

selbe wog 1,65 g. Der Schmp. des Produktes lag bei 160—170° und nach dem Umlösen aus heißem Wasser bei 173—174°.

0.1306 g Subst. (im Vakuum bei 100° getrocknet): 0.1918 g CO₂, 0.0581 g H₂O.
C₁₂H₁₈O₇N₆. Ber. C 40.20, H 5.07. Gef. C 40.07, H 5.02.

Der Misch-Schmelzpunkt dieser Verbindung mit Dihydro-galegin-Pikrat lag bei der gleichen Temperatur (173—174°).

Oxydation des Galegin-Sulfats.

1 g Galegin wurde in 50 ccm Wasser gelöst und unter Umschwenken 120 ccm 1-proz. KMnO₄-Lösung allmählich bei Zimmertemperatur hinzugefügt. Nach 10 Min. wurde mit 20 ccm 10-proz. Schwefelsäure versetzt und vorsichtig Natriumbisulfid-Lösung zutropfen gelassen, bis der Braunstein gerade gelöst war. Das erhaltene Reaktionsprodukt wurde destilliert, und die ersten 40 ccm wurden gesondert aufgefangen. Hierauf wurde eine wäßrige gesättigte Dimedon-Lösung hinzugefügt, aber auch nach 5-stdg. Stehen keine Abscheidung erzielt. Daher konnte man sicher annehmen, daß bei der Oxydation kein Formaldehyd entstanden war. Nun wurde von der Dimedon enthaltenden Lösung 20 ccm abdestilliert, mit Benzaldehyd und Natronlauge versetzt. Bald schieden sich Krystalle aus, die nach 12-stdg. Stehen abgesaugt und getrocknet wurden. Die Ausbeute war 0.35 g. Das Rohprodukt schmolz bei 105—108°. Nach dem Umlösen aus Alkohol stieg der Schmp. auf 112°. Dibenzal-aceton⁵⁾, das wir aus Aceton und Benzaldehyd darstellten, gab im Gemisch mit der von uns erhaltenen Verbindung keine Veränderung des Schmelzpunktes.

87. Julius v. Braun und Julius Pohl: Cyclische Bisimine und ihr Zerfall (IV).

[Aus d. Chem. Inst. d. Univ. Frankfurt a. M. u. d. Pharmakol. Inst. d. Univ. Breslau.]
(Eingegangen am 22. Januar 1924.)

Wie der eine von uns kürzlich gezeigt hat¹⁾, gelingt es, sowohl das Bis-pyrrolidin (I) als auch das Bis-piperidin (IV) synthetisch aufzubauen. Abgesehen von einer ganzen Reihe rein chemischer Fragen, die bei der Betrachtung dieser vielgliedrigen Ringe und ihrer Alkyl- und sonstigen Derivate auftauchen und die im Laufe der Zeit, soweit dies die ungemein kostspielige Materialbeschaffung zulassen wird, in Angriff genommen werden sollen, bieten diese Verbindungen auch Interesse vom pharmakologischen Gesichtspunkte.

Bekanntlich sind das Tetra- und Pentamethylendiamin (II und V) fast indifferente Stoffe; sie gehen, wenn unter Ammoniak-Austritt ihre Kette zum Ring geschlossen wird, in die pharmakologisch intensiv wirksamen Basen, das Pyrrolidin und Piperidin (III und VI) über.

Bis-pyrrolidin und Bis-piperidin zeigen nun strukturell sowohl mit II und V als auch mit III und VI eine Verwandtschaft: mit den letzteren insofern, als sie eine geschlossene Kette besitzen, mit den ersteren, weil in ihnen die Molekularelemente (CH₂)₄ und (CH₂)₅ auch beiderseitig an Stickstoff angegliedert sind und sie gewissermaßen den Typus eines symmetrisch

⁵⁾ Claisen und Ponder, A. 223, 141 [1884].

¹⁾ B. 57, 185 [1924].

ein Bisimin synthetisieren, das als Kombination des Coniin- und Piperidin-Moleküls erscheint. Dieses Bisimin, das entsprechend früheren Beobachtungen beim Methyl-äthyl-piperidyl-pyrrolidin⁴⁾, dank der Alkylierung der Grundkette sich in besserer Ausbeute als das Bis-piperidin bildet, zeigte mit voller Deutlichkeit, welche Verstärkung in Bezug auf pharmakologische Wirkung die neuartige Molekülstruktur bedingt. Die beim Piperidin und Coniin quantitativ verschiedenen, qualitativ gleichen Wirkungen treten hier in einer solchen Stärke auf, daß das Bisimin nicht etwa eine Mittelstellung zwischen den Komponenten einnimmt, sondern die stärkere von beiden, das Coniin, noch weit übertrifft. Wir haben es hier zweifellos mit einem neuartigen Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und pharmakologischer Wirkung zu tun und glauben, daß eine weitere Bearbeitung dieses Zusammenhanges noch mancherlei Interessantes zutage fördern dürfte.

Beschreibung der Versuche⁵⁾.

Reines Coniin ist leider seit einiger Zeit sowohl in Deutschland als auch in der Schweiz ganz aus dem Handel verschwunden, und wir mußten daher zwecks Gewinnung des Ausgangsmaterials von einem Gesamtgemisch der Schierlings-Alkaloide ausgehen, das uns noch von früheren Versuchen des einen von uns zur Verfügung stand, und dessen Verarbeitung auf Coniin mit Hilfe der seinerzeit angegebenen Trennungsmethoden⁶⁾ nicht allzu zeitraubend ist. Das daraus dargestellte Coniin erwies sich als chemisch rein, zeigte jedoch eine spez. Drehung von +6.6°, war also zum Teil racemisiert.

Bei der Destillation des Benzoyl-coniins mit Phosphor-pentabromid gingen wir, da uns bei früheren Versuchen⁷⁾ im Wasserstrahl-pumpen-Vakuum erhebliche Manometerschwankungen als Zeichen sekundärer Zersetzungsprozesse aufgefallen waren, mit dem Druck auf 2 mm Hg herunter, fanden aber, daß sie sich auch hier einstellen und die Destillation kaum einen glatteren Verlauf nimmt. Das durch Behandlung des Destillats mit Eiswasser, dann durch Kochen mit Bromwasserstoffsäure isolierte Dibrom-octan erwies sich als rein (ber. für $C_8H_{16}Br_2$ C 35.31, H 5.93; gef. C 34.92, H 5.72) und zeigte genau den früheren Sdp. (125—126° unter 12mm); genau so wie früher mit auf analogem Wege dargestellten Dichlor-octan, war es uns aber auch jetzt mit dem Bromkörper nicht möglich, mit Hilfe von primären Basen einen zu tertiären Coniin-Derivaten führenden Ringschluß zu erzielen und ebenso mit sekundären Basen cyclische quartäre Verbindungen in meßbarem Umfange zu erhalten.

Da das 1,5-Dibrom-hexan, $Br.[CH_2]_4.CH.Br.CH_3$ sich trotz der sekundären Bindung des einen Bromatoms für diese Untersuchungen fast ebenso gut wie das 1,5-Dibrom-pentan eignet⁸⁾, muß man wohl annehmen, daß im Coniin-Aufspaltungsprodukt 1,5-Dibrom-octan überhaupt nicht erhalten ist, und da auch 1,4-Dibrom-octan, bei dem die Ringschluß-Reaktionen kaum versagen dürften, ebenso wenig darin enthalten sein kann, bleibt nur die Annahme übrig, daß bei der Coniin-Aufspaltung anstatt des 1,5-Dibrom- (resp. -Dichlor-)octans 1,6-Dibrom-octan entsteht, indem die 1,5-Verbindung zunächst unter Bromwasserstoff-Austritt in das ungesättigte Bromid $Br.[CH_2]_4.CH:CH.C_2H_5$ übergeht, und dieses teils unmittelbar hinterher, teils beim Kochen mit

⁴⁾ B. 56, 1564 [1923].

⁵⁾ Für die Ausführung des chemischen Teils möchten wir Hrn. Dr. F. Zobel, Frankfurt a. M., herzlich danken.

⁶⁾ J. v. Braun, B. 38, 1108 [1905]. ⁷⁾ l. c.

⁸⁾ J. v. Braun und W. Sobecki, B. 44, 1039 [1911].

Bromwasserstoffsäure BrH so addiert, daß das Brom an das C-Atom 6 tritt: Br. $[\text{CH}_2]_5$. CH Br. C_8H_{15} . Der vorhin erwähnte Materialmangel hat uns zu unserem Bedauern einseitigen verhindert, unsere Annahme auf dem voraussichtlich einfach zum Ziele führenden Wege — durch Umwandlung des Bromids in das Äthyl-cyclohexan — zu stützen.

Mischt man Coniin (2 Mol) mit 1.5-Dibrom-pentan (1 Mol) und wärmt schwach auf dem Wasserbade an, so verwandelt sich die Flüssigkeit unter geringer Temperatursteigerung in eine fast restlos feste Masse. Erwärmt man weiter, so folgt auf diese erste Phase, die zweifellos in der Umwandlung:



besteht, eine zweite, die von einer starken Wärmeentwicklung begleitet ist: die Masse schmilzt zusammen und verwandelt sich in ein braunes, dickes Öl, das allmählich wieder fest wird. Zur Vervollständigung läßt man noch einige Stunden auf dem Wasserbade stehen, löst in Wasser, setzt konz. Alkali zu, schüttelt mit Chloroform aus und fällt mit Äther. Man kann so mit fast quantitativer Ausbeute das quartäre Bromid fassen, während fast die Hälfte des angewandten Coniins aus dem Filtrat zurückgewonnen werden kann. Durch einmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol-Äther läßt sich das Bromid, das sich in Wasser und Alkohol sehr leicht löst, schwach hygroskopisch ist, um 225° erweicht und bei 228° schmilzt, rein gewinnen⁹⁾.

0.1025 g Sbst.: 0.0687 g Ag Br. — $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{N}$ Br. Ber. Br 28.83. Gef. Br 28.50.

Bei der Einwirkung von Ammoniak, das wir wie früher in der 3-fachen Menge anwandten, stellten wir fest, daß bei 12-stdg. Reaktionsdauer und 170° das Bromid mit fast 100% zurückgewonnen werden kann, bei 180° und 24-stdg. Einwirkung unterliegen nicht ganz 30% des Bromids einer Veränderung, bei 24 Stdn. und 200° gewinnt man nur noch 55% Bromid zurück, während 45% teils in das Bisimin, teils in dessen Zerfallsprodukte, Piperidin und Coniin, übergehen.

Wenn man weiter genau so verfährt, wie wir für das Bis-pyrrolidin angegeben haben, so erhält man nach dem Abdestillieren des Piperidins und Coniins ein Öl, welches, nur einen kleinen Rückstand hinterlassend, unter 11 mm bei 135—155° übergeht, und sich bei nochmaligem Destillieren im wesentlichen bei 145—146° verflüchtigt. Die Ausbeute entspricht rund 10% des angewandten, d. h. etwas mehr als 20% des von Ammoniak angegriffenen Bromids, während beim Bis-piperidin die betreffenden Zahlen nur 1% und 4% betragen. Das neue Bis-imin stellt eine farblose, wie das Bis-piperidin fast geruchlose Flüssigkeit dar, die sich in Wasser nur wenig, jedoch mit deutlich alkalischer Reaktion löst und deren Dichte (d_4^{18}) 0.890 beträgt.

0.1166 g Sbst.: 0.3128 g CO_2 , 0.1386 g H_2O . — Molekulargewichts-Bestimmung nach Rast: 0.0310 g Sbst.: 0.3034 g Campher, $\Delta t = 18^\circ$. $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{N}_2$. Ber. C 73.51, H 13.29, Mol.-Gew. 212. Gef. C 73.20, H 13.30, Mol.-Gew. 227.

Das Pikrat, Chlorhydrat, Platinsalz sind ölig. Erwärmt man die Base mit Alkali und Jodmethyl, so erhält man ein ebenfalls öliges diquartäres Jodid, das sich aber in ein festes, in Wasser schwer lösliches Platinsalz vom Schmp. 248° verwandeln läßt, dessen Analyse die diskundäre Natur der Ausgangsbasis beweist.

0.1660 g Sbst.: 0.0478 g Pt. — $\text{C}_{17}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{Cl}_6$ Pt. Ber. Pt 28.78. Gef. Pt 28.80.

⁹⁾ Aus Piperidin und Dibrom-octan erhält man nur eine winzige Menge einer äußerst hygroskopischen, offenbar ganz verschiedenen, quartären Verbindung.

Über das in der Einleitung erwähnte Verhältnis der Wirkung des Bisimins und des Coniins möge als zahlenmäßiges Beispiel angeführt werden, daß 0.005 g Bisimin vollständige Lähmung bei einem 40 g schweren Frosch in 3, bei einem zweiten Tier in 4 Min. herbeiführten, während ein 42 g schwerer Frosch von derselben Menge Coniin noch nach 10 Min. Reflexe darbot und erst nach ca. 39 Min. völlig gelähmt wurde. Piperidin war selbst zu 0.01 g subcutan wirkungslos.

88. Hans Stobbe und Käthe Toepfer: Polymerisation und Depolymerisation durch Licht verschiedener Wellenlänge,

I.: Über *p*-Vinyl-anisol und seine Polymeren.

(Eingegangen am 19. Januar 1924.)

Nach Perkin¹⁾, Klages²⁾, Tiffenau³⁾ und Leger⁴⁾ verwandelt sich das *p*-Vinyl-anisol, $\text{CH}_3\text{.O.C}_6\text{H}_4\text{.CH:CH}_2$, (*p*-Methoxy-styrol), durch Erwärmen oder durch Belichtung in eine glasige, durchsichtige Masse, die als Polymeres angesprochen wird. Da Analysen und Molekulargewichts-Bestimmungen nicht vorliegen, und da auch sonst nur spärliche Angaben über dieses Produkt gemacht worden sind, haben wir seine Eigenschaften und vornehmlich seine Beziehungen zu dem monomeren Äther, im Anschluß an die Arbeiten über das Styrol und das Metastyrol⁵⁾ näher charakterisiert.

Das monomere *p*-Vinyl-anisol wurde aus Anisaldehyd und Methyl-magnesiumjodid nach Klages⁶⁾, oder besser nach dem etwas abgeänderten Verfahren von Mannich und Jakobsohn⁷⁾ bereitet. Wir erhielten hierbei Präparate, die nach mehrmaliger Destillation im luftverdünnten Raum zwar immer den gleichen Sdp.₁₅ 90—92° hatten, aber doch recht bedeutende Abweichungen des Brechungsexponenten aufwiesen, z. B. für die rote Linie des Wasserstoff-Spektrums $n_D^{20} = 1.55172, 1.55252, 1.55325, 1.55384$ oder 1.55408. Es liegen hier, ebenso wie bei anderen Styrol-Präparaten, kleine nur durch die refraktometrische Methode erkennbaren Unterschiede vor, die auf Beimengungen wechselnder Mengen des polymeren Äthers zurückzuführen sein dürften.

Das polymere *p*-Vinyl-anisol erhält man in einheitlicher Form, wenn die durch Erwärmung oder Belichtung des Monomeren hergestellten glasigen Massen in Benzol gelöst und die dadurch entstehende klare Flüssig-

1) Soc. 32, 668 [1877]. 2) B. 36, 3587 [1903]. 3) A. ch. [8] 10, 349 [1907].

4) C. r. 144, 488 [1907]. 5) A. 371, 259 [1910], 409, 1 [1915].

6) loc. cit. Beim Erhitzen des Reaktionsproduktes destillierte zunächst das Carbinol $\text{H}_3\text{C.O.C}_6\text{H}_4\text{.CH(OH).CH}_3$, Sdp.₁₃ 110°, über. Im Kolben hinterblieb ein beträchtlicher Rückstand, der bei weiterer Destillation unter 15 mm Druck in vier Fraktionen zerlegt werden konnte: 1. *p*-Vinyl-anisol, 2. etwas Carbinol, 3. ein zwischen 130—135° siedendes Öl, 4. dunkle, zähflüssige Massen zum Hauptteile aus polymerem Vinyl-anisol bestehend. Das Öl der dritten Fraktion ist das *p*-Methoxy-acetophenon, das durch Autoxydation des Carbinols entstanden ist.

0.1824, 0.1402 g Sbst.: 0.4821, 0.3688 g CO₂, 0.1161, 0.0929 g H₂O. — 0.307, 0.484 g Sbst. erniedrigen in 17.64 g Benzol den Gefrierpunkt um 0.599°, 0.913°.

C₉H₁₀O₂. Ber. C 71.96, H 6.72, M.-G. 150. Gef. C 72.08, 71.74, H 7.12, 7.41, M.-G. 146, 151.

Das Keton ist ein störendes Nebenprodukt der Synthese, beeinträchtigt die Ausbeute an *p*-Vinyl-anisol recht beträchtlich. Sein Semicarbazon schmilzt bei 198°.

7) B. 43, 195 [1910].