

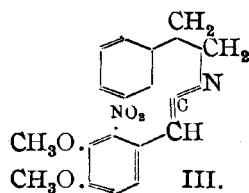
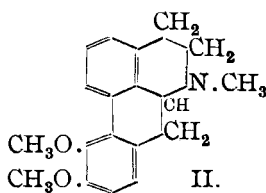
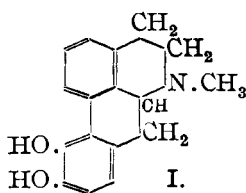
Zum weiteren Vergleich wurden 1.5 g synthetisches Dimethyl-apomorphin-Jodmethylat in 100 ccm Wasser gelöst und mit 50 ccm 30-proz. Natronlauge 2 Stdn. erhitzt. Das sich dabei ausscheidende Öl wurde in Äther aufgenommen und mit Tierkohle entfärbt. Aus der konzentrierten alkoholischen Lösung schied sich auf Zusatz von alkoholischer Salzsäure und Äther das Chlorhydrat des Dimethyl-apomorphimethins in farblosen Nadeln vom Zers.-Pkt. 220–221° ab. Auch hier ergab der Vergleich mit dem natürlichen Präparat volle Übereinstimmung.

#### 42. Ernst Späth und Otto Hromatka: Über Opium-Alkaloide, X.: Die Synthese des *d, l*-Apomorphin-dimethyläthers.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 18. Dezember 1928.)

Das Apomorphin entsteht beim Erhitzen von Morphin mit wasserentziehenden Mitteln auf Temperaturen von 120–140<sup>01</sup>). Diese nahe Beziehung zum Morphin einerseits, die pharmakologisch wertvollen Eigenschaften andererseits verliehen der Base eine erhöhte Bedeutung für den Chemiker. Eine umfangreiche Untersuchung des Apomorphins stellten Pschorr und seine Schüler<sup>2)</sup> an, und es gelang ihnen, in einer Reihe von klassischen Arbeiten durch Abbau und Synthese der Abbauprodukte die Konstitution der Base aufzuklären. Will man diese Konstitutionsformel (I) durch eine Totalsynthese erhärten, so erweist es sich als zweckmäßig, zunächst eine Synthese des Apomorphin-dimethyläthers (II) durchzuführen.



Diese Verbindung kann aus natürlichem Apomorphin durch Methylierung mit Diazo-methan erhalten werden. R. Pschorr<sup>3)</sup> konnte zunächst durch Einwirken von ätherischer Diazo-methan-Lösung auf Apomorphin kein völlig methyliertes Produkt gewinnen, hingegen erhielt er durch Behandlung einer Suspension von Apomorphin-Chlorhydrat in Amylalkohol mit ätherischer Diazo-methan-Lösung neben dem Monomethyläther den Apomorphin-dimethyläther. Wir erhielten Apomorphin-dimethyläther durch längeres Behandeln einer Lösung von Apomorphin in Methylalkohol mit einem Überschuß von Diazo-methan in ätherischer Lösung in Form einer amorphen Verbindung.

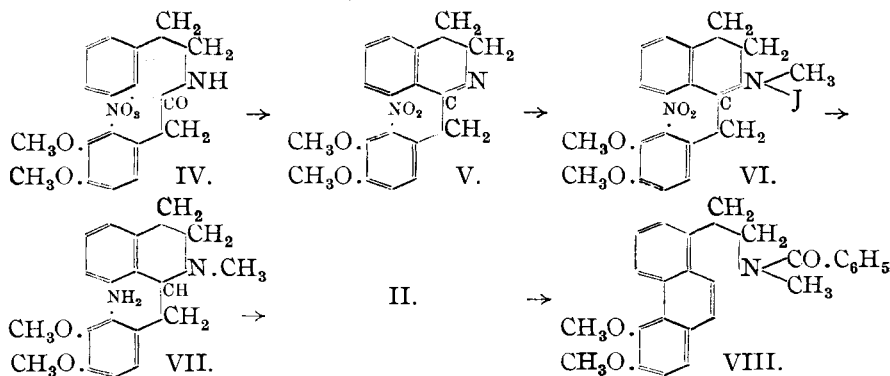
<sup>1)</sup> Matthiesen und Wright, Ann. Spl. 7, 172; Meyer, B. 4, 121 [1871].

<sup>2)</sup> B. 35, 4377 [1902], 40, 1984, 1995, 1998, 2001 [1907].

<sup>3)</sup> B. 35, 4387 [1902].

Die Totalsynthese dieser Verbindung bzw. des Apomorphins haben bereits Kay und Pictet<sup>4)</sup> versucht. Sie stellten zu diesem Zwecke 2-Nitro-homoveratrumsäure her und führten diese durch Behandlung mit Phosphor-pentachlorid in Chloroform-Lösung in das Säure-chlorid über, das nur in öligor Form erhalten wurde. Eine Lösung dieses Säure-chlorids in Benzol setzten sie dann abwechselnd mit verd. Natronlauge zu einer Emulsion von  $\beta$ -Phenyl-äthylamin in wenig Wasser. Dadurch erhielten Kay und Pictet ein Säure-amid (IV), für das sie den Schmp. 98° angaben. Dieses Säure-amid sollte nun nach der Isochinolin-Synthese von Bischler und Napieralski<sup>5)</sup> in das Dihydro-isochinolin-Derivat (V) übergeführt werden. Kay und Pictet behandelten zu diesem Zwecke ihr Säure-amid in siedender Toluol-Lösung 15–30 Min. mit Phosphor-pentoxyd, erhielten aber nach ihrer Angabe aus dem phosphorsauren Anteile keine Spur eines basischen Produktes, konnten hingegen aus der Toluol-Lösung neben unverändertem Ausgangsprodukt eine Verbindung der Bruttoformel  $C_{18}H_{16}O_4N_2$  isolieren, die also ebenfalls durch Wasser-Austritt entstanden war. Diese Verbindung war aber in Säuren unlöslich und gab kein Jodmethylat. Nach diesem Verhalten war die Verbindung bestimmt kein Isochinolin-Derivat. Kay und Pictet schrieben ihr eine eventuelle Konstitutionsformel III zu. Sie mußten nach diesem Ergebnis die Synthese des Apomorphins aufgeben. Zum gleichen negativen Resultat kam bei dieser Reaktionsstufe R. Kondo<sup>6)</sup>, als er ein Säure-amid von der Formel IV, für das er den Schmp. 119° angab, mit Phosphor-pentoxyd, Phosphor-oxychlorid, Phosphor-trichlorid und Aluminium-chlorid behandelte. Auch er gelangte nicht zum erwarteten Dihydro-isochinolin.

Im Folgenden konnten wir aber zeigen, daß die Synthese des Apomorphin-dimethyläthers dennoch durchführbar ist, indem wir die unten beschriebenen Umwandlungen vornahmen, Umsetzungen, die sich naturgemäß von der von Kay und Pictet geplanten Reaktionsfolge nicht wesentlich unterscheiden. Die Synthese des Apomorphin-dimethyläthers wird demgemäß durch folgende Formelbilder veranschaulicht:



2-Nitro-homoveratrumsäure wurde nach den Angaben von Pschorr und Sumuleanu<sup>7)</sup>, sowie Kay und Pictet (l. c.) hergestellt.

<sup>4)</sup> Journ. chem. Soc. London **103**, 947 [1913].

<sup>5)</sup> B. **26**, 1903 [1893].

<sup>6)</sup> Journ. pharmac. Soc. Japan **1925**, No. 519, 2.

<sup>7)</sup> B. **32**, 3405 [1899].

Zuerst versuchten wir, das Säure-amid gemäß den Angaben von Kay und Pictet zu gewinnen; später führten wir die Nitro-homoveratrumsäure nicht mit Phosphorpentachlorid, sondern mit Thionylchlorid in das Säurechlorid über und ließen dieses in Benzol-Lösung ohne Zusatz von Lauge auf 2 Mol.  $\beta$ -Phenyl-äthylamin einwirken. In vier Versuchen, die genau nach den Angaben von Kay und Pictet ausgeführt wurden, sowie einmal beim Arbeiten nach den von uns durchgeführten Abänderungen erhielten wir ein Säure-amid vom Schmp. 79°. Bei einem Versuch nach dem geänderten Verfahren bildete sich jedoch eine Substanz, die erst bei 117° schmolz. Beide Stoffe gaben aber dasselbe Isochinolin-Derivat. Darüber wird noch berichtet werden.

Zuerst wurde nun der Versuch gemacht, das Säure-amid durch Einwirkung eines Mol. Phosphorpentachlorid in das entsprechende Imidchlorid überzuführen und dieses dann durch Aluminiumchlorid in ein Isochinolin-Derivat zu verwandeln. Es wurde dabei jedoch keine Base erhalten. Daher verwendeten wir bei den nächsten Versuchen Phosphorpentoxyd als wasser-entziehendes Mittel. Auf Grund der ungünstigen Ergebnisse früherer Autoren wurden energische Reaktionsbedingungen eingehalten. Eine Lösung des Säure-amids in Xylol, später in Toluol, wurde bei Siedehitze 1–2 Std. mit Phosphorpentoxyd behandelt. Beim Anarbeiten des Reaktionsgemisches erhielten wir aus dem phosphorsauren Anteil ungefähr 30% basischer Verbindungen und durch Umlösen dieser Rohbasen 10–15% einer reinen, krystallisierten Base, die sich nach ihren Eigenschaften unzweifelhaft als das erwartete Dihydro-isochinolin-Derivat erwies. Aus der Xylol-Lösung hingegen konnte eine nicht-basische Verbindung in gelben Krystallen, Schmp. 124–125°, isoliert werden. Es dürfte sich dabei um dieselbe Verbindung handeln, die auch Kay und Pictet aus der Toluol-Lösung erhalten hatten.

Das Nitro-homoveratryl-dihydro-isochinolin wurde dann über das Jodmethylat (VI) in das Chlormethylat überführt. Die Reduktion der Nitrogruppe zur Aminogruppe und die Überführung des Dihydro-isochinolin-Ringes in ein Tetrahydro-isochinolin wurde in einer Reaktion durch Einwirkung von Zinn in salzsaurer Lösung ausgeführt. Die dadurch erhaltene Verbindung (VII) wurde durch Diazotierung der primären Aminogruppe und Kondensation mit Kupferpulver nach der bekannten Methode von R. Pschorr<sup>8)</sup> in ein Phenanthren-Derivat, eben den *d, l*-Apomorphin-dimethyläther, übergeführt. Die Trennung von den entstandenen Nebenprodukten bereitete große Schwierigkeiten, die durch den Umstand erhöht wurden, daß die Racemform der Verbindung in ihren Eigenschaften unbekannt war. Versuche zur Racemisierung des *l*-Apomorphin-dimethyläthers durch andauerndes Erhitzen der Base hatten keinen Erfolg. Ebenso wenig führte die Einwirkung von alkoholischer Jodlösung und nachfolgende Hydrierung, sowie die Oxydation mit Mercuriacetat zu optisch inaktiven Verbindungen.

Um daher zu einem identifizierbaren Vergleichsprodukt zu gelangen, ließen wir sowohl auf den synthetischen als auch auf den opt. akt. Apomorphin-dimethyläther siedendes Benzoylchlorid einwirken. Durch diesen Eingriff wird der Stickstoffring an der Stelle des asymme-

<sup>8)</sup> B. 29, 496 [1896].

trischen Kohlenstoffatoms aufgesprengt und ein optisch inaktives *N*-Benzoylprodukt (VIII) gebildet. Der Reaktionsverlauf ist dabei so durchsichtig, daß die Gewinnung der Benzoylverbindung aus dem synthetischen Produkt für das ursprüngliche Vorliegen einer Verbindung von der Konstitution des Apomorphin-dimethyläthers beweisend ist. Tatsächlich gab nun das synthetische Produkt beim Behandeln mit siedendem Benzoylchlorid eine Verbindung vom Schmp. 165°, die sich mit der aus Links-Apomorphin-dimethyläther auf gleiche Weise gewonnenen Verbindung nach Schmp., Misch-Schmp. und Löslichkeits-Verhalten als identisch erwies. Nach diesem Ergebnis ist die Synthese des *d, l*-Apomorphin-dimethyläthers als gelungen zu betrachten. In der nun veröffentlichten Form liegt die Arbeit bereits seit einem Jahr abgeschlossen vor.

Mit einem bei einer Wiederholung der Synthese in größerer Menge erhaltenem Endprodukt wurden Versuche gemacht, eine Spaltung der Racemverbindung in die optischen Antipoden durchzuführen, die aber bisher zu keinem brauchbaren Ergebnis führten.

### Beschreibung der Versuche.

#### Nitro-homoveratroyl-[ $\beta$ -phenyläthyl-amid].

Bei unseren ersten Versuchen der Darstellung dieser Verbindung folgten wir den Angaben von Kay und Pictet (loc. cit.). Das Säure-chlorid, das durch Behandlung von 2-Nitro-homoveratrumssäure mit Phosphorpentachlorid erhalten worden war, wurde unter Zusatz von Natronlauge mit  $\beta$ -Phenyläthylamin zur Reaktion gebracht. Die nach diesen Angaben durch Fällen mit Petroläther aus der Benzol-Lösung und Umlösen aus Toluol erhaltenen Krystalle schmolzen jedoch im offenen und im Vakuum-Röhrchen gleichermaßen bei 79°. Weiteres Umkrystallisieren aus Toluol und auch aus Methylalkohol unter Zusatz von Wasser verursachte keine Erhöhung des Schmelzpunktes. Die Substanz war in Toluol, Xylol, Alkohol und Äther nicht besonders leicht löslich. Die Ausbeute betrug 56% der theoretischen.

Eine Verbesserung der Ausbeute konnte durch folgendes Verfahren erreicht werden: Nitro-homoveratrumssäurechlorid wurde aus der Säure mit Thionylchlorid erhalten<sup>9)</sup>. Die Verbindung (5.4 g) wurde nun in 60 ccm Benzol gelöst und zu einer Lösung von 5.1 g  $\beta$ -Phenyläthylamin (2 Mol.) in wenig Benzol zugesetzt. Nach 12 Stdn. wurde die Benzol-Lösung nacheinander mit verd. Salzsäure und Natronlauge ausgeschüttelt. Dann wurde die Benzol-Lösung etwas eingeeengt, das Säure-amid durch Petroläther ausgefällt und aus Toluol umgelöst. Schmp. 79°. Ausbeute 5.2 g, also 73% der Theorie.

Bei einem einzigen Versuch, der genau nach letzterer Vorschrift ausgeführt worden war, gelang es nicht, durch Petroläther-Zusatz zur Benzol-Lösung des Säure-amids dieses krystallisiert zu erhalten. Auch Impfen mit Substanz vom Schmp. 79° war erfolglos. Daher wurde das Benzol im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in Äther gelöst. Durch langsames Abdestillieren des Lösungsmittels konnte die Verbindung dann krystallisiert erhalten werden. Die Krystalle wurden auf der Nutsche gesammelt. Der Schmelzpunkt dieses Produktes lag jedoch bei 90–100°. Durch 1-maliges Umlösen aus Toluol und 2 weitere Umkrystallisationen aus absol. Methylalkohol

<sup>9)</sup> B. 61, 1334 [1928].

konnte weitere Reinigung erzielt werden. Die Verbindung sinterte jetzt im Vakuum-Röhrchen bei  $116^{\circ}$  und schmolz bei  $118^{\circ}$  durch. Eine genaue Untersuchung dieses Verhaltens wurde von uns noch nicht durchgeführt.

Verbindung vom Schmp.  $79^{\circ}$ : 6.630 mg Sbst.: 8.929 mg AgJ (Zeisel-Pregl). — 3.435 mg Sbst.: 0.250 ccm N ( $20^{\circ}$ , 744 mm) (Pregl).

$C_{18}H_{20}O_6N_2$ . Ber.  $OCH_3$  18.02, N 8.14. Gef.  $OCH_3$  17.79, N 8.30.

Ringschluß zu einer Dihydro-isochinolin-Base mit Phosphor-pentoxyd.

1.1 g Säure-amid (Schmp.  $79^{\circ}$ ) wurden in 75 ccm Xylol gelöst, die Lösung zu gelindem Sieden erhitzt und 6 g Phosphorpentoxyd zugesetzt. Im Verlaufe von 1 Stde. 40 Min. wurde weiteres Phosphorpentoxyd in dem Maße zugesetzt, daß dasselbe immer in feiner Verteilung vorlag. Der Eintritt der unter Wasser-Entziehung verlaufenden Reaktion war durch das Zusammenbacken des Pentoxydes sichtbar. Nach Beendigung der Reaktion wurde der Pentoxyd-Kuchen mit Wasser zersetzt und 3 ccm konz. Salzsäure zugegeben. Die saure wäßrige Lösung wurde im Scheidetrichter von der Xylol-Lösung getrennt und zur Entfernung nicht-basischer Substanzen 2-mal mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Alkalisich-machen mit Natron-lauge wurde die Base durch 3-maliges Ausschütteln mit Äther als braune, teilweise krystallisierte Masse gewonnen. Ausbeute 0.318 g. Nach dem Umlösen aus Methylalkohol konnten 0.116 g der reinen Dihydro-isochinolin-Base gewonnen werden. Eine Verbesserung der Ausbeute auf 21% der reinen Verbindung wurde in späteren Versuchen durch Verwendung von Toluol als Lösungsmittel (1 Tl. Säure-amid, 100 Tle. Toluol) erzielt. Die Verbindung ist farblos, färbt sich aber bei längerem Liegen am Lichte gelb. Sie ist in Äther, warmem Alkohol, Toluol leicht löslich, etwas schwerer in kaltem Xylol und Aceton, in Petroläther nahezu unlöslich. Schmp.  $129^{\circ}$  im Vakuum-Röhrchen.

5.257 mg Sbst.: 12.800 mg  $CO_2$ , 2.612 mg  $H_2O$  (Pregl). — 3.567 mg Sbst.: 5.086 mg AgJ (Zeisel-Pregl). — 4.290 mg Sbst.: 0.327 ccm N ( $19^{\circ}$ , 748 mm) (Pregl).

$C_{18}H_{18}O_4N_2$ . Ber. C 66.22, H 5.56,  $OCH_3$  19.02, N 8.59.

Gef. „ 66.41, „ 5.56, „ 18.83, „ 8.77.

Es ist zu bemerken, daß die gleiche Dihydro-isochinolin-Base aus dem Säure-amid vom Schmp.  $118^{\circ}$  gewonnen wurde.

Durch Einengen der Xylol-Lösung, die von der phosphorsauren Lösung abgetrennt worden war, konnte eine zweite Verbindung erhalten werden, die nach dem Umlösen aus Toluol im Vakuum-Röhrchen bei  $124-126^{\circ}$  schmolz. Sie besteht aus gelben, spießförmigen Krystallen. In Mineralsäuren ist sie unlöslich.

4.468 mg Sbst.: 0.340 ccm N ( $16^{\circ}$ , 744 mm) (Pregl).

$C_{18}H_{18}O_4N_2$ . Ber. N 8.59. Gef. N 8.79.

2.5 g der Dihydro-isochinolin-Base wurden mit 6 ccm Jodmethyl im Bombenrohr 10 Min. im siedenden Wasserbade erhitzt. Die Bildung des Jodmethyldates erfolgte außerordentlich leicht. Sie war nach 10 Min. vollständig. Der Bomben-Inhalt wurde mit heißem Methylalkohol gelöst. Nach dem Erkalten des Lösungsmittels krystallisierte die Hauptmenge der Verbindung in gelben Krystallen aus. Sie wurden auf der Nutsche gesammelt. Aus der Mutterlauge konnte nach dem Verdampfen des Lösungsmittels

und Umkrystallisieren des Rückstandes aus Wasser noch eine kleine Menge Jodmethylat gewonnen werden. Die Ausbeute betrug 86,6%. Zur Analyse wurde ein Teil der Substanz aus Methylalkohol umgelöst. Vakuum-Schmp. 203° unt. Zers.

5,960 mg Sbst.: 6,116 mg AgJ (Zeisel-Pregl). — 4,128 mg Sbst.: 0,211 ccm N (16°, 744 mm) (Pregl).

$C_{10}H_{21}O_4N_2J$ . Ber.  $OCH_3$  13,25, N 5,98. Gef.  $OCH_3$  13,56, N 5,91.

0,2 g Jodmethylat wurden in 25 ccm heißem Wasser gelöst und mit einem Überschuß von frisch gefälltem Silberchlorid am Wasserbade digeriert. Dann wurde von den Silberhalogeniden filtriert und die Lösung im Vakuum bei einer Badtemperatur von 50° zur Trockne gebracht. Das Chlormethylat blieb als hellgelber Lack zurück (0,164 g) und war in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich.

#### Reduktion und Kondensation zum *d, l*-Apomorphin-dimethyläther.

Das Chlormethylat (0,164 g) wurde in 4 ccm Alkohol gelöst und zur Lösung 5 ccm konz. Salzsäure und 0,6 g Zinn in feinen Spänen zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 10 Stdn. am Rückflußkühler zu gelindem Sieden erhitzt. Eine anfänglich entstandene Trübung durch Zinn-doppelsalz ging bei längerem Erhitzen wieder in Lösung. Nach 2½ Stdn. wurden noch 0,6 g Zinnspäne und 1 ccm konz. Salzsäure zugesetzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Lösung mit 200 ccm Wasser verdünnt, die Hauptmenge der Salzsäure mit Natriumcarbonat abgestumpft und mit Schwefelwasserstoff entzint. Das Filtrat vom Zinnsulfid wurde nun im Vakuum auf 50 ccm eingeeengt, in einem Extraktionsapparat mit Lauge alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Ausbeute 0,085 g (63%). Die Base war ein brauner Sirup und wurde nicht weiter gereinigt.

0,085 g der Base wurden in 5 ccm  $n_{1-}$ -Schwefelsäure gelöst und die Lösung unter Eiskühlung tropfenweise mit  $n_{5-}$ -Natriumnitrit-Lösung versetzt, bis sich im Reaktionsgemisch freie salpetrige Säure durch Tüpfeln auf Jodkalium-Stärke-Papier nachweisen ließ. Die Lösung färbte sich dabei rotbraun. Dann wurde 0,1 g Naturkupfer C (Kahlbaum) zugesetzt und das Reaktionsgemisch 12 Stdn. stehen gelassen. Nach Filtration vom Kupferpulver wurde noch Schwefelsäure und Zinkstaub zugegeben und 20 Min. am Wasserbade erhitzt. Die Farbe der Lösung ging dabei in olivgrün über. Dann wurde vom überschüssigen Zinkstaub filtriert und das saure Filtrat 2-mal mit Äther ausgeschüttelt. Nachher wurde im Extraktionsapparat mit Natronlauge die Base gefällt und mit Äther extrahiert. Ausbeute 0,050 g eines hellbraunen Sirups, der im Hochvakuum destilliert wurde. Die Hauptmenge (0,0335 g) ging zwischen 170° und 200° (0,002 mm) über.

Das bei der Hochvakuum-Destillation erhaltene Destillat wurde mit Äther in ein Kugelrohr gebracht und mit 0,5 ccm Benzoylchlorid versetzt. Dann wurde das Benzoylchlorid 1 Stde. im Sieden erhalten. Der Überschuß an Benzoylchlorid wurde bei 10 mm Vakuum abdestilliert, der Rückstand einer Hochvakuum-Destillation unterworfen. Unter einem Druck von 0,005 mm Hg gingen von 250–270° 0,0087 g über, von 270–305° 0,0305 g.

Die beiden Fraktionen wurden getrennt in wenig Essigester gelöst. Aus der Lösung der ersten Fraktion konnte eine Abscheidung von Krystallen erreicht werden. Diese wurden auf die Nutsche gebracht und schmolzen im Vakuum-Röhrchen bei 164.5–165°. Eine Mischung mit dem aus natürlichem *l*-Apomorphin-dimethyläther hergestellten Benzoylprodukt sinterte bei 162° und war bei 165.5° durchgeschmolzen. Nach einiger Zeit erstarrte die Schmelze im Röhrchen wieder. Der Misch-Schmelzpunkt konnte also mit dieser Substanz wiederholt werden und gab Sintern bei 163° und Durchschmelzen bei 165.5°. Die Identität beider Produkte ist somit sichergestellt.

#### Apomorphin-dimethyläther aus *l*-Apomorphin.

Aus 1.5 g Apomorphin-Chlorhydrat (Merck) wurde nach den Angaben von R. Pschorr (loc. cit.) die Base in freier Form erhalten. Sie wurde in 50 ccm absol. Methylalkohol gelöst und mit einer ätherischen Diazomethan-Lösung aus 5 ccm Nitroso-methyl-urethan versetzt. Nach 24 Stdn. wurde der größte Teil des Äthers abdestilliert und neuerdings ebensoviel frische Diazo-methan-Lösung zugegeben. Nach weiteren 24 Stdn. wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand in verd. Salzsäure gelöst. Dann wurde mit Natronlauge stark alkalisch gemacht, mit Äther ausgeschüttelt und der Äther-Auszug mit 5-proz. Natronlauge gewaschen. Durch diese Behandlung wurde eine vollständige Entfernung der Phenol-Basen erzielt. Nach dem Abdampfen des Äthers blieb der Apomorphin-dimethyläther als hellgelbes Öl zurück, das im Verlauf von einigen Tagen fest wurde, ohne jedoch zu krystallisieren. Ausbeute 80%.

*d*-Bitartrat des *l*-Apomorphin-dimethyläthers: 0.05 g der erhaltenen Base und 0.027 g *d*-Weinsäure wurden in 3 ccm absol. Alkohol in der Hitze gelöst. Beim Erkalten schieden sich farblose Krystalle aus. Sie wurden nochmals aus 2 ccm Alkohol umgelöst und schmolzen dann im Vakuum-Röhrchen bei 177–178° unter Aufschäumen.

#### Benzoylierung des *l*-Apomorphin-dimethyläthers aus Apomorphin.

0.05 g Apomorphin-dimethyläther wurden in ein Sublimations-Röhrchen gebracht und mit 0.5 ccm Benzoylchlorid auf 210° (Bad-Temp.) erhitzt. Dann wurde das überschüssige Benzoylchlorid bei Wasserstrahl-Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde hierauf im Hochvakuum destilliert und ging unter einem Druck von 0.01 mm Hg bei 250–270° über. Das Destillat wurde aus Äther oder günstiger aus Essigester umgelöst. Schmp. 163–163.5°. Nach nochmaligem Destillieren krystallisierte die Substanz schon im Röhrchen. Schmp. 165.5°.

4.587 mg Subst.: 5.108 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{28}H_{26}O_3N$ . Ber.  $OCH_3$  15.51. Gef.  $OCH_3$  14.71.

#### Racemisierungsversuch durch Oxydation mit alkoholischer Jodlösung.

Die Erfahrungen Gadamers bei der Dehydrierung des Bulbocapnin-methyläthers mit alkoholischer Jod-Lösung<sup>10)</sup> führten uns zu der Vermutung, auch beim Dimethyläther des Apomorphins Racemisierung auf die gleiche Weise erreichen zu können. Wir verfahren zuerst analog den Versuchs-

<sup>10)</sup> Gadamer und Kuntze, Arch. Pharmaz. **249**, 617ff. [1911].

Angaben Gadamers, bei einem zweiten Versuch hingegen wählten wir folgende Bedingungen:

0.42 g Apomorphin-dimethyläther wurden in 5 ccm absol. Alkohol gelöst und eine Lösung von 0.8 g Jod in 10 ccm absol. Alkohol zugesetzt. Das Gemisch wurde im Bombenrohr 30 Min. auf 100° erhitzt. Der Alkohol wurde dann abgedampft, der Rückstand mit schwefliger Säure digeriert, wobei er bis auf schwarze Verharzungen in Lösung ging. Die braun gefärbte Flüssigkeit wurde klar filtriert, mit Natriumbicarbonat alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Die Äther-Lösung fluorescierte stark gelbgrün und lieferte nach dem Verdampfen des Lösungsmittels 0.15 g Rückstand. Die wäßrige Lösung hingegen, die eventuell ein quartäres Jodmethylat als Dehydrierungsprodukt enthalten konnte, wurde mit Jodkalium versetzt, um diese Verbindung auszufällen. Da keine Krystall-Abscheidung eintrat, wurde die Lösung mit Essigsäure und Zinkstaub reduziert. Nach dem Alkalisch-machen und Ausschütteln mit Äther konnten aber nur 0.008 g Extrakt erhalten werden, die natürlich vernachlässigt wurden. Auch die bei der Äther-Extraktion der bicarbonat-alkalischen Lösung erhaltene Base wurde in Essigsäure gelöst und mit Zinkstaub reduziert (10-stdg. Erhitzen). Nach dem Alkalisch-machen der Lösung mit Ammoniak wurde die Base mit Äther aufgenommen, der Äther vertrieben und vom Rückstand die Drehung bestimmt. Dabei wurde starke Linksdrehung gefunden.

Endlich wurde von uns auch noch die Einwirkung von Mercuriacetat auf die Base untersucht, um über eine dehydrierte Zwischenstufe durch nachfolgende Hydrierung eine optisch inaktive Form des Apomorphin-dimethyläthers zu gewinnen. Doch konnten wir auch auf diese Weise das Ziel nicht erreichen.

### 43. Kurt Maurer:

#### Neue ungesättigte Anhydro-zucker (II. Mitteil.).

[Aus d. Organ. Abteil. d. Chem. Laborat. d. Universität Jena.]

(Eingegangen am 15. Dezember 1928.)

Spaltet man aus Aceto-bromglucose mit aliphatischem sekundären Amin Bromwasserstoff ab, so entsteht ein acetylierter ungesättigter Anhydro-zucker von der Formel I, wie bereits früher berichtet wurde<sup>1)</sup>. Die Reaktion ist auf die Halogenosen allgemein anwendbar, aus der Aceto-bromgalaktose bildet sich das entsprechende Galaktose-Derivat<sup>1)</sup>, aus Aceto-bromcellobiose wird nach derselben Reaktion das Heptaacetyl-cellobiose, das kürzlich von G. Zemplén und Z. Bruckner<sup>2)</sup> beschrieben wurde, erhalten. Die Publikation der zuletzt genannten Forscher veranlaßt mich, schon jetzt über den Stand meiner Untersuchung zu berichten, obwohl die Arbeit noch keineswegs abgeschlossen ist. Es werden einige Umsetzungen, die am Glucose-Derivat durchgeführt wurden, beschrieben, während über die Analoga später ausführlich berichtet werden wird.

Für die neue Substanz wird die Bezeichnung Tetraacetyl-glucoseen-(1.2) vorgeschlagen in Anlehnung an den Nomenklatur-Vorschlag B. Helferichs<sup>3)</sup>, dem die Synthese des Glucoseens-(5.6) gelungen ist. Die analytischen Daten des Tetraacetyl-glucoseens-(1.2) sind bereits früher mitgeteilt worden, ebenso seine Eigenschaft, zwei Atome Brom zu addieren.

<sup>1)</sup> K. Maurer und H. Mahn, B. **60**, 1316 [1927].

<sup>2)</sup> B. **61**, 2481 [1928].

<sup>3)</sup> B. **61**, 1825 [1928].