

nahme einer Substitutions-Verbindung von der Zusammensetzung  $C_{12}H_{19}O_{10}Na$  somit ausgeschlossen werden muß.

Tabelle 2.

%	$C_{12}H_{20}O_{10} \cdot NaOH$	exp. gef.	I	II	Differenz	Differenz
			Mittelwerte	$C_{12}H_{19}O_{10}Na$	(exp. gef. — I)	(exp. gef. — II)
C .....	39.54	39.07		41.60	-0.47	-2.53
O .....	48.33	—		46.22	—	—
H .....	5.81	6.00		5.53	+0.19	+0.47
Na ....	6.32	6.42		6.65	+0.10	-0.23

Durch dieses Ergebnis ist somit eine direkte analytische Bestätigung für die von der Mehrzahl der Forscher vertretene Auffassung der Natron-cellulose als additive Doppelverbindung oder als komplexe Base von der allgemeinen Zusammensetzung  $C_{12}H_{20}O_{10} \cdot NaOH$  geliefert worden. Das Auswasch-Verfahren mittels absoluten Alkohols und Alizarin-Gelbs als Indicator ist also zur Darstellung bemerkenswert reiner Natron-cellulose geeignet. Des weiteren sollen die nach diesem Verfahren gewonnenen Präparate zu Versuchen über die Viscose-Bildung benutzt werden, und ferner soll versucht werden, ob auch aus Holz-cellulose derartige Natron-cellulose herzustellen ist.

#### 468. Georg Hahn und Wilhelm Schuch: Über Yohimbehe-Alkaloide, V. Mitteil.<sup>1)</sup>: Die Acetylierung des Iso-yohimbins.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]  
(Eingegangen am 16. Oktober 1929.)

In der vierten Mitteilung über Yohimbehe-Alkaloide konnte die Gewinnungsmethodik der vier Alkaloide Yohimbin, Allo-yohimbin, Iso-yohimbin und Yohimbin durch die bis dahin allein noch ausstehende exakte Trennung von Yohimbin und Iso-yohimbin vervollständigt, und gleichzeitig gezeigt werden, daß der Unterschied der Isomeren — abgesehen vom Allo-yohimbin — lediglich auf, vielleicht rein sterisch, verschiedener Stellung der Carboxy-methylgruppen in einem sonst völlig gleichen Molekül beruht.

Diese Erkenntnis vereinfacht die weiteren Untersuchungen deshalb wesentlich, weil das Ausgangsmaterial nunmehr nach der Leichtigkeit seiner Beschaffung ausgewählt werden kann. Die Hauptmenge des uns zur Verfügung stehenden Roh-yohimbins, und daraus am bequemsten in einheitlicher Form darstellbar, ist das Iso-yohimbin, weshalb alle folgenden Untersuchungen hiermit ausgeführt worden sind.

Vor zwei Jahren<sup>2)</sup> konnte A. Schömer zeigen, daß Yohimbin beim mehrstündigen Erhitzen mit Natriumacetat und Essigsäure-anhydrid zwei Acetylreste in das Molekül aufnimmt. Mit alkohol. Kalilauge konnte er beide Reste wieder abspalten und als Essigsäure nachweisen. Ob hierbei

<sup>1)</sup> I.—IV. Mitteil. B. 59, 2189 [1926], 60, 669, 707 [1927], 61, 278 [1928].

<sup>2)</sup> A. Schömer, Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 1927, 509.

aber wieder unverändertes Yohimbin zurückgebildet wird, ist nicht untersucht worden. Da Schomer weiterhin über die Einheitlichkeit seines Ausgangsmaterials keine Angaben gemacht hat, haben wir den Versuch mit reinem, einheitlichem Iso-yohimbin wiederholt. Die Yohimbehe-Alkaloide können ja normalerweise nur eine Acetylgruppe aufnehmen, und zwar an der alkoholischen Hydroxylgruppe. Es interessierten uns deshalb vor allem die Stellung des zweiten Acetylrestes und der Mechanismus dieser anomalen Acetylierung.

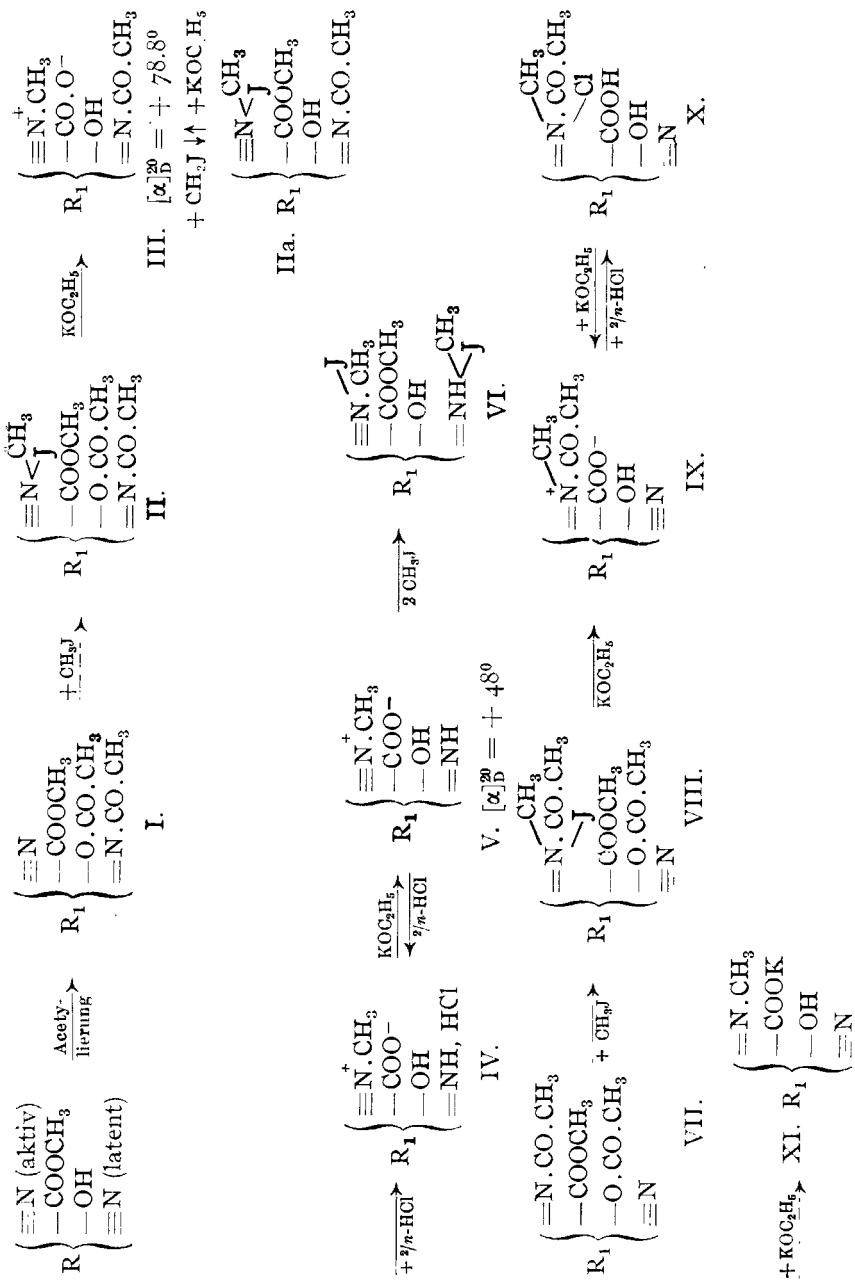
Reines Iso-yohimbin liefert nun nach der von Schomer gegebenen Vorschrift ebenfalls ein Diacetylprodukt in einer Ausbeute von 70–80%, womit die Einheitlichkeit des Reaktionsverlaufes gewährleistet erscheint. Der Körper ist aus Alkohol sehr leicht rein zu erhalten, so daß die Analysenwerte, die für den Eintritt zweier Acetylgruppen in das Molekül sprechen, als sehr zuverlässig angesehen werden können. Mit alkohol. Kalilauge gekocht, erhält man quantitativ Iso-yohimboasäure zurück, die durch Schmelzpunkt, Drehung und Wiederveresterung zu Iso-yohimbin als solche identifiziert wurde.

Für die Bindungsart der zweiten Acetylgruppe kommen ganz allgemein folgende drei Möglichkeiten in Betracht:  $> \text{C}-\text{CO}.\text{CH}_3$ ,  $-\text{O}-\text{CO}.\text{CH}_3$ ,  $>\text{N}-\text{CO}.\text{CH}_3$ , von denen die erste in den Übergängen von Pyrogallol in Gallacetophenon, Hydrochinon in Chinacetophenon u. a. Beispiele hätte, zu denen sich aus der Alkaloid-Chemie das Diacetyl-kodein und das Triacetyl-morphin hinzufügen ließen. Während aber in diesen Produkten beim Verseifen mit Alkali das an Kohlenstoff gebundene Acetyl als echte Ketongruppe erhalten bleibt, findet im Falle des Diacetyl-isoyohimbins, wie oben bemerkt, glatte Abspaltung statt, weshalb diese Bindungsart als ausgeschlossen betrachtet werden muß.

Die  $-\text{O}-\text{CO}.\text{CH}_3$ -Gruppierung könnte vorliegen, wenn entweder Acetylierung unter Oxydation stattgefunden hätte oder aber durch Spaltung der Carboxy-methylgruppe ein gemischtes Anhydrid aus Essigsäure und Iso-yohimboasäure entstanden wäre. Hierauf stimmen aber die Analysen des Diacetyl-isoyohimbins nicht. Ferner liefert das Iso-yohimbäthylin ein vom Iso-yohimbin verschiedenes Acetylprodukt, womit die Annahme eines gemischten Säure-anhydrids hältlos wird. Da die Verseifung weder Oxy-isoyohimbin, noch ein daraus durch Wasser-Abspaltung möglicherweise entstandenes ungesättigtes Iso-yohimbin liefert, kommt auch eine oxydative Acetylierung nicht in Frage.

Es bleibt also nur die dritte Möglichkeit, wonach die zweite Acetylgruppe an einem der beiden Stickstoffatome haftet. Hieraus ergibt sich als nächste Frage, an welchem der beiden Stickstoffatome hat die Acetylierung stattgefunden? Iso-yohimbin verhält sich ja wie eine einsäurige, tertiäre Base, addiert demnach nur 1 Mol. Salzsäure oder Jodmethil. Der anlagerungsfähige der beiden Stickstoffe sei nun als der „aktive“, der andere als der „latente“ Stickstoff bezeichnet.

Daß die zweite Acetylgruppe an diesem latenten Stickstoff sitzt, hat sich durch eine Reihe von Umsetzungen zeigen lassen, die durch folgendes Schema (I.–VI.) wiedergegeben werden:  $\text{R} = \text{C}_{19}\text{H}_{22}$ ;  $\text{R}_1 = \text{C}_{19}\text{H}_{21}$ .



Das Diacetyl-isoyohimbin I vermag noch 1 Mol. Jodmethyl zu addieren, woraus allein schon geschlossen werden darf, daß der anlagerungsfähige Stickstoff keine Veränderung erfahren haben kann. Mit Kaliumäthylat in Alkohol geht dieses Jodmethylat II in ein nach III formuliertes Betain über, wobei eine Acetylgruppe — vermutlich die an Sauerstoff gebundene — als Kaliumacetat abgespalten wird. Daß hierbei wirklich nur ein Acetylrest abgespalten wird, ergibt sich einerseits aus der Analyse, andererseits aus der Kakodyl-Reaktion, die man mit dem Betain III noch erhält<sup>3)</sup>, und schließlich aus der Tatsache, daß beim Wiederanlagern von Jodmethyl nicht das gleiche Jodmethylat II, sondern IIa erhalten wird. Dieses neue Jodmethylat IIa geht dagegen seinerseits wieder in das Betain III ( $\alpha_D^{20} = +78.8^\circ$ ) über, wenn man es in alkohol. Lösung mit Kaliumäthylat behandelt. Aus dem Betain III läßt sich weiter mit 2-n. Salzsäure ein sehr gut krystallisiertes, aber äußerst labiles Chlorhydrat fassen, das unter Abspaltung des zweiten Acetylrestes entsteht. Zur Formulierung IV zwingt einerseits dieser letzte Umstand, andererseits die Tatsache, daß die Betain-Bindung gegen 2-n. Salzsäure beständig ist, was aus dem Verhalten des weiter unten beschriebenen Isosäure-methylbetains (a) hervorgeht. Das Molekül Salzsäure muß also am latenten Stickstoff sitzen, d. h. dieser muß eine Erhöhung seiner Basizität erfahren haben und kann keinesfalls die tertiäre, latente Ausgangs-Konfiguration besitzen. Zwingend folgt dies auch aus dem Umsatz des labilen Chlorhydrates IV mit Kaliumäthylat, wobei wieder ein Betain erhalten wird, das aber weder mit III, noch mit den später zu beschreibenden isomeren Isosäure-methylbetainen identisch ist, sondern sich von diesen wesentlich unterscheidet ( $[\alpha]_D^{20} = +48^\circ$ ). Dieses Versuchs-Ergebnis ist es vor allem, was es unmöglich macht, die zweite Acetylgruppe anders als an den latenten Stickstoff gebunden zu betrachten.

Nimmt man nämlich an, daß die zweite Acetylgruppe am aktiven Stickstoff sitzt, dann muß man die Anlagerung von Jodmethyl an das nach VII formulierte Diacetyl-isoyohimbin am gleichen Stickstoff vor sich gehen lassen. Von dieser allein schon unmöglichen Formulierung VIII käme man mit Kaliumäthylat zum Betain IX, das mit 2-n. Salzsäure das labile Chlorhydrat X lieferte, dessen Labilität sich hier durch seine Formulierung als Acetylchlorid-Anlagerungsprodukt erklären ließe. Dieses labile Chlorhydrat könnte nun aber mit Kaliumäthylat entweder nur das Betain IX zurückliefern — was sehr unwahrscheinlich wäre —, oder es müßte durch Abspaltung von Acetylchlorid in das Salz XI übergehen.

Wie schon erwähnt, wird aber ein Betain erhalten, das vom Ausgangs-Betain verschieden ist, wodurch sicher bewiesen ist, daß die zweite Acetylgruppe am latenten Stickstoff sitzt.

Von besonderem Interesse ist daraufhin die Frage nach dem Reaktions-Mechanismus dieser Acetylierung am tertiären Stickstoff. Hierbei muß zunächst betont werden, daß die Aussage, der latente Stickstoff sei tertiär, allein darauf beruht, daß bis jetzt noch kein dem entgegenstehender Befund bekannt geworden ist. Es wäre aber durchaus möglich, daß eine schwach basische sekundäre Aminogruppe vom Indol- oder

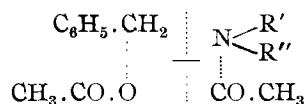
<sup>3)</sup> Eine Acetyl-Bestimmung nach Wenzel hat sich nicht durchführen lassen, weil das Betain Schwefelsäure zu  $\text{SO}_2$  reduziert.

Pyrrol-Typus vorläge. Durch die zum Teil schon geschilderten Reaktionen scheint aber ein positiver Beweis erbracht zu sein, daß der latente Stickstoff tertiär gebunden ist. Wäre er nämlich sekundär, dann wäre eine direkte Acetylierung möglich, bzw. bei der Abspaltung der Acetylgruppe müßte sofort die Ausgangs-Konfiguration wiederhergestellt werden. Daß dies aber nicht der Fall ist, folgt einerseits aus der schon geschilderten Umsetzung des Betains III mit 2-n. Salzsäure, zweitens aus der Tatsache, daß das Betain V nicht nur ein, sondern zwei Mol. Jodmethyl anzulagern vermag. Läge hier die Ausgangs-Gruppierung des latenten Stickstoffs vor, dann wäre dies unmöglich, was sich einfach damit beweisen läßt, daß das Isosäure-methylbetain a nur ein Molekül, das Iso-yohimbin-Jodmethylat überhaupt kein Jodmethyl mehr anzulagern imstande ist.

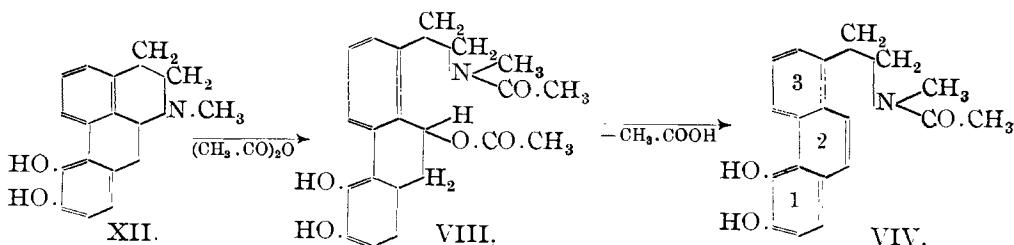
Dieses Verhalten läßt sich nur gut erklären, wenn man annimmt, daß ein vorher tertiärer Stickstoff nach folgendem Schema bei der Acetylierung und nachträglichen Abspaltung der Acetylgruppe sekundär wird, was seine Basizität dermaßen erhöht, daß Chlorhydrat-Bildung und Jodmethyl-Anlagerung stattfindet:



Die Abspaltung der N-Acetylgruppe kann auch direkt vom Diacetyl-isoyohimbin ausgehend durch Kochen mit 2-n. Salzsäure bewirkt werden. Hierbei bleibt das am Sauerstoff haftende Acetyl erhalten, so daß ein O-Monoacetylprodukt resultiert, dessen latenter Stickstoff sekundär gebunden ist. Diese Umwandlung des ursprünglich tertiären latenten Stickstoffs in einen sekundären scheint dafür zu sprechen, daß es sich bei der Acetylierung um einen der Tiffeneauschen Reaktion analogen Vorgang handelt. Nach Tiffeneau<sup>4)</sup> werden nämlich tertiäre Benzylamine vom Typus:

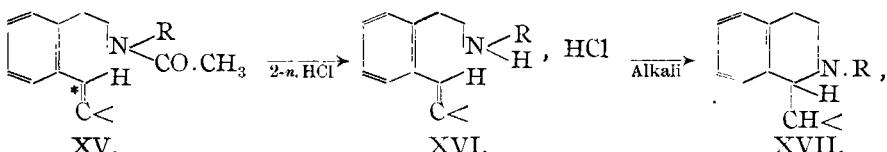


im Sinne der gestrichelten Linien in *O*-Acetyl-benzylalkohol und disubstituiertes Acetamid gespalten. Auf Alkaloide übertragen, fand Tiffeneau die gleiche Spaltbarkeit bei allen denjenigen Morphin Abkömmlingen z. B., bei denen echte Benzylamin-Derivate vorlagen. So wird beispielsweise Apomorphin (XII), Kodeinon und Pseudo-kodeinon von Essigsäure-anhydrid und Na-Aacetat in der Weise gespalten, daß sich dieses im Sinne folgenden Schemas:



<sup>4)</sup> Tiffeneau, C. 1914, I 1338, 1915, II 80—82.

unter Öffnung des Ringes zu XIII anlagert. Weiterhin findet dann Abspaltung eines Moleküls Essigsäure zu dem ungesättigten Acetamid XIV statt. Überall da aber, wo Ring 3 hydriert ist, wie beim Morphin selbst und seinen Derivaten, findet keine Ringöffnung statt. Dieser an sehr vielen Beispielen bestätigte Reaktionsverlauf, wurde als Stütze der Isochinolin-Formel Pschorrs für das Morphin betrachtet und würde, auf das Isoyohimbin angewandt, die Anwesenheit eines Py-Tetrahydro-isochinolin-Ringes beweisen. Die Veränderung des Diacetyl-isoyohimbins I mit 2-n. Salzsäure würde dann zum Chlorhydrat II führen:



während die mit Alkali daraus erhältliche freie >NH-Gruppe sich unter Ringschluß an die Doppelbindung zum Ausgangsmaterial anlagerte.

Wenn diese Formulierung richtig sein soll, dann muß sich im Diacetyl-isoyohimbin eine Doppelbindung nachweisen lassen. In der Tat nimmt nun Diacetyl-isoyohimbin zwei Atome Wasserstoff auf, während Iso-yohimbin selbst gegen Palladium-Wasserstoff indifferent ist. Die Tatsache, daß Diacetyl-isoyohimbin in Pyridin keine Drehung mehr aufweist, kann allerdings nicht als weitere Stütze für diese Formulierung herangezogen werden — die ja bei \* das Verschwinden eines Asymmetrie-Zentrums vorsieht —, weil nämlich in Alkohol wieder eine deutliche Drehung zu betrachten ist.

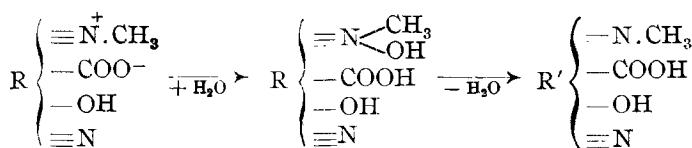
Interessanterweise liefert das Allo-yohimbin, das früher als ein Hydrierungsprodukt eines der andern Alkaloide angesehen worden ist, mit Essigsäure-anhydrid und Na-Aacetat nur ein normales O-Monoacetyl-allo-yohimbin. Hier findet also keine Ringöffnung statt, was im Sinne der Tiffeneauschen Beobachtung darauf hindeutete, daß der Benzolkern des Isochinolins hier entweder di- oder tetrahydriert ist. Dehydrierungsversuche haben bisher jedoch zu keinem verwertbaren Ergebnis geführt.

Im Zusammenhang mit den Befunden von Winterstein und Walter<sup>5)</sup>, die bei der Natronkalk-Destillation von Yohimbin unter anderem auch Isochinolin isoliert und exakt nachgewiesen haben, gewinnt die gegebene Formulierung jedenfalls an Wahrscheinlichkeit. Ein endgültiger Beweis wird jedoch erst durch einen schrittweisen Abbau erbracht werden können, der mit bewährten Methoden nach erfolgtem Übergang des latenten Stickstoffs in die >NH-Gruppierung sich wird bewerkstelligen lassen.

Eine weitere Abbau-Möglichkeit, und zwar vom aktiven Stickstoff her, hat sich gleichfalls bei diesen Untersuchungen ergeben. Verkocht man nämlich das labile Chlorhydrat V mit Alkali unter Einengen der Lösung, dann fallen bei einer gewissen Konzentration plötzlich lange, farblose Nadeln, die sich als das Alkalosalz einer Amino-säure erweisen. Diese Amino-säure ist so stark basisch, daß sie mit 2-n. Salzsäure ein darin sehr schwer lösliches, gut krystallisiertes Chlorhydrat bildet, das deshalb zur Gewinnung und Reindarstellung der Säure benutzt werden kann. Das genauere Studium

<sup>5)</sup> Winterstein u. Walter, Helv. chim. Acta 10, 578.

dieser Umwandlung hat zunächst ergeben, daß sie mit der Acetylierung in keinem Zusammenhange steht, sondern eine spezifische Reaktion der Betain-Gruppierung am aktiven Stickstoff sein muß. Das gleiche Aminosäure-Chlorhydrat kann nämlich nicht nur aus den Betainen III und V, sondern einfacher aus demjenigen der beiden, weiter unten beschriebenen, isomeren Isosäure-methylbetainen erhalten werden, bei dem der aktive Stickstoff an der Betain-Bindung beteiligt ist. Auch die vorherige Einwirkung 2-n. Salzsäure ist überflüssig. Alleiniges Kochen mit konz. Kalilauge bewirkt den Abbau, der demnach nur so gedacht werden kann, daß das Betain I zu II aufgerichtet wird. und dieses quaternäre Ammoniumhydroxyd im Sinne der Hofmannschen Spaltung in Wasser, tertiäres Amin und Olefin zerfällt:



Die andere Zerfalls-Möglichkeit, nämlich die Abspaltung von Methylalkohol, kann als ausgeschlossen angesehen werden, weil dadurch Iso-yohimboasäure entstehen müßte. Über die weitere Durchführung der beiden Abbau-Methoden soll in einer späteren Mitteilung berichtet werden.

#### Die isomeren Methylbetaine der Iso-yohimboasäure.

Wird Iso-yohimbin-Jodmethylat mit Kaliumäthylat in alkohol. Lösung behandelt, so findet Verseifung der Estergruppe, Abspaltung von Jodkalium und Bildung des Iso-yohimboasäure-methylbetains statt, bei dem der als aktiv bezeichnete Stickstoff an der Betain-Bindung beteiligt ist. Es sei deshalb zum Unterschied von dem gleich zu besprechenden Isomeren als Isosäure-methylbain (a) bezeichnet.

Erst beim Erwärmen löst es sich in Wasser und kann daraus nicht mehr in krystalliner Form zurückgewonnen werden. Die hierbei beobachtbare starke Drehungsänderung deutet auf tiefergehende Einwirkung (Näheres siehe Versuchsteil). Daß lediglich Betain-Bildung eingetreten ist, konnte durch Identifizierung des aus dem Betain mit Methanol und Salzsäure erhältlichen Chlormethylates mit dem aus Ausgangs-Jodmethylat und Silberchlorid darstellbaren Iso-yohimbin-Chlormethylat bewiesen werden.

Behandelt man aber Iso-yohimboasäure mit Dimethylsulfat und Alkali, dann erhält man nach einem Stehen der Lösung derbe, glasklare Krystalle einer Substanz, die ebenfalls Betain-Charakter zeigt. Im Gegensatz zum Iso-yohimboasäure-methylbain (a), dem sie isomer ist, kann sie aus Wasser beliebig oft umkrystallisiert werden, wobei weder Veränderung eintritt, noch größere Verluste der mit 5 Mol. Wasser krystallisierenden, in kaltem Wasser sehr schwer löslichen Substanz entstehen. Mit 2-n. Salzsäure bildet sie ein in Wasser sehr beständiges, schwer lösliches Chlorhydrat, das mit 2-n. Natronlauge das Betain wieder zurück liefert; sie verhält sich also auch in dieser Hinsicht völlig andersartig als Betain (a). Mit Methanol und Salzsäure erhält man ein Chlormethylat, das — mit Jodmethyl in Aceton behandelt — das Chlormethyl gegen Jodmethyl austauscht. Sowohl Chlor- wie Jod-methylat sind deutlich verschieden von den entsprechenden Sub-

stanzen aus Betain (a). Am wichtigsten ist schließlich, daß dieses mit Dimethylsulfat und Alkali gewonnene Betain den Hofmannschen Abbau mit Kalilauge nicht gibt, sondern auch bei noch so langem Kochen mit konz. Kalilauge unverändert bleibt.

Dieses unterschiedliche Verhalten der beiden Isomeren ist nur erklärlich, wenn man annimmt, daß sich Dimethylsulfat in der Iso-yohimboasäure nicht an den gleichen Stickstoff anlagert, an den sich im Iso-yohimbin das Jodmethyl addiert. Da letzterer als der „aktive“ Stickstoff definiert wurde, ist in dem Dimethylsulfat-Betain der „latente“ Stickstoff an der Betain-Bindung beteiligt. Dieses Betain sei deshalb als Isosäure-methylbetain (lat.) bezeichnet. Die Differenzierung der beiden Stickstoffe in einen aktiven, anlagerungsfähigen und einen latenten, nicht-anlagerungsfähigen ist somit nur mit Einschränkungen und durchaus nicht für alle isomeren Alkaloide von vornherein gültig. Yohimbin und Yohimbensäure zum Beispiel lagern Jodmethyl bzw. Dimethylsulfat an den gleichen Stickstoff an. Das Yohimbensäure-methylbetain ist dabei gegen Alkali beständig, wie das Isosäure-methylbetain (lat.). Ob daraus gefolgert werden darf, daß in beiden der gleiche Stickstoff an der Betain-Bindung beteiligt ist, oder ob die Abbau-Fähigkeit mit Alkali von anderen Faktoren abhängt, muß einstweilen dahingestellt bleiben.

Das Studium der anomalen Acetylierung des Iso-yohimbins hat somit nicht nur das Vorhandensein eines Isochinolin-Ringes in den Yohimbehe-Alkaloiden sehr wahrscheinlich gemacht, und in die konstitutionellen Beziehungen des Allo-yohimbins zum Iso-yohimbin und dessen Isomeren — die allein noch ungeklärt waren — Licht gebracht, sondern gleichzeitig zwei Wege kennen gelehrt, wonach man sowohl vom einen als auch vom anderen Stickstoff her das Molekül weiter abzubauen in der Lage sein wird.

Hrn. Direktor Dr. Boedecker der Firma J. D. Riedel-E. de Haen A.-G. sagen wir für das bereitwilligst überlassene Ausgangsmaterial unsern herzlichsten Dank. Ebenso der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft, die diese Untersuchungen durch Gewährung von Mitteln unterstützt.

### Beschreibung der Versuche.

#### Diacetyl-isoyohimbin.

10 g reines Iso-yohimbin, das durch Veresterung von einheitlicher Iso-yohimboasäure dargestellt worden war, wurde mit 10 g reinem, gepulvertem, frisch entwässertem Natriumacetat und 100 ccm Essigsäure-anhydrid 15 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten wurde in etwa 500 ccm Wasser gegossen und durch Zusatz von konz. Ammoniak in kleinen Portionen überschüssiges Essigsäure-anhydrid zerstört. Hierbei schied sich ein Harz ab, noch bevor die Lösung ammoniakalisch war. Nahe am Neutralpunkt und nach völligem Verschwinden des charakteristischen Essigsäure-anhydrid-Geruches, was man am besten durch Stehen über Nacht erreicht, wurde durch ein Faltenfilter vom Harz abfiltriert und das Diacetyl-isoyohimbin durch überschüssiges Ammoniak gefällt. Die gelblich-weißen Flocken wurden abgesaugt, mit Wasser ausgewaschen und auf Ton getrocknet. Erhalten 12 g.

Zur Reindarstellung verfährt man am zweckmäßigsten so, daß man zunächst mit etwa 20—25 ccm absol. Äthanol in der Kälte digeriert. Hierbei geht das Rohprodukt vorübergehend in Lösung, um sofort wieder krystallin auszufallen. Eventuell eingeschlossene, nicht in Lösung gegangene Anteile verreibt man intensiv, bis sich alles in ein einheitliches, krystallines Pulver verwandelt hat. Saugt man dann ab, so erhält man nach dem Auswaschen mit wenig eiskaltem Alkohol ein fast rein weißes Krystallpulver, in einer Menge von 9 g = 72% d. Th., das für weitere Umsetzungen rein genug ist. Zur Analyse läßt sich dieses vorgereinigte Produkt im Gegensatz zum Rohprodukt ohne größere Verluste aus Äthanol umkrystallisieren. Schon beim ersten Male wird der konstante Schmp. 185° unt. Zers. erreicht.

Die Substanz ist krystallwasserfrei.

2.765 mg Sbst.: 6.960 mg CO<sub>2</sub>, 1.720 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(CO.CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (438.25). Ber. C 68.50, H 6.85. Gef. C 68.65, H 6.98.

In Pyridin gelöst, zeigt Diacetyl-isoyohimbin praktisch keine Drehung ( $\alpha = 0.02^\circ$ ), in absol. Äthanol dagegen, in 1.36-proz. Lösung:

$$[\alpha]_D^{20} = -0.28^\circ \times 100 / 1.36 \times 1 = -20.8^\circ.$$

Diacetyl-isoyohimbin ist in Methanol und Äthanol in der Wärme gut löslich und daraus umkrystallisierbar. Wasser löst nicht, während verd. Mineralsäuren in der Wärme verändern. Konz. Salpetersäure nitriert unter teilweiser Oxydation.

#### Abspaltung der beiden Acetyle mit alkohol. Kalilauge.

0.5 g Diacetyl-isoyohimbin wurden mit 1 g reinem, gepulvertem Ätzkali und 10 ccm Äthanol 2 Stdn. am Rückflußkühler gekocht, nach welcher Zeit Wasser keine Trübung mehr hervorrief. Dann wurde unter Zusatz von Wasser aller Alkohol in der Porzellanschale auf dem Wasserbade vertrieben, wobei sich das Kaliumsalz der Säure als Öl auf der konz. Lauge abschied. Nach dem Erkalten wurde die Lauge von dem erstarrten Öl abgegossen, dieses in etwa 5 ccm Wasser gelöst, eventuell filtriert und in der Wärme mit verd. Essigsäure angesäuert. Es entstand zunächst eine Trübung, beim Aufkochen fiel dann aber ein Krystallbrei, der nach dem Kühlen abgesaugt, mit Wasser ausgewaschen und auf Ton getrocknet wurde. Die Krystalle (0.35 g) haben die Form der Iso-yohimboasäure. Methanol wandelt in das Anhydrid um.

Zur Reindarstellung wurde in Ammoniak gelöst, filtriert und das Ammoniak verkocht. Nach Zusatz von einem Tropfen 2-n. Essigsäure fiel die Säure in farblosen Krystallen, Schmp. 268—269° unt. Zers.

2.693 mg Sbst.: 6.625 mg CO<sub>2</sub>, 1.580 mg H<sub>2</sub>O. — 0.2280 g Sbst. (5 Stdn. über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei 18 mm getrockn.): 0.0125 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(356.20). Ber. C 67.38, H 6.79, H<sub>2</sub>O 5.03. Gef. C 67.36, H 6.59, H<sub>2</sub>O 5.35.

Die Drehung in 1-proz. Pyridin-Lösung:  $[\alpha]_D^{20} = +146.5^\circ$  stimmt ebenfalls mit der der Iso-yohimboasäure überein.

Die Veresterung mit Methanol und Salzsäure lieferte weiter eine Base, die in allen ihren Daten mit Iso-yohimbin übereinstimmte.

#### Diacetyl-yohimbäthylin.

1.2 g Iso-yohimbäthylin, dargestellt aus einheitlicher Iso-yohimboasäure durch Veresterung mit Äthanol und Salzsäure, wurden mit 1.2 g reinem,

gepulvertem Natriumacetat und 10 ccm Essigsäure-anhydrid 9 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann in Wasser gegossen, das Essigsäure-anhydrid durch Ammoniak zerstört, vom Harz filtriert und schließlich mit überschüssigem Ammoniak die Base gefällt. Die gelbbraunen Flocken wurden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet: 1.3 g. Auch hier erhält man zunächst durch Verreiben mit Äthanol ein farbloses Produkt, das dann leicht aus Äthanol umkristallisiert werden kann. Das reine Produkt zeigt einen Schmp. von 173—174° und gibt mit Diacetyl-isoyohimbin einen Misch-Schmp. von 165° (unscharf).

2.620 mg Sbst.: 6.580 mg CO<sub>2</sub>, 1.685 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(CO.CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (452.27). Ber. C 68.98, H 7.13. Gef. C 68.51, H 7.20.

0.78-proz. Lösung in Pyridin:  $[\alpha]_D^{12} = 0.07^0 \times 100 / 0.78 \times 1 = +9.0^0$ .

#### Acetylierung von Allo-yohimbin (Monoacetyl-alloyohimbin).

3 g reines Allo-yohimbin wurden mit 3 g gepulvertem, frisch entwässertem Natriumacetat und 30 ccm Essigsäure-anhydrid 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei zunächst alles in Lösung ging und die anfänglich klare, gelbe Lösung allmählich dunkelbraun wurde. Nach dem Erkalten wurde in Wasser gegossen, überschüssiges Anhydrid durch Ammoniak zerstört, vom Harz filtriert und die Base mit überschüssigem Ammoniak gefällt. Abgesaugt, mit Wasser ausgewaschen, wurden 2.7 g erhalten.

Das Rohprodukt war zunächst nur aus Ligroin umkristallisierbar, wobei in der Hauptmenge ein kakaobraunes Pulver neben wenig farblosen Krystallen erhalten wurde. Diese farblosen Krystalle zeigen einen Schmp. von 175—176° unt. Zers. Beide Körper lassen sich nun aber sehr gut aus Methanol umlösen, wobei 1 Mol. Krystallalkohol aufgenommen wird. Die dabei erhaltenen rechteckigen, völlig farblosen Krystalle können nunmehr mehrmals aus Alkohol ohne wesentliche Verluste umkristallisiert werden, wobei der Schmp. keine Veränderung mehr erfährt. Bei 131° entweicht unter Aufschäumen der Methylalkohol, worauf sich das wiedererstarnte Produkt bei 175—176° unter Braunfärbung zersetzt. Beide Produkte wurden analysiert.

Die nur schwer rein zu erhaltenen, farblosen Krystalle aus Ligroin ergaben:

2.535 mg Sbst.: 6.385 mg CO<sub>2</sub>, 1.585 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(CO.CH<sub>3</sub>) (396.24). Ber. C 69.61, H 7.12. Gef. C 68.71, H 7.00.

Das Methanolat läßt sich leichter rein erhalten, seine Werte stimmen daher besser.

2.600 mg Sbst.: 6.420 mg CO<sub>2</sub>, 1.815 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(CO.CH<sub>3</sub>) + CH<sub>3</sub>.OH (428.26). Ber. C 67.25, H 7.53. Gef. C 67.36, H 7.81.

In 0.7-proz. Pyridin-Lösung zeigt das Methanolat:

$[\alpha]_D^{14} = -0.24^0 \times 100 / 0.708 \times 1 = -33.9^0$ .

#### Katalytische Hydrierung von Diacetyl-isoyohimbin.

0.4 g reines, 3-mal aus absol. Äthanol umkristallisiertes Diacetyl-isoyohimbin, wurden in etwa 20—25 ccm 20-proz. Essigsäure gelöst und mit der wasserstoff-gesättigten, kolloidalen Lösung von Palladium in Wasser, unter geringem Wasserstoff-Überdruck, geschüttelt. Innerhalb 1 Stde. waren 24 ccm Wasserstoff (Theorie: 25 ccm) mit anfänglich größerer Geschwindigkeit aufgenommen, dann wurde vom Katalysator filtriert und mit Ammoniak gefällt. Die ausgefallenen Flocken waren nach dem Absaugen,

Auswaschen mit Wasser und Trocknen auf Ton aus Äthanol umkrystallisierbar. Im Gegensatz zu den Blättchen des Ausgangsmaterials kamen jetzt zu Rosetten vereinigte Nadeln. Schmp. 177°. Der Misch-Schmp. mit Diacetyl-isoyohimbin (185°) ergab keine Depression.

In 1.31-proz. Pyridin-Lösung hatte sich die Drehung gegenüber der des Ausgangsmaterials (0°) geändert:

$$[\alpha]_{D}^{16} = +0.15^{\circ} \times 100 / 1.31 \times 1 = +11.4^{\circ}.$$

#### Nachweis der Stellung der zweiten Acetylgruppe.

##### 1. Einwirkung von Jodmethyl auf Diacetyl-isoyohimbin:

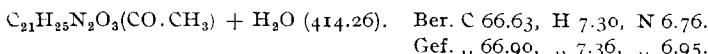
Schlämmt man 1 g Diacetyl-isoyohimbin in etwa 20 ccm Äthanol auf, setzt dann 2 g Jodmethyl hinzu und läßt verkorkt stehen, so ist nach einigen Stunden alles in Lösung gegangen. Um zu ermitteln, wieviel Moleküle Jodmethyl addiert worden waren, wurde nunmehr im Vakuum bei 50° alles Flüchtige entfernt und der nicht zum Krystallisieren zu bringende Rückstand folgendermaßen weiter verarbeitet.

##### 2. Darstellung des *N*-Acetyl-isoyohimboasäure-methylbetains.

Das glasig erstarrte Jodmethyl-Additionsprodukt wurde in etwa 20–25 ccm absol. Methanol aufgenommen und mit der frisch bereiteten, filtrierten Lösung von 0.5 g Kalium in 20–30 ccm absol. Äthanol auf einmal versetzt. Es fällt ein dicker weißer Niederschlag, der beim Umschütteln feinflockig wird. Saugt man auf einem vorbereiteten Saugtrichter rasch ab und wäscht mit Äthanol nach, so gelingt es, alles gebildete Jodkalium sowohl, als auch anhaftendes Kaliummethylat in das Filtrat zu waschen. Zurück bleibt eine rein weiße, kompakte Masse, die sich unterm Mikroskop als aus feinen Nadeln bestehend erweist. Erhalten: 0.8 g, die nur noch ganz schwach alkalisch reagieren. Schmp. 205–206° unter Aufschäumen.

Das Betain löst sich in Wasser, Alkalien und Säuren. In indifferenten Lösungsmitteln ist es praktisch unlöslich. An der Luft nimmt es offenbar Wasser auf, bildet jedoch wegen eintretender Veränderung kein beständiges Hydrat. Zur Analyse kam deshalb das aus reinen Komponenten gewonnene, bis zum fast völligen Verschwinden der alkalischen Reaktion der Waschflüssigkeit ausgewaschene Rohprodukt, das auf 1 Mol. Krystallwasser stimmende Werte ergab.

2.465 mg Sbst.: 6.045 mg CO<sub>2</sub>, 1.720 mg H<sub>2</sub>O. — 3.076 mg Sbst.: 0.181 ccm N (17°, 761 mm).



Eine Acetyl-Bestimmung nach Wenzel mußte abgebrochen werden, weil die Substanz Schwefelsäure zu SO<sub>2</sub> reduzierte. Das Vorhandensein einer Acetylgruppe konnte aber durch die Kakodyl-Reaktion nachgewiesen werden.

Zur Bestimmung des in Reaktion getretenen Jodmethylen wurde die Mutterlauge des Betains mit sämtlichem Spülalkohol vereinigt und durch Eindampfen vom Alkohol befreit. Der Rückstand wurde in Wasser gelöst, mit halogen-freier Salpetersäure angesäuert und das Jod mit Silbernitrat gefällt. Auf 1 Mol. angelagertes Jodmethyl ber. J 28.95, gef. J 28.18.

Kochen mit alkohol. Kalilauge läßt das Betain lange Zeit unverändert. Verd. Salzsäure löst in der Wärme, beim Erkalten kommen farblose Nadeln

eines wasser-löslichen,- sehr labilen Chlorhydrates. Kocht man nur kurze Zeit, so wird das Chlorhydrat weiter verändert, die Lösung bleibt dann beim Erkalten klar. Verd. Schwefelsäure gibt, tropfenweise zugesetzt, eine Lösung, aus der sich ebenfalls sehr labile Krystalle als derbe Prismen ausscheiden. Konz. Salpetersäure oxydiert nach längerem Kochen zu einem völlig sodalöslichen Produkt.

In 0.55-proz. wäßriger Lösung zeigt das Betain:

$$[\alpha]_D^{16} = +0.43^0 \times 100/0.55 \times 1 = +78.6^0.$$

#### Einwirkung von Jodmethyl auf das Betain.

200 mg reines *N*-Acetyl-isoyohimboasäure-methylbetain wurden in 5 ccm Aceton aufgeschlämmt, mit 0.2 g Jodmethyl versetzt und verkorkt stehen gelassen. Nach kurzer Zeit begannen lange Nadeln anzuwachsen, eine Umwandlung, die in 24 Stdn. vollständig war. Auf dem Porzellanfilter-Tiegel abgesaugt und mit Aceton nachgewaschen, wurden 0.1 g farblose Krystalle erhalten, die sofort rein waren. Zers.-Pkt. 248° unter vorheriger Dunkelfärbung.

2.630 mg Sbst.: 5.145 mg CO<sub>2</sub>, 1.415 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(CO.CH<sub>3</sub>)(CH<sub>3</sub>J) (538.19). Ber. C 53.51, H 5.81. Gef. C 53.36, H 6.02.

In 0.6-proz. Pyridin-Lösung:

$$[\alpha]_D^{20} = +0.23^0 \times 100/0.60 \times 1 = +38.3^0.$$

#### Einwirkung von Kaliumäthylat auf *N*-Acetyl-isoyohimboasäure-methylbetain-Jodmethylat.

0.5 g des Jodmethylates wurden in 10–15 ccm absol. Äthanol gelöst und bei etwa 40° mit der filtrierten, frisch bereiteten Lösung von 0.2 g Kalium in 5–10 ccm Äthanol versetzt. Der aus feinen, weißen Nadeln bestehende Niederschlag wurde sofort auf dem Porzellanfilter-Tiegel abgesaugt und mit absol. Methanol bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion ausgewaschen. Erhalten: 0.35 g vom Schmp. 205–206° unt. Zers.

Das Betain zeigt in 0.4-proz. wäßriger Lösung:

$$[\alpha]_D^{20} = +0.35^0 \times 100/0.45 \times 1 = +77.8^0,$$

ist also identisch mit dem *N*-Acetyl-isoyohimboasäure-methylbetain. Verd. Salzsäure liefert die gleichen Krystalle des nachstehend beschriebenen Chlorhydrates.

#### Einwirkung von verd. Salzsäure auf das *N*-Acetyl-isoyohimboasäure-methylbetain.

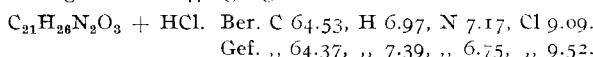
0.5 g des Betains (es kann hierzu auch weniger reines, KJ- oder K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-haltiges verwendet werden) wurden mit etwa 10 ccm verd. Salzsäure kalt verrieben und, wenn möglichst alles in das labile Chlorhydrat übergegangen ist, erneut 15 ccm verd. Salzsäure zugesetzt und zum Sieden erhitzt. Auch hierbei gelingt es jedoch nicht, alles Betain sofort zu lösen. Da beim Kochen das gebildete Chlorhydrat rascher zerstört wird als sich neues bildet, empfiehlt es sich, sofort durch ein Filter vom ungelöst gebliebenen Betain abzugießen. Beim Kühlens des Filtrates fallen lange, farblose Nadeln des Chlorhydrates, die, auf dem Porzellanfilter-Tiegel abgesaugt und mit wenig eiskaltem Wasser nachgewaschen, analysen-rein sind. Erhalten 0.25 g.

Die Substanz ist in Wasser sehr leicht löslich. Während Soda und Ammoniak in der wäßrigen Lösung keinen Niederschlag erzeugen, fällt verd. Natronlauge einen Brei farbloser Nadeln, die sich beim Erwärmen sofort, oder beim längeren Stehen in der Kälte wieder auflösen. Silbernitrat fällt aus der wäßrigen Lösung Chlorsilber.

Aus dem Verhalten gegenüber Soda und Natronlauge kann geschlossen werden, daß das Betain einerseits eine ziemlich starke Base ist, andererseits durch Wasser oder Alkali Veränderung erleidet. Um es zu fassen, muß deshalb in absolut-alkohol. Lösung, wie unten beschrieben, gearbeitet werden.

Die Veränderung, die das labile Chlorhydrat beim Kochen mit verd. Salzsäure erleidet, ist offenbar ebenfalls eine sehr weitgehende. Beim Eindampfen der salzauren Lösung zur Trockne hinterbleibt ein gelber Sirup, der nicht mehr zur Krystallisation zu bringen ist. Versetzt man dagegen die verkochte salzaure Lösung mit überschüssigem Alkali und dampft ein, dann scheiden sich bei einer bestimmten Konzentration der Lauge lange, seidigglänzende Nadeln ab, die sich als das Kaliumsalz einer Aminosäure erweisen. Diese Säure ist so stark basisch, daß sich ein sehr beständiges, gut krystallisierendes Chlorhydrat fassen läßt. Weiteres siehe unter „Abbau am aktiven Stickstoff“.

2.550 mg Sbst.: 5.980 mg CO<sub>2</sub>, 1.675 mg H<sub>2</sub>O. — 3.665 mg Sbst.: 0.211 ccm N (19°, 762 mm). — 0.1226 g Sbst.: 0.0472 g AgCl.



In 1.13-proz. wäßriger Lösung zeigt das Chlorhydrat:

$$[\alpha]_D^{10} = +0.68^0 \times 100 / 1.13 \times 1 = +60.1^0.$$

Darstellung des freien Betains aus dem Einwirkungsprodukt von 2-n. Salzsäure auf *N*-Acetyl-isoyohimboasäure-methylbetain.

0.5 g labiles Chlorhydrat wurden in etwa 10—15 ccm absol. Äthanol gelöst und mit der frisch bereiteten, filtrierten Lösung der berechneten Menge Kaliummethylat in absol. Äthanol bei etwa 40° versetzt. Der ausfallende Niederschlag wurde sofort abgesaugt und mit absol. Äthanol ausgewaschen, bis die alkalische Reaktion verschwunden war. Erhalten: 0.3 g. Bei 170° beginnt sich die Substanz zu bräunen und schmilzt bei 199—200° unter Aufschäumen. Sie ist in Wasser und verd. Säuren leicht löslich, in Alkali erst beim Kochen. Indifferente Lösungsmittel lassen ungelöst.

In 0.55-proz. Lösung in Wasser zeigt dieses Betain:

$$[\alpha]_D^{10} = +0.27^0 \times 100 / 0.55 \times 1 = +48.9^0,$$

ist also deutlich verschieden von dem *N*-Acetyl-isoyohimboasäure-methylbetain mit dem  $[\alpha]_D^{10} = +78.6^0$ .

Einwirkung von 2-n. Salzsäure auf das Betain mit dem  $[\alpha]_D^{10} = +48.9^0$ .

0.5 g des Betains wurden mit wenig 2-n. Salzsäure in Lösung gebracht. evtl. filtriert und gekühlt. Es fielen sehr bald die charakteristischen Nadeln des labilen Chlorhydrates. Abgesaugt und mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen, wurden nach dem Trocknen 0.2 g erhalten.

In 1.3-proz. wäßriger Lösung war:

$$[\alpha]_D^{10} = +0.82^0 \times 100 / 1.33 \times 1 = +61.7^0.$$

Das Produkt ist also identisch mit dem labilen Chlorhydrat, womit gezeigt ist, daß Kaliummethylyat keine weitere Veränderung des Moleküls bewirkt.

Dijodmethylyat des Betains mit dem  $[\alpha]_D^{16} = +48.9^\circ$ .

0.3 g des möglichst völlig vom Alkali befreiten Betains wurden in wenig Aceton aufgeschlämmt. 0.25 ccm Jodmethylyat zugegeben und in gut schließender Schliff-Stöpselflasche über Nacht stehen gelassen. In dieser Zeit hatte sich das Betain völlig in lange Krystallnadeln umgewandelt, die, abgesaugt, mit Aceton ausgewaschen und im Filtertiegel getrocknet, 0.3 g wogen. Durch Lösen in Methanol, Filtrieren und Eindampfen des Filtrates auf die Hälfte konnte — allerdings mit erheblichen Verlusten — analysen-reines Produkt gewonnen werden. Die Analysen stimmen auf ein Dijodmethylyat mit 4 Mol. Krystallwasser.

3.580 mg Sbst.: 1.245 mg J. — 0.2069 g Sbst. (10 Stdn. bei 100° u. 18 mm über Phosphorpentoxyd getrockn.): 0.0226 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, (CH<sub>3</sub>J)<sub>2</sub> + 4H<sub>2</sub>O (710.25). Ber J 34.85, H<sub>2</sub>O 10.90. Gef. J 34.65, H<sub>2</sub>O 10.25.

#### Einwirkung von verd. Salzsäure auf Diacetyl-isoyohimbin.

1 g Diacetyl-isoyohimbin wurde mit verd. Salzsäure kalt verrieben, wobei es sich langsam in die Krystalle des Chlorhydrates umwandelt. Vollständig konnte diese Reaktion aber nicht gestaltet werden, weil einerseits unangegriffenes Diacetylprodukt stets eingeschlossen bleibt, andererseits bereits Abspaltung von N-Acetyl erfolgt. Erhitzt man zum Sieden, dann geht ein Teil als normales Chlorhydrat in Lösung, so daß man dieses durch rasches Filtrieren vom unveränderten Ausgangsmaterial trennen kann. Das Produkt aber, das beim Kühlen aus dem Filtrat ausfällt, ist wegen der teilweise bereits eingetretenen Entacetylierung schon nicht mehr einheitlich, was sich an der verschiedenen Krystall-Gestalt unter dem Mikroskop deutlich zu erkennen gibt. Bei längerem Kochen blieb das ausgefallene Chlorhydrat des entacetylierten Produktes ungelöst, so daß zu hoffen stand, hierdurch die Entacetylierung zu vervollständigen. Nach 1/2-stdg. Kochen wurde deshalb der Krystallbrei abgesaugt, mit verd. Salzsäure ausgewaschen und auf Ton getrocknet. Erhalten 0.7 g. Durch Umfällen dieses Chlorhydrates aus Alkohol und Essigester wurden farblose Krystalle erhalten, die in 0.6-proz. Lösung in Wasser:

$$[\alpha]_D^{16} = +0.53^\circ \times 100 / 0.60 \times 1 = +88.3^\circ$$

zeigten. Bei der Verbrennung lieferte dieses Produkt, das ohne Krystallwasser krystallisierte, folgende Werte:

0.0782 g Sbst.: 0.1774 g CO<sub>2</sub>. 0.0474 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(CO.CH<sub>3</sub>), HCl (431.68). Ber. C 63.96, H 6.77, Cl 8.32.

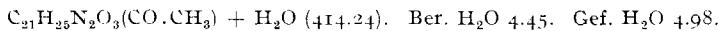
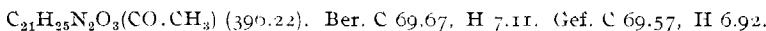
Gef., 61.87, , 6.78, , 9.38,

ist also noch immer uneinheitlich.

Da bei noch längerem Kochen eine weitere Veränderung des Chlorhydrates derart eintritt, daß schließlich (nach 3 Stdn.) alles in Lösung geht, wurde versucht, durch Fällen der Base aus obigem Chlorhydrat-Gemisch und deren Umkrystallisation zu einheitlichem Produkt zu gelangen. In der Tat erhält man durch 3-maliges Umlösen aus Wasser-Alkohol eine in farblosen, radial vereinigten Blättchen krystallisierende Substanz, die bei 196° unter Rotfärbung schmilzt, nachdem sie bei 132° unter Aufschäumen

1 Mol. Krystallwasser abgegeben hat. Die krystallwasser-freie Substanz stimmt auf ein Monoacetylprodukt.

2.605 mg Sbst.: 6.645 mg CO<sub>2</sub>, 1.610 mg H<sub>2</sub>O. — 0.0964 g Sbst.: 0.0048 g H<sub>2</sub>O (10 Stdn. bei 100° u. 18 mm über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrockn.).



$$[\alpha]_D^{20} = +0.32^0 \times 100/0.81 \times 1 = +39.6^0 \text{ (0.8-proz. Pyridin-Lösung).}$$

Rückbildung von Iso-yohimbin aus mit verd. Salzsäure entacetyliertem Diacetyl-isoyohimbin.

2 g Diacetyl-isoyohimbin wurden mit verd. Salzsäure 3 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Hierbei tritt, wie schon beschrieben, zuerst größtenteils Lösung zu normalem Chlorhydrat ein, dann fällt das in verd. Salzsäure sehr schwer lösliche Chlorhydrat des am Stickstoff entacetylierten Produktes. Dieses geht nach etwa 2-stdg. Kochen, offenbar unter Abspaltung des O-Acetys ebenfalls in Lösung. Aus dieser schwach gelben Lösung wird mit Ammoniak und Natronlauge keine Fällung mehr erhalten.

Um nun festzustellen, inwieweit die Gruppierung am latenten Stickstoff verändert ist, wurde die Salzsäure im Vakuum im Wasserbade entfernt und der Rückstand, ein gelbes, nicht erstarrendes Öl, mit alkohol. Kalilauge 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Der Alkohol wurde hierauf in der Porzellschale unter Zusatz von Wasser verkocht, wobei sich ein öliges Kaliumsalz auf der konz. Lauge abschied. Hiervon dekantiert, in Wasser gelöst und mit Essigsäure angesäuert, fallen die charakteristischen Krystalle (1.5 g) der Iso-yohimboasäure. Aus Ammoniak-Wasser und Essigsäure 2-mal umgefällt, zeigen sie den richtigen Schmp. 268—270° und die richtige Drehung:

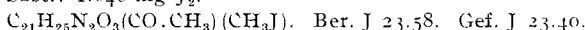
$$[\alpha]_D^{20} = +1.34^0 \times 100/0.93 \times 1 = +147.2^0 \text{ (0.93-proz. Lösung in Pyridin).}$$

Iso-yohimboasäure in 1-proz. Pyridin-Lösung:  $[\alpha]_D^{20} = +147.0^0$ .

#### Jodmethylat des O-Monoacetylproduktes.

0.5 g der reinen Monoacetylverbindung wurden in Aceton aufgeschlämmt, 0.2 ccm Jodmethyl zugesetzt und im Schliffkolben gut verschlossen stehen gelassen. Innerhalb 48 Stdn. hatte sich alles in spießige Nadeln umgewandelt, die, abgesaugt, mit Aceton ausgewaschen und dann getrocknet, 0.4 g wogen. Die Substanz war sofort rein und frei von Krystallwasser.

4.445 mg Sbst.: 1.040 mg J<sub>2</sub>.



Betainisierung des Jodmethylates der O-Monoacetylverbindung.

0.2 g des Jodmethylates wurden — wegen ihrer Schwerlöslichkeit in Alkohol — durch Schütteln mit überschüssigem, sauberem Silberchlorid in Methanol in das Chlormethylat übergeführt. Dies ist in Methanol leicht löslich und bleibt deshalb in Lösung, so daß das Filtrat vom Silberjodid-chlorid-Gemisch sofort zur Darstellung des Betains geeignet ist. Mit der filtrierten Lösung von 0.1 g Kaliummetall in 2 ccm Methanol versetzt, fallen lange, dünne Nadeln des Betains. Nach einem Stehen im verschlossenen Gefäß wurde abgesaugt und gut mit Methanol nachgewaschen. Er-

halten 0.1 g. Der Zers.-Pkt. der Substanz liegt bei 182°. Organische Lösungsmittel lösen nicht, Wasser und verd. Säuren lösen gut.

In 0.52-proz. wäßriger Lösung zeigt die Substanz:

$$[\alpha]_D^{20} = +0.57^\circ \times 100/0.52 \times 1 = +108.8^\circ.$$

Das Betain ist also deutlich verschieden von dem aus Diacetyl-isoyohimbin-Jodmethylat erhaltenen ( $[\alpha]_D^{20} = +78.8^\circ$ ), bei dem die Acetylgruppe am Stickstoff sitzt.

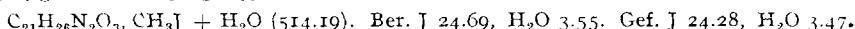
### Darstellung der isomeren Isoyohimboasäure-methylbetaine.

Isoyohimbin-Jodmethylat: 0.5 g reines Iso-yohimbin vom Zers.-Pkt. 239° wurden in ca. 3–4 ccm Aceton aufgeschlämmt und mit 0.2 ccm Jodmethyl in gut schließendem Schliff-Kölbchen stehen gelassen. Nach einigen Stunden hatte sich die Base vollständig in ein dickes, gelbes Öl verwandelt, das langsam zu krystallisieren begann. Nach 2-tägigem Stehen ist alles Öl verschwunden. Die völlig farblosen, gut ausgebildeten Krystalle wurden auf dem Porzellanfilter-Tiegel abgesaugt, mit Aceton nachgewaschen und getrocknet. Erhalten 0.6 g. Die sofort analysen-reine Substanz zeigte den Zers.-Pkt. 243° und in 0.46-proz. methylalkohol. Lösung:

$$[\alpha]_D^{20} = +0.31^\circ \times 100/0.46 \times 1 = +67.5^\circ.$$

Das Jodmethylat enthält 1 Mol. Krystallwasser.

0.0982 g Sbst. (10 Std. bei 100° u. 18 mm über  $P_2O_5$  getrockn.): 0.0034 g  $H_2O$ . — 0.1984 g Sbst.: 0.0891 g AgJ.



### Isoyohimboasäure-methylbetain a.

5 g Iso-yohimbin wurden mit 30 ccm Aceton und 2 ccm Jodmethyl in der soeben beschriebenen Weise in das Jodmethylat verwandelt. Erhalten 7.1 g völlig farblose Krystalle. 2 g dieses Jodmethylats wurden in 20 ccm absol. Methanol gelöst und mit der filtrierten Lösung von 0.4 g sauberem Kaliummetall in 10 ccm Methanol versetzt. Bei der angegebenen Konzentration fällt das Betain gewöhnlich nicht sofort aus, sondern erst beim Reiben mit dem Glasstab, und zwar dann in Gestalt langer, farbloser Nadeln, die von der Reibstelle aus die ganze Flüssigkeit durchsetzen. Erwärmst man gelinde, so erstarrt die gesamte Lösung zu dickem Krystallbrei. Nach 2-stdg. Stehen ist die Betainisierung auch bei gewöhnlicher Temperatur vollständig eingetreten. Hierbei wurde Lufthohlensäure möglichst ferngehalten. Auf dem Porzellanfilter-Tiegel abgesaugt, mit Methanol nachgewaschen, wurden 1 g erhalten. Die Substanz ist in organischen Lösungsmitteln unlöslich. Wasser löst in der Kälte nur schwer, leichter beim Erwärmen. Einmal gelöst, kann das Betain aber nicht mehr unverändert daraus zurückerhalten werden. Dampft man ein, dann hinterbleibt ein glasig erstarrter Rückstand, der nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte.

Es wurde deshalb zur Reindarstellung frisch dargestelltes Betain mit Methanol auszuwaschen versucht. Hierbei zeigte sich aber, daß die alkalische Reaktion des Waschalkohols nicht unter eine bestimmte Grenze heruntergebracht werden konnte. Da zu vermuten stand, daß diese Reaktion von schwer mit Alkohol auswaschbarem Alkali — evtl. Kaliumcarbonat — herstamme, wurde mit kaltem Wasser kurz geschüttelt, abgesaugt, mit Wasser

und Methanol nachgewaschen und getrocknet. Das Fortschreiten des Reinigungsprozesses sollte dabei durch Drehungs-Bestimmungen verfolgt werden. Wie aus der folgenden Tabelle hervorgeht, stieg auch die Drehung zunächst stark an, sank dann aber bei der dritten und vierten Wiederholung der Operation auf  $+56^{\circ}$ . Es mußte also offenbar eine Veränderung chemischer Art mit der Substanz vor sich gehen.

- $[\alpha]_D^{24} = +0.28^0 \times 100 / 0.32 \times 1 = +88.5^0$ .
  - $[\alpha]_D^{20} = +0.98^0 \times 100 / 0.68 \times 1 = +143.4^0$ .
  - $[\alpha]_D^{24} = +0.56^0 \times 100 / 0.51 \times 1 = +110.7^0$ .
  - $[\alpha]_D^{24} = +0.20^0 \times 100 / 0.30 \times 1 = +67.2^0$ .
  - $[\alpha]_D^{20} = +0.28^0 \times 100 / 0.50 \times 1 = +56^0$ , blieb nach 3-tägigem Stehen unverändert.

Um nun zu entscheiden, ob das mit Methanol erschöpfend ausgewaschene Betain überhaupt noch Alkali enthält, bei der Drehungsänderung somit eventuell auch mit der Einwirkung verdünnter wäßriger Lauge zu rechnen sei, wurde der Alkali-Gehalt im Produkt des Drehwertes 4 durch direkte und indirekte Analyse bestimmt.

Der indirekten Analyse lag der Gedanke zugrunde, das Betain mit normaler Salzsäure zu titrieren, um aus dem Säure-Verbrauch einerseits zu ersehen, ob das Betain als ein- oder zweisäurige Base reagiert, andererseits die eventuell vorhandene Menge Kaliumhydroxyd bzw. Kaliumcarbonat zu errechnen. Die direkte Bestimmung des Kaliums durch Abrauchen der Substanz mit konz. Schwefelsäure, diente lediglich zur Kontrolle und Erhärtung des gefundenen Resultats.

Titration: Die Einwage von 0.4965 g Betain ( $[\alpha]_D^{20} = +67.2^0$ ) wurde im ge- eichten Meßkölbchen mit Wasser zu 100 ccm gelöst, und je 25 ccm gegen  $n/10$ -Salzsäure, mit Phenolphthalein als Indicator, titriert. Die Salzsäure wurde aus einer Mikro-bürette zufließen gelassen.

1.	25 ccm	Betain-Lösung verbrauchten:	0.685 ccm $n/_{10}$ -HCl
2.	25	"	0.695 "
3.	25	"	0.690 "
		Im Mittel:	0.690 ccm $n/_{10}$ -HCl

$\frac{0.4965}{4}$  g 100-proz. Betain verbrauchen ..... 0.351 ccm  $n/10$ -HCl

$\frac{0.4965}{+}$  g bestehend aus { 99 % Betain  
1 % Kaliumhydroxyd } verbrauchen 0.569 ccm  $n_{10}$ -HCl

0.690 ccm  $n/10$ -Salzsäure entsprechen dann einer Verunreinigung von:

entweder: 1.21% KOH, oder: 1.48% K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

Hierbei ist der Berechnung das Betain als einsäurige Base zugrunde gelegt worden. Daß dies zutreffend ist geht aus der folgenden direkten Bestimmung des Kaliums als Kaliumsulfat hervor.

0.2250 g Sbst.: 0.0022 g K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Das entspricht einer Verunreinigung des Betains von entweder 0.76% KOH oder 0.93%  $K_2CO_3$ .

Daß die Werte der indirekten Bestimmung höher sind, liegt daran, daß der Endpunkt der Titration nicht besonders scharf erkannt werden konnte.

Es ist somit ermittelt, daß das Betain als einsäurige Base zu betrachten ist und geringe Mengen Alkali hartnäckig festhält, weshalb auf eine Analyse verzichtet werden mußte. Die Konstitution des Betains wurde deshalb im folgenden durch eine Reihe von Umsetzungen erwiesen, deren Produkte alle der Analyse zugängig sind.

Ob die Veränderung des Betains, die sich in der Drehungs-Abnahme kundgibt, der später beschriebenen Abbau-Reaktion mit Alkali zugeschrieben werden kann, oder ob es sich lediglich um eine Einwirkung des Wassers handelt, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Drehwert 5 blieb 3 Tage lang konstant und stellt wohl den Endwert der Veränderung dar.

### Isoyohimbin-Chlormethylat aus Isoyohimboasäure-methylbetaein a.

1 g des mit Alkali verunreinigten rohen Betains wurde in 10 ccm Methanol aufgeschlämmt und während 2 Stdn. ein Strom trocknen Salzsäure-Gases in die siedende Flüssigkeit geleitet. Es ging sofort alles in Lösung. Während der Reaktion und auch nach längerem Stehen der Lösung nach deren Beendigung in der Kälte fielen keine Krystalle, weshalb auf dem Wasserbade im Vakuum zur Trockne verdampft wurde. Es hinterblieb 1 g eines festen, farblosen Rückstandes, der in Wasser und Alkohol leicht, in Äther, Essigester dagegen unlöslich war.

Zur Reindarstellung wurde in wenig Methanol gelöst, filtriert und in der Siedehitze bis zur bleibenden Trübung mit Essigester versetzt. Beim Stehen schieden sich dann bald zu Drusen vereinigte Nadeln ab. Eventuell ausgefallenes Öl geht ebenfalls in Krystalle über. Nach 4-maliger Wiederholung der Operation lag der Zers.-Pkt. bei 272°, und die Drehung blieb konstant.

In 0.87-proz. wäßriger Lösung war:  $[\alpha]_D^{25} = +0.99^0 \cdot 100/0.87 \times 1 = +114.1^0$ .

0.1270 g Sbst.: 0.0450 g AgCl. — 0.0634 g Sbst.: 0.0028 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>Cl + H<sub>2</sub>O (422.74). Ber. Cl 8.39, H<sub>2</sub>O 4.27. Gef. Cl 8.76, H<sub>2</sub>O 4.41.

### Isoyohimbin-Chlormethylat aus Isoyohimbin-Jodmethyle.

2 g reines Isoyohimbin-Jodmethyle wurden in 20 ccm Methanol unter öfterem Umrühren mit dem Glasstab mit überschüssigem (0.4 g), sauberem Silberchlorid geschüttelt, bis die Farbe des weißen Chlorsilbers bestehen blieb. Dann wurde abgesaugt, mit Methanol nachgewaschen und zur Feststellung der im Filtrat befindlichen Menge im Vakuum auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft. Es zeigte sich, daß das Silber-jodid-chlorid-Gemisch sehr viel Substanz adsorbiert, weshalb zu deren Gewinnung mehrmals mit heißem Methanol ausgezogen werden mußte. Erhalten 1.5 g. In wenig Methanol gelöst, filtriert und mit Essigester in der Wärme bis zur bleibenden Trübung versetzt, fielen nach einiger Zeit die gleichen, zu Drusen und Sternen vereinigten Nadeln wie oben. Nach 2-maligem Wiederholen dieser Operation blieb die Drehung konstant.

In 0.65-proz. wäßriger Lösung war  $[\alpha]_D^{25} = +0.75^0 \cdot 100/0.65 \times 1 = +115.9^0$ .

In 1.09-proz. Methanol-Lösung war  $[\alpha]_D^{25} = +0.7^0 \cdot 100/1.09 \times 1 = +64.4^0$ .

Der Zers.-Pkt. liegt ebenfalls bei 272°. Beide Chlormethyle sind somit identisch.

### Isoyohimboasäure-methylbetaein (lat.).

2 g reine Iso-yohimboasäure wurden in 25 ccm 2-n. Kalialauge gelöst, unter Kühlung mit fließendem Wasser mit 3 ccm frisch destilliertem, neutralem Dimethylsulfat versetzt, und bis zum Verschwinden desselben geschüttelt. Schon nach 1 Stde. fielen schöne, glasklare, derbe Krystalle aus,

die sich nur langsam vermehrten. Die Ausscheidung ist in der Hauptsache von der Reinheit des Dimethylsulfats abhängig, weshalb auf dessen Reinigung kurz vorher nicht verzichtet werden darf. Nach 24 Stdn. wurde abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und getrocknet. Erhalten 1.2 g. Schon in der Krystallform deutlich von seinem Isomeren verschieden, konnte es im Gegensatz zu diesem glatt und ohne größere Verluste mehrmals aus Wasser umgelöst werden, wobei der Zers.-Pkt. bei 275° konstant blieb.

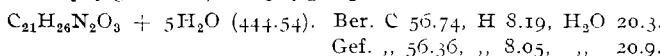
Das Betain krystallisiert mit 5 Mol. Wasser, enthält keinen Schwefel und bildet — ebenfalls ein deutlicher Unterschied vom Betain a — mit 2-n. Salzsäure ein in Wasser durchaus beständiges, schwer lösliches und gut krystallisierendes Chlorhydrat.

In 0.49-proz. wäßriger Lösung war  $[\alpha]_D^{25} = +0.42^0 \times 100/0.49 \times 1 = +84.6^0$ .

In 0.95-proz. Methanol-Lösung war  $[\alpha]_D^{25} = +0.40^0 \times 100/0.95 \times 1 = +42.2^0$ .

Die 5 Mole Krystallwasser lassen sich nur unter geringer Gelbfärbung der Substanz völlig heraustrocknen.

2.500 mg Sbst.: 5.185 mg CO<sub>2</sub>, 1.815 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1450 g Sbst. (48 Stdn. bei 100° u. 18 mm über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrockn.): 0.0304 g H<sub>2</sub>O.



#### Chlorhydrat des Isoyohimboasäure-methylbetains (lat.).

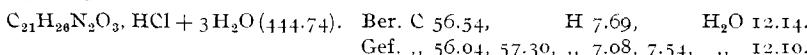
1 g des mit Dimethylsulfat und Alkali aus Iso-yohimboasäure gewonnenen Betains wurde in 10—15 ccm 2-n. Salzsäure gelöst und stehen gelassen. Nach kurzer Zeit fielen die schön ausgebildeten Krystalle des Chlorhydrates. Nach 24-stdg. Stehen war die Ausscheidung beendet. Es wurde abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und getrocknet. Erhalten 1 g. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Wasser, wobei keine wesentlichen Verluste eintraten, blieb die Drehung konstant.

In 0.49-proz. wäßriger Lösung war  $[\alpha]_D^{25} = +0.65^0 \times 100/0.49 \times 1 = +132.5^0$ .

In 0.87-proz. Methanol-Lösung war  $[\alpha]_D^{25} = +0.62^0 \times 100/0.87 \times 1 = +72.3^0$ .

Das Chlorhydrat krystallisiert mit 3 Mol. Krystallwasser, sein Zers.-Pkt. liegt bei 272°. Aus der wäßrigen Lösung fällt Silbernitrat Chlorsilber. Versetzt man mit 2-n. Natronlauge, so kommen nach einiger Zeit wieder die charakteristischen Krystalle des Betains.

2.560 mg Sbst.: 5.260 mg CO<sub>2</sub>, 1.620 mg H<sub>2</sub>O. — 2.635 mg Sbst.: 5.535 mg CO<sub>2</sub>, 1.775 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1754 g Sbst. (48 Stdn. bei 100° u. 18 mm über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrockn.): 0.0213 g H<sub>2</sub>O.



#### Darstellung des Chlormethylates aus Betain (lat.).

1 g reines Betain wurde in 10 ccm Methanol aufgeschlämmt und in die auf dem Wasserbad am Rückfluß zum Sieden erhitzte Lösung 2 Stdn. trockner Chlorwasserstoff eingeleitet, wobei alles in Lösung ging. Da beim nachherigen Stehen der Lösung in der Kälte keine Krystall-Abscheidung eintrat — das Chlormethylat ist in Alkohol sehr leicht löslich — wurde im Vakuum auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, der rein weiße Rückstand (1 g) in wenig Methanol gelöst, filtriert und in der Wärme mit Essigester bis zur bleibenden Trübung versetzt. Auch ausgefallenes Öl hat sich nach 1-tägigem

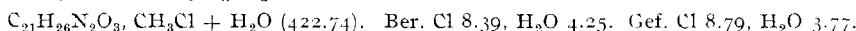
Stehen in schöne, farblose Krystalle umgewandelt, die abgesaugt, mit Essigester-Methanol 1:1 nachgewaschen und getrocknet wurden. Nach 2-maliger Wiederholung dieser Operation blieb die Drehung konstant.

In 0.9-proz. wäßriger Lösung war  $[\alpha]_D^{25} = +1.39^0 \times 100/0.9 \times 1 = +155.4^0$ .

In 1.14-proz. Methanol-Lösung war  $[\alpha]_D^{25} = +1.12^0 \times 100/1.14 \times 1 = +98.6^0$ .

Das Chlormethylat krystallisiert wie das aus Betain a mit 1 Mol. Krystallwasser. Sein Zers.-Pkt. liegt aber bei  $296^0$ , also  $24^0$  höher als der des Isomeren ( $272^0$ ).

0.1064 g Sbst. (12 Stdn. bei  $100^0$  u. 18 mm über  $P_2O_5$  getrockn.): 0.0040 g  $H_2O$ . — 0.0821 g Sbst.: 0.0292 g AgCl.



#### Rückbildung des Chlormethylates in Betain (lat.).

Um die Verschiedenheit der beiden Chlormethylate weiter sicherzustellen, wurde das erhaltene Chlormethylat auf folgende Weise in das Ausgangs-Betain (lat.) zurückverwandelt: 1 g des reinen Chlormethylates wurde mit wenig 2-n. Natronlauge zum Sieden erhitzt und erkalten gelassen. Hierbei schieden sich die charakteristischen Krystalle des Betains aus. Nach 1-tägigem Stehen wurde abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und getrocknet. Erhalten 0.5 g. Der Zers.-Pkt. liegt wieder bei  $275^0$ . Mit 2-n. Salzsäure bildete sich das allein für das Betain (lat.) charakteristische Chlorhydrat, so daß an der Verschiedenheit der Chlormethylate kein Zweifel mehr besteht.

#### Überführung des Chlormethylates in das Jodmethylest der Betains (lat.).

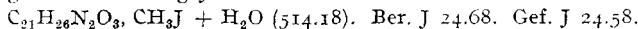
In der Absicht, an den freien aktiven Stickstoff im Chlormethylat aus dem Betain (lat.) 1 Mol. Jodmethyl anzulagern, wurden 0.3 g des reinen Chlormethylates in Aceton aufgeschlämmt und mit 0.2 ccm Jodmethyl im gut verschlossenen Schliffröhrchen stehen gelassen. Das Krystallpulver des Chlormethylates wuchs sich sehr bald zu langen Nadeln ans, eine Umwandlung, die in 1 Tage beendet war. Auf dem Porzellanfilter-Tiegel abgesaugt, mit Aceton nachgewaschen und getrocknet, wurden 0.3 g reiner Substanz gewonnen. Der Zers.-Pkt. liegt bei  $263^0$ . Versetzt man mit etwas konz. Salpetersäure ( $d = 1.4$ ), so entwickeln sich beim Erwärmen violette Dämpfe von freiem Jod. Silbernitrat fällt aus dieser Lösung Silberjodid.

In 0.6-proz. Methanol-Lösung war  $[\alpha]_D^{20} = +0.45^0 \times 100/0.6 \times 1 = +75.4^0$ .

Die Drehung des Isoyohimbin-Jodmethylestes ist nicht sehr viel verschieden:  $[\alpha]_D^{20} = +67.5^0$ ; der Zers.-Pkt. liegt aber  $20^0$  niedriger, nämlich bei  $243^0$ .

Die Analyse ergab, daß lediglich Ersatz des Chlors durch Jod stattgefunden hatte.

4.345 mg Sbst.: 1.062 mg J.

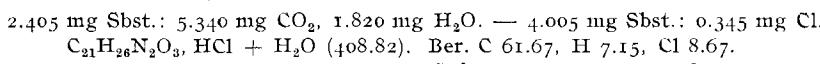


#### Umwandlung des N-Acetyl-isoyohimboasäure-methylbetains mit konz. Alkali.

2.7 g Betain aus Diacetyl-isoyohimbin-Jodmethylest wurden mit 50 bis 70 ccm verd. Salzsäure durch Kochen auf dem Drahtnetz in Lösung gebracht und so lange auf dem Wasserbade weiter erwärmt, bis beim Erkalten keine

Krystalle des labilen Chlorhydrates mehr ausfielen, was nach etwa 30—40 Min. sicher der Fall war. Nun wurde mit Kalilauge 1 : 1 alkalisiert, wobei wieder in Lösung gehende farblose Flocken ausfielen. Die Lösung wurde nunmehr in der Porzellanschale auf dem Wasserbade eingeengt. Dabei schied sich allmählich ein fester Kuchen zu Rosetten vereinigter, langer, seidig glänzender Nadeln aus. Es wurde noch heiß durch einen Porzellanfilter-Tiegel abgesaugt und auf Ton gepreßt. Erhalten 3 g farbloses Pulver. Zur Entfernung anhaftender anorganischer Salze wurde in etwa 20—30 ccm 2-n. Salzsäure heiß gelöst, filtriert und unter Reiben gekühlt. Sehr bald schieden sich derbe, rechteckige Blättchen aus, die abgesaugt und auf Ton getrocknet, 2.3 g wogen. Sie sind gegen verd. und konz. Salzsäure völlig beständig und lassen sich aus wenig Wasser leicht umkrystallisieren. Nach dem ersten Male zeigte die Substanz die konstant bleibende Drehung von:

$$[\alpha]_D^{20} = +0.81^0 \times 100/0.86 \times 1 = +94^0 \text{ in 0.8-proz. wäßriger Lösung.}$$



Die Substanz läßt sich nur schwer konstant trocknen und ist in wasser-freiem Zustand stark hygroskopisch. Bei der Wiederaufnahme von Wasser scheint aber leicht mehr als 1 Mol. Wasser aufgenommen zu werden, weshalb Kohlenstoff- und Wasserstoff-Werte einer solchen Substanz leicht zu niedrig bzw. zu hoch ausfallen. Über eine endgültige Konstitutionsformel dieses Stoffes soll später im Zusammenhang mit dem weiteren Abbau berichtet werden.

#### Darstellung des Abbausäure-Chlorhydrates aus dem Betain mit dem $[\alpha]_D^{20} = +48^0$ .

0.5 g des Betains wurden in wenig verd. Salzsäure gelöst, mit konz. Kalilauge übersättigt und im Reagensglas etwa 15 Min. gekocht; ausfallendes Öl wurde jeweils durch Zusatz geringer Mengen Wasser wieder in Lösung gebracht, bis in der Siedehitze plötzlich farblose Nadeln auszufallen begannen, die die Lösung bald zum Brei verdickten. Um von den anorganischen Salzen möglichst vollständig zu trennen, wurde noch warm durch ein Porzellan-Filter abgesaugt und auf Ton gepreßt. Die trocknen, glänzenden Nadeln des in Wasser spielend löslichen Kaliumsalzes wurden dann in wenig verd. Salzsäure gelöst, heiß filtriert und unter Reiben mit dem Glasstab gekühlt. Hierbei fielen derbe Prismen, die, nach 2-stdg. Stehen abgesaugt und auf Ton getrocknet, 0.3 g wogen.

Einmal aus Wasser umkrystallisiert, waren sie analysen-rein. In 0.8-proz. Lösung in Wasser zeigte die Substanz:

$$[\alpha]_D^{12} = +0.73^0 \times 100/0.79 \times 1 = +92^0,$$

ist also identisch mit dem aus *N*-Acetyl-isoyohimboasäure-methylbetain erhaltenen Amino-säure-Chlorhydrat.

#### Darstellung des Abbausäure-Chlorhydrats aus Isoyohimboasäure-methylbetain a.

2 g Betain wurden in wenig 2-n. Salzsäure gelöst und mit ca. 10 ccm Kalilauge 1 : 1 in der Siedehitze versetzt. Nach 5—10 Min. langem Kochen wurde dann in der Porzellanschale auf dem Wasserbade eingeengt. Wenn die Lauge eine bestimmte Konzentration erreicht hat, beginnt sich das Kaliumsalz der Abbausäure teils krystallin, teils als Gallerte abzuscheiden.

Durch öfteren Zusatz geringer Mengen Wasser und Wiedereindampfen konnte auch die Gallerte allmählich in Krystalle übergeführt werden. Noch heiß durch ein Porzellan-Filter gesaugt, wurden nach dem Trocknen auf Ton 2 g erhalten. In verd. Salzsäure gelöst, filtriert und unter Reiben gekühlt, fielen auch hier die charakteristischen Krystalle des Amino-säure-Chlorhydrates. Zur Identifizierung mit dem bisher dargestellten, wurde aus wenig Wasser umkrystallisiert und die Drehung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{20} = +0.96^0 \times 100 / 1.02 \cdot 1 = +94.1^0 \text{ (in 1-proz. wäßriger Lösung).}$$

#### 469. Eugen Pacsu und Charlotte Stieber: Über eine Acyl-Wanderung bei der teilweisen Verseifung von gemischt-acylierten Kaffeesäuren.

[Aus d. II. Chem. Institut d. Universität Budapest.]

(Eingegangen am 7. Oktober 1929.)

Vor einigen Jahren hat der eine von uns<sup>1)</sup> gezeigt, daß die von E. Fischer und seinen Mitarbeitern<sup>2)</sup> bei den Polyphenol-carbonsäuren entdeckte Wanderung des aromatischen Acyls nicht als eine notwendige Folge der *ortho*-Stellung der Phenol-Hydroxyle aufgefaßt werden kann. Sie ist vielmehr, wie damals auseinandergesetzt wurde, als Folge einer gewissen lockernden Wirkung des Carboxyls auf die *para*-ständige Phenol-Gruppe anzusehen, eine Erscheinung, welche durch die im Innern des Moleküls wirkenden Kräfte bedingt wird. Die Frage, ob diese Wirkung nicht vielleicht auch anderen Gruppen zukommt, wurde in einer späteren, von dem einen von uns mit Hrn. Ladislaus v. Vargha<sup>3)</sup> gemeinsam ausgeführten Untersuchung geprüft. Wir haben damals festgestellt, daß bei der teilweisen Verseifung des 4-Benzoyl-3-acetyl-protocatechualdehyds statt des erwarteten 4-Benzoyl-protocatechualdehyds, infolge einer Wanderung des Benzoyls, der mit ihm isomere 3-Benzoyl-protocatechualdehyd entsteht, was aber bedeutet, daß die Aldehyd-Gruppe ebenso lockernd auf die in dem *para*-ständigen phenolischen Hydroxyl befindlichen Acyl-Gruppen einwirkt, wie das Carboxyl-Radikal. In dieser Abhandlung berichten wir von unseren Untersuchungen, welche die Frage beantworten sollten, ob einer in der Seitenkette befindlichen Carboxyl-Gruppe die Eigenschaft, in dem Molekül die relative Stellung eines aromatischen Acyl-Radikals zu beeinflussen, ebenfalls zukommt.

Als Ausgangsmaterial zu den Versuchen haben wir die Kaffeesäure (3,4-Dioxy-zimtsäure) gewählt, weil diese Substanz alle zur Prüfung des aufgestellten Problems notwendigen Gruppen enthält und aus dem Protocatechualdehyd durch die Perkin'sche Synthese verhältnismäßig leicht erhältlich ist. Die Darstellung der benötigten 3-Acetyl-kaffeesäure geschah durch die Anwendung der bequemen Methode von Lesser und Gad<sup>4)</sup>, welche sich auf die Gewinnung von partiell acetylierten Polyphenol-

<sup>1)</sup> I. Pacsu, B. **56**, 407 [1923].

<sup>2)</sup> E. Fischer, M. Bergmann u. W. Lipschitz, B. **51**, 45 [1918].

<sup>3)</sup> I. Pacsu und L. v. Vargha, B. **59**, 2818 [1926]. <sup>4)</sup> B. **59**, 233 [1926].