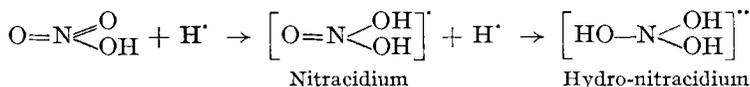


elektrochemisch — unter Auslassung der Perchlorsäure — einfach folgendermaßen zu formulieren:



Die chemischen Vorgänge, die beim Zerfall der an der Kathode entladenen Nitracidium-Ionen eintreten, wurden, weil sie für die vorliegenden Fragen unwesentlich sind, nicht weiter untersucht. Beobachtet wurde in allen Fällen ein gerade noch sichtbarer weißer Belag des Kathodenbleches, der auch nach dem Verlauf der Elektrolyse des sauren Nitracidium-pyrosulfates¹⁰⁾ als Nitrosyl-perchlorat, $\text{ClO}_4 \cdot \text{NO}$, anzusprechen ist. Vermutlich wird das Nitracidium bei der Entladung in Salpetersäure und Wasserstoff gespalten und durch letzteren Nitracidium-perchlorat zu Nitrosyl-perchlorat reduziert. Das hierbei gebildete Wasser spaltet die Nitracidium-perchlorate in freie Salpeter- und Perchlorsäure; beide werden nunmehr vermutlich elektrolysiert werden und die gegen Ende der Versuche beobachtete schwache Gasentwicklung an den Elektroden verursachen.

201. Ernst Späth und Otto Hromatka: Über Alkaloide von *Corydalis cava*, XII.: Die Synthese des *d*-Bulbocapnin-methyläthers.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]
(Eingegangen am 5. Mai 1928.)

Für das Bulbocapnin, das Hauptalkaloid der Knollen von *Corydalis cava*, hat Gadamer schon im Jahre 1911 eine Konstitutionsformel (VI) aufgestellt¹⁾, ohne jedoch zwingendes experimentelles Material dafür zu erbringen. Eine Bearbeitung dieses Gebietes erschien daher wünschenswert, um so mehr, als dieses Alkaloid in neuerer Zeit das Interesse der Pharmakologen erweckt. Vor kurzem gelang es Späth, Holter und Posega²⁾, die Formel Gadamers durch eindeutige Abbau-Reaktionen sicherzustellen. Offen blieb dabei nur die Frage, ob die Hydroxyl- und die Methoxygruppe des unteren Benzolkernes in 3.4- oder in 6.5-Stellung sich befänden. Es wurde damals darauf hingewiesen, daß erst die Synthese des Bulbocapnins oder seines Methyläthers eine Klärung dieser Frage bringen könnte. Die vorliegende Abhandlung hat nun die gelungene Synthese des *d*-Bulbocapnin-methyläthers zum Gegenstand und stellt somit den letzten Baustein zur Aufklärung der Konstitution des Bulbocapnins dar.

Der aussichtsreichste Weg zur Synthese aller Aporphin-Abkömmlinge schien von Anfang an der zu sein, Derivate des 1-[*o*-Nitro-benzyl]-isochinolins über das Chlormethylat zu Abkömmlingen des 1-[*o*-Amino-benzyl]-*N*-methyl-tetrahydro-isochinolins umzuwandeln,

¹⁰⁾ Über dieses Salz, sowie über andere Acidium-Salze wird in einer späteren Arbeit berichtet werden.

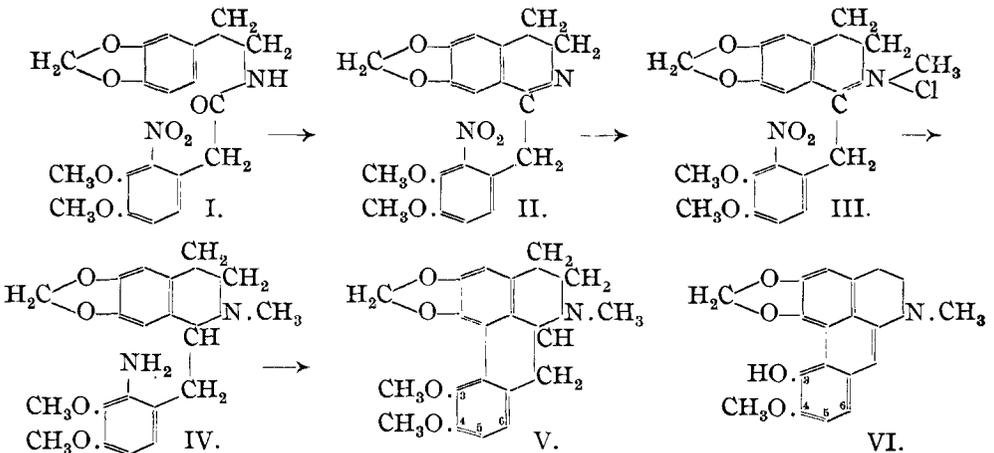
¹⁾ Gadamer und Kuntze, Arch. Pharmaz. **249**, 617 ff. [1911].

²⁾ B. **61**, 322 [1928].

diese dann zu diazotieren und durch nachfolgendes Zersetzen mit Kupferpulver nach der bekannten und geschätzten Pschorrschen Synthese³⁾ in Phenanthrene von gewünschter Konstitution zu überführen. Große Schwierigkeiten verursachte bisher häufig die Darstellung der 1-[*o*-Nitro-benzyl]-isochinolin-Derivate. Verhältnismäßig glatt gelang dies in zwei vereinzelt Fällen, wo durch direkte Nitrierung von Verbindungen, die den Isochinolin-Ring bereits gebildet enthielten, Eintritt der Nitrogruppe in 2-Stellung erzielt wurde. Die Nitrierung des Papaverins führte nach den Arbeiten von Pschorr und Gadamer⁴⁾ zu Nitro-papaverin und weiterhin zu Glaucin; 1-Veratryl-hydro-hydrastinin konnte ebenfalls nitriert werden, und es gelang dadurch die Synthese des Dicentrins⁵⁾. Die Behandlung anderer 1-Benzylisochinolin-Basen mit Salpetersäure führte jedoch entweder zu einer Nitrierung in einer unerwünschten Stellung, oder es entstand dabei ein untrennbares Gemisch isomerer Nitrierungsprodukte⁶⁾. Pictet und Kay⁷⁾ wollten nun ein Säure-amid, das die Nitrogruppe schon enthielt, nach der bekannten Methode von Bischler und Napieralski⁸⁾ zu einem Isochinolin-Derivat kondensieren. Bei dem Versuche, das Apo-morphin synthetisch darzustellen, erhielten sie jedoch keine Spur einer basischen Verbindung und mußten von der weiteren Verfolgung der Synthese abstehen. Auch Gadamer, Oberlin und Schoeler⁹⁾ erhielten im Verlaufe der Aporphin-Synthese kein gutes Ergebnis, als sie einen ähnlichen Weg wie Pictet und Kay beschritten.

Immerhin hatten wir die Überzeugung, daß der Gang der Synthese, der Pictet und Kay zum Apo-morphin hätte führen sollen, ungeachtet der negativen Erfolge der Genannten der aussichtsreichste sei, derartige Alkaloide darzustellen, und wir wendeten ihn auf die Synthese des Bulbocapnin-methyläthers an.

Es wurden hierbei folgende wesentliche Zwischenstufen (I—V) durchlaufen:



³⁾ B. **29**, 496 [1896].

⁴⁾ R. Pschorr, B. **37**, 926 [1904]; J. Gadamer, Arch. Pharmaz. **249**, 680 [1911].

⁵⁾ Haworth, Perkin, Rankin, Journ. Chem. Soc. London **127**, 2018 [1925], **1926**, 29.

⁶⁾ R. Kondo, Journ. pharmac. Soc. Japan, **1925**, Nr. 519, 2.

⁷⁾ Journ. chem. Soc. London **103**, 947 [1913].

⁸⁾ B. **26**, 1903 [1893].

⁹⁾ Arch. Pharmaz. **263**, 81 [1925].

Zunächst gewannen wir das für die künstliche Darstellung des Bulbocapnin-methyläthers notwendige Säure-amid, das [2-Nitro-homoveratroyl]-homopiperonylamid (I). Die eine hierfür nötige Komponente, 2-Nitro-homoveratrumssäure, erhielten wir nach dem Verfahren von Pschorr und Sumuleanu¹⁰⁾, sowie nach Pictet und Kay (l. c.). Zur Überführung der Säure in ihr Chlorid verwendeten wir jedoch nicht Phosphorpentachlorid, wie Pictet und Kay, sondern besser Thionylchlorid. Hierdurch gelang es uns leicht, das Säurechlorid ohne Verharzung krystallinisch zu erhalten. Das Produkt zeigte einen Schmp. 54—56°. Der andere Bestandteil, den wir zur Gewinnung des Säure-amids brauchten, war das Homo-piperonylamin, das wir uns nach den Angaben von K. W. Rosenmund¹¹⁾ darstellten. Wir lösten dann beide Bestandteile in Benzol und setzten die Lösung des Säurechlorides langsam zur Amin-Lösung zu. Zugabe von Natronlauge diente zur Vervollständigung der Reaktion. Das gewonnene [2-Nitro-homoveratroyl]-homopiperonylamid zeigte in reinem Zustand den Schmp. 158°.

Bei der nächsten Reaktionsstufe hatten wir nach den bisherigen Erfahrungen der anderen Autoren die größten Schwierigkeiten zu erwarten. Wir ließen deshalb von allem Anfang an das Phosphoroxyd nicht 5 bis 15 Min. einwirken, wie das sonst gebräuchlich ist, sondern 60—70 Min. Es gelang uns denn auch, ein basisches Produkt in einer Ausbeute von ungefähr 34% zu isolieren, das nach seiner Entstehung und den Analyse-Ergebnissen sich als Dihydro-isochinolin-Abkömmling erwies. Wesentlich für das gute Gelingen der Reaktion scheint die Anwendung einer verhältnismäßig kleinen Substanzmenge, sowie einer größeren Menge des Lösungsmittels zu sein. So erhielten wir z. B. bei einem Vorversuch, den wir mit 0.1 g Säure-amid, gelöst in 20 ccm Toluol ausführten, die Dihydro-isochinolin-Base (II) in einer Ausbeute von 60%. Bei diesem Vorversuch in kleiner Menge trat auch keine Verharzung ein. Das durch Ringschluß erhaltene Dihydro-isochinolin-Derivat (II) schmolz in reinem Zustand bei 167.5—168°. Es wurde weiterhin durch sein Chlorhydrat (Zers.-Pkt. 217 bis 218°) charakterisiert.

Die Base wurde dann über das Jodmethylat, das nach dem Umkrystallisieren aus Wasser sich im Vakuumröhrchen bei 192—193° zersetzte, in das leichter lösliche Chlormethylat (III) übergeführt. Von einer Reindarstellung des letzteren wurde Abstand genommen. Die Reduktion erreichten wir in alkoholisch-salzsaurer Lösung mit Zinn. Das gebildete Amino-N-methyl-tetrahydro-isochinolin-Derivat (IV) war ölig und konnte nicht zum Krystallisieren gebracht werden. Eine Art Ausbeute-Bestimmung war die folgende Diazotierung, die deshalb mit einer genau gestellten Nitrit-Lösung unter Tüpfeln auf Jodkalium-Stärke-Papier vorgenommen wurde. Ein ganz kleiner Überschuß der Nitrit-Lösung blieb nach Beendigung der Reaktion 30 Min. bestehen. Nachher zersetzten wir mit Kupferpulver, reduzierten dann noch nach Zusatz von konz. Salzsäure mit Zinkstaub. Durch diese Phenanthren-Synthese wurde die Aminbase in den Bulbocapnin-methyläther (V) überführt. Nebenbei bildeten sich natürlich Basen vom Typus des Dilaudanosins, Phenolbasen und andere Verunreinigungen.

¹⁰⁾ B. 32, 3405 [1899].

¹¹⁾ B. 43, 3412 [1910].

Die Reinigung des Bulbocapnin-methyläthers bereitete große Schwierigkeiten. Sie gelang aber durch Anwendung der auch in so vielen anderen Fällen bewährten fraktionierten Destillation im Hochvakuum. Bei dieser erhielten wir zunächst einen Vorlauf, der wohl ein niedriges Spaltprodukt sein mußte. Die Hauptmenge ging dann bei 200° über und wurde durch nochmaliges Auflösen in Salzsäure, Wiederausfällen und eine zweite Destillation gereinigt. Das jetzige Siede-Intervall, 170–190° bei 0.0005 mm Hg, entspricht etwa dem Siedepunkt des aus natürlichem Bulbocapnin gewonnenen Methyläthers. Der in Petroläther lösliche Anteil gab beim Krystallisieren aus Äther eine geringe Menge einer krystallinischen Substanz, die nach Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt unzweifelhaft mit *d,l*-Bulbocapnin-methyläther identisch war. Da es jedoch den Anschein hatte, daß die völlige Abtrennung dieser Verbindung aus dem Basengemisch besondere Schwierigkeiten bereite, wurde sogleich eine Spaltung mit *l*-Weinsäure versucht, die Erfolg hatte und beträchtliche Mengen einer krystallisierten Substanz lieferte, die leicht umgelöst werden konnte. Die aus diesem Salz in Freiheit gesetzte Base zeigte nach Schmelzpunkt, Misch-Schmelzpunkt, Drehung und Methoxyl-Bestimmung völlige Identität mit dem natürlichen *d*-Bulbocapnin-methyläther, so daß damit die Synthese dieser Verbindung als abgeschlossen bezeichnet werden kann.

Beschreibung der Versuche.

[Nitro-homoveratroyl]-homopiperonylamid.

Nitro-homoveratrumsäure wurde von uns nach dem Verfahren von R. Pschorr (Vanillin, Acetyl-vanillin, 2-Nitro-acetylvanillin, 2-Nitro-veratrumaldehyd) und weiterhin nach den Angaben von Pictet und Kay (2-Nitro-veratrumalkohol, 2-Nitro-veratrylchlorid, 2-Nitro-veratrylcyamid, 2-Nitro-homoveratrumsäure) dargestellt, Homo-piperonylamin nach dem bekannten Verfahren von K. W. Rosenmund über das entsprechende Nitro-styrol. Zur Gewinnung des Säure-amides verfahren wir folgendermaßen: 8.6 g Nitro-homoveratrumsäure wurden mit 50 g Thionylchlorid versetzt. Es trat sofort Reaktion ein, und die Substanz ging langsam in Lösung. Nach 3-stdg. Erhitzen des Reaktionsgemisches auf 50° wurde das überschüssige Thionylchlorid bei vermindertem Druck abdestilliert, wobei der Kolben in einem Wasserbade auf 50° erhitzt wurde. Es blieb ein farbloses Öl zurück, das in kurzer Zeit zu einem Krystallkuchen erstarrte. Die letzten Reste von Thionylchlorid wurden durch mehrstündiges Stehen über Ätzkali im Vakuum-Exsiccator entfernt. Das gebildete Nitro-homoveratrumsäurechlorid schmolz im Vakuum-Röhrchen bei 54–56° ohne jede Zersetzung.

Das Säure-chlorid wurde nun in 50 ccm Benzol gelöst und portionenweise zu einer Lösung von 9.8 g Homo-piperonylamin in 50 ccm Benzol zufließen gelassen. Unter leichter Erwärmung und Ausscheidung von Homopiperonylamin-Hydrochlorid, sowie von schwerlöslichem Säure-amid trat Reaktion ein. Zur vollständigen Amid-Bildung und gleichzeitigen Abstumpfung der gebildeten Salzsäure wäre die Anwendung von 2 Mol. Homopiperonylamin, also 11.8 g, nötig gewesen. Es wurden daher nach Aufhören der Hauptreaktion noch 10 ccm einer 12-proz. Natronlauge zugegeben. Nach 3-stdg. Stehen unter öfterem Umschütteln wurde der flockige Niederschlag auf der Nutsche gesammelt, mit verd. Natronlauge, dann mit verd.

Salzsäure und Wasser gewaschen. Die zurückbleibende, schwach gelblich gefärbte Verbindung wurde im Heißwasser-Exsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet. Das Rohprodukt schmolz bei 153–155° (Vakuum-Schmp.). Die Ausbeute betrug 11.4 g. Das benzolische Filtrat wurde im Scheidetrichter mit verd. Natronlauge und Salzsäure gewaschen, das Benzol im Vakuum abdestilliert; der Rückstand, bestehend aus einer braunen, krystallinischen Masse, wurde aus Methylalkohol und Wasser umgelöst; auf diese Weise konnten weitere 1.7 g des Säure-amides gewonnen werden. Die Gesamtausbeute entsprach also 94.6% der Theorie.

Aus Methylalkohol umgelöst und mit Äther gewaschen, besteht die Verbindung aus farblosen Krystallen, die im Vakuum-Röhrchen bei 158° schmelzen. Sie ist in Benzol, Äther, kaltem Methyl- und Äthylalkohol schwer, in heißem Alkohol hingegen leicht löslich. Durch Zusatz von Wasser zur alkohol. Lösung kann die Ausfällung vervollständigt werden.

5.228 mg Sbst.: 0.328 ccm N (16°, 744 mm) (Pregl). — 4.208 mg Sbst.: 5.064 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{10}H_{20}O_7N_2$. Ber. N 7.22, OCH_3 15.98. Gef. N 7.25 OCH_3 15.90.

Ringschluß des Säure-amids zur Isochinolin-Base.

Je 2 g des oben beschriebenen Säure-amides wurden in 100 ccm Toluol, das vorher über Phosphorpentoxyd getrocknet worden war, unter leichtem Erwärmen gelöst, dann mit ungefähr 5 g Phosphorpentoxyd versetzt, der Kolben mit einem Chlorcalcium-Rohr verschlossen und auf dem Asbest-Drahtnetz zu gelindem Sieden erhitzt. Im Laufe von 70 Min. wurde weiteres Phosphorpentoxyd portionenweise in dem Maße zugesetzt, daß es immer zum Teil unverbraucht und in feiner Verteilung vorhanden war, wobei der gebildete zähe Kuchen, zu dem das Pentoxyd zusammenbackte, ebenfalls öfters mit dem Glasstab zerstoßen und aufgeschüttelt wurde. Das Zusammenbacken des Pentoxydes zeigte von allem Anfang das Eintreten der unter Wasser-Entziehung verlaufenden Reaktion. Insgesamt wurden 10–20 g Phosphorpentoxyd verbraucht. Nach dem Erkalten wurde das überschüssige Pentoxyd durch vorsichtigen Zusatz von Eisstückchen bei gleichzeitiger Kühlung zerstört. Dabei ging der phosphorsaure Anteil bis auf Verharzungen in Lösung. Eine Zugabe von 5 ccm konz. Salzsäure sollte bezwecken, die gebildete Base auch dann in ein Salz überzuführen, wenn die basischen Eigenschaften durch das Vorhandensein des Nitro-phenylrestes sehr geschwächt sein sollten. Die harzigen Verunreinigungen wurden durch Auskochen mit stark verdünnter Salzsäure zum Teil in Lösung gebracht und filtriert. Zur weiteren Verarbeitung wurden die portionenweise ausgeführten Ringschlüsse von insgesamt 13 g Säure-amid vereint. Die Reaktion selbst mit größeren Mengen auszuführen, war nicht zweckmäßig, da in diesem Falle die Ausbeute schlechter wird. Die vereinten sauren Auszüge wurden warm von Toluol getrennt, stark verdünnt, da sonst beim Abkühlen das schwer lösliche Hydrochlorid der Base auskrystallisierte, dann zur Entfernung saurer Verunreinigungen, sowie der letzten Reste von Toluol 2-mal mit Äther extrahiert. Nach dem Alkalisich-machen mit Natronlauge wurde die warme Lösung 5-mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Das Lösungsmittel wurde bis auf wenige ccm abdestilliert, und aus diesen schied sich die Base in gelb gefärbten Krystallen ab. Ausbeute: 4.2 g. Die Substanz schmolz unscharf bei 158°. Nach dem Umlösen aus Methylalkohol war sie farblos und schmolz im Vakuum-Röhrchen

bei 167.5—168°. Sie ist schwer löslich in Äther, kaltem Methyl- und Äthylalkohol, leicht löst sie sich in Chloroform. Durch Auflösen in kalter, verd. Salzsäure und Ausfällen mit Alkalien wurde die Basen-Natur sichergestellt.

5.104 mg Sbst.: 0.341 ccm N (20°, 740 mm) (Pregl). — 4.335 mg Sbst.: 5.330 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{19}H_{18}O_6N_2$. Ber. N 7.56, OCH_3 16.76. Gef. N 7.58, OCH_3 16.24.

Das Hydrochlorid der Base schied sich aus Wasser in glänzenden, farblosen Krystallen ab, die sich im Vakuum-Röhrchen bei 217—218° unter Schwarzfärbung zersetzen.

8.390 mg Sbst.: 0.514 ccm N (19°, 744 mm).

$C_{19}H_{18}O_6N_2 \cdot HCl$. Ber. 6.89 N. Gef. 7.01 N.

Je 2.1 g der Base wurden in 6 ccm Jodmethyl im Bombenrohr 20 Min. im siedenden Wasserbade erhitzt. Es trat zuerst völlige Lösung der Base im Jodmethyl ein, doch schieden sich bald Öltropfen aus, die in kurzer Zeit zu einem Krystallbrei von gebildetem Jodmethylat erstarrten. Längeres Erhitzen führte Braunfärbung und teilweise Verharzung herbei. Der Bomben-Inhalt wurde dann mit Methylalkohol herausgelöst, die leicht flüchtigen Stoffe verdampft und der Rückstand aus heißem Wasser umgelöst. Im Vakuum-Röhrchen schmolz das Jodmethylat bei 192—193° unt. Zers. Es besteht aus hellgelben Krystallen, die in Alkohol und heißem Wasser sich leicht lösen, in kaltem Wasser aber schwer löslich sind.

9.742 mg Sbst.: 0.455 ccm N (19°, 751 mm) (Pregl). — 5.550 mg Sbst.: 4.930 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{20}H_{21}O_6N_2J$. Ber. N 5.47, CH_3O 12.12. Gef. N 5.40, CH_3O 11.74.

Die Überführung des Jodmethylates in das Chlormethylat wurde durch Versetzen einer Lösung desselben in heißem Wasser mit frisch gefälltem Silberchlorid (aus 10 g Silbernitrat) ausgeführt. Dann wurde die Lösung 3 Stdn. am Wasserbade erhitzt, von den Silberhalogeniden filtriert und die hellgelb gefärbte Lösung im Vakuum zur Trockne gebracht. Das Chlormethylat blieb als hellgelber Lack im Kolben zurück und wurde keiner weiteren Reinigung unterzogen. In Wasser und Alkohol ist die Verbindung leicht löslich. Die Ausbeute war quantitativ.

Kondensation der Isochinolin-Base zum Bulbocapnin-methyläther.

Zur gleichzeitigen Reduktion der Nitrogruppe der vorstehend beschriebenen Verbindung zur Aminogruppe und der Doppelbindung im Dihydroisochinolin-Kern wurde in der folgenden Weise verfahren:

Das Chlormethylat wurde in 80 ccm Alkohol gelöst, 100 ccm konz. Salzsäure und 10 g Zinn in feinen Spänen zugesetzt und die Lösung unter Rückflußkühlung in gelindem Sieden erhalten. Nach 3 Stdn. war die Zinnmenge zum Großteil verbraucht und es wurden weitere 6 g zugesetzt, außerdem noch 20 ccm konz. Salzsäure. Diese Menge wurde während des ganzen Erhitzens (vom Anfang gerechnet 9 Stdn.) nicht mehr verbraucht. Die Lösung wurde nun in 1 l Wasser ausgegossen. Dabei fiel ein Zinndoppelsalz in öligor Form aus, ging jedoch bei nachfolgendem Erhitzen wieder in Lösung. Einleiten von Schwefelwasserstoff entfernte das Zinn als Zinnsulfid. Dasselbe wurde abfiltriert, in starker Salzsäure gelöst, wieder auf 1 l verdünnt und das Zinnsulfid ein zweites Mal abgetrennt. So vermieden wir beträchtliche Verluste, die dadurch entstehen, daß Zinnsulfid auch bei der angewendeten

großen Verdünnung viel Substanz okkludiert. Die Filtrate wurden vereint und Alkohol und Wasser bis auf ungefähr 300 ccm abdestilliert. Die Lösung war hellgelb gefärbt. Beim Alkalisich-machen, das unter einer großen Menge Äther im Scheidetrichter vorgenommen wurde, trat Verfärbung der wäßrigen Lösung in grünbraun ein, während die ätherische Lösung orange war. Nach 5-maligem Ausschütteln war die Lösung erschöpft. Der Äther wurde abdestilliert; es blieb ein braun gefärbtes Öl zurück, das nicht krystallisierte. Die Ausbeute betrug 2.59 g aus 4.6 g Chlormethylat, also 66% der Theorie. Eine Analyse dieser Verbindung wurde nicht durchgeführt.

2.58 g der Aminbase wurden in 30 ccm 10-proz. Schwefelsäure gelöst, dann mit 60 g Eis versetzt. Unter heftigem Schütteln des Kolbens wurden nun aus einer Bürette 8.7 ccm Natriumnitrit-Lösung zufließen gelassen. Der Endpunkt der Reaktion wurde dabei durch Tüpfeln auf Jodkalium-Stärke-Papier erkannt. Die verwendete Nitrit-Lösung wurde kurz vor ihrer Verwendung gegen eine Permanganat-Lösung eingestellt und enthielt pro ccm 0.0425 g Natriumnitrit. Es wäre daher bei völliger Reinheit der Aminbase ein Verbrauch von 11.4 ccm zu erwarten gewesen. Der tatsächliche Verbrauch entsprach einem Gehalt von 74% der reinen Aminverbindung. Nach Zugabe der ganzen Nitrit-Lösung wurde das tief braunrot gefärbte Reaktionsgemisch noch 30 Min. stehen gelassen und dann mit 1.2 g Naturkupfer C der Firma Kahlbaum versetzt. Es trat sofort eine schwache Stickstoff-Entwicklung ein, die mit dem Ansteigen der Temperatur des Reaktionsgemisches stärker wurde. Nach 12 Std. langem Stehen wurde die Lösung vom Kupferpulver filtriert, mit 2 g Zinkstaub und 5 ccm konz. Salzsäure versetzt und 15 Min. in leichtem Sieden erhalten. Die dunkelbraune Färbung ging dabei in olivgrün über. Dann wurde filtriert, das Filtrat 2-mal mit Äther ausgeschüttelt und dadurch Verunreinigungen nichtbasischer Natur entfernt. Hierauf wurde die Lösung mit Natronlauge unter Äther stark alkalisch gemacht und 4-mal mit je 600 ccm Äther extrahiert. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels blieb ein braungefärbter Rückstand (1.15 g). Dieser wurde mit Methylalkohol und Äther in ein Destillierröhrchen gebracht und einer fraktionierten Destillation im Hochvakuum unterworfen.

Zwischen 100° und 130° bei 0.005 mm Hg ging ein farbloser Vorlauf über (Fraktion I); dann wurde die Temperatur sofort auf 200° gesteigert, und jetzt destillierte unter vorübergehender Verschlechterung des Vakuums auf 0.04 mm Hg die Hauptmenge der Substanz als hellgelbes Öl über (Fraktion II). Fraktion I wurde durch nochmaliges Destillieren in eine Fraktion, die recht einheitlich bei 80–90° und einem Druck von 0.001 mm Hg übergang, und wenig einer von 160–180° siedenden Substanz zerlegt. Eine Untersuchung der ersteren, die jedenfalls ein einfacher gebautes Spaltstück darstellt, wurde noch nicht vorgenommen. Der höher siedende Anteil wurde zusammen mit Fraktion II in 3-proz. Salzsäure gelöst, filtriert, mit Äther ausgeschüttelt und dadurch von Verunreinigungen, die nicht in Salzsäure löslich waren, befreit. Nach nochmaligem Alkalisich-machen mit Natronlauge wurde mit Äther ausgeschüttelt, das Lösungsmittel verdampft und der Rückstand gewogen. Die Ausbeute nach dieser Reinigung betrug 0.37 g. Die Substanz wurde neuerlich in ein Röhrchen gebracht und destilliert. Ein ganz kleiner Vorlauf ging bei 80–120° über (0.005 mm Hg), die Hauptmenge zwischen 170° und 190° und einem Druck von 0.0005 mm Hg. Ausbeute 0.331 g. Das Destillat wurde in Äther gelöst, doch konnte auf diese Weise noch keine Krystallisation er-

zielt werden. Daher wurde die ölige Substanz nach Abdestillieren des Äthers aus Petroläther, der ein gutes Umkrystallisationsmittel für natürlichen *d,l*-Bulbocapnin-methyläther ist, umgelöst. Amorphe, bräunliche Flocken blieben ungelöst zurück, während die Hauptmenge in der Wärme in Lösung ging. Doch trat auch beim Abkühlen und Verdunsten des Petroläthers keine Krystallisation ein, ein Umstand, der weiter nicht auffällig ist, da auch der aus natürlichem Bulbocapnin gewonnene *d,l*-Bulbocapnin-methyläther sehr schwer zum Krystallisieren zu bringen war, obwohl er in ausgezeichneter Reinheit vorlag. Daher wurde die Substanz nach dem Abdampfen des Petroläthers in Äther gelöst. Beim langsamen Verdunsten des Äthers setzte sich an den Wänden des Becherglases eine kleine Menge von Krystallen fest, die jedoch von amorpher Substanz umkleidet wurde. Durch Waschen mit einer kleinen Menge Äther ging der nicht-krystallisierte Anteil in Lösung, während die Krystalle ungelöst blieben. Sie begannen im Vakuum-Röhrchen bei 129° zu sintern und waren bei 133° geschmolzen. Ein Misch-Schmelzpunkt mit dem *d,l*-Bulbocapnin-methyläther zeigte ebenfalls keine Depression (bis 130° unverändert, 132.5° deutliches Schmelzen, 134° durchgeschmolzen).

Nach weiterem Stehenlassen mit Äther krystallisierte zwar wieder ein Teil der Substanz aus, doch konnte auf diese Weise kein Durchkrystallisieren erreicht werden. Wir reinigten deshalb die Base über das *l*-Bitartrat und verbanden damit gleich eine Spaltung des *d,l*-Bulbocapnin-methyläthers in seine optischen Antipoden. Dazu versetzten wir 0.28 g der Base mit 0.15 g *l*-Weinsäure und lösten in 5 ccm warmen Wasser auf. Das Eindampfen der Lösung im Schwefelsäure-Exsiccator hatte keine Krystallisation im Gefolge. Diese konnte jedoch durch Umlösen des Rückstandes aus Alkohol erzielt werden. Es schied sich eine größere Menge von krystallisiertem *l*-Bitartrat aus. Sie war jedoch noch mit harzigen Anteilen verunreinigt. Erst mehrmaliges Umlösen aus Alkohol führte eine völlige Reinigung herbei. Die nunmehr weißen Krystalle wurden mit Wasser, in dem sie ziemlich schwer löslich waren, in Lösung gebracht, darauf die Lösung mit Natronlauge alkalisch gemacht und 4-mal mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Verdampfen des Äthers und folgendem Umlösen aus Petroläther erhielten wir gut ausgebildete Krystalle in einer Menge von 0.023 g, die im Vakuum-Röhrchen bei 128—129° schmolzen, also ebenso, wie der *d*-Bulbocapnin-methyläther, den wir aus natürlichem Bulbocapnin gewonnen hatten. Auch der Misch-Schmelzpunkt zeigte keine Depression, sondern die Mischung schmolz nach dem Durchschmelzen und nochmaligen Krystallisieren bei 128—129°. Weiterhin wurden noch die Drehung und der Methoxylgehalt bestimmt:

4.785 mg Sbst., gelöst in 0.4246 g Chloroform, drehten im 5-cm-Rohr 2.14°; daraus $[\alpha]_D^{20} = 259.5^{\circ}$.

1.179 mg Sbst.: 1.700 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{20}H_{21}O_4N$. Ber. OCH_3 18.29. Gef. 19.05.

Die Identität des synthetischen Produktes mit natürlichem *d*-Bulbocapnin-methyläther ist dadurch sichergestellt.

d,l-Bulbocapnin-methyläther aus natürlich vorkommendem Bulbocapnin.

Durch Methylierung von Bulbocapnin mit Diazo-methan in üblicher Weise erhielten wir *d*-Bulbocapnin-methyläther (Schmp. 128 bis 129°). Zur Überführung dieser Verbindung in das Racemprodukt folgten

wir im wesentlichen den Angaben von Gadamers und Kuntze (l. c.). Bulbocapnin-methyläther wurde mit alkohol. Jodlösung dehydriert, das gebildete Dehydrierungsprodukt mit Zinkstaub in schwefelsaurer Lösung reduziert, nach dem Alkalisich-machen mit Äther ausgeschüttelt, der Rückstand nach dem Abdampfen des Äthers aus Petroläther (Sdp. 30–45⁰) umgelöst. Der so gewonnene *d,l*-Bulbocapnin-methyläther schmolz im Vakuum, übereinstimmend mit Gadamers Angaben, bei 135–136,5⁰. Ein Misch-Schmelzpunkt mit dem optisch aktiven Produkt zeigte deutliche Depression.

Pikrat des *d,l*-Bulbocapnin-methyläthers: 0.03 g Methyläther wurden in Alkohol gelöst und mit alkohol. Pikrinsäure-Lösung versetzt (berechnete Menge + 10% Überschuß). Nach dem Erkalten verursachte Ankratzen eine reichliche Krystall-Abscheidung. Die Krystalle schmolzen im Vakuum-Röhrchen unter Schwarzfärbung und Aufschäumen bei 213–214⁰.

202. Ossian Aschan: Bemerkungen zu der Mitteilung von I. L. Kondakow über die Chlor- und Brom-Addition an Pinen.

(Eingegangen am 7. Mai 1928.)

Kondakow macht in seiner Polemik¹⁾ zunächst geltend, daß ich²⁾ seine Ansicht³⁾ nicht erwähnt habe, nach welcher „alle Haupteigenschaften des Pinens einerseits durch seine sterische Konfiguration, andererseits durch die Lage seiner Doppelbindung bestimmt werden, während seine Brückenbindung nur an sekundären Umwandlungen von primären Reaktionsprodukten des Pinens teilnimmt und eine ganze Reihe von diesen Umwandlungen bedingt“. Demgegenüber sei hervorgehoben, daß der ganz allgemein gefaßte und außerdem unklare Inhalt dieses Satzes so selbstverständlich ist, daß es wohl keinem in den Sinn kommen dürfte, ihn als ausschließliches geistiges Eigentum Kondakows aufzufassen bzw. ihn in einer Mitteilung experimenteller Art, wie die meinige, zu zitieren. Ferner ist auch die weitere Behauptung irrtümlich, daß diese Ansicht (vom Jahre 1905) „zu einer Zeit ausgesprochen wurde, als bestimmte Vorstellungen über die räumliche Lage der Gruppen im Molekül des Pinens und über die Beziehungen vieler seiner chemischen Eigenschaften noch nicht existierten“. Tatsächlich war die Konstitution des Pinens schon etwa 10 Jahre früher von Wagner und seinen Mitarbeitern (1894 und 1896), sowie von Baeyer (1896) sicher festgestellt⁴⁾. Wenn man die Struktur einer Verbindung kennt, so macht es selten Schwierigkeiten, sich auch über die Konfiguration eine befriedigende Ansicht zu bilden, besonders wenn das Molekül nicht allzu groß ist, und es sich wie beim Pinen um einen Körper mit einer so einfachen Asymmetrie handelt, daß er nur in zwei spiegelbild-isomeren Formen auftritt. Der „bildliche Ausdruck“ über die Konfiguration des Pinens entstand tatsächlich meinerseits⁵⁾ im selben Jahre (1905), wie der schon mehrmals berührte Ausspruch Kondakows, nicht erst, wie er behauptet, in einer Abhandlung vom Jahre 1915.

¹⁾ B. 61, 479 [1928].

²⁾ Ebenda, S. 38ff.

³⁾ Chem.-Ztg. 29, 1225 [1905].

⁴⁾ Ich verweise der Kürze halber auf meine diesbezüglichen Zusammenstellungen in der „Chemie der alicyclischen Verbindungen“ (1905), S. 170–176, sowie 179–182.

⁵⁾ Ebenda, S. 367.