

218. A. Orechoff und S. Norkina: Über die Alkaloide von Anabasis aphylla L., V. Mitteil.¹⁾: Über das N-Amino-anabasin und über racemisches Anabasin.

[Aus d. Alkaloid-Abteilung d. Staatl. Chem.-Pharmazeut. Forschungs-Instituts, Moskau.]

(Eingegangen am 30. Mai 1932.)

Bei der Fortführung unserer Untersuchungen über die Anabasin-Derivate interessierte es uns u. a. auch die Eigenschaften des entsprechenden Hydrazin-Derivats, nämlich des N-Amino-anabasins kennen zu lernen. Die Darstellung dieses Körpers gelang uns ohne Schwierigkeit durch Reduktion des N-Nitroso-anabasins mit Zinkstaub in essigsaurer Lösung; bei seiner Isolierung stießen wir aber auf interessante Racemisierungs-Erscheinungen, die uns veranlaßten, uns etwas eingehender mit diesem Körper zu beschäftigen.

Reduziert man nämlich das *l*-Nitroso-anabasin und isoliert das Reduktionsprodukt in der üblichen Weise, so erhält man bei der Destillation, neben einem aus regeneriertem Anabasin bestehenden Vorlauf, eine bei 143—148° (9 mm) übergehende Fraktion, die Fehlingsche Lösung stark reduziert und beim Erkalten teilweise krystallinisch erstarrt. Als wir aber versuchten, diese Fraktion durch nochmalige Vakuum-Destillation weiter zu reinigen, ging sie zwar bei ungefähr derselben Temperatur über, blieb aber beim Erkalten flüssig und schied auch nach längerem Stehen keine Krystalle mehr aus. Um diesen Körper genauer zu charakterisieren, suchten wir nach einem krystallisierten Derivat und unterwarfen zu diesem Zweck den Körper der Benzoylierung. Das sofort im festen Zustande erhaltene Benzoylderivat war aber nicht einheitlich und ließ sich durch fraktionierte Krystallisation aus Benzol in zwei Bestandteile zerlegen. Der eine schmolz bei 150—151° und besaß die spez. Drehung $[\alpha]_D = -31^\circ$, während der zweite den Schmp. 170—171° aufwies und optisch inaktiv war. Da beide Körper nach den Resultaten der Analyse als isomer zu betrachten waren, lag die Annahme nahe, daß N-Amino-anabasin sich bei der Destillation teilweise racemisiert und das bei 170—171° schmelzende Benzoylderivat sich von der Racemform ableitet. Um den experimentellen Beweis hierfür zu erbringen, haben wir die Racemisierung des Anabasins studiert; die Kenntnis der Eigenschaften des *d,l*-Anabasins hatte übrigens für uns auch ihr selbständiges Interesse. Die angestellten Versuche zeigten nun, daß sowohl *l*-Anabasin als auch sein N-Nitroso-Derivat durch einfache Destillation, sei es im Vakuum, sei es bei Atmosphärendruck, keine nennenswerte Verminderung des spez. Drehungsvermögens erfährt.

Beim Erhitzen mit Säure, unter den von Pictet²⁾ und Späth³⁾ beim Nicotin beschriebenen Bedingungen, racemisiert sich das *l*-Anabasin ziemlich schwer. Anfangs sinkt zwar das Drehungsvermögen ziemlich rasch, aber die Racemisierungsgeschwindigkeit nimmt dann schnell ab, so daß nach 70-stdg. Erhitzen auf 200° noch eine Drehung von -23° bestehen bleibt. Erst nach 120-stdg. Erhitzungsdauer wird eine praktisch vollständige Racemisierung erreicht. Die lange Reaktionsdauer hat aber eine beträchtliche Harzbildung

¹⁾ Frühere Mitteilungen: B. 64, 266 [1931], 65, 232, 234, 724 [1932].

²⁾ Pictet u. Rotschy, B. 33, 2353 [1900]. ³⁾ Späth, B. 61, 327 [1928].

zur Folge, so daß die Ausbeute an *d,l*-Anabasin nur 50—60 % vom Ausgangsmaterial ausmacht. Das so erhaltene *d,l*-Anabasin, dessen physikalische Eigenschaften sich von denen des *l*-Isomeren kaum unterscheiden, wurde durch eine Reihe von Salzen und Derivaten charakterisiert. Mit wenigen Ausnahmen (s. Versuchs-Teil) weisen die racemischen Derivate höhere Schmelzpunkte als die *l*-Isomeren auf. Eine Rückwärtsspaltung des *d,l*-Anabasins in seine optisch-aktiven Komponenten gelang uns nicht, da die Salze mit *d*-Weinsäure, *d*-Camphersäure, Chinasäure und *d*-Campher-sulfonsäure nicht zum Krystallisieren gebracht werden konnten.

Aus dem erhaltenen *d,l*-Anabasin wurde nun in genau derselben Weise wie früher das *d,l*-*N*-Amino-anabasin dargestellt. Das Präparat blieb flüssig und gab bei der Benzoylierung ausschließlich das bei 170—171° schmelzende Benzoylderivat.

Nachdem nun auf diese Weise bewiesen war, daß das bei der Reduktion des *l*-Anabasins erhaltene *N*-Amino-Derivat ein Gemisch von *l*-Form und Racemat darstellt, studierten wir das Verhalten des reinen, krystallisierten *l*-*N*-Amino-anabasins, das eine spez. Drehung von —103° aufweist, bei der Destillation. Treibt man diesen Körper im Vakuum über, so bleibt das Destillat teilweise flüssig, sein Drehungsvermögen hat aber eine nur geringe Verminderung erfahren. Destilliert man dagegen mehrmals bei Atmosphärendruck, wobei der Körper gegen 280° unter teilweiser Zersetzung übergeht, so ist eine starke Abnahme des Drehungsvermögens festzustellen, das nach 4-maliger Destillation auf —55° fällt. Bei weiterem Destillieren vermindert sich die Abnahme des Drehungsvermögens aber noch beträchtlich, so daß nach 9-maligem Destillieren der Wert von —37° erreicht wird. Der Versuch wurde nicht weiter geführt, da eine vollständige Racemisierung offenbar eine sehr große Zahl von Destillationen erfordert hätte. Von sonstigen Eigenschaften des *N*-Amino-anabasins sei noch erwähnt, daß es bei der Einwirkung von salpetriger Säure, unter Stickoxydul-Entwicklung, in Anabasin zurückverwandelt wird.

Beschreibung der Versuche.

Reduktion des *l*-*N*-Nitroso-anabasins zu *l*-*N*-Amino-anabasin.

20 g *l*-Nitroso-anabasin wurden in 250 ccm Wasser und 80 g 50-proz. Essigsäure gelöst und unter Kühlung und Rühren (bei etwa 10°) mit 78 g Zinkstaub allmählich versetzt. Nach 2-stdg. Rühren wurde über Nacht stehen gelassen, mit 500 ccm Wasser verdünnt, vom Zinkstaub abgesaugt, das Filtrat mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und mehrmals ausgeäthert. Die mit Pottasche getrocknete Äther-Lösung wurde abgedampft und der Rückstand fraktioniert. Von den beiden Hauptfraktionen:

1) 130—132° (9 mm)	5 g
2) 143—148° (9 mm)	13 g

besteht die erste aus regeneriertem Anabasin, das durch Darstellung des Pikrats (Schmp. 202—205°) identifiziert wurde. Aus der zweiten Fraktion, die Fehlingsche Lösung beim Erwärmen stark reduziert, scheiden sich beim Stehen in der Kälte große, farblose Prismen aus, während der Rest der Substanz flüssig bleibt. Die abgesaugten Krystalle stellen das *l*-*N*-Amino-anabasin dar. Bei der Destillation geht es bei 146—147° (9 mm) unzersetzt über, erstarrt aber nur teilweise. Schmp. gegen 40—45°. In Wasser und den

gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist es leicht löslich. Reduziert Fehlingsche Lösung beim Erwärmen stark.

$\alpha_D^{15} = -8.0^\circ$ ($l = 0.5$, 1.555 g Sbst. zu 10 ccm in Alkohol gelöst); $[\alpha]_D^{15} = -102.2^\circ$.

0.1526 g Sbst.: 31.8 ccm N (21° , 744 mm).

$C_{10}H_{15}N_3$. Ber. N 23.72. Gef. N 23.10.

Pikrat: Fällt beim Vermischen alkohol. Lösungen der Komponenten zunächst ölig aus, erstarrt aber beim Verteilen mit Benzol und lässt sich aus Alkohol in orangegelben Nadeln erhalten. Schmp. 186—187°.

Pikrolonat: Scheidet sich aus einer alkohol. Lösung der Komponenten nach mehrtägigem Stehen in orange-gelben Nadelchen aus. Schmp. 189—190°.

Benzoylderivat: Nach Schotten-Baumann aus 5 g Amino-anabasin in 25 ccm Wasser, 8 g Benzoylchlorid und 20 ccm 10-proz. Natronlauge; scheidet sich direkt in krystallinischem Zustand aus und wird aus heißem Benzol, worin es ziemlich leicht löslich ist, in glänzenden, rhombischen Tafeln mit $\frac{1}{2}$ Mol. Benzol erhalten, das bei 100° rasch entweicht, wobei die Krystalle ihren Glanz verlieren. Schmp. 150—151°.

$\alpha_D^{15} = 1.9^\circ$ ($l = 0.5$, 1.226 g Sbst. zu 10 ccm in Alkohol gelöst); $[\alpha]_D^{15} = -31.1^\circ$.

0.1947, 0.1749 g Sbst.: 22.8 ccm N (20° , 757 mm), 20.4 ccm N (17° , 748 mm). — 0.6673 g Sbst. verloren bei 100° 0.0801 g.

$C_{11}H_{19}N_3O + \frac{1}{2}C_6H_6$. Ber. N 13.12, C_6H_6 12.18. Gef. N 12.90, 13.40, C_6H_6 12.90.

0.1803 g Sbst. (bei 100° getrocknet): 23.9 ccm N (21° , 744 mm).

$C_{11}H_{19}N_3O$. Ber. N 14.94. Gef. N 14.70.

Bei 10-stdg. Erhitzen des Benzoyl-Derivats mit der 5-fachen Menge konz. Salzsäure in einer Lintnerschen Flasche auf dem Wasserbade wird reines *l*-Amino-anabasin regeneriert, das, in der üblichen Weise isoliert und im Vakuum destilliert, beim Erkalten sofort krystallinisch erstarrt. Sdp.₉ 146—147°.

0.1329 g Sbst.: 28.0 ccm N (21 , 744 mm).

$C_{10}H_{15}N_3$. Ber. N 23.72. Gef. N 23.35.

Untersuchung des flüssigen Teils des Reduktionsproduktes: Der von dem krystallinischen *l*-Amino-anabasin abgesaugte ölige Teil des Reaktionsproduktes, der eine Drehung von -55° aufwies, wurde, wie oben angegeben, benzoyliert. Durch fraktionierte Krystallisation aus Benzol ließ er sich in zwei Bestandteile zerlegen. Der leichter lösliche schied sich in glänzenden, rhombischen Krystallen aus, die durch Schmp. (150—151°), Drehungsvermögen und Analyse mit den oben beschriebenen Benzoyl-*l*-amino-anabasin identifiziert werden konnten.

$[\alpha]_D^{15} = -31.1^\circ$. — 0.1810 g Sbst. (bei 100° getrocknet): 24.0 ccm N (20° , 764 mm).

$C_{11}H_{19}N_3O$. Ber. N 14.94. Gef. N 15.18.

Der in Benzol schwer lösliche Anteil krystallisierte in voluminösen, federförmigen Aggregaten, war optisch inaktiv und erwies sich nach Schmp. (170—171°) und Mischprobe als mit dem weiter unten beschriebenen Benzoyl-*d*, *l*-amino-anabasin identisch.

Racemisierung des *l*-Anabasins.

Je 10 g *l*-Anabasin wurden mit verd. Schwefelsäure neutralisiert, auf 100 ccm verdünnt und im Rohr auf 200° erhitzt. Nach 70-stdg. Erhitzen drehte die isolierte Base noch -23° . Erst nach 120 Stdn. wurde eine Drehung

von -3° erreicht. Die aus dem dunkel gefärbten Röhren-Inhalt isolierte Base wurde durch Vakuum-Destillation gereinigt. Das *d, l*-Anabasin stellt ein schwach gelbliches Öl dar, dessen physikalische Eigenschaften sich von denen des *l*-Isomeren kaum unterscheiden. Wegen der starken Verharzung beträgt die Ausbeute nur 50–60% des Ausgangsmaterials.

Pikrat: Krystallisiert aus heißem Alkohol in gelben Nadelchen. Schmp. 212–213° (*l*-Anabasin-Pikrat: 202–205°).

Pikrolonat: In alkohol. Lösung dargestellt, scheidet es sich beim Stehen langsam in ziegelroten Krystallchen aus. Schmp. 237–239° (*l*-Anabasin-Pikrolonat: 247–249°).

Benzoylderivat: Nach Schotten-Baumann aus 5 g *d, l*-Anabasin, 24 ccm Wasser, 8 g Benzoylchlorid und 20 ccm 10-proz. Natronlauge. Scheidet sich direkt in krystallinischer Form ab und wird aus Äther in gut ausgebildeten Prismen erhalten. Schmp. 94–95° (Schmp. des *l*-Benzoyl-anabasins: 82 bis 83°).

***d, l*-Nitroso-anabasin:** 23 g *d, l*-Anabasin wurden in 278 ccm 10-proz. Salzsäure gelöst und unter Kühlung mit 19 g Natriumnitrit in 150 ccm Wasser nitrosiert. Das wie üblich abgeschiedene Basengemisch wurde im Vakuum fraktioniert. Nach einem geringen, aus unverändertem Anabasin bestehenden Vorlauf (130–135° unter 9 mm) ging das *d, l*-Nitroso-anabasin bei 186–192° (9 mm) in Form eines sehr dicken, gelben Öles über. Ausbeute: 20 g.

Pikrat: Durch Vermischen der alkohol. Lösungen der Komponenten dargestellt und aus heißem Alkohol umkrystallisiert, bildet es gelbe Nadelchen. Schmp. 129–130°. (Das zum Vergleich dargestellte Pikrat des *l*-Nitroso-anabasins schmilzt bei 104–105°.)

Pikrolonat: Ebenfalls in alkohol. Lösung dargestellt. Schmp. 173–174° (unt. Zers.). (Das Pikrolonat des *l*-*N*-Nitroso-anabasins hat den Schmp. 164–165°.)

d, l-*N*-Amino-anabasin.

10 g *d, l*-Nitroso-anabasin wurden in 140 ccm Wasser und 40 ccm 50-proz. Essigsäure gelöst und unter Kühlung und Rühren im Verlaufe von 2 Stdn. mit 39 g Zinkstaub versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde noch 2 Stdn. gerührt, über Nacht stehen gelassen, mit 500 ccm Wasser verdünnt, vom Zinkstaub abgesaugt, mit 30-proz. Natronlauge stark alkalisch gemacht und ausgeäthert. Die mit Pottasche getrocknete Äther-Lösung hinterließ beim Abdampfen einen ölichen Rückstand, der bei der Vakuum-Destillation in zwei Fraktionen zerfiel:

- 1) Sdp., 130–132° (2 g),
- 2) Sdp., 140–143° (6 g).

Die erste Fraktion besteht aus regeneriertem Anabasin, während die zweite das *d, l*-*N*-Amino-anabasin darstellte. Letzteres wurde durch nochmalige Vakuum-Destillation gereinigt (Sdp., 145–146°) und stellte dann ein dickflüssiges, fast farbloses Öl dar, das in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich ist, auch nach längerem Stehen in der Kälte nicht erstarrt und Fehlingsche Lösung beim Erwärmen stark reduziert.

0.1702, 0.2376 g Sbst.: 0.4220, 0.5903 g CO₂, 0.1282, 0.1802 g H₂O. — 0.1028 g Sbst.: 21.0 ccm N (16°, 750 mm).

C₁₀H₁₅N₃. Ber. C 67.80, H 8.48, N 23.72. Gef. C 67.62, 67.76, H 8.43, 8.48, N 23.40.

Pikrat: Fällt beim Vermischen der alkohol. Lösungen der Komponenten zunächst ölig aus, erstarrt aber beim Verreiben mit Benzol und lässt sich aus heißem Alkohol in Form gelber Nadelchen erhalten. Schmp. 214–215°.

Pikrolonat: In alkohol. Lösung dargestellt, scheidet es sich nach längerem Stehen in Form gelber Kräställchen aus. Schmp. 238—239°.

Benzoylderivat: 5 g Amino-anabasin wurden in 25 ccm Wasser gelöst und mit 8 ccm Benzoylchlorid und 20 ccm 10-proz. Natronlauge nach Schotten-Baumann benzoyliert. Das Produkt scheidet sich direkt krystallinisch aus und wird aus heißem Benzol, worin es schwer löslich ist, in feder-artigen, voluminösen Krystallaggregaten vom Schmp. 170—171° erhalten.

0.1725 g Sbst.: 22.8 ccm N (21°, 744 mm).

$C_{17}H_{19}N_3O$. Ber. N 14.94. Gef. N 14.65.

Bei 10-stdg. Erhitzen von 5 g Benzoylderivat mit 25 g konz. Salzsäure in einer Lintnerschen Flasche auf den Wasserbade wird reines *d*, *l*-Amino-anabasin regeneriert. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man ein fast farbloses Öl von Sdp.₈ 145—146°.

0.0724 g Sbst.: 15.1 ccm N (16°, 750 mm).

$C_{10}H_{16}N_3$. Ber. N 23.72. Gef. N 23.87.

Racemisierung des *l*-*N*-Amino-anabasins: Die reine krystallisierte *l*-Base mit dem $[\alpha]_D = -103^0$ wurde unter gewöhnl. Druck mehrmals destilliert; sie geht dabei unter teilweiser Zersetzung gegen 280° über. Nach jeder Destillation wurde die Drehung in einem 0.2-dm-Rohr gemessen, wobei folgende Werte beobachtet wurden:

Nach der 1.—9. Destillation hat man $[\alpha]_D = -80^0$, -70^0 , -60^0 , -55^0 , -50^0 , -47.5^0 , -44.5^0 , -42^0 , -37.5^0 .

219. Heinz Gehlen: Über Reaktionen und Eigenschaften des Stickoxyds und seiner Verbindungen, II. Mitteil.¹⁾: Zur Kenntnis der Salze der stickoxyd-schwefeligen Säure.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Königsberg i. Pr.]

(Eingegangen am 1. Juni 1932.)

Für die Darstellung der stickoxyd-schwefligsäuren Salze stehen drei Methoden zur Verfügung. Das älteste und einfachste, schon von Pelouze²⁾ verwendete Verfahren, der die Alkalosalze dieser Säure zuerst eingehender untersucht hat, ist die Absorption von Stickoxyd durch alkalische Lösungen der Alkalisulfite: $K_2SO_3 + 2NO = K_2SO_4, N_2O$ ³⁾. Raschig⁴⁾ fand, daß stickoxyd-schwefligsaures Natrium bei der Oxydation von hydroxylaminomonosulfonsaurem Natrium in alkalischer Lösung gemäß der Gleichung: $2HO.NH.SO_3Na + 2NaOH + O = Na_2SO_4, N_2O + Na_2SO_3 + 3H_2O$ entsteht. Die dritte Methode ist die Einwirkung von Stickoxyd auf alkalische Lösungen von Hydrosulfiten ($Na_2S_2O_4$), die hauptsächlich nach der Gleichung:

¹⁾ I. Mitteil.: s. B. 64, 1267 [1931].

²⁾ J. Pelouze, Ann. Chim. Phys. 60, 160 [1835].

³⁾ Ich ziehe diese Formulierung der stickoxyd-schwefligsäuren Salze einer anderen deshalb vor, weil sie den leichten Zerfall dieser Salze in wässriger Lösung in Sulfat und Stickoxyd andeutet, während eine Zersetzung in Sulfit und Stickoxyd nur bei höherer Temperatur eintritt und in vielen Fällen auch dann nur teilweise.

⁴⁾ F. Raschig, Schwefel- und Stickstoffstudien [1924], S. 159.