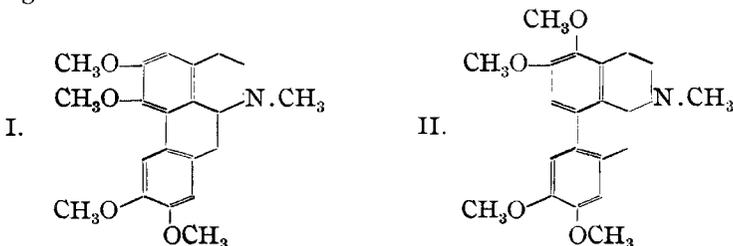


372. Ernst Späth und Felix Strauhal: Die Konstitution des Laurotetanins.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 15. Oktober 1928.)

Laurotetanin ist eine Base, welche Greshoff¹⁾ vor mehr als 30 Jahren in verschiedenen Lauraceen entdeckte. Es zeigte starke tetanisierende Wirkung, verhielt sich demnach ähnlich wie Strychnin, obzwar die Vergiftungs-Erscheinungen mit Laurotetanin bedeutend schwächer auftraten. Die erste genauere chemische Untersuchung des Laurotetanins unternahm J. D. Filippo²⁾, der die Bruttoformel $C_{19}H_{23}O_5N$ aufstellte, ferner ein sekundäres Stickstoffatom, drei Methoxylgruppen und zwei Hydroxylreste annahm. Eine wichtige Arbeit über dieses Alkaloid stammt von Gorter³⁾, welcher die von Filippo aufgestellte Formel des Laurotetanins in $C_{19}H_{21}O_4N$ umwandelte und das Vorhandensein von nur einer phenolischen Hydroxylgruppe bewies. Auf Grund der Analysen-Ergebnisse, einer auffallenden Ähnlichkeit des Laurotetanins mit dem Glaucin in pharmakologischer Hinsicht, des analogen Verhaltens gegen verschiedene Alkaloid-Reagenzien und wegen des ähnlichen Drehungsvermögens hat Gorter als erster auf nahe Beziehungen im Aufbau des Laurotetanins und des Glaucins geschlossen. Dieser Autor glaubte, durch Behandeln von Laurotetanin mit Diazo-methan eine Umwandlung in Glaucin bewerkstelligen zu können. Der hierbei erhaltene Körper, den er Isoglaucin nannte, war wohl dem Glaucin sehr ähnlich, doch nicht damit identisch. Bei der Oxydation des Laurotetanins erhielt Gorter die 1,2-Dimethoxy-benzol-3,4,5-tricarbonensäure, aus der durch Abspaltung von Kohlendioxyd *m*-Hemipin-säure entstand. Da nach Gadamer⁴⁾ die Stellung der Substituenten im unteren Benzolkern für das Auftreten der Farbenreaktionen wesentlich ist, Laurotetanin und Glaucin sich aber in dieser Hinsicht völlig analog verhalten, nahm Gorter zur Erklärung für die Nicht-Identität von Glaucin (Formel I) und Isoglaucin verschiedene Anordnungen der Substituenten im Benzolkern des Isochinolin-Komplexes an und gelangte so zur Formel II des Isoglaucins.



In der vorliegenden Arbeit wurde zunächst die Mitteilung Gorters betreffend die Darstellung des Isoglaucins einer genaueren Überprüfung unterzogen. Seine Angabe, daß bei kurzer Einwirkung von ätherischer

¹⁾ Eerste Verslag van het onderzoek naar de plantstoffen van Nederlandsch-Indie, 1890; B. **23**, 3546 [1890].

²⁾ Arch. Pharmaz. **236**, 60r [1898].

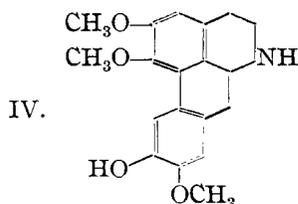
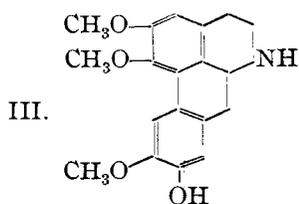
³⁾ Bull. Jardin botan. Buitenzorg [3] **3**, 180; C. **1921**, III 345.

⁴⁾ Arch. Pharmaz. **249**, 661 [1911].

Diazo-methan-Lösung auch am Stickstoff Methylierung eintrete, schien auffällig. Eine nach den Versuchen Gorters durchgeführte Methylierung des Laurotetanins in alkoholisch-ätherischer Lösung lieferte ein amorphes Reaktionsprodukt. Die Methylierung am phenolischen Hydroxyl des Laurotetanins war eine fast vollständige. Dagegen war der Stickstoff zum überwiegenden Teil sekundär geblieben. Durch Behandeln der Rohbase mit Essigsäure-anhydrid bei Zimmer-Temperatur wurde der größere Teil als *N*-Acetyl-laurotetanin-*O*-methyläther abgeschieden, während nur 23% als tertiäre Base zurückblieben. Diese tertiäre Base erwies sich nach Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt als identisch mit Glaucin. Die Identifizierung erfolgte mit einem aus *Glaucium luteum* gewonnenen Präparat, das wir Hrn. Geheimrat Gadamer verdanken. Ferner entstand durch Einwirkung von Jodmethyl und Ätzkali auf das mit Diazo-methan erhaltene Methylierungsprodukt des Laurotetanins ein quaternäres Jodid, das mit dem Glaucin-Jodmethylat identisch war.

Diese Versuche lassen also erkennen, daß das von Gorter dargestellte Isoglaucin ein Gemisch von Laurotetanin-*O*-methyläther und Glaucin vorstellte. Damit ist erwiesen, daß dem Laurotetanin das Ring-system des Isoglaucins (Formel II) nicht zukommen kann, sondern daß es den Aufbau des Glaucins (Formel I) besitzt. Die Konstitution des Glaucins wurde durch die Synthese von Pschorr⁵⁾ und Gadamer⁶⁾ eindeutig bewiesen.

Die Oxydation des Laurotetanins führte nach Gorter zur 1.2-Dimethoxy-benzol-3.4.5-tricarbonsäure. Wir haben diese Angabe geprüft und bestätigt gefunden. Beim Erhitzen dieser Säure auf 150° bei 0.005 mm geht sie nicht über, während *m*-Hemipinsäure unter diesen Verhältnissen leicht sublimiert. Steigert man aber die Temperatur im offenen Röhrchen auf 260°, so wird Kohlendioxyd abgespalten. Sublimiert man nun im Hochvakuum, so geht *m*-Hemipinsäure-anhydrid über, das durch Überführung in das charakteristische Äthylimid eindeutig erkannt werden konnte. Dieser Befund, im Verein mit den anderen Ergebnissen, läßt schließen, daß für das Laurotetanin die folgenden zwei Formeln in Betracht kommen:



Wir haben versucht, diese Formeln durch weitere analytische Ergebnisse zu erhärten, weil die Konstitution des Glaucins nicht durch Abbaureaktionen, sondern lediglich durch die Synthese bewiesen wurde. Die Anwesenheit des Phenanthrenkernes zeigten wir durch die Überführung in Benzol-1.2.3.4-tetracarbonsäure, die bereits Warnat⁷⁾ aus dem ähnlich gebauten Boldin dargestellt hatte. Hierzu wurde zunächst das

⁵⁾ B. 37, 1926 [1904].

⁶⁾ Arch. Pharmaz. 249, 680 [1911].

⁷⁾ B. 58, 2768 [1925].

quaternäre Chlorid des völlig methylierten Laurotetanins dem Emdeschen Abbau unterzogen und die so erhaltene Base durch Salpetersäure oxydiert. Dadurch wurden die sauerstoff-haltigen Benzolkerne zerstört und nur der mittlere Kern trat als Tetracarbonsäure auf. Die Identifizierung erfolgte durch den charakteristischen Tetramethylester, der uns aus früheren Versuchen zur Verfügung stand.

Bestanden die Formeln III und IV des Laurotetanins zu Recht, so mußte bei der Äthylierung und bei der nachfolgenden Oxydation Methyläthyläther-nor-*m*-hemipinsäure auftreten. Zur Überprüfung dieser Annahme wurde das Basen-Gemisch, das bei der Einwirkung von Diazoäthan auf Laurotetanin auftrat, einer energischen Oxydation mit Kaliumpermanganat unterworfen. Das aus dem Reaktionsprodukt erhaltene Säure-Gemisch wurde nun der Hochvakuum-Destillation unterzogen, wobei Temperaturen eingehalten wurden, bei welchen aus der gleichzeitig entstandenen Tricarbonsäure keine Kohlendioxyd-Abspaltung eintrat. Hierbei sublimierte das Anhydrid der Methyläthyläther-nor-*m*-hemipinsäure, das durch Vergleich mit einer synthetisch erhaltenen Verbindung und durch Überführung in das Äthylimid charakterisiert wurde. Auch dieses Ergebnis erweist, daß dem Laurotetanin die Formel III oder IV zukommt.

Ferner wurde Laurotetanin einer gelinden Oxydation unterworfen, in der Absicht, durch Zerstörung des die freie Hydroxylgruppe tragenden Kernes den Tetrahydro-isochinolin-Komplex in Form einer Corydaldin-carbonsäure zu erhalten und daraus durch Abspaltung von Kohlendioxyd das Corydaldin zu gewinnen. Die Permanganat-Oxydation des Laurotetanins verlief anscheinend glatt, nur gelang es nicht, aus der gebildeten Carbonsäure ohne tiefer greifende Veränderung das Corydaldin zu isolieren. Im Zusammenhang mit dieser Frage wurde die Synthese des 5,6-Dimethoxy-1-keto-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolins durchgeführt. Hierzu wurde das α -[2,3-Dimethoxy-phenyl]- β -aminoäthan mit Chlorkohlensäure-äthylester am Stickstoff carbäthoxyliert und das erhaltene Produkt mit Phosphorperoxyd ringgeschlossen.

Durch die mitgeteilten analytischen Versuche ist das Ringsystem des Laurotetanins bis auf den Pyridinkern in der Hauptsache bestimmt. Bezüglich der weiteren Schlüsse sind wir vorläufig gezwungen, uns auf die Synthese des Glaucins von Pschorr und Gadamer zu stützen. Um noch die Möglichkeit auszuschließen, daß im Laurotetanin an der Stelle 3.4 eine Doppelbindung vorhanden ist, haben wir Glaucin einer energischen Einwirkung von Zinn und Salzsäure unterworfen und Laurotetanin der elektrolytischen Reduktion an einer Bleikathode unterzogen. Da aber bei beiden Versuchen die Basen im wesentlichen unverändert hervorgingen, darf man sicher annehmen, daß der Pyridinring tetrahydriert ist.

Die nun gewonnenen Ergebnisse sind aber noch nicht geeignet, zwischen den Formeln III und IV des Laurotetanins zu unterscheiden. Die Klärung dieser Frage kann auf analytischem Wege nur schwer durchgeführt werden. Vorläufig nehmen wir an, daß das Laurotetanin die Formel III besitzt, da bei Isochinolin-Alkaloiden, welche im Benzylkern eine freie Hydroxylgruppe tragen, dieselbe in der Regel bei 3 angeordnet ist. Wir werden versuchen, auf synthetischem Wege eine eindeutige Klärung zu erreichen.

Hr. Kollege G. Barger hat etwa gleichzeitig mit uns eine Arbeit über die Konstitution des Laurotetanins vorgenommen und die Identität des

Iso-glaucins mit dem Glaucin ebenfalls bewiesen. Ungeklärt ist vorläufig sein Befund, daß das aus diesen Basen erhaltene Tetramethoxy-äthyl-phenanthren mit einer synthetisch dargestellten Verbindung der verlangten Konstitution nicht identisch war.

Beschreibung der Versuche.

Umwandlung des Laurotetanins in Glaucin.

Das für die vorliegenden Versuche verwendete Laurotetanin wurde aus der Rinde von *Tetranthera citrata* gewonnen, die uns in größerer Menge durch die Freundlichkeit der Direktion des Kolonialinstitutes in Amsterdam, Abteilung Handelsmuseum, zur Verfügung gestellt worden war. Die Darstellung der Base erfolgte durch Extraktion der Rinde mit Methylalkohol, Abtrennung der Gesamtbasen, Abscheidung der Phenol- von den Nicht-Phenol-Basen und schließlich Krystallisation des rohen Laurotetanins aus wäßrigem Methylalkohol. Ähnlich hat bereits Gorter dieses Alkaloid erhalten. Für unsere Versuche wurde die bei 130° schmelzende, 1 Mol. Krystallwasser enthaltende Base zur Anwendung gebracht.

Zur Methylierung wurden 1.005 g Laurotetanin in 7.5 ccm absol. Methylalkohol gelöst und mit 30 ccm einer ätherischen Diazo-methan-Lösung, für deren Herstellung 3 ccm Nitroso-methyl-urethan verwendet worden waren, versetzt. Nach $3\frac{1}{2}$ -stdg. Stehen wurden die flüchtigen Stoffe entfernt und der erhaltene Rückstand in verd. Salzsäure gelöst. Nach dem Versetzen mit überschüssiger starker Kalilauge wurde mit Äther ausgezogen, wodurch 0.94 g an Nicht-Phenol-Basen erhalten wurden.

Das Methylierungsprodukt erwies sich als ziemlich schwer löslich in verd. Schwefelsäure. Erst durch Erhitzen konnte das zunächst sich amorph abscheidende Sulfat in Lösung gebracht werden. Nach dem Stehenlassen der klar filtrierten Lösung entstand eine reichliche Abscheidung eines schön krystallisierenden Sulfates, das aber keine einheitliche Verbindung vorstellte, wie ein gesonderter Versuch uns zeigte. Daher wurde das gesamte Methylierungsprodukt, das ein Gemisch von sekundärer und tertiärer Base war, einer Behandlung mit kaltem Essigsäure-anhydrid unterzogen. Hierbei geht die sekundäre Base in die *N*-Acetyl-Verbindung über, während die tertiäre Base unverändert bleibt.

Das Gemenge von sekundärer und tertiärer Base wurde in 30 ccm frisch destilliertem Essigsäure-anhydrid bei Zimmer-Temperatur gelöst und dann 6 Stdn. stehen gelassen. Hierauf wurden unter Kühlung 200 ccm Wasser hinzugefügt und soviel konz. Salzsäure eingetragen, daß die Lösung etwa 3% salzsauer war. Nun wurde oftmals mit reichlich Äther ausgeschüttelt. Der Äther wurde abdestilliert und die verbleibende essigsäure Lösung im Vakuum über Schwefelsäure eingedampft. Hierbei wurden 0.723 g Krystalle erhalten, welche den *N*-Acetyl-laurotetanin-*O*-methyläther in bereits ziemlich reiner Form vorstellten. Nach dem Umlösen aus absol. Äther lag der Schmp. konstant bei 188—189°. Die Analyse stimmt auf die erwartete Verbindung.

4.660 mg Sbst.: 11.292 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{22}H_{25}O_5N$. Ber. CH_3O 32.38. Gef. CH_3O 32.01.

Die nach der Abtrennung des *N*-Acetyl-laurotetanin-*O*-methyläthers verbleibende salzsaure Lösung wurde mit Ätzkali stark alkalisiert und dann ausgeäthert. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieben 0.2316 g tertiärer Base, die zur Sicherheit nochmals der Behandlung mit Essigsäure-anhydrid unterzogen wurden. Es zeigte sich aber, daß bereits beim erstenmal die Trennung von sekundärer und tertiärer Base vollständig war, da kein *N*-Acetyl-Produkt mehr auftrat und die tertiäre Rohbase quantitativ zurückgewonnen wurde. Die letztere Verbindung wurde aus Äther-Petroläther umgelöst, wobei nach längerem Stehen Krystalle vom Vak.-Schmp. 120 bis 121° zur Abscheidung gelangten. Der Misch-Schmp. mit natürlichem Glaucin (Gadamer) lag bei der gleichen Temperatur. Die Ausbeute an Glaucin beträgt 23% der berechneten.

Zur Sicherung des gewonnenen Ergebnisses wurden noch die Jodmethylate von Glaucin und vom Methylierungsprodukt des Laurotetanins dargestellt und verglichen.

0.101 g der Base, die aus dem schwer löslichen Sulfat abgeschieden worden war, wurden in 2 ccm Methylalkohol gelöst und 1 ccm Jodmethyl zugefügt. Nach je 2 Stdn. wurden 0.0068 g Na in 0.75 ccm Methylalkohol insgesamt 3-mal eingetragen. Nach 2-tägigem Stehen bei Zimmer-Temperatur wurde zur Trockne gebracht, der Rückstand in wenig Wasser gelöst und mit Jodkalium versetzt. Sogleich schieden sich Krystalle ab, die durch Umlösen aus wenig SO₂ enthaltendem Wasser bei Anwesenheit von etwas Jodkalium gereinigt wurden. Die Krystalle schmolzen im offenen Röhren bei 216° unt. Zers. Das aus natürlichem Glaucin hergestellte Jodmethylat schmolz bei der gleichen Temperatur und zeigte im Gemisch keine Erniedrigung des Schmelzpunkts. Im Vakuum-Röhren schmolzen beide Verbindungen ohne Bräunung bei 206—207°. Die Methoxyl-Bestimmung des aus dem Laurotetanin erhaltenen Glaucin-Jodmethylats gab die verlangten Werte.

3.668 mg Sbst.: 6.907 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

C₂₂H₂₈O₄NJ. Ber. CH₃O 24.96. Gef. CH₃O 24.88.

1.2-Dimethoxy-benzol-3.4.5-tricarbonsäure aus Laurotetanin.

1 g Laurotetanin wurde in einer Lösung von 2 g Ätzkali in 50 ccm Wasser mit 1-proz. KMnO₄-Lösung oxydiert. Anfangs fand bei Zimmer-Temperatur rascher Verbrauch statt, schließlich wurde auf dem Wasserbade erhitzt. Insgesamt wurde so lange KMnO₄ zugesetzt, bis 20 ccm 1-proz. KMnO₄-Lösung bei 1-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade nicht verbraucht waren. Dann wurde eingeengt, SO₂ bis zum Lösen des Braunsteins eingeleitet, HCl hinzugefügt und nach dem Vertreiben des SO₂ mit Äther ausgezogen. Der ätherische Auszug wurde mit Diazo-methan methyliert. Beim Destillieren bei 0.005 mm und 160—170° Luftbad-Temperatur gingen 0.45 g über, die aber noch nicht reinen Trimethylester der erwarteten Säure vorstellten. Zur Reinigung wurde durch 6-stdg. Erhitzen mit 20 ccm 10-proz. methylalkoholischer Kalilauge zur Säure verseift. Nach dem Versetzen mit Wasser wurde der Methylalkohol vertrieben, die alkalische Lösung mit Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Der erhaltene Rückstand löste sich beim Übergießen mit etwa 30 ccm Äther nur zum Teil auf. Die ätherische Lösung wurde eingedampft und die gewonnene Säure nach dem Lösen in möglichst wenig Wasser mit etwas rauchender Salzsäure versetzt, wobei Krystalle zur Abscheidung gelangten, die bei raschem Erhitzen bei 163° unter Aufschäumen schmolzen. Dieser Schmelzpunkt hängt von der

Geschwindigkeit des Erhitzens sehr ab. Er stimmt mit der Angabe von Gorter überein.

Zur Überführung in die *m*-Hemipinsäure wurden 0.03 g der Tricarbonsäure im offenen Röhrchen 1 Stde. auf 250–260° erhitzt. Durch Hochvakuum-Destillation wurde aus dem stark verkohlten Rückstand ein Sublimat erhalten, welches durch Erhitzen mit Äthylamin in das bei 230–231° schmelzende Äthylimid der *m*-Hemipinsäure überging. Die Identifizierung erfolgte durch Vergleich mit einem synthetisch gewonnenen Präparat.

Benzol-1.2.3.4-tetracarbonsäure aus Laurotetanin.

Zur Oxydation des Laurotetanins zur Benzol-tetracarbonsäure wurde zunächst die erste Stufe des Emdeschen Abbaues der vollständig methylierten Ausgangsbasis durchgeführt.

0.412 g Glaucin-Jodmethylat, das aus Laurotetanin gewonnen worden war, wurden durch Behandeln mit Silberchlorid in das Glaucin-Chlormethylat umgewandelt. Das in 10 ccm Wasser gelöste Salz wurde mit 10 g 5-proz. Na-Amalgam 4 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Hierbei wurden durch Ausschütteln mit Äther 0.27 g Reaktionsprodukt gewonnen. Diese Verbindung wurde nun mit Salpetersäure ($d = 1.4$) auf dem Wasserbade einige Stunden erhitzt, schließlich eingeeengt und das Abbrauchen mit wenig Salpetersäure mehrfach wiederholt. Endlich wurde bei Anwesenheit von nur ganz wenig Salpetersäure über Nacht stehen gelassen, wobei die erwartete Säure in gelblichen Krystallen abgeschieden war. Zur Identifizierung wurde mittels Diazo-methans der Tetramethylester dargestellt und als eine bei 128–129° schmelzende Verbindung erhalten. Durch Misch-Schmelzpunkt wurde die Übereinstimmung mit dem Tetramethylester der Benzol-1.2.3.4-tetracarbonsäure eindeutig bewiesen.

3.077 mg Sbst.: 9.221 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{14}H_{14}O_8$. Ber. CH_3O 40.01. Gef. CH_3O 39.59.

Oxydation des äthylierten Laurotetanins zur Methyl-äthyl-äther-nor-*m*-hemipinsäure.

Zur Vornahme der beabsichtigten Oxydation wurde vorerst das Laurotetanin einer Äthylierung mittels Diazo-äthan unterzogen.

0.53 g Laurotetanin wurden in 3 ccm absol. Äthylalkohol gelöst und nach dem Hinzufügen von überschüssigem ätherischen Diazo-äthan über Nacht stehen gelassen. Der nach dem Vertreiben der Lösungsmittel verbleibende Rückstand wurde in verd. Salzsäure gelöst und die klar filtrierte Flüssigkeit nach dem Versetzen mit überschüssiger Natronlauge mit Äther ausgezogen. Die Ausbeute an dem amorphen Äthylierungsprodukt war 0.53 g. Das vorliegende Gemisch enthielt jedenfalls die freie phenolische Hydroxylgruppe des Laurotetanins vollständig äthyliert, dagegen dürfte am Stickstoff gemäß unseren Erfahrungen bei der Methylierung nur partielle Äthylierung eingetreten sein.

1.744 mg Sbst.: 4.284 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

$C_{21}H_{25}O_4N$. Ber. AgJ 4.611 mg. — $C_{23}H_{29}O_4N$. Ber. AgJ 4.274 mg.

Zur Oxydation des äthylierten Laurotetanins wurden 0.53 g dieses Produktes in verd. Schwefelsäure gelöst und dann mit verd. Kali-

lauge so lange versetzt, bis die sich ausscheidende Base sich nur langsam wieder löste. Nun wurde 1-proz. KMnO_4 -Lösung portionenweise eingetragen. Anfangs war der Verbrauch bei Zimmer-Temperatur ziemlich rasch, später aber wurde am siedenden Wasserbade erhitzt. Insgesamt wurden 314 ccm 1-proz. KMnO_4 -Lösung hinzugefügt, was einem Verbrauch von 20 Sauerstoffatomen entspricht. Der ausgeschiedene Braunstein wurde sodann durch Einleiten von SO_2 gelöst und die erhaltene Flüssigkeit nach dem Ansäuern mit Salzsäure im Vakuum auf etwa 70 ccm eingeengt. Hierauf wurde im Extraktor erschöpfend mit Äther ausgezogen. Der erhaltene Rückstand wurde bei 0.007 mm und 160–166° Luftbad-Temperatur sublimiert, wobei hellgelbe Krystalle gewonnen wurden. Ausbeute 0.0215 g. Die Verbindung schmolz im Vakuum-Röhrchen scharf bei 198–198.5° und gab beim Vermischen mit synthetischem Äthyl-methyl-äther-nor-*m*-hemipinsäureanhydrid keine Depression des Schmelzpunktes. Zur weiteren Sicherstellung der angenommenen Identität wurden noch die Äthylimide verglichen. Die Darstellung dieser Stoffe erfolgte in gewohnter Weise und gab in beiden Fällen Verbindungen, die bei 204° schmolzen. Auch das Gemisch beider Stoffe zeigte denselben Schmelzpunkt.

Versuch der Überführung von Laurotetanin in Corydaldin.

Diese Umwandlung wäre für die Konstitution des Laurotetanins besonders bedeutungsvoll gewesen, weil dadurch mit einem Schlage der gesamte obere Komplex dieser Base eindeutig bewiesen worden wäre. Trotz vieler Versuche gelang uns diese Überführung nicht.

Im Folgenden führen wir einen der vorgenommenen Versuche kurz an: 1.055 g Laurotetanin wurden in 46 ccm $\frac{1}{10}$ -n. H_2SO_4 gelöst und dann allmählich 580 ccm 1-proz. KMnO_4 -Lösung eingetragen. Gegen Ende der Einwirkung wurde auf 40° erwärmt. Dann wurde vom Braunstein filtriert, mit H_2SO_4 neutralisiert und auf dem Wasserbade eingeengt. Hierauf wurde mit Salzsäure angesäuert und mit Essigester rasch extrahiert, wobei 0.5 g eines Säure-Gemisches erhalten wurden. Dieses Produkt wurde nun mehrfach bei 10 mm und 0.1 mm destilliert, um Abspaltung von Kohlendioxyd herbeizuführen. Das schließlich erhaltene Gemenge wurde aus 2-proz. ätzalkalischer Lösung mit Äther ausgezogen. Der gewonnene Körper ging bei 0.005 mm und 140–175° über. Nach mehreren Reinigungs-Operationen wurde aus Äther umgelöst. Die erhaltenen Krystalle schmolzen bei 170–174° nach vorangehendem Sintern. Der Misch-Schmelzpunkt mit Corydaldin gab eine geringe Depression. Der Versuch, den erhaltenen Abbaukörper, der zweifellos von einer nicht-basischen Substanz begleitet war, über das Goldsalz zu reinigen, gab kein besseres Resultat.

5.6-Dimethoxy-1-keto-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin.

Zur Darstellung dieser Verbindung wurde α -[2.3-Dimethoxyphenyl]- β -amino-äthan mit Chlor-kohlensäure-äthylester am Stickstoff carbäthoxyliert und das erhaltene Produkt mit Phosphorpentoxyd ringgeschlossen.

Die Darstellung des verwendeten Homo-amins wird an einer anderen Stelle beschrieben werden. 1 g dieser Verbindung wurde in 200 ccm Äther gelöst, 0.61 g Chlor-kohlensäure-äthylester hinzugefügt, hierauf 10 ccm 5-proz. Kalilauge eingetragen und kräftig geschüttelt. Zur Vervollständigung der Reaktion wurden Ester und Lauge nochmals in den gleichen Mengen einwirken gelassen. Die ätherische Lösung wurde nun zur Entfernung kleiner Mengen unveränderten Amins mit verd. Salzsäure ausgeschüttelt. Nach

dem Vertreiben des Äthers blieb ein sirupöser Stoff zurück, der bei 0.005 mm und 140–150° Luftbad-Temperatur rasch übergang. Die Verbindung zeigt keine Tendenz zu krystallisieren und besitzt die erwartete Zusammensetzung.

8.560 mg Sbst.: 23.582 mg AgJ (Zeisel-Pregl). — $C_{13}H_{10}O_4N$. Ber. AgJ 23.820 mg.

Zur Durchführung des Ringschlusses wurden 0.89 g des carbäthoxylierten Homo-amins in 30 ccm trockenem Toluol gelöst, im Ölbad auf 140° erhitzt und nun so lange portionenweise Phosphorpentoxyd in kleinen Teilen eingetragen, bis eine neu hinzugefügte Partie auch bei weiterem Kochen der Lösung nicht mehr zusammenbackte. Nach 1-stdg. Erhitzen wurde das Reaktionsgemisch unter Kühlung mit Wasser versetzt, das Toluol von der wäßrigen Lösung abgetrennt und die letztere nach dem Alkalisieren mit Äther erschöpfend ausgezogen. Hierbei wurden 0.12 g einer krystallisierenden Verbindung erhalten, die nach dem Umlösen aus absol. Äther konstant bei 154–155° schmolz. Die Analyse und die vorgenommene Synthese beweisen, daß 5.6-Dimethoxy-1-keto-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin vorliegt.

3.732 mg Sbst.: 8.734 mg CO_2 , 2.121 mg H_2O .

$C_{11}H_{13}O_3N$. Ber. C 63.74, H 6.33. Gef. C 63.83, H 6.36.

Reduktionsversuche von Glaucin und Laurotetanin.

Glaucin wurde der Einwirkung von Zinn und Salzsäure unterworfen, während Laurotetanin an einer Bleikathode elektrolytisch reduziert wurde.

0.1 g Glaucin wurde mit einem Gemisch von 5 ccm konz. Salzsäure und 10 ccm Äthylalkohol gelöst und nach dem Hinzufügen von überschüssigem gefällttem Zinn 3 Stdn. am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Nun wurden 5 ccm konz. Salzsäure und 5 ccm Alkohol eingetragen und weitere 3 Stdn. gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser verdünnt, der Alkohol vertrieben und die mit starker Kalilauge versetzte Lösung mit Äther ausgezogen. Der nach dem Vertreiben des Äthers gebildete Rückstand wurde durch 4-stdg. Einwirken von Essigsäure-anhydrid bei Zimmer-Temperatur von geringeren Mengen durch Aufspaltung entstandener sekundärer Basen befreit und die gewonnene tertiäre Base aus Petroläther krystallisiert. Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt bewiesen die Anwesenheit von unverändertem Glaucin.

Zur elektrolytischen Reduktion des Laurotetanins wurden 2 g dieser Base in 300 ccm 20-proz. Schwefelsäure mit einem Strom von 45 Volt und 23 Ampère 3 Stdn. bei 25° im Tafelschen Apparat reduziert. Beim Aufarbeiten des Reduktionsproduktes wurde die Hauptmenge des Laurotetanins unverändert zurückgewonnen.

373. K. v. Auwers und E. Cauer: Über Pyrazol-Derivate vom Typus der Diketo-piperazine.

(Eingegangen am 12. Oktober 1928.)

Im allgemeinen spalten Pyrazol-carbonsäuren beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt Kohlendioxyd ab und gehen glatt in die zugrunde liegenden Pyrazole über. Als wir auf diese Weise gewisse Pyrazole darstellen wollten, beobachteten wir, daß der Prozeß nicht einheitlich verlief, denn neben den gewünschten Basen entstanden in größerer oder geringerer Menge amorphe, hochschmelzende Substanzen. Unter Umständen