightarrow O)=O \rightarrow >C=N(\rightarrow O)-N=O$.

Hervorzuheben ist noch, daß im Gegensatz zu dem Verhalten der übrigen Pernitrosoderivate die Pernitrosoverbindungen aus der Gallensäuregruppe

⁸⁾ Gazz. chim. Ital. **72**, 131, 232 [1942]; ebenda **73**, 39 [1943].

⁹⁾ Scholl, A. **345**, 363 [1906].

durch wäßrige Natronlauge leicht in Stickoxydul und die entsprechenden Ketonsäuren zerfallen, was wohl in irgendeiner Weise mit dem sauren Charakter der Gallensäurederivate in Zusammenhang stehen dürfte; vielleicht spielt die 24-ständige Carboxylgruppe hierbei eine Rolle. — Wie bereits in der Mitteilung über die Pernitroso-desoxybiliansäure erwähnt¹⁾, trat bei einem Versuch, die Substanz aus verd. Alkohol umzukristallisieren, größtenteils Zersetzung unter Abspaltung der stickstoffhaltigen Gruppe ein. Wegen dieser leichten Zersetzlichkeit wurde auf weitere Krystallisationsversuche vorerst verzichtet, das gleiche gilt auch für die anderen Pernitrosoderivate aus der Gallensäuregruppe.

Beschreibung der Versuche.

Die Herstellung des Isodesoxybiliansäure-oxims $C_{24}H_{37}O_7N$ (wie II, aber statt der N_2O_2 -Gruppe eine NOH-Gruppe), des Biliobansäure-oxims $C_{24}H_{35}O_7N$ (wie III, aber statt der N_2O_2 -Gruppe eine NOH-Gruppe) und der Nitroximinohydroxamsäure $C_{24}H_{35}O_9N_3$ (wie IV, aber statt der N_2O_2 -Gruppe eine NOH-Gruppe) erfolgte nach früher gemachten Angaben¹⁰⁾.

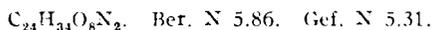
Pernitroso-isodesoxybiliansäure (II): 0.5 g des nicht umkrystallisierten, blaßbräunlichen Oxims löste man bei gewöhnl. Temp. in 25 ccm Eisessig und gab 25 ccm wäbr. 23-proz. Natriumnitritlösung hinzu. Es trat zunächst eine Grünfärbung auf, die allmählich wieder verschwand. Nach $1\frac{3}{4}$ Stdn. wurde die blaßgelbe Lösung mit 150 ccm Wasser versetzt und auf diese Weise eine hellgelbe Fällung erzeugt, die nach 15 Min. abgesaugt, mit Wasser gewaschen, zwischen Filtrierpapier gut abgepreßt, zerrieben und im Exsiccator über P_2O_5 getrocknet wurde. Ausb. 0.23 g, Zers.-Pkt. unscharf 130° .

$C_{24}H_{36}O_8N_2$. Ber. N 5.83. Gef. N 5.86.

Trotz der Färbung war das Präparat also anscheinend rein. Die Pernitrosoverbindung löste sich in 10-proz. wäbr. Natronlauge unter Entwicklung eines farblosen Gases, das sich im Gärröhrchenversuch als wasserlöslich erwies. Nach beendeter Gasentwicklung säuerte man die alkalische Lösung mit Salzsäure an und reinigte die entstandene gelbe Fällung durch Umkrystallisieren aus verd. Essigsäure: Fast farblose Nadeln vom Schmp. 240° . Mischprobe mit einwandfreier Isodesoxybiliansäure (Schmp. $244-246^\circ$) ergab keine Erniedrigung. Auch mit konz. Schwefelsäure entwickelt die Pernitrosoverbindung Stickoxydul (Gärröhrchenversuch); eine andere Probe wurde im Reagensglas in wenig konz. Schwefelsäure gelöst und die gelbbraune Lösung nach Beendigung der Gasentwicklung (nach 10 Min.) auf Eis gegossen bzw. mit Eiswasser versetzt. Die hierdurch erzeugte bräunliche Fällung krystallisierte man aus verd. Essigsäure um: Fast farblose, kleine, kugelige, anscheinend aus Nadeln bestehende Gebilde vom Schmp. 240° , Mischprobe ohne Erniedrigung. Von dem Verhalten der Pernitrosoverbindung gegen Diphenylamin-Schwefelsäure ist oben schon die Rede gewesen. — Das Filtrat von der obigen, durch Zusatz von 150 ccm Wasser erzeugten Fällung der Pernitrosoverbindung schied beim Stehenlassen noch geringe Mengen gallertiger Substanz aus, die nicht weiter berücksichtigt wurde.

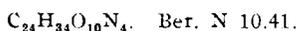
¹⁰⁾ M. Schenck u. H. Kirchhof. Ztschr. physiol. Chem. **172**, 163 [1927]; **186**, 274 [1930]; M. Schenck, ebenda **223**, 263 [1934]. — Zur Strukturformel der Nitroximinohydroxamsäure vergl. M. Schenck, ebenda **263**, 55 [1940].

Pernitroso-biliobansäure (III): 0.5 g des nicht umkrystallisierten Oxims brachte man bei Raumtemp. mit 25 ccm Eisessig zusammen, wobei eine etwas trübe Lösung entstand, die durch Filtrieren geklärt wurde. Auf Zusatz von 25 ccm Nitritlösung trat in der klaren Flüssigkeit zunächst eine Blaugrünfärbung auf, die später wieder verschwand. Nach $1\frac{3}{4}$ Stdn. erzeugte man durch Zugabe von 150 ccm Wasser eine farblose gallertige Fällung, die nach $\frac{1}{4}$ -stdg. Stehenlassen abgesaugt, mit Wasser gewaschen und nun zunächst nitsamt dem Filter im Exsiccator über P_2O_5 getrocknet wurde. Am nächsten Tage ließ sich das Produkt leicht von dem Filter ablösen und zerreiben, es wurde hierauf weiter über P_2O_5 getrocknet. Ausb. 0.14 g.



Der zu niedrige Stickstoffwert erklärt sich aus einer Beimischung von Biliobansäure ($C_{24}H_{34}O_8$), wie denn auch das Filtrat von der gallertigen Fällung beim Stehenlassen Nadelbüschel ausschied, die nach Schmp. und Mischprobe aus Biliobansäure bestanden. Schmp. bzw. Zers.-Pkt. der Pernitrosoverbindung nicht genau angebbbar, da durch die Beimischung der Biliobansäure stark beeinflußt. Gegen 10-proz. wäßr. Natronlauge und gegen konz. Schwefelsäure zeigt die Pernitrosobiliobansäure das gleiche Verhalten wie die Pernitroso-isodesoxybiliansäure (Prüfung des Gases in Gärröhrchenversuchen). Die alkal. Lösung blieb beim Ansäuern mit Salzsäure zunächst klar, schied dann aber farblose kleine Drusen von flachen Prismen aus, die bei 303° unter Zersetzung schmolzen; Mischprobe mit einwandfreier Biliobansäure ohne Erniedrigung. Die schwefelsaure Lösung gab beim Aufgießen auf Eis eine Fällung, die aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert wurde: Farblose Nadeln vom Schmp. 303° , Mischprobe ohne Erniedrigung. Über das Verhalten der Pernitroso-biliobansäure gegen Diphenylamin-Schwefelsäure vergl. oben.

Pernitrosoderivat der Nitroketohydroxamsäure $C_{24}H_{34}O_9N_2$ (IV): 0.5 g der nach der Herstellungsweise¹⁰⁾ direkt krystallinisch erhaltenen Nitrooximinohydroxamsäure wurden mit 25 ccm Eisessig bei gewöhnl. Temp. zusammengebracht, es ging dabei nicht alles in Lösung. Ohne Rücksicht hierauf zu nehmen, gab man 25 ccm Nitritlösung hinzu. Nach $1\frac{3}{4}$ Stdn. wurde von dem — undeutlich krystallinischen — Ungelösten scharf abgesaugt, der gelb gefärbte Filterrückstand (R) zwischen Filtrierpapier gut abgepreßt, zerrieben und im Exsiccator über P_2O_5 getrocknet. Das klare und farblose Filtrat wurde mit 150 ccm Wasser versetzt; es entstand nicht sofort, aber sehr bald ein farbloser krystallinischer Niederschlag (N), der aus Nadelbüscheln bestand. Nach etwa $\frac{1}{2}$ Stde. saugte man den Niederschlag ab, wusch ihn mit Wasser aus und brachte ihn nach Abpressen und Zerreiben in den Exsiccator über P_2O_5 . In dem Filterrückstand R (0.34 g) vermutete man zunächst nicht angegriffene Nitrooximinohydroxamsäure; nach dem Kochen einer Probe mit Salzsäure und Alkalisieren des Gemisches ließ sich aber mit Fehlingscher Lösung Hydroxylamin nicht nachweisen. Die weitere Prüfung ergab dann auch, daß der Rückstand in der Hauptsache aus dem Pernitrosoderivat der Nitroketohydroxamsäure bestand, dem eine gewisse Menge von der letztgenannten Säure beigemischt war. Schmelz- bzw. Zers.-Pkt. durch diese Beimischung stark beeinflußt und daher nicht genau angebbbar.



Gegen 10-proz. wäbr. Natronlauge und gegen konz. Schwefelsäure zeigte der Rückstand R dasselbe Verhalten wie die beiden anderen in dieser Mittel. beschriebenen Pernitrosoderivate (Prüfung des Gases in Gärröhrchenversuchen). Die alkal. Lösung gab beim Ansäuern mit Salzsäure eine farblose gallertige Fällung, die beim Stehen krystallinisch wurde: Nadeln, die bei 278—280° sich zersetzten. Mischprobe mit einwandfreier Nitroketohydroxamsäure ergab keine Erniedrigung. Die schwefelsaure Lösung wurde auf Eis gegossen und die hierdurch erzeugte gallertige Fällung aus 50-proz. Essigsäure umkrystallisiert: Nadeln, die nach Zers.-Pkt. (278°) und Mischprobe aus der Nitroketohydroxamsäure $C_{24}H_{34}O_9N_2$ bestanden. Mit Diphenylamin-Schwefelsäure gab der Rückstand R neben lebhafter Gasentwicklung Dunkelblaufärbung. — Der Niederschlag N war im Gegensatz zu allen anderen, amorph oder nur undeutlich krystallinischen Pernitrosoderivaten aus der Gallensäuregruppe einwandfrei krystallinisch, enthielt aber eine noch größere Beimengung von der Nitroketohydroxamsäure $C_{24}H_{34}O_9N_2$ als der Rückstand R, er wog 0.12 g. Zers.-Pkt. vergl. oben.

$C_{24}H_{34}O_{10}N_4$.	Ber. N	10.41.
$C_{24}H_{34}O_9N_2$.	Ber. „	5.67.
	Gef. „	9.30.

Die Versuche mit 10-proz. wäbr. Natronlauge und mit konz. Schwefelsäure wurden in derselben Weise und mit dem gleichen Ergebnis wie oben vorgenommen. Mit Diphenylamin-Schwefelsäure lebhafte Gasentwicklung und Blaufärbung, die aber wesentlich schwächer war als bei R. — Das mit dem Waschwasser vereinigte Filtrat vom Niederschlag N gab beim Stehenlassen noch geringe Mengen von farblosen Nadeln, die nach Zers.-Pkt. und Mischprobe aus der Nitroketohydroxamsäure $C_{24}H_{34}O_9N_2$ bestanden.

133. Kurt Lehmstedt und Heinrich Rolker: Halogen-2.2'-diimidazole und ihre Umsetzungen mit Aminen zu Farbstoffen*).

(Aus Halberstadt eingegangen am 10. Juli 1943.)

Während Chlor auf Imidazole in noch nicht näher bekannter Weise einwirkt, vermögen Brom¹⁾ und Jod²⁾ die an Kohlenstoff gebundenen Wasserstoffatome des Imidazolkerns zu ersetzen. Die Halogene können aus den so erhaltenen Verbindungen durch Reduktion mit Natriumsulfit teilweise wieder verdrängt werden³⁾. Hierbei erweist sich das Brom in 4 und 5 als besonders fest gebunden; aus 2 ist es viel leichter zu entfernen. Umgekehrt verhält sich das Jod: Es besetzt zunächst die 2-Stelle und substituiert erst dann die Wasserstoffatome in 4 und 5. In einem gewissen Zusammenhang hiermit steht, daß das 2.2'-Diimidazol (I) bisher nicht jodiert werden konnte; bei den entsprechenden Versuchen bildeten sich nur Salze der Polyjodwasserstoffsäuren⁴⁾.

*) III. Mitteil. über das Glykosin $C_6H_6N_4$ von Debus (II. Mitteil.: A. **507**, 213 [1933]); H. Rolker, Dissertat. Braunschweig 1937.

¹⁾ F. L. Pyman, Journ. chem. Soc. London **121**, 947 [1922], **123**, 494 [1923]; H. Pauly, Journ. prakt. Chem. [2] **118**, 33 [1928].

²⁾ Sogar das 1.2.4.5-Tetrajodimidazol ist bekannt: H. Pauly, B. **43**, 2243 [1910].

³⁾ F. L. Pyman, Journ. chem. Soc. London **121**, 947 [1922]; H. Pauly, Journ. prakt. Chem. [2] **118**, 33 [1928].

⁴⁾ K. Lehmstedt, A. **456**, 262 [1927].