

krystallisiert. Die so in gelben Nadeln vom Schmp. 108.5° erhaltenen 22 g 2-Fluor-4-nitro-6-amino-anisol (XIII) waren leicht löslich in Alkohol und Äther und entsprachen einer Ausbeute von 40 %.

0.1002 g Subst.: 0.1659 g CO₂, 0.0345 g H₂O. — 0.1164 g Subst.: 15.1 ccm N (21°, 765 mm).

C₇H₇O₃N₂F (186). Ber. C 45.2, H 3.8, N 15.1. Gef. C 45.2, H 3.85, N 15.2.

Benzoylverbindung: Braune Nadeln vom Schmp. 99—100° (aus Alkohol).

C₁₄H₁₁O₄N₂F (290). Ber. N 9.7. Gef. N 9.6.

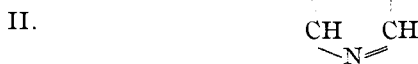
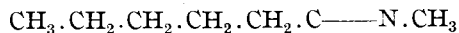
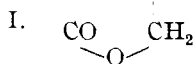
Hrn. Prof. Skita danken wir wiederum für Unterstützung durch Institutsmittel, sowie der I.-G. Farbenindustrie A.-G. für Ausgangsmaterial. Hr. Direktor Dr.-Ing. C. Hachmeister der J. D. Riedel-E. de Haën A.-G. verschaffte uns freundlichst Borfluorwasserstoffsäure, wofür ihm gleichfalls bestens gedankt sei.

Hannover, Institut für organ. Chemie d. Techn. Hochschule.

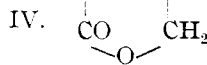
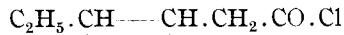
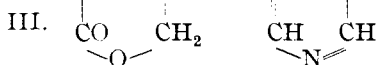
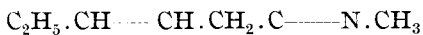
248. N. A. Preobrashenski, A. F. Wompe und W. A. Preobrashenski: Struktur und Synthese des Iso-pilocarpins (II. Mitteil.).

(Eingegangen am 29. April 1933.)

Bis zur Gegenwart konnte die Synthese des Pilocarpins und seines Stereoisomeren, des Iso-pilocarpins, der wichtigsten Alkaloide der Jaborandi-Blätter, nicht verwirklicht werden, obgleich zahlreiche Versuche hierzu vorliegen. Wir erwähnen nur einige: Hardy und Calmels¹⁾, Merck²⁾, Knudson³⁾, Petit und Polonowski⁴⁾, Frank Lee Pyman⁵⁾, Jean Sarasin⁶⁾ u. a. Die Struktur des Pilocarpins und des Iso-pilocarpins darf man als endgültig feststehend betrachten nach den Arbeiten von A. E. Tschitschibabin und N. A. Preobrashenski⁷⁾, die das Produkt des oxydativen Zerfalls des Iso-pilocarpins, die optisch aktive und mit der aus Iso-pilocarpin erhaltenen identische Pilopsäure (I), synthetisch darstellten, und von Shiro Akabori und Shinji Numano⁸⁾, die das 1-Methyl-5-amyl-inidazol (II) synthetisierten und mit dem von Jowett⁹⁾ aus Iso-pilocarpin erhaltenen Produkt identifizierten.



Auf Grund dieser Arbeiten bleibt nur die Formel III für das Pilocarpin bzw. Iso-pilocarpin möglich, da nach A. E. Tschitschibabin und N. A.



¹⁾ Compt. rend. Acad. Sciences **102**, 1116, 1251, 1562 [1886]; Bull. Soc. chim. France [2] **48**, 219 [1887].

²⁾ Mercks Jahresber. **1896**.

³⁾ Ber. Dtsch. pharmazeut. Ges. **6**, 164 [1896].

⁴⁾ Bull. Soc. chim. France [3] **17**, 554 [1897].

⁵⁾ Journ. chem. Soc. London **101**, 530—544 [1912].

⁶⁾ Helv. chim. Acta **6**, 370—385 [1923].

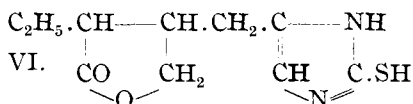
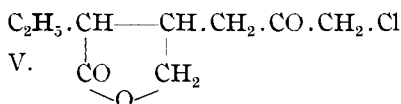
⁷⁾ B. **63**, 460—470 [1930].

⁸⁾ B. **66**, 159 [1933].

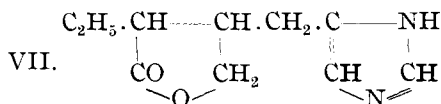
⁹⁾ Journ. chem. Soc. London **83**, 438 [1903].

Preobrashenski bzw. Langenbeck¹⁰⁾ diese beiden Basen miteinander stereoisomer sind. Eine endgültige Bestätigung dieser Formel bringt nunmehr die von uns verwirklichte Synthese der beiden Alkaloide, die folgendermaßen durchgeführt wurde:

Das mittels Thionylchlorids dargestellte Chlorid der Homo-isopilop-säure (IV) wurde mit Hilfe der Diazo-methan-Reaktion¹¹⁾ mit guter Ausbeute in das Diazomethyl- und Chlormethyl-homoisopilopyl-keton (V) übergeführt.



Letzteres ließ sich nach dem Verfahren von S. Gabriel und G. Pinkus¹²⁾ durch Einwirkung von Phthalimid-Kalium und anschließende Verseifung in das entsprechende Aminomethyl-keton umwandeln; die Ausbeute betrug 46.2% des Phthalimid-Derivats. Zur Herstellung des Inidazol-Kerns erhitzen wir dann nach Wohl und Marckwald¹³⁾, das salzsaure Salz des Amino-ketons mit einer wäßrigen Kaliumrhodanid-Lösung und oxydierten das so erhaltene Mercapto-isopilocarpidin (VI) mit Eisenchlorid¹⁴⁾. Auf diese Weise erhielten wir das Iso-pilocarpidin (VII), ein von Späth und Kunz¹⁵⁾ beschriebenes und von ihnen bei der Isomerisierung des natürlichen Pilocarpidins erhaltenes Alkaloid, äußerst glatt und ohne irgendwelche Zwischenprodukte. Das Iso-pilocarpidin wurde schließlich durch Methylieren nach Späth und Kunz in Iso-pilocarpin (III) verwandelt.



Unser Iso-pilocarpin-Nitrat hatte den Schmp. 158–158.5° und war in allen seinen Eigenschaften identisch mit dem Salz des natürlichen Iso-pilocarpins; auch der Schmp. eines Gemisches der beiden war der gleiche. Der Übergang vom Chlor-keton zum Iso-pilocarpin ist auch ohne Isolierung und Reinigung der Zwischenprodukte möglich, wodurch die Gesamtausbeute an Iso-pilocarpin bedeutend gesteigert wird.

Nach einem dem beschriebenen analogen Verfahren haben wir auch das Pilocarpin synthetisch dargestellt.

Bezüglich der gegenseitigen Beziehungen der bei der Synthese des Pilocarpins und des Iso-pilocarpins entstehenden Zwischenprodukte sei hier noch hinzugefügt, daß ein beliebiges Produkt der Pilocarpin-Reihe zu dem entsprechenden der Iso-pilocarpin-Reihe isomerisiert werden kann. Eine Arbeit über die Synthese des Pilocarpins und anderer verwandter Verbindungen, sowie über die Synthese der Homo-pilopsäure wird in einem der nächsten Hefte dieser Zeitschrift veröffentlicht werden.

¹⁰⁾ B. **57**, 2072 [1924].

¹¹⁾ vergl. hierzu F. Arndt, B. Eistert u. J. Amende, B. **61**, 1949 [1928].

¹²⁾ B. **26**, 2198 [1893].

¹³⁾ B. **22**, 568, 1357 [1889], **25**, 2354 [1892].

¹⁴⁾ Journ. chem. Soc. London **1930**, 98.

¹⁵⁾ B. **58**, 513 [1925].

Die hier mitgeteilte Iso-pilocarpin-Synthese halten wir für ein allgemein gültiges Verfahren zur Darstellung von Derivaten der Imidazol-Reihe; wir setzen deshalb unsere Arbeit in dieser Richtung fort.

Beschreibung der Versuche.

d-Homo-isopilopsäure-chlorid (IV).

Ein Gemisch von 7.38 g *d*-Homo-isopilopsäure ($\text{Sdp}_{0.01}$ 160.8°; $[\alpha]_D^{15} = 50.98^\circ$) und 40 g Thionylchlorid wurde auf 50–60° erwärmt, dann über Nacht stehen gelassen und am folgenden Tage wieder einige Std. auf die gleiche Temperatur gebracht. Zur Entfernung des Thionylchlorids wurde zunächst im Vakuum und dann 3-mal nach Zugabe von je 40 ccm trocknen Benzols abdestilliert. Das Chlorid (Ausbeute 98.4 %) ist eine eigentümlich riechende, hellgelbe, in Äther leicht lösliche Flüssigkeit von sirup-artiger Konsistenz.

d-Chlormethyl-homoisopilopyl-ke-ton (V).

In die gekühlte, aus 27 ccm Nitroso-methylurethan erhaltene, ätherische Lösung von 3 Mol. Diazo-methan wurde eine ätherische Lösung von 1 Mol. *d*-Homo-isopilopsäure-chlorid eingetropft. Dabei fand eine energische, rasch ablaufende Entwicklung von Stickstoff-Bläschen statt. Die Reaktionsmasse wurde im Kühlgemisch bis zum folgenden Tage stehen gelassen, dann die gelbe ätherische Lösung von wenigen Flocken abfiltriert und der Äther unter vermindertem Druck bis auf etwa 300 ccm, also der Hälfte des ursprünglichen Volumens, abdestilliert. Diese ätherische Lösung des *d*-Diazomethyl-homoisopilopyl-ke-tons wurde ihrerseits gekühlt und durch 1-stdg. Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff zersetzt. Nach Beendigung der Entwicklung von Stickstoff-Bläschen (20–30 Min.) wurde die ätherische Lösung mit 2-n. Bicarbonat gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther unter vermindertem Druck abdestilliert. Den Rückstand bildeten mit einem Öl durchtränkte Krystalle. Die Ausbeute an Rohprodukt betrug 7.17 g, d. i. 81.5 % d. Th. Das gereinigte Chlor-ke-ton, schneeweiße Nadeln vom Schmp. 72.5–73.5°, ist in Alkohol, Benzol, Acetylen-tetrachlorid und warmem Äther gut löslich. Im Aussehen, wie auch in seinen physiologischen Eigenschaften ähnelt es dem *d*-Chlormethyl-homopilopyl-ke-ton; eine Mischprobe mit *d*-Chlormethyl-homopilopyl-ke-ton (Schmp. 86–87°) schmolz bei 53–63°.

0.1377 g Sbst. (aus absol. Äther umkrystallisiert): 0.2644 g CO₂, 0.0797 g H₂O. — 0.1149 g Sbst.: 0.0812 g AgCl. — 0.1187 g Sbst.: 0.0842 g AgCl.

C₉H₁₃O₃Cl. Ber. C 52.80, H 6.40, Cl 17.33.

Gef. „ 52.37, „ 6.48, „ 17.48, 17.55.

Die optische Drehung in Acetylen-tetrachlorid war fast zweimal schwächer als die des *d*-Chlormethyl-homopilopyl-ke-tons:

0.0226 g Sbst. in 1.6262 g Acetylen-tetrachlorid ($d = 1.5942$), im 1-dm-Rohr, 16.75°: $\alpha_D = 1.58^\circ$; $[\alpha]_D^{16.75} = +71.31^\circ$.

d-Phthalimidomethyl-homoisopilopyl-ke-ton.

Eine Lösung von 2 g *d*-Chlor-ke-ton in 15 ccm absol. Alkohol wurde mit 1.93 g feinzerriebenen Phthalimid-Kalium 6 Std. auf dem Wasserbade erwärmt. Das Phthalimid-Kalium verschwand allmählich, und statt

seiner setzte sich aus der zuletzt schwach gelb gefärbten Flüssigkeit ein feiner Niederschlag ab. Am folgenden Tage wurden die in großer Menge ausgeschiedenen, eigentümlich zusammengewachsenen Krystalle abgesogen und mit Wasser, Alkohol, Äther gewaschen. Die Ausbeute betrug 1.45 g = 47.1 % d. Th. Die Mutterlauge wurde zur Trockne eingedampft, der krystallinische Rückstand mit trockenem Benzol im Soxhlet-Apparat extrahiert und das Benzol unter vermindertem Druck abdestilliert. Der ölige Rückstand krystallisierte beim Verreiben mit einigen ccm absol. Alkohol und gab weitere 0.4 g des Produktes. Die Gesamt-ausbeute beträgt also 60.1 % d. Th.

Das Phthalimid-Derivat ist in Wasser unlöslich; sehr leicht löst es sich in Benzol, leicht in Petroläther und Acetylen-tetrachlorid. Nach 3-maligem Umlösen aus absol. Äthylalkohol wurden farblose Krystalle erhalten, die bei 121.5–122.5°, also niedriger als das *d*-Phthalimidomethyl-homopilopyl-keton, schmolzen. Bei langsamem Krystallisieren aus Petroläther scheiden sich große, sehr schön ausgebildete Krystalle ab.

12.014 mg Sbst.: 0.497 ccm N (21°, 760 mm).

$C_{17}H_{17}O_3N$. Ber. N 4.45. Gef. N 4.71.

0.0324 g Sbst. in 1.6141 g Acetylen-tetrachlorid ($d = 1.5942$), 0.5-dm-Rohr, 16°: $\alpha_D = +0.59^\circ$; $[\alpha]_D^{16} = +36.87^\circ$.

d-Aminomethyl-homoisopilopyl-keton (-Hydrochlorid).

2 g fein zerriebenes *d*-Phthalimidomethyl-keton wurden 6 Stdn. mit 14 ccm 20-proz. Salzsäure gekocht. Dabei verwandelte sich das Produkt in ein Öl, und am folgenden Tage war ein reichlicher weißer Niederschlag ausgefallen, der beim Anwärmen der Lösung zum Teil wieder in ölige Tropfen überging. Es wurden deshalb weitere 6 ccm 20-proz. Salzsäure hinzugegeben und die Verseifung weitere 6 Stdn. fortgesetzt. Aus der erkalteten Lösung fielen 1.01 g nadelförmige Krystalle aus; ihr Schmp. lag bei 198–206°. Die theoretische Ausbeute an Phthalsäure beträgt 1.05 g.

Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck bei 40–50° eingedampft und der krystallinische Rückstand durch 3-maliges Versetzen mit absol. Alkohol und Abdestillieren unter vermindertem Druck getrocknet. Das Produkt ist sehr leicht löslich in Wasser und Methanol, gut löslich auch in absol. Äthylalkohol. Es zerfließt an der Luft zu einem gelben Öl, das dann im Kältegemisch langsam wieder krystallinisch erstarrt. Das Produkt wurde aus absol. Äthylalkohol unter Ausfrieren im Kältegemisch umkrystallisiert. Die im Vakuum über Schwefelsäure getrockneten, schneeweißen, sehr hygroskopischen Krystalle schmolzen bei 158–160°. Ausbeute: 0.65 g, d. i. 46.2 % d. Th.

22.354 mg Sbst.: 1.275 ccm N (18°, 734 mm).

$C_9H_{16}O_3NCl$. Ber. N 6.32. Gef. N 6.33.

0.0221 g Sbst. in 1.0181 g Wasser, 1-dm-Rohr, 12.5°: $\alpha_D = +1.25^\circ$; $[\alpha]_D^{12.5} = +57.58^\circ$.

2-Mercapto-4(5)-*d*-homoisopilopyl-imidazol (Mercapto-isopilocarpidin) (VI).

0.58 g salzsaures *d*-Aminomethyl-homoisopilopyl-keton und 0.30 g Kaliumrhodanid wurden in 0.9 ccm Wasser gelöst. Die zu Beginn farblose Lösung nahm rasch dunkelrote, beim Erwärmen in gelblich übergehende Färbung an. Nach 6-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade setzte die erkaltete

Lösung große Krystalle ab. Ausbeute nach Umlösen aus absol. Äthylalkohol: 0.2260 g. Zur Gewinnung weiterer Mengen wurden die wäßrigen Mutterlaugen auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft; der trockne Rückstand wurde mit absol. Äthylalkohol extrahiert, wobei Kaliumchlorid zurückblieb, der Alkohol unter vermindertem Druck abdestilliert und das zurückbleibende Produkt aus absol. Äthylalkohol unter Ausfrieren krystallisiert. So gelang es, noch weitere 0.0510 g Mercapto-isopilocarpidin zu erhalten. Die Gesamt-ausbeute entspricht 46.8% d. Th. (berechnet auf das Amino-keton). Wenn man letzteres, ohne es in reinem Zustande zu isolieren, unmittelbar in Mercapto-isopilocarpidin überführt, so steigt die Ausbeute von 21.6% auf 45.4%, auf das Phthalimido-Derivat berechnet.

1.38 g des *d*-Phthalimidomethyl-homoisopilocarpyl-ketons wurden durch 16-stdg. Kochen mit 14 ccm 20-proz. Salzsäure verseift. Nach Erkalten der Lösung fielen 0.70 g Phthalsäure (ber. 0.7272 g) in Krystallen aus. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck eingedampft und der krystallinisch erstarrte Rückstand durch 3-maliges Versetzen mit Äthylalkohol und Abdestillieren des letzteren unter vermindertem Druck getrocknet. Dann wurden 0.49 g Kaliumrhodanid in 3 ccm Wasser zugesetzt und die Lösung auf dem siedenden Wasserbade 8 Stdn. erhitzt. Die nach dem Erkalten ausgeschiedenen Krystalle wurden abgesaugt, die Mutterlaugen auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit siedendem absol. Alkohol extrahiert. Der alkohol. Auszug wurde unter vermindertem Druck eingedampft und das beim Erkalten ausgeschiedene Produkt aus absol. Äthylalkohol umkrystallisiert. So wurden 0.45 g Substanz erhalten, d. i. 45.4% der theoretischen Menge, berechnet auf das *d*-Phthalimidomethyl-homoisopilocarpyl-keton.

Das Mercapto-isopilocarpidin ist in heißem Wasser leicht löslich, in kaltem Wasser bedeutend weniger. Zum Umkrystallisieren eignet sich am besten Alkohol. Der Schmp. des Mercapto-isopilocarpidins unterscheidet sich nur wenig von dem des Mercapto-pilocarpidins.

Mercapto-isopilocarpidin schmilzt bei 206.5—208° (unt. Zers.); Mercapto-pilocarpidin schmilzt bei 207—208.5° (unt. Zers.); das Gemisch beider schmilzt bei 185—191° (unt. Zers.).

11.110 mg Sbst.: 1.205 ccm N (20°, 738 mm).

$C_{10}H_{14}O_2N_2S$. Ber. N 12.39. Gef. N 12.03.

0.00798 g Sbst. in 0.5856 g Methylalkohol ($d = 0.7909$), 0.5-dm-Rohr, 15°: $\alpha_D = +0.46^\circ$; $[\alpha]_D^{15} = +85.36^\circ$.

Iso-pilocarpidin und sein Nitrat (VII).

Eine Lösung von 0.1306 g 2-Mercapto-4(5)-*d*-homoisopilocarpyl-imidazol und 1.08 g Eisenchlorid in 20 ccm Wasser wurde 1 Stde. 20 Min. gekocht. Die dunkelgelbe Farbe der Lösung wird hierbei rasch von einer grünlichgelben abgelöst. Die oxydierte Lösung wurde bis zur stark alkalischen Reaktion mit 50-proz. Pottasche-Lösung versetzt. Das ausgeschiedene Ferrohydroxyd wird abgesaugt, mit Wasser, dann mit Chloroform gewaschen. Die wäßrig-alkalische Lösung wird mit 250 ccm Chloroform erschöpfend extrahiert. Die Auszüge werden über Natriumsulfat getrocknet und das Chloroform unter vermindertem Druck abdestilliert. Der farblose, ölige Rückstand, das freie *d*-Iso-pilocarpidin, wird mit 0.0560 g Salpetersäure

($d = 1.4$, 65-proz.) in 5 ccm Wasser versetzt. Bei schwachem Erwärmen geht das Öl in Lösung; diese wird unter vermindertem Druck eingedampft. Der rasch krystallisierende Rückstand wird durch 2-maligen Zusatz von absol. Äthylalkohol und Abdestillieren unter vermindertem Druck getrocknet. Der Schmp. der Krystalle liegt bei $109-112.5^{\circ}$. Die durch Umkrystallisieren aus absol. Äthylalkohol erhaltenen schneeweißen Nadelchen schmelzen bei $112-113.5^{\circ}$ (unt. Zers. und Bläschen-Bildung). Das von Späth und Kunz durch Isomerisierung von Pilocarpidin dargestellte Iso-pilocarpidin-Nitrat schmolz bei $109-111^{\circ}$. Die Ausbeute von 0.0912 g entspricht 61.4% d. Th., berechnet auf das Mercapto-isopilocarpidin.

3.637 mg Sbst.: 6.235 mg CO_2 , 1.955 mg H_2O . — 11.566 mg Sbst.: 1.678 ccm N (18° , 756.5 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_5\text{N}_3$. Ber. C 46.67, H 5.88, N 16.34.

Gef. „ 46.75, „ 6.01, „ 16.60.

0.0266 g Sbst. in 1.0209 g Wasser, 0.5-dm-Rohr, 17° : $\alpha_D = +0.36^{\circ}$; $[\alpha]_D^{17} = +27.63^{\circ}$.

Überführung des Iso-pilocarpidins in Iso-pilocarpin (III).

Zu einer Lösung von 0.2258 g Iso-pilocarpidin-Nitrat in wenig Wasser wurde bis zu stark alkalischer Reaktion 40-proz. Pottasche-Lösung gegeben und die Lösung 8-mal mit insgesamt 100 ccm Chloroform extrahiert. Der Chloroform-Auszug wurde über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Chloroforms unter vermindertem Druck hinterblieb die Iso-pilocarpidin-Base als dickes, zähflüssiges Öl, das durch 1-stdg. Erwärmen im Vakuum auf $50-60^{\circ}$ von Chloroform-Resten befreit wurde. Die Ausbeute an Iso-pilocarpidin war quantitativ, sie betrug 0.1773 g.

Die Iso-pilocarpidin-Base wird mit 2.15 ccm Methyljodid versetzt; dabei entsteht rasch eine klare Lösung, die sich jedoch bald trübt und Öltropfen abscheidet. Nach 17-stdg. Stehen wird das überschüssige Methyljodid im Vakuum abdestilliert, das erhaltene gelbe Öl noch 1 Stde. im Vakuum auf $40-50^{\circ}$ erwärmt und darauf in 1.5 ccm Wasser unter gelindem Erwärmen gelöst. In diese Lösung wurden bis zu stark alkalischer Reaktion 3.0 ccm einer gesättigten Natriumbicarbonat-Lösung eingetröpfelt, das Volumen der Lösung wurde auf 12 ccm gebracht und die Base durch 6-maliges Ausschütteln mit Chloroform (110 ccm) extrahiert. Aus der über Natriumsulfat getrockneten Lösung wurde dann das Chloroform unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand, die Iso-pilocarpin-Base, ein hellgelbes dickes Öl, wurde 1 Stde. 45 Min. im Vakuum auf $50-60^{\circ}$ erwärmt; dabei wurde das Öl etwas dunkler. Gewicht 0.1197 g; die theoretische Ausbeute beträgt 0.1828 g.

Als die Iso-pilocarpin-Base in 1 ccm Wasser gelöst und mit 0.0858 g Salpetersäure ($d = 1.4$) in 1.5 ccm Wasser versetzt wurde, bildeten sich bald an den Kolbenwänden große Krystalle, die sich beim Erhitzen wieder lösten. Die Lösung wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand, ein krystallinisch erstarrendes Öl, durch mehrmaliges Zusetzen von absol. Äthylalkohol und Abdestillieren unter vermindertem Druck getrocknet. So erreicht man schließlich eine vollständige Krystallisation des Rückstandes. Die Krystalle wurden durch Ausfrieren der Lösung in einigen ccm absol. Äthylalkohol gereinigt. Aus den Mutterlaugen ließ sich eine weitere Menge gewinnen. Insgesamt wurden 0.08 g, d. i. 33.6% d. Th., berechnet auf Iso-pilocarpidin-Nitrat, erhalten. Der Schmp. lag bei $147.5-151.5^{\circ}$. Die Krystalle sind in Wasser

leicht löslich. Nach 5-maligem Umkrystallisieren aus absol. Äthylalkohol bildet das Produkt schneeweiße Nadeln vom Schmp. 158—158.5°. Das Nitrat des natürlichen Iso-pilocarpins (von Kahlbaum) schmilzt nach 4-fachem Umlösen aus absol. Äthylalkohol bei 158—159.8°. Das Gemisch der beiden Produkte schmolz bei 158—159.2°.

Das Isopilocarpin-Nitrat kann man auch darstellen, ohne das Iso-pilocarpidin-Nitrat zu isolieren, indem man die bei der Oxydation des Mercapto-isopilocarpidins erhaltene Base unmittelbar methyliert. Die Ausbeute beträgt in diesem Falle 31.8% d. Th., berechnet auf das Mercapto-isopilocarpidin.

3.337 mg Sbst.: 5.994 mg CO₂, 1.933 mg H₂O. — 12.140 mg Sbst.: 1.712 ccm N (20°, 742 mm).

C₁₁H₁₇O₅N₃. Ber. C 48.68, H 6.32, N 15.50.

Gef. „ 48.93, „ 6.48, „ 15.74.

0.0133 g Sbst. in 1.0274 g Wasser, 0.5-dm-Rohr, 14°: α_D = +0.36°; [α]_D¹⁴ = +55.62°. Im 1-dm-Rohr wurden unter sonst gleichen Bedingungen und bei derselben Konzentration α_D = +0.72° bzw. [α]_D¹⁴ = +55.62° festgestellt.

Optische Drehung des 5-mal umkrystallisierten natürlichen Isopilocarpin-Nitrats: 0.0266 g Sbst. in 1.0169 g Wasser, 1-dm-Rohr, 16.5°: α_D = +1.12°; [α]_D^{16.5} = +42.82°. Bei mehrfachem Umkrystallisieren stiegen die Drehungswerte: 0.0133 g Sbst. in 1.0316 g Wasser, 1-dm-Rohr, 16°: α_D = +0.68°; [α]_D¹⁶ = +52.74°.

Zum Schluß halten wir es für unsere Pflicht, Hrn. Prof. A. E. Tschitschibabin, der das Thema dieser Arbeit gegeben hat und die Ausführung ihres ersten Teiles¹⁶⁾ unmittelbar leitete, der aber leider infolge einer Auslands-Reise an der vorliegenden Arbeit nicht mehr teilnehmen konnte, unseren besten Dank zum Ausdruck zu bringen.

Moskau, 25. April 1933.

249. Gunnar Axberg und Bror Holmberg: Fette und Thio-glykolsäure.

(Eingegangen am 17. Juli 1933.)

Ähnlich wie einfachere Mercaptane¹⁾, vermag die Thio-glykolsäure sich an ungesättigte Verbindungen anzulagern, wobei unter Umständen sehr beständige Sulfidsäuren entstehen; es erscheint daher möglich, mit Hilfe jener Säure viele, sonst nur schlecht definierte Stoffe in besser charakterisierte Derivate überzuführen. Von den im hiesigen Institut hierüber in Gang befindlichen Untersuchungen wurden bis jetzt einige Versuche über die Einwirkung der Thio-glykolsäure auf Kautschuk mitgeteilt²⁾, und im folgenden erlauben wir uns, über ähnliche Versuche mit verschiedenen Fetten zu berichten.

Wie einige präparative Versuche zeigten, wird die Thio-glykolsäure von fetten Ölen zwar leicht aufgenommen, die physikalischen Eigenschaften der dabei entstehenden Additionsprodukte machten diese aber für die weitere

¹⁶⁾ B. 63, 460—470 [1930].

¹⁾ s. Th. Posner, B. 32, 2801 [1899], 33, 2983 [1900], 34, 1395 [1901], 35, 493, 799 [1902], 37, 502, 510 [1904]; S. Ruhemann, Journ. chem. Soc. London 87, 17, 461 [1905].

²⁾ B. Holmberg, B. 65, 1349 [1932].