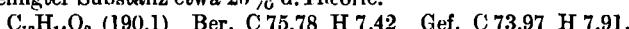


Bei einem zweiten Ansatz wurde die Kältefalle vorher mit 50 ccm Äther beschickt, so daß nach dem Abdampfen des Schwefelwasserstoffs eine äther. Lösung von Triacetylen zurückblieb. Diese wurde zur Bestimmung der Ausbeute durch Umsatz einer gewogenen Menge mit ammoniakal. Silbernitrat-Lösung, Abfiltrieren des Triacetylensilbers und Titration des nicht verbrauchten Silbers im Filtrat analysiert. In 50 ccm lagen 0.0143 Mol = 1.05 g C₆H₂ aus 10 g Dichlorhexadiin vor, entspr. 10% d.Theorie.

Einige ccm der äther. Lösung wurden in ein evakuiertes Gassammelgefäß verdampft, dann mit Stickstoff auf Atmosphärendruck gebracht und das UV-Absorptionsspektrum aufgenommen.

27 ccm der äther. Lösung, entspr. 0.0078 Mol Triacetylen, wurden nach Grignard, wie oben beschrieben, mit 0.052 Mol Äthylmagnesiumbromid und 1.9 g Aceton umgesetzt; Ausb. an 2.9-Dioxy-2,9-dimethyl-dekatrien-(3,5,7) (I) 0.85 g Rohprodukt, entspr. 60% d.Th. vom Schmp. 141°. Umkristallisieren aus Wasser oder anderen Lösungsmitteln gelang nicht. Nach mehrmaligem Sublimieren i. Hochvak. stieg der Schmelzpunkt auf 150°; Misch-Schmp. mit dem oben beschriebenen Präparat I (Schmp. 154°) 151°. Ausb. an gereinigter Substanz etwa 20% d.Theorie.



Aus der Analyse des Aceton-Adduktes sowie des Triacetylensilbers (VII) erkennt man, daß das synthet. Produkt mit wechselnden Mengen Diacetylen verunreinigt war. Auch im Spektrum waren Diacetylenbanden zu erkennen. Das synthet. Triacetylen gibt mit Illosvayschem Reagens einen ziegelroten, mit ammoniakal. Silbernitrat-Lösung einen charakteristisch orangefarbenen Niederschlag.

39. Hans-G. Boit: Iso- und Desoxy-Verbindungen des *N*-Methyl-pseudostrychnins und des *N*-Methyl-dihydro-pseudostrychnins (II. Mitteil. über Strychnos-Alkaloide*)).

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 23. Dezember 1949.)

N-Methyl-isopseudostrychnin und die entsprechende Desoxy-Base werden aus *N*-Methyl-pseudostrychnin dargestellt. Beide Verbindungen verhalten sich bei der katalytischen Hydrierung ähnlich wie Isovomicin bzw. Desoxyvomicin, indem sie unter Aufnahme von 3 Mol. Wasserstoff und Verlust eines Sauerstoffatoms Basen der *chano*-Isostrychnin-Reihe liefern, die in naher Beziehung zu früher auf anderen Wegen gewonnenen Umwandlungsprodukten des Strychnins stehen. Aus *N*-Methyl-dihydro-pseudostrychnin werden *N*-Methyl-dihydro-isopseudostrychnin und eine Reihe seiner Derivate erhalten.

Durch die endgültige Festlegung der Konstitution des Vomicins als *Bz*-Oxy-*N*-methyl-*sek.*-pseudostrychnin (I)¹⁾ gelangt man bei einer Reihe von Umwandlungen dieses Alkaloids, die sich in der Umgebung des *N*_b-Atoms abspielen, zu neuen Formulierungen, die eine weitgehende Analogie zum Verhalten des *N*-Methyl-pseudostrychnins (II) und des *N*-Methyl-pseudobrucins zutage treten lassen. Es ist insbesondere auf den Abbau des *N*-Methyl-vomicinium-methylsulfats durch Natriumamalgam zum sog. Methylvomicin^{2,3,4)}

*). I. Mitteil.: B. 82, 303 [1949].

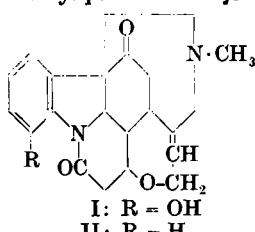
¹⁾ A. S. Bailey u. R. Robinson, Nature (London) 161, 433 [1948].

²⁾ H. Wieland u. O. Müller, A. 545, 59 [1940].

³⁾ H. Wieland u. W. Weißkopf, A. 555, 1 [1943].

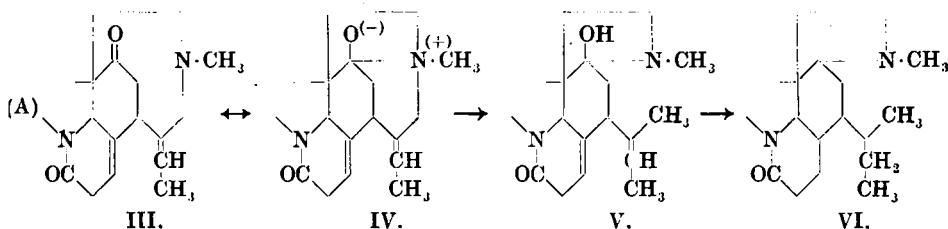
⁴⁾ R. Huisgen, H. Wieland u. H. Eder, A. 561, 193 [1949].

hinzuweisen, der dem Abbau des *N*-Methyl-pseudostrychnin-jodmethylats und des *N*-Methyl-pseudobrucin-jodmethylats zu den Ätherbasen $C_{23}H_{28}O_3N_2^{5,6}$) bzw. $C_{25}H_{32}O_5N_2^7$)



parallel geht. Ferner sei der Hofmannsche Abbau des *O*-Methyl-dihydrovomicidin-*A*-dichlormethylats und -dimethylcarbonats zum sog. *O*-Methyl-*N*_b-methyl-*des*-dihydrovomicidin⁸⁾ erwähnt, der dem Abbau des *N*-Methyl-pseudostrychnin-jodmethylats und des *N*-Methyl-pseudobrucin-jodmethylats durch Natriummethylat zu den Enolätherbasen $C_{23}H_{28}O_3N_2^{9,10,5}$) bzw. $C_{25}H_{30}O_5N_2^7$) entsprechen dürfte, wie aus der Bildungsweise der genannten Base und ihrem Verhalten gegen Säuren geschlossen werden kann¹¹⁾.

Zu den bemerkenswertesten Reaktionen in der Reihe des Vomicins gehört die katalytische Hydrierung der beiden Desoxyvomicine und des Isovomicins, bei der aus allen drei Verbindungen als wichtigstes Produkt eine Base $C_{22}H_{30}O_2N_2$ (bzw. zwei Stereoisomere dieser Zusammensetzung) erhalten wird^{12,13,14,15)}. Ihre Bildung erklären die Bearbeiter des Vomicins⁴⁾ in der Weise, daß Desoxyvomicin (III, farbloses Isomeres) in der mesomeren Betainform IV eine Emdes-Spaltung zum Carbinolamin V erfährt, in dem nunmehr die COH-Gruppe zu CH reduziert wird und Absättigung der Doppelbindungen erfolgt.



Angesichts dieser außergewöhnlichen Reaktion war es von Interesse, das Verhalten der entsprechenden Derivate des *N*-Methyl-pseudostrychnins gegenüber katalytisch erregtem Wasserstoff zu untersuchen. Die Darstellung des *N*-Methyl-isopseudostrychnins (VII) gelang mit 55% Ausbeute durch Umsetzung von *N*-Methyl-pseudostrychnin (II) mit rauchender Bromwasserstoff-säure und saure Hydrolyse des gebildeten, nicht krystallisiert erhaltenen Brom-desoxy-*N*-methyl-isopseudostrychnins (VIII). Zur Sicherstellung ihrer Konstitution wurde die Isobase (VII) in ein Acetyl-Derivat übergeführt und durch

⁵⁾ H. Leuchs, B. 70, 2455 [1937].

⁶⁾ H. Leuchs, B. 71, 660 [1938].

⁷⁾ H. Leuchs u. K. Tessmar, B. 72, 965 [1939].

⁸⁾ O. Achmatowicz u. B. Racinski, Roczniki Chem. 18, 315 [1938] (C. 1939 II, 2069).

⁹⁾ B. K. Blount u. R. Robinson, Journ. chem. Soc. London 1932, 2305.

¹⁰⁾ H. Leuchs, H. Grunow u. K. Tessmar, B. 70, 1701 [1937].

¹¹⁾ Daß auch die hydrierten quartären Salze durch Natriummethylat eine Umlagerung erfahren, ist in der I. Mitteil. gezeigt worden.

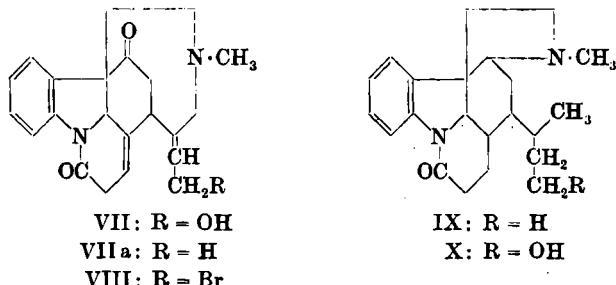
¹²⁾ H. Wieland u. G. Oertel, A. 469, 193 [1929].

¹³⁾ H. Wieland u. G. Varvoglis, A. 507, 82 [1933].

¹⁴⁾ H. Wieland u. O. Schmauß, A. 545, 72 [1940].

¹⁵⁾ H. Wieland u. M. Thiel, A. 550, 287 [1942].

amylalkoholische Natronlauge in *N*₅-Methyl-isopseudostychninsäure umgewandelt, die auf dem gleichen Wege auch aus *N*-Methyl-pseudostychnin zugänglich war.



Zur Darstellung des Desoxy-*N*-methyl-isopseudostychnins wurde nicht der naheliegende Weg der Reduktion der Brom-desoxy-Verbindung VIII beschritten, sondern *N*-Methyl-pseudostychnin (II) mit rauchender Jodwasserstoffsäure umgesetzt, wobei sich zunächst das Hydrojodid einer Jodbasis, wahrscheinlich des *tert*.Jod-desoxy-*N*-methyl-dihydro-isopseudostychnins, isolieren ließ. Aus der Jodbasis konnte durch Erhitzen mit Pyridin Jodwasserstoff abgespalten und so das (farblose) Desoxy-*N*-methyl-isopseudostychnin (VIIa) gewonnen werden, welches zweifellos dem farblosen Desoxyvomicin (Desoxy-isovomicin, III) entspricht.

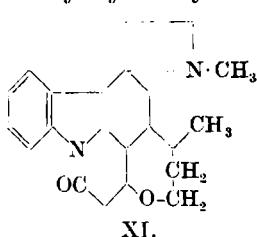
Desoxy-*N*-methyl-isopseudostychnin (VIIa, C₂₂H₂₄O₂N₂) nahm bei der katalytischen Hydrierung 4 Mol. Wasserstoff auf. Es konnte mit 65% Ausbeute eine Base C₂₂H₃₀ON₂ vom Schmp. 173–176° isoliert werden, die in ihrer Konstitution offenbar der um ein Sauerstoffatom reicheren Base VI aus Desoxyvomicin entspricht und wie diese durch die Reaktionsfolge (A) entstanden ist; sie muß demgemäß als Desoxy-*N*-methyl-hexahydro-*chano*-isostychnin (IX) formuliert werden. Eine Base dieser Struktur, aber mit niedrigerem Schmelzpunkt (163–164°) haben W. H. Perkin jr., R. Robinson und J. C. Smith¹⁶⁾ durch vollständige Hydrierung des sog. Anhydrotetrahydro-methylstrychnins-*K*⁶ dargestellt, welches seinerseits aus *N*-Methyl-strychninium-methylsulfat durch Reduktion mit Natriumamalgam und Dehydratisierung des gebildeten Tetrahydro-methylstrychnins-*K* erhalten wurde. Es ist anzunehmen, daß die aus Desoxy-*N*-methyl-isopseudostychnin gewonnene Base IX mit dem Tetrahydroanhydro-tetrahydro-methylstrychnin-*K*⁶ stereoisomer ist. Eine gewisse Bestätigung hierfür kann in der weitgehenden Übereinstimmung der bei beiden Basen sehr schwach ausgeprägten Otto-Reaktion erblickt werden (s.u.). Versuche, eine Base der gleichen Struktur aus *N*-Methyl-desoxystrychninium-Salz durch Emde-Spaltung und anschließende Hydrierung zu gewinnen, sind vorgesehen.

N-Methyl-isopseudostychnin (VII, C₂₂H₂₄O₃N₂) nahm bei der katalytischen Hydrierung 3.8 Mol. Wasserstoff auf. Es wurde mit 65% Ausbeute ein kry-

¹⁶⁾ Journ. chem. Soc. London 1932, 1239.

stallisiertes Basengemisch isoliert, das in zwei Isomere der Zusammensetzung $C_{22}H_{30}O_2N_2$ zerlegt werden konnte. Für ihre Bildung wird man den gleichen Chemismus wie bei der Base $C_{22}H_{30}ON_2$ (IX) anzunehmen haben (Formelfolge A mit :CH·CH₂OH an Stelle von :CH·CH₃), so daß ihnen die Konstitution des *N*-Methyl-hexahydro-*chano*-isostychnins (X) zuzuschreiben ist. Daß die Basen keine Carbinolamin-Gruppe enthalten, wird durch ihre Beständigkeit gegen Zink und Salzsäure bestätigt. Ein krystallisiertes *O*-Acetyl-Derivat, das die Anwesenheit der primären Alkohol-Gruppe unmittelbar beweisen würde, konnte nicht erhalten werden. Es ist zu bemerken, daß Isovomicin kein entsprechendes, um ein Sauerstoffatom reicheres Hydrierungsprodukt liefert; neben der Base $C_{22}H_{28}O_2N_2$ (VI) ist lediglich eine Base der Zusammensetzung $C_{22}H_{28}O_3N_2$ isoliert worden¹⁷⁾.

Die Umwandlung eines sek. Pseudostrychnin-Derivates in eine *chano*-Base der Strychnin-Reihe ist anscheinend schon früher durchgeführt, aber nicht in diesem Sinne gedeutet worden. H. Leuchs^{5,6)} erhielt bei der katalytischen Hydrierung des *N*-Methyl-pseudostrychnin-jodmethylats neben dessen Dihydro-Verbindung in geringer Menge eine tertiäre Base $C_{22}H_{28}O_2N_2$ vom Schmp. 197° mit einer *N*.CH₃-Gruppe, die zweifellos den aus *N*-Methyl-vomicinium-Salz durch Hydrierung gewonnenen isomeren Basen $C_{22}H_{28}O_3N_2$ ⁴⁾ entspricht. Wenn man sie gemäß der begründeten Konstitution dieser Basen⁴⁾ als *N*-Methyl-tetrahydro-*chano*-strychnin (XI) formuliert, so müßte sie mit dem aus Strychnin-chlormethylat durch Hydrierung dargestellten „Dihydro-*chano*-*N*-methyl-hydrostrychnin“ vom Schmp. 201°¹⁸⁾ strukturidentisch sein.



Die geringe Differenz der Schmelzpunkte beider Basen – der Schmelzpunkt der aus *N*-Methyl-pseudostrychnin-jodmethylat erhaltenen Verbindung konnte durch Umkristallisation auf 199° erhöht werden – berechtigt in der Tat zu der Annahme, daß sie identisch sind¹⁹⁾. Das *N*-Methyl-tetrahydro-*chano*-strychnin beansprucht im Rahmen der hier mitgeteilten Untersuchungen deshalb Interesse, weil man von ihm aus durch Aufspaltung des Ätherringes und anschließende Hydrierung gleichfalls zum Desoxy-*N*-methyl-hexahydro-*chano*-isostychnin (IX) gelangen könnte.

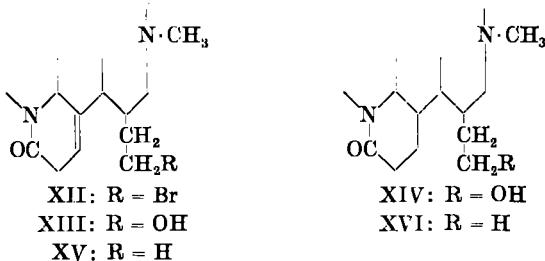
Die Umsetzung des *N*-Methyl-dihydro-pseudostrychnins mit Bromwasserstoffsäure führte quantitativ zum Hydrobromid des Brom-desoxy-*N*-methyl-dihydro-isopseudostrychnins (Teilformel XII), das auch als freie Base krystallisiert erhalten wurde. Durch saure Hydrolyse konnte es in *N*-Methyl-dihydro-isopseudostrychnin (XIII) verwandelt werden, welches bei der Hydrierung erwartungsgemäß nur 1 Mol. Wasserstoff aufnahm unter Übergang in *N*-Methyl-tetrahydro-isopseudostrychnin (XIV). Die Reduktion der Brom-desoxy-Verbindung mit Zinkstaub lieferte Desoxy-*N*-methyl-dihydro-isopseudostrychnin

¹⁷⁾ H. Wieland u. R. Huisgen, A. 556, 157 [1944].

¹⁸⁾ O. Achmatowicz, Roczniki Chem. 13, 25 [1933] (C. 1933 I, 2546).

¹⁹⁾ Ein direkter Vergleich beider Präparate war aus äußeren Gründen nicht möglich.

(XV), das sich wie jene verhältnismäßig schwierig zum Desoxy-N-methyl-tetrahydro-isopseudostychnin (XVI) hydrieren ließ.



Isopseudostychnin ist bereits von H. Leuchs²⁰⁾ dargestellt worden. Dihydro-isopseudostychnin, das bisher nur aus Dihydropseudostychnin durch Umlagerung mit Natriummethylat zugänglich war²¹⁾, konnte aus diesem auch durch Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure und saure Hydrolyse des hierbei gebildeten, schon während der Reaktion auskrystallisierenden Brom-desoxy-dihydro-isopseudostychnin-hydrobromids gewonnen werden. Die durch Hydrolyse unmittelbar erhaltene Base wich im Schmelzpunkt erheblich vom Dihydro-isopseudostychnin ab, lieferte jedoch den gleichen Methyläther und die gleichen Salze und konnte über diese in Dihydro-isopseudostychnin umgewandelt werden.

Schließlich ist auf eine Beobachtung bezüglich der Otto-Reaktion der Iso- und Desoxy-Basen hinzuweisen. Wird ein kleiner Krystall (etwa 0.5 mg) Strychnin im Reagensglas mit 3 Tropfen einer Lösung von 10 mg Kaliumbichromat in 5 ccm Wasser und 8 ccm konz. Schwefelsäure verrührt, so tritt nach dem Verschwinden der anfänglichen intensiven Blauviolettfärbung eine beständige orangefarbene Färbung auf. Das gleiche Verhalten zeigen Derivate des Strychnins – die Anwesenheit der Acylanilin-Gruppierung vorausgesetzt – mit noch vorhandener Ätherbrücke (Pseudostychnin, N-Methyl-pseudostychnin, N-Acetyl-pseudostychnin, Strychnin-nitril, Strychnin-acetonitril, N-Methyl-tetrahydro-chano-stychnin (XI) und auch Strychninonsäure). Bei Isostrychnin I, Dihydro-isostychnin I, Desoxy-isostychnin und den in dieser Mitteilung beschriebenen Iso- und Desoxy-Verbindungen, also Stoffen, bei denen die Ätherbrücke aufgesprengt ist, geht die anfängliche Violett- oder Blauviolettfärbung mehr oder weniger schnell in eine blaßbraune Färbung über; der Unterschied gegenüber der bei der erstgenannten Gruppe von Verbindungen auftretenden Orangefärbung wird nach mehrstündigem Stehen sehr deutlich. Eine Ausnahme macht merkwürdigerweise das N-Methyl-tetrahydro-isopseudostychnin (XIV), bei dem man die gleiche Farbänderung wie beim Strychnin beobachtet. Die Basen C₂₂H₃₀ON₂ (IX) und die Basen C₂₂H₃₀O₂N₂ (X) geben ähnlich wie Acetanilid eine schwache Rotviolett-färbung, die sehr schnell zu einem schmutzigen bzw. grünlichen Gelb verblaßt.

Beschreibung der Versuche.

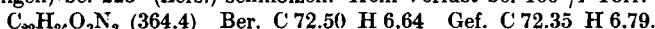
N-Methyl-isopseudostychnin (VII).

Man erhielt 2.0 g N-Methyl-pseudostychnin (II, aus Methanol krystallisiert, Schmp. 273°) mit 12 ccm Eisessig, 0.7 g rotem Phosphor und 6 ccm rauchender Bromwasserstoffsäure (d 1.78) 5 Stdn. auf 130–140° unter Rückfluß, filtrierte heiß durch ein Glasfilter unter Nachspülen mit heißem Eisessig, dampfte die orangefarbene Lösung fast voll-

²⁰⁾ B. 77, 675 [1944].

²¹⁾ H. Leuchs u. F. Räck, B. 73, 811 [1940].

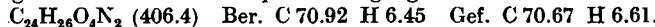
ständig i. Vak. ein und kochte den harzigen Rückstand 3 Stdn. mit 50 ccm $n/10$ H_2SO_4 . Die schließlich bräunlichgelbe, nach dem Abkühlen grüne Lösung wurde ammoniakalisch gemacht und mit Chloroform extrahiert, das einen teilweise krystallisierten Rückstand hinterließ. Man wusch diesen mit Aceton harzfrei und erhielt so 1.1 g farblose bromfreie Polyeder vom Schmp. 212–216° (Zers.), die nach 2 maligem Umkrystallisieren aus Aceton (unter Einengen) bei 223° (Zers.) schmolzen. Kein Verlust bei 100°/1 Torr.



Durch Lösen der Base in 2 n $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ und Fällen mit 2 n NH_3 erhielt man sie in krystallwasserfreien Rauten.

Das Perchlorat, dargestellt aus der Lösung der Base in $n \text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ durch Fällen mit 2 n HClO_4 , krystallisiert in dicken, kurzen Prismen und Quadern, die bei 80°/15 Torr 2 Mol. H_2O verlieren (ber. 7.2, gef. 7.3%) und danach ab 185° ohne scharfen Schmelzpunkt erweichen.

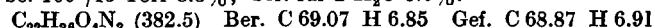
Acetyl-Derivat: 0.4 g i. Vak. getrocknetes *N*-Methyl-isopseudostychnin wurden mit 7 ccm Acetanhydrid und 0.2 g wasserfreiem Natriumacetat 2 Stdn. auf 100° und danach noch 3 Min. zum Sieden erhitzt. Man destillierte das überschüss. Acetanhydrid i. Vak. ab, nahm den Rückstand in 10 ccm heißem Wasser auf, machte die mit Aktivkohle geklärte Lösung mit Hydrogencarbonat alkalisch und extrahierte mit Chloroform, dessen Abdampfrückstand beim Anreiben mit Aceton krystallisierte. 0.2 g farblose Prismen, die nach dem Umlösen aus Aceton (unter Einengen) bei 214–216° (Zers.) schmolzen; mit dem Ausgangsstoff trat starke Schmp.-Erniedrigung ein. Kein Verlust bei 100°/15 Torr.



*N*_b-Methyl-isopseudostychninsäure.

a) 0.8 g *N*-Methyl-pseudostychnin (II) wurden mit der Lösung von 0.6 g Natriumhydroxyd in 12 ccm heißem Isoamylalkohol 15 Min. unter Rückfluß gekocht. Die braune Lösung schüttelte man mit 15 + 8 ccm Wasser aus, säuerte schwach mit Essigsäure an, kochte mit Aktivkohle und engte auf 5 ccm ein, worauf sich beim Reiben Krystalle abschieden, die man aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle zu länglichen 6-eckigen Tafeln umkrystallisierte; Ausb. 0.4 g. Sie wurden gegen 180° schaumig, bei 210° gelbfüssig, verfestigten sich gegen 230° und wurden danach im Linström-Block bei 318° wieder flüssig. Farbreaktionen: mit 2 n FeCl_3 tiefpurpurfarben, mit verd. Salpetersäure + konz. Schwefelsäure tiefrot, Otto-Reaktion negativ.

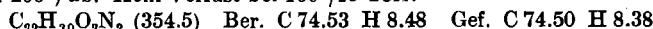
Verlust bei 100°/15 Torr 8.8%; ber. für 2 H_2O 8.6%.



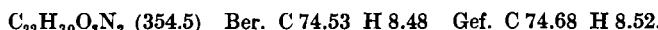
b) Derselbe Stoff, identifiziert durch Mischprobe, wurde mit annähernd gleicher Ausbeute aus *N*-Methyl-isopseudostychnin (VII) auf denselben Wege erhalten.

N-Methyl-hexahydro-chano-isostychnin (X).

0.73 g (2 mMol) *N*-Methyl-isopseudostychnin (VII) in 25 ccm $n/10 \text{ CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ nahmen i. Ggw. von 100 mg Platinoxyd bei Zimmertemp. innerhalb von 2 Stdn. 2×3.7 mMol Wasserstoff auf; die weitere Hydrierung erfolgte mit wesentlich geringerer Geschwindigkeit und wurde nach einer Gesamtaufnahme von 2×3.8 mMol abgebrochen. Die vom Platin befreite Lösung wurde ammoniakalisch gemacht, wobei die Hydrierungsprodukte flockig ausfielen, und mit Chloroform extrahiert. Der harzige Chloroform-Rückstand krystallisierte aus wenig Aceton, nötigenfalls unter Zusatz von tiefesiedendem Petroläther, in Drusen von Prismen, die man mit wenig Aceton harzfrei wusch; Ausb. 0.5 g vom Schmp. 190–200°. Durch fraktionierte Krystallisation aus Aceton trennte man daraus als schwerlösliches Produkt harte Prismen vom Schmp. 216° (Zers., nach Erweichen bei 208°) ab. Kein Verlust bei 100°/15 Torr.



Aus den Mutterlaugen wurden in größerer Menge leichter lösliche flache Prismen vom konstanten Schmp. 195–198° (nach Erweichen ab 192°) gewonnen. Kein Verlust bei 100°/15 Torr.



Das Gemisch beider Basen gab mit Schwefelsäure + Kaliumbichromat schwache Rot-violettfärbung, die schnell zu einem grünlichen Gelb verblaßte; in wäßr. Lösung wurde keine Farbreaktion beobachtet. Die Eisenchlorid-Reaktion war negativ.

Die letzte Mutterlauge der 0.5 g Hydrierungsprodukt hinterließ beim Eindunsten ein farbloses Harz, aus dem keine einwandfreien Verbindungen isoliert werden konnten.

Reduktionsversuch: 0.15 g Rohbase wurden mit 20 ccm 3 n HCl und 2 g Zinkstaub $\frac{1}{2}$ Stde. auf 90–100° erhitzt und mit Ammoniak-Chloroform aufgearbeitet. Durch Anreiben des Chloroform-Rückstandes mit Aceton wurden 0.1 g Ausgangsstoff zurückgewonnen.

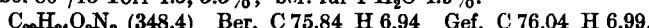
Acetylierungsversuch: Bei der Umsetzung des Basengemisches mit Acetanhydrid und Natriumacetat wurde ein roter Lack erhalten, der nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte.

Desoxy-N-methyl-isopseudostychnin (VIIa).

3.0 g N-Methyl-pseudostychnin (II) wurden mit 15 ccm Eisessig, 2.0 g rotem Phosphor und 7 ccm rauchender Jodwasserstoffsäure (d 1.96) 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Reaktionsgemisch saugte man heiß durch ein Glasfilter, spülte mit heißem Eisessig nach und verdünnte das farblose Filtrat sofort mit 100 ccm heißem Wasser, worauf sich beim Abkühlen das Hydrojodid einer Jodbasis als farbloses, krystallines Pulver abschied. Eine weitere kleine Menge desselben Stoffes gewann man durch Verdünnen der Mutterlauge mit 100 ccm Wasser. Das mit Kaliumjodid-Lösung gewaschene Salz wurde lufttrocken in der nötigen Menge (etwa 10 ccm) siedenden Methanols gelöst und mit überschüss. Ammoniak-Lösung versetzt, worauf die freie Jodbasis harzig auffiel. Man nahm sie in Chloroform auf, das mit Calciumchlorid behandelt wurde, löste den Verdampfungsrückstand in 2 n $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$, kochte mit Aktivkohle und fällte sie durch 2 n NH_3 krystallin wieder aus; Ausb. 3.0 g (lufttrocken).

Die Jodbasis wurde 2 Stdn. bei 60°/15 Torr getrocknet und dann mit 30 ccm trockenem Pyridin 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei sich die Lösung allmählich braun färbte. Nach Zugabe von 20 ccm Wasser dampfte man i. Vak. ein, löste den Rückstand in 2 n $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$, kochte mit Aktivkohle und fällte die entstandene Desoxybase mit 2 n NH_3 aus. Sie wurde nach dem Trocknen auf Ton in wenig Aceton gelöst und mit Wasser bis zur Trübung versetzt. Es schieden sich bald farblose rautenförmige Tafeln ab, die man nach 2-stdg. Stehenlassen im offenen Gefäß absaugte; Ausb. 1.3 g. Sie schmolzen nach nochmaligem Umlösen aus Aceton + Wasser bei 182–184° (nach Erweichen ab 178°). Die Mutterlauge der 1.3 g lieferte nur unreine Produkte.

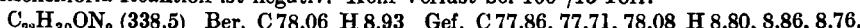
Verlust bei 80°/15 Torr 4.5, 5.5%; ber. für 1 H_2O 4.9%.



Das Perchlorat fällt in Prismen und Polyedern, die im evak. Röhrchen gegen 175° erweichen und dann allmählich flüssig werden.

Desoxy-N-methyl-hexahydro-chano-isostrychnin (IX).

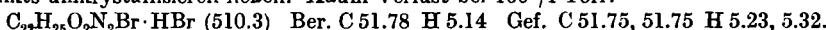
0.70 g (2 mMol) getrocknetes Desoxy-N-methyl-isopseudostychnin (VIIa) in 15 ccm $n/4 \text{ CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ nahmen i. Ggw. von 120 mg Platinoxyd bei Zimmertemp. innerhalb von 4 Stdn. 2×4 mMol Wasserstoff auf; danach fand praktisch kein Verbrauch mehr statt. Die vom Platin befreite Lösung wurde ammoniakalisch mit Chloroform extrahiert, dessen Rückstand in Aceton gelöst und auf 2 ccm eingeengt. Es schieden sich Prismen ab, die man mit wenig Aceton harzfrei wusch; Ausb. 0.45 g vom Schmp. 167–170°. Durch Umkrystallisieren aus Aceton erhöhte sich der Schmp. auf 173–176°. Die Base gibt mit Schwefelsäure + Kaliumbichromat schwache Rotviolettfärbung, die schnell zu einem schmutzigen Gelb verblaßt; in wäßr. Lösung wird die Reaktion nicht beobachtet. Die Eisenchlorid-Reaktion ist negativ. Kein Verlust bei 100°/15 Torr.



Bromdesoxy-N-methyl-dihydro-isopseudostychnin (XII).

1.3 N-Methyl-dihydro-pseudostychnin (aus absol. Alkohol, Schmp. 293°) wurden mit 8 ccm Eisessig, 0.4 g rotem Phosphor und 4 ccm rauchender Bromwasserstoffsäure

5 Stdn. auf 130–140° unter Rückfluß erhitzt. Die durch Filtrieren vom Phosphor befreite gelbe Lösung goß man noch warm in 50 ccm Wasser, worauf sich alsbald Drusen langer Prismen abschieden. Nach 24-stdg. Stehenlassen erhielt man 1.6 g Hydrobromid vom Schmp. 270° (rotbraun-schaumig), die sich aus heißem Wasser ohne Änderung des Schmelzpunkts umkristallisierten ließen. Kaum Verlust bei 100°/1 Torr.

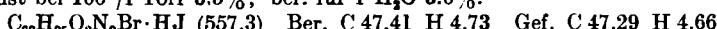


Perchlorat: Aus dem Filtrat des Hydrobromids fällte Perchlorsäure 0.2 g scherhaftig angeordnete flache Prismen, die ebenso aus der heißen währ. Lösung des Hydrobromids mit Perchlorsäure erhalten wurden. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser schmolzen sie bei 277–278° (Zers.). Kein Verlust bei 100°/1 Torr.

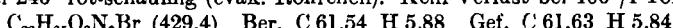


Das Hydrojodid, dargestellt aus der heißen währ. Lösung des Hydrobromids durch Fällen mit Kaliumjodid, bildet nach dem Umkristallisieren aus Wasser lanzettähnliche Blättchen vom Schmp. 270–271° (Zers.).

Verlust bei 100°/1 Torr 3.5%; ber. für 1 H_2O 3.6%.



Zur Darstellung der freien Base wurde das Hydrobromid in heißem Wasser gelöst, die Base durch Ammoniak ausgefällt und sofort in Chloroform aufgenommen, dessen Rückstand man in wenig Alkohol löste und bis zur beginnenden Trübung mit Wasser verdünnte. Nach mehrstdg. Stehenlassen schieden sich hexagonale Tafeln ab, die man aus wenig Alkohol unter Zusatz von Wasser umkristallisierte. Sie erweichten ab 227° und wurden bei 246° rot-schaumig (evak. Röhrchen). Kein Verlust bei 100°/1 Torr.



N-Methyl-dihydro-isopseudostychnin (XIII).

0.5 g Bromdesoxy-N-methyl-dihydro-isopseudostychnin-hydrobromid (entspr. XII) wurden mit 10 ccm n HBr, 10 ccm n H_2SO_4 und 10 ccm Wasser 1 $\frac{1}{2}$ Stdn. und nach Zugabe von 25 ccm Wasser eine weitere Stde. gekocht. Man machte ammoniakalisch und extrahierte mit Chloroform, das einen kristallisierten Rückstand hinterließ. Nach dem Waschen mit Aceton erhielt man 0.34 g bromfreie trapez- und rautenförmige Krystalle, die nach dem Umkristallisieren aus Aceton bei 224–226° (Zers.) schmolzen. Kein Verlust bei 100°/1 Torr.

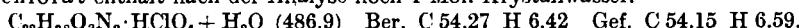


Das Perchlorat, dargestellt aus der in n $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ gelösten Base mit $2n$ HClO_4 , bildet dicke zugespitzte Prismen, die nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 246° braunrot-schaumig werden.

Das Hydrojodid krystallisiert aus der essigsauren Lösung der Base auf Zusatz von Kaliumjodid in derben Bipyramiden, die nach dem Umkristallisieren aus wenig Wasser ab 243° erweichen und bei 248° braun-schaumig werden.

N-Methyl-tetrahydro-isopseudostychnin (XIV).

0.37 g (1 mMol) N-Methyl-dihydro-isopseudostychnin in 10 ccm 0.2 n $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ nahmen bei Zimmertemperatur i. Ggw. von 70 mg Platinoxyd innerhalb von 3 Stdn. 1 mMol Wasserstoff auf. Man zog die vom Platin befreite Lösung ammoniakalisch mit Chloroform aus, löste den Chloroform-Rückstand in n $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$, kochte mit Aktivkohle und versetzte mit $2n$ HClO_4 , wobei 0.25 g derbe 6-seitige Krystalle ausfielen. Sie erweichten nach dem Umkristallisieren aus etwa 50 Tln. Wasser bei 155° und gingen dann allmählich in ein farbloses Harz über, ohne einen scharfen Schmelzpunkt zu zeigen (evak. Röhrchen). Verlust bei 100°/15 Torr 4.0%; ber. für 1 H_2O 3.6%. Das so getrocknete Perchlorat enthält nach der Analyse noch 1 Mol. Krystallwasser.



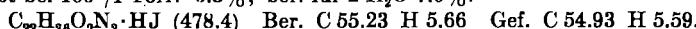
Das Hydrojodid, dargestellt aus der essigsauren Lösung der Base durch Fällen mit Natriumjodid, bildet nach dem Umkristallisieren aus wenig Wasser lange Prismen, die im evak. Röhrchen gegen 185° erweichen und ab 195° schaumig werden.

Die freie Base wurde nicht krystallisiert erhalten.

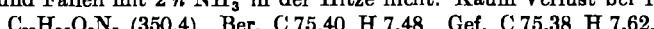
Desoxy-N-methyl-dihydro-isopseudostrychnin (XV).

1.0 g Bromdesoxy-N-methyl-dihydro-isopseudostrychnin-hydrobromid (entspr. XII) löste man in 12 ccm warmem Eisessig und 2 ccm rauchender Bromwasserstoffsäure, gab 2 g Zinkstaub (60-proz.) zu und erhielt 3 Stdn. unter Rückfluß auf 130°. Das Reaktionsgemisch wurde mit dem gleichen Vol. heißem Wasser verdünnt, filtriert, ammoniakalisch gemacht und mit Chloroform extrahiert. Den Chloroform-Rückstand löste man in wenig n CH₃CO₂H, kochte mit Aktivkohle und fügte Natriumjodid zu, worauf 0.9 g Hydrojodid ausfielen. Aus 20 ccm Wasser derbe Polyeder, die nach Verfärbung und Sintern bei 270–271° schmolzen.

Verlust bei 100°/1 Torr. 6.3%; ber. für 2 H₂O 7.0%.



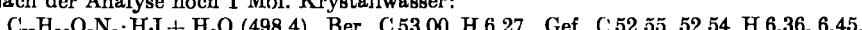
Die Base fiel aus der heißen wäßr. Lösung des Hydrojodids durch n NH₃ in spießartigen Prismen vom Schmp. 175–177°. Der Schmelzpunkt änderte sich durch Lösen in wenig Essigsäure und Fällen mit 2 n NH₃ in der Hitze nicht. Kaum Verlust bei 100°/15 Torr.



Das Perchlorat fällt aus der heißen wäßr. Lösung des Hydrojodids auf Zusatz von Perchlorsäure in dicken domatischen Prismen vom Schmp. 278–279° (Zers., nach Verfärbung ab 265°).

Desoxy-N-methyl-tetrahydro-isopseudostrychnin (XVI).

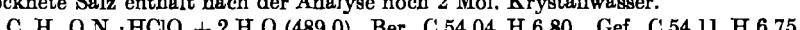
a) 0.51 g (1 mMol) Bromdesoxy-N-methyl-dihydro-isopseudostrychnin-hydrobromid (entspr. XII) in 12 ccm 50-proz. Essigsäure verbrauchten bei Zimmertemp. i. Ggw. von 50 mg Platinoxyd innerhalb mehrerer Stdn. 2 mMol Wasserstoff, worauf die Hydrierung praktisch zum Stillstand kam. Die vom Platin befreite Lösung wurde ammoniakalisch mit Chloroform extrahiert, dessen Rückstand in wenigen ccm n CH₃CO₂H gelöst, die Lösung mit Aktivkohle gekocht und mit Natriumjodid versetzt, wobei sich 0.4 g Hydrojodid in Rauten und hexagonalen Tafeln abschieden. Sie schmolzen nach 2 maligem Umkristallisieren aus Wasser bei 265° (Zers., nach Verfärbung ab 260°). Verlust bei 100°/15 Torr 3.4%; ber. für 1 H₂O 3.5%. Das so getrocknete Salz enthält nach der Analyse noch 1 Mol. Krystallwasser:



Ein bei 100°/1 Torr getrocknetes Präparat hatte die Zusammensetzung eines Hemihydrats:



Das Perchlorat fällt in Prismen, die nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 288° (Zers.) schmelzen. Verlust bei 100°/15 Torr 3.7, 3.8%; ber. für 1 H₂O 3.5%. Das so getrocknete Salz enthält nach der Analyse noch 2 Mol. Krystallwasser.



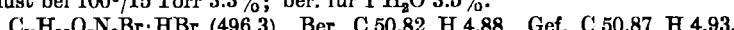
Die freie Base, die mit Ammoniak nicht ausfällt, wurde nicht krystallisiert erhalten.

b) 0.12 g ($\frac{1}{3}$ mMol) Desoxy-N-methyl-dihydro-isopseudostrychnin (XV) in 8 ccm n_{10} CH₃CO₂H nahmen bei Zimmertemp. i. Ggw. von 2×20 mg Platinoxyd sehr langsam $\frac{1}{3}$ mMol Wasserstoff auf. Aus der vom Platin befreiten Lösung fällt man mit Natriumjodid 0.1 g Rauten, die nach dem Umkristallisieren aus wenig Wasser in Krystallform, Schmp. und Misch-Schmp. mit dem vorstehend beschriebenen Hydrojodid übereinstimmten.

Brom-desoxy-dihydro-isopseudostrychnin.

0.5 g Dihydropseudostrychnin (aus Aceton, Schmp. 240–243°) wurden mit 3.5 ccm Eisessig, 0.2 g rotem Phosphor und 2 ccm rauchender Bromwasserstoffsäure 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man brachte die abgeschiedenen Krystalle durch Zufügen von heißem Wasser in Lösung, filtrierte vom Phosphor und ließ die farblose Lösung abkühlen, worauf sich 0.7 g kurze derbe Prismen des Hydrobromids der Brom-desoxy-Base abschieden. Sie schmolzen nach schnellem Umlösen aus etwa 20 Tln. siedendem Wasser bei 226° (unter Aufschäumen).

Verlust bei 100°/15 Torr 3.3%; ber. für 1 H₂O 3.5%.



Die freie Base gewann man aus der heißen wäsr. Lösung des Hydrobromids durch Fällen mit 2 n NH₃ in Form von Prismen, die nach dem Umfallen aus Essigsäure mit Ammoniak bei 287° rotbraun-schaumig wurden (nach Verfärbung; evak. Röhrchen). Kein Verlust bei 100°/15 Torr.

C₂₁H₂₃O₂N₂Br (415.3) Ber. C 60.73 H 5.58 Gef. C 60.87 H 5.62.

Das Hydrojodid, dargestellt aus der heißen wäsr. Lösung des Hydrobromids durch Zufügen von Natriumjodid, bildet schwerlösliche, kurze hexagonale Prismen, die bei 209 bis 211° rot-schaumig werden (evak. Röhrchen).

Das Perchlorat fällt aus der heißen wäsr. Lösung des Hydrobromids auf Zusatz von Perchlorsäure in derben länglichen Tafeln, die nach Verfärbung bei 257° (Zers., geschlossen. Röhrchen) schmelzen.

Das Pikrat bildet schwerlösliche gelbe Prismen vom Schmp. 216° (Zers., geschlossen. Röhrchen).

Dihydro-isopseudostychnin.

0.6 g Bromdesoxy-dihydro-isopseudostychnin-hydrobromid kochte man 1 Stde. mit 15 ccm 0.5 n H₂SO₄, wobei das Salz in Lösung ging, sodann nach dem Verdünnen mit je 15 ccm Wasser noch 2 mal 1 1/2 Stdn. und engte schließlich auf 10 ccm ein. 2 n NH₃ füllte 0.35 g bromfreie Nadeln vom Schmp. 235° (Zers.), die man in Methanol aufnahm, eindampfte und erneut in siedendem Methanol löste, aus dem sich in der Kälte schwerlösliche Täfelchen des Dihydro-isopseudostychnin-methyläthers abschieden. Sie gingen nach dem Umkristallisieren aus viel Methanol bei 318° in dunkles Harz über (evak. Röhrchen, Linström-Block).

Dihydro-isopseudostychnin-methyläther, dargestellt aus Dihydro-pseudostychnin-methyläther und Natriummethylat²¹⁾, wurde unter denselben Bedingungen bei 322° dunkel-harzig (Literatur-Angabe: starkes Sintern ab 325°, Schmelzen unter Zers. um 345°). Das aus beiden Präparaten durch Lösen in heißer verd. Salzsäure und Fällen mit verd. Natronlauge dargestellte Dihydro-isopseudostychnin krystallisiert in Quadratischen und quadratischen Tafeln vom Schmp. und Misch-Schmp. 333° (Zers., evak. Röhrchen, Linström-Block).

Das Hydrochlorid scheidet sich beim Lösen der Base oder des Methyläthers in verd. Salzsäure in rechteckigen Täfelchen bzw. flachen Prismen ab, die nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 206–212° rotbraun-schaumig werden (geschlossen. Röhrchen).

Das Hydrobromid krystallisiert aus der Lösung der Base in n CH₃CO₂H auf Zusatz von Kaliumbromid in nadelförmigen Prismen vom Schmp. 223–226° (rotbraun-schaumig).

Das Hydrojodid, analog dem Hydrobromid dargestellt, bildet lange Prismen vom Schmp. 226° (rotbraun-schaumig, nach Verfärbung und Sintern ab 217°; evak. Röhrchen).

Das Pikrat fällt in gelben Nadeln, die bei 178° erweichen und bei 203° (Zers.) schmelzen.

Die vorstehend beschriebenen Salze wurden sowohl aus beiden Dihydro-isopseudostychnin-Präparaten als auch aus der Base vom Schmp. 235° erhalten. Diese ließ sich durch 2maliges Umfällen aus 2 n HCl mit Natronlauge in Dihydro-isopseudostychnin umwandeln.