

## 145. Anodische Oxydation von Brucin und Nicotin

von Fr. Fichter und Hans Stenzl.

(26. VIII. 36.)

In der älteren organisch-elektrochemischen Literatur trifft man vielfach Ansätze zu Versuchen über die anodische Oxydation komplizierter organischer Verbindungen; sie haben keine abschliessende Bearbeitung gefunden, teils weil über die Handhabung der elektrochemischen Oxydation noch zu wenig Erfahrungen vorlagen, teils weil schwer trennbare Gemische entstanden, und endlich weil Verbindungen in Angriff genommen wurden, deren Bau damals noch gänzlich unaufgeklärt war.

So hat z. B. *Bourgoin*<sup>1)</sup> 1869 Atropin, Brucin, Strychnin, Codein und Chinin der elektrochemischen Oxydation unterworfen und dabei ähnliche Färbungen beobachtet wie bei der Oxydation mit Salpetersäure.

Es schien uns wünschenswert, diese Versuche wieder aufzunehmen und zu prüfen, ob die anodische Oxydation im Gebiet der Alkaloide zu charakteristischen Spaltstücken führt; die Löslichkeit der Alkaloide in wässrigen Säuren gestattet eine besonders einfache Versuchsanordnung. Als Beispiele wählten wir das leicht zugängliche Brucin und das einfach gebaute Nicotin.

### 2. Anodische Oxydation von Brucin in schwefelsaurer Lösung.

Brucin<sup>2)</sup>  $C_{23}H_{26}O_4N_2$  liefert nach *H. Leuchs*<sup>3)</sup> mit Kaliumpermanganat in Aceton Brucinonsäure  $C_{23}H_{24}O_8N_2$ , mit Salpetersäure nach demselben Autor<sup>4)</sup> unter Wegoxydation zweier Methyl- das Chinon Dehydro-bis-apomethyl-brucin  $C_{21}H_{20}O_4N_2$ , und mit siedender Chromsäure nach *H. Wieland*<sup>5)</sup> die zuerst von *A. Hanssen*<sup>6)</sup> beobachteten zwei Aminosäuren  $C_{17}H_{22}O_6N_2$  und  $C_{16}H_{20}O_4N_2$ . Bei den bisher aufgezählten Oxydationen werden nur die Aussenpositionen der Brucinmolekel angegriffen, während heisse wässrige Kaliumpermanganatlösung nach *E. Späth*<sup>7)</sup> unter Zerstörung des Ring-systems 4,5-Dimethoxy-N-oxalyl-anthranilsäure gibt.

<sup>1)</sup> Bl. [2] **12**, 433 (1869); B. **2**, 15, 689 (1869).

<sup>2)</sup> Für die lebenswürdige Überlassung von Versuchsmaterial danken wir der *Chemischen Fabrik vorm. Sandoz* in Basel und der Firma *C. H. Boehringer Sohn A.G.* in Niederingelheim, welche uns ausserdem eine Probe des seltenen Vomocins zur Verfügung stellte.

<sup>3)</sup> B. **41**, 1711 (1908).

<sup>4)</sup> B. **44**, 2136 (1911).

<sup>5)</sup> A. **469**, 216 (1929).

<sup>6)</sup> B. **17**, 2849 (1884); **18**, 777, 1917 (1885).

<sup>7)</sup> B. **63**, 2997 (1930).

Die elektrochemische Oxydation in schwefelsaurer Lösung an einer Bleidioxidanode liefert bei niederer Stromdichte das oben erwähnte Chinon Dehydro-bis-apomethyl-brucin  $C_{21}H_{29}O_4N_2$ .

5 g Brucinbase werden mit 10 cm<sup>3</sup> 2-n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 190 cm<sup>3</sup> Wasser in der Hitze gelöst und die schwach übersättigte Lösung nach raschem Abkühlen sofort in einem Bleibecker von 50 mm innerem Durchmesser und 150 mm Höhe, der als Anode dient (benetzte Oberfläche 180 cm<sup>2</sup>) und der in einem grösseren Gefäss voll kalten Wassers steht, mit 0,5 Amp. bei 20° 3 Stunden elektrolysiert; die anodische Stromdichte beträgt 0,0027 Amp./cm<sup>2</sup>. Ein rotierender Platinspatel bildet die Rührkathode. Die Lösung wird schnell tiefrot, und nach 3 Stunden ist kein Brucin mehr nachweisbar. Mit Kaliumdichromatlösung fällt bei 0° ein dicker roter Chromatniederschlag (5,3 g). Zur Isolierung des Dehydro-bis-apomethyl-brucins wird 1 g der Chromatfällung in 100 cm<sup>3</sup> kaltem Chloroform verteilt, 5 g Natriumbicarbonat und 30 cm<sup>3</sup> Wasser zugegeben und kräftig geschüttelt. Die dunkelrote Chloroformlösung wird mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet, im Vakuum auf 20 cm<sup>3</sup> eingengt und mit 40 cm<sup>3</sup> Petroläther versetzt, worauf die Ausscheidung dunkelroter Krystallnadeln beginnt, deren Menge sich bei Zugabe von weiteren 20 cm<sup>3</sup> Petroläther noch vermehrt (0,1 g).

Das Präparat wurde dreimal aus Chloroform-Äther umkrystallisiert und bei 110° im Vakuum auf konstanten Krystallwassergehalt gebracht.

5,475; 4,595 mg Subst. gaben	13,500; 11,345 mg CO <sub>2</sub> und	2,775; 2,305 mg H <sub>2</sub> O
3,990; 4,685 mg Subst. gaben	0,2544; 0,2960 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (14°, 13°, 722; 722 mm)	
$C_{21}H_{20}O_4N_2 + \frac{1}{2} H_2O$	Ber. C 67,53	H 5,67      N 7,51%
	Gef. „ 67,25; 67,34	„ 5,67; 5,61      „ 7,21; 7,16%

Man erhält dieselbe Chinonbase, allerdings weniger rein, unter Umgehung der Chromatfällung, indem man den Elektrolyten mit 6 g Natriumbicarbonat versetzt und mit 200 cm<sup>3</sup> Chloroform vorsichtig durchschüttelt; die rote Chloroformlösung wird getrocknet, im Vakuum auf 15 cm<sup>3</sup> eingengt und mit Äther gefällt. Es erscheinen zuerst farblose Flocken des Hydrochinon-artigen Bis-apomethyl-brucin's  $C_{21}H_{22}O_4N_2$  (sie geben mit verdünnter Salzsäure Nadeln eines Chlorhydrates, das durch Eisen(III)chlorid blauviolett gefärbt wird); nach dem Abfiltrieren der Flocken kommen die dunkelroten Nadeln des Chinons heraus.

Das Dehydro-bis-apomethyl-brucin wird nicht etwa durch intermediär entstehende Perschwefelsäure erzeugt; eine Lösung von Brucin in Schwefelsäure färbt sich bei Zusatz von Ammoniumpersulfat erst nach längerer Zeit rot, während an der Anode die Rotfärbung unverzüglich beim Stromschluss auftritt.

Lässt man den Strom länger auf Brucin einwirken, so verschwindet das Dehydro-bis-apomethyl-brucin, und an seine Stelle tritt eine rotbraune Base, die in Wasser mit tieferer Farbe etwas, in Alkalien leichter löslich, in allen organischen Lösungsmitteln aber fast unlöslich ist. Leider gelang es nicht, das amorphe Produkt völlig zu reinigen; die Analysen deuten auf Formeln  $C_{21}H_{24}O_7N_2$  oder  $C_{20}H_{24}O_7N_2$ , wonach die beiden Stickstoffatome noch erhalten geblieben sind. Ebenso ist noch Chinoncharakter vorhanden; mit Kaliumjodidlösung wird Jod frei gemacht, wobei dunkelgefärbte Perjodide wechselnder Zusammensetzung ausfallen.

Wird andererseits die Oxydationswirkung des Stroms durch Erhöhung der Stromdichte gesteigert, so entstehen Oxydationsprodukte vom Charakter von Aminosäuren, die aber ebenfalls amorph sind und vielleicht infolge von Kernverknüpfung ein höheres Molekulargewicht besitzen.

Alle diese Oxydationen greifen an der Veratrol-artigen Gruppierung der Brucinmolekel an. Denn Strychnin, dem die Methoxylgruppen fehlen, wird an der Anode kaum angepackt, während Vomecin mit nur einem verätherten Hydroxyl zwar stärker als Strychnin oxydiert wird, jedoch bei weitem nicht so rasch wie Brucin.

### 3. Anodische Chlorierung von Brucin.

C. *Minunni* und R. *Ciusa*<sup>1)</sup> haben durch Einwirkung von Chlorgas auf eine Lösung von Brucin in Eisessig ein farbloses, leicht rötlich werdendes Produkt erhalten, dem sie die Formel des Chlorhydrats eines Hexachlorbrucins  $C_{23}H_{20}O_7N_2Cl_6 \cdot HCl$  zuteilen. In der Beschreibung des Stoffes steckt ein Widerspruch; *Minunni* und *Ciusa* nennen ihn zuerst „sostanza bianca fioccosa, che non si riuscì a cristallizzare da nessuno solvente“, und einige Zeilen später „polvere bianca cristallina“; die letztere Angabe ist ins Zentralblatt<sup>2)</sup> übergegangen.

Da Brucin in saurer Lösung gegen Oxydationsmittel sehr empfindlich ist, halten wir es für ausgeschlossen, dass eine einfache Substitution durch Chlor eingetreten ist; *Minunni* und *Ciusa* selbst schreiben von einer vorübergehenden Rotfärbung der Lösung, die auf die Bildung von Dehydro-bis-apomethyl-brucin als Vorstufe der Chlorierung hinweist.

Bevor wir zur anodischen Chlorierung schritten, haben wir darum den Versuch von *Minunni* und *Ciusa* wiederholt und dabei festgestellt, dass die Substanz amorph ist, dass sie beim Verreiben mit Mineralsäuren Chlor abgibt und dass sie aus Kaliumjodidlösung Jod freimacht und damit ein dunkles Perjodid bildet. Bei einem Gesamtchlorgehalt von 34,5% (*Minunni* und *Ciusa* 38,99%) fanden wir durch Titration des aus Kaliumjodid freigemachten Jods, dass 17,55% Chlor, also etwas mehr als  $\frac{2}{5}$ , abgespalten worden waren, während sich durch potentiometrische Titration 3,68%, rund  $\frac{1}{10}$  des Gesamtchlorgehalts, als dissoziiert erwiesen.

Ohne die Frage nach der Natur dieses durch chemische Chlorierung erhaltenen Produkts näher zu untersuchen, unterwarfen wir nun Brucin in salzsaurer Lösung der elektrochemischen Chlorierung.

5 g Brucin in 100 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure wurden an einer Graphitanode von 50 cm<sup>2</sup> Oberfläche mit einer Stromstärke von 1,5 Amp. (Stromdichte 0,03 Amp./cm<sup>2</sup>) 8 Stunden lang elektrolysiert, während eine Platinkathode als Rührer wirkte, und ein Strom von Chlorwasserstoffgas die Säurekonzentration aufrecht erhielt. Die Strommenge betrug 720 Amp.-Minuten oder rund 35 Faraday auf 1 Mol Brucin, entsprach also einem grossen Überschuss. Der Elektrolyt wurde erst rot, dann langsam hellbraun, und auf Zusatz von 400 cm<sup>3</sup> Wasser sammelte sich ein flockiger farbloser Niederschlag, der abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vakuum über Kaliumhydroxyd und konz. Schwefelsäure getrocknet wurde; Ausbeute 2,7 g leicht gelbes, amorphes Pulver, leicht löslich in Alkohol, Aceton und Eisessig, schwer löslich in Wasser und Äther, verkohlt beim Erhitzen ohne zu schmelzen, gibt beim Verreiben mit Säuren Chlor ab (langsamer als das chemisch dargestellte).

<sup>1)</sup> G. **34**, II, 361 (1904).

<sup>2)</sup> C. **1905**, I, 103.

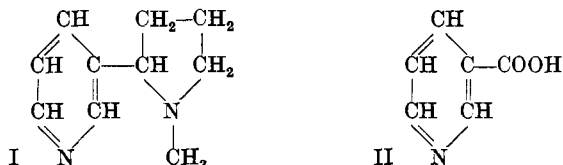
4,045; 4,680 mg Subst. gaben 5,510; 6,365 mg CO<sub>2</sub> und 1,665; 1,925 mg H<sub>2</sub>O  
 4,245; 4,745 mg Subst. gaben 0,1690; 0,1935 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°; 18°, 711; 711 mm)  
 0,1803 g Subst. gaben nach *Carius* 0,2792 g AgCl  
 0,4350 g Subst. verbrauchten potentiometrisch 6,40 cm<sup>3</sup> 0,1-n. AgNO<sub>3</sub>  
 0,1954 g Subst. verbrauchten, in Eisessig gelöst und mit Kaliumjodid 12 Stunden  
 auf dem Wasserbad erhitzt, 9,3 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> O <sub>7</sub> N <sub>2</sub> Cl <sub>7</sub>					
Ber. C 37,76	H 4,08	N 4,20	Cl Ges. 37,19	Cl' 5,39	3 Cl aktiv 16,18%
Gef. „ 37,08; 37,09	„ 4,61; 4,60	„ 4,47; 4,34	„ 38,31	„ 5,21	„ 16,88%
C <sub>23</sub> H <sub>21</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub> Cl <sub>7</sub> ( <i>M., C.</i> )					
Ber. C 43,30	„ 3,32	„ 4,10	„ 38,94%		

Die anodische Chlorierung des Brucins führt nach diesen Beobachtungen zu einem Stoff oder Stoffgemisch von der Bruttoformel C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>7</sub>, das dem durch chemische Chlorierung erhaltenen sehr ähnlich ist; die elektrochemische Reaktion schlägt somit auch in diesem Fall keine neuen Wege ein. Die Natur des Chlorierungsproduktes und die Art der Bindung der verschiedenen Chloratome haben wir nicht weiter aufgeklärt.

#### 4. Elektrochemische Oxydation von Nicotin.

Nicotin I wird durch Salpetersäure<sup>1)</sup>, durch Chromsäure<sup>2)</sup> und durch Permanganat<sup>3)</sup> zu Nicotinsäure II oxydiert.



Die elektrochemische Oxydation in schwefelsaurer Lösung an einer Platinanode ergab dieselbe Säure, die wir in Form ihres schwer löslichen Kupfersalzes isolierten.

Es gelang nicht, durch vorzeitiges Abbrechen der Oxydation definierte Zwischenprodukte zu erhalten; es fand sich dann nur eine amorphe Säure, der ein flockiges, graugrünes, schwerlösliches Kupfersalz entsprach. Da Nicotinsäure selbst an der Anode nicht sehr viel langsamer als Nicotin angegriffen wird, ist die Ausbeute an Nicotinsäure gering. Das ändert sich auch nicht, wenn man das Nicotin durch Methylierung am Pyrrolidinstickstoff noch leichter angreifbar macht<sup>4)</sup>. Die besten Ausbeuten an Nicotinsäure ergab folgende Versuchsanordnung:

3,7 g Nicotin wurden in 100 cm<sup>3</sup> 2-n. Schwefelsäure gelöst und unter Wasserkühlung 18 Stunden lang mit 1,5 Ampère unter sorgfältiger Fernhaltung von Kupferver-

<sup>1)</sup> *H. Weidel*, A. **165**, 328 (1873).  
<sup>2)</sup> *C. Huber*, B. **3**, 849 (1870).  
<sup>3)</sup> *R. Laiblin*, A. **196**, 129 (1879).  
<sup>4)</sup> *Amé Pictet*, B. **30**, 2118 (1897).

bindungen<sup>1)</sup> elektrolysiert (Anode: Platinrührer mit ca. 6 cm<sup>2</sup> Oberfläche, Kathode Platinblech). Nun wurde mit 25-proz. Ammoniak genau neutralisiert und mit 60 cm<sup>3</sup> einer 0,5-n. Lösung von Kupfersulfat und 40 cm<sup>3</sup> n. Natriumacetatlösung versetzt; es fiel langsam ein blaugrünes, krystallinisches Kupfersalz aus, das nach 6 Stunden abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde (0,9 g). Es wurde wieder in 200 cm<sup>3</sup> Wasser suspendiert und in der Hitze durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat vom Kupfersulfid hinterliess beim Eindampfen 0,5 g der krystallisierten Säure, die nach Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 231—232° schmolz und mit Nicotinsäure gemischt keine Schmelzpunktsdepression zeigt. Sie wurde zur Analyse bei 110° im Vakuum getrocknet:

4,300; 4,390 mg Subst. gaben	9,250; 9,450 mg CO <sub>2</sub> und	1,505; 1,565 mg H <sub>2</sub> O
3,825; 4,610 mg Subst. gaben	0,3876; 0,4679 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (21°; 22°, 720; 720 mm)	
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O <sub>2</sub> N	Ber. C 58,54	H 4,04
	Gef. „ 58,67; 58,71	„ 3,92; 3,99
		N 11,38%
		„ 11,13; 11,13%

### 5. Zusammenfassung.

Die elektrochemische Oxydation des Brucins in schwefelsaurer Lösung, seine elektrochemische Chlorierung in salzsaurer Lösung, und die elektrochemische Oxydation des Nicotins in schwefelsaurer Lösung ergeben dieselben Produkte wie die chemischen Verfahren. Die Hoffnung, die *F. B. Ahrens*<sup>2)</sup> an die ersten Versuche *Bourgoin's* geknüpft hat:

„Es ist wohl anzunehmen, dass in der Folge diese Andeutungen werden verfolgt werden, und der galvanische Strom zur Zersetzung von Alkaloiden und einfacheren Verbindungen zwecks Konstitutionsaufklärung wird benützt werden“

wird kaum in Erfüllung gehen; die Anodenwirkung ist diesen komplizierten organischen Gebilden gegenüber viel zu brutal, als dass man feiner abgestufte Eingriffe erwarten dürfte.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie, Juli 1936.

<sup>1)</sup> Welche die Zerstörung der Nicotinsäure beschleunigen.

<sup>2)</sup> Hdb. d. Elektrochemie (1896), S. 220.