

Alkohol ausgekocht. Nach Behandeln mit Kohle fällt man mit Äther. Rohausb. 3 g (36% d.Th.); Schmp. 255–256° nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol 261° (Zers.).

[C₁₁H₁₁O₂N]Br (282.2) Ber. C 51.06 H 4.26 N 4.96 Br 28.37 C-Methyl 9.57
Gef. C 50.80 H 4.39 N 4.92 Br 28.17 C-Methyl 2.88²⁾

1-Methyl-3-äthyl-6-carboxy-chinoliniumbromid (XI). a) Aus N-Methyl-N-benzyl-p-amino-benzoesäure (III): 2.4 g III und 4.9 g α-Äthyl-scroleindibromid (VII) wurden in 40 ccm Dioxan schwach gekocht. Die beim Stehenlassen über Nacht ausgeschiedene, teilweise krist. Substanz wurde auf Ton abgepreßt. Rohausb. 1.3 g (45% d.Th.); Schmp. 239° (Zers.) nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol.

b) Aus N-Methyl-p-amino-benzoesäure (IV): 1.5 g IV und 4.8 g VII wurden in 40 ccm Dioxan 2½ Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach 45 Min. begann die Ausscheidung eines Öls. Das beim Stehenlassen über Nacht ausgeschiedene Material wurde auf Ton abgepreßt. Ausb. 1.6 g (55% d.Th.); Schmp. 238° (Zers.) nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol.

[C₁₇H₁₄O₂N]Br (296.2) Ber. C 52.70 H 4.73 N 4.73 Br 27.03
Gef. C 52.48 H 5.05 N 4.18 Br 27.30 (a)
„ C 52.57 H 4.91 N 4.68 Br 27.09 (b)

94. Rudolf Grewe und Wilhelm Wulf: Die Umwandlung des Colchicins durch Sonnenlicht

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Kiel]
(Eingegangen am 9. April 1951)

Colchicin wird in wäßriger Lösung durch Sonnenlicht fast quantitativ in ein Gemisch aus α-, β- und γ-Lumicolchicin verwandelt.

Vor mehr als 75 Jahren hat der Gerichtschemiker H. Struwe¹⁾ die Einwirkung von Sonnenlicht auf Colchicintinkturen untersucht und festgestellt, daß das Colchicin dabei „vollständig den Charakter eines Alkaloids verliert“. Später teilte M. W. Scoville²⁾ mit, daß in einer Colchicin-Lösung, welche 9 Jahre im Licht gestanden hatte, ein schwerlöslicher Bodensatz entstanden war. Im Jahre 1927 fand R. Macht³⁾, daß nur der kurzweilige Anteil des Lichtes für diese Veränderungen des Colchicins verantwortlich zu machen ist.

Vor einiger Zeit hat R. Grewe⁴⁾ die Zersetzung des Colchicins durch UV-Licht genauer untersucht. Es zeigte sich, daß das Absorptionsspektrum des Colchicins in charakteristischer Weise verändert wird, wenn man die wäßrige Lösung mit dem Licht des Magnesium-Funkens intensiv bestrahlt. Aus der bestrahlten Lösung ließ sich in sehr geringer Ausbeute ein neuer Stoff von der Zusammensetzung des Colchicins isolieren, welcher „Lumicolchicin“ genannt wurde.

Dieses Ergebnis wurde kürzlich von F. Šantavy⁵⁾ bestätigt und vervollständigt. Šantavy hat eine wäßrige Colchicin-Lösung in offener Porzellschale unter einer Höhensonne bestrahlt und neben harzigen Stoffen zwei

¹⁾ Ztschr. analyt. Chem. 12, 164 [1873]. ²⁾ Journ. Pharm. et Chim.: 21, 132 [1920].

³⁾ Science 66, 653 [1927].

⁴⁾ Naturwiss. 33, 187 [1946].

⁵⁾ Biologické listy 31, 246 [1950]. Wir danken Hrn. Prof. Šantavy für die Zusage der Originalarbeit.

Bestrahlungsprodukte in geringer Ausbeute erhalten, die er Lumicolchicin I und Lumicolchicin II nennt. Andererseits hat er kristallisiertes Colchicin in dünner Schicht 5 Jahre dem Sonnenlicht ausgesetzt und dabei eine kleine Menge Lumicolchicin I bekommen.

Inzwischen haben auch wir die Lichtreaktion des Colchicins präparativ zu verbessern gesucht, indem wir Colchicin-Lösungen mit verschiedenen künstlichen Lichtquellen bestrahlten, mit und ohne Verwendung von Lichtfiltern oder Sensibilisatoren. Es zeigte sich, daß nicht so sehr die Art der Lichtquelle für das Gelingen der Reaktion entscheidend ist, sondern mehr noch der Zustand der Lösung und die Form, in der sich das Bestrahlungsprodukt abscheidet. Die weitaus besten Ergebnisse lieferte – unter Einhaltung bestimmter Versuchsbedingungen – das Sonnenlicht.

Wenn man sorgfältig gereinigtes Colchicin in etwa 0.2-proz. wäßriger Lösung unter Luftabschluß dem Sonnenlicht aussetzt, so kann man schon nach wenigen Tagen die Bildung des schwerlöslichen „Lumicolchicins“ beobachten,



Abbildung 1. Umwandlung von Colchicin durch Sonnenlicht.

welches die Wandung des Gefäßes kristallinisch überzieht. Bei gutem sonnigen Wetter vergrößern sich die silberglänzenden, moosartigen Nadelbüschel rasch, bis sie eine Länge von fast 1 cm erreichen, wobei sie sich von der Wand ablösen und zu Boden sinken. Es ist zweckmäßig, die Lösung in einem Rundkolben zu bestrahlen, derart, daß sich die Kristalle in dem nach unten hängenden Halse sammeln können. Auf diese Weise entzieht sich das Reaktionsprodukt der weiteren Lichteinwirkung, während gleichzeitig die innere Kolbenwand vollkommen blank bleibt, so daß das Licht ungehindert in die Restlösung eindringen kann. Aus der nebenstehenden Abbildung 1 ist die sehr einfache Versuchsanordnung ersichtlich. Nach 5–7

Wochen ist fast kein Colchicin mehr in der Lösung vorhanden; die Menge des abgeschiedenen Bestrahlungsproduktes kann unter günstigen Bedingungen bis zu 95% des eingesetzten Colchicins betragen.

Diese Umwandlung des Colchicins mit seiner nahezu quantitativen Ausbeute stellt eine Lichtreaktion dar, wie sie nur selten in der Organischen Chemie beobachtet wird.

Das Bestrahlungsprodukt ist nicht einheitlich. Es läßt sich in 3 kristallisierte Fraktionen zerlegen, die sich durch ihre Löslichkeit in Alkohol voneinander unterscheiden. Der sich aus einer gesättigten alkoholischen Lösung der Mischung zuerst abscheidende Stoff schmilzt bei 164°. Er verliert beim Trocknen i. Hochvak. allmählich 1 Mol. Wasser und schmilzt dann, nachdem das intermediär entstandene amorphe Produkt durchkristallisiert ist, bei 206°. Wir nennen das so gebildete, hygroskopische Produkt α -Lumicolchicin.

Leichter löslich in Alkohol ist das β -Lumicolchicin. Dieses schmilzt ebenfalls bei 206° und gibt mit dem getrockneten α -Lumicolchicin keine Schmelzpunkts-Erniedrigung. Es unterscheidet sich aber von der α -Form durch den Drehwert und durch sein sonstiges Verhalten, welches weiter unten näher beschrieben wird. Meistens erhält man das β -Lumicolchicin zuerst in einer instabilen Form vom Schmp. 183° , die sich beim Aufbewahren oder auch beim Umkristallisieren spontan und quantitativ in die hochschmelzende Form umwandeln kann. Eine Rückverwandlung in die niedrig schmelzende Form ist dann nicht mehr möglich. Beide Formen des β -Lumicolchicins haben den gleichen Drehwert.

Das dritte Bestrahlungsprodukt, welches in Alkohol am leichtesten löslich ist, schmilzt bei 268° . Sein Drehwert ist im Gegensatz zu den vorher isolierten Produkten stark negativ. Wir nennen es γ -Lumicolchicin.

Alle drei Lumicolchicine kristallisieren in farblosen, weichen Nadeln und haben die gleiche Bruttozusammensetzung wie das Colchicin. In der folgenden Übersicht sind die charakteristischen Daten den Literaturwerten für das Colchicin gegenübergestellt.

Tafel. Eigenschaften von α -, β - und γ -Lumicolchicin

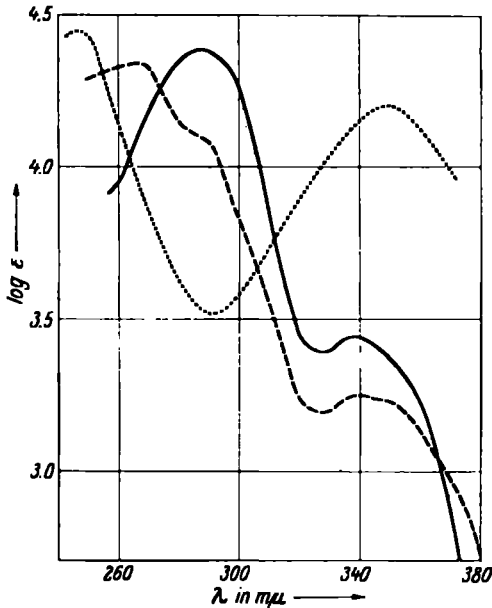
	Schmp.	$[\alpha]_D$	Bruttoformel
Colchicin	155°	-120°	$C_{22}H_{22}O_6N$
α -Lumicolchicin, wasserfrei	206°	$+105^\circ$	$C_{22}H_{22}O_6N$
α -Lumicolchicin, in hydratisierter Form	184°	$+81^\circ$	—
β -Lumicolchicin, hochschmelzend	206°	$+309^\circ$	$C_{22}H_{22}O_6N$
β -Lumicolchicin, niedrigschmelz. Form, instabil	183°	$+304^\circ$	$C_{22}H_{22}O_6N$
γ -Lumicolchicin	268°	-445°	$C_{22}H_{22}O_6N$

Das γ -Lumicolchicin ist identisch mit dem „Lumicolchicin“, welches wir früher durch Bestrahlung einer Colchicin-Lösung als einziges Reaktionsprodukt erhalten hatten. Auch das Šantavysche Lumicolchicin II dürfte die gleiche Verbindung sein. Šantavy gibt für sein Produkt den Schmp. 278° und den Drehwert $\alpha_D: -364^\circ$ an. Das Lumicolchicin I, für welches Šantavy den Schmp. $184-186^\circ$ und den Drehwert $\alpha_D: +306^\circ$ angibt, ist sehr wahrscheinlich identisch mit der instabilen Form unseres β -Lumicolchicins.

Bemerkenswert sind die UV-Absorptionskurven der Lumicolchicine, die von der Kurve des Colchicins stark abweichen (Abbild. 2). Die Extinktionskoeffizienten für die wasserfreie und die hydratisierte Form des α -Lumicolchicins fallen sehr nahe zusammen; sie sind deshalb durch eine einzige Kurve wiedergegeben. Auch die Kurven für die beiden β -Lumicolchicine sind praktisch miteinander identisch. Dagegen sind sie deutlich verschieden von der Kurve für das α -Lumicolchicin, wodurch sich erneut die Verschiedenheit der beiden bei 206° schmelzenden Bestrahlungsprodukte trotz des Ausbleibens einer Schmelzpunkts-Erniedrigung zu erkennen gibt. Das γ -Lumicolchicin schließlich, welches sich von den β -Formen durch Schmelzpunkt und Drehwert weitgehend unterscheidet, gibt mit diesen fast das gleiche UV-Absorptionsspektrum. Die

kurzwelliger Teile der Kurve bis 320 $m\mu$ decken sich vollkommen; lediglich bei der langwelligeren breiten Bande zwischen 320 und 360 $m\mu$ liegen die $\log \epsilon$ -Werte für das γ -Lumicolchicin etwa um 0.05 Einheiten über der gestrichelten Kurve.

Charakteristisch für die Lumicolchicine ist ihr Verhalten bei der katalytischen Hydrierung. Das α -Lumicolchicin ist mit PtO_2 als Katalysator nicht



Abbild. 2, Extinktionskurven im Ultraviolett

— α -Lumicolchicin
 - - - β - u. γ -Lumicolchicin
 Colchicin

moleküls unter dem Einfluß des Lichtes in den aromatischen Bindungszustand übergehen“, kann demnach für β - und γ -Lumicolchicin nicht aufrechterhalten werden.

Ich danke Hrn. Dr. Dialer, Basel, für die Messungen der UV-Spektren, ferner Frln. Dr. Nolte für die experimentelle Nacharbeitung und Ergänzung des Versuchsteils (G.).

Beschreibung der Versuche

Darstellung der Lumicolchicine: 1.30 g reines Colchicin werden in 500 cm³ ausgekochtem Wasser unter gleichzeitigem Durchleiten von reinem Stickstoff gelöst und die Lösung sodann i. Vak. in einem Rundkolben (Jenaer Glas) eingeschmolzen. Der Kolben darf nicht ganz gefüllt sein, damit sich die Flüssigkeit ausdehnen kann. Der geschlossene Kolben wird sodann, mit dem Hals nach unten, in die pralle Sonne gestellt. Nach 2 Monaten haben sich 1.21 g Bestrahlungsprodukt (93% d. Th.) in lockeren, weißen Nadeln abgeschieden, die den ganzen unteren Teil des Kolbens erfüllen.

Dieser Versuch, welcher die bisher besten Ausbeuten ergab, ist in Abbild. 1 wiedergegeben. Die Ausbeuten werden sehr viel schlechter, wenn das Colchicin nicht rein ist; auch muß man Glück mit dem Wetter haben.

hydrierbar, während β - und γ -Lumicolchicin unter gleichen Bedingungen 2 Moll. H_2 aufnehmen. So zeigt sich auch hier die Ausnahmestellung des α -Lumicolchicins und die Ähnlichkeit von β - und γ -Lumicolchicin, die schon in den Extinktionskurven zum Ausdruck gekommen war. Die Tetrahydroprodukte aus β - und γ -Lumicolchicin sind aber nicht miteinander identisch. Beide sind gegenüber Benzopersäure immer noch ungesättigt und verbrauchen rasch 1 Atom Sauerstoff. Bei längerer Einwirkung steigt der Sauerstoff-Verbrauch noch weiter an.

Es folgt daraus, daß bei der Bestrahlung des Colchicins die Zahl der reaktionsfähigen Doppelbindungen nicht oder höchstens um eins abnimmt. Unser früherer Erklärungsversuch, wonach „die Doppelbindungen des Colchicin-

Das Reaktionsprodukt wird in etwa 20 ccm Alkohol unter Rückfluß gelöst. Beim Erkalten der Lösung scheiden sich 0.4 g α -Lumicolchicin ab. Versetzt man das Filtrat mit ungefähr dem gleichen Vol. Äther, so erhält man etwa 0.2 g γ -Lumicolchicin. Wird schließlich die Lösung eingedampft und der Rückstand wieder mit Alkohol + Äther behandelt, so erhält man nach einer unscharf um 200° schmelzenden Zwischenfraktion etwa 0.3 g um 180° schmelzendes β -Lumicolchicin. Die Zusammensetzung des rohen Bestrahlungsproduktes und damit die Ausbeute an den 3 genannten Fraktionen ist von der Bestrahlungsdauer abhängig.

α -Lumicolchicin wird durch Umkristallisieren aus Alkohol oder Toluol gereinigt und schmilzt dann bei 164°; $[\alpha]_D^{25}$: +81° (c=1 in CHCl_3). Es verliert beim Trocknen i. Hochvak. bei 100° 1 Mol. Wasser, wobei der Schmelzpunkt zunächst auf etwa 150° sinkt, dann aber beim Aufbewahren des Präparates spontan auf 206° ansteigt. Beim Liegen an feuchter Luft oder beim Umkristallisieren aus feuchtem Alkohol bildet sich unter Wasseranlagerung auf dem Wege über unscharf schmelzende Zwischenprodukte das ursprüngliche α -Lumicolchicin zurück.

β -Lumicolchicin läßt sich aus Alkohol + Äther umkristallisieren. Es schmilzt dann bei 183°; $[\alpha]_D^{25}$: +304° (c=0.5 in CHCl_3). Beim Umkristallisieren und auch beim Aufbewahren des festen Präparates kann spontan eine Veränderung des Schmelzpunktes auf 207° eintreten. Der Drehwert der Verbindung bleibt dabei unverändert.

γ -Lumicolchicin ist aus Essigester + Äther, Dioxan oder aus Anisol umkristallisierbar und schmilzt dann bei 268°; $[\alpha]_D^{25}$: -445° (c=1 in CHCl_3).

$\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{O}_6\text{N}$ (399.5)	Ber. C 66.15 H 6.31 N 3.51
α -Lumicolchicin (getr.)	Gef. C 66.08 H 6.41 N 3.34
β -Lumicolchicin (Schmp. 183°)	„ C 66.18 H 6.32 N 3.41
„ (Schmp. 206°)	„ C 66.33 H 6.09 N 3.66
γ -Lumicolchicin	„ C 66.09 H 6.35 N 3.44

Katalytische Hydrierungen: Beide Formen des β -Lumicolchicins nehmen bei der Hydrierung in alkohol. Lösung i. Ggw. von PtO_2 2 Moll. H_2 auf und liefern dasselbe Tetrahydroprodukt vom Schmp. 118° (aus Wasser). Unter gleichen Bedingungen liefert das γ -Lumicolchicin eine Tetrahydroverbindung vom Schmp. 174° (aus Alkohol + Wasser).

Das Ergebnis der Hydrierung ist vom Lösungsmittel abhängig. Hydriert man die β -Lumicolchicine in Eisessig, so bekommt man ein anderes Tetrahydroprodukt vom Schmp. 137° (aus Essigester-Petroläther). Das γ -Lumicolchicin nimmt bei der Hydrierung in Eisessig ebenfalls 2 Moll. H_2 auf; das Reaktionsprodukt ist ölig und ist bisher nicht näher untersucht worden.

$\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{O}_6\text{N}$ (403.5)	Ber. C 65.70 H 7.23 N 3.48
Tetrahydro- β -Lumicolchicin Schmp. 118°	Gef. C 65.48 H 7.26 N 3.35
„ „ „ Schmp. 137°	„ C 65.90 H 7.34 N 3.53
Tetrahydro- γ -Lumicolchicin Schmp. 174°	„ C 65.73 H 7.34 N 3.46

α -Lumicolchicin ist weder in alkohol. noch in essigsaurer Lösung hydrierbar.

95. Friedrich Weygand und Diedrich Tietjen: *o*-Phthalaldehyd aus *o*-Phthalsäure-bis-dimethylamid mit Lithiumaluminiumhydrid

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg]
(Eingegangen am 11. April 1951)

o-Phthalsäure-bis-dimethylamid oder *o*-Phthalsäure-dipiperidid kann mit LiAlH_4 in befriedigender Ausbeute zu *o*-Phthalaldehyd reduziert werden.

Bisher ist kein Verfahren zur direkten Reduktion von *o*-Phthalsäuren zu *o*-Phthalaldehyden bekannt. Man war daher gezwungen, *o*-Phthalsäuren oder ihre Ester bzw. Anhydride zu den Dialkoholen zu reduzieren, was am ein-