

Die in der Zeichnung angegebenen Hähne des T-Stücks, das mit der Apparatur durch einen längeren Schlauch verbunden wird, dienen zur Einregulierung des Sauerstoffstromes vor Beginn des Versuchs. Während des Auswaschens läßt man den Sauerstoff durch den Hahn 1 entweichen, alsdann wird die Explosion durch Öffnen des Hahnes 2 und Schließen von 1 hervorgerufen.

Zur Überführung der nichtautoxydablen Ätherlösung in eine autoxydable in einem anderen Lösungsmittel läßt man 10 ccm der konz. Ätherlösung in einem Tropftrichter von 100 ccm Inhalt einfließen, der zur Hälfte mit Wasser gefüllt ist, dem 5 ccm Trichloräthylen unterschichtet sind. Durch einmaliges Durchschütteln geht die Hauptmenge des Äthers in das Wasser über. Man trennt die Trichloräthylenlösung ab und setzt ihr in einem kleinen Stehkölbchen langsam aus einer Pipette konz. Schwefelsäure zu. Dadurch wird der Rest des Äthers gebunden, und durch die auftretende Erwärmung gerät das gelöste Dichloracetylen zum Sieden. Es entzündet sich im oberen Teil des Kölbens und brennt mit dunkelroter, sehr stark rußender Flamme.

Wie schon 1937 von Richard Wegler und seinen Mitarbeitern Th. Leidig⁶⁾ und Fr. Lober⁷⁾ im hiesigen Institut beobachtet wurde, reagiert die Lösung des Dichloracetylens mit einer Lösung von Chinaldinjodäthylat bei gelindem Erwärmen augenblicklich unter Bildung eines (nicht einheitlichen) Polymethinfarbstoffs. Man gibt zu der heißen Lösung des Chinaldinjodäthylats in Alkohol eine Lösung des Dichloracetylens in Äther, wobei sich sofort die tiefblaue Farbstoff-Lösung bildet, aus der nach Beendigung der Reaktion der Farbstoff durch Zusatz von Überchlorsäure als Perchlorat gefällt werden kann. In analoger Weise tritt mit 2-Methylbenzthiazol und der entsprechenden Selenverbindung Farbstoffbildung auf. Dijodacetylen reagiert dagegen nicht mit dem Chinaldinjodäthylat, sondern kann erst mit der reaktionsfähigeren freien Methylenbase zur Umsetzung gebracht werden.

207. Hermann Leuchs und Henda Schulte: Über ein drittes Isomeres des Strychnins und über Derivate des Isobrucins (Über Strychnos-Alkaloide, 117. Mitteil.).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 14. Oktober 1942.)

In einer vorangehenden Arbeit¹⁾ haben wir mitgeteilt, daß man durch Kochen des von uns dargestellten Bromdesoxy-isostychnins mit *n*-HBr glatt Isostrychnin-Präparate mit einer Drehung von +25° bis +28° erhalten kann. Eine Verbesserung ergab sich nun bei der Hydrolyse mit heißer *n*-bis *n*/2-H₂SO₄, wobei an Rohprodukt (α : +20°) 87% der Theorie gewonnen wurden. Umfällen brachte die Drehung auf 28° und Unlösen aus Methanol weiter auf +31° bis +32°, und die alkoholfreie Probe zeigte einen Vak-Schmelzpunkt von 226—227°. Beide Werte sind also etwas höher als unsere

⁶⁾ Diplomarbeit, Stuttgart 1935.

⁷⁾ Dissertation, Stuttgart 1938.

¹⁾ B. 75, 575 [1942].

früheren Angaben. Auch aus Strychnin mit Wasser oder mit Methanol-Ammoniak erhaltene Präparate kamen nach umständlicher, verlustreicher Reinigung diesen Zahlen nahe.

Der Versuch, die Base nach einer englischen Vorschrift²⁾ zu acetylieren, führte nicht zum Ziel. Wie dort schon angegeben, bewirkte Acetanhydrid starke Dunkelfärbung, und wir konnten auch nicht einmal die geringe Ausbeute an einem *O*-Acetyl-Derivat vom Schmp. 134° erhalten. Eine glatte Veresterung ergab sich hingegen durch das gewöhnliche Verfahren: Erhitzen der Base mit Eisessig unter Zugabe von 2-n. HClO_4 und Acetanhydrid zur Bindung des Wassers. Dabei fielen fast quantitativ die Nadeln des Perchlorats vom *O*-Acetyl-isostychnin aus. Ihr Acetyl wurde durch Analyse bestimmt. Auch aus diesem reinen Salz konnten wir die freie Base nur als Harz isolieren, so daß die Identität des Stoffes vom Schmp. 134° zweifelhaft ist, vielleicht lag in ihm ein essigsaurer Salz vor. Auch bei dem Anhydrid-Verfahren konnten wir indes gewisse Mengen *O*-Acetyl-Derivat als Perchlorat abscheiden.

Die Reaktionsfähigkeit des Broms im Brom-desoxy-isostychnin zeigte sich auch bei der Behandlung mit Salzsäure. Man gelangte so zu dem gut krystallisierten Hydrochlorid des Chlor-desoxy-isostychnins. Wenn der das Brom tragende Allylrest in den Propylrest verwandelt ist, wie dies bei dem von Wieland und Jennen dargestellten Brom-dihydro-desoxy-isostychnin³⁾ der Fall ist, erfolgt die Hydrolyse schwieriger. Sie ließ sich aber doch durchführen, indem das durch $n/2\text{-H}_2\text{SO}_4$ entstandene HBr durch Silbersulfat gebunden wurde. Man erhielt so das bekannte Dihydro-isostychnin²⁾ vom Schmp. 251° mit α : +6.5° bis +8°.

Die Spaltung des Strychnins durch Bromwasserstoffsäure hatte nur 62% der Theorie an krystallisiertem Salz der bromierten Base geliefert. Deshalb wurde auch das Filtrat untersucht, und zwar nach dem Verfahren der Hydrolyse. Es ließen sich so noch etwa 15% an bromfreien krystallisierten Basen gewinnen. Es handelte sich nach den wechselnden Drehungen und Schmelzpunkten einzelner Fraktionen zunächst nicht um einheitliche Stoffe. Aber man erhielt aus ihnen durch Fraktionieren neben einigen zwar gut aussehenden, aber doch isomorphe Mischungen darstellenden Anteilen etwa 5% d. Th. wasserfreie, farblose Prismen vom Vak.-Schmp. 218—219°, die in absol. Alkohol —258° drehten und sich nach der Analyse als ein neues Isostrychnin (II) $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{N}_2$ erwiesen.

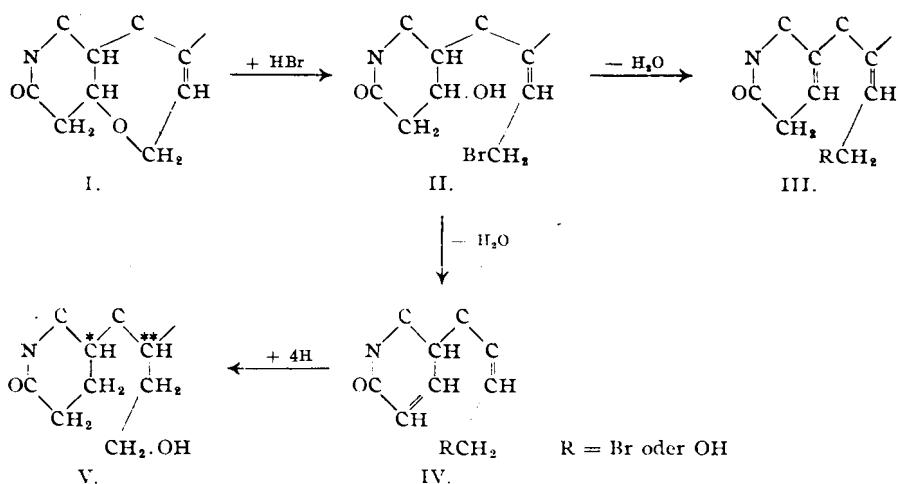
Eine nahe Beziehung zu dem längst bekannten Isostrychnin I ergab sich bei der Acetylierung. Sie wurde wie bei diesem vorgenommen, allein hier schied sich das Produkt nicht ab, und erst bei Zugabe von mehr Acetanhydrid kamen etwa 50% Krystalle, die offenbar mit dem Perchlorat der acetylierten Base I identisch waren. Die Veresterung war also verbunden mit dem Übergang der Isobase II in I. Analog war bei der Einwirkung von Anhydrid und Chlorwasserstoff das Acetyl-strychninol (a) in die b-Form⁴⁾ verwandelt worden.

Die Beziehungen der Isobasen I und II gehen aus folgenden Teilformeln für die HBr-Spaltung des Strychnins und die anschließende Hydrolyse hervor:

²⁾ Oxford, Perkin u. Robinson, Journ. chem. Soc. London **1927**, 2396.

³⁾ A. **545**, 108 [1940].

⁴⁾ B. **52**, 1453 [1919].



Nach diesem Schema kann aus dem als Zwischenstufe angenommenen Stoff II sowohl ein β,γ (III) als auch ein α,β ungesättigtes (IV) Säureamid entstehen mit einem Allylbromid- bzw. Allylalkohol-Rest. Gründe sprechen dafür, daß dem neuen Isostrychnin Formel IV zukommt. Denn bei der Hydrierung verhält es sich wie ein α,β -ungesättigtes Amid. Während die Isobase I durch Natriumamalgam nicht angegriffen wurde, ging II damit in ein Dihydro-Derivat mit α : -51.5° über, das als *pyr*-Dihydro-isostychnin II bezeichnet werden kann. Auch von der Base I müßte sich dieselbe Verbindung ableiten, wenn die Isomerie wirklich die angegebene ist. Die gleiche Formel hat das bekannte, aus Dihydrostrychnin erhältliche Dihydro-isostychnin mit Propylalkohol-Rest. Auch bei der katalytischen Hydrierung der Isobasen I und II ergaben sich Unterschiede. Während diese schon in $\frac{3}{4}$ Stdn. 4 H-Atome aufgenommen hatte, dauerte bei jener die Reduktion mehrere Stunden. Dabei zeigte sich, daß in beiden Fällen das Produkt zwar das gleiche, aber nicht einheitlich war. Es lag offenbar ein Gemisch von Stereoisomeren $C_{21}H_{26}O_2N_2$ vor, das sich nicht glatt trennen ließ. Das eine Produkt dürfte die bei 228° schmelzende weiter hydrierte Iso-Base aus Dihydrostrychnin⁵⁾ sein, das andere ein Epimeres in bezug auf ein neu entstandenes asymmetrisches C-Atom, und zwar dürfte dies nicht das 2 Ringen angehörige, mit einem Stern bezeichnete der Formel V sein, sondern das andere. Solange dieses C-Atom im Strychnin 2 Ringen angehört, erfolgt die Anlagerung orientiert nur zur einen räumlichen Form, ist aber, wie in den Isostrychninen, der zweite Ring geöffnet, so können *d*- und *l*-Konfiguration nebeneinander entstehen.

Wenn diese Überlegungen zutreffen, dann sollte auch die von den Engländern²⁾ mit Pd-Katalysator bewirkte Überführung von Isostrychnin I in das Dihydro-Derivat kein einheitliches Produkt geliefert haben. Der angegebene Schmp. $244\text{--}246^\circ$ weicht indes nur wenig von dem des aus Dihydrostrychnin erhaltenen Präparats: $249\text{--}251^\circ$ ab. Diese Frage wäre noch zu prüfen.

⁵⁾ B. 68, 2240 [1935].

In der Reihe des Brucins sind bisher keine Isoverbindungen bekanntgeworden. Ein von G. Mossler⁶⁾ erwähntes Allo-brucin hat sich nicht bestätigen lassen. Auch unsere Versuche, Brucin mit Methanol-Ammoniak bei 120—140° in eine Isobase umzuwandeln, führten nur zu Zersetzungproduktien.

Hingegen gelangt man durch die Bromwasserstoff-Spaltung in die Iso-Reihe, allerdings in die des entmethylierten Bisapomethyl-brucins. Aus Brucin wurde so das Bisapomethyl-brom-desoxy-isobrucin erhalten und aus ihm durch Hydrolyse das Bisapomethyl-isobrucin, beide als gut krystallisierte Hydrobromide isoliert. Das letztere war verschieden von dem aus Brucin mit Salpetersäure über das Chinon weiter mit Schwefliger Säure erhaltenen Bisapomethyl-brucin $C_{21}H_{22}O_4N_2$ ⁷⁾ und nahm bei der Veresterung nicht wie dieses zwei Acetyle auf, sondern drei. Die mit dem dritten Hydroxyl entstandene weitere Doppelbindung ermöglichte die katalytische Aufnahme von 4 H-Atomen im ganzen. Das Produkt krystallisierte als Perchlorat einer Triacetylverbindung.

Die Behandlung des Bromdesoxystoffes mit Zinkstaub und Säure lieferte das Bisapomethyl-desoxy-isobrucin, das ebenfalls als Essigester $C_{25}H_{26}O_5N_2$, $HClO_4$ mit 2 Acetyl-Gruppen isoliert wurde.

Das schon von Wieland und Jennen⁸⁾ dargestellte Dihydro-bisapomethyl-brom-desoxy-isobrucin konnte als Perchlorat ebenfalls hydrolysiert werden. Hier krystallisierte sowohl das Perchlorat des Dihydro-bisapomethyl-isobrucins als auch das seines Triacetyl-Derivats.

Beschreibung der Versuche.

Brom-desoxy-isostychnin.

Man kochte 16.7 g Strychnin (50 M.M.) unter Zugabe von 1.6 g rotem Phosphor 5 Stdn. mit 60 ccm Eisessig und 21 ccm HBr-Säure (d 1.78), saugte durch ein Glasfrittfilter und füllte mit Wasser auf 400 ccm auf. Auf Reiben krystallisierten 14.8 g Hydrobromid der Brombase oder 62% d. Theorie.

Das Filtrat lieferte bei der Hydrolyse das Isostrychnin II.

Isostrychnin I.

13 g des Hydrobromids kochte man mit 260 ccm $n\text{-H}_2\text{SO}_4$ $\frac{1}{2}$ Stde. und nach Zugabe von 260 ccm Wasser eine weitere, filtrierte mit Tierkohle und machte bei 0° ammoniakalisch. Es fiel ein farbloses, bald krystallin erstarrendes Harz: wasserfrei 7.9 g oder 87% d. Th.; Schmp. 216—217° (Vak.); $[\alpha]_D^{20}$: + 20° (Alkohol).

Das Filtrat gab an Chloroform 0.8 g Harz ab, aus dem absolut. Alkohol 5 cg Strychnin abschied und danach Aceton 0.25 g Krystalle vom Schmp. 190° mit α : — 106° (Alkohol). Es lag wohl ein Gemisch der beiden Isostrychnine vor.

Das Rohprodukt, 7.9 g, fällte man aus 50 ccm warmem Methanol durch 100 ccm Wasser in flachen Prismen: 6.35 g (wasserfrei), 70% d. Theorie. $[\alpha]_D^{20}$: + 0.37° \times 200/3.33 \times 0.8 = + 28° (absolut. Alkohol). Schmp. 219—223° (Vak.). Weiteres Umlösen aus 8 R.-Tln. Methanol lieferte 80—90% Poly- und Rhomboeder, die nach Verlust von 9.1%, 8.6% (ber. für $1CH_4O$ 8.74%)

⁶⁾ Monatsh. Chem. 31, 1, [1910]; B. 65, 962 [1932].

⁷⁾ B. 44, 2139 [1911].

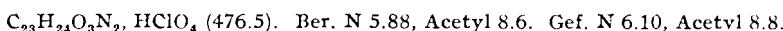
bei 100°/15 mm im Vak. bei 226—227° schmolzen und $[\alpha]_D^{20}$: + 0.42° × 200/3.36 × 0.8 = + 31.2° hatten. Andere Proben zeigten + 32° und + 32.3°. Das ganz reine Isostrychnin kam zum Unterschied von den früheren Präparaten nur aus eiskaltem Wasser in feinen Nadeln mit 3 Mol. Wasser (gef. 13.55, ber. 13.95), in der Wärme in flachen Prismen mit 9—10% Wasser.

Isostrychnin I und Natriumamalgam.

2 M.M. Base löste man in 20 ccm Methanol und 2 ccm *n*-Essigsäure und gab unter Schütteln nach und nach 5 Äquival. Amalgam zu bei gelegentlichem Abstumpfen des entstandenen Alkalis. Die schließlich mit Chloroform isolierte Base war unverändertes Isostrychnin vom Schmp. 227° (Vak.).

Acetyl-isostrotrychnin.

Man erhitzte 1 g Base mit 5 ccm Eisessig, 2.5 ccm Acetanhydrid und 2 ccm 2-*n*. HClO_4 1 Stde. auf 100°. Dabei fielen feine Nadeln des Estersalzes. Menge bei 20° 1.3 g; aus dem Filtrat noch 3 cg. Man löste aus 102 Tln. Wasser von 100° zu derben Formen um. HClO_4 schied Nadeln ab. Schmp. gegen 260° nach Grauwerden.



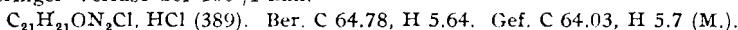
Die mit Bicarbonat und Chloroform isolierte freie Base gab mit Ligroin oder Petroläther keine Krystalle. Auch sonst blieb sie stets harzig, lieferte aber mit HClO_4 das Salz zurück.

Zur Oxydation löste man 3 M.M. Salz unter Zusatz von 1 g Natriumacetat in 400 ccm warmem Aceton und behandelte bei 0° mit 10 + 6 Äquival. Permanganat. Verwertbare Stoffe waren nicht zu isolieren.

Chlor-desoxy-isostrotrychnin.

Man löste 1 g Salz der bromierten Base in 5 ccm 12-*n*. HCl und erhitzte nach 6 Stdn. 15 Min. auf 100°, gab 0.5 g Silbercarbonat zu und 5 ccm Eisessig, filtrierte und brachte im Vak. zur Trockne. Beim Anreiben mit 5-*n*. Salzsäure kamen 0.5 g Krystalle. Man löste sie aus 5 ccm 5-*n*. HCl zu flachen rechtwinkligen Prismen um.

Geringer Verlust bei 100°/1 mm.



Hydrolyse von Brom-dihydro-desoxy-isostrotrychnin.

0.8 g Base $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ON}_2\text{Br}$ erhitzte man mit 16 ccm $n/2\text{-H}_2\text{SO}_4$ und 0.75°g Silbercarbonat 1 Stde. auf 100°, füllte das überschüssige Silber mit *n*-HCl und isolierte die Base mit Ammoniak und Chloroform, das sie schon krystallisiert zurückließ: 0.45 g. Aus absol. Alkohol 0.4 g Täfelchen vom Schmp. 249—251°.

Kein Verlust bei 95°/15 mm. $[\alpha]_D^{20}$: + 8.1° (2% in CHCl_3). Frühere Angabe⁸⁾ für Dihydro-isostrotrychnin: + 6.5°.

Die mit Chloroform extrahierte Lösung (50 ccm) gab eine Gallerte, obgleich, bei Gehalt an anorganischen Salzen, nur 0.2 g organische Substanz die Ursache sein konnten.

⁸⁾ B. 68, 2240 [1935]; 69, 1843 [1936].

Isostrychnin II.

Das 6.3 g Strychnin entsprechende Filtrat der 14.8 g Hydrobromid wurde 2-mal von 500 ccm auf 350 ccm abdestilliert, mit Bicarbonat essigsauer gemacht, so filtriert und bei 0° mit Ammoniak und Chloroform behandelt. Dessen Rückstand lieferte in Aceton aufgenommen 0.65 g Krystalle vom Schmp. gegen 207°. Das gelöst Gebliebene nahm man in sehr verd. Essigsäure auf, filtrierte von 0.7 g amorphen Flocken, isolierte die Basen nach dem Kochen mit Tierkohle wie zuvor und erhielt nun aus Aceton 1.95 g Krystalle: Schmp. 170—190°; α : etwa —150°. Man löste in 10 ccm Methanol, aus dem sich über Nacht 0.4—0.5 g glänzende derbe Dreiecke abschieden: Schmp. 195—205°; α : —40°. Das gelöst Gebliebene kam nun aus Aceton in dünnen Prismen: 0.5 g vom Schmp. 210—214°.

Man löste die 0.5 g zusammen mit den 0.65 g von oben nochmals aus Aceton um. 0.8 g farblose flache Prismen vom Schmp. 216—218° (Vak.) mit α : —246°. Nach dem Lösen in kalter, sehr verd. Essigsäure und warmen Fällen mit wenig Ammoniak erhielt man leichte Prismen vom Schmp. 218—219° (Vak.).

Bei 100°/15 mm kein Verlust

$C_{21}H_{22}O_2N_2$ (334). Ber. C 75.45, H 6.6. Gef. C 75.43, H 6.52.

$[\alpha]_D^{20}$: $-3.28^\circ \times 200/3.17 \times 0.8 = -258^\circ$ (absol. Alkohol).

Die Base ist in Chloroform leicht löslich, ziemlich leicht in den Alkoholen (dünne Prismen), schwerer in Aceton, schwer in Benzol (spitzige Blättchen, auch derbe Nadeln); schwer in heißem Wasser: Beim Einengen dünne und sehr derbe Prismen. Aus *n*-HBr quadratische und längliche Täfelchen, das Perchlorat blieb harzig, sonstige Salze sind leicht löslich.

Acetylierung von Isostrychnin II.

Beim 1/2-stdg. Erhitzen von 0.2 g Base mit 1 ccm Eisessig, 0.5 ccm Acetanhydrid und 0.4 ccm 2-*n*. $HClO_4$ auf 100° erfolgte keine Abscheidung, sondern erst auf Zugabe von weiteren 1.5 ccm Anhydrid; in der Hitze kamen längliche 6-seitige Krystalle. Man hielt noch 1/2 Stde. bei 100° und saugte kalt ab: 0.1 g. Das Filtrat gab noch 3 cg, neben harzigem Perchlorat. Das Estersalz hatte dieselbe Löslichkeit in Wasser von 100°, nämlich 1:100 wie das Derivat der Base I, und kam daraus in 6-seitigen länglichen Krystallen, in schief abgeschnittenen derben Prismen und in Quadern. Säure fällte dünne Prismen und Nadeln. Es schmolz am gleichen Thermometer wie das Salz der acetylierten Base I bei 258° unter Aufschäumen zu einer schwarzen Masse.

pyr-Dihydro-isostrotrychnin II.

1 M.M. Base II löste man in 10 ccm 90-proz. Methanol und gab nach und nach 6 g 2.3-proz. Natrium amalgam (6 Äquival.) zu. Die dauernd geschüttelte Mischung wurde durch Zugabe von Essigsäure schwach sauer bis alkalisch gehalten. Das mit Chloroform isolierte Produkt wurde mit Aceton krystallin und fiel aus diesem umgelöst in tetraederartigen Fornien: 0.16 g vom Schmp. 213—215° (Vak.); Mischung mit Base II Schmp. 206—211° (Vak.); mit Base I 200—206° (Vak.).

$C_{21}H_{24}O_2N_2$ (336). Ber. C 75.0, H 7.15. Gef. C 74.66, H 6.96 (M.).

$[\alpha]_D^{20}$: $-0.90^\circ \times 200/4.37 \times 0.8 = -51.5^\circ$ (absol. Alkohol); I) -49.2° , II) -53° III).

Tetrahydro-isostychnine.

1 M.M. Isobase II (α : —256°) löste man in 20 ccm $n/_{10}$ -Essigsäure; nach Zugabe von 70 mg Platindioxyd nahm die Base in 40—60 Min. 50 ccm Wasserstoff auf, worauf Stillstand eintrat. Man isolierte das Produkt mit Lauge und Chloroform. Dessen Rückstand kam aus Aceton in Nadeln vom Vak.-Schmp. 206°.

Kein Verlust bei 100°/15 mm.

$C_{21}H_{26}O_2N_2$ (338). Ber. C 74.56, H 7.69. Gef. C 74.22, 74.71, H 7.45, 7.8.
 $[\alpha]_D^{25}$: —24.5° (in $CHCl_3$).

Der Schmelzpunkt änderte sich beim Umlösen, und in einem Falle gewann man derbe Nadeln vom Schmp. 208—211° und etwas gelbliche dicke Täfelchen, die durch Auslesen möglichst abgetrennt von 210—228° schmolzen (α : —36.3°). In diesen Formen krystallisiert das früher beschriebene Tetrahydro-isostychnin⁸⁾ aus Aceton.

Auch der Weg über das Perchlorat — 4- und 5-seitige Tafeln vom Schmp. 136°, dann 141° und 143° — erlaubte keine glatte Trennung. Sie verloren bei 100°/15 mm 4.9%.

2 M.M. Isostrychnin I in 20 ccm $n/_{10}$ -Essigsäure nahmen mit 120 mg Katalysator in 1 Stde. 3 H-Atome auf, das vierte mit 80 + 30 mg in weiteren 5 Stdn. Man isolierte 0.7 g Perchlorat (Schmp. 135°). Aus 10 Tln. Wasser kam es in Prismen und Tafeln vom Schmp. 143—145°. 0.3 g freie Base daraus (210—221°) schmolzen nach 2-maligem Umlösen aus Aceton bei 228° und 228—230° (Vak.); 0.12 g derbe Tafeln, Quadern.

Bisapomethyl-brom-desoxy-isobrucin.

Man erhitzte 5 g Brucin mit 30 ccm Eisessig und 12 ccm HBr-Säure (d 1.78) (oder mit 25 ccm HBr-Eisessig und 5 ccm Wasser) unter Zugabe von 0.5 g rotem Phosphor 4 Stdn. zum Sieden, saugte dann durch ein Glasfrittefilter und füllte mit 80 ccm Wasser glänzende meist zugespitzte Blättchen des entstandenen Hydrobromids. Ausb. 3.7 g oder 57% d. Theorie. Man löste es in einem heißen Gemisch von HBr-Säure und Eisessig (1:2.5 R.-Tln.) und schied es durch das doppelte Volumen Wasser wieder ab.

Verlust bei 100°/15 mm: 5.0%.

$C_{21}H_{21}O_3N_2Br \cdot HBr$ (510). Ber. C 49.41, H 4.31. Gef. C 49.0, H 4.35 (M.).

Hydrolyse zum Bisapomethyl-isobrucin.

1.5 g Salz kochte man mit 20 ccm *n*-HBr 1 Stde. am Rückflußkühler. Die bald entstandene Lösung wurde schließlich mit Tierkohle behandelt, und sie lieferte dann beim Abkühlen kleine derbe zugespitzte Prismen, die man aus *n*-HBr umlöste. Ausb. 1.1 g oder 85% d. Theorie.

Verlust bei 100°/15 mm: 8.1, 7.3%. Ber. für $2H_2O$ 7.5%.

$C_{21}H_{22}O_4N_2$, HBr (447). Ber. C 56.38, H 5.15. Gef. C 56.61, 56.02, H 5.21, 5.26.

n-Acetat schied aus der Lösung des Salzes nichts ab; *n*-Bicarbonat gab einen amorphen Niederschlag. Das Perchlorat zeigte im Gegensatz zu dem Salz des Bisapomethyl-brucins⁷⁾ kaum Neigung, zu krystallisieren, auch nicht beim Impfen mit diesem.

Triacetyl-Derivat: 0.2 g Salz erhitzte man mit 6 ccm Acetanhydrid 2 Stdn. auf 100°, destillierte das Acetanhydrid im Vak. ab und zerlegte mit

n-Bicarbonat und Chloroform. Dessen Rückstand führte man mit kalter *n*-HClO₄ in das Perchlorat über, das aus heißem Wasser (Tierkohle) in langen Nadeln vom Schmp. 142—143° kam. Ausb. fast quantitativ.

Verlust bei 100°/15 mm: 5.9 %. Ber. für 2H₂O 5.7 %.

C₂₇H₂₈O₄N₂, HClO₄ (592.5). Ber. C 54.69, H 4.9 (C₂H₅O)₃ 21.77.
Gef. „ 54.26, „ 5.06 (M.), „ 21.87.

Reduktion zum Bisapomethyl-tetrahydro-isobrucin.

1 M.M. Salz von C₂₁H₂₂O₄N₂ löste man in 20 ccm *n*/₂₀-Essigsäure unter Zugabe von 1 ccm *n*-Acetat, gab 100 mg Platindioxyd zu, die zunächst in kurzem Röhrchen unter Wasser eingefroren waren, und erzielte in 4-stdg. Schütteln die Aufnahme von 2 Mol. Wasserstoff. Dann machte man mit *n*-HBr eben kongosauer, filtrierte und dampfte im Vak. ein. Da der Rückstand auch mit Perchlorsäure nicht krystallisierte (Gemisch von Stereoisomeren?), erhitzte man ihn mit 20 ccm Acetanhydrid 2 Stdn. auf 100° und isolierte das entstandene Triacetyl-Derivat als Perchlorat. Aus heißem Wasser feine Nadeln vom Schmp. 160—162° (Aufschäumen). Ausb. etwa 50 % d. Theorie.

Verlust bei 100°/15 mm 5.74 %. Ber. für 2H₂O 5.7.

C₂₇H₃₂O₇N₂, HClO₄ (596.5). Ber. C 54.37, H 5.53 (C₂H₅O)₃ 21.6.
Gef. „ 54.45, „ 5.36 (M.), „ 22.0.

Das isolierte Derivat scheint sterisch einheitlich zu sein. Eine nach Aufnahme von einem Mol. Wasserstoff abgebrochene Hydrierung lieferte nicht die dihydrierte Verbindung, als Salz oder als Essigester, sondern offenbar ein Gemisch der 3 Hydrierungsstufen, in Form der Acetyl-Derivate isoliert.

Reduktion zum Bisapomethyl-desoxy-isobrucin.

1.5 g C₂₁H₂₂O₄N₂Br-Salz, gelöst in 20 ccm Eisessig und 2 ccm HBr-Säure (d 1.78), wurden mit 1.5 g Zinkstaub 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Man filtrierte vom Metall, machte mit *n*-HBr kongosauer und dampfte im Vak. ein. Beim Aufnehmen des harzigen Restes in *n*-HBr fiel das Salz der Desoxybase als gebliches Pulver (etwa 1 g) aus, das sich nicht krystallisierten ließ. Es wurde deshalb mit 50 R.-Tln. Acetanhydrid 2 Stdn. auf 100° erhitzt und das Produkt wie zuvor als Perchlorat isoliert. Aus heißem Wasser (Tierkohle) glänzende schmale Prismen vom Schmp. 236—237°.

Verlust bei 100°/15 mm: 3.7 %. Ber. für 1H₂O 3.3 %.

C₂₅H₂₆O₅N₂, HClO₄ (534.5). Ber. C 56.13, H 5.05 (C₂H₅O)₃ 16.1.
(Diacetyl-Derivat) Gef. „ 55.58, „ 5.35 (M.), „ 16.5.

Dihydro-bisapomethyl-brom-desoxy-isobrucin³⁾.

Man kochte 3.96 g Dihydrobrucin mit 0.2 g rotem Phosphor, 20 ccm Eisessig-HBr-Säure und 5 ccm Wasser 4 Stdn. unter Rückfluß, filtrierte warm durch eine Glasfritte und verdünnte mit Wasser auf 150 ccm. Man erhielt so 2.8 g farblose, nicht rosa gefärbte Blättchen vom Schmp. 268° (Zers.) und durch Einengen des Filtrats im Vak. noch 0.6 g weniger reines Hydrobromid.

Dihydro-bisapomethyl-isobrucin.

Bei der Hydrolyse des Bromids von $C_{21}H_{23}O_3N_2Br$ wurde nur wieder das Ausgangssalz isoliert. Deshalb verwandelte man dieses durch wiederholtes Erhitzen mit 20 Tln. $n/2\text{-HClO}_4$ in das Perchlorat. Dieses wohl noch nicht oder nicht mehr einheitliche Salz hielt man in 100 Tln. Wasser 2 Stdn. auf 100° , dampfte dann auf 50 Tle. ein und ließ auskristallisieren. Von 2 g kamen 0.8 g. Das Filtrat engte man auf 15 Tle. ein und fällte mit 2-n. $HClO_4$ 0.9 g glänzende, meist 4-seitige Tafeln und Blättchen. Man behandelte sie wiederholt ebenso, bis die Lösungen kein HBr mehr enthielten. Die zunächst nicht oder wenig hydrolysierte Menge (0.8 g) lieferte ebenso weitere Ausbeuten an den Tafeln.

Verlust bei $100^\circ/15 \text{ mm}$: 3.84, 3.95 %. Ber. für $1H_2O$ 3.7 %.

$C_{21}H_{24}O_3N_2$, $HClO_4$ (468.5). Ber. C 53.8, H 5.34. Gef. C 53.84, H 5.52.

Das Salz ist isomer mit dem aus Dihydrobrucin über das rote Chinon mit Schwefliger Säure erhaltenen Stoff⁹⁾.

Triacetyl-Derivat: 0.2 g Perchlorat erhielt man mit 4 ccm Acetanhydrid je $1/2$ Stde. ohne und mit 0.1 g Acetat auf 100° , dunstete im Exsiccator ein und rieb den festen Rückstand mit Perchlorsäure an: 0.22 g, die aus etwa 20 ccm Wasser von 100° in feinen Nadeln kamen. $HClO_4$ fällte dann nur noch wenig. Schmp. 216—220° (Vak.) nach schwachen Sintern bei 160° , wasserfrei 218—220° (Vak.) ohne Sintern bei 160° . In Eisessig ziemlich löslich.

Verlust bei $100^\circ/15 \text{ mm}$: 5.5 %. Ber. für $2H_2O$ 5.7 %.

$C_{27}H_{30}O_3N_2$, $HClO_4$ (594.5). Ber. C 54.48, H 5.22, $(C_2H_5O)_3$ 21.7. Gef. .. 54.24, 54.12, .. 5.6. 5.34, .. 22.1.

208. Alfred Stock: Chemische Beiträge zur Kenntnis der Quecksilbervergiftung.

[Aus d. Labo'at. Stock, Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 26. Oktober 1942.)

Der Anregung des Hrn. Präsidenten, anlässlich des 75-jährigen Bestehens der Deutschen Chemischen Gesellschaft den Berichten einen Beitrag zu geben, entspreche ich mit Freuden. Es soll ein Zeichen meiner unverminderten Anhänglichkeit an unsere Gesellschaft sein, der ich seit mehr als 45 Jahren angehöre und der als Vorstandsmitglied und in bewegter Zeit als Präsident zu dienen mir eine besondere Genugtuung war. Zu meinem Bedauern konnte ich in den letzten Jahren an ihren Veranstaltungen aus gesundheitlichen Gründen nur selten teilnehmen.

Diese meine wohl letzte „Berichte“-Mitteilung — 133 gingen ihr vorauf — macht die chemischen Fachgenossen mit Untersuchungen bekannt, die mich abseits meiner hauptsächlichen, der Chemie des Bors gewidmeten wissenschaftlichen Arbeit seit langem beschäftigen und deren Ergebnisse in anderen, meist medizinischen Zeitschriften veröffentlicht wurden. Sie betreffen die schlechende Form der Quecksilbervergiftung, wie sie bei

⁹⁾ Journ. chem. Soc. London 1930, 177; B. 71, 2028 [1938].