

Mitteilung

aus der Pharmazeutischen Abteilung des Chemischen Instituts
der Universität Kiel.

Beiträge zur Kenntnis des Pikrotoxins.

Von Paul Horrmann¹⁾.

9. Ueber den Abbau des Pikrotoxinins mit Ozon.

Von Hans Prillwitz.

(Eingegangen den 17. VII. 1920.)

Die beiden Spaltprodukte des Pikrotoxins, das Pikrotoxinin $C_{15}H_{16}O_8$ und das Pikrotin $C_{16}H_{18}O_7$, unterscheiden sich durch 1 Molekül Wasser, zeigen aber in vieler Beziehung analoge Eigenschaften. Beide sind Dilaktone und lassen sich durch Alkalien zu den entsprechenden zweibasischen Säuren aufspalten.

So zerlegte Horrmann²⁾ in Gemeinschaft mit Seydel das Pikrotin mit methylalkoholischem Kali in zwei verschiedene Säuren, von denen die eine, die β -Pikrotinsäure, kurz nach dem Auflösen des Bitterstoffes als Kaliumsalz $C_{16}H_{18}O_8K$ ausfiel, während das zweite Reaktionsprodukt, ein neutraler Körper, der Methylester der α -Pikrotinsäure $C_{16}H_{22}O_8$, in den alkoholischen Mutterlaugen blieb. Aus diesem Ester konnte durch längeres Kochen mit wässrigen Alkalien die freie Säure $C_{16}H_{20}O_8$ neben einem neutralen Körper $C_{16}H_{18}O_7$, dem Pikrotin-Lakton, gewonnen werden.

Ganz ähnlich verlief dieselbe Reaktion bei dem Pikrotoxinin³⁾. Es entstanden zwei Produkte, von denen das neutrale, der Methylester der Pikrotoxinsäure $C_{15}H_{20}O_7$, an Menge vorherrschte. Das zweite Produkt, eine einbasische Säure der Formel $C_{15}H_{22}O_8$, war aufzufassen als ein Halbesther einer zweibasischen Säure, der Pikrotoxinindikarbonsäure $C_{15}H_{20}O_8$.

Während die α -Pikrotinsäure und die Pikrotoxinsäure in vieler Beziehung große Ähnlichkeit aufwiesen, traf das auch für die beiden anderen Körper zu. Die β -Pikrotinsäure⁴⁾ wurde durch überschüssige Alkalien in die um 1 Mol. Wasser reichere Pikrotindikarbonsäure $C_{16}H_{22}O_8$ übergeführt; diese stellte das Analogon zu der Pikrotoxinindikarbonsäure dar. Beide konnten auch aus Pikrotin und Pikrotoxinin direkt erhalten werden.

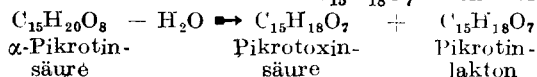
¹⁾ Die vorausgehenden Arbeiten sind veröffentlicht: Ber. d. d. chem. Ges. 43, 1903 (1910); Ber. d. d. chem. Ges. 45, 2090 (1912); Ber. d. d. chem. Ges. 45, 3080 (1912); Ber. d. d. chem. Ges. 45, 3434 (1912); Ber. d. d. chem. Ges. 46, 2793 (1913); Ann. der Chemie 411, 273 (1916); Ber. d. d. chem. Ges. 49, 1554 (1916); Ber. d. d. chem. Ges. 49, 2107 (1916).

²⁾ Paul Horrmann und K. Seydel. Ber. d. d. chem. Ges. 45, 3080 (1912).

³⁾ Annalen der Chemie 411, 305 (1916).

⁴⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 45, 3434 (1912).

Ebenso wie das Verhalten des Pikrotoxinins und Pikrotins gegen Alkalien eine weitgehende Analogie zeigt, so verläuft auch die Einwirkung von verdünnten Mineralsäuren auf beide Körper in derselben Weise. Sie nehmen bei längerem Kochen mit denselben 1 Mol. Wasser¹⁾ auf und werden dadurch in einbasische Säuren, das Pikrotoxinin in die Pikrotoxinsäure $C_{15}H_{18}O_7$, das Pikrotin in die α -Pikrotinsäure $C_{15}H_{20}O_8$ übergeführt²⁾. Die beiden Säuren unterscheiden sich in ihrer Zusammensetzung durch 1 Mol. Wasser. Spaltet man dieses aus der α -Pikrotinsäure durch Erhitzen derselben über ihren Schmelzpunkt ab, so erhält man neben der Pikrotoxinsäure das Pikrotinlaktone $C_{15}H_{18}O_7$ nach der Gleichung



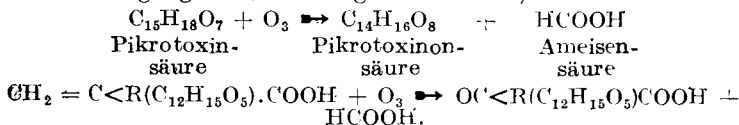
Man gelangt also bei dieser Reaktion durch die Wasserabspaltung von einem Derivat des Pikrotins, der α -Pikrotinsäure, zu einem Abkömmling des Pikrotoxinins, der Pikrotoxinsäure.

Die Pikrotoxinsäure ist eine ungesättigte Verbindung, das Pikrotinlaktone dagegen ein γ -Laktone, was aus seiner schweren Aufspaltbarkeit durch ätzende Alkalien und seiner leichten Rückbildung aus der aufgespaltenen Säure hervorgeht³⁾. Auf Grund des geschilderten Reaktionsverlaufes hat Horrmann⁴⁾ die Vermutung ausgesprochen, daß die α -Pikrotinsäure eine β -Oxysäure ist, da diese Klasse von Säuren beim Erhitzen über den Zersetzungspunkt Wasser abgeben und α - β - und β - γ -ungesättigte Säuren liefern können, von denen die letzteren durch Isomerisation in γ -Laktone übergehen können.

Entsprach die Vermutung von Horrmann den Tatsachen, so mußte das Pikrotinlaktone aus der gebildeten β - γ -ungesättigten Säure entstanden sein, während die Pikrotoxinsäure die doppelte Bindung in α - β -Stellung zum Carboxyl haben mußte.

Diese Ansicht wurde jedoch durch die Arbeiten von Horrmann und Wächter nicht bestätigt. Es konnte mit Sicherheit bewiesen werden⁵⁾, daß die doppelte Bindung endständig in Form einer Vinylgruppe vorhanden war. Da ferner der bei der Spaltung entstehende Körper eine Ketonensäure war, so mußte das der Methylengruppe benachbarte Kohlenstoffatom entweder ringförmig gebunden oder durch zwei aromatische bzw. aliphatische Reste substituiert sein.

Der Vorgang verlief in folgender Weise⁵⁾:



¹⁾ Annalen der Chemie 411, 301 (1916).

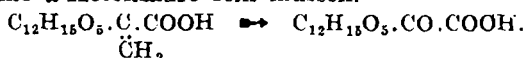
²⁾ Annalen der Chemie 411, 298 (1916).

³⁾ Annalen der Chemie 411, 299 (1916).

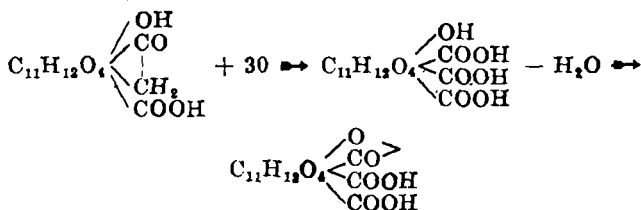
⁴⁾ Annalen der Chemie 411, 286 (1916).

⁵⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 49, 1554 (1916).

Es bestand zwar noch die Möglichkeit, daß eine der Substituenten des doppelt gebundenen Kohlenstoffatoms, das Carboxyl, der andere der Rest $C_{12}H_{15}O_5$ ist, und der Pikrotoxinsäure dennoch die Formel einer α - β -ungesättigten Säure zukommen könnte. Die bei der Ozonspaltung erhaltene Pikrotoxinsäure $C_{14}H_{16}O_8$ hätte demnach eine α -Ketonsäure sein müssen.



Gegen diese Annahme sprach jedoch der Verlauf der Oxydation der Pikrotoxinsäure mit Salpetersäure¹⁾. Es wurde dabei eine zweibasische Säure $C_{14}H_{14}O_{10}$ erhalten. Die Oxydation greift bei der Carbonylgruppe ein, indem zwei Atome Sauerstoff aufgenommen, zwei Atome Wasserstoff herausoxydiert werden. Die Zahl der Kohlenstoffatome bleibt dieselbe. Dies widerspricht vollkommen der zuletzt erörterten Annahme. Vielmehr ergibt sich zwanglos die Erklärung, daß das Carbonyl in der Pikrotoxinsäure ringförmig gebunden ist. Der Ring wird unter Aufnahme von drei Atomen Sauerstoff gesprengt, und es entsteht eine dreibasische Säure, die unter Wasserabspaltung mit einem der im Rest noch vorhandenen Hydroxyle eine zweibasische Laktonsäure der Formel $C_{14}H_{14}O_{10}$ bildet.



Die oben erwähnte Bildung der Pikrotoxinsäure aus Pikrotoxinin durch längeres Kochen mit verdünnten Mineralsäuren ist nicht nur ein hydrolytischer Prozeß, der unter Anlagerung von 1 Mol. Wasser verläuft, sondern es wird dadurch gleichzeitig eine Umlagerung im Aufbau des Pikrotoxinins erzielt, wie aus der Verschiedenheit im chemischen Charakter der beiden Verbindungen geschlossen werden kann. Durch die Arbeiten²⁾ über die Pikrotoxinsäure ist der Nachweis erbracht, daß der ungesättigte Charakter der Verbindung bedingt ist durch die Anwesenheit einer Methylengruppe, und daß das der Methylengruppe benachbarte Kohlenstoffatom ringförmig gebunden ist. Es ergab sich nun die Frage, ob dieser Teil des Moleküls in dem Pikrotoxinin schon vorgebildet ist. War die doppelte Bindung im Pikrotoxinin in der erwähnten Form vorhanden, so mußten sich beim Abbau desselben mit Ozon ähnliche Resultate ergeben, wie sie H o r r m a n n und W ä c h t e r bei der Pikrotoxinsäure erhielten.

Die Aufklärung dieses Reaktionsverlaufes war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit.

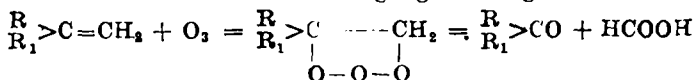
¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 49, 1557 (1916).

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 49, 1554 (1916).

Das wasserfreie Pikrotoxinin gab, in trockenem Essigester gelöst, analog der Pikrotoxinsäure ein normales Ozonid der Formel $C_{15}H_{18}O_7$.

Bei der Spaltung des Pikrotoxininozonids mit Wasser entsteht ebenso wie bei der oben erwähnten Reaktion der Pikrotoxinsäure mit Ozon eine carbonylhaltige Verbindung $C_{14}H_{14}O_7$ und Ameisensäure.

Auch hier kann man den Vorgang wie folgt darstellen:



Die Spaltung des Ozonides wurde bei den ersten Versuchen durch Digerieren mit wenig Wasser auf dem Wasserbade durchgeführt. Es zeigte sich aber, daß es nicht zweckmäßig ist, die Zerlegung des Ozonids bei Wasserbadtemperatur vorzunehmen, da, wie spätere Versuche ergaben, das zuerst gebildete Spaltprodukt $C_{14}H_{14}O_7$, das α -Pikrotoxininon, durch längeres Behandeln mit heißem Wasser umgelagert und dadurch die Ausbeute an dieser Verbindung stark beeinträchtigt wird. Es wurde daher die Spaltung des Ozonids mit Wasser und frisch bereitetem Baryumkarbonatschlamm in der Kälte vorgenommen und eine Ausbeute von 71% erhalten. Zu einem einwandfreien Ergebnis führte jedoch erst die Anwendung von kaltem Wasser, mit dem das Ozonid übergossen und längere Zeit kräftig geschüttelt wurde. Auf diese Weise wurden 94% des Ausgangsmaterials an α -Pikrotoxininon gewonnen.

Das α -Pikrotoxininon ist ein Dilakton und gibt mit den Carbonylreagentien gut charakterisierte Derivate.

Der Körper reagierte mit Semicarbazidchlorhydrat in Gegenwart von Natriumacetat unter Bildung eines gut krystallisierenden Semicarbazons. Mit Phenylhydrazin entstand in essigsaurer Lösung das Phenylhydrazon. Freies Hydroxylamin wandelte in essigsaurer alkoholischer Lösung das α -Pikrotoxininon in das Oxim um. Die Hydroxylbestimmung nach Z e r e w i t i n o f f¹⁾ ergab zwei reaktionsfähige Wasserstoffatome, wodurch zwei Hydroxylgruppen erwiesen waren.

Läßt man verdünnte wässrige Alkalien längere Zeit auf die Verbindung einwirken, so ergeben sich Werte, die darauf hindeuten, daß die Substanz, wie oben erwähnt, zwei Laktongruppen besitzt. Erhöht man jedoch die Temperatur durch Erwärmen auf dem Wasserbade, so werden etwas mehr als zwei Moleküle Alkali verbraucht, was auf eine Zersetzung des Körpers hindeuten scheint. Versetzt man die Flüssigkeit sofort nach der eingetretenen Lösung des α -Pikrotoxininons unter guter Kühlung, um eine weitergehende Zersetzung zu vermeiden, mit der dem angewandten Alkali entsprechenden Menge $\frac{1}{10}$ -N.-Salzsäure, so kann zwar nicht die α -Pikrotoxininondikarbonsäure $C_{14}H_{18}O_8$ selbst in krystallinisch reiner Form isoliert werden, wohl aber gelingt es, sie in Form ihres Phenylhydrazons von der Formel $C_{14}H_{18}O_8 = NNHC_6H_5$ abzuscheiden.

¹⁾ Z e r e w i t i n o f f, Ber. d. d. chem. Ges. 45. 2384 (1912).

Die Verteilung der sieben Sauerstoffatome im Molekül des α -Pikrotoxininons wäre demnach folgende: zwei sind als Hydroxyle, eins als Carbonyl und vier in Form von zwei Laktongruppen vorhanden.

Das α -Pikrotoxininon reduziert ammoniakalische Silberlösung und Fehling'sche Lösung in der Wärme. Es ist ein überaus empfindlicher Körper, der schon beim längeren Aufbewahren eine Umlagerung erleidet. So zeigte ein Produkt, das ein Jahr alt war, wesentliche Abweichungen beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen gegen frisch umkrystallisierte Präparate. Aus Wasser, in dem er in der Siedehitze etwa 1 : 30 löslich ist, krystallisiert er in feinen, glänzenden Nadeln, die an der Luft verwitern. Doch ergab sich beim Umkrystallisieren nach längerem Kochen und langsamem Erkalten nur eine recht mäßige Ausbeute an krystallisierter Substanz.

Diese scheinbaren Verluste legten die Vermutung nahe, daß mit dem Körper eine Veränderung während der Krystallisation vor sich ging. In der Tat ließ sich dann feststellen, daß in den Mutterlaugen des α -Pikrotoxininons ein neues Produkt enthalten war, welches ebenso wie das Ausgangsmaterial Carbonylreaktionen ergab. Der Versuch, auf Grund dieser Tatsache Derivate herzustellen, führte zu Verbindungen, die sich wesentlich in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften von den aus krystallisierter Substanz hergestellten unterschieden.

Es mußte also durch siedendes Wasser eine Umlagerung des α -Pikrotoxininons eingetreten sein, die zu einem Körper geführt hatte, der sich im Gegensatz zu dem früheren sehr leicht in Wasser löste.

Um daher beim Umkrystallisieren die Ausbeute an α -Pikrotoxininon möglichst zu erhöhen, mußte das Rohprodukt in das siedende Wasser eingetragen, sofort nach erfolgter Lösung die filtrierte Flüssigkeit abgekühlt und das Ausgefallene abgesaugt werden. Auf diese Weise konnten 86% des Ausgangsmaterials krystallisiert erhalten werden.

Durch obige Umlagerung wurde natürlich auch die früher erwähnte schlechte Ausbeute an α -Pikrotoxininon bei der Spaltung des Ozonids mit heißem Wasser bedingt. Schon durch das Digerieren auf dem Wasserbade färbte sich die Flüssigkeit gelblich, und ein Teil des Spaltproduktes lagerte sich um, der dann in den Mutterlaugen gelöst blieb.

Es wurde nun versucht, den Nachweis zu erbringen, daß das α -Pikrotoxininon beim Umkrystallisieren die erwähnte Umlagerung erleidet, und daß sich in den Mutterlaugen der Krystallisationen ein neuer Körper gebildet hat. Das gelang auf zweierlei Weise.

Erstens gaben die erwähnten Mutterlaugen mit Phenylhydrazin ein Phenylhydrazon, das in seinen Eigenschaften wesentlich von dem Phenylhydrazon des α -Pikrotoxininons abwich.

Zweitens hinterblieb beim Eindampfen der längere Zeit gekochten Mutterlaugen ein Körper, der zwar die gleiche Formel, aber andere physikalische Eigenschaften hatte als das Ausgangsmaterial. Da er sich chemisch ähnlich verhielt wie das α -Pikrotoxininon, wurde er β -Pikrotoxininon genannt.

Dasselbe β -Pikrotoxininon entstand natürlich auch durch längeres Kochen des krystallisierten α -Produktes mit wenig Wasser. Das α -Pikrotoxininon ging hierbei allmählich in Lösung, und nach dem Einengen und Erkalten krystallisierte das β -Pikrotoxininon in prachtvollen, derben Prismen, teilweise auch beim weiteren Eindunsten in langen Nadeln aus. Es war identisch mit dem oben angeführten Produkt.

Die gleiche Umlagerung erleidet das α -Pikrotoxininon beim Erhitzen auf 195° . In guter Ausbeute erhält man hierbei das β -Pikrotoxininon, das durch sein besonders charakteristisches Phenylhydrazon und seinen Mischzersetzungspunkt mit dem Mutterlaugenprodukt und dem durch Kochen des α -Pikrotoxininons in wässriger Lösung Erhaltenen identifiziert werden konnte.

Das β -Pikrotoxininon ist analog dem α -Produkte eine gesättigte Verbindung und hat die Formel $C_{14}H_{14}O_7$, ist also gleich zusammengesetzt wie das α -Pikrotoxininon.

Die Hydroxylbestimmung nach Zerewitinoff ergab ebenfalls zwei reaktionsfähige Wasserstoffatome, wodurch zwei Hydroxyle bewiesen waren. Es ist ebenso wie das α -Derivat ein Keton und reagiert demnach, wie schon erwähnt, mit essigsaurem Phenylhydrazin unter Bildung eines Phenylhydrazons; auch ein Semicarbazon und Oxim konnten dargestellt werden.

Der Körper enthält zwei Laktonringe, die durch wässriges Alkali zu einer zweibasischen Säure $C_{14}H_{18}O_9$ aufgespalten werden. Die freie Dikarbonsäure ist jedoch ebenfalls nicht krystallisiert erhalten worden. Die Formel $C_{14}H_{18}O_9$ ist aber durch die Analyse des Silbersalzes $C_{14}H_{16}O_9Ag_2$ und des Phenylhydrazons $C_{14}H_{18}O_8 = NNHC_6H_5$ sicher festgestellt.

Ebenso wie das α -Pikrotoxininon sich selbst und in seinen Derivaten von dem β -Pikrotoxininon unterscheidet, so tritt die Verschiedenheit der beiden Dikarbonsäuren aus α - und β -Pikrotoxininon in den Eigenschaften ihrer Phenylhydrazone zutage.

Die Verteilung der Sauerstoffatome im Molekül des β -Pikrotoxininons ist die gleiche wie bei dem des α -Derivates. Zwei sind als Hydroxyle, eins als Carbonyl und vier in Form von zwei Laktongruppen vorhanden. Das β -Pikrotoxininon reduziert ammoniakalische Silberlösung und Fehling'sche Lösung in der Wärme.

Das Pikrotoxinin $C_{15}H_{16}O_8$ und die beiden Ketone α - und β -Pikrotoxininon $C_{14}H_{14}O_7$ zeigen gegen wässrige Alkalien das gleiche Verhalten. Vermöge ihres Charakters als Dilaktone reagieren alle drei Körper mit überschüssigem wässrigem Alkali zweibasisch, und wenn auch die der Pikrotoxininondikarbonsäure $C_{15}H_{20}O_8$ entsprechenden α - und β -Pikrotoxininondikarbonsäuren nicht isoliert werden konnten, so wurde die Bildung letzterer doch durch ihre Derivate nachgewiesen.

Es lag nun der Gedanke nahe, zu versuchen, ob die Behandlung mit alkoholischem Alkali bei dem α - und β -Pikrotoxininon ebenfalls zu Produkten führen würde, die den beim Pikrotoxinin¹⁾ isolierten analog wären.

¹⁾ Annalen der Chemie 411, 284, 287 (1916).

Beim Pikrotoxinin war, wie schon erwähnt, mit alkoholischem Alkali vorherrschend die Bildung des Methylesters der Pikrotoxininsäure $C_{16}H_{20}O_7$ und als zweites Produkt der Halbestere der Pikrotoxinindikarbonsäure $C_{18}H_{22}O_8$ beobachtet worden.

Zu erwarten war demnach beim α - und β -Pikrotoxininon der Methylester einer einbasischen Säure von der Formel $C_{14}H_{16}O_8$ der von Horrmann¹⁾ und Wächter erhaltenen Pikrotoxininonsäure und der Halbestere einer zweibasischen Säure, der Pikrotoxininondikarbonsäure der Formel $C_{14}H_{16}O_9$.

Beim β -Pikrotoxininon konnte ein positives Resultat nicht erzielt werden. Es löste sich zwar spielend in methylalkoholischer Kalilauge auf; aber es war weder möglich, durch Ansäuern einen festen Körper abzuscheiden, noch durch längeres Ausäthern eine gut charakterisierte Verbindung der wässrigen Flüssigkeit zu entziehen. Mit besserem Erfolge wurde der gleiche Versuch beim α -Pikrotoxininon durchgeführt. Methylalkoholische Kalilauge führt das α -Pikrotoxininon zu etwa 50% in die Pikrotoxininonsäure über: $C_{14}H_{16}O_8$.

Es besteht insofern ein Unterschied gegen den Reaktionsverlauf beim Pikrotoxinin, als dort der Methylester als Reaktionsprodukt auftritt, beim α -Pikrotoxininon dagegen die freie Pikrotoxininonsäure. Das ist aber nicht auffällig, da der Ester der Pikrotoxininonsäure, der vielleicht intermediär gebildet wird, während der Reaktion verseift werden kann. Die Identität des gebildeten Körpers mit der Pikrotoxininonsäure läßt sich leicht erbringen, da das Verhalten der Säure beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen und ihr Kondensationsprodukt mit Phenylhydrazin sehr charakteristisch ist.

Ein zweites Produkt, das dem erwähnten Halbestere der Pikrotoxinindikarbonsäure entsprochen hätte, war aber auch hier nicht zu isolieren.

Die Analogie im Verhalten der drei Körper Pikrotoxinin, α -Pikrotoxininon und β -Pikrotoxininon zeigt sich auch bei der Einwirkung von Mineralsäuren. Alle drei liefern bei längerem Kochen mit denselben einbasischen Säuren. Das Pikrotoxinin $C_{15}H_{18}O_8$ ergibt die Pikrotoxinsäure $C_{15}H_{18}O_7$ ²⁾; aus α - und β -Pikrotoxininon $C_{14}H_{14}O_7$ wird unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser dieselbe einbasische Säure, die Pikrotoxininonsäure³⁾ $C_{14}H_{16}O_8$ gebildet. Konzentrierte Salzsäure bewirkt beim α -Pikrotoxininon dieselbe Umlagerung auch in der Kälte. Es löst sich beim Schütteln in der konzentrierten Säure nach einiger Zeit auf, und nach längerem Stehen krystallisiert dann die Pikrotoxininonsäure in derben Prismen aus.

Es war nun von Interesse, zu erfahren, wie das Pikrotoxinin selber sich gegen konzentrierte Salzsäure verhält. Durch die Versuche von Sielisch⁴⁾ ist es bekannt, daß das Pikrotoxinin und

¹⁾ Horrmann und Wächter, Ber. d. d. chem. Ges. 49, 1554 (1916).

²⁾ Annalen der Chemie 411, 301 (1916).

³⁾ P. Horrmann und H. Wächter, Ber. d. d. chem. Ges. 49, 1554 (1916).

⁴⁾ Sielisch, Ber. d. d. chem. Ges. 45, 2555 (1912).

Pikrotin durch siedende konzentrierte Salzsäure weitgehend abgebaut werden. Sielisch gelang es indessen nicht, aus dem entstandenen Gemisch irgendein Reaktionsprodukt zu isolieren. Erst die weitere Behandlung des resultierenden öligen Reaktionsproduktes mit starkem Alkali führte ihn zu der Verbindung $C_{12}H_{14}O_2$.

Die Einwirkung von konzentrierter Salzsäure auf Pikrotoxinin ergab zwei Verbindungen. Nach längerem Schütteln blieben ungefähr 50% des angewandten Materials ungelöst. Der gebildete Körper gab bei der Elementaranalyse passende Werte für die Formel $C_{15}H_{18}O_6$, hatte also dieselbe Bruttozusammensetzung wie das Pikrotoxinin.

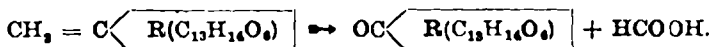
Die große Empfindlichkeit gegen überschüssige Alkalien, die das Pikrotoxinin auszeichnet, ist nach der Behandlung desselben mit konzentrierter Salzsäure ganz verloren gegangen. Erst beim Erwärmen löst sich der Körper in Kalilauge auf, sättigt nur 1 Mol. Alkali ab, wird beim Ansäuern seiner neutralen Lösung unverändert wieder ausgefällt und gibt in neutraler Lösung mit Silbernitrat ein beständiges Silbersalz der Formel $C_{15}H_{17}O_7Ag$. Zwei seiner Sauerstoffatome sind also in Form einer Laktongruppe vorhanden. Die Funktionen der übrigen vier konnten fürs erste nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Es gelang nicht, ein Acetyl- bzw. Benzoylderivat zu erhalten. Eine Hydroxylbestimmung konnte ebenfalls wegen der geringen Löslichkeit des Körpers in Pyridin nicht ausgeführt werden.

Im übrigen zeigt der Körper vermöge seiner geringen Löslichkeit in fast allen gebräuchlichen Lösungsmitteln und seines über 300° liegenden Zersetzungspunktes Eigenschaften, die mit denen des von Forte und Oglialoro¹⁾ und später von Schmidt²⁾ dargestellten Pikrotoxids übereinstimmen. Forte und Oglialoro und auch Schmidt haben letzteren Körper dadurch isolieren können, daß sie durch eine ätherische Lösung von Pikrotoxin, in der noch Pikrotoxin suspendiert war, drei Stunden trockenes Chlorwasserstoffgas leiteten. Sie beobachteten dabei neben unverändertem Pikrotoxin eine Spaltung des Pikrotoxins in Pikrotin und Pikrotoxinin. Während das erstere direkt isoliert werden konnte, erlitt das letztere zum Teil eine tiefgreifende Zersetzung, zum Teil eine Umlagerung zum Pikrotoxid. Es ist nun bei der ähnlichen Art der Darstellung die Vermutung naheliegend, daß der Körper, der aus Pikrotoxinin und konzentrierter Salzsäure gebildet wird, mit dem Pikrotoxid identisch ist. Um ihre Identität sicher nachzuweisen, haben wir uns bemüht, die angeführten Versuche von Forte und Oglialoro und Schmidt zu wiederholen. Leider wurde ohne positiven Erfolg das angewendete Material fast unverändert zurückgewonnen. Wir können somit die Beobachtungen von Schmidt voll und ganz bestätigen, daß die Bedingungen, unter welchen Pikrotoxid aus Pikrotoxin in ätherischer Lösung entsteht, vom Zufall abhängig zu sein scheinen. Schmidt gibt an, daß die Analyse des von ihm dargestellten Pikrotoxids

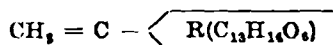
¹⁾ Forte und Oglialoro Ber. d. d. chem. Ges. 10, 83 (1877).

²⁾ Schmidt, Annalen der Chemie 222. 338 (1884).

den Spaltprodukten, einem Keton und Ameisensäure ergibt, nach folgendem Schema:



Das α -Pikrotoxininon erleidet durch verdünnte Schwefelsäure oder konzentrierte Salzsäure dieselbe Umlagerung, wie das Pikrotoxinin, und zwar entsteht aus ersterem analog der aus dem Pikrotoxinin erhaltenen Pikrotoxinsäure die Pikrotoxinonsäure. Aus dieser Tatsache einerseits und aus der Oxydation mit Salpetersäure andererseits folgt, daß die Methylengruppe auch im Pikrotoxinin an einem Ringsystem haftet, und zwar in folgender Weise:



Das β -Pikrotoxinon, das äußerst leicht aus dem α -Derivat sich bildet, dürfte als Zwischenprodukt der Umlagerung zur Pikrotoxinonsäure aufzufassen sein. Jedenfalls ist es in seinem chemischen Verhalten, z. B. seiner starken Reduktionsfähigkeit gegen ammoniakalische Silbersalzlösung, und seiner Eigenschaft, gegen wässrige Alkalien zweibasisch zu reagieren, dem α -Pikrotoxininon sehr ähnlich. Es weicht von diesem nur ab in seinen physikalischen Eigenschaften und denen seiner Derivate und dann in seinem Drehungsvermögen, das beim α -Pikrotoxininon negativ, beim β -Pikrotoxininon positiv ist.

Experimenteller Teil.

Darstellung des Ausgangsmaterials.

Das als Ausgangsmaterial für die weiteren Untersuchungen nötige Pikrotoxinin wurde im wesentlichen nach der von Meyer und Bruger¹⁾ angegebenen Bromierungsmethode aus dem dabei entstehenden Prompikrotoxinin hergestellt und zwar unter geringer Abänderung dieser später von Horrmann²⁾ weiter ausgeführten Vorschrift.

500 g Pikrotoxin wurden in Portionen von 40 g in zwei Liter kochendem Wasser gelöst und in der Siedehitze mit Bromwasser bis zur Gelbfärbung versetzt. Von dem in fein krystallinischer Form ausgefallenen Brompikrotoxinin wurde abfiltriert und nach dem Erkalten das abgeschiedene Pikrotoxin, mit wenig Brompikrotoxinin verunreinigt, abgesaugt. Ersteres wurde in einer Ausbeute von 267 g, letzteres von 242 g erhalten.

Bei der Verarbeitung der Mutterlaugen wurde insofern von dem von Horrmann angegebenen Wege abgewichen, als zu ihrer Neutralisation nicht Kalilauge, sondern Calciumkarbonat verwendet wurde. Durch die Abstumpfung der beim Bromieren gebildeten Bromwasserstoffsäure durch einen neutral reagierenden Körper wurde die schädliche und die Ausbeute verringemde Einwirkung

¹⁾ Meyer und Bruger. Ber. d. d. chem. Ges. 31, 2958 (1899).

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 45, 2090 (1912).

der Kalilauge auf das Pikrotoxin, das, bedingt durch seine Natur als Dilakton, gegen Alkalien äußerst empfindlich ist, vermieden. Es konnten durch Einengen der neutralen Lösung noch weitere 40,1 g Pikrotoxin erhalten werden.

Die beiden Pikrotinkrystallisationen wurden dann je viermal mit Chloroform extrahiert, wobei 226,3 g Pikrotoxin ungelöst blieben, während das vorhandene Brompikrotoxinin mit Pikrotoxin in Lösung ging. Die Chloroformauszüge hinterließen beim Verdunsten 55,8 g Brompikrotoxinin und Pikrotoxin. Das in Alkohol relativ leicht lösliche Pikrotoxin konnte diesem Gemisch durch Auskochen mit kleinen Mengen Alkohol entzogen werden. Dabei blieben ungelöst 41,7 g Brompikrotoxinin, und aus der alkoholischen Lösung ergaben sich nach dem Eindunsten 14,1 g, die hauptsächlich aus Pikrotoxin, mit nur sehr wenig Brompikrotoxinin verunreinigt, bestanden.

Die Ausbeute aus 500 g Pikrotoxin setzte sich demnach zusammen aus: 305,7 g Brompikrotoxinin, 226,3 g Pikrotoxin und 14,1 g eines Gemisches von Pikrotoxin und Brompikrotoxinin.

Obwohl das erhaltene Bromderivat kein einheitlicher Körper ist, sondern nach Horrmann¹⁾ aus einem Gemisch von 14% eines α -Brompikrotoxinin und 86% eines β -Brompikrotoxinin genannten Produktes besteht, brauchte eine Trennung letzterer nicht durchgeführt werden. Die Untersuchungen von Horrmann haben gezeigt, daß in den beiden Bromderivaten des Pikrotoxinins sich das Brom in wässrig-alkoholischer Lösung durch Zinkstaub bei Gegenwart von Ammoniumchlorid durch Wasserstoff ersetzen läßt, und daß aus beiden dasselbe Pikrotoxinin entsteht.

Da es sich für die vorliegende Arbeit nur darum handelt, das Pikrotoxinin darzustellen, wurde auf eine Trennung der Bromprodukte verzichtet, das Gemisch direkt in Alkohol aufgeschlämmt und mit Zinkstaub unter Zusatz von Ammoniumchlorid entbromt, nach dem Filtrieren die Lösung erst auf dem Wasserbade, dann im Vakuum zur Trockene gebracht, mit 2-N.-Schwefelsäure aufgenommen, eine Stunde in der Kälte digeriert und abgesaugt. Der Rückstand betrug 230 g. Durch Umkrystallisieren aus Wasser konnten 225 g reines Pikrotoxinin, d. h. 95% der Theorie gewonnen werden. Das Pikrotoxinin schied sich in derben Nadeln ab und zeigte den von Horrmann angegebenen Zersetzungspunkt.

I. Die Spaltung des Pikrotoxinins mit Ozon.

1. Pikrotoxinin = Ozonid $C_{15}H_{16}O_9$.

1 g Pikrotoxinin, im Vakuum bei 100° getrocknet, wird in trockenem Essigester gelöst und unter sorgfältigem Abschluß gegen Feuchtigkeit so lange mit starkem, ungewaschenen Ozon behandelt, bis Brom in Eisessig nicht mehr entfärbt wird. Die Essigesterlösung hinterläßt beim Verdunsten das Ozonid in amorphen, weißen Krusten. Es wird ohne weitere Reinigung im Vakuum über Schwefelsäure konstant gemacht und analysiert.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 45, 2090 (1912).

0.1923 g Substanz: 0,3741 g CO₂; 0,0825 g H₂O.

0.2691 g Substanz: 0.5250 g CO₂; 0.1153 g H₂O.

Berechnet für C ₁₅ H ₁₆ O ₉ :	Gefunden:
C 52,9	53,1 53,2
H 4,7	4,8 4,8

2. Isolierung des α -Pikrotoxininons und Nachweis der Ameisensäure.

Die Spaltung des Ozonids wurde auf dreierlei Weise durchgeführt, und zwar bei den ersten Versuchen durch Digerieren desselben mit heißem Wasser, dann durch längeres Schütteln mit Baryumkarbonatschlamm in der Kälte, und endlich durch längere Einwirkung von kaltem Wasser. Nur auf dem letzten Wege gelingt es, eine befriedigende Ausbeute zu erhalten. In allen drei Fällen aber kann bei der Zerlegung des Ozonids die Entstehung von Ameisensäure qualitativ nachgewiesen werden.

a) Spaltung des Ozonids durch Digerieren mit heißem Wasser.

15 g Pikrotoxinin werden in 250 g Essigester gelöst und starkes Ozon solange hindurchgeleitet, bis Brom in Essigester nicht mehr entfärbt wird. Die farblose Lösung wird im Vakuum bei etwa 30° eingedunstet und der Rückstand mit wenig Wasser längere Zeit auf dem Wasserbade digeriert, wobei eine Gasentwicklung zu beobachten ist. Nach dem Abkühlen und Absaugen ergibt sich eine Ausbeute von 8 g, die sich dadurch um 1 g vermehrt, daß das Filtrat nochmals im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit wenig Wasser angerieben und abgesaugt wird. In der zur Spaltung des Ozonids gebrauchten wässrigen Lösung wird die gebildete Ameisensäure mit Wasserdampf übergetrieben und im Destillat nachgewiesen.

b) Zerlegung des Ozonids durch Digerieren mit wenig Wasser und Baryumkarbonatschlamm in der Kälte.

15 g Pikrotoxinin werden in Essigester gelöst und wie bei dem unter a) beschriebenen Versuche ozonisiert. Die Lösung wird nach Beendigung der Ozonisation im Vakuum zur Trockne gedunstet und das Ozonid mit wenig Wasser und frisch bereitetem Baryumkarbonatschlamm übergossen. Unter Entwicklung von Kohlendioxyd wird das Ozonid langsam gespalten. Um die Zersetzung vollständig zu machen, wird die feste Substanz, welche aus Baryumkarbonat, Ozonid und α -Pikrotoxininon besteht, abgesaugt, mit Wasser fein zerrieben und zwei Stunden auf der Schüttelmaschine geschüttelt. In der neutralen, wässrigen Flüssigkeit ist das gebildete α -Pikrotoxininon, vermengt mit überschüssigem Baryumkarbonat, suspendiert. Beides wird durch Absaugen von der Flüssigkeit getrennt, die Lösung mit dem ersten Filtrat vereinigt und mit Schwefelsäure angesäuert, mit Wasserdampf die gebildete Ameisensäure übergetrieben und im Destillat nachgewiesen.

Das Gemenge von α -Pikrotoxininon und Baryumkarbonat wird zur Entfernung des letzteren mit wenig Wasser und tropfenweise mit verdünnter Salzsäure versetzt, bis sich alles Baryumkarbonat unter Aufbrausen gelöst hat. Der Rückstand wird abfiltriert und das Filtrat ausgeäthert. Die Gesamtausbeute ergibt eine Menge von 10,6 g α -Pikrotoxininon.

c) Spaltung des Ozonids durch Digerieren mit kaltem Wasser.

15 g Pikrotoxinin werden in der schon beschriebenen Weise in das Ozonid übergeführt, dieses mit 50 ccm kaltem Wasser übergossen und kräftig geschüttelt. Das Spaltprodukt wird abfiltriert, im Mörser fein zerteilt und mit dem Filtrat nochmals angerieben, nach einstündigem Stehen abgesaugt und 14,2 g des Spaltproduktes erhalten, also etwa 94% des Ausgangsmaterials. Allerdings deutet der niedrige Zersetzungspunkt des so erhaltenen Rohproduktes auf eine nicht vollkommen verlaufene Zersetzung hin, die aber leicht durch Umkrystallisieren aus Wasser beseitigt werden kann.

Auch hier wird die zur Spaltung des Ozonids benutzte wässrige Lösung mit Wasserdampf destilliert und die flüchtige Ameisensäure im Destillat nachgewiesen.

d) Nachweis der Ameisensäure.

Der mehrfach erwähnte Nachweis der Ameisensäure wird durch folgende Reaktionen geführt: Die unter a), b) und c) durch Destillation mit Wasserdampf erhaltenen Destillate reduzieren beim Erwärmen eine Lösung von Silbernitrat, scheiden aus einer Merkurichloridlösung Merkurochlorid ab und reduzieren Merkurioxyd zu Quecksilber. Ein Versuch, die Ameisensäure in Form ihres Bleisalzes zu isolieren, mißlang.

3. α -Pikrotoxininon: $C_{14}H_{14}O_7$.

Das α -Pikrotoxininon ist leicht löslich in Aceton, Essigester, Essigsäure (50%) und Eisessig, löslich in Alkohol (gew. und absol.), Methylalkohol, Wasser, so gut wie unlöslich in Benzol, Toluol, Ligroin, Chloroform und Aether. Es krystallisiert vorzüglich aus Wasser, in dem es etwa 1 : 30 in der Siedehitze löslich ist, in glänzenden Nadeln, die bei längerem Liegen an der Luft eine mattweiße Farbe annehmen. Beim Umkrystallisieren aus Wasser muß längeres Kochen und langsames Auskrystallisieren vermieden werden, da dann die im folgenden geschilderte Umlagerung zum β -Pikrotoxininon eintritt. Die Lösungen färben sich dabei gelb und nehmen schwachsaure Reaktion an; gleichzeitig wird die Ausbeute an α -Pikrotoxininon stark herabgedrückt, da das β -Produkt bedeutend leichter in Wasser löslich ist als das α -Derivat. Wird das α -Pikrotoxininon in siedendes Wasser eingetragen und nach schnellem Lösen rasch abgekühlt und das Ausgefallene abgesaugt, kann etwa 85% der angewandten Menge an umkrystallisierter Substanz erhalten werden.

Das α -Pikrotoxininon krystallisiert mit 1 Mol. Krystallwasser, verwittert an der Luft und zeigt keinen exakten Schmelzpunkt

und keinen genauen Zersetzungspunkt. Lufttrocken beginnt es, im offenen Schmelzpunktröhrchen erhitzt, bei 120° Wasser abzuspalten und bei 145° zu schmelzen, um bei 180° wieder fest zu werden. Es zersetzt sich von 220°—242°. Bei 100° im Vakuum getrocknet, beginnt die Substanz bei 160° zu sintern, bei 165° zu schmelzen, wird wieder fest bei 190° und zersetzt sich bei 230° bis 245°.

0,1820 g Substanz (lufttrocken): 0,3580 g CO₂; 0,0831 g H₂O.

Berechnet für C₁₄H₁₄O₇ + 1 H₂O: Gefunden:

C 53,8 53,7

H 5,2 5,1

0,1943 g Substanz verlieren, im Vakuum bei 100° getrocknet, 0,0113 g H₂O.

Berechnet für C₁₄H₁₄O₇ + 1 H₂O: Gefunden:

H₂O 5,8 5,8

0,1830 g Substanz (im Vakuum bei 100° getrocknet): 0,3822 g CO₂; 0,0785 g H₂O.

0,2067 g Substanz (im Vakuum bei 100° getrocknet): 0,4337 g CO₂; 0,0923 g H₂O.

Berechnet für C₁₄H₁₄O₇: Gefunden:

C 57,1 57,0 57,2

H 4,8 4,8 5,0

0,4189 g Substanz werden in überschüssiger $\frac{1}{10}$ -N.-Natronlauge (30 cem) gelöst und verbrauchen, mit $\frac{1}{10}$ -N.-Schwefelsäure (7,86 cem) nach zehn Minuten zurücktitriert, 22,2 cem $\frac{1}{10}$ -N.-Natronlauge.

0,3710 g Substanz werden in überschüssiger Natronlauge gelöst (30 cem) und fünf Minuten auf dem Wasserbade digeriert. Die tiefbraune Lösung, die eine Anwendung von Phenolphthalein als Indikator unmöglich macht, wird durch Prüfen mit Lackmus mit $\frac{1}{10}$ -N.-Schwefelsäure (4,4 cem) zurücktitriert und ergibt einen Verbrauch von 25,6 cem $\frac{1}{10}$ -N.-Natronlauge.

Berechnet für C₁₄H₁₄O₇ + 1 H₂O zweibasisch: Gefunden:

I	II	I	II
26.8	23.8	22.2	25.6

Drehung:

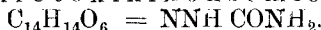
C = 3.429; l = 1 dem; $\alpha_D = -0^\circ 21$; $[\alpha]_D^{17.5} = -10^\circ 6.6$.

Hydroxylbestimmung:

0,1534 g Substanz, getrocknet im Vakuum bei 100°, gaben 31,2 cem Methan (auf 0° und 760 mm red. Korrr. des Pyridins: 24,02). bei t° 752 mm.

Anzahl der aktiven Wasserstoffatome: 2,07.

a) α -Pikrotoxininon semicarbazon:



1 g α -Pikrotoxininon wird in 10 cem Alkohol gelöst und mit einer konzentrierten wässrigen Lösung von 0,4 g Semicarbazidchlorhydrat und 0,5 g Natriumacetat versetzt. Nach einigem Stehen scheidet sich das Semicarbazon in weißen Blättchen ab, die krystallwasserhaltig sind. Die Ausbeute beträgt 0,9 g. Es beginnt sich lufttrocken bei 230°, im Vakuum bei 100° getrocknet, bei 224° zu zersetzen, ohne daß jedoch das Ende der Reaktion scharf zu beobachten ist. Es löst sich leicht in Alkohol und Methyl-

alkohol, weniger leicht in Aceton, Essigester und Wasser. So gut wie unlöslich ist es in Aether, Chloroform, Benzol, Ligroin und Toluol. Zur Analyse wurde das Semicarbazon aus wenig Alkohol umkrystallisiert und in weißen Blättchen mit 1 Mol. Krystallwasser erhalten.

0.1583 g Substanz (lufttrocken): 0.2830 g CO₂; 0.0703 g H₂O.

0.1297 g Substanz (lufttrocken): 13.3 ccm N (19°, 751 mm).

Berechnet für C₁₅H₁₇O₇N₃ + 1 H₂O: Gefunden:

C	48.8	48.8
H	5.2	5.0
N	11.4	11.7

0.2801 g Substanz verlieren im Vakuum bei 100° getrocknet 0.0145 g H₂O.

Berechnet für C₁₅H₁₇O₇N₃ + 1 H₂O: Gefunden:

H ₂ O	4.9	5.2
------------------	-----	-----

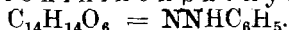
0.1023 g Substanz (im Vakuum bei 100° getrocknet): 0.1916 g CO₂; 0.0450 g H₂O.

0.1769 g Substanz (im Vakuum bei 100° getrocknet): 18.5 ccm N (18° 756 mm).

Berechnet für C₁₅H₁₇O₇N₃: Gefunden:

C	51.3	51.1
H	4.9	4.9
N	12.0	12.0

b) α-Pikrotoxininonphenylhydrazon:



1 g α-Pikrotoxininon wird in 10 ccm Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 0.45 g Phenylhydrazin in 5 ccm 50%iger Essigsäure versetzt. Nach kurzer Zeit fällt das Phenylhydrazon in seidenglänzenden, weißen Nadeln aus. Es werden davon 0,8 g erhalten, die zusammen mit 0,3 g, welche noch aus den Mutterlaugen isoliert werden können, eine Ausbeute von 1,1 g ergeben. Der Körper beginnt sich bei 225° zu bräunen und bei 232° zu zersetzen. Das Ende der Zersetzung liegt bei 247°—248°. Er löst sich leicht in Aceton, schwer jedoch in Essigsäure, Alkohol, Methylalkohol, Essigester und Wasser. So gut wie unlöslich ist er in Benzol, Toluol, Ligroin, Chloroform und Aether. Aus Alkohol krystallisiert der Körper in feinen, weißen Nadeln.

0.1206 g Substanz: 0.2760 g CO₂; 0.0555 g H₂O.

0.1263 g Substanz: 8.2 ccm N (19° 765 mm).

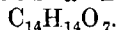
Berechnet für C₂₀H₂₀O₆N₂: Gefunden:

C	62.5	62.4
H	5.2	5.2
N	7.3	7.5

II. Umlagerung des α-Pikrotoxininons in das β-Pikrotoxininon.

Die Umwandlung des α-Produktes in das β-Derivat ließ sich in zweifacher Weise durchführen, erstens durch Erhitzen des α-Pikrotoxininons auf 195° und zweitens durch längeres Kochen desselben in wässriger Lösung. Derselbe Körper konnte sowohl selbst als auch in Form seines Phenylhydrazons aus den zur Umkrystallisation des α-Pikrotoxininons benutzten Mutterlaugen isoliert werden.

1. Darstellung des β -Pikrotoxininons durch Erhitzen des α -Derivates auf 195° .



2 g α -Pikrotoxininon werden im Vakuum langsam bis auf 195° erhitzt. Durch das bei höherer Temperatur entweichende Wasser bläht sich der Körper auf und wirft Blasen. Nach einiger Zeit ist die Reaktion beendet, und im Kolben hinterbleibt beim Erkalten eine amorphe, schwach gelblich gefärbte Masse, die in wenig siedendem Wasser gelöst wird. Die Lösung wird filtriert und erkalten gelassen. Es scheiden sich 1,3 g derbe, prismatische, farblose Krystalle ab, die durch Einengen des Filtrates noch um 0,2 g vermehrt werden. Insgesamt ergeben sich also 1,5 g. Die Substanz hat kein Krystallwasser und keinen Schmelzpunkt, zersetzt sich aber scharf bei 252° — 253° . Sie ist im Gegensatz zu dem α -Derivat sehr leicht löslich in Wasser, aus dem sie beim langsamen Eindunsten sich in prachtvollen langen Nadeln abscheidet, auch löst sie sich in Alkohol und Methylalkohol, Essigsäure und Eisessig. Sehr schwer löslich dagegen ist sie in Essigester, Aether, Chloroform, Toluol, Ligroin und Benzol.

0.1625 g Substanz: 0.3415 g CO_2 ; 0.0740 g H_2O .

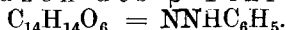
0.1625 g Substanz: 0.3400 g CO_2 ; 0.0730 g H_2O .

Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_7$:		Gefunden:	
C	57.1	57.3	57.1
H	4.8	5.1	5.0

0.3891 g Substanz werden in 30 ccm $\frac{1}{10}$ -N.-Natronlauge gelöst und ergeben, nach zehn Minuten mit $\frac{1}{10}$ -N.-Schwefelsäure (3,8 ccm) zurücktitriert, einen Verbrauch von 26 ccm Alkali.

Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_7$ zweibasisch:		Gefunden:	
	26.5		26.2

Phenylhydrazon des β -Pikrotoxininons:



0.5 g β -Pikrotoxininon gelöst in wenig Wasser werden mit einer Lösung von 0.3 g Phenylhydrazin in 3 ccm 50%iger Essigsäure versetzt. Fast momentan scheidet sich ein flockiger, schwach gelb gefärbter Niederschlag ab. Die Ausbeute ist quantitativ. Der Zersetzungspunkt der Substanz liegt bei schnellem Erhitzen scharf bei 273° . Da in keinem der bekannten Lösungsmittel eine merkliche Lösung des Körpers erzielt werden kann, wurde derselbe zur Analyse mit Alkohol ausgekocht.

0.1281 g Substanz: 0.2925 g CO_2 ; 0.0607 g H_2O .

0.1608 g Substanz: 10.5 ccm N (18° 748 mm).

Berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{N}_2$:		Gefunden:	
C	62.5	62.3	
H	5.2	5.3	
N	7.3	7.4	

2. Isolierung des β -Pikrotoxininons aus den Mutterlaugen der Krystallisationen des α -Pikrotoxininons.

Für die Durchführung dieses Versuches werden die Mutterlaugen von 14,2 g des α -Pikrotoxininons benutzt, welche beim Um-

krystallisieren eine Ausbeute von 10,5 g an reinem Pikrotoxininon ergeben hatten und danach noch etwa 4 g des α -Derivates enthalten mußten. Sie werden, um letzteres vollkommen umzulagern, zehn Stunden am Rückflußkühler gekocht, dann auf 15 ccm eingengt und erkalten gelassen. Nach dem Absaugen des Abgeschiedenen und weiteren Einengen des Filtrates ergeben sich insgesamt 3,1 g eines Körpers, der seinen ganzen Eigenschaften nach ebenfalls als β -Pikrotoxininon anzusprechen ist. Er besitzt kein Krystallwasser und keinen Schmelzpunkt; sein Zersetzungspunkt liegt scharf bei 252–253° und erleidet durch Mischen der Substanz mit dem beim Erhitzen des α -Pikrotoxininons auf 195° erhaltenen β -Derivate keine Depression. Er ist ebenfalls leicht löslich in Wasser, schwerer in Alkohol, Methylalkohol, Essigsäure und Eisessig und so gut wie unlöslich in Essigester, Aether, Chloroform, Toluol, Ligroin, Benzol. Beim Umkrystallisieren aus Wasser scheidet er sich in den unter 1 erwähnten langen Nadeln ab.

0.1661 g Substanz: 0.3469 g CO₂; 0.0750 g H₂O.

0.2084 g Substanz: 0.4345 g CO₂; 0.0901 g H₂O.

Berechnet für C ₁₄ H ₁₄ O ₇ :	Gefunden:
C 57,1	57.0 56.9
H 4,8	5.1 4.8

0.3166 g Substanz werden in 30 ccm 1/10-N-Natronlauge gelöst und ergeben, nach zehn Minuten mit 1/10-N-Schwefelsäure zurücktitriert (8.7 ccm), einen Verbrauch von 21.3 ccm Alkali.

Berechnet für C ₁₄ H ₁₄ O ₇ zweibasisch:	Gefunden:
21,5	21,3

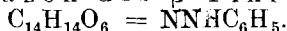
Drehung:

$$[\alpha]_D^{17.5} = + 2.978; l = 1 \text{ cm}; [\alpha]_D^{17.5} = + 83.0 \text{ } 23.$$

Hydroxylbestimmung:

0.1740 g Substanz geben 44 ccm Methan bei t = 13° und 750 mm. (auf 0° und 760 mm red. — red. Korr. d. Pyridins: 31.83 ccm). Anzahl der aktiven H-Atome 2.42

Phenylhydrazon des β -Pikrotoxininons:



Zur sicheren Identifizierung des aus den Mutterlaugen des umkrystallisierten α -Derivates erhaltenen Produktes mit dem vorher erhaltenen β -Pikrotoxininon wird von demselben ebenfalls ein Phenylhydrazon in der schon beschriebenen Weise dargestellt.

0,4 g Substanz, gelöst in wenig Wasser, werden mit einer Lösung von 0,3 g Phenylhydrazin in 3 ccm 50%iger Essigsäure versetzt. Das Phenylhydrazon wird in einer Ausbeute von 0,4 g in Form eines sich sofort abscheidenden, flockigen, hellgelben Niederschlages erhalten. Der Zersetzungspunkt des Körpers liegt scharf bei 273° und wird durch Mischen desselben mit dem oben erwähnten Phenylhydrazon des β -Pikrotoxininons nicht geändert. Die für das Phenylhydrazon charakteristische Unlöslichkeit in allen bekannten Lösungsmitteln ist auch hier zu beobachten. Das Phenylhydrazon wird durch Auskochen mit Alkohol gereinigt und analysiert.

0.1486 g Substanz: 0,3411 g CO₂; 0.0730 g H₂O.

Berechnet für C₂₀H₂₆O₆N₂: Gefunden:

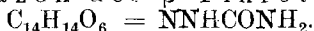
C	62.5	62.6
H	5.2	5.5

Umlagerung des α -Pikrotoxininons in siedender wässriger Lösung.

3 g α -Pikrotoxininon werden in 20 ccm Wasser aufgeschlämmt und etwa zehn Stunden gekocht, wobei sich die Substanz allmählich vollkommen löst. Dann wird von geringen ausgeschiedenen, öligen Produkten abfiltriert, das Filtrat eingengt und erkalten gelassen. Es scheiden sich in derben, farblosen Krystallen 2,3 g ab und nach weiterem Eindunsten der Mutterlaugen 0,2 g, so daß eine Gesamtausbeute von 2,5 g erhalten wird.

Auch dieser Körper zeigt die dem β -Pikrotoxininon charakteristischen Eigentümlichkeiten. Er besitzt kein Krystallwasser, keinen Schmelzpunkt, und sein scharf bei 252—253° liegender Zersetzungspunkt bleibt durch Mischen der Substanz mit den auf den beiden anderen Wegen erhaltenen β -Derivaten unverändert. Auch seine Löslichkeitsverhältnisse stimmen mit den letztgenannten Produkten überein.

Semicarbazon des β -Pikrotoxininons:



0,5 g β -Pikrotoxininon, gelöst in 8 ccm Wasser, werden mit einer wässrigen Lösung von 0,4 g Semicarbazidchlorhydrat und 0,4 g Natriumacetat versetzt. Beim Umschütteln scheidet sich das Semicarbazon als weißer, flockiger Niederschlag in quantitativer Ausbeute ab. Die Substanz beginnt sich ohne Veränderung der Farbe bei 222° zu zersetzen, sich bei 240° zu bräunen und geht dann in ein Produkt über, dessen Zersetzungspunkt über 300° liegt. Der Körper löst sich ohne Schwierigkeit in Alkohol, Methylalkohol, Essigsäure und Eisessig, ist aber so gut wie unlöslich in Aceton, Essigester, Aether, Chloroform, Ligroin, Toluol, Benzol und Petroläther. Zur Analyse wird das Semicarbazon aus Alkohol umkrystallisiert, aus dem es sich mit 1 Mol. Wasser als weißer, körniger Niederschlag abscheidet.

0.1583 g Substanz (lufttrocken): 6.2830 g CO₂; 0.0703 g H₂O.

0.1588 g Substanz (lufttrocken): 0.2819 g CO₂; 0.0696 g H₂O.

0.1297 g Substanz: 13,1 ccm N (19°, 752 mm).

Berechnet für C₁₅H₁₇O₇N₃ + 1 H₂O: Gefunden:

C	48.8	48.8	48.4
H	5.2	5.0	4.9
N	11.4	11.5	—

0.1643 g Substanz verlieren im Vakuum bei 100° getrocknet 0.0082 g H₂O.

Berechnet für C₁₅H₁₇O₇N₃ + 1 H₂O: Gefunden:

H ₂ O	4.9	5.0
------------------	-----	-----

0.1616 g Substanz (im Vakuum bei 100° getrocknet) 0.3020 g CO₂; 0.0700 g H₂O.

Berechnet für C₁₅H₁₇O₇N₃: Gefunden:

C	51.3	51.0
H	4.9	4.8

Oxim des β -Pikrotoxininons: $C_{14}H_{14}O_6 = NOH$.

0,5 g β -Pikrotoxininon, gelöst in 8 ccm Wasser, werden mit einer wässrigen Lösung von 0,3 g Hydroxylaminchlorhydrat und 0,1 g Natriumacetat versetzt. Erst nach ziemlich langer Zeit scheidet sich das Oxim als fein verteilter körniger Niederschlag in einer Ausbeute von 0,45 g ab. Der Körper krystallisiert aus Wasser und Alkohol, ist jedoch sehr schwer löslich in Essigester und Aceton, so gut wie unlöslich in Aether, Chloroform, Benzol, Toluol, Ligroin. Aus Alkohol umkrystallisiert, wird er in farblosen, würfelförmlichen Krystallen erhalten, die sich scharf bei 255° zersetzen.

0.1648 g Substanz: 0.3271 g CO_2 ; 0.0733 g H_2O .

0.1421 g Substanz: 5,8 ccm N (19° , 760 mm).

Berechnet für $C_{14}H_{13}O_7N$: Gefunden:

C	54,4	54,1
H	4,9	5,0
N	4,5	4,7

III. Einwirkung von wässrigem Alkali auf α - und β -Pikrotoxininon.

α - und β -Pikrotoxininon werden, mit wässrigen Alkalien in geringem Ueberschuß angewandt, zu zwei verschiedenen Dikarbonsäuren der Formel $C_{14}H_{18}O_8$ aufgespalten. Jedoch ist es nicht gelungen, die Säuren als solche ihrer mangelnden Krystallisationsfähigkeit wegen rein zu erhalten.

Es gelang nur, von der Dikarbonsäure aus α -Pikrotoxininon das Phenylhydrazon, von der aus β -Pikrotoxininon das Silbersalz und das Phenylhydrazon in fester Form abzuscheiden.

Die Versuche wurden in folgender Weise durchgeführt:

Je 5 g des α - und β -Pikrotoxininons werden in je 384 ccm mit Eis gekühlter $1/10$ -N.-Kalilauge eingetragen und 24 Stunden in der Kälte stehen gelassen. Nachdem sich fast alles gelöst hat, wird vom Rückstand abgesaugt und die neutral reagierende, schwach gelb gefärbte Lösung mit der der Kalilauge entsprechenden Menge Normal-Salzsäure (38,4 ccm) versetzt und permanent ausgeäthert. Nach mehrfachen Extraktionen mit Aether bleiben bei beiden Versuchen braune, amorphe Massen zurück, die nur ganz geringe Spuren von Krystallisation zeigen. Die Reste der angewandten Substanz werden nach dem Eindunsten der ausgeätherten Lösungen im Vakuum bei 20° ebenfalls in nicht krystallisierender Form erhalten und bleiben als brauner, halbfester Rückstand zurück.

1. Phenylhydrazon der α -Pikrotoxininon-dikarbonsäure: $C_{14}H_{18}O_8 = NNHC_6H_5$.

1 g α -Pikrotoxininon wird in der auf 2 Mol. berechneten Menge $1/10$ -N.-Kalilauge bei 0° gelöst und mit der dem angewandten Alkali entsprechenden Menge Normal-Salzsäure versetzt. Die Lösung wird im Vakuum über Schwefelsäure auf etwa 20 ccm eingedunstet, mit 0,6 g festem Natriumacetat und einer Lösung von 0,5 g Phenylhydrazin in 5 ccm 50%iger Essigsäure versetzt. Beim Umschütteln wird ein flockiger, gelber Niederschlag in einer

Ausbeute von 0,7 g erhalten. Der Körper zersetzt sich scharf bei 220° . Er löst sich leicht in Alkalien, aus denen er durch Säuren wieder ausgefällt wird, schwerer in Alkohol, Methylalkohol, Wasser, Essigester und Aceton. Zur Reinigung wird er mit geringen Mengen Wasser und Alkohol ausgekocht und dann analysiert.

Aethert man eine Lösung von α -Pikrotoxininon in der auf 2 Mol. berechneten Menge Kalilauge, die mit der dem angewandten Alkali entsprechenden Menge Salzsäure versetzt ist, permanent aus, so hinterläßt, wie oben erwähnt, der Aether beim Verdunsten einen nicht krystallisierenden Rückstand, aus dem sich dasselbe Phenylhydrazon abscheiden läßt. Zu diesem Zwecke löst man den aus dem Aether gewonnenen Rückstand in kochendem Wasser, filtriert von geringen Mengen Verunreinigungen ab und versetzt die Lösung in gewohnter Weise mit der äquivalenten Menge Phenylhydrazin und Natriumacetat. Das so in fast quantitativer Ausbeute erhaltene Phenylhydrazon zeigt die gleichen Löslichkeitsverhältnisse wie der oben beschriebene Körper und erfährt durch Mischen mit dem letzteren keine Depression des Zersetzungspunktes.

0.1675 g Substanz: 0.3510 g CO_2 ; 0.0870 g H_2O .

0.1442 g Substanz: 8.4 ccm N (16° , 766 mm).

Berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_8\text{N}_2$: Gefunden:

C	57.1	57.2
H	5.8	5.8
N	6.7	6.8

2. Phenylhydrazon der β -Pikrotoxininon-dikarbonsäure: $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_8 = \text{NNHC}_6\text{H}_5$.

0.88 g β -Pikrotoxininon werden in analoger Weise in 62.2 ccm $\frac{1}{10}$ -N.-Kalilauge gelöst und mit einer Lösung von 0.5 g Phenylhydrazin in 5 ccm 50%iger Essigsäure versetzt, nachdem die vorher alkalische Lösung mit 1 ccm 2-N.-Essigsäure schwach angesäuert ist. Es scheidet sich bald ein rötlich-gelber Niederschlag in einer Ausbeute von 0,7 g ab, der sich leicht in Alkalien löst und durch Säuren wieder ausgefällt wird. Derselbe ist im Gegensatz zum Phenylhydrazon der α -Pikrotoxininondikarbonsäure leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Aceton und Eisessig, dagegen schwerer in Essigester und so gut wie unlöslich in Aether, Chloroform, Benzol, Toluol, Ligroin. Aus wenig Alkohol umkrystallisiert, wird er in feinen, schwach rötlich gefärbten Nadeln vom Zersetzungspunkt $140-141^{\circ}$ erhalten.

0.1553 g Substanz: 0.3244 g CO_2 ; 0.0805 g H_2O .

0.1603 g Substanz: 0.3342 g CO_2 ; 0.0833 g H_2O .

0.2484 g Substanz ergeben 14.5 ccm N (19° , 775 mm).

Berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_8\text{N}_2$: Gefunden:

C	57.1	57.0	56.9
H	5.7	5.8	5.8
N	6.7		6.8

3. Silbersalz der β -Pikrotoxininondikarbonsäure: $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_9\text{Ag}_2$.

1,1 g β -Pikrotoxininon werden in der auf 2 Mol. berechneten Menge Kalilauge mit geringem Ueberschuß gelöst und die alkalisch

reagierende Lösung mit $\frac{1}{10}$ -N.-Salpetersäure neutralisiert. Nach Zugabe einer geringen Menge einer $\frac{1}{2}$ -N.-Silbernitratlösung scheidet sich das Silbersalz langsam in einer Ausbeute von 0,7 g, also etwa 64% des Ausgangsmaterials, ab. Es muß, vor Licht geschützt, getrocknet werden, da es beim Liegen an der Luft sich dunkel färbt, und wurde ohne weitere Reinigung analysiert.

0,1472 g Substanz: 0,1666 g CO_2 ; 0,0382 g H_2O ; 0,0590 g Ag.
 0,1523 g Substanz: 0,1716 g CO_2 ; 0,0400 g H_2O ; 0,0608 g Ag.

Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_9\text{Ag}_2$: Gefunden:

C	30.9	30.9	30.7
H	3.0	2.9	2.9
Ag	39.7	40.1	39.9

IV. Einwirkung von methylalkoholischer Kalilauge auf α -Pikrotoxininon.

In einer Lösung von 1,1 g Kaliumhydroxyd in etwa 102 cem Methylalkohol werden 6 g des α -Pikrotoxininons unter guter Kühlung eingetragen. Der Körper löst sich unter schwacher Erwärmung auf. Nach kurzem Stehen bei Zimmertemperatur färbt sich die zuerst farblose Lösung intensiv rotbraun. Nach dem Verdunsten des Alkohols im Vakuum hinterbleibt eine amorphe, stark alkalische Masse, die mit wenig Wasser aufgenommen und mit der dem angewandten Kaliumhydroxyd entsprechenden Menge $\frac{1}{2}$ -N.-Salzsäure versetzt wird (40,8 cem $\frac{1}{2}$ -N.-Salzsäure). Die jetzt hellgelb gewordene Lösung wird permanent ausgeäthert. Zuerst gehen nichtkrystallisierende Produkte in den Aether, die beim freiwilligen Verdunsten desselben als braune, zähe Massen zurückbleiben, während sodann ein sehr schwer in Aether lösliches Produkt in den Aether geht und aus diesem in weißen Blättchen auskrystallisiert. Es wird von letzterem eine Ausbeute von 2,7 g, also etwa 45% der angewandten Menge, erhalten. Die im Vakuum bei 20° eingedunstete salzsaure Lösung hinterläßt keinen nennenswerten Rückstand. Der Körper ist löslich in Wasser, Eisessig, Alkohol und Methylalkohol, schwer löslich in Essigester, so gut wie unlöslich in Benzol, Toluol, Ligroin, Chloroform und Aether. Er krystallisiert vorzüglich aus Wasser, in dem er etwa 1.:20 löslich ist, in derben Prismen ohne Krystallwasser, aus den Mutterlaugen in manchen Fällen in gut ausgebildeten, krystallwasserhaltigen Nadeln, die an der Luft verwitern. Bei 225° bräunt sich die Substanz und zersetzt sich vollständig bei 260° , um dann in ein anderes Produkt überzugehen, das erst über 300° Zersetzungerscheinungen zeigt.

Der Körper hat alle die von Horrmann und Wächter¹⁾ an der Pikrofoxinsäure beobachteten Eigenschaften, und seine Identität mit derselben wird durch die Analyse und die Ueberführung in das charakteristische Phenylhydrazinderivat der Formel $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_7 = \text{NNHC}_6\text{H}_5\text{NH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ bestätigt.

0,1543 g Substanz: 0,3026 g CO_2 ; 0,0731 g H_2O .

0,1748 g Substanz: 0,3427 g CO_2 ; 0,0813 g H_2O .

¹⁾ P. Horrmann und Wächter, Ber. d. d. chem. Ges. 49, 1554 (1916).

Berechnet für $C_{14}H_{16}O_8$:	Gefunden:
C 53.8	53.5 53.5
H 5.1	5.3 5.2

0.5421 g Substanz gebrauchen 17.6 ccm $\frac{1}{10}$ -N.-KOH.

Berechnet für $C_{14}H_{16}O_8$ einbasisch:
17.4.

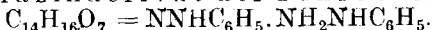
Drehung:

$C = 3,750$; $l = 1$ dem; $\alpha_D = 3^\circ 49$; $[\alpha]_D^{17.5} = + 101^\circ 46$.

Hydroxylbestimmung:

0.1447 g Substanz geben 45.1 ccm Aethan bei $t = 12^\circ$ und 750 mm (auf 0° und 760 mm red. — red. Korr. d. Pyridins: 32.9 ccm). Anzahl der aktiven H-Atome 3.2.

Phenylhydrazinderivat der Pikrotoxinonsäure:



0,4 g des bei der methylalkoholischen Spaltung erhaltenen Produktes werden in 10 ccm Wasser gelöst und mit einer Lösung von 0,3 g Phenylhydrazin in 5 ccm 2-N.-Essigsäure versetzt. Es scheidet sich bald ein dickes Oel ab, das beim Reiben in einen feinkörnigen Niederschlag übergeht. Die Ausbeute ist quantitativ. Der Körper ist übereinstimmend mit der von Horrmann und Wächter gegebenen Beschreibung löslich in Alkohol, Methylalkohol, Wasser, Eisessig, sehr leicht löslich in Aceton und so gut wie unlöslich in Benzol, Toluol, Ligroin, Chloroform und Aether. Er zeigt aus Alkohol, aus dem er sich in schwach gelb gefärbten Nadeln abscheidet, umkrystallisiert, den Zersetzungspunkt 206° bis 207° , und die Analyse bestätigt das Vorhandensein von zwei Phenylhydrazinresten.

0,1728 g Substanz: 0.3893 g CO_2 ; 0.0968 g H_2O .

0.1883 g Substanz: 18.2 ccm N (16° , 751 mm).

Berechnet für $C_{26}H_{30}O_7N_4$: Gefunden:

C 61.2	61.4
H 5.9	6.3
N 10.9	11.1

V. Ueberführung des α - und β -Pikrotoxininons in die Pikrotoxinonsäure $C_{14}H_{16}O_8$ mit Hilfe von Mineralsäuren.

Sowohl durch die Einwirkung verdünnter Schwefelsäure auf das α - und β -Pikrotoxininon in der Siedehitze, wie auch durch längeres Stehen einer Lösung von α -Pikrotoxininon in konzentrierter Salzsäure wird eine Umlagerung zu ein und derselben Säure erzielt. Letztere erwies sich vermöge ihrer Eigenschaften und ihrem eigentümlichen Verhalten gegen Phenylhydrazin ebenfalls mit der obigen und von Horrmann und Wächter schon früher hergestellten Pikrotoxininonsäure $C_{14}H_{16}O_8$ als identisch.

1. Umlagerung des α -Pikrotoxininons in saurer Lösung.

a) Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure.

3 g α -Pikrotoxininon werden mit 15 ccm einer 5%igen Schwefelsäure fünf Stunden am Rückflußkühler gekocht, wobei

die Substanz allmählich in Lösung geht. Die jetzt gelb gefärbte Flüssigkeit hatte geringe Mengen teeriger Produkte ausgeschieden. Sie wird heiß filtriert und erkalten gelassen. Nach ziemlich beträchtlicher Zeit scheiden sich 1,4 g in derben farblosen Prismen ab, die mit weiteren 0,5 g aus den eingeeengten Mutterlaugen eine Gesamtausbeute von 1,9 g gleich etwa 63% der angewandten Menge ergeben. An seinen Eigenschaften, die genau mit denen der oben geschilderten Pikrotoxinonsäure übereinstimmen, wird der Körper als letztere rekannt, ebenso auch durch sein Phenylhydrazinderivat. Sein Zersetzungspunkt und Mischzersetzungspunkt mit dem früher erhaltenen Produkt lag bei 260°.

0,1575 g Substanz: 0,3100 g CO₂; 0,0746 g H₂O.

0,1831 g Substanz: 0,3590 g CO₂; 0,0852 g H₂O.

Berechnet für C₁₄H₁₆O₈: Gefunden:

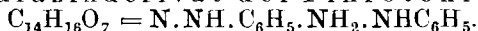
C 53,8 53,7 53,5

H 5,1 5,3 5,2

0,5310 g Substanz verbrauchen 16,9 ccm 1/10-N.-NaOH.

Berechnet für C₁₄H₁₆O₈ einbasisch:
17,0.

Phenylhydrazinderivat der Pikrotoxinonsäure:



Die erhaltene Pikrotoxinonsäure wird zwecks weiterer Identifizierung in das Phenylhydrazinderivat übergeführt.

0,5 g der Säure werden in 10 ccm Wasser gelöst und mit einer Lösung von 0,3 g Phenylhydrazin in 5 ccm 50%iger Essigsäure versetzt. Das wie geschildert zunächst ausfallende Oel, das bald in einen feinkörnigen Niederschlag übergeht und aus Alkohol in feinen, schwach gelb gefärbten Nadeln krystallisiert, zeigt alle schon früher angegebenen Eigenschaften dieses Körpers, was insbesondere Löslichkeit, Krystallform und Zersetzungspunkt anbetrifft. Letzterer erleidet durch Mischen der Substanz mit dem oben erwähnten Derivat der Pikrotoxinonsäure keine Depression.

0,1381 g Substanz: 0,3093 g CO₂; 0,0742 g H₂O.

Berechnet für C₂₆H₃₀O₇N₄: Gefunden:

C 61,2 61,1

H 5,9 6,0

b) Behandlung des α-Pikrotoxininons mit konzentrierter Salzsäure.

5,5 g α-Pikrotoxininon werden in 50 ccm konzentrierter Salzsäure in der Kälte gelöst und etwa vier Wochen stehen gelassen. Es krystallisieren derbe, farblose Prismen aus in einer Ausbeute von 3 g. Aus dem auf das Sechsfache verdünnten Filtrat lassen sich durch permanentes Ausäthern und durch Eindunsten sowohl der ätherischen wie wässerigen Lösung noch weitere 1,7 g gewinnen, sodaß sich die Gesamtausbeute auf 4,7 g, also etwa 81% des Ausgangsmaterials beläuft.

Das so erhaltene Produkt zeigt in allen Einzelheiten die charakteristischen, mehrfach erwähnten Eigenschaften der Pikrotoxinonsäure. Der Mischzersetzungspunkt mit den durch Kochen

mittels verdünnter Schwefelsäure und durch Behandeln des α -Pikrotoxininons mit methylalkoholischem Kali erhaltenen Produkten liegt bei 260° .

0,1504 g Substanz: 0,2962 g CO_2 ; 0,0701 g H_2O .

Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_8$:	Gefunden:
C 53,8	53,7
H 5,1	5,2

0,3386 g Substanz verbrauchen 10,6 ccm $\frac{1}{10}$ -N.-NaOH.

Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_8$ einbasisch:
10,9.

Drehung:

$c = 1,630$; $e = 1$ dm; $\alpha_D = 1^{\circ} 40'$ $[\alpha]_D^{17,5} = 102^{\circ} 15'$.

Hydroxylbestimmung:

0,1590 g Substanz geben 47,6 ccm Methan bei $t = 14^{\circ}$ und 750 mm (auf 0° und 760 mm red. — red. Korr. d. Pyridins 35,00 ccm). Anzahl der aktiven H-Atome 3,09.

Phenylhydrazinderivat der Pikrotoxinonsäure: $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_7 = \text{N.NHC}_6\text{H}_5\text{NH}_2.\text{NHC}_6\text{H}_5$.

Aus 0,4 g des mit Hilfe von konzentrierter Salzsäure erhaltenen Umlagerungsproduktes wird ebenfalls zur weiteren Charakterisierung das Phenylhydrazinderivat dargestellt. Da letzteres sich in seinen Eigenschaften nicht von den oben beschriebenen Körpern unterscheidet und sein Zersetzungspunkt und Mischzersetzungspunkt mit denselben bei 206 — 207° liegen, so ist es mit ihnen identisch.

0,1049 g Substanz: 9,8 ccm N (20° , 772 mm).

Berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_7\text{N}_4$:	Gefunden:
N 10,9	10,9

2. Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure auf β -Pikrotoxininon.

1,4 g β -Pikrotoxininon werden mit 8 ccm 5%iger Schwefelsäure übergossen und fünf Stunden gekocht, wobei eine allmähliche Lösung der Substanz eintritt. Die Flüssigkeit, die jetzt eine gelbe Farbe angenommen hat, wird heiß filtriert und dann erkalten gelassen. Es scheiden sich auch hier die schon mehrfach beschriebenen derben Prismen der Pikrotoxinonsäure ab. Von letzteren werden zunächst 0,6 g und aus den Mutterlaugen noch 0,3 g, also insgesamt 0,9 g oder 64% der Theorie erhalten.

Da sowohl die Löslichkeitsverhältnisse, Zersetzungspunkt oder sonstige Beobachtungen keine Abweichungen von den erwähnten Eigenschaften der Pikrotoxinonsäure ergeben, so kann auch dieser Körper mit Sicherheit als mit letzterer identisch angesehen werden.

0,1544 g Substanz: 0,3020 g CO_2 ; 0,0720 g H_2O .

0,1652 g Substanz: 0,3240 g CO_2 ; 0,0770 g H_2O .

Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_8$:	Gefunden:
C 53,8	53,3 53,5
H 5,1	5,2 5,2

Benutzt man zur Darstellung des Phenylhydrazinderivates den oben erwähnten und durch Verdunsten des zur Extraktion der wässerigen, salzsauren Mutterlaugen gebrauchten Aethers erhaltenen Rückstand, so erhält man einen Körper, der durch seine Eigenschaften und Mischzersetzungspunkt leicht mit dem oben geschilderten identifiziert werden kann.

0,1543 g Substanz: 0,4138 g CO_2 ; 0,0885 g H_2O .

0,1341 g Substanz: 13,12 ccm N (15° , 756 mm).

Berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_4$ und $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{ON}_2$:	Gefunden:
C 73,2	73,1
H 6,1	6,4
N 13,2	13,1

Molekulargewichtsbestimmung nach der Gefriermethode.

0,4400 g Substanz ergeben in 20 g Eisessig gelöst eine Depression von $0,204^\circ$.

Molekulargewicht:

Berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_4$:	Gefunden:
426	421

Der in konzentrierter Salzsäure suspendiert gebliebene Körper, der, wie erwähnt, in einer Ausbeute von 50% des Ausgangsmaterials erhalten wurde, ist in allen Lösungsmitteln sehr schwer löslich. Verhältnismäßig leicht löst er sich in siedenden Alkalien, aus denen er aber durch Mineralsäure unverändert wieder ausgefällt wird. Nur aus viel Alkohol kann er krystallisiert werden, und es gelingt, ihn so in derben Krystallen zu gewinnen, deren Zersetzungspunkt bei 320° liegt.

0,1234 g Substanz: 0,2778 g CO_2 ; 0,0651 g H_2O .

0,1564 g Substanz: 0,3526 g CO_2 ; 0,0779 g H_2O .

Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_6$:	Gefunden:
C 61,6	61,4 61,5
H 5,5	5,8 5,6

0,5227 g Substanz werden in 30 ccm $\frac{1}{10}$ -N.-Kalilauge in der Siedehitze gelöst und ergeben nach dem Abkühlen mit $\frac{1}{10}$ -N. Schwefelsäure (12,1 ccm) zurücktitriert, einen Verbrauch von 17,9 ccm Alkali.

Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_6$:	Gefunden:
18,0	17,9

Silbersalz des mit konzentrierter Salzsäure umgelagerten und verdünntem Alkali behandelten Pikrotoxinins: $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_7\text{Ag}$.

0,4 g Substanz werden in etwas mehr als der auf 1 Mol. berechneten Menge $\frac{1}{10}$ -N.-Kalilauge gelöst, mit der entsprechenden Menge $\frac{1}{10}$ -N.-Schwefelsäure neutralisiert und mit 0,3 g festem Silbernitrat versetzt. Beim Umschütteln entsteht in einer Ausbeute von 0,3 g ein flockiger, leicht gelb gefärbter Niederschlag, der abgesaugt, vor Licht geschützt getrocknet und ohne weitere Reinigung analysiert wird.

0.1352 g Substanz: 0.2136 g CO₂; 0.0507 g H₂O; 0.0348 g Ag.
 0.1567 g Substanz: 0.2482 g CO₂; 0.0587 g H₂O; 0.0404 g Ag.

Berechnet für C ₁₅ H ₁₇ O ₇ Ag:	Gefunden:
C 43.2	43.2 43.1
H 4.1	4.2 4.2
Ag 25.9	25.8 25.8

Die im experimentellen Teil angeführten Drehungen sind, soweit nichts anderes bemerkt ist, in absolut alkoholischer Lösung ausgeführt.

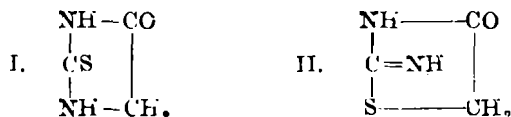
Als Indikator für die Titrationsen wurde Phenolphthalein benutzt.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

263. Ueber das Pseudo-Thiohydantoin¹⁾.

Von Ernst Schmidt.

Als Pseudo-Thiohydantoin wird eine Verbindung bezeichnet, welche leicht als Hydrochlorid in sehr guter Ausbeute bei der Einwirkung von Monochloressigsäure auf Thioharnstoff gebildet wird. Die anfänglich von J. Volhard²⁾ für dieses Reaktionsprodukt aufgestellte, dem Hydantoin entsprechende Formel I ist später, unter Berücksichtigung seiner Bildung aus Thioglykolsäure und Cyanamid, sowie seiner Spaltung beim Erhitzen mit Barytwasser in Thioglykolsäure und Dicyandiamid, durch die Formel II ersetzt worden:



Bei der Fortsetzung meiner, in Gemeinschaft mit G. Korn-dörfer³⁾, M. Schenck⁴⁾, G. Kunze⁵⁾, C. Henzerling⁶⁾

¹⁾ Dieses Archiv 1918, 308.

²⁾ Annal. d. Chem. 166, 384.

Dieses Archiv 1904, 620, 641.

⁴⁾ Ibidem 1910, 376, 598.

⁵⁾ Ibidem 1910, 578.

⁶⁾ Ibidem 1910, 594.