

Iso-yohimbinbase.

Aus 50-proz. Methanol umkrystallisiert, ist der Zers.-Pkt. 238°.

$[\alpha]_D^{25} = +108.8^\circ$ (Pyridin, $c = 1.01$, 1-dcm-Rohr, $\alpha = 1.10^\circ$),

Yohimbin: Schmp. 235°, $[\alpha]_D^{20} = +107.9^\circ$ (Pyr.),

α -Yohimbin: Schmp. 235°, $[\alpha]_D^{20} = -9.3^\circ$ (Pyr.), -22.5° (Alkohol).

Iso-yohimbäthylin.

Aus 50-proz. Äthanol umkrystallisiert, liegt der Zers.-Pkt. bei 243°.

Yohimbäthylin: Schmp. 189°.

143. Georg Hahn und Fritz Just:
Über Yohimbehe-Alkaloide, VII. Mitteil.: Der oxydative Abbau
des Diacetyl-yohimbins mit Salpetersäure.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

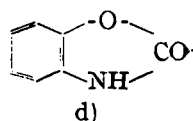
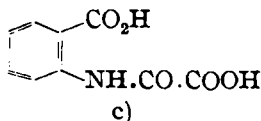
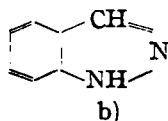
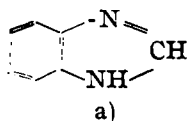
(Eingegangen am 11. März 1932.)

Läßt man im Verhältnis 1:1 verdünnte Salpetersäure ($d = 1.4$) auf Diacetyl-yohimbin einwirken, dann findet beim gelinden Anwärmen eine lebhaftere Reaktion statt, in deren Verlauf alles Alkaloid in Lösung geht. Dampft man nach gewisser Zeit auf dem Wasserbade ein, dann bleibt ein ölig-krystalliner Rückstand, aus dem zwei Säuren isoliert werden konnten. Die eine, in größerer Menge gebildete, erwies sich nach ihrem Schmelzpunkt, dem sauren Ammoniumsalz und dem daraus erhaltenen Succinimid als Bernsteinsäure. Die andere wurde in Gestalt kurzer Nadeln auf eine im praktischen Teil näher geschilderte Weise rein dargestellt. Sie schmolz bei 260—265° unt. Zers. Ihre Analysen-Zahlen stimmten auf die Formel $C_5H_5N_3O_4$. Beim Schmelzen der Säure war eine Gasentwicklung zu beobachten, die nach einiger Zeit aufhörte, und eine klare Schmelze hinterließ. Die mikroskopische Untersuchung dieser Schmelze zeigte deren krystalline Struktur, und die Möglichkeit, sie aus Äthanol in schönen Nadeln rein zu erhalten. Das entweichende Gas ließ sich mit Barytlösung als Kohlendioxyd erkennen; dementsprechend zeigte das reine Zersetzungsprodukt eine Bruttoformel von $C_7H_5N_3O_2$, also genau ein Minus von 1 Mol. Kohlendioxyd. Die damit erwiesene Carboxylgruppe ließ sich durch Veresterung mit Äthanol und Salzsäuregas weiter charakterisieren. Der gut krystallisierende Äthylester zeigte den Schmp. 264—266° und erwies sich als Mono-ester der erhaltenen Säure. Ebenso wie das decarboxylierte Produkt zeigte auch der Ester noch saure Eigenschaften. Die Lösungen beider Stoffe in Ammoniak und 2-n. Soda sind tief orangerot gefärbt.

Läßt man frisch destilliertes, neutrales Dimethylsulfat auf die alkalische Lösung der Säure einwirken, dann findet offenbar nur Methylierung eines Stickstoffatoms statt. Die nach dem Verbrauch des Dimethylsulfats klar-gelbe Lösung scheidet nämlich nur beim Ansäuern eine geringe Menge Reaktionsprodukt aus, woraus zu schließen war, daß die Carboxylgruppe nicht in Mitleidenschaft gezogen — also keine Betainisierung eingetreten war. Dies bestätigte sich bei der Einwirkung von Dimethylsulfat auf das decarboxylierte Produkt und den Ester der Säure. In beiden Fällen schieden sich nämlich gut krystallisierte *N*-Methylderivate der Ausgangsstoffe aus den

alkalischen Lösungen aus. Die Säure mußte somit einen methylierbaren, also mindestens sekundären, Stickstoff enthalten.

Die Tatsache nun, daß das Yohimbin nur zwei Stickstoffatome aufweist, verbunden mit der gelben Farbe des Methylderivats der decarboxylierten Säure und dessen Alkali-Löslichkeit, deutete darauf hin, daß der dritte Stickstoff einer Nitrogruppe angehört. Nimmt man an, daß eine Nitrierung unter den angewendeten Bedingungen, nur in einem aromatischen Kern stattfinden kann, dann würden 6 von den 8 Kohlenstoffatomen einem Benzolkern zuzuordnen sein. Es bleiben dann noch 2 Kohlenstoff- und 2 Stickstoffatome, von denen das eine, entsprechend seiner Methylierbarkeit, mindestens sekundär sein muß. Da das eine der beiden Kohlenstoffatome nachgewiesenermaßen in der Carboxylgruppe verankert ist, bleibt für die Bindung der beiden Stickstoffatome an den Benzolkern nur noch ein Kohlenstoffatom. Die Frage, wie nun diese beiden Stickstoffatome und das eine Kohlenstoffatom mit dem Benzolkern verknüpft sind, nämlich ob in offener Kette oder als angegliederter Ring, ergibt sich aus dem Wasserstoff-Gehalt der Verbindung, der nur eine ringförmige Angliederung zuläßt. Diese ringförmige Angliederung kann in zweierlei Weise vorliegen, nämlich einerseits in der Art eines Glyoxalin-Ringes (a), andererseits in Gestalt eines Indazol-Komplexes (b).



Wegen der geringen Menge der zur Verfügung stehenden Substanz wurde die Frage auf synthetischem Wege entschieden. Und zwar wurde zuerst die Synthese des Indazols in Angriff genommen, weil seine Bildung beim Salpetersäure-Abbau erklärlicher erschien, als die des Benzimidazols, wie weiter unten näher ausgeführt werden wird.

Für die Synthese des Indazols ist nun von K. v. Auwers¹⁾ in der Kondensation des *o*-Toluidins mit salpetriger Säure ein ausgezeichneter präparativer Weg gefunden worden. Gleichzeitig konnte aus diesen Untersuchungen geschlossen werden, daß sich die Nitrogruppe in *para*-Stellung zum Indazol-Kohlenstoffatom 3, also in 6-Stellung, befinden würde. Der Ringschluß, der mit *o*-Toluidin und salpetriger Säure zum Indazol führt, und die nachträgliche Nitrierung bzw. der ebenso glatt verlaufende Indazol-Ringschluß, ausgehend von 5-Nitro-*o*-toluidin, führte nun in der Tat zu einem Produkt, das mit dem durch Decarboxylierung der Abbausäure gewonnenen identisch war. Damit war gleichzeitig der Beweis erbracht, daß die Abbausäure eine 6-Nitro-indazol-monocarbonsäure darstellte. Es war nun lediglich noch die Stellung der Carboxylgruppe zu ermitteln. Für diese schien die Stellung 3 von vornherein die wahrscheinlichste. Die leichte Abspaltbarkeit der Carboxylgruppe schloß einerseits die Stellung im Benzolkern aus, machte aber andererseits das Vorliegen einer Carbaminsäure denkbar. Die mit Dimethylsulfat in Alkali eintretende Methylierung der Abbausäure und das leichter faßbare Methylderivat des Äthylesters, schließt diese Stellung aber

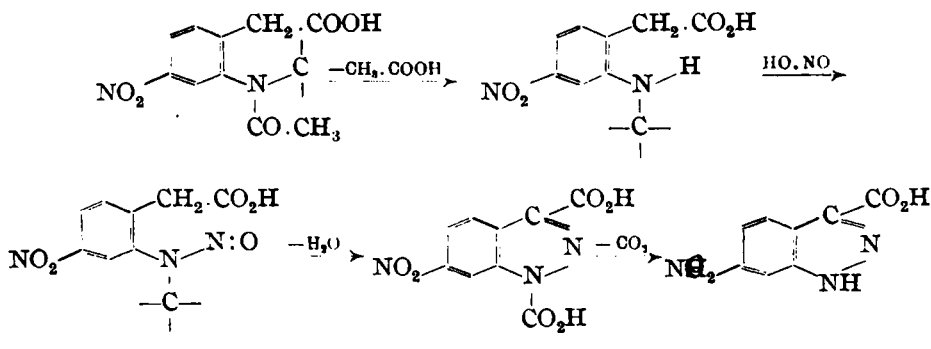
¹⁾ K. v. Auwers, B. 53, 1217 [1920].

aus. Von einer solchen Carbaminsäure-Struktur könnte überdies kaum erwartet werden, daß sie dem Salpetersäure-Abbau standhält. Die Methylierbarkeit des Abbausäure-esters beweist somit bereits eindeutig die Stellung 3 der Carboxylgruppe.

Diese Befunde schließen sich an die Ergebnisse von E. Späth³⁾ und K. Warnat⁴⁾ zwanglos an, von denen offenbar der gleiche Molekülteil gefaßt worden ist. E. Späth hat bei der Oxydation von Quebrachosäure, an deren Identität mit Yohimboasäure nicht mehr zu zweifeln ist⁴⁾, in soda-alkalischer Lösung mit Kaliumpermanganat Oxalyl-anthranilsäure (c) erhalten. K. Warnat, der die Yohimboasäure unter den gleichen Bedingungen oxydierte, konnte *o*-Oxy-carbanil (d) fassen, neben einer falsch gedeuteten 2-basischen Säure, die Späth ebenfalls als Oxalyl-anthranilsäure erkannte.

Es ist nun sehr unwahrscheinlich, daß der Indazol-Ring als solcher bereits im Yohimbin-Molekül vorhanden ist. Viel näherliegend erscheint die Annahme, daß eine durch Abbau entstandene [*o*-Amino-phenyl]-essigsäure-Gruppierung, durch die, bei der Reaktion dauernd vorhandene, salpetrige Säure eine Stabilisierung zum Indazol-Komplex erfahren hat, ein Umstand, dem man unter den gegebenen Bedingungen allein die unversehrte Auffindung des Spaltstücks zu verdanken haben wird. Um diese Frage zu entscheiden, wurde eine Salpetersäure-Oxydation bei Gegenwart größerer Mengen Harnstoffs vorgenommen, wodurch die angenommene Wirkung der salpetrigen Säure ausgeschlossen war. Der Verlauf der Oxydation blieb, obgleich er längere Zeit beanspruchte, hinsichtlich der äußeren Erscheinung der gleiche. In den Reaktionsprodukten fand sich dagegen keine Andeutung für das Vorhandensein der Nitro-indazol-carbonsäure, woraus auf die Richtigkeit der gemachten Annahme geschlossen werden kann.

Die Tatsache nun, daß nur aus Diacetyl-yohimbin, nicht aber aus Yohimbin selbst, Indazol-carbonsäure erhalten wird, legt einen Zusammenhang zwischen dem acetylierten Stickstoff und der Indazol-Bildung nahe. Wir denken uns den Reaktions-Mechanismus folgendermaßen: Die am Stickstoff sitzende Acetylgruppe ist, wie früher⁵⁾ gezeigt wurde, außerordentlich säure-empfindlich. Sie wird in der salpetersauren Lösung sofort abgespalten, die entstehende sekundäre Aminogruppe wird nitrosiert und schließt mit der — wie gleich ausgeführt werden wird — schon vorhandenen CH₂-Gruppe, in *o*-Stellung am selben Benzolkern den Indazolring:



³⁾ E. Späth, B. **63**, 2997 [1930].

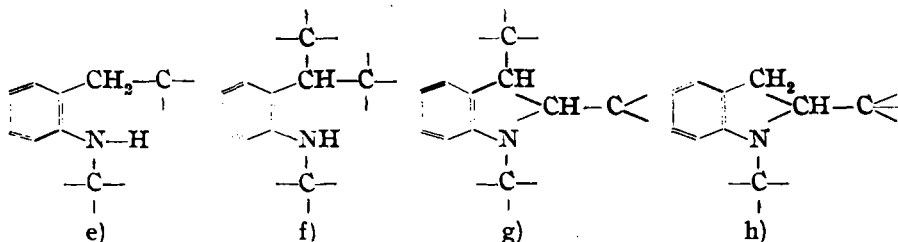
⁴⁾ K. Warnat, B. **59**, 2388 [1926].

⁵⁾ vergl. voranstehende Mitteilung.

⁶⁾ Hahn u. Schuch, B. **62**, 2956 [1929].

Der in der Indazol-carbonsäure gefaßte Stickstoff ist also der im Yohimbin als „latent“ bezeichnete, der die anomale Acetylierung erfahren hat.

Die zum Indazol-Ringschluß notwendige CH_2 -Gruppe in *o*-Stellung zum latenten Stickstoff kann nun entweder schon vorhanden gewesen sein (e), oder aus einer Malonsäure-Gruppierung hervorgehen (f). Die Entscheidung



hierüber kann in folgender Weise erschlossen werden: Winterstein und Walter⁶⁾ haben einerseits bei der Natronkalk-Destillation Isochinolin isoliert und einwandfrei charakterisiert, andererseits übereinstimmend mit Warnat⁷⁾ ein Indol-Derivat gefaßt. Bei der Bindungsweise des in der Indazol-carbonsäure und Oxalyl-anthranilsäure vorhandenen Stickstoffatoms, kann aus diesem Teil des Yohimbin-Moleküls nur das Indol entstanden sein. Gibt man diesem Teil, in dem zehn Kohlenstoffatome und ein Stickstoffatom festgelegt sind, diese Indol-Struktur, und berücksichtigt, daß im Yohimbin eine COOCH_3 -Gruppe, eine sekundäre Hydroxylgruppe und, allerdings mit Vorbehalt, eine $>\text{N}.\text{CH}_3$ -Gruppe vorhanden sind, dann muß an die beiden möglichen Indol-Skelette g) und h) der Rest: $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$ (Yohimbin) — $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 = \text{C}_8\text{H}_{11}>\text{N}.\text{CH}_3$ derart angegliedert werden, daß folgende Bedingungen erfüllt sind: 1) muß ein Isochinolin-Ring entstehen, 2) muß aus dem angegliederten Teil die Entstehung von Bernsteinsäure erklärbar sein, 3) muß im stickstoff-enhaltenden Ring eine Doppelbindung vorhanden sein (Yohimbin liefert nämlich mit Natrium und Äthylalkohol Yohimbylalkohol, mit Natrium und Amylalkohol aber Dihydro-yohimbylalkohol)⁸⁾. Eine solche Angliederung ist nun nur möglich, wenn man das Gerüst h) zugrunde legt, bei dem also am Indol-Kohlenstoffatom 3 zwei Wasserstoffatome vorhanden sind. Man kommt von hier aus leicht zu Ringgebilden der Brutto-Zusammensetzung des Yohimbins, die obigen Bedingungen entsprechen, und deren Anzahl dadurch weitere Einschränkung erfährt, daß die Hydroxylgruppe zu einer Methylengruppe benachbart stehen muß, was aus der von Barger⁹⁾ beobachteten Anhydrierung unter Bildung einer Doppelbindung folgt, und daß im Yohimben z. B. die Carboxymethylgruppe in *o*-Stellung zum aktiven, also dem Isochinolin-Stickstoff, steht, was Hahn und Stenner¹⁰⁾ durch die nur bei α -Amino-säuren mögliche Umlagerung des Yohimbensäure-methylbetains in den Yohimbensäure-methylester, das natürliche Yohimben, zu

⁶⁾ Winterstein u. Walter, *Helv. chim. Acta* **10**, 577 [1927].

⁷⁾ K. Warnat, *B.* **60**, 1119 [1927].

⁸⁾ G. Hahn u. W. Schuch, *B.* **63**, 1638 [1930].

⁹⁾ Barger u. Field, *Journ. chem. Soc. London* **107**, 1025 [1915].

¹⁰⁾ G. Hahn u. W. Stenner, *B.* **61**, 278 [1928].

beweisen gelang. Diese experimentellen Befunde berechtigen u. E. indessen noch nicht zur öffentlichen Diskussion der aufstellbaren Konstitutionsformeln.

Für die bereitwillige Überlassung von Ausgangsmaterial sind wir Hrn. Direktor D. F. Boedecker von der J.-D.-Riedel-E.-deHaen-A.-G., Berlin-Britz zu großem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

Oxydation von Diacetyl-yohimbin mit Salpetersäure.

a) Isolierung der Bernsteinsäure: 6.10 g Diacetyl-yohimbin wurden mit 30 ccm verd. Salpetersäure (1:1) versetzt und auf dem siedenden Wasserbade im offenen Kölbchen erwärmt. Als bald setzte eine sehr stürmische Reaktion ein, nach deren Abklingen weitere 30 ccm der verd. Salpetersäure zugesetzt und weiter auf dem Wasserbade erwärmt wurde. Nach 24 Stdn. war die Lösung frei von Harz und klar rot. Sie wurde in kleiner Porzellanschale auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft und 1-mal mit wenig konz. Salpetersäure abgeraucht. Der ölig-krystalline Rückstand wurde etwa 7-mal mit kaltem Wasser gut verrieben, die Lösung jeweils durch ein Filter abdekantiert und zur Trockne verdampft. Der Rückstand lieferte aus Salpetersäure ($d = 1.4$) farblose Krystalle, die bei 183° schmolzen. Erhalten: 0.25 g = 15.7 %, wenn man annimmt, daß sich nur 1 Mol. Bernsteinsäure aus 1 Mol. Yohimbin bilden kann.

Zur Befreiung von anhaftender Salpetersäure wurde 2-mal im Wasserstrahl-Vakuum sublimiert. Danach blieb der Schmelzpunkt auch beim Umkrystallisieren aus Wasser konstant bei 183° .

1) 4.830 mg sublimiert. Säure: 7.230 mg CO_2 , 2.170 mg H_2O . — 2) 4.941 mg aus Wasser umkrystallisiert. Säure: 7.425 mg CO_2 , 2.390 mg H_2O .

$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4$ (118). Ber. C 40.66, H 5.13. Gef. C 41.18, 41.00, H 5.03, 5.41.

Das Monoammonium-Salz der gewonnenen Bernsteinsäure wird durch 3-maliges Abrauchen mit konz. Ammoniak und Umkrystallisieren aus Methanol erhalten. Es schmilzt dann bei 158 — 159° im Gegensatz zu der Angabe von Doepping¹⁾ (140°), die auch im „Beilstein“ angegeben ist.

5.089 mg Sbst.: 6.685 mg CO_2 , 3.04 mg H_2O . — 2.628 mg Sbst.: 0.237 ccm N (23.5° , 749 mm).

$\text{C}_4\text{H}_9\text{O}_4\text{N}$ (135.07). Ber. C 35.56, H 6.67, N 10.37. Gef. C 35.88, H 6.68, N 10.23.

Ein Misch-Schmelzpunkt mit synthetischem, saurem bernsteinsaurem Ammonium zeigte keine Depression.

Succinimid aus der Abbausäure vom Schmp. 183° : Durch 0.60 g Abbausäure wurde bei 195° 2 Stdn. lang ein trockner Ammoniakgas-Strom geleitet. Nach dem Erkalten wurde die erstarrte Masse fein zerrieben und mit Aceton erschöpfend extrahiert. Die vereinigten Extrakte schieden beim Einengen farblose Krystalle aus, die abgesaugt und auf Ton getrocknet: 0.39 g ergaben. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Aceton war der Schmp. 123.5 — 124° . Der Misch-Schmp. mit synthetischem Succinimid ergab keine Depression.

b) Isolierung und Identifizierung der 6-Nitro-indazol-carbonsäure-3: Der nach der Entfernung der Bernsteinsäure durch Ausziehen mit kaltem Wasser verbleibende Rückstand stellte ein orangegelbes Harz dar, das beim Stehen mit Eisessig ein ebenso gefärbtes, mikrokristallines Pulver unterschied. Da durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Eisessig keine wesentliche Reinigung erzielt wurde, kam folgende Methode in Anwendung: Das

vom Eisessig wieder befreite Harz wurde in Ammoniak gelöst, die blutrote Lösung filtriert und das überschüssige Ammoniak fast völlig verkocht. Diese schwach ammoniakalische, schon geringfügig trübe Lösung konnte mit wenig Tierkohle zu einer klaren, hellgelben Flüssigkeit geklärt werden, die beim völligen Verkochen des Ammoniaks schwach gelb gefärbte Nadeln abschied, die die Lösung allmählich zum Brei verdickten. Abgesaugt und auf Ton getrocknet, zeigte die Substanz den Zers.-Pkt. 245°. Zur Reindarstellung konnte nunmehr aus Eisessig umkrystallisiert werden, wobei schöne, derbe Krystalle ausfielen. Sie wurden auf einem Porzellan-Filtertiegel gesammelt, gewaschen, der anhaftende Eisessig mit trockenem Äther entfernt und der Rückstand im Vakuum-Exsiccator getrocknet. Die so behandelte Substanz zersetzte sich bei 277°.

4.730 mg Subst.: 7.855 mg CO₂, 1.27 mg H₂O. — 2.759 mg Subst.: 0.392 ccm N (23°, 749 mm).

C₈H₅O₄N₃, CH₃.COOH (267.09). Ber. C 44.94, H 3.37, N 15.73.

Gef. „ 44.72, „ 3.43, „ 16.15.

Zur Darstellung größerer Mengen dieser Säure wurden 2-mal je 30 g Diacetyl-yohimbin in der geschilderten Weise mit Salpetersäure oxydiert und der Eindampfrückstand in folgender Weise aufgearbeitet: Mit je 200 ccm Wasser wurde 10-mal heiß ausgezogen und die vereinigten Auszüge (2000 ccm) erkalten lassen. Hierbei schieden sich rotbraune, pulvrige Massen am Boden des Gefäßes ab, die zuerst entfernt wurden (3.8 g). Aus der überstehenden gelben Lösung kamen nach mehrtägigem Stehen kleine, gelbliche Krystalle der gesuchten Säure, die sich durch stufenweises Einengen auf eine Menge von 1.85 g vermehren ließen. Die Mutterlauge lieferte nur noch braune Produkte in einer Menge von 18.3 g, aus denen durch Veresterung mit Äthanol und Salzsäuregas noch 2.1 g des weiter unten beschriebenen Äthylesters der Säure erhalten werden konnten.

Die aus den wäßrigen Extrakten gewonnene Säure zeigte wieder den Zers.-Pkt. 245°. In Eisessig gelöst, mit Tierkohle gekocht, filtriert und erkalten lassen, wurden indessen wieder die schwach gelb gefärbten Krystallblättchen vom Zers.-Pkt. 277—282° erhalten. Obgleich aller anhaftender Eisessig durch Nachwaschen mit Äther entfernt war, trat beim Kochen mit Wasser deutlich Essigsäure-Geruch auf.

71.8 mg Subst. (10 Stdn. über P₂O₅ u. Ätzkalk bei 61°): 16.0 mg Gewichtsverlust. — 3.980 mg trockne Subst.: 6.83 mg CO₂, 0.89 mg H₂O.

C₈H₅O₄N₃ (207.06). Ber. C 46.40, H 2.45, CH₃.COOH 22.47.

Gef. C 46.80, H 2.75, „ 22.28.

Aus Eisessig wird die Säure somit als Acetat erhalten. Auf Diacetyl-yohimbin berechnet, wurden 12.45 % d. Th. der Indazol-monocarbonsäure isoliert.

Äthylester der 6-Nitro-indazol-carbonsäure: 0.2 g des Acetats der Säure vom Schmp. 277° wurden in 12 ccm absol. Äthanol aufgeschlämmt und unter Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff 6 Stdn. auf dem Wasserbade am Rückfluß erhitzt. Dann wurde stark eingengt und gekühlt, wobei sich ein dicker Krystallbrei feiner Nadeln abschied. Abgesaugt, mit wenig eiskaltem Äthanol nachgewaschen und auf Ton getrocknet, wurden 40 mg

des Esters erhalten. Erst nach 3-maligem Umkrystallisieren blieb der Zers.-Pkt. bei 264—266° konstant. Die Substanz ist wasserfrei.

5.208 mg Sbst.: 9.820 mg CO₂, 1.91 mg H₂O. — 3.008 mg Sbst.: 0.470 ccm N (24°, 763 mm).

C₁₀H₉O₄N₃ (235.08). Ber. C 51.06, H 3.83, N 17.87.

Gef. „ 51.42, „ 4.10, „ 17.56.

Der Ester löst sich in Soda und 2-n. Natronlauge mit rotoranger Farbe. Methanol, Äthanol lösen gut, in Wasser ist der Ester unlöslich.

Decarboxylierung der 6-Nitro-indazol-carbonsäure zum 6-Nitro-indazol: 0.22 g Abbausäure (Zers.-Pkt. 277°) wurden in ein kleines Glasrohr eingeschmolzen und im Paraffin-Ölbade so lange auf 280—285° erhitzt, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war. Beim Abkühlen erstarrte die klare, rotbraune Schmelze krystallin. Der im Rohr herrschende Überdruck erwies sich als von Kohlensäure herrührend. Die Schmelze wurde zerkleinert, in konz. Ammoniak gelöst, filtriert und das Ammoniak durch Verkochen entfernt. Beim Erkalten schied sich das 6-Nitro-indazol in feinen, schwach gelb gefärbten Nadeln aus, die, abgesaugt, mit destilliertem Wasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet, 20 mg ergaben.

Die wäßrige Lösung reagierte stark sauer. Aus der Lösung in 2-n. Natronlauge schieden sich beim Kühlen die gelben Krystalle des Na-Salzes aus. Die Substanz war leicht löslich in Methanol, Äthanol, Benzol, Aceton, Essigester, Eisessig und heißem Wasser.

Zur Reindarstellung wurde in Eisessig heiß gelöst, filtriert und bis zur bleibenden Trübung mit Wasser versetzt. Nach einigem Stehen schieden sich dünne, fast farblose Nadeln ab, die den konstant bleibenden Zers.-Pkt. 178° zeigten. Der Schmp. ist in der Literatur zu 181° angegeben. Der Misch-Schmp. mit synthetischem 6-Nitro-indazol ergab keine Depression.

5.180 mg Sbst.: 9.835 mg CO₂, 1.53 mg H₂O. — 3.170 mg Sbst.: 0.694 ccm N (25°, 763 mm).

C₇H₅N₃O₂ (163.05). Ber. C 51.53, H 3.07, N 25.77.

Gef. „ 51.86, „ 3.28, „ 25.18.

1. Methyl-6-nitro-indazol: 40 mg der decarboxylierten Abbausäure wurden in wenig 2-n. Natronlauge gelöst, filtriert und in einem Glasstöpsel-Röhrchen mit 9 Tropfen neutral reagierendem Dimethylsulfat versetzt. Beim Umschütteln verschwand das Dimethylsulfat unter Abscheidung kleiner gelber Öltröpfchen, die sich allmählich in gelbe Krystallnadeln umwandelten. Nach etwa 1-stdg. Stehen wurde abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet. Erhalten: 23 mg. Das Filtrat schied auf Zusatz von 2 weiteren Tropfen Dimethylsulfat nichts mehr aus. Die Substanz war löslich in Methanol, Äthanol, Äther, Essigester, Petroläther, Benzol und heißem Wasser. 2-mal aus Alkohol und Wasser umkrystallisiert, änderte sie den Schmp. von 159° auch beim Sublimieren im Vakuum nicht mehr. Beim Trocknen ergab sich kein Wasser-Gehalt. Ein Misch-Schmp. mit synthetischem 1-Methyl-6-nitro-indazol ergab keine Depression.

4.324 mg Sbst.: 8.620 mg CO₂, 1.57 mg H₂O.

C₈H₇N₃O₂ (177.06). Ber. C 54.24, H 3.96. Gef. C 54.36, H 4.06.

N-Methyl-6-nitro-indazol-carbonsäure-äthylester-3: 0.27 g des Nitro-indazol-carbonsäure-äthylesters wurden in wenig 2-n. Natronlauge gelöst und mit überschüssigem, neutralem Dimethylsulfat in einem

Röhrchen mit Schliffstopfen geschüttelt. Auch hier scheidet sich bald ein gelbes Öl aus, das sich in feine Krystallnadeln umwandelt. Nach 1 Stde. war die Reaktion beendet. Abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet, wurden 0.28 g erhalten (97 % d. Th.). Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Methanol war der Schmp. konstant bei 178°.

4.300 mg Sbst.: 8.38 mg CO₂, 1.66 mg H₂O.

C₁₁H₁₁O₄N₃ (249.10). Ber. C 53.05, H 4.42, Gef. C 53.15, H 4.31.

Aufoxydation von Diacetyl-yohimbin mit Salpetersäure in Gegenwart von Harnstoff.

10 g Diacetyl-yohimbin und 14 g Harnstoff wurden mit 100 ccm verd. Salpetersäure (1:1) versetzt und im offenen Rundkolben auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Der Verlauf der Reaktion ist der gleiche wie ohne Harnstoff-Zusatz, nur dauert es ca. 6 × 24 Stdn., bis klare Lösung eingetreten ist. Die Aufarbeitung erfolgte in der beim Diacetyl-yohimbin geschilderten Weise. Die Menge der Bernsteinsäure war die gleiche. 6-Nitro-indazol-carbonsäure konnte weder als solche, noch als Ester gefunden werden. Mehrere Versuche mit Yohimbin und Yohimboasäure, ohne Harnstoff-Zusatz ausgeführt, ergaben ebenfalls keine 6-Nitro-indazol-carbonsäure.

144. A. Orechoff und S. Norkina: Über die Alkaloide von *Anabasis aphylla*, IV. Mitteil.¹⁾: Über *N*-Alkyl-Derivate des Anabasins, sowie über das angebliche Vorkommen von Methyl-anabasin in *Anabasis aphylla*.

[Aus d. Alkaloid-Abteil. d. Chem.-pharmazeut. Forschungs-Instituts, Moskau.]

(Eingegangen am 24. März 1932.)

Seit dem Erscheinen unserer ersten Mitteilung sind die *Anabasis*-Alkaloide zu leicht zugänglichen Körpern geworden. Das Anabasin hat sich nämlich als ausgezeichnetes Mittel zur Vertilgung von Pflanzen-Schädlingen erwiesen und wird zu diesem Zwecke von der Staatlichen Alkaloid-Fabrik zu Tschimkent (Kasakstan) in Form einer 40-proz. Lösung der Sulfate der Gesamtbasen als „technisches Anabasin-Sulfat“ im Großbetriebe dargestellt. In Anbetracht der großen pharmako-dynamischen Aktivität des Anabasins war es von Interesse, eine Reihe von Derivaten desselben darzustellen und ihr pharmakologisches Verhalten mit demjenigen der Stammsubstanz zu vergleichen. Zunächst haben wir das Studium der *N*-Alkyl-Derivate des Anabasins aufgenommen. Das erste Glied der Reihe, nämlich das *N*-Methyl-anabasin, haben wir durch Erhitzen des Anabasins mit Formaldehyd und Ameisensäure glatt und mit guter Ausbeute erhalten. Da aber dieses Verfahren sich auf die höheren Homologen nicht übertragen läßt, haben wir eine Reihe von Versuchen mit anderen Methylierungsmitteln angestellt. Bei durchgreifender Methylierung in der Hitze wird das Anabasin am sekundären Stickstoff glatt methyliert, wobei aber gleichzeitig Addition an den tertiären Stickstoff stattfindet, so daß man das Jodhydrat des *N*-Methyl-anabasin-Jodmethyلاتs erhält. Eine Reihe von Methylierungs-Versuchen mit Jod-

¹⁾ Frühere Mitteilungen: B. 64, 266 [1931], 65, 232, 234 [1932].