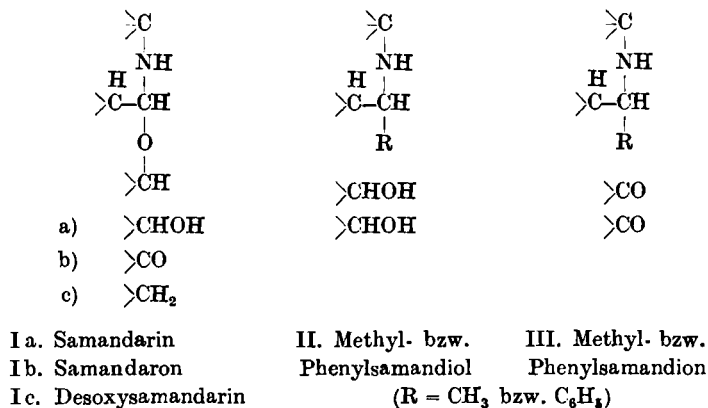


67. Clemens Schöpf, Hans-Karl Blödorn, Dieter Klein und Georg Seitz: Zur Konstitution des Samandarins*).

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt.]
(Eingegangen am 28. Februar 1950.)

Bei der Umsetzung von Samandarin mit Phenylmagnesiumbromid wurde neben dem Phenylsamandiol das stereoisomere Epiphenylsamandiol erhalten. Der Abbau des Phenylsamandiols und Phenylsamandions mit Blei(IV)-acetat und die Untersuchung der dabei entstehenden Spaltstücke zeigt, daß die Samandiole der Teilformel XIIIa entsprechen und Samandarin demnach ein Oxazolidin der Formel XVI ist.

Die bisherigen Untersuchungen über das Samandarin, das Hauptalkaloid im Gift des Feuer- und Alpensalamanders (*S. maculosa* bzw. *atra*)¹⁾, hatten es ermöglicht, für dieses tierische Alkaloid der Summenformel C₁₉H₃₁O₂N die Teilformel Ia aufzustellen²⁾, die alle bis jetzt mit Sicherheit nachgewiesenen Atome enthält.



Im Samandarin (Ia) läßt sich die alkoholische Oxygruppe zur Ketogruppe oxydieren, wobei das Samandaron (Ib³⁾) entsteht, das das Samandarin als Nebenalkaloid im Gift des Feuer- und Alpensalamanders begleitet. Daß Samandaron ein Keton und kein Aldehyd ist, ging mit großer Wahrscheinlichkeit daraus hervor, daß niemals eine Weiteroxydation zur Säure beobachtet werden konnte. Da für die folgenden Überlegungen die Frage von Bedeutung ist, ob, wie bisher angenommen wurde, Samandarin die Gruppe >CHOH enthält und Samandaron demnach ein Keton ist, oder ob Samandarin vielleicht doch ein primärer Alkohol und Samandaron dementsprechend ein nur schwer oxydier-

*) II. Mitteil.; I. Mitteil.: C. Schöpf u. K. Koch (mitbearb. von W. Contzen), A. 552, 62 [1942].

¹⁾ C. Schöpf u. W. Braun, A. 514, 69 [1934]; C. Schöpf u. K. Koch, A. 552, 37 [1942].

²⁾ A. 552, 80 [1942].

³⁾ Wie in der Arbeit A. 552, 62 [1942] sind auch in der vorliegenden Abhandlung der Übersichtlichkeit halber die Formelnummern der Derivate des Samandarins mit dem Index a, die des Samandarons mit b und die des Desoxyksamandarins (= Desoxosamandarons) mit c gekennzeichnet.

barer Aldehyd ist, haben wir mit Samandaron noch einige weitere Versuche ausgeführt. Sie ergaben, daß das Samandaron bei der Oxydation mit Permanganat in schwefelsaurer Lösung bei Anwendung der einem Sauerstoffatom äquivalenten Menge Oxydationsmittel größtenteils unverändert bleibt, während ein kleiner Teil weitgehend abgebaut wird, was gegen die Aldehydnatur des Samandarons spricht. Noch eindeutiger geht die Ketonnatur des Samandarons aus dem Verhalten seines Oxims bei der Beckmannschen Umlagerung mit Thionylchlorid hervor. Wäre Samandaron ein Aldehyd, so sollte sein Oxim leicht unter Wasserabspaltung in ein Nitril übergehen. Der Versuch zeigt, daß das nicht der Fall ist; man erhält vielmehr ein Isoxim, das gegen wäßrig-alkoholisches Alkali beständig, also so schwer verseifbar ist, daß auch das Vorliegen einer aus einem Aldoxim ableitbaren Formylverbindung mit der Gruppe -NH-CHO ausgeschlossen erscheint. Daneben entsteht eine anscheinend um 2 O reichere, leicht wasserlösliche Verbindung, deren Natur noch unklar ist, die aber gleichfalls keineswegs ein Nitril sein kann. Auch diese neuen Befunde sprechen also eindeutig dafür, daß Samandaron ein Keton und Samandarin dementsprechend ein sekundärer Alkohol ist.

Eine Reihe von Umwandlungen hatte ferner ergeben, daß im Samandarin eine Aldehydgruppe in der Weise maskiert vorliegt, daß sie mit einer primären Aminogruppe und einer Oxygruppe unter Wasserabspaltung entsprechend der Teilformel Ia zu einem Aldehydammoniak zusammengetreten ist. Der sekundäre Stickstoff und das Äthersauerstoffatom dieser Atomgruppierung müssen dabei jeweils einem Ring angehören und können nicht in einer Kette stehen, da weder die Öffnung des stickstoffhaltigen Rings beim Hofmannschen Abbau des *N*-Methyl-samandarin-jodmethylats noch die noch näher zu besprechende Aufspaltung der Ätherbrücke bei der Einwirkung von Grignard-Verbindungen auf Samandarin zu einem Zerfall des Moleküls in kleinere Bruchstücke führt.

Wie bereits früher gezeigt wurde, lagert Samandarin bei der Einwirkung von Methyl- und Phenyl-magnesiumhalogeniden sehr leicht Methan bzw. Benzol an unter Bildung von Methyl- bzw. Phenylsamandiol (II, $\text{R} = \text{CH}_3$ bzw. C_6H_5). In diesen Verbindungen ist das Äthersauerstoffatom des Samandarins in eine Oxygruppe übergegangen, die sich ebenso wie das ursprüngliche Hydroxyl des Samandarins leicht zur Carbonylgruppe oxydieren läßt, wobei Methyl- bzw. Phenylsamandion (III) entstehen.

Um Methyl- und Phenylsamandiol weiteren Abbaureaktionen unterwerfen zu können, haben wir ihre Darstellung wiederholt und nun das bisher nur als Hydrochlorid rein erhaltene Methylsamandiol auch als Base vom Schmp. $192\text{--}194^\circ$ rein dargestellt. Von größerem Interesse ist, daß neben dem bereits beschriebenen, bei $194\text{--}196^\circ$ schmelzenden Phenylsamandiol mehrfach in kleiner Menge ein bei 168° schmelzendes Isomeres isoliert werden konnte. Da bei der Öffnung des Sauerstoffrings im Samandarin durch die Anlagerung des Phenyl-magnesiumbromids das Kohlenstoffatom, von dem die Stickstoff- und Sauerstoff-Brücke ausgeht, wiederum asymmetrisch wird, und der Rest des Moleküls weitere asymmetrische Kohlenstoffatome enthält⁴⁾, ist die Voraus-

⁴⁾ Abbauprodukte, die dieses asymmetrische Kohlenstoffatom nicht mehr enthalten, wie z. B. das des-*N*-Dimethyl-samandarin (und -on) sind noch optisch aktiv; vergl. A. 514, 117, 122, 126 [1934].

setzung zur Bildung zweier diastereoisomerer Phenylsamandiole gegeben. Das eine geht aus Samandarin ohne Konfigurationswechsel, das andere unter Waldenscher Umkehrung an dem fraglichen, den Rest R der Grignard-Verbindungen tragenden Kohlenstoffatom hervor; die beiden Verbindungen sind Epimere. Wir bezeichnen entsprechend dieser Annahme das neue, in geringer Menge und nicht ganz sicher reproduzierbar entstehende Phenylsamandiol vom Schmp. 168° als Epiphenylsamandiol⁵⁾.

Daß die beiden isomeren Phenylsamandiole tatsächlich Epimere sind, geht daraus hervor, daß sie beide beim Schütteln mit überschüssigem Methyljodid und Natriumcarbonat-Lösung bei Zimmertemperatur in dasselbe, bei 255° schmelzende *N*-Methyl-phenylsamandiol-jodmethylat übergehen. Aus dem Epiphenylsamandiol wird es unter diesen Bedingungen unmittelbar in quantitativer Ausbeute erhalten. Aus dem Phenylsamandiol wird unter den gleichen Bedingungen gleichfalls in quantitativer Ausbeute zunächst eine nicht ganz scharf bei 176° schmelzende Molekülverbindung aus 1 Mol. des gleichen bei 255° schmelzenden Jodmethylats und 1 Mol. *N*-Methyl-phenylsamandiol⁶⁾ erhalten. Durch Erwärmen mit wäßrigem Methanol kann man die Molekülverbindung in ihre Komponenten spalten. Die Molekülverbindung ist besonders schwer löslich; 1 Mol. entstandenes Jodmethylat entzieht daher dem Reaktionsgemisch jeweils 1 Mol. des zunächst entstehenden *N*-Methyl-phenylsamandiols unter Bildung der Molekülverbindung, deren Schwerlöslichkeit das Weiterreagieren der tertiären Base mit Methyljodid verhindert. Erst beim Erhitzen mit Methyljodid auf 100° wird die Molekülverbindung quantitativ in das bei 255° schmelzende Jodmethylat umgewandelt⁷⁾.

Da aus Phenylsamandiol und Epiphenylsamandiol dasselbe Jodmethylat entsteht, muß bei seiner Bildung aus einem der beiden Isomeren möglicherweise unter dem Einfluß der Natriumcarbonat-Lösung eine Epimerisierung an dem das Phenyl tragenden Kohlenstoffatom eingetreten sein.

Unsere Versuchsergebnisse reichen noch nicht aus, um zu entscheiden, bei welchem der beiden epimeren Phenylsamandiole die Umlagerung eintritt. Es könnte daher auch sein, daß das in dieser Arbeit als *N*-Methyl-phenylsamandiol-jodmethylat bezeichnete Jodmethylat vom Schmp. 255° die Konfiguration des Epiphenylsamandiols besitzt und demnach als *N*-Methyl-epiphenylsamandiol-jodmethylat zu bezeichnen wäre⁸⁾. Aus Materialmangel haben wir darauf verzichtet, Versuche zur Entscheidung dieser für die Konstitutionsermittlung des Samandarins wohl unwesentlichen Frage durchzuführen.

⁵⁾ Damit soll nichts darüber ausgesagt werden, ob das Phenylsamandiol tatsächlich an dem fraglichen Kohlenstoffatom die gleiche Konfiguration besitzt wie das Samandarin. Es läßt sich nicht entscheiden, welches der beiden isomeren Phenylsamandiole unter Waldenscher Umkehrung zustande kommt.

⁶⁾ Daß diese Verbindung die Konfiguration des Phenylsamandiols unverändert besitzt, ist noch nicht sicher bewiesen, aber sehr wahrscheinlich.

⁷⁾ α -Phenylsamandion (III) liefert, wie bereits früher festgestellt wurde, beim Schütteln mit Methyljodid und Natriumcarbonat-Lösung keine Molekülverbindung; es erleidet dabei aber z. Tl. schon den Hofmannschen Abbau.

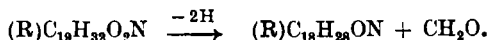
⁸⁾ Diese Annahme würde bedeuten, daß in dem aus beiden Epimeren ausschließlich gebildeten Jodmethylat vom Schmp. 255° diejenige Konfiguration an dem das Phenyl tragenden Kohlenstoffatom stabil wäre, die nicht mit der des bei der Grignardierung als Hauptprodukt entstehenden Phenylsamandiols übereinstimmt. Das erscheint nicht sehr wahrscheinlich, läßt sich aber nicht ausschließen.

Die bei der Bildung des Jodmethylats in einem Fall eintretende Epimerisierung dürfte sich beim Übergang der tertiären Basen in das quartäre Salz vollziehen. In diesem wird das an der Epimerisierung beteiligte H-Atom nicht nur durch einen Phenylrest, sondern auch durch das quartäre Stickstoffatom aktiviert, dessen aktivierende Wirkung auf Wasserstoffatome am benachbarten Kohlenstoff aus zahlreichen Beobachtungen hervorgeht⁹⁾. Da sekundärer und tertiärer Stickstoff die gleiche aktivierende Wirkung offenbar nicht und der Phenylrest allein keine besonders stark aktivierende Wirkung ausübt, dürfte die Annahme berechtigt sein, daß die intermediär entstehenden tertiären Basen noch die unveränderte Konfiguration der Ausgangsbasen besitzen und erst beim Übergang in das quartäre Jodmethylat in einen Fall die Umlagerung in die stabilere, in dem Jodmethylat vom Schmp. 255° vorliegende Konfiguration eintritt⁹⁾.

Der Hofmannsche Abbau des *N*-Methyl-phenylsamandiold-jodmethylats, der analog dem des *N*-Methyl-samandarin-jodmethylats durchgeführt wurde, ergab eine ätherlösliche, ölige Base, die auf keine Weise, auch nicht in Form ihrer Salze, kristallisiert erhalten werden konnte. Da sie mit Methyljodid nicht das Jodmethylat vom Schmp. 255° zurückliefert, sondern ein amorphes Jodmethylat gibt, kann in ihr nicht das durch Methanolabspaltung entstandene *N*-Methyl-phenylsamandiold vorliegen. Es handelt sich demnach offenbar um die *des*-Base, die wir als Rohprodukt durch Oxydation mit Chromsäure weiter abzubauen suchten. Außer Benzoesäure und nicht kristallisierten Umwandlungsprodukten wurde in geringer Menge eine ätherlösliche Base als kristallisiertes Hydrochlorid vom Schmp. 231–232° gefaßt, das nach Bildungsweise und Analyse wohl das Hydrochlorid eines *des-N*-Dimethyl-phenylsamandions sein dürfte.

Ein Fortschritt in der Konstitutionsermittlung des Samandarins wurde nun durch die Beobachtung erzielt, daß sowohl Methylsamandiold wie Phenylsamandiold und Epiphenylsamandiold in Eisessig rasch ein Mol. Blei(IV)-acetat verbrauchen, wobei ein Mol. Formaldehyd als Spaltstück auftritt, den wir quantitativ colorimetrisch bestimmt und auch präparativ als 2,4-Dinitrophenylhydrazon isoliert haben.

Die Spaltung des Methyl-, des Phenyl- und des Epiphenylsamandiols mit Blei(IV)-acetat verläuft in allen drei Fällen glatt und liefert neben Formaldehyd in guter Ausbeute kristallisierte Spaltstücke mit nur noch einem Sauerstoffatom, die nach der Gleichung entstehen:



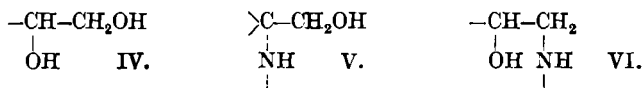
Das aus Methylsamandiold (R in der vorstehenden Formel = CH₃) entstehende Spaltstück C₁₉H₃₁ON schmilzt bei 218–219°, das aus Phenylsamandiold (R = C₆H₅) entstehende der Summenformel C₂₄H₃₃ON bei 221–222° und das aus Epiphenylsamandiold (R = C₆H₆) erhaltene der gleichen Summenformel¹⁰⁾ bei 182–183°.

Der bei diesen Spaltungen entstehende Formaldehyd kann nun nicht aus der ursprünglichen alkoholischen Oxygruppe des Samandarins stammen, da dieses ja nicht die Gruppe –CH₂OH enthält, sondern, wie eingangs ausgeführt wurde, ein sekundärer Alkohol ist. Der Formaldehyd könnte aber aus der bei der Grignardierung des Samandarins neu auftretenden alkoholischen Oxygruppe stammen, die als primäres Hydroxyl vorliegen und, damit eine Criegee-

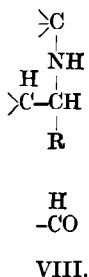
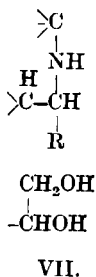
⁹⁾ Modellversuche über die Umlagerung analog gebauter Verbindungen sind im Gange; auf die Literatur soll im Zusammenhang mit diesen Versuchen in einer späteren Veröffentlichung eingegangen werden.

¹⁰⁾ Das letztgenannte Spaltstück hält beim Umkristallisieren aus Aceton ½ Mol. Krystallaceton sehr fest.

Spaltung möglich ist, der ursprünglichen Oxygruppe des Samandarins oder auch der NH-Gruppe entsprechend den Atomgruppierungen IV und V benachbart stehen müßte. Schließlich könnte der Formaldehyd aber auch aus der Atomgruppierung VI hervorgehen, in der aber die der $-\text{CH}_2\text{NH}$ -Gruppe benachbarte Oxygruppe nicht die ursprüngliche Oxygruppe des Samandarins sein kann, da dieses unter den Bedingungen der Criegee-Spaltung nicht angegriffen wird; es müßte also die in der Teilformel VI formulierte Oxygruppe die bei der Grignardierung des Samandarins neu entstandene Oxygruppe sein. Der Formaldehyd käme aus der Atomgruppierung VI durch Hydrolyse eines primären Oxydationsproduktes mit der Atomgruppierung $-\text{N}:\text{CH}_2$ zustande. Zwischen diesen verschiedenen Möglichkeiten haben wir nun experimentell entscheiden können.



Zunächst ließ sich für die Samandiole das Vorliegen der Atomgruppierung IV ausschließen. Nimmt man nämlich als Grund für die Entstehung des Formaldehyds das Vorliegen dieser Atomgruppierung in den Samandiolen an, so käme diesen die Teilformel VII zu. Die Spaltstücke hätten danach die Konstitution VIII; sie sollten Aldehyde sein, und es ist leicht einzusehen, daß ihr Aldehydcarbonyl identisch sein müßte mit dem Ketoncarbonyl des Samandaron. Das letztgenannte reagiert nun leicht mit Hydroxylamin zu einem Oxim, und die Spaltstücke sollten daher ebenfalls glatt, ja sogar, da Aldehyde reaktionsfähiger sind als Ketone, noch leichter oximierbar sein als Samandaron.

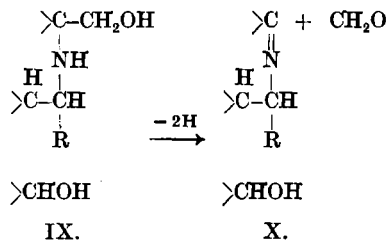


Wiederholte Versuche, aus den Spaltstücken des Phenyl- und Epiphenylsamandiols mit Hydroxylamin in alkoholisch-alkalischer Lösung ein Oxim darzustellen, ergaben aber immer das Ausgangsmaterial fast quantitativ unverändert zurück, während unter den gleichen Bedingungen aus 20 mg Samandaron ohne Schwierigkeit 16 mg Samandaronoxim erhalten wurden¹¹⁾. Auch mit Methylmagnesiumjodid reagierte das Spaltstück $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{ON}$ aus Phenylsamandiol nicht; es wurde aus der Zerewitinoff-Bestimmung unverändert zurückgewonnen. In den Spaltstücken ist demnach weder mit Hydroxylamin noch mit Grignard-Verbindungen eine Carbonylgruppe nachzuweisen; sie können also keine Aldehyde sein. Ihre Entstehung kann demnach auch nicht durch die Annahme einer Glykolspaltung der Gruppe $-\text{CHOH}\cdot\text{CH}_2\text{OH}$ erklärt werden; die Teilformeln VII bzw. VIII für die Samandiole und ihre Spaltstücke können nicht richtig sein.

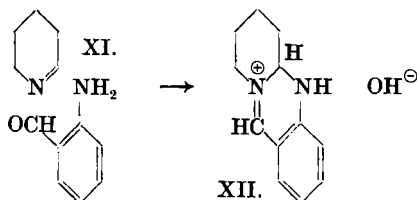
Läge in den Samandiolen die Atomgruppierung V vor, so käme ihnen die Teilformel IX zu. Ihr liegt ebenfalls die Annahme zugrunde, daß durch die

¹¹⁾ Das so in alkalischer Lösung erhaltene Samandaronoxim ist seinem Schmp. von 289° nach identisch mit dem β -Samandaronoxim, das früher aus Samandaron und Hydroxylamin-hydrochlorid als Nebenprodukt neben dem zur Hauptsache entstehenden α -Oxim erhalten worden war (A. 514, 105 [1934]).

Einwirkung von Grignard-Verbindungen auf Samandarin eine primäre alkoholische Oxygruppe entsteht. Damit eine Criegee-Spaltung möglich ist, muß die angenommene HOCH₂-Gruppe an dem Kohlenstoffatom haften, das die NH-Gruppe trägt. Die Samandiole würden danach die Gruppe $\text{--NH}\cdot\text{C}\cdot\text{CH}_2\text{OH}$ enthalten, die nach Criegee durch Blei(IV)-acetat ebenso gespalten wird¹²⁾ wie die Gruppe HO·C·CH₂OH. Den Spaltstücken müßte demnach die Formel X zukommen.



Da, wie bereits erwähnt, der Stickstoff im Samandarin und in den Samandioleinen einen Ring schließt, müßten die Spaltstücke (X) je nach der noch unbekannt GröÙe dieses Ringes Derivate des Δ^1 -Pyrrolins, des Δ^1 -Piperideins (XI) oder auch eines höheren Ringhomologen dieser Verbindungen sein, über die zufällig in unserem Laboratorium eingehende Erfahrungen gesammelt werden konnten¹³⁾. Es hat sich dabei gezeigt, daß der sicherste Nachweis einer C : N-Doppelbindung die Kondensation eines Salzes der betreffenden Verbindung mit *o*-Amino-benzaldehyd in annähernd neutraler, wäßriger Lösung oder auch in Alkohol ist, die nach der Gleichung



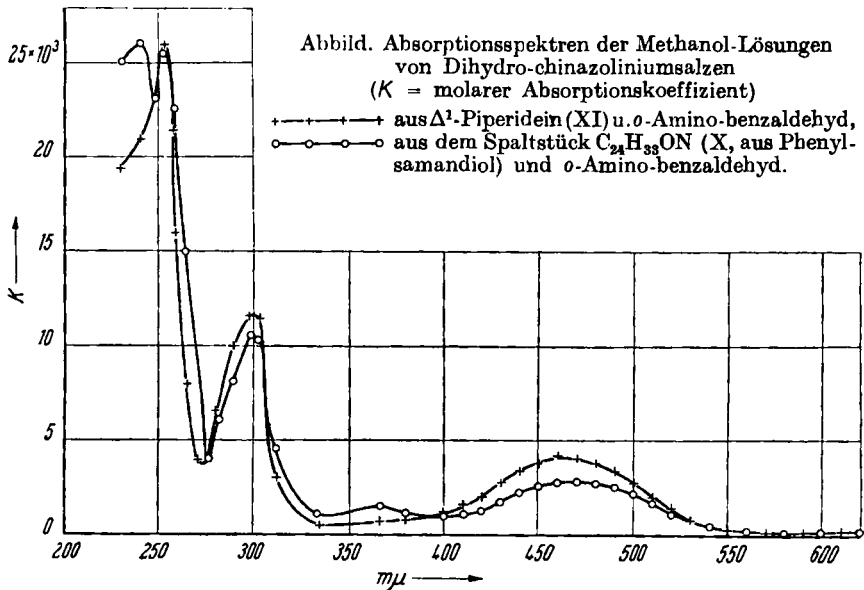
XI \rightarrow XII in rascher Reaktion zu gelb gefärbten Dihydro-chinazoliniumsalzen (XII) führt¹³⁾. Versetzt man nun eine Lösung des bei 222° schmelzenden Spaltstückes C₂₄H₃₃ON aus Phenylsamandiol in Methanol mit 1 Mol. *o*-Amino-benzaldehyd und der äquivalenten Menge methanolischer Salzsäure, so nimmt analog wie in einem Parallelversuch mit Δ^1 -Piperidein (XI) die zunächst farblose Lösung rasch die tiefgelbe Farbe der Dihydro-chinazoliniumsalze (XII) an. Während aber in den bisher untersuchten Fällen¹³⁾ die entstandenen Dihydro-chinazolinium-Verbindungen sich leicht als schön krystallisierte Pikrate oder Perchlorate isolieren ließen, gelang es auf keine Weise, aus der gelben, aus dem Spaltstück des Phenylsamandiols und *o*-Amino-benzaldehyd erhaltenen Lösung ein krystallisiertes Salz darzustellen. Wir gingen daher so vor, daß wir das Absorptionsspektrum der Lösung im Sichtbaren und im UV mit dem einer analog aus Δ^1 -Piperidein dargestellten Lösung des Dihydro-chinazoliniumsalzes XII verglichen. Wie die Abbildung (s. S. 378) zeigt, stimmen die beiden Lösungen in der Lage und Höhe der Absorptionsbanden praktisch überein¹⁴⁾.

¹²⁾ Ztschr. angew. Chemie 53, 325 [1940].

¹³⁾ Vergl. C. Schöpf u. H. Steuer, A. 558, 124 [1947]; C. Schöpf, A. Komzak, F. Braun u. E. Jacobi, A. 559, 1 [1948] und noch unveröffentlichte Ergebnisse. Vergl. ferner C. Schöpf u. F. Oechler, A. 523, 1 [1936].

¹⁴⁾ Für die Aufnahme der Absorptionsspektren sind wir Frau I. Hausser, Heidelberg, Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizinische Forschung, zu großem Dank verpflichtet.

Wir sehen in diesem Befund einen positiven Beweis dafür, daß das Spaltstück $C_{24}H_{33}ON$ aus Phenylsamandiol entsprechend der Teilformel X eine C:N-Doppelbindung besitzt, die bei der Spaltung des Phenylsamandiols mit



Abbild. Absorptionsspektren der Methanol-Lösungen von Dihydro-chinazoliniumsalzen (K = molarer Absorptionskoeffizient)
 + — + — + aus Δ^1 -Piperidein (XI) u. *o*-Amino-benzaldehyd,
 o — o — o aus dem Spaltstück $C_{24}H_{33}ON$ (X, aus Phenylsamandiol) und *o*-Amino-benzaldehyd.

Blei(IV)-acetat neu entstanden ist¹⁵). Die Spaltung des Phenylsandiols und dementsprechend auch des Methylsandiols und des Epiphenylsandiols könnte demnach entsprechend den Teilformeln IX \rightarrow X vor sich gehen.

Auch alle anderen bisher untersuchten Reaktionen des Spaltstücks $C_{24}H_{33}ON$ aus Phenylsamandiol stehen mit der Formel X im Einklang. Bei der Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Tschugaeff-Zerewitinoff werden 2 Mol. Methan erhalten, von denen eines von der ursprünglichen Oxygruppe des Samandarins geliefert wird. Das zweite kann nur so zustandekommen, daß die C:N-Doppelbindung in X in der Enaminform $\text{>C:C}\cdot\text{NH-}$ reagiert, was in X das Vorliegen der Gruppierung $\text{>CH}\cdot\text{C:N}$ erfordert.

Daß das Spaltstück aus der Zerewitinoff-Bestimmung unverändert zurückgewonnen wird, wurde bereits erwähnt. In einem Modellversuch haben wir das 2-Methyl- Δ^1 -pyrrolin mit Grignard-Verbindungen umgesetzt; es bleibt gleichfalls unverändert¹⁶). Das Verhalten des Spaltstücks gegen Methylmagnesiumjodid ist demnach mit der Formel X gut vereinbar.

Mit Essigsäureanhydrid in Pyridin wird aus dem Spaltstück eine bei 173° schmelzende, nicht mehr basische Acetylverbindung erhalten, die die Summenformel $C_{30}H_{41}O_5N$ besitzt. Das Spaltstück hat danach nicht nur 2 Acetylreste aufgenommen, sondern außerdem noch 1 Mol. Essigsäure addiert. Offenbar

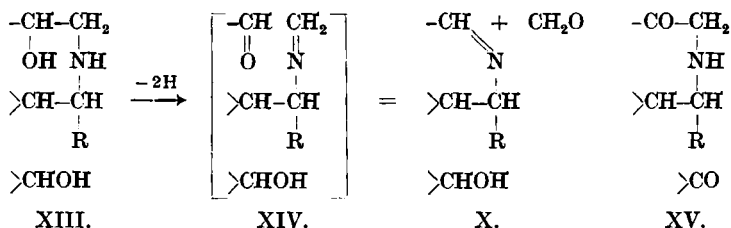
¹⁵) Phenylsamandiol selbst gibt unter diesen Bedingungen keine Gelbfärbung, enthält also keine C:N-Doppelbindung. ¹⁶) Unveröffentlichte Versuche von H. Arm.

hat auch hier das Spaltstück in der Enaminform reagiert und von den Acetylresten sitzt je einer am ursprünglichen sekundären Hydroxyl und an der NH-Gruppe der Enaminform von X. Das überschüssige Mol. Essigsäure könnte an der C:C-Doppelbindung der Enaminform addiert worden sein; leider reichte die verfügbare Menge zu einer näheren Untersuchung nicht mehr aus.

Alle bisherigen Beobachtungen an dem mit Blei(IV)-acetat aus Phenylsamandiol erhaltenen Spaltstück $C_{24}H_{33}ON$ stehen demnach mit der Teilformel X im Einklang.

Für das Phenylsamandiol selbst könnte man nun unter der Annahme des Vorliegens der Atomgruppierung V die Teilformel IX in Betracht ziehen, die die Criegee-Spaltung zu Formaldehyd und einem Spaltstück mit einer C:N-Doppelbindung erklärt. Es läßt sich aber zeigen, daß dieser Rückschluß auf die Konstitution des Phenylsamandiols und allgemein der Samandiole nicht richtig ist. Aus der Teilformel IX für die Samandiole folgt nämlich, daß die durch Chromsäureoxydation aus ihnen entstehenden Samandione nicht, wie bisher angenommen wurde, Diketone sind, sondern daß sie Ketoaldehyde sein müßten. Nun haben die bisherigen Beobachtungen am Methyl- und Phenylsamandion keinerlei Anhaltspunkte für das Vorliegen einer Aldehydgruppe ergeben. Weder lassen sich die Samandione mit überschüssiger Chromsäure zu Carbonsäuren weiter oxydieren, noch geben sie eine Färbung mit Fuchsin-schwefliger Säure¹⁷⁾, noch wird beim Schütteln ihrer Jodmethylate mit Silberoxyd eine Reduktion zu metallischem Silber beobachtet. Es liegt demnach kein Grund dafür vor, daran zu zweifeln, daß die Samandione Diketone sind. Dann kann aber in den Samandiolen nicht eine primäre alkoholische Oxygruppe vorliegen, d. h. sie können nicht der Teilformel IX mit der Atomgruppierung V entsprechen.

Es bleibt somit nur die Annahme, daß in den Samandiolen die Atomgruppierung VI vorliegt, und daß ihre Konstitution demgemäß durch die Teilformel XIII wiedergegeben werden muß.



Nur bei Annahme dieser Konstitution folgt für die Samandione in Übereinstimmung mit den Versuchsergebnissen eine Diketonformel, die durch die Teilformel XV wiedergegeben wird. Die Criegee-Spaltung der Samandiole erfolgt so, daß als primäres Spaltstück eine unter unseren Versuchsbedingungen nicht isolierbare Verbindung der Teilformel XIV entsteht, in der aber nun die $\text{CH}_2:\text{N}$ -

¹⁷⁾ Das A. 452, 211 [1927] aus Dihydro-codeinon-oxim durch Beckmannsche Umlagerung erhaltene Dihydro-codeinon-isoxim, das eine Aldehydgruppe an einem quartären Kohlenstoffatom trägt, gibt eine intensive Färbung mit Fuchsin-schwefliger Säure.

Gruppe zu Formaldehyd und einer Aminogruppe hydrolysiert wird, die mit der gleichfalls bei der Spaltung entstandenen Aldehydgruppe unter Wasserabspaltung den Ring zu dem Spaltstück X schließt¹⁸⁾, dessen C:N-Doppelbindung durch die Bildung eines Dihydrochinazoliumsalzes nachgewiesen ist. In den Spaltstücken ist der Stickstoff nicht mehr mit dem Kohlenstoffatom verknüpft, an dem er in den Samandiolen haftet; er ist an das nächste Kohlenstoffatom gebunden. Die Leichtigkeit dieses Ringschlusses entspricht der Leichtigkeit, mit der beim Übergang des Oxydihydro-des-N-dimethyl-samandarins in das N-Methyl-samandarin-jodmethylat¹⁹⁾ der Sauerstoffring zwischen denselben Kohlenstoffatomen zurückgebildet wird.

Man sollte meinen, daß der Befund, daß das ursprüngliche alkoholische Hydroxyl des Samandarins an der Glykolspaltung der Samandiole nicht beteiligt ist, sich leicht auf einem unabhängigen Wege am Desoxysamandarin (Ic) nachprüfen lassen sollte, das auf zwei verschiedenen Wegen dargestellt wurde und in dem das alkoholische Hydroxyl durch Wasserstoff ersetzt ist. Die Umsetzungsprodukte des Desoxysamandarins mit Grignard-Verbindungen sollten genau wie die Samandiole durch Blei(IV)-acetat in Formaldehyd und Desoxy-Spaltstücke gespalten werden. Beim Versuch, Desoxysamandarin mit Methyl- oder Phenyl-magnesiumhalogeniden umzusetzen²⁰⁾, wurden aber amorphe Reaktionsprodukte erhalten, die merkwürdigerweise keine basischen Eigenschaften mehr zeigten und nicht kristallisiert erhalten werden konnten. Es hat den Anschein, als ob das Fehlen des alkoholischen Hydroxyls im Desoxysamandarin die Reaktionsfähigkeit der Ätherbrücke beeinflußt, obwohl keinerlei Anhaltspunkte dafür gegeben sind, daß sich diese beiden Gruppen im Samandarinmolekül in räumlicher Nachbarschaft befinden.

Gründet sich der bisherige Beweis für die Konstitution XIII der Samandiole auf den Nachweis, daß von den drei überhaupt möglichen Atomgruppierungen IV, V und VI die erste durch die Eigenschaften der Spaltstücke und der Samandione, die dann entgegen den experimentellen Befunden gleichfalls Ketoaldehyde sein müßten, die zweite durch die Eigenschaften der Samandione ausgeschlossen wird, so daß nur VI als einzige mit allen experimentellen Erfahrungen im Einklang stehende Atomgruppierung übrig bleibt, so konnten wir schließlich auch noch einen positiven Beweis für das Vorliegen der letztgenannten Atomgruppierung erbringen. Da die Gruppe $-\text{CO}\cdot\text{CHOH}-$ durch Blei(IV)-acetat analog wie eine Glykolgruppierung zu $-\text{CO}_2\text{H}$ und $\text{OCH}-$ aufgespalten wird, sollte auch die nach der Teilformel XV in den Samandionen vorliegende Atomgruppierung $-\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{NH}-$ analog der Gruppe $-\text{CHOH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{NH}-$ zu $-\text{CO}_2\text{H}$ und $\text{CH}_2:\text{N}$ aufgespalten werden, woraus weiter durch Hydrolyse Formaldehyd entstehen müßte. Der Versuch zeigt, daß das tatsächlich der Fall ist. Unter den gleichen Bedingungen wie Phenylsamandiol spaltet auch das keine Oxygruppe mehr enthaltende α -Phenylsamandion Formaldehyd ab. Er wurde colorimetrisch zu 65% der für 1 Mol. berechneten Menge gefaßt und auch als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon und Kondensationsprodukt mit Dimethyl-dihydroresorcin identifiziert.

Damit ist der Beweis dafür erbracht, daß der Formaldehyd nicht aus einem primäre alkoholische Oxygruppe tragenden Kohlenstoffatom, sondern nur

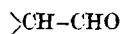
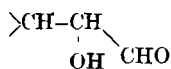
¹⁸⁾ Ebenso gut kann man natürlich annehmen, daß die Aldehydgruppe in XIV die CH_2 -Gruppe als Formaldehyd verdrängt.

¹⁹⁾ A. 552, 66 [1942].

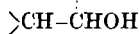
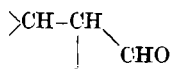
²⁰⁾ W. Contzen, Diplomarbeit Techn. Hochschule Darmstadt, 1937.

Samandarin stellt den, soweit wir sehen, ersten Fall eines natürlich vorkommenden Oxazolidins dar. Von den bisher bekannten Oxazolidinen, die durch Einwirkung von Aldehyden auf Amino-äthanole erhalten wurden und sehr leicht unter Wasseraufnahme wieder in diese Komponenten zerfallen²³⁾, unterscheidet es sich durch seine verhältnismäßig große Beständigkeit. Sie ist offenbar dadurch bedingt, daß im Samandarin die Aldehydgruppe und die Amino-äthanol-Gruppierung in räumlich günstiger Lage zueinander an einen größeren Rest gebunden sind. Das ist dieselbe Ursache, die z. B. in der Zuckerreihe die Stabilität der Halbacetale und bei den γ - und δ -Lactonen die Nichtverseifbarkeit in saurer Lösung zur Oxysäure bedingt. Die leichte Rückbildung der Oxazolidin-Gruppierung des Samandarins beim Übergang des Oxydihydrodes-*N*-dimethylsamandarins, in dem sowohl der stickstoffhaltige Ring durch Hofmannschen Abbau, als auch die Ätherbrücke durch Hydrolyse des dabei entstandenen Enoläthers geöffnet sind, in *N*-Methylsamandarin-jodmethylat ist bereits früher beschrieben worden²⁴⁾.

Der Stickstoff steht im Samandarin am „Ende“ des Kohlenstoffgerüsts, und man kann sich vorstellen, daß die Bildung dieses tierischen Alkaloids so zustande kommt, daß von der Zelle zunächst ein Oxyaldehyd mit der Atomgruppierung XVII aufgebaut wird, der in der tautomeren Halbacetalform XVIIa mit Ammoniak einen Aldehydammoniak bildet, dessen Hydrierung nun das



XVII.



XVIIa.

Oxazolidinsystem ergibt²⁵⁾. Die angenommenen Reaktionen sind zellmöglich, und es scheint, daß auch in anderen Fällen die Biogenese von Alkaloiden durch die Annahme einer Reduktion eines Aldehydammoniaks aus Ammoniak und einer Di- oder Tricarbonylverbindung erklärt werden muß.

Beschreibung der Versuche²⁶⁾.

Darstellung von Methyl-, Phenyl- und Epiphenylsamandiol (B).

Methylsamandiol (XIII; R = CH₃): Die Darstellung und Aufarbeitung erfolgte nach den früheren Angaben²⁷⁾. Aus der krystallisierten, mit wenig Öl durchsetzten Rohbase wurden durch Anreiben mit Aceton und zweimaliges Umkrystallisieren daraus 55% d. Th. reines Methylsamandiol vom konstanten Schmp. 192–194° (leichtes Sintern ab 190°) erhalten; bei 80° i. Hochvak. keine Gewichtsabnahme.

C₂₀H₃₅O₂N (321.5) Ber. C 74.71 H 10.97 Gef. C 74.68 H 10.65.

²³⁾ L. Knorr u. H. Matthes, B. 34, 3484 [1901]; M. Bergmann, E. Brand u. F. Dreyer, B. 54, 948 [1921].

²⁴⁾ A. 552, 66 [1942]; sie ist dort, da das Samandarin damals noch nicht als Oxazolidin erkannt worden war, als Rückbildung des Äther- und Stickstoff-Rings beschrieben worden.

²⁵⁾ Wir beabsichtigen, die Bildung von Oxazolidinen aus der Teilformel XVII entsprechenden Oxydialdehyden und Ammoniak zu studieren. Auch die Arbeit über das Samandarin wird von uns fortgesetzt.

²⁶⁾ Der Anteil der einzelnen Mitarbeiter ist jeweils durch ein zugesetztes B (Blödorn), K (Klein) bzw. S (Seitz) gekennzeichnet. ²⁷⁾ A. 514, 106 [1934].

Der früher²⁷⁾ für die Base angegebene Schmp. 170–172° könnte der einer labilen Modifikation gewesen sein. Leider stand für einen unmittelbaren Vergleich das Präparat nicht mehr zur Verfügung.

Zur sicheren Identifizierung wurde daher die bei 192–194° schmelzende Base nach der früher gegebenen Vorschrift²⁸⁾ zu Methylsamiandion oxydiert, das nach dem Umkrystallisieren aus 60-proz. Aceton bei 124–126° schmolz und mit einem Originalpräparat von C. Schöpf u. W. Braun keine Schmelzpunktserniedrigung gab.

N-Acetyl-methylsamiandiol wurde durch partielle Verseifung des früher beschriebenen Triacetyl-methylsamiandiols vom Schmp. 188–190²⁷⁾ erhalten. 80 mg Triacetyl-methylsamiandiol wurden in wenig Methanol mit 2 ccm 1 n methanol. Natronlauge 30 Stdn. bei Zimmertemp. aufbewahrt. Auf Zusatz von Wasser krystallisierten 55 mg (85% d. Th.) der Monoacetyl-Verbindung aus, die nach einmaligem Umkrystallisieren aus Äthanol + Essigester konstant bei 254–255° schmolz; bei 100° i. Hochvak. keine Abnahme.

$C_{22}H_{35}O_3N$ (363.5) Ber. C 72.69 H 10.26 N 3.85 Gef. C 72.63 H 10.41 N 3.72.

Die Verbindung ist in den Alkoholen leicht, in Essigester schwer, in Aceton und Benzol fast unlöslich. Beim Versuch, die Monoacetyl-Verbindung aus wäbr. Methanol unter Zusatz von etwas Salzsäure zur Bindung etwa mitentstandenen Methylsamiandiols umzu-krystallisieren, schied sich aus der erkalteten Lösung nichts mehr aus (Acylwanderung vom N zum O?); auf Zusatz einer Spur Natriumhydrogencarbonat oder Ammoniak fiel die Verbindung aber sofort wieder mit unverändertem Schmelzpunkt aus.

Phenylsamiandiol und Epiphenylsamiandiol (XIII; R = C_6H_5): Die Darstellung und Aufarbeitung erfolgte gleichfalls nach den früheren Angaben²⁸⁾. Durch Anreiben der aus 4.0 g Samandarin gewonnenen Rohbase mit Methanol wurden zunächst 1.8 g Phenylsamiandiol als Base abgetrennt, die nach dem Umkrystallisieren aus Methanol bei 194–196° schmolz. Die Methanol-Mutterlauge wurde eingedampft, der Rückstand mit äther. Salzsäure in das Hydrochlorid übergeführt; daraus wurden durch Anreiben mit 96-proz. Alkohol weitere 0.13 g Hydrochlorid des Phenylsamiandiols erhalten, das nach dem Umkrystallisieren aus 96-proz. Alkohol bei 314–316° schmolz und beim Zerlegen mit Alkali Phenylsamiandiol vom Schmp. 194–196° lieferte.

Die Äthanol-Mutterlauge vom Anreiben des Rohhydrochlorids wurde i. Vak. eingedampft und der ölige Rückstand (0.52 g) in die freie Base übergeführt, aus der beim Anreiben mit wenig Methanol im Laufe von 4 Tagen 0.22 g rohes Epiphenylsamiandiol vom Schmp. 165° (Sintern ab 163°) auskrystallisierten. Der Schmelzpunkt stieg nach einmaligem Umkrystallisieren aus 75-proz. wäbr. Methanol auf den konstanten Wert von 168° (Sintern ab 165°; 0.18 g). Zur Analyse wurde bei 70° i. Hochvak. getrocknet; Abnahme 0.56 bzw. 0.89%.

$C_{25}H_{37}O_2N$ (383.6) Ber. C 78.28 H 9.72 N 3.65
Gef. C 77.73, 77.93 H 9.51, 9.61 N 3.57.

Die Verbindung gibt mit Phenylsamiandiol eine starke Schmelzpunktserniedrigung auf 152–157° (Sintern ab 149°).

Die Isolierung des Epiphenylsamiandiols aus den Mutterlauen der Phenylsamiandiol-Darstellung, die in drei Versuchen gelang, konnte in weiteren Versuchen trotz des Vorliegens von Impfkristallen nicht mehr reproduziert werden. In den Fällen, in denen die Darstellung der Epi-Verbindung gelang, war das zur Darstellung der Grignard-Lösung verwandte Brombenzol nur über Calciumchlorid getrocknet und abfiltriert, aber nicht wie in den übrigen Versuchen noch einmal destilliert worden. Außerdem war in den positiv verlaufenen Versuchen zur Bereitung der Phenylmagnesiumbromid-Lösung ein Überschuß an Magnesium verwandt und schließlich die Samandarin-Lösung wahrscheinlich langsamer zu der Grignard-Lösung zugetropft worden. In der Grignard-Lösung trat sehr bald ein flockiger Niederschlag auf, während dieser Niederschlag bei den Versuchen, in denen keine Epi-Verbindung isoliert werden konnte, erst nach Zugabe von $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ der Samandarin-Lösung beobachtet wurde. Welche der genannten Faktoren für das Gelingen der Darstellung des Epiphenylsamiandiols wesentlich sind, konnte aus Materialmangel bisher nicht festgestellt werden.

²⁸⁾ A. 514, 108 [1934].

Die Einwirkung von Methyl- bzw. Phenylmagnesiumhalogeniden auf Desoxy-samandarin²⁹⁾ führt eigenartigerweise nicht zu basischen Reaktionsprodukten. Beim Zerlegen der Ätherlösungen der Umsetzungsprodukte mit Eis und verd. Salzsäure tritt Gelbfärbung auf, und man kann der kongosauren Lösung ein nicht basisches Harz in einer Ausbeute von etwa 75% der für ein Additionsprodukt berechneten Menge entziehen, aus dem man mit Wasserdampf etwas Diphenyl abdestillieren kann, das aber selbst auf keine Weise zur Krystallisation zu bringen ist. Das Harz enthält noch Stickstoff. Aus der kongosauren Lösung läßt sich nach dem Alkalisigmachen mit Ammoniak ein weiteres Öl in einer Ausbeute von etwa 10% ausäthern, das gleichfalls auf keine Weise zur Krystallisation zu bringen ist³⁰⁾.

Umsetzung von Phenyl- und Epiphenylsmandiol mit Methyljodid (B).

Molekülverbindung aus *N*-Methyl-phenylsmandiol-jodmethylat und *N*-Methyl-phenylsmandiol: 1.58 g Phenylsmandiol vom Schmp. 194–196° wurden in 8 ccm Methyljodid gelöst und mit 12 ccm 1.5*n* Na₂CO₃ 14 Tage bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach 2–3 Stdn. begann die Abscheidung von farblosen Krystallen; nach 14-tägigem Schütteln hatte sich ein dicker Krystallbrei gebildet. Man versetzte mit 50 ccm Äther, saugte ab, wusch mit Wasser und Äther nach und trocknete im Vak.-Exsiccator; Ausb. 1.87 g (= 98% d.Th.). Der Schmelzpunkt des Rohprodukts lag bei 176° (Zers.; Sintern bereits ab 167°) und änderte sich beim Umkrystallisieren aus 65-proz. wäbr. Methanol, aus dem die Molekülverbindung in feinen einheitlichen Nadeln krystallisierte, nicht mehr. Zur Analyse wurde bei Zimmertemperatur 48 Stdn. im Vak.-Exsiccator getrocknet.

C₂₇H₄₂O₂NJ + C₂₆H₃₉O₂N (937.1) Ber. C 67.92 H 8.71 Gef. C 67.23 H 8.90.

Zur Zerlegung der Molekülverbindung in ihre Komponenten wurden 0.5 g in 65-proz. wäbr. Methanol etwa 10 Min. so erhitzt, daß dabei ein Teil des Methanols abdestillierte. Beim Erkalten krystallisierten 0.17 g einer als Rohprodukt bei 127° (Sintern ab 123°) schmelzenden Base aus, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus 75-proz. wäbr. Methanol keinen Niederschlag mit Silbernitrat in salpetersaurer Lösung mehr gab und dann sehr unscharf, aber konstant in der Weise schmolz, daß sie bei 127° sinterte, zwischen 132 und 152° unscharf an der Wand schmolz und bei 153° einen Meniskus bildete. Die Substanz krystallisierte in feinen, zu Büscheln vereinigten Nadeln und wurde zur Analyse bei 60° i. Hochvak. getrocknet (Abnahme 1.59%).

C₂₆H₃₉O₂N (397.4) Ber. C 78.55 H 9.89 Gef. C 78.21 H 9.97.

Die Analyse wäre auch mit dem Vorliegen von Phenylsmandiol vereinbar, für das sich 78.28% C und 9.73% H berechnen. Da aber der Schmelzpunkt der Base sowohl von dem des Phenylsmandiols als auch von dem des Epiphenylsmandiols verschieden ist, muß *N*-Methyl-phenylsmandiol⁶⁾ vorliegen.

Aus der wäbr.-methanol. Mutterlauge dieser Base krystallisierten beim völligen Abdampfen des Methanols auf dem Wasserbad 0.23 g *N*-Methyl-phenylsmandiol-jodmethylat aus, das als Rohprodukt noch sehr unscharf zwischen 180 und 210° schmolz (Sintern ab 175°). Nach dem Absaugen, Waschen mit warmem Äther und zweimaligem Umkrystallisieren aus Methanol zeigten die erhaltenen rechteckigen Blättchen des Jodmethylats den scharfen Schmp. 255°. Zur Analyse wurde bei 100° i. Hochvak. getrocknet.

C₂₇H₄₂O₂NJ + 1.5 CH₃OH (587.5) Ber. für 1.5 CH₃OH Abnahme 8.18%
Gef. „ „ 8.62%.

C₂₇H₄₂O₂NJ (539.5) Ber. C 60.10 H 7.85 Gef. C 60.08 H 7.89.

N-Methyl-phenylsmandiol-jodmethylat. 1.) Aus der Molekülverbindung: 1.35 g der Molekülverbindung vom Schmp. 176° wurden in einer Druckflasche mit 8 ccm Methyljodid und 12 ccm 1.5*n* Na₂CO₃ 2 Stdn. unter öfterem Umschütteln im Wasserbad auf 100° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden durch Zusatz von Äther und Absaugen 1.55 g gelblich verfärbtes Jodmethylat erhalten, das nach dem Umkrystallisieren aus Methanol konstant bei 254–255° schmolz (1.45 g = 93% d.Th.; Mischprobe).

²⁹⁾ A. 552, 94 [1942].

³⁰⁾ Die Versuche wurden von W. Contzen (Diplomarbeit Techn. Hochschule Darmstadt, 1937) durchgeführt und sind für den Fall der Umsetzung des Desoxy-samandarin mit Methylmagnesiumjodid von G. Seitz nachgeprüft worden.

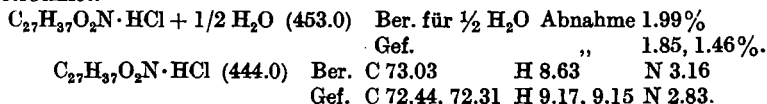
2.) Aus Epiphenylsamandiol: 0.50 g Epiphenylsamandiol wurden in 2.5 ccm Methyljodid gelöst mit 4 ccm 1.5 N Na_2CO_3 14 Tage bei Zimmertemperatur geschüttelt; nach wenigen Stunden begann die Abscheidung von Krystallen. Nach 14 Tagen wurde der entstandene dicke Krystallbrei mit 30 ccm Äther versetzt, das Jodmethylat abgesaugt und mit Wasser und Äther gewaschen (0.69 g vom Rohschmp. 245–247°). Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Methanol lag der Schmelzpunkt konstant bei 254–255° (Mischprobe); Ausb. dann noch 0.63 g = 91% d.Theorie.

3.) Wurden die Methanol-Mutterlaugen von der Darstellung des Epiphenylsamandiols eingedampft und 0.3 g des öligen Basengemisches mit 2 ccm Methyljodid und 3 ccm 1.5 N Na_2CO_3 geschüttelt, so konnten in der beschriebenen Weise nach zweimaligem Umkrystallisieren des rohen Jodmethylats aus Methanol noch 0.24 g (58% d.Th.) *N*-Methylphenylsamandiol-jodmethylat vom Schmp. 254–255° (Mischprobe) erhalten werden.

Hofmannscher Abbau des *N*-Methyl-phenylsamandiol-jodmethylats.

1.80 g des Jodmethylats vom Schmp. 255° wurden in einer Mischung aus 360 ccm kohlenstoffsaurem Wasser und 240 ccm Äthanol heiß gelöst und die Lösung mit aus 1.4 g Silbernitrat hergestelltem kohlenstoffsaurem Silberoxyd 2 Stdn. geschüttelt. Das dann von Jod-Ionen freie Filtrat wurde unter Stickstoff bei 70–80° i. Vak. eingedampft und der Rückstand 2 Stdn. bei 15 Torr auf 200° erhitzt, wobei von 180° Badtemperatur ab die Wasserabspaltung eintrat. Nach dem Erkalten wurde mit Äther aufgenommen, der 0.08 g eines amorphen, braunen Pulvers ungelöst ließ. Alle Versuche, die nach dem Abdampfen des Äthers als Öl zurückbleibende des-Base (1.30 g = 96% d.Th.) als Base oder durch Überführung in das Hydrochlorid, Hydrobromid, Hydrojodid, Perchlorat oder Pikrat zur Krystallisation zu bringen, scheiterten; auch das Jodmethylat war amorph.

Die Oxydation der rohen des-Base in 2 n H_2SO_4 bei 100° mit der 6 O entsprechenden Menge Chromtrioxyd, das im Laufe von insgesamt 6 Stdn. verbraucht wurde, lieferte neben 25% der berechneten Menge Benzoesäure und 10% Neutralkörper, der nicht zur Krystallisation zu bringen war, 57% eines basischen Oxydationsprodukts, das über das Hydrochlorid durch Anreiben mit Aceton und zweimaliges Umkrystallisieren daraus in einer Ausbeute von 15% d.Th. krystallisiert erhalten wurde. Die Analyse des bei 231–232° (Sintern ab 229°) konstant schmelzenden Hydrochlorids spricht für das Vorliegen eines des-*N*-Dimethyl-phenylsamandion-hydrochlorids. Zur Analyse wurde bei 100° i. Hochvak. getrocknet.



Möglicherweise hält das Hydrochlorid nach dem Trocknen bei 100° noch $1/2 H_2O$ fest; hierfür würden sich 71.58 C, 8.68 H und 3.09 N berechnen. Die freie Base konnte nicht krystallisiert erhalten werden.

Aus äquiv. Mengen Phenylsamandiol und *N*-Methyl-phenylsamandiol-jodmethylat wurde in Methanol keine Molekülverbindung erhalten.

Spaltung der Samandiole mit Blei(IV)-acetat (B).

Als Lösungsmittel wurde reinster, krystallisierter, gegen Chromsäure und Blei(IV)-acetat stabiler Eisessig verwandt; die benutzte Blei(IV)-acetat-Lösung in Eisessig war 0.053 m . Es wurden jeweils 100 mg des betreffenden Samandiols in 1 ccm Eisessig mit der 1.1 Mol. entsprechenden Menge der Blei(IV)-acetat-Lösung und 0.7 ccm Wasser versetzt und 2 Stdn. im Wasserbad auf 75–80° erwärmt, wonach Blei(IV)-acetat mit Kaliumjodid-Stärkepapier noch nachweisbar war.

Die Aufarbeitung erfolgte in der Weise, daß der Eisessig bei etwa 60 Torr aus einem Wasserbad von 70° in eine eisgekühlte Vorlage abdestilliert wurde. Das Destillat diente zur Bestimmung des abgespaltenen Formaldehyds (vergl. weiter unten). Der Rückstand wurde mit einigen Tropfen wäßr. Schwefliger Säure und zur Entfernung der Blei-Ionen mit 3 ccm 2 n H_2SO_4 versetzt. Es wurde heiß vom abgeschiedenen Bleisulfat abgesaugt, mit heißem Wasser nachgewaschen, das Filtrat mit Ammoniak alkalisch gemacht und die aus-

gefallene Base erschöpfend mit wie immer peroxydfreiem, über Natrium destilliertem und aufbewahrtm Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand war in allen 3 Fällen krystallisiert und nur durch Spuren Öl verunreinigt.

Spaltstück aus Methylsamandiol: Die aus 100 mg Methylsamandiol erhaltenen 90 mg Rohbase wurden mit wenig eisgekühltem Äther angerieben (68 mg vom Schmp. 205–215°). Durch einmaliges Umkrystallisieren aus Aceton wurden 52 mg (58% d.Th.) reines Spaltstück vom bereits konstanten Schmp. 218–219° (Sintern ab 215°) erhalten. Zur Analyse wurde bei 100° i. Hochvak. getrocknet, wobei ein kleiner Teil der Substanz sublimierte; Abnahme 2.6 bzw. 2.4%.

$C_{19}H_{31}ON$ (289.4) Ber. C 78.83 H 10.79 N 4.84 Gef. C 78.54 H 10.79 N 4.88.

Mit Methylsamandiol gibt die Verbindung eine starke Schmelzpunktserniedrigung auf 145–158°.

Spaltstück aus Phenylsmandiol: Die aus insgesamt 200 mg Phenylsmandiol erhaltenen 180 mg in Nadeln krystallisierte Rohbase wurde mit wenig Aceton angerieben (120 mg vom Schmp. 221–222°, Sintern ab 215°). Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Aceton wurden 109 mg (60% d.Th.) bereits konstant bei 221–222° (Sintern ab 219°) schmelzendes Spaltstück erhalten. Beim Trocknen bei 100° i. Hochvak. zeigte die Base keinen Gewichtsverlust.

$C_{24}H_{33}ON$ (351.5) Ber. C 81.99 H 9.46 N 3.99 Gef. C 81.77 H 9.59 N 4.18.

Die Verbindung $C_{24}H_{33}ON$ ist eine sehr schwache Base. Bringt man ihre Lösung in verd. Salzsäure durch Pufferzusatz auf pH 4–5, so fällt die freie Base infolge Hydrolyse wieder aus.

Das Perchlorat vom Schmp. 264–265° wurde aus der Lösung der Base in verd. Salzsäure beim Zusatz von verd. Perchlorsäure krystallisiert erhalten. Es läßt sich ohne Änderung des Schmelzpunktes aus perchlorsäurehaltigem 50-proz. Methanol umkrystallisieren; ohne Perchlorsäurezusatz beim Umkrystallisieren tritt auch hier teilweise Hydrolyse zu einem unscharf schmelzenden Gemisch ein.

Spaltstück aus Epiphenylsmandiol: Die aus 100 mg Epiphenylsmandiol erhaltene krystallisierte Rohbase wurde mit wenig Äther angerieben, abgesaugt und aus Aceton umkrystallisiert. Es wurden schließlich 46 mg einer konstant bei 182–183° (Sintern ab 179°) schmelzenden Base erhalten, die beim Trocknen bei 70° i. Hochvak. nur 1.45 bzw. 1.20% abnahm und dann nach der Analyse noch 1/2 Mol. Krystallaceton enthielt.

$C_{24}H_{33}ON + 1/2 C_3H_6O$ (380.6) Ber. C 80.48 H 9.54 N 3.68

Gef. C 80.67, 80.81 H 9.31, 9.49 N 3.79.

Der Nachweis und die Bestimmung des abgespaltenen Formaldehyds erfolgte teils colorimetrisch (S), teils durch Überführung in das 2.4-Dinitro-phenylhydrazon (B).

Zur colorimetrischen Bestimmung wurde die Farbreaktion mit Fuchsin-schweflige Säure in Gegenwart von Salzsäure verwandt³¹⁾, die von R. Criegee³²⁾ zu einer Halbmikro-Methode ausgearbeitet wurde und die für Formaldehyd spezifisch ist³³⁾. Es wurde im wesentlichen nach den Angaben von R. Criegee gearbeitet; nur war es nötig, mehr Fuchsin-schweflige Säure anzuwenden, da die Formaldehydkonzentration in unseren Lösungen etwa zehnmal so hoch war wie in den Lösungen von Criegee. Zur Bestimmung wurde der aus der Spaltung von 200 mg Phenylsmandiol bei 70° i. Vak. abdestillierte Eisessig mit reinstem Eisessig auf 20 ccm aufgefüllt. 1 ccm dieser Lösung wurde mit Wasser auf 25 ccm verdünnt, davon 15 ccm mit 3 ccm 0.1-proz. Fuchsin-schweflige Säure und 3 ccm 2*n* HCl auf 25 ccm aufgefüllt und nach 1-stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur im Pulfrich-Photometer in der 50-mm-Küvette die Extinktion mit Hilfe des Filters Nr. 3

³¹⁾ R. Willstätter u. A. Stoll, „Untersuchungen über die Assimilation der Kohlensäure“, Berlin 1918, S. 386–389.

³²⁾ A. 495, 219 [1932]; weitere Angaben über die colorimetrische Bestimmung des Formaldehyds finden sich bei J. Doeuve, Bull. Soc. chim. France [4] 45, 140 [1929].

³³⁾ Nach L. Rosenthaler, „Der Nachweis organischer Verbindungen“, Stuttgart 1914, S. 939, geben unter diesen Bedingungen nur noch Acrolein und Glyoxylsäure eine Farbreaktion. Das Vorliegen dieser Verbindungen ist durch die Analyse der basischen Spaltstücke ausgeschlossen.

(Schwerpunkt der Durchlässigkeit bei 666 μ) bestimmt. Die Vergleichslösung enthielt annähernd ebensoviel Formaldehyd und dieselben Mengen an Eisessig, Fuchsinschwefeliger Säure und Salzsäure wie die zu bestimmende Lösung. Der Vergleich der Extinktionskoeffizienten ergab, daß bei der Spaltung des Phenylsamandiols 98% d. Th. Formaldehyd abgespalten worden waren. In einem Kontrollversuch mit Safrolglykol wurden 96% d. Th. Formaldehyd erhalten.

Zur präparativen Isolierung des Formaldehyds wurden 12 ccm des auf 20 ccm aufgefüllten überdestillierten Eisessigs mit 95% der theoretisch nötigen Menge 2.4-Dinitro-phenylhydrazin versetzt, die Lösung nach dem Stehenlassen über Nacht kurz im siedenden Wasserbad erhitzt und anschließend i. Vak. auf 1 ccm eingengt. Das in Nadeln auskristallisierte Formaldehyd-2.4-dinitro-phenylhydrazon (96% d. Th.) schmolz bei 166–167° und gab mit einem Vergleichspräparat vom Schmp. 165–167° keine Schmelzpunktserniedrigung³⁴⁾.

Bei der Spaltung des Methyl- und Epiphenylsamandiols wurde der überdestillierte Formaldehyd durch die Reaktion mit Fuchsinschwefeliger Säure nachgewiesen.

Umsetzungen der Base $C_{24}H_{33}ON$ aus Phenylsamandiol (B, S).

Verhalten gegen Methylmagnesiumjodid (S): 23.80 mg bei 80° i. Hochvak. getrocknete Base wurden in Anisol mit überschüss. Methylmagnesiumjodid in Diisomyläther versetzt, 10 Min. bei Zimmertemperatur geschüttelt (3.23 ccm Methan), und dann das Gemisch 15 Min. auf 90° erwärmt (3.44 ccm Methan von 21°/757 Torr; ein geringer Blindwert ist abgezogen).

$C_{24}H_{33}ON$ (351.5) Gef. 1.97 akt. H bei Zimmertemp., 2.10 akt. H bei 90°.

Aus dem Versuch wurde die eingesetzte Base durch Zusatz von Essigsäure, Abblasen der organischen Lösungsmittel mit Wasserdampf, Zusatz von Ammoniak und Ausäthern praktisch quantitativ mit unverändertem Schmp. (Mischprobe) zurückgewonnen.

Versuch der Oximierung (B): 50 mg Base wurden mit 50 mg Hydroxylaminhydrochlorid und 50 mg Natriumhydroxyd in 1.5 ccm 70-proz. Äthanol 6. Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten kristallisierten 46 mg lange Nadeln vom unveränderten Schmp. 221–222° (Mischprobe) aus. Ein zweiter Versuch hatte dasselbe Ergebnis.

Ein Versuch, das bei 182–183° schmelzende Spaltstück aus Epiphenylsamandiol in der oben beschriebenen Weise mit Hydroxylamin in alkohol.-alkal. Lösung zu oxinieren, lieferte gleichfalls die Verbindung unverändert zurück.

Acetylierung (S): 50 mg Base wurden mit 0.5 ccm Essigsäureanhydrid und 0.5 ccm Pyridin 24 Stdn. bei Zimmertemp. aufbewahrt. Der beim Eindampfen i. Vak. zunächst erhaltene ölige Rückstand ist in den meisten organischen Lösungsmitteln spielend löslich. Beim vorsichtigen Eindampfen erhält man einen kristallisierten Rückstand vom Rohschmp. 170–171°, der keine basischen Eigenschaften mehr zeigt. Die Acetylverbindung läßt sich aus wenig Cyclohexan umkristallisieren und schmilzt dann konstant bei 172–173°. Zur Analyse wurde bei 80° i. Hochvak. getrocknet; keine Gewichts-Abnahme.

$C_{30}H_{41}O_5N$ (495.6) Ber. C 72.70 H 8.34 N 2.83 Gef. C 72.55 H 8.28 N 2.83.

Beim Versuch, die Verbindung aus wäbr. Methanol umzukristallisieren, wurde sie schmierig und war dann nicht mehr zur Krystallisation zu bringen.

Kondensation mit *o*-Amino-benzaldehyd (S): 22.5 mg Perchlorat der Base $C_{24}H_{33}ON$ wurden zusammen mit 6.05 mg *o*-Amino-benzaldehyd in 1 ccm Alkohol gelöst. Es trat rasch eine tiefe Orangefärbung auf. Nach einigen Stdn. ließ sich mit Wasser oder Äther das rote Perchlorat des Kondensationsprodukts als amorphes Pulver fällen, das in den üblichen organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Äther und Petroläther spielend löslich war und sich auf keine Weise zur Krystallisation bringen ließ. Ebensowenig wurde das analog aus der Base, der äquiv. Menge alkohol. Salzsäure und *o*-Amino-benzaldehyd in Alkohol nach 24-stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur erhaltene, mit Äther ausgefällte orangefarbene Hydrochlorid kristallisiert erhalten.

³⁴⁾ Zur Bestimmung des Formaldehyds als 2.4-Dinitro-phenylhydrazon bei der Spaltung von Zucker-Derivaten vergl. R. A. Pizzarello u. W. Freudenberg, Journ. Amer. chem. Soc. 61, 611 [1939] sowie R. C. Hockett, M. Zief u. R. M. Goepf jr., Journ. Amer. chem. Soc. 68, 935 [1946].

Zur Bestimmung des Absorptionsspektrums wurden 17.57 mg ($1/20$ mMol) der Base $C_{24}H_{33}ON$ in 1 ccm reinstem Methanol mit 1 ccm einer Lösung von 6.05 mg ($1/20$ mMol) *o*-Amino-benzaldehyd in 1 ccm Methanol versetzt, 1 Äquiv. methanol. Salzsäure zugegeben und mit Methanol auf 5 ccm aufgefüllt. Die Lösung färbte sich rasch gelb; das Maximum der Farbtintensität wurde aber erst nach einigen Stunden Stehenlassen bei Zimmertemp. erreicht. Zur Messung des Absorptionsspektrums im sichtbaren Bereich wurde die Lösung mit Methanol nach 2-tägigem Aufbewahren bei Zimmertemp. auf das Doppelte, zur Messung im UV auf das Sechsfache mit Methanol verdünnt, so daß eine $m/200$ - bzw. $m/600$ -Lösung des Kondensationsprodukts vorlag. Das Spektrum der Lösungen war nach $1/2$ -tägigem weiterem Stehenlassen bei Zimmertemp. unverändert.

Die Vergleichslösung des 2.3-Tetramethylen-1.2-dihydro-chinazolinium-chlorids (XII, Cl statt OH) wurde in der Weise erhalten, daß 83.0 mg α -Triperidein³⁵) (entspr. 1 mMol Δ^1 -Piperidein) in 20 ccm reinstem Methanol gelöst wurden und 1 ccm dieser Lösung mit 6.05 mg *o*-Amino-benzaldehyd in 1 ccm Methanol und 1 Äquiv. methanol. Salzsäure versetzt und mit Methanol auf 5 ccm aufgefüllt wurden. Auch hier trat sofort Gelbfärbung auf, die sich schon in wenigen Minuten zur maximalen Intensität vertiefte. Auch diese Lösung wurde nach 2-tägigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur zur Bestimmung des Absorptionsspektrums auf das Doppelte bzw. auf das Sechsfache verdünnt und änderte ihr Absorptionsspektrum bei $1/2$ -tägigem weiteren Stehen nicht.

Wurde Samandarin-hydrochlorid oder Phenylsamandiol-hydrochlorid in völlig analoger Weise mit *o*-Amino-benzaldehyd in Methanol zusammengebracht, so trat auch nach 3-tägigem Stehen bei Zimmertemp. keinerlei Gelbfärbung auf.

Spaltung des α -Phenylsamandions mit Blei(IV)-acetat (K).

Vorversuche hatten ergeben, daß unter den bei der Criegee-Spaltung der Samandiole angewandten Bedingungen α -Phenylsamandion mehr als 1 Mol. Blei(IV)-acetat verbraucht; erst nach Zugabe von 2.3 Mol. war überschüss. Blei(IV)-acetat nachzuweisen.

Auf Grund dieser Beobachtungen wurden 160 mg α -Phenylsamandion, das durch Oxydation von Phenylsamandiol dargestellt worden war³⁶), in 2 ccm Eisessig mit 18.6 ccm einer 0.0475 *m*-Lösung von Blei(IV)-acetat in Eisessig (2.1 Mol) und 1.2 ccm Wasser versetzt und die Lösung 2 Stdn. im Wasserbad auf 75–80° erwärmt. Blei(IV)-acetat war dann mit Kaliumjodid-Stärke-Papier nicht mehr nachzuweisen. Dann wurde der Eisessig bei etwa 60 Torr und einer Wasserbadtemperatur von 60–65° in eine gut gekühlte Vorlage abdestilliert, der schwach gelbliche, harzige Rückstand mit etwas Wasser und viel Äther durchgeschüttelt, wobei nur eine sehr geringe Menge einer unlöslichen Substanz beobachtet wurde, der abgetrennte Äther mit Natronlauge durchgeschüttelt und nach kurzem Trocknen über Natriumsulfat abdestilliert. Die hinterbliebenen 142 mg des teils harzigen, teils kristallinen Reaktionsprodukts ergaben beim Anreiben mit 1.5 ccm eiskaltem Methanol 54 mg (35% d. Th.) einer farblosen, kristallisierten Verbindung vom noch unscharfen Rohschmp. 260–265° (Sintern ab 250°). Durch einmaliges Umkristallisieren aus 50-proz. Essigsäure wurden 30 mg einer jetzt scharf bei 277–279° schmelzenden (Sintern ab 275°) Substanz erhalten. Zur Analyse wurde bei 100° i. Hochvak. getrocknet; Abnahme 1.25%.

$C_{24}H_{31}O_2N$ (365.5) Ber. C 78.86 H 8.55 N 3.83 Gef. C 78.52 H 8.40 N 3.89.

Die Verbindung ist in verd. Salzsäure unlöslich.

In dem abdestillierten Eisessig wurde der Formaldehyd in der oben beschriebenen Weise colorimetrisch bestimmt; es wurden 65% der für 1 Mol. berechneten Menge gefunden. Außerdem wurde in einem aliquoten Anteil des Eisessigs der Formaldehyd durch Zugabe der ber. Menge einer heiß gesättigten wäßr. 2.4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung und Stehenlassen über Nacht in das bei 166° schmelzende Formaldehyd-2.4-dinitrophenylhydrazon (Mischprobe) übergeführt, von dem 71% der colorimetrisch bestimmten Menge Formaldehyd gefaßt wurden. In einer weiteren Probe wurde schließlich in Anlehnung an die Angaben von D. Vorländer³⁷) der Eisessig durch Zugabe von 4*n* NaOH auf p_H 5 abgestumpft und die Lösung mit einer heiß gesättigten, wäßr. Lösung von Di-

³⁵) A. 559, 1 [1948]. ³⁶) A. 514, 109 [1934]. ³⁷) Ztschr. analyt. Chem. 77, 241 [1929].

methyl-dihydroresorcin versetzt. Nach 12-stdg. Stehen bei Zimmertemperatur konnte eine 77% der colorimetrisch bestimmten Menge Formaldehyd entsprechende Menge des kristallisierten Kondensationsprodukts vom sofort richtigen Schmp. 188–189° (Mischprobe mit einem Kontrollpräparat) abfiltriert werden.

Beständigkeit verschiedener Samandarin-Derivate gegen
Blei(IV)-acetat (S).

Während die Samandiole sehr rasch 1 Mol. Blei(IV)-acetat in 90-proz. Essigsäure verbrauchen, werden Samandarin, Samandaron, *N*-Acetyl-methylsamandiol und des-*N*-Dimethyl-samandarin bei 65° nur in geringem Umfang angegriffen. Von den erstgenannten drei Substanzen wurde jeweils die unten angegebene Menge in 5 ccm reinstem Eisessig unter Zusatz von 0.5 ccm Wasser gelöst, mit 10 ccm einer Blei(IV)-acetat-Lösung in Eisessig versetzt, die bei der jodometrischen Titration 3.00 ccm $n/_{30}$ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ pro 10 ccm verbrauchte, das Ganze 2 Stdn. auf 65° erwärmt und das überschüss. Blei(IV)-acetat zurücktitriert. Ein unter diesen Bedingungen erhaltener Blindwert von 0.1 ccm $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Verbrauch ist bei den folgenden Zahlen abgezogen.

Substanz	Einwaage (mg)	Bei der Rücktitration verbr. ccm $n/_{30}$ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	Umsatz (%)
Samandarin	14.9	2.50	21
Samandaron	21.3	2.41	18
<i>N</i> -Acetyl-methylsamandiol	10.8	2.55	30
Phenylsamandiol	24.1	0.55	94

Aus einem Ansatz von 30 mg des-*N*-Dimethyl-samandarin wurden nach präparativer Aufarbeitung 21 mg mit nur wenig schlechterem Schmp. (Mischprobe) unverändert zurückgewonnen (B).

Beckmannsche Umlagerung des α -Samandaronoxims (S).

500 mg α -Samandaronoxim vom Schmp. 278°³⁸⁾ wurden unter Kühlung mit Kältemischung in 5 ccm auf -10° gekühltes frisch destilliertes Thionylchlorid eingetragen und die Lösung eine Stunde bei 0° und eine weitere Stunde bei Zimmertemp. aufbewahrt. Der nach dem Absaugen des Thionylchlorids bei Zimmertemp. i. Vak. verbliebene feste kristallisierte Rückstand wurde mit 10 ccm Wasser versetzt, zum Sieden erhitzt, bis der Geruch nach Schwefeldioxyd verschwunden war, die dabei abgeschiedenen amorphen Flocken durch Ausäthern entfernt (10 mg) und die ausgeätherte Lösung ammoniakalisch gemacht. Beim Reiben kristallisierten 250 mg einer in Äther sehr schwer löslichen, als Rohprodukt bei 264° schmelzenden Verbindung aus, die nach dem Umkristallisieren aus Wasser nicht sehr scharf, aber konstant bei 280–285° (Zers.; Sintern ab 269°) schmolz. Wir bezeichnen die Verbindung als α -Samandaronisoxim; zur Analyse wurde bei 100° i. Hochvak. getrocknet.

$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{N}_2 + 2 \text{H}_2\text{O}$ (354.5) Ber. Abnahme 10.15% Gef. Abnahme 9.43%.

$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{N}_2$ (318.5) Ber. C 71.66 H 9.50 N 8.80 Gef. C 71.82 H 9.40 N 8.56.

Der Misch-Schmelzpunkt mit α - und β -Samandaronoxim gab eine starke Schmelzpunktserniedrigung.

Das Pikrat wird aus der salzsauren Lösung des Isoxims durch Fällen mit wäbr. Pikrinsäure kristallisiert erhalten. Es schmilzt nach dem Umkristallisieren aus 50-proz. Äthanol konstant zwischen 280 und 290° unter völliger Zersetzung (Sintern ab 260°). Zur Analyse wurde bei 100° i. Hochvak. getrocknet; Abnahme 0.83%.

$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{N}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3$ (547.7) Ber. C 54.82 H 6.07 N 12.79

Gef. C 55.12 H 6.20 N 12.51.

Wurden 100 mg α -Samandaronisoxim mit 0.5 g Natriumhydroxyd in 5 ccm Wasser + 2 ccm Äthanol 2½ Stdn. unter Rückfluß gekocht, so fielen nach dem Abdestillieren des

³⁸⁾ A. 514, 104 [1934].

Alkohols i. Vak. beim Erkalten 70 mg Isoxim von unverändertem Schmelzpunkt wieder aus, die durch Mischprobe, Krystallform und Überführung in das Pikrat als unverändertes Ausgangsmaterial identifiziert wurden.

Die wäbr.-ammoniakal. Mutterlauge, aus der das Isoxim auskrystallisiert war, schied beim Eindampfen i. Vak. auf etwa 1 ccm keine weiteren Krystalle mehr ab. Sie wurde mit einer wäbr. Lösung von Reineckesalz gefällt. Das in gut ausgebildeten Blättchen auskrystallisierende Reineckat (350 mg), das bei 130° etwas heller wurde, sich bei 160° nach Blauviolett verfärbte und nach Sintern ab 235° bei 268–270° schmolz, ließ sich weder aus wäbr. Alkohol noch aus Aceton noch aus Eisessig umkrystallisieren. Es wurde daher in das Pikrat übergeführt, indem 250 mg des Rohprodukts in wenig heißem Aceton gelöst wurden und die von einer Spur sehr schwer löslicher Krystalle heiß abfiltrierte Lösung mit einem kleinen Überschuß an heiß gesättigter Silbersulfat-Lösung gefällt wurde. Das Filtrat vom Silberreineckat wurde mit der gerade notwendigen Menge Bariumbromid-Lösung versetzt, das ausgefallene Bariumsulfat-Silberbromid-Gemisch abgesaugt, das Filtrat i. Vak. fast zur Trockne eingedampft und mit wäbr. Pikrinsäure versetzt. Das zuerst amorph ausfallende Pikrat (80 mg) krystallisierte beim Stehen unter der Mutterlauge. Nach dem Umkrystallisieren aus 15-proz. Ameisensäure schmolz es unter Zersetzung bei 280° (beginnende Zersetzung bereits ab 230°). Zur Analyse wurde bei 100° i. Hochvak. getrocknet; Abnahme 0.84%.

$C_{19}H_{30}O_4N_2 \cdot C_5H_3O_7N_3$ (579.6) Ber. C 51.81 H 5.74 N 12.08

Gef. C 52.45 H 5.80 N 11.97.

Eine Schwefelbestimmung nach Carius ergab, daß die Substanz frei von Schwefel war. Die oben angegebene Summenformel betrachten wir nur als vorläufige.

Einstündiges Kochen von 100 mg α -Samandaronoxim mit 1.5 ccm Essigsäureanhydrid führte zu einem Gemisch von Reaktionsprodukten, für dessen Entwirrung die angewandte Substanzmenge zu gering war. Krystallisierte Verbindungen scheinen sich erst nach dem Verseifen mit Nutronlauge isolieren zu lassen.

β -Samandaronoxim wurde erhalten (B), als 20 mg Samandaron unter den oben für den Oximierungsversuch des Spaltstücks $C_{24}H_{30}ON$ aus Phenylsamandiol angegebenen Bedingungen in alkal. Lösung mit Hydroxylamin umgesetzt wurden. Es entstanden 16 mg Samandaronoxim vom Schmp. 287–289° (Zers.). Dem Schmelzpunkt nach dürfte das β -Samandaronoxim¹⁾ vorliegen; ein unmittelbarer Vergleich mit der früher dargestellten Verbindung war leider nicht möglich.

68. Clemens Schöpf und Rudolf Kühne: Notiz über 2-Oxyhydrindon-(1).

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt.]

(Eingegangen am 28. Februar 1950.)

Für die in der Literatur als 2-Oxyhydrindon-(1) beschriebene Verbindung wird durch Überführung in Isocumarin diese Konstitution einwandfrei nachgewiesen.

Als 2-Oxyhydrindon-(1) (IV) ist in der Literatur eine bei 40° schmelzende Verbindung beschrieben, die als erster F. Ishiwara¹⁾ auf folgendem Weg gewonnen hat: Inden wurde in Inden-oxylbromid und dieses durch Oxydation mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung in 2-Bromhydrindon-(1) (II) übergeführt, das auch aus Hydrindon-(1) (I) durch Bromierung in Eisessig erhalten wird. Durch Kochen mit Natriumacetat in Eisessig wurde das Brom gegen den Acetoxy-Rest ausgetauscht und das so erhaltene 2-Acetoxyhydrindon-(1) (III) mit Kaliumcarbonat in wäßrigem Methanol unter Luftausschluß zu der Verbindung IV vom Schmp. 40° verseift.

¹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 108, 194 [1924].