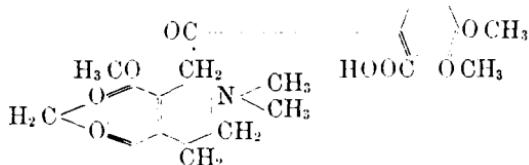


165. Martin Freund und Paul Oppenheim:
Untersuchungen über das Narcein.

(IV. Mitteilung; aus dem Chemischen Institut des Physikalischen Vereins und der Akademie zu Frankfurt a. M.)

(Eingegangen am 6. März 1909; mitgeteilt in der Sitzung von Hrn. L. Spiegel.)

Vor längerer Zeit haben Freund und Frankforter¹⁾ auf Grund der Beziehungen, welche zwischen den Opiumalkaloiden Narkotin und Narcein existieren, für letzteres die Formel



entwickelt²⁾.

Diese steht in befriedigender Übereinstimmung mit allen beim Studium des Narceins beobachteten Tatsachen. Sie lässt das Alkaloid als tertiäre Basis erscheinen und erklärt den Zerfall ihres Jodmethylats in Trimethylamin und Narceonsäure. Die Anwesenheit einer Carboxylgruppe ermöglicht die Bildung von Salzen, Estern, des Amids (Methylnarkotamid) und Imids (Methylnarkotimid). Die Reaktionsfähigkeit gegen Phenylhydrazin und Hydroxylamin ist der Ketonnatur des Alkaloides zuzuschreiben.

Für das Vorhandensein einer mit dem Ketonreste verbundenen Methylengruppe ist bereits ein Beweis erbracht worden. Wie M. Freund in der letzten Abhandlung³⁾ ausgeführt hat, lässt sich das Narcein in eine mit dem Namen Narcindonin belegte Basis überführen, welche in Parallelie mit dem Phenylindandion zu stellen ist. Letzteres wird aus der Desoxybenzoincarbonsäure auf zwei Wegen, über deren Ester oder über das Benzylidenphthalid, erhalten. Das Narcein, welches, gemäß der von Freund und Frankforter aufgestellten Formel, als

¹⁾ Ann. d. Chem. **277**, 20. Vergl. ferner Freund und Michaels, Ann. d. Chem. **286**, 248.

²⁾ Die Stellung der Methoxylgruppe im Isochinolinkomplex des Narkotins war damals noch nicht sicher festgestellt. Für das Narcein blieb infolgedessen die Wahl zwischen zwei Formeln. Durch den Abbau des Kotarnins zum Norkotarnon (Freund und Beeker, diese Berichte **36**, 1521 [1903]) ist die Lage jener Methoxylgruppe ermittelt und dadurch auch die zweite angeführte Formel (Ann. d. Chem. **277**, 25) für das Narcein ausgeschlossen worden.

³⁾ Diese Berichte **40**, 194 [1907].

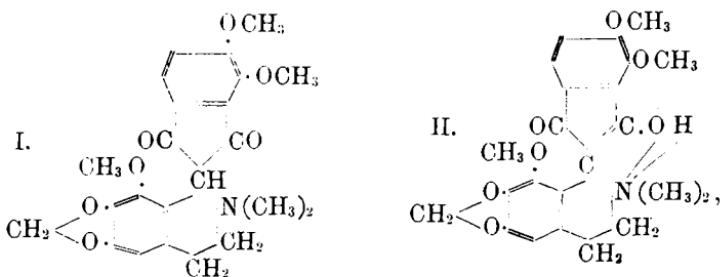
substituierte Desoxybenzocincarbonsäure zu betrachten ist, läßt sich in analoger Weise nach zwei Verfahren in das Narcindonin verwandeln.

Wir haben weitere Beweise für das Vorhandensein der Gruppierung $-\text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot$ im Molekül des Narceins zu erbringen gesucht¹⁾ und zunächst das früher nur flüchtig studierte Narcindonin einer näheren Untersuchung unterworfen. Was zunächst die rote, an das Azobenzol erinnernde Farbe dieser Base betrifft, so ist darauf hinzuweisen, daß das farblose Phenylindandion intensiv rot gefärbte Salze zu liefern vermag, wobei es aus der Keto- in die Enolform übergeht:



Da das Narcindonin die stark basische Gruppe $-\text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2 \cdot$ enthält und somit als substituiertes Trimethylamin zu betrachten ist, so wird es zur intramolekularen Salzbildung befähigt sein. Für die Richtigkeit dieser Auffassung spricht das Verhalten des farblosen *keto*-Dibenzoyl-acetyl-methans, $(\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO})_2 \text{CH} \cdot \text{COCH}_3$, welches durch Triäthylamin in das stark gelb gefärbte Salz der Enolform übergeht²⁾.

Für das freie Narcindonin käme somit nicht die Formel eines Diketons (I), sondern diejenige eines Enols (II) in Betracht,



von welcher sich auch das intensiv rot gefärbte Natriumsalz $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{NO}_7\text{Na}$ herleitet.

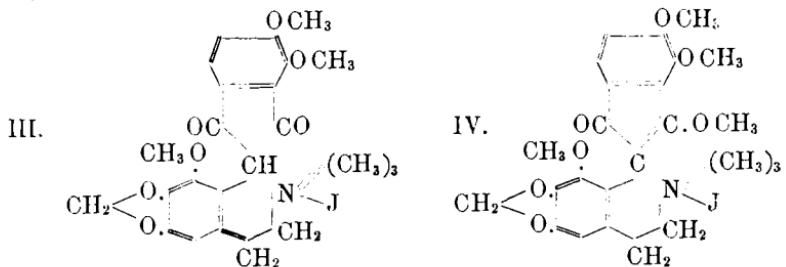
Die Salze des Narcindonins mit Säuren sind dagegen weiß. Es geht also, wenn der Stickstoff fünfwertig wird, die gefärbte Enol- in die farblose Ketoform über.

Aus demselben Grund ist das Narcindonin-jodmethyletat (III) weiß, löst sich aber in Alkalien mit roter Farbe, unter Bildung von Salzen der Enolform, was durch das Verhalten dieser Lösungen gegen Jod-

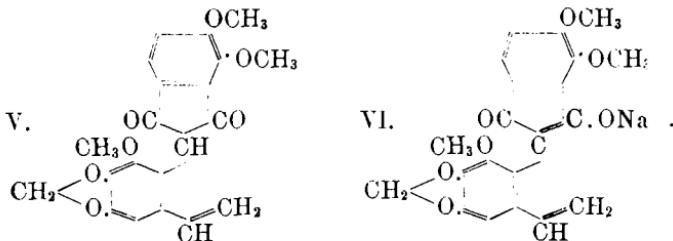
¹⁾ vergl. die Inauguraldissertation von Paul Oppenheim: Abbau des Narceins, Gießen 1908.

²⁾ Michael, diese Berichte **39**, 208 [1906]; **40**, 4380 [1907].

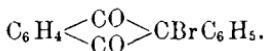
methyl bestätigt wird, wobei ein gefärbtes Ester-jodmethyle (IV) sich bildet.



Zur weiteren Bestätigung der geltend gemachten Anschauungen haben wir das Narcindoninjodmethyle der Behandlung mit konzentriertem Alkali unterworfen, wobei unter Abspaltung von Trimethylamin ein stickstofffreier Körper (V) erhalten wird, für den wir die Bezeichnung »Narcindon« in Vorschlag bringen möchten. Derselbe verhält sich, wie zu erwarten, genau wie das Phenylindandion. Als Diketoderivat ist er farblos, liefert aber mit Alkalien unter Enolisierung rotgefärbte Salze vom Typus VI.



Eine weitere Analogie zwischen Narcindonin einerseits, Phenylindandion andererseits, bietet das Verhalten gegen Brom dar. Wie Nathanson¹⁾ gezeigt hat, liefert letzteres dabei ein Derivat von der Konstitution:



Aus Narcindonin entsteht bei der Einwirkung von Brom ein Körper von der empirischen Zusammensetzung $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{NO}_7\text{Br}_2$. Wie die weiteren Versuche gezeigt haben, ist er als das Bromhydrat des bromierten Narcindonins von der Formel VII aufzufassen.

Allerdings ist es nicht gelungen, diejenem Salz zugrunde liegende Base zu isolieren, weil diese außerordentlich leicht weiter gespalten wird. Versucht man sie mit Alkali in Freiheit zu setzen, so erhält

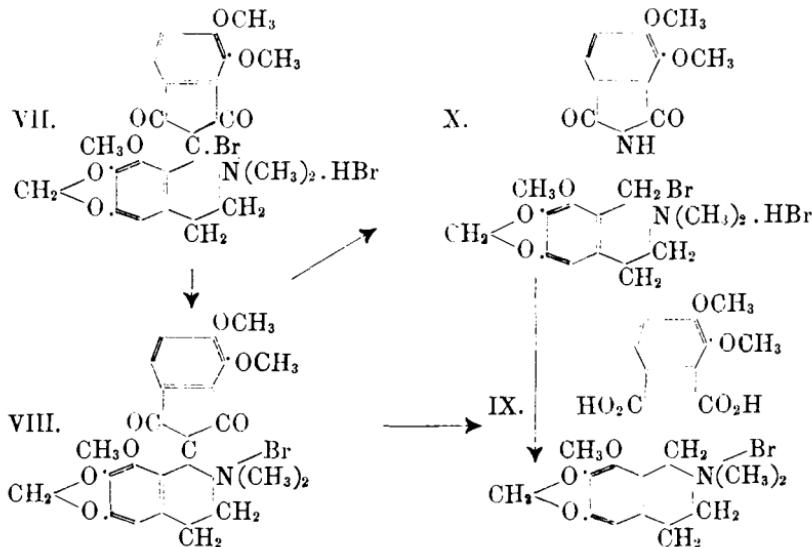
¹⁾ Diese Berichte **26**, 2579 [1893]; vergl. auch diese Berichte **37**, 3009 [1904].

man neben Hemipinsäure einen Körper von der empirischen Zusammensetzung $C_{13}H_{18}NO_3Br$, der als das noch nicht beschriebene Brommethylat des Hydrokotarnins erkannt wurde. Zur Bestätigung haben wir den Körper durch Behandlung mit Jodkalium in die Verbindung $C_{13}H_{18}NO_3J$ übergeführt, die sich mit dem aus Hydrokotarnin und Jodmethyl entstehenden Jodmethylat identisch erwies.

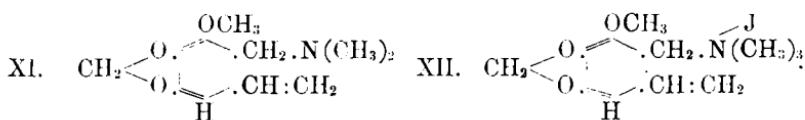
Dieser Zerfall beweist, daß der im Bromnarcindolin-bromhydrat enthaltenen Base die ihr zugesprochene Konstitution VII auch wirklich zukommt. Diese lagert sich offenbar, sobald sie in Freiheit gesetzt wird, spontan unter intramolekularer Ringschließung zu einem Körper von der Struktur VIII um, der aber sofort unter hydrolytischer Spaltung in hemipinsaures Natrium und Hydrokotarnin-brommethylat (IX) zerfällt.

Behandelt man das Bromnarcindolin-bromhydrat statt mit Alkali mit Ammoniak, so tritt ein Zerfall ein, der in etwas anderer Weise verläuft, aber schließlich zu analogen Produkten führt.

Zwar ist das Ammoniak imstande, eine Spaltung des Moleküls herbeizuführen, wie das sofortige Auftreten von Hemipinimid beweist. Aus dem Filtrat hiervon läßt sich aber das wohldefinierte Brommethylat des Hydrokotarnins erst dann gewinnen, wenn man die Lösung mit konzentriertem Alkali versetzt. Dies deutet darauf hin, daß die Reaktion sich in zwei Phasen vollzieht. Zuerst tritt Spaltung ein: in Hemipinimid und das Bromhydrat einer Base von der Formel X, aus welchem durch Ammoniak die freie Base nicht abgeschieden wird. Erst auf Alkalizusatz wird die Base in Freiheit gesetzt, lagert sich aber sofort unter Ringschließung zu Hydrokotarnin-brommethylat um:



Bevor das stickstoffhaltige Spaltprodukt des Bromnarcindonins als Brommethylat des Hydrokotarnins erkannt war, haben wir diese Substanz der Wirkung von konzentriertem Alkali ausgesetzt und dabei eine ölige tertiäre Base erhalten, die glatt Jodmethyl addierte. Das gut krystallisierte, bei 192—193° schnelzende Jodmethylat ergab bei der Analyse Werte, die auf die Formel $C_{14}H_{20}NO_3J$ hinweisen. Die diesem Körper zugrunde liegende Base ist demzufolge durch Aufspaltung des hydrierten Isochinolinkomplexes gebildet worden, in derselben Weise wie dies früher bei dem analogen Hydrohydrastininjodmethylat von Freund und Dormeyer¹⁾ beobachtet worden ist. Man wird daher der ölichen Base Formel XI und dementsprechend den Namen²⁾ *N*-Methyl-*des*-hydrokotarnin, ihrem Jodmethylat die Formel XII zuzuschreiben haben.



Zur Kontrolle haben wir aus Kotarnin gewonnenes Hydrokotarnin-jodmethylat in das Chlormethylat übergeführt und mit konzentriertem Alkali aufgespalten. Die hierbei resultierende ölige Base gab ein Jodmethylat, welches sich mit dem beim Abbau des Narcindonins erhaltenen identisch erwies. Zu dem *N*-Methyl-*des*-hydrokotarnin sind Freund und Bamberg³⁾ bereits auf ganz anderem Wege gelangt; sie erhielten dasselbe nämlich durch Verseifung des Carboamids des Hydrokotarninjodmethylats mit absolut-alkoholischer Salzsäure unter Druck. Damals wurde der Körper durch das Jodhydrat identifiziert.

Der vorstehend beschriebene Abbau vom Narcein über das Nareindonin und dessen Bromderivat zur Hemipinsäure und zum Hydrokotarnin-brommethylat erklärt sich gut unter der Annahme der für das Narcein aufgestellten Formel und ist insbesondere ein Beweis für das Vorhandensein einer mit einem Carbonyl verbundenen Methylengruppe.

Das Vorkommen des Komplexes $-\text{CO} \cdot \text{CH}_2-$ im Narcein haben wir noch auf anderem Wege, nämlich durch Einwirkung von Äthyl-nitrit, nachgewiesen.

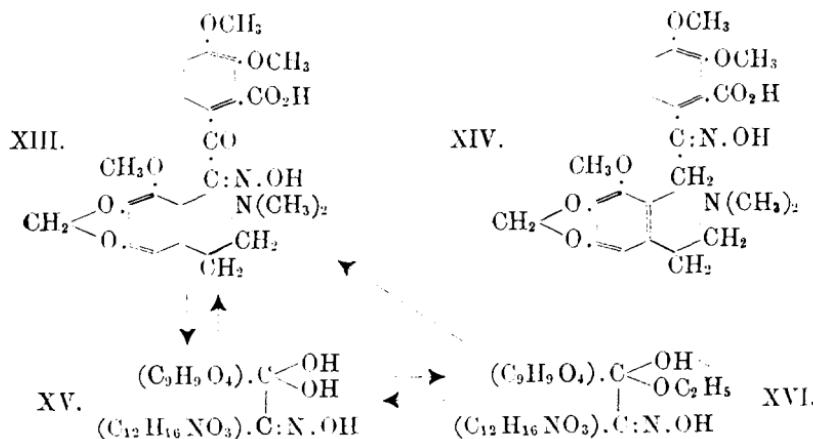
Es ist seit langem bekannt, daß Körper mit der Gruppierung $-\text{CO} \cdot \text{CH}_2-$ durch salpetrige Säure in Isonitrosoverbindungen überge-

¹⁾ Diese Berichte **24**, 2730 [1891].

²⁾ Zur Nomenklatur, vergl. Ann. d. Chem. **317**, 268.

³⁾ Diese Berichte **35**, 1739 [1902]. Denselben Körper hat noch früher schon Roser in Händen gehabt, ihn aber nicht beschrieben (vergl. Ann. d. Chem. **272**, 221).

führt werden. Für das Desoxybenzoin ist dies durch V. Meyer und Ölkers¹⁾ nachgewiesen worden. Es hat sich nun gezeigt, daß auch das Narcein zur Bildung eines Isonitroso-narceins (Formel XIII) befähigt ist. Diese Verbindung, welche an das früher beschriebene Oxim des Narceins (XIV) erinnert, haben wir in drei Modifikationen erhalten, von denen die eine die freie Verbindung darstellt, die zweite (XV) dieselbe mit einem Molekül Wasser, die dritte (XVI) mit einem Molekül Alkohol vereinigt. Der Alkohol und das Wasser sind in letzteren so fest gebunden, daß man an eine Aufrichtung des Sauerstoffes der Ketogruppe denken kann, wie das folgende Schema zeigt, aus dem zugleich die wechselseitige Überführbarkeit der drei Modifikationen ersichtlich ist:

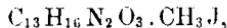


Das Isonitrosonarcein zeigt gleichzeitig basische und saure Eigenchaften. Die farblose Substanz löst sich in Alkalien mit gelber Farbe und wird aus dieser Lösung durch Essigsäure wieder ausgefällt. Mit Mineralsäuren bildet sie Salze, von denen wir das Chlorhydrat analysiert haben.

Es ist schon erwähnt worden, daß das Wasser und der Alkohol in dem Hydrat resp. Alkoholat des Isonitrosonarceins sehr fest gebunden sind, und es gelang auch nicht, dieselben durch längeres Erhitzen zu entfernen. Obgleich nämlich die Substanzen, im Röhrchen erhitzt, erst bei 173° bzw. 178° schmelzen, verwandeln sie sich, wenn man sie längere Zeit auf 115—120° erhitzt, in eine zähflüssige, sirupöse, braune Masse, die beim Erkalten glasig erstarrt. Aus der Schmelze ließen sich zwei verschiedene Produkte, Hemipinsäure einerseits, eine Base von der empirischen Zusammensetzung C₁₃H₁₆O₂N₂ andererseits

¹⁾ Diese Berichte 21, 1303 (1888).

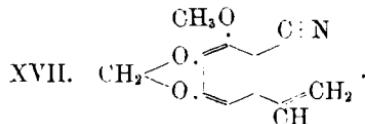
isolieren. Dieselbe vereinigt sich mit Jodmethyl glatt zu einem Jodmethylat,



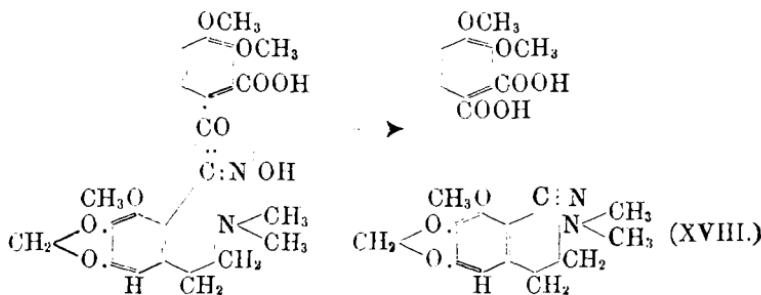
welches sich mit Alkali sehr leicht in Trimethylamin und ein nicht mehr basisches Produkt von der Formel



spaltet. Letzteres erwies sich identisch mit einer Verbindung, welche Roser¹⁾ beim Abbau des Kotarnins erhalten hat, dem 1-Vinyl-2-cyan-3-methoxy-4,5-methylenedioxy-benzol (XVII):



Die Spaltung des Isonitrosonarceins vollzieht sich demnach in folgender Weise:



und die neben Hemipinsäure auftretende Base $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ (XVIII) kann als 1-Dimethylamidoäthyl-2-cyan-3-methoxy-4,5-methylenedioxy-benzol bezeichnet werden.

Daß ähnlich konstituierte Isonitrosoverbindungen in analoger Weise zerfallen, ist bekannt. So geht z. B. das Monoxim des Benzils nach Beckmann²⁾ beim Behandeln mit Phosphorpentachlorid in Benzonitril und Benzoylchlorid über, und das Isonitroscinchotoxin zerfällt, wie Rabe³⁾ kürzlich gefunden hat, in Cinchoninsäure und das Nitril des Merocinchens. Nur findet im vorliegenden Falle die Spaltung viel leichter statt.

Erhitzt man das Isonitrosonarcein schnell auf ca. 150° und hält es einige Zeit auf diese Temperatur, so ist der Reaktionsverlauf insoweit etwas abweichend, als Hemipinsäure, Dimethylamin und der

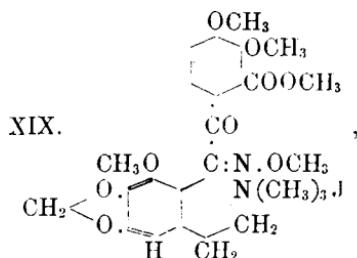
¹⁾ Ann. d. Chem. **254**, 338.

²⁾ Ann. d. Chem. **296**, 280; diese Berichte **27**, 306 [1894].

³⁾ Ann. d. Chem. **350**, 185.

neutrale Körper der Formel XVII gebildet werden. Da die Nitrilbase XVIII, für sich erhitzt, beständig ist, so ist der Zerfall des Iso-nitrosonarcindonins jedenfalls darauf zurückzuführen, daß das darin vorhandene Carboxyl intramolekular neutralisierend auf die Dimethylamidogruppe eingewirkt hat. Die Abspaltung von Dimethylamin z. B. aus einem solchen Salz würde dem Zerfall des Dihydrocarvylaminophosphates in Ammoniak und Menthadien vergleichbar sein.

Das Isonitrosonarcein geht in alkalischer Lösung bei der Einwirkung von Jodmethyl in ein Ester-jodmethylat (XIX) über:



welches mit Alkali in Hemipinsäure, Trimethylamin und das Nitril der Formel XVII zerfällt.

Durch die vorliegende Untersuchung ist nicht nur die Anwesenheit der Gruppe $-\text{CO} \cdot \text{CH}_2$ - im Molekül des Narceins erwiesen, sondern auch die früher von Freund und Frankforter aufgestellte Konstitutionsformel in erwünschter Weise bestätigt worden. Letztere war begründet auf der Synthese des Narceins aus Narkotin; nunmehr hat sich gezeigt, daß beim Abbau des Narceins Verbindungen entstehen, die als Spaltprodukte des Narkotins seit langem bekannt und erforscht sind. Die nahen Beziehungen beider Alkaloide treten hierdurch aufs neue in die Erscheinung.

Darstellung von Narceinäthylester-chlorhydrat.

Freund und Frankforter¹⁾ bewerkstelligten die Veresterung durch Digerieren des in absolutem Alkohol suspendierten Narceins mit alkoholischer Salzsäure, ohne jedoch über deren Konzentration nähere Angaben zu machen.

Es hat sich gezeigt, daß die Veresterung unter Anwendung von 3—5-prozentiger Salzsäure bei einer Ausbeute von 90% glatt vonstatten geht²⁾: 50 g Narcein würden in 200 ccm absolutem Alkohol aufgeschlämmt und nach Zusatz von 50 ccm 28-prozentiger absolut-alkoholischer Salzsäure bis zur Lösung des zuerst entstandenen Narceinchlorhydrats unter Rückfluß gekocht, ein Prozeß, der manchmal erst nach 48 Std. beendet war. Hierauf wurde von einer kleinen Menge Ungleistem heiß abfiltriert. Das Filtrat erstarrt

¹⁾ Ann. d. Chem. **277**, 55.

²⁾ Vergl. hierzu Fischer und Speier, diese Berichte **28**, 3252 [1895].

sofort zu weißen Krystallen, die zwar noch nicht ganz rein sind, zur Weiterverarbeitung auf Narcindonin aber in diesem Zustand verwandt werden dürfen. Die

Darstellung von Narcindonin

erfolgte in Anlehnung an das von Freund¹⁾ beschriebene Verfahren: 50 g Narceinäthylesterchlorhydrat werden in 500 ccm absolutem acetonfreiem Methylalkohol und 90 ccm einer Lösung von 5 g Natrium in 100 ccm desselben Methylalkohols ca. 1½ Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß digeriert, wobei die sofort bemerkbare rötliche Farbe sich allmählich bis zum Dunkelrot steigert. Nach Zusatz von ca. 100 ccm Wasser wird der Alkohol verjagt, noch mehr Wasser (ca. 300 ccm) hinzugefügt und in die erkaltete rote Lösung Kohlensäure eingeleitet, wobei durch Versifung entstandenes Narcein ausfällt. Nach Absaugen von letzterem und Nachwaschen bis zur Entfärbung des Narcein-Niederschlags gewinnt man durch erneutes vorsichtiges Einleiten von Kohlensäure in das Filtrat noch eine weitere Portion Narcein. Hat man zu lange Kohlensäure eingeleitet, so kann es vorkommen, daß dieser zweiten Abscheidung bereits etwas Narcindonin beigemengt ist.

Während Freund aus der roten Lösung durch Eindampfen das freie Narcindonin dargestellt hat, haben wir es vorgezogen, letzteres in Form seines Natriumsalzes zu isolieren, welches als Ausgangsmaterial bei den weiteren Versuchen benutzt wurde.

Zu seiner Gewinnung wird die rote, von Narcein möglichst befreite Lösung mit Stangennatron gesättigt, wobei sich Narcindoninnatrium in roten Tröpfchen abscheidet, die sich bald zu einem festen Klumpen vereinigen, der aus der nunmehr farblosen Lösung, in welcher etwas Narceinnatrium suspendiert ist, herausgenommen und in wenig absolutem Alkohol gelöst wird. Auf Zusatz von wasserfreiem Äther fällt dann das Narcindoninnatrium rein in einer Ausbeute von 50% der Theorie aus.

In Ergänzung der Angaben von Freund betreffs des freien Narcindonins möchten wir Folgendes hinzufügen²⁾. Es ist leicht löslich in heißem, schwer in kaltem Wasser, leicht in verdünntem und absolutem Methyl- und Äthylalkohol, in Chloroform beim Erwärmen,

¹⁾ Diese Berichte 40, 203 [1907].

²⁾ Über die physiologischen Eigenschaften des Narcindonins teilt mir Hr. Prof. Heinz-Erlangen, dem ich auch an dieser Stelle bestens danken möchte, Folgendes mit: In Wasser beim Erhitzen sich langsam lösend, lokal ohne Wirkung, erzeugt beim Frosch in Dosen von 0.001 bis 0.01—0.05 keine unmittelbaren Wirkungen oder nur ganz geringe Narkose, dann aber, nach 24 Stunden, oft durch viele Tage (bis 7 Tage) anhaltende Reflexerregbarkeit und Reflexkrämpfe, wie das bei einer ganzen Anzahl von Opiumalkaloiden (Morphium-Verwandten) beobachtet wird. Am Warmblüter (Kaninchen) zeigt sich keinerlei ausgeprägte Wirkung, insbesondere keine morphiumartige Wirkung: keine Schmerzbelästigung und keine Atmungsberuhigung. (Die Substanz scheint vom Magen aus nur sehr langsam resorbiert zu werden.) Freund.

leichter in Eisessig, fast gar nicht in Äther und zwar in all diesen Medien mit roter Farbe. unlöslich ist das Produkt in Ligroin und Benzol.

Das Narcindonin bildet leicht übersättigte Lösungen, weshalb es oft schwer fällt, aus Mutterlaugen die letzten Reste zu erhalten. Dies gelingt indessen leicht in Form eines schwer löslichen Salzes, etwa des unten beschriebenen Chlorhydrats oder Jodhydrats.

Versuche, die Ketogruppen mit Hydroxylamin, Phenylhydrazin und Semicarbazid nachzuweisen, führten zu keinem Ergebnis. Ebenso-wenig ließ sich beim Schütteln des Natriumsalzes mit Benzoylchlorid bei Gegenwart von Alkali eine Umsetzung bewirken.

Narcindoninnatrium, $C_{23}H_{24}NO_7Na$. Das Natriumsalz kristallisiert in sehr schmalen, quadratischen Täfelchen, die weniger intensiv rot gefärbt sind als das freie Narcindonin, und hat keinen scharfen Schmelzpunkt: Bei etwa 210° färbt es sich gelb bis zur allmählichen Zersetzung bei ca. 272° . Leicht löslich ist es in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther und Chloroform, löslich in Aceton und Eisessig.

0.5064 g Sbst.: 0.0804 g Na_2SO_4 .

$C_{23}H_{24}NO_7Na$. Ber. Na 5.10. Gef. Na 5.14.

Narcindonin-chlorhydrat, $C_{23}H_{26}NO_7Cl$. Narcindonin geht auf Zusatz von konzentrierter Salzsäure in das bereits erwähnte Chlorhydrat über, das in weißen, sehr kleinen Stäbchen vom Schmp. 255° quantitativ herauskommt. In Wasser ist es ziemlich leicht löslich, in absolutem Alkohol ziemlich schwer. Durch Spuren von Alkali tritt Rotfärbung auf.

0.2845 g Sbst.: 0.0859 g $AgCl$.

$C_{23}H_{26}NO_7Cl$. Ber. Cl 7.67. Gef. Cl 7.47.

Narcindonin-jodhydrat, $C_{23}H_{26}NO_7J$, stellt man am besten so dar, daß man das Narcindonin oder dessen Natriumsalz in Essigsäure löst und Jodkalium zusetzt. Es hat dieselbe Krystallform wie das Chlorhydrat, schmilzt bei 246° und ist in Wasser, sowie Alkohol schwerer löslich als das Chlorhydrat.

0.2550 g Sbst.: 0.1067 g AgJ .

$C_{23}H_{26}NO_7J$. Ber. J 22.88. Gef. J 22.62.

Narcindonin-jodmethylat, $C_{24}H_{28}NO_7J$. Löst man Narcindonin in der zehnfachen Gewichtsmenge absolutem Alkohol unter Zusatz von überschüssigem Jodmethyl, so tritt nach ca. halbstündigem Digerieren auf dem Wasserbad Entfärbung der roten Lösung ein, und man erhält nach dem Erkalten in fast quantitativer Ausbente das weiße, in mikroskopisch kleinen Plättchen krystallisierende Jodmethylat vom Schmp. 217° , das in Alkali mit roter Farbe löslich ist und auf Säurezusatz unverändert wieder herauskommt. In absolutem Alkohol und Eisessig ist es ziemlich leicht löslich, schwerer in Wasser.

0.2002 g Sbst.: 0.3695 g CO_2 , 0.0893 g H_2O . — 0.1443 g Sbst.: 0.0588 g AgJ .

$C_{24}H_{28}NO_7J$. Ber. C 50.61, H 4.92, J 22.32.

Gef. » 50.33, » 4.95, » 22.02.

Narcindoninester-jodmethylat, $C_{25}H_{30}NO_7J$. Die Veresterung des Narcindonins geht fast quantitativ vorstatten, wenn man das Natriumsalz mit überschüssigem Jodmethyl bei 100° im Einschlußrohr ca. 6 Stdn. schüttelt. Die nach dem Verdunsten des Jodmethyls zurückbleibende gelbröte Masse wird mit Wasser gewaschen und aus absolutem Alkohol in quadratischen Plättchen von gelbroter Farbe erhalten, die bei 207° schmelzen. Der Körper ist in Alkali unlöslich; leicht löslich ist er in Methylalkohol, etwas schwerer in Äthylalkohol, ziemlich schwer in Wasser, fast unlöslich in Äther. Die Methoxylbestimmung ergab die Anwesenheit von vier Methoxylgruppen.

0.2793 g Sbst.: 0.4342 g AgJ (Zeisel). — 0.2021 g Sbst.: 0.3217 g AgJ (Zeisel). — 0.1053 g Sbst.: 0.0428 g AgJ.

$C_{25}H_{30}NO_7J$. Ber. OCH₃ 21.27, J 21.78.
Gef. » 20.50, 21.00, » 21.97.

Narcindon, $C_{21}H_{18}O_7$.

5 g Narcindoninjodmethylat wurden mit ca. 25 ccm gesättigter Natriumäthylatlösung auf dem Wasserbad digeriert. Nach mehrstündigem Erwärmen engt man ein, säuert an, wäscht den sich sogleich abscheidenden, wachsartigen, roten Klumpen und löst ihn in wenig Eisessig, aus dem er in fast farblosen, sechseckigen Täfelchen vom Schmp. $136-137^\circ$ auskrystallisiert. Die Ausbeute beträgt 40% der Theorie.

0.1550 g Sbst.: 0.3756 g CO₂, 0.0684 g H₂O.

$C_{21}H_{18}O_7$. Ber. C 65.97, H 4.71.
Gef. » 66.09, » 4.90.

Das Narcindon ist in Alkali mit roter Farbe löslich und bildet ein öliges Natriumsalz, das keine große Tendenz hat, fest zu werden. Unlöslich ist die Substanz in Ammoniak und Soda, sehr leicht in Eisessig, Methyl- und Äthylalkohol; in Wasser ballt sie sich zu amorphen Flocken zusammen.

Brom-narcindonin-bromhydrat, $C_{23}H_{25}NO_7Br_2 + 1\frac{1}{2}C_2H_4O_2$.

Löst man Narcindoninnatrium in wenig Eisessig und läßt darauf ein Mol.-Gew. Brom (auf je 1 g Natriumsalz je 3 ccm einer Lösung von 12 g Brom in 100 ccm Eisessig) einwirken, so färbt sich die rote Lösung gelb, und nach kurzem Digerieren auf dem Wasserbad erstarrt die Flüssigkeit zu einem gelben Kräppelbrei. Durch Umkrystallisieren aus Eisessig erhält man den Bromkörper fast weiß in Form von kleinen, über einander gelagerten Plättchen, die sich bei 140° bräunen und bei 150° zu einer bräunlichen Flüssigkeit zersetzen; die Ausbeute ist fast theoretisch. Die so gewonnene Substanz enthält $1\frac{1}{2}$ Moleküle Eisessig. Das Analysenmaterial wurde bei 70° getrocknet.

0.1230 g Sbst.: 0.2073 g CO₂, 0.0517 g H₂O. — 0.1507 g Sbst.: 0.0840 g AgBr. — 0.0955 g Sbst. verloren nach mehrstündigem Erhitzen auf 110° 0.0126 g.
 $C_{23}H_{25}NO_7Br_2 + 1\frac{1}{2}C_2H_4O_2$. Ber. C 46.08, H 4.58, Br 23.62, C₂H₄O₂ 13.29.
 Gef. » 45.96, » 4.67, » 23.72, » 13.19.

Aus Wasser umkristallisiert, enthält das Bromnarcindoninbromhydrat Krystallwasser, dessen Menge indessen nicht bestimmbar war, da beim Trocknen Zersetzung eintrat.

Leichter als in Wasser und Eisessig ist der Körper in Alkohol löslich, und zwar in allen diesen Medien mit gelber Farbe.

Spaltung des Brom-narcindonin durch Alkali.

Das Bromnarcindoninbromhydrat wird durch Alkalien außerordentlich leicht gespalten: Löst man es in verdünnter Natronlauge und engt bis fast zur Trockne ein, so erhält man beim Extrahieren mit Äther eine Lösung A, beim darauffolgenden Erwärmen mit Chloroform eine Lösung B, und es verbleibt beim warmen Filtrieren ein ungeklärter Rückstand C.

Die Lösung A ergibt beim Verdunsten des Äthers geringe Mengen eines Öls, das sich mit Jodmethyl zu einer Verbindung vom Schmelzpunkt 193° umsetzt. Dieselbe ist das Jodmethylat des *N*-Methyl-*des*-hydrokotarnins, von dem weiter unten die Rede sein wird.

Aus der schwach rot gefärbten Lösung B kristallisieren prachtvolle weiße Nadeln aus, die sich bei 221° zersetzen. Durch Umkristallisieren aus Chloroform lässt sich der Schmelzpunkt noch etwas erhöhen.

Wie die Analyse bestätigt, liegt das Brommethylat des Hydrokotarnins (IX) vor.

Das Analysenmaterial wurde bei 120° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0.1787 g Sbst.: 0.3241 g CO₂, 0.1001 g H₂O. — 0.1140 g Sbst.: 0.2065 g CO₂, 0.0619 g H₂O. — 0.1108 g Sbst.: 0.0657 g AgBr. — 0.1357 g Sbst.: 0.0984 g AgJ (Zeisel).

C₁₃H₁₈NO₃Br. Ber. C 49.37, H 5.70, Br 25.30, OCH₃ 9.81.
 Gef. » 49.46, 49.40, » 6.27, 6.04, » 25.23, » 9.57.

In Wasser ist das Produkt spielend löslich, ebenso in Alkohol, leicht in Eisessig, schwerer in Chloroform.

Der Rückstand C enthält neben anorganischen Verbindungen in der Hauptsache hemipinsaures Natrium. Übersättigt man jetzt mit Salzsäure und schüttelt mit Äther aus, so erhält man die Hemipinsäure, welche sich mit Präparaten anderer Herkunft in jeder Beziehung identisch erwies und außerdem durch die Analyse festgelegt wurde.

0.1511 g Sbst.: 0.2960 g CO₂, 0.0641 g H₂O.

C₁₀H₁₀O₆. Ber. C 53.10, H 4.42.
 Gef. » 53.43, » 4.71.

Spaltung des Brom-narcindolin durch Ammoniak.

Engt man die ammoniakalische Lösung des Bromnarcindolinbromhydrats vorsichtig ein, so scheiden sich prachtvolle Nadeln vom Schmp. 226° aus, von denen abfiltriert wurde (Filtrat A), und die sich durch sämtliche Eigenschaften und durch die Analyse als Hennipinimid erwiesen.

0.1470 g Sbst.: 0.3121 g CO₂, 0.0611 g H₂O. — 0.1079 g Sbst.: 6.55 ccm N (20°, 750 mm).

C₁₀H₉NO₄. Ber. C 57.97, H 4.35, N 6.76.
Gef. » 57.90, » 4.62, » 6.82.

In dem ammoniakalischen Filtrat A ist das Bromhydrat der Formel X vorhanden, das beim Zusatz von Alkali sich zum Ring schließt. Wird das Filtrat mit konzentrierter Natronlauge versetzt, dann auf dem Wasserbad wiederholt so lange eingedampft, bis der Ammoniakgeruch verschwunden ist und der fast trockne Rückstand mit Chloroform heiß extrahiert, so scheidet sich aus der filtrierten Lösung beim Erkalten Hydrokotarnin-brommethylat ab.

Hydrokotarnin-jodmethylat, C₁₃H₁₈NO₃J.

Löst man das eben beschriebene Brommethylat in wenig Wasser und fügt Jodkalium hinzu, so schießen aus der Lösung Büschel von weißen Nadeln, die bei 206° schmelzen, in Wasser und Alkohol spielend löslich sind und, aus letzterem umkristallisiert, in Plättchen vom gleichen Schmelzpunkt herauskommen. Die Analyse stimmt auf das Hydrocotarninjodmethylat:

0.1828 g Sbst.: 0.2894 g CO₂, 0.0877 g H₂O.
C₁₃H₁₈NO₃J. Ber. C 42.97, H 4.96.
Gef. » 43.17, » 5.33.

Zum Beweis dafür, daß der eben beschriebene Körper wirklich mit dem Hydrocotarninjodmethylat identisch ist, wurde derselbe noch vom Kotarnin ausgehend hergestellt, indem dieses zunächst mit Zink und Salzsäure¹⁾ in Hydrokotarnin übergeführt wurde. Dasselbe vereinigt sich mit Jodmethyl unter heftiger Reaktion zu einer festen Masse, die, aus Alkohol umkristallisiert, das reine Jodmethylat ergab. Setzten schon Schmelzpunkt, Krystallform, Mischprobe und Löslichkeitsverhältnisse die Identität mit dem beim Abbau des Narceins erhaltenen Jodmethylat außer Zweifel, so wurde dieselbe noch durch die Analyse sichergestellt:

0.1196 g Sbst.: 0.1881 g CO₂, 0.0533 g H₂O.
C₁₃H₁₈NO₃J. Ber. C 42.97, H 4.96.
Gef. » 42.89, » 4.95.

¹⁾ Journ. Chem. Soc. **28**, 577.

Jodmethylat des *N*-Methyl-*des*-hydrocotarnin.

Kocht man das beim Abbau des Narceins erhaltene Hydrokotarninbrommethylat mit Natronlauge, so scheidet sich ein farbloses, stark basisches Öl ab, das mit Äther ausgeschüttelt werden kann, und nach dessen Verdunsten sich mit Jodmethyl zu weißen Säulen umsetzt, die bei 193° schmelzen und sich aus Wasser, worin sie, ebenso wie in Alkohol, leicht löslich sind, umkristallisieren lassen.

0.1550 g Sbst.: 0.2545 g CO₂, 0.0790 g H₂O.

C₁₄H₂₀NO₃J. Ber. C 44.56, H 5.30.

Gef. » 44.78, » 5.66.

Um jeden Zweifel an der Konstitution des vorliegenden Körpers auszuschließen, haben wir denselben auch von dem aus Kotarnin bereiteten Hydrokotarninjodmethylat ausgehend dargestellt. Da letzteres sich wegen seiner Schwerlöslichkeit erfahrungsgemäß nicht gut zur Umsetzung eignet, wurde dasselbe zuerst durch halbstündiges Digieren mit überschüssigem Chlorsilber in das Chlormethylat umgewandelt.

Das Filtrat wurde dann mit Stangenkali versetzt, etwa 1/2 Stunde unter Rückfluß gekocht, wobei sich eine ölige Base abschied. Das Jodmethylat derselben erwies sich durch Schmelzpunkt, Mischprobe und Krystallform in jeder Beziehung mit dem aus Narcindonin erhaltenen identisch.

Der Unistand, daß das Hydrokotarninbrommethylat beim Kochen mit Alkali in die *des*-Base übergeht, erklärt es, daß bei der Aufspaltung des Bromnarcindonins, bei der mit heißer konzentrierter alkalischer Lösung gearbeitet wird, wie oben erwähnt, etwas von der *des*-Base sich bildet.

Isonitroso-narcein (Körper A).

Das zu der Kondensation erforderliche Äthynitrit wurde nach der Vorschrift von Wallach¹⁾ dargestellt. Befriedigende Ausbeuten an Isonitrosonarcein resultierten erst bei Anwendung eines sehr großen Überschusses von Äthynitrit.

30 g Narcein wurden in Natriumäthylat, bereitet aus ca. 6 g Natrium und 100—150 ccm Alkohol, gelöst, in eine dickwandige Flasche gebracht und in der Kälte mit 80 g Äthynitrit versetzt. Die sofort gut verschlossene Flasche blieb dann eineinhalb bis zwei Tage bei ca. 0° stehen. Alsdann wurde die rotbraune Flüssigkeit von dem anorganischen Bodensatz abfiltriert und mit Eisessig übersättigt. Nach

¹⁾ Ann. d. Chem. **253**, 251.

einigem Stehen krystallisierte der Körper, meist schon vollständig rein, in schönen weißen Tafeln aus; Ausbeute etwa 80 % der Theorie.

Der so erhaltene Körper A schmilzt bei 178° und enthält Alkohol.

0.1849 g Sbst.: 0.3900 g CO₂, 0.1049 g H₂O.

C₂₃H₂₆N₂O₉ + C₂H₆O. Ber. C 57.69, H 6.20.

Gef. » 57.52, » 6.35.

Aus Alkohol, worin der Körper schwer löslich ist, kommt er unverändert wieder heraus. In Alkali löst er sich spielend und, was charakteristisch für diese Verbindungen ist, mit gelber Farbe. Macht man dann essigsauer, so entsteht

wasserhaltiges Isonitroso-narcein (Körper B)
in weißen Tafeln vom Schmp. 173°.

0.1895 g Sbst.: 0.3896 g CO₂, 0.0969 g H₂O.

C₂₃H₂₆N₂O₉ + H₂O. Ber. C 56.10, H 5.69.

Gef. » 56.07, » 5.68.

Kocht man diesen Körper B mit Alkohol, so geht er wieder in die Verbindung A über.

Das Alkoholat A wie das Hydrat B verwandeln sich beim Kochen mit Wasser, ohne daß Lösung einzutreten braucht, in das freie

Isonitroso-narcein (Körper C).

Dasselbe krystallisiert in weißen Säulen und schmilzt bei 196°. In Wasser und Alkohol ist es schwer löslich und wird durch diese Medien nicht verändert.

0.1686 g Sbst.: 0.3611 g CO₂, 0.0905 g H₂O. — 0.2059 g Sbst.: 0.4411 g CO₂, 0.1069 g H₂O.

C₂₃H₂₆N₂O₉. Ber. C 58.23, H 5.48.

Gef. » 58.41, 58.42, » 5.96, 5.76.

Auch dieser Körper löst sich in Alkali mit gelber Farbe und verhält sich dann genau wie das Alkoholat A; beim Versetzen mit Essigsäure nämlich entsteht das Hydrat B.

In ihren sonstigen Löslichkeitsverhältnissen zeigen die drei Körper keinen Unterschied. In Äther sind sie schwer löslich, noch schwerer in Chloroform, leicht in Eisessig, unlöslich in Benzol.

Isonitrosonarcein-chlorhydrat. C₂₃H₂₇N₂O₉Cl.

Körper A, B und C geben mit Salzsäure ein und dasselbe, bei 223° schmelzende, in Säulen krystallisierende Chlorhydrat, das aus Wasser, worin es ebenso wie in Alkohol schwer löslich ist, unter Zusatz von etwas Salzsäure umkrystallisiert werden kann.

0.2095 g Sbst.: 10.3 ccm N (19°, 750 mm). — 0.1808 g Sbst.: 0.0507 g AgCl.

$C_{23}H_{27}N_2O_9Cl$. Ber. N 5.50, Cl 6.94.
Gef. » 5.54, » 6.93.

In Alkali löst sich die Verbindung mit der charakteristischen gelben Farbe und geht auf Essigsäurezusatz in das Hydrat B über.

Aus dem ursprünglichen Ansatz gewinnt man diesen Körper direkt, wenn man, statt mit Essigsäure zu arbeiten, die alkalische Lösung salzsauer macht. Da das Chlorhydrat schwer löslich ist, so ist dies eine bequeme Isolierungsmethode.

Jodmethylat des Isonitrosonarcein-dimethylesters,
 $C_{26}H_{31}N_2O_9J$.

Digeriert man das Isonitrosonarcein in alkoholisch-alkalischer Lösung mit überschüssigem Jodmethyl, so erfolgt gleichzeitig Addition von letzterem an das basische tertiäre Stickstoffatom und Ersatz der beiden Wasserstoffatome der Carboxyl- und Oximidogruppe durch Methyl.

5 g Base wurden in einer Lösung von ca. 0.5 g Natrium in Alkohol mit ca. 12 g Jodmethyl auf dem Wasserbad etwa eine halbe Stunde digeriert, wobei die intensiv gelbe Farbe der Lösung sich aufhellte. Aus der eingeengten Lösung kamen weiße Nadeln heraus, die sich nicht mehr in Alkali lösten; aus Wasser, in welchem sie ziemlich leicht löslich sind, umkristallisiert, hatten sie den Schmp. 247°. Sehr schwer löslich ist der Körper in absolutem Alkohol, leicht in Eisessig.

0.1922 g Sbst.: 0.3414 g CO_2 , 0.0911 g H_2O . — 0.2132 g Sbst.: 0.3805 g AgJ (Zeisel). — 0.1975 g Sbst.: 0.0730 g AgJ.

$C_{26}H_{31}N_2O_9J$. Ber. C 48.45, H 5.12, OCH_3 24.07, J 19.71.
Gef. » 48.44, » 5.26, » 23.55, » 19.98.

Spaltung des Isonitrosodimethylester-jodmethylats
in Hemipinsäure, Trimethylamin und 1-Vinyl-2-cyan-
3-methoxy-4,5-methylendioxy-benzol.

Kocht man das Jodmethylat mit Natronlauge oder Natriumäthylat, so tritt bald intensiver Trimethylamin-Geruch auf unter Abscheidung von feinen Nadeln, die, aus Alkohol umkristallisiert, bei 156° schmelzen. Das entstandene Nitril ist in Salzsäure, Alkalien und Wasser nicht löslich, leicht in Alkohol, sehr leicht in Äther und Chloroform.

0.1835 g Sbst.: 0.4390 g CO_2 , 0.0759 g H_2O . — 0.0904 g Sbst.: 0.1068 g AgJ (Zeisel).

$C_{11}H_9O_3N$. Ber. C 65.02, H 4.43, OCH_3 15.27.
Gef. » 65.25, » 4.60, » 15.60.

Die alkalische Lösung, aus der sich dieses Nitril abgeschieden hatte, enthielt **Hemipinsäure**, welche mit Salzsäure ausgefällt und in üblicher Weise isoliert wurde.

Spaltung des Isonitroso-narceins in Hemipinsäure und 1-Dimethylamidoäthyl-2-cyan-3-methoxy-4,5-methylen-dioxy-benzol (Nitrilbase).

Erwärmt man das Alkoholat A oder das Hydrat B, fein gepulvert, möglichst gleichmäßig auf dem flachen Boden einer Glasschale verteilt, im Trockenschrank bei etwa 115°, so wird nach etwa einer Stunde das Ganze zu einer braunen Masse geschmolzen sein. Sobald dieser Punkt erreicht ist, wird die etwas erkalte Schmelze mit verdünnter Natronlauge angerührt, wobei sich ein dunkles Öl abscheidet, das leicht vom Äther beim Ausschütteln aufgenommen wird, während in der alkalischen Flüssigkeit Hemipinsäure zurückbleibt, welche in der gewohnten Weise isoliert und identifiziert wird.

Nach Verdunsten des Äthers hinterbleibt ein farbloses Öl, das nach längerem Stehen bei niederer Temperatur zu weißen Nadeln vom Schmp. 50° erstarrt, die durch Umkristallisieren aus Äther gereinigt werden können. In Wasser ist die entstandene Nitrilbase unlöslich, leicht dagegen in Äther, Alkohol und Eisessig. Ausbeute etwa 80 % der Theorie.

0.1278 g Sbst.: 0.2918 g CO₂, 0.0734 g H₂O.

C₁₃H₁₆O₃N₂. Ber. C 62.90, H 6.45.
Gef. » 62.27, » 6.38.

Chlorhydrat der Nitrilbase, C₁₃H₁₇O₃N₂Cl.

Die bei der Spaltung des Isonitrosokörpers zunächst ölig erhaltene Nitrilbase erstarrt, mit konzentrierter Salzsäure versetzt, augenblicklich zu weißen Nadeln, die bei 204° schmelzen und aus Wasser, worin sie ziemlich leicht löslich sind, umkristallisiert werden können. Auf Alkalizusatz wird die freie Nitrilbase wieder als Öl abgeschieden.

0.1158 g Sbst.: 0.2345 g CO₂, 0.0584 g H₂O.

C₁₃H₁₇O₃N₂Cl. Ber. C 54.83, H 5.97.
Gef. » 55.19, » 5.62.

Jodmethylat der Nitrilbase, C₁₄H₁₉O₃N₂J.

Verreibt man die Nitrilbase mit Jodmethyl, so setzt sie sich sofort zu ihrem Jodmethylat um. Weiße Nadeln, die in Wasser und Alkohol beim Erwärmen löslich sind und sich bei 225—226° zu einer braunen zähflüssigen Masse zersetzen.

0.0997 g Sbst.: 0.0596 g AgJ.

C₁₄H₁₉O₃N₂J. Ber. J 32.56. Gef. J 32.31.

Mit verdünntem Alkali scheidet sich nach einmaligem Aufkochen unter Trimethylamin-Abspaltung das bei der Aufspaltung des Diesterjodmethylats bereits erhaltene Nitril vom Schmp. 156° ab.

Spaltung des Isonitroso-narceins in Hemipinsäure, Dimethylamin und 1-Vinyl-2-cyan-3-methoxy-4,5-methylen-dioxy-benzol.

Erhitzt man die Isonitrosoverbindung, entweder die Modifikation A oder B, auf ca. 150° , so tritt nach einiger Zeit starker Amingeruch auf, und das Ganze schmilzt zusammen. Das bei der Reaktion entweichende Amin wurde in Salzsäure aufgefangen und daraus durch Schütteln mit Alkali und Benzolsulfochlorid das Dimethylsulfamid vom Schmp. 45° erhalten.

Die noch warme Schmelze wird nun mit verdünnter Natronlauge angerührt, wobei hemipinsaures Natrium in Lösung geht — die Hemipinsäure wird wie üblich isoliert —, während die Hauptmenge des zweiten Spaltproduktes sich krystallinisch abscheidet. Letzteres erweist sich, aus absolutem Alkohol umkristallisiert, als das bei 156° schmelzende Nitril, welches schon bei der Aufspaltung des Diesterjodmethylats und aus dem Jodmethylat der bei 50° schmelzenden Nitrilbase erhalten worden war.

Um dasselbe quantitativ zu isolieren, schüttelt man die alkalische Lösung mit Äther aus, nach dessen Verdunsten der Rest des Nitrils, meist sofort rein, herauskommt.

**166. Martin Freund und Ludwig Richard:
Ueber die Einwirkung von Grignard-Lösungen auf Halogenammoniumverbindungen.**

[Mitteilung aus dem Chem. Institut des Physikalischen Vereins und der Akademie zu Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 6. März 1909; mitgeteilt in der Sitzung von Hrn. L. Spiegel.)

Vor einiger Zeit hat Freund¹⁾ gefunden, daß diejenigen Halogenammoniumverbindungen, welche bei der Einwirkung von Alkalien in Pseudobasen übergehen, leicht und glatt mit Grignard-Lösungen reagieren. Die dabei entstehenden Verbindungen unterscheiden sich von den Pseudobasen dadurch, daß sie an Stelle der Hydroxylgruppe einen Kohlenwasserstoffrest enthalten. So liefern Chinolinammoniumverbindungen Derivate, die sich vom Dihydrochinolin herleiten.

¹⁾ Freund, diese Berichte 37, 4666 [1904].