

Dabei verloren 34.859 mg 1.086 mg. Dann wurden an der Luft wieder 0.97 mg Wasser aufgenommen und diese luft-trockne Substanz, die also 2.8% Wasser enthielt, wurde analysiert.

3.522 mg Sbst.: 7.648 mg CO<sub>2</sub>, 1.635 mg Wasser. — 3.831 mg Sbst.: 8.284 mg CO<sub>2</sub>, 1.745 mg H<sub>2</sub>O. — 4.280 mg Sbst.: 0.276 ccm N (20.6°, 755 mm). — 4.223 mg Sbst.: 0.273 ccm N (19.4°, 755 mm). — 4.308 mg Sbst.: 0.450 mg Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. — 4.744 mg Sbst.: 0.501 mg Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. — 4.493 mg Sbst.: 0.784 mg AgCl. — 3.836 mg Sbst.: 0.679 mg AgCl.

		C	H	N	Fe	Cl	O
Gefunden in der luft-trocknen Sbst. .... 1)	59.22	5.19	7.45	7.31	4.32		
	2)	58.98	5.10	7.50	7.39	4.38	
Ber. (CH <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> , CO)C <sub>38</sub> H <sub>33</sub> N <sub>4</sub> O <sub>8</sub> FeCl =							
C <sub>38</sub> H <sub>33</sub> N <sub>4</sub> O <sub>7</sub> FeCl (M = 754).....	60.7	5.08	7.43	7.41	4.72	14.90	
Gefunden in der wasser-freien Sbst. ....	60.8	4.98	7.70	7.57	4.48	14.47	

Die Analyse stimmt am besten auf Propionyl-Phäophorbid-Eisensalz, die Unsicherheit bei der Analyse beträgt  $\pm 1$  C,  $\pm 2$  H.

In ähnlicher Weise wurde das Eisensalz des Phäophorbids a erhalten.

## 99. Clemens Schöpf, Erich Schmidt und Willy Braun: Zur Kenntnis des Lupinins (Bemerkungen zu der Arbeit von K. Winterfeld und F. W. Holschneider: Über die Konstitution des Lupinins, I. Mittel.)

[Aus d. Chem. Laborat. d. Bayrisch. Akademie d. Wissenschaften zu München u. d. Institut für organ. Chemie d. Techn. Hochschule Darmstadt.]

(Eingegangen am 19. Januar 1931.)

Im Januar-Heft dieser Zeitschrift<sup>1)</sup> veröffentlichten K. Winterfeld und F. W. Holschneider eine Arbeit, in der sie auf Grund von Abbauversuchen zu neuen Folgerungen für die Chemie des Lupinins kommen. Sie nehmen an, daß das Lupinin, das man bisher für einheitlich hielt, ein Gemisch zweier strukturisomerer Verbindungen der Formel I und II ist. Ferner deuten sie die Isomerie zwischen Lupinin und dem von ihnen aufgefundenen Iso-lupinin durch die Annahme einer Stereoisomerie am dreiwertigen Stickstoff, obwohl viel einfachere Erklärungs-Möglichkeiten vorhanden sind. Da die Ausführungen der Autoren geeignet sind, Verwirrung in die schon weitgehend geklärte Frage nach der Konstitution des Lupinins zu bringen, und da insbesondere ihre stereochemischen Betrachtungen zu beanstanden sind, so darf ihre Arbeit nicht unwidersprochen bleiben.

### I. Konstitution und Einheitlichkeit des Lupinins.

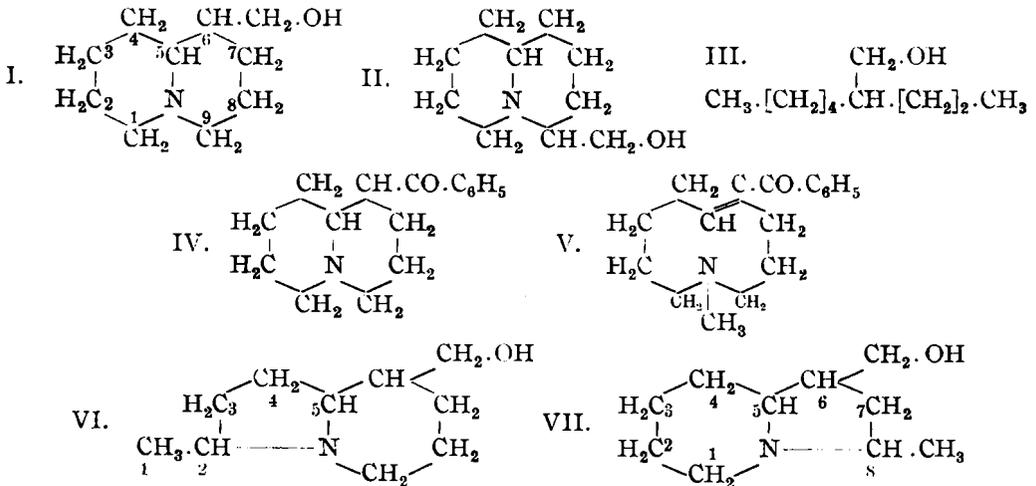
Durch eine Arbeit von P. Karrer<sup>2)</sup> ist das Kohlenstoffgerüst des Lupinins im Sinne der Formel III festgelegt worden. Für die Bindung des Stickstoffs war dagegen Karrer noch auf Vermutungen angewiesen. Er nahm an, daß der Stickstoff gemäß Formel I gebunden ist. Daß dabei die Haftstelle des Stickstoffs an C<sub>5</sub> richtig gewählt worden ist, dafür haben wir inzwischen einen Beweis beibringen können. Lupinin läßt sich über den Ester der Lupininsäure mit Phenyl-magnesiumbromid in ein Keton überführen, dem bei Annahme der Karrerschen Lupinin-Formel

<sup>1)</sup> Bezügl. der Methode der Analyse vergl. Biochem. Ztschr. **227**, 171 [1930].

<sup>2)</sup> B. **64**, 137 [1931].

<sup>2)</sup> Helv. chim. Acta **11**, 1062 [1928].

die Konstitution IV zukommen muß<sup>3)</sup>. Das Jodmethylat dieses Ketons, das sich aus den Komponenten leicht bildet, zeigt nun ein von den Jodmethylaten aller anderen Lupinin-Derivate völlig abweichendes Verhalten: es erleidet schon durch Kochen mit verdünntem wäßrigen Alkali glatt den Hofmannschen Abbau zu einer einheitlichen *des*-Base. Das ist das typische Verhalten eines  $\beta$ -Amino-ketons<sup>4)</sup>, und wir müssen aus der Leichtigkeit und der Einheitlichkeit, mit der der Hofmannsche Abbau dieses Ketons sich vollzieht, schließen, daß im Lupinin der Stickstoff eine  $\beta$ -Stellung zum primären alkoholischen Hydroxyl des Lupinins — dieses ist ja in die Ketogruppe umgewandelt worden — besetzt. Von den zwei Möglichkeiten C<sub>5</sub> und C<sub>7</sub> kommt, da die Annahme eines stickstoff-haltigen Drei- oder Vierrings äußerst unwahrscheinlich ist, nur die durch die Formel I wiedergegebene (N an C<sub>5</sub>) in Betracht. Der *des*-Base kommt demnach Formel V zu. Auch die Annahme, daß die beiden übrigen Haftstellen des Stickstoffs am Kohlenstoffgerüst des Lupinins an 1 und 9 zu suchen sind, hat viel für sich. Wäre es anders, entspräche also Lupinin etwa der Formel VI oder VII, so wäre außer den zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen 5 und 6 noch ein drittes (2 bzw. 8) vorhanden. Nun werden aber Lupinin und seine Derivate unter geeigneten Bedingungen auffallend leicht völlig racemisiert. Lupinin liefert bei der Wasser-Abspaltung ein völlig inaktives Anhydro-lupinin (VIII)<sup>5)</sup>; Lupininsäure-methylester wird beim Erhitzen mit alkohol. Ammoniak zum größten Teil in eine Racemverbindung verwandelt<sup>6)</sup>. Das ist verständlich, wenn Lupinin der Formel I entspricht, d. h. wenn seine beiden Asymmetrie-Zentren in nächster Nähe der reagierenden Gruppen stehen; das ist aber unverständlich, wenn, wie in VI und VII, ein asymmetrisches Kohlenstoffatom in großer Entfernung von dem von der Reaktion in Mitleidenschaft gezogenen Teil des Moleküls steht. Außerdem spricht das Fehlen einer Pyrrrol-Reaktion beim Erhitzen des Lupinins mit Zinkstaub gegen die Formeln VI und VII.



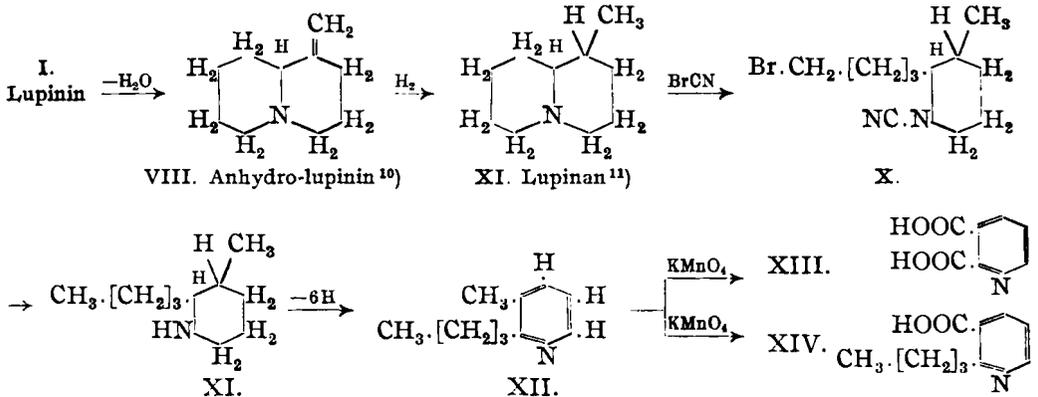
<sup>3)</sup> A. 465, 121, 130 [1928]. Wie wir dort S. 122 bereits ausgeführt haben, dürfte dieses Keton der *epi*-Reihe angehören, d. h. es hat am Kohlenstoffatom 6 eine sterische Umlagerung erlitten.

<sup>4)</sup> vergl. das Verhalten des Lobelanins; H. Wieland u. O. Dragendorff, A. 473, 83 [1920].

<sup>5)</sup> A. 465, 105, 114 [1928].

<sup>6)</sup> Ebenda S. 104, 112.

Mit der Formel I des Lupinins steht nun auch der größte Teil der Ergebnisse von K. Winterfeld und F. W. Holschneider in bestem Einklang. Die Autoren haben aus Lupinin über Anhydro-lupinin Lupinan<sup>7)</sup> dargestellt, dieses mit Bromcyan aufgespalten, in den Aufspaltungsprodukten das an Kohlenstoff getretene Brom durch katalytische Hydrierung, die an den Stickstoff getretene Cyangruppe durch Verseifung entfernt. Das so erhaltene Gemisch sekundärer Basen wurde der Dehydrierung mit Silberacetat unterworfen und die entstandenen tertiären Basen mit Permanganat oxydiert. Dabei resultierten Chinolinsäure (XIII)<sup>8)</sup> und eine Verbindung C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N, eine Monocarbonsäure, für die die Autoren ohne näheren Beweis und ohne zwingenden Grund<sup>9)</sup> die Konstitution der  $\alpha$ -*n*-Butyl-pyridin- $\alpha'$ -carbonsäure annehmen, für die man aber wohl bis zum Beweise des Gegenteils ebensogut die aus der Karrerschen Formel zwanglos ableitbare Konstitution einer  $\alpha$ -*n*-Butyl-pyridin- $\beta$ -carbonsäure (XIV) wird annehmen dürfen. Dann sind die Befunde von Winterfeld und Holschneider in bester Übereinstimmung mit der, wie oben gezeigt, auch sonst schon recht gut gesicherten Karrerschen Formel. Die einzelnen Phasen ihres Abbaues werden durch folgende Formeln wiedergegeben:



Der Abbau zur Chinolinsäure beweist, daß der Ring des Lupinins, der die  $-CH_2(OH)$ -Gruppe trägt, ein Piperidin-Ring ist, wie es die Karrersche Formel annahm.

<sup>7)</sup> Offenbar haben sie das Gemisch von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Lupinan (vergl. Schöpf u. Thomä, A. 465, 106, 115 [1928]) verwandt, da sie über eine Trennung dieser stereoisomeren Racemate nichts angeben.

<sup>8)</sup> Neben  $\beta$ -Methyl-pyridin- $\alpha$ -carbonsäure („Säure XI c“), die die Vorstufe von XIII ist.

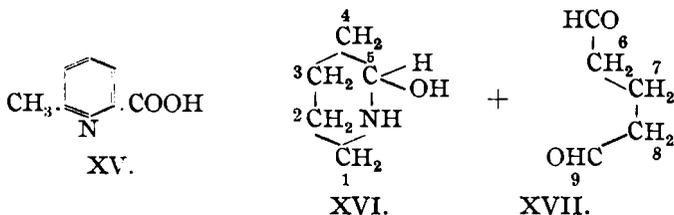
<sup>9)</sup> Die Farbreaktion, die nach ihrer Meinung das Vorliegen einer  $\alpha$ -Carbonsäure des Pyridins beweist, ist mit dem Rohprodukt der Oxydation angestellt. Aber selbst wenn die reine Säure C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N diese Farbreaktion gäbe, so würden wir das noch nicht für ein völlig durchschlagendes Argument gegen das Vorliegen einer  $\beta$ -Carbonsäure halten. Eine sichere Entscheidung kann nur die Synthese bringen.

<sup>10)</sup> Die Möglichkeit, daß die Doppelbindung in dem optisch inaktiven Anhydro-lupinin in C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub> steht, läßt sich nicht von der Hand weisen. Aber auch aus einer Verbindung dieser Konstitution müssen bei der Hydrierung die gleichen Lupinane entstehen.

<sup>11)</sup> Gemisch von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Lupinan; a. a. O.

Soweit wäre nun alles in bester Ordnung, wenn nicht die Autoren an- gäben, daß sie auch die  $\alpha$ -Methyl-pyridin- $\alpha'$ -carbonsäure (XV) erhalten haben. Da eine solche Verbindung aus der Formel I für Lupinin sich nicht herleiten läßt, so nehmen sie an, daß in dem von ihnen verwandten Lupinin ein Gemisch einer Verbindung der Konstitution I mit einer Verbindung II vorliegt. Leider haben es die Autoren unterlassen, dieses auf indirektem Wege erhaltene Resultat, das allen bisherigen Erfahrungen widerspricht, durch die Untersuchung der Einheitlichkeit des von ihnen verwandten Lupinins auf einem direkten Wege nachzuprüfen. Wir haben, um hier Klarheit zu schaffen, die Einheitlichkeit des Lupinins vom Schmp. 68–69°, die uns an sich schon durch die übereinstimmenden Schmelzpunkts-Angaben verschiedener Autoren genügend gesichert schien<sup>12)</sup>, nochmals nachgeprüft. Wir konnten aber weder bei der fraktionierten Krystallisation aus Aceton, noch bei der quantitativ durchgeführten Darstellung des Benzoyl-lupinins<sup>13)</sup> irgendeinen Anhaltspunkt für das Vorliegen eines Gemisches im Lupinin vom Schmp. 68–69° finden. Lupinin ist demnach zweifellos eine einheitliche Verbindung<sup>14)</sup>, und wenn ein Abbau des Lupinins, wie ihn Winterfeld und Holschneider durchgeführt haben, zu in sich widerspruchsvollen Resultaten führt, so folgt daraus, daß ein Teil des Ausgangsmaterials bei irgendeiner Stufe der Reaktionsfolge eine, wir müssen zugeben, höchst merkwürdige Umlagerung erlitten haben muß. Wir setzen dabei selbstverständlich voraus, daß die Autoren zu ihren Versuchen ein Lupinin-Präparat vom Schmp. 68–69° verwandt haben, und daß ihre experimentellen Angaben einwandfrei sind. Jedenfalls muß man, solange nicht der Gegenbeweis durch die Isolierung der hypothetischen Verbindung II aus dem Lupinin vom Schmp. 68–69° erbracht worden ist, an der Einheitlichkeit dieses Lupinins festhalten.

Wir möchten noch darauf hinweisen, daß die Formel I des Lupinins eine Beziehung zu Amino-säuren erkennen läßt, wie sie R. Robinson in seiner bekannten Arbeit<sup>15)</sup> für die meisten Alkaloide wahrscheinlich gemacht hat. Man kann sich Lupinin entstanden denken aus 2 Mol. Lysin, von denen das eine halbseitig, durch Decarboxylierung und Desamidierung (XVI), das



<sup>12)</sup> vergl. R. Willstätter u. E. Fourneau, Arch. Pharmaz. **240**, 339 [1902]; K. Winterfeld u. F. W. Holschneider geben B. **64**, 141 [1931] denselben Schmelzpunkt für Lupinin an.

<sup>13)</sup> Nach Willstätter u. Fourneau, Arch. Pharmaz. **240**, 343 [1902].

<sup>14)</sup> Auch unter den Umwandlungsprodukten des Lupinins, dem Anhydro-lupinin, dem Lupinan und der Lupininsäure hat O. Thomä (Dissertat., München 1926; A. **465**, 98 [1928]) in sorgfältigen Versuchen niemals Strukturisomere, sondern höchstens stereo-isomere, aber strukturidentische Verbindungen auffinden können, obwohl wir in allen Fällen nach Isomeren durch möglichst quantitatives Arbeiten gefahndet haben.

<sup>15)</sup> Journ. chem. Soc. London **111**, 876 [1917].

andere doppelseitig zu Glutardialdehyd (XVII) abgebaut werden müßte. Diese beiden Teile könnten sich dann durch Aldol-Kondensation zwischen  $C_5$  und  $C_6$  und durch Aldehyd-ammoniak-Bildung zwischen  $C_6$  und dem Stickstoff vereinigen. Eine Reduktion an  $C_9$  und an der noch verbleibenden Aldehyd-Gruppe ergibt das Lupinin<sup>16)</sup>. Wir wollen versuchen, diese, wie uns scheint, sehr befriedigende Hypothese über die Biogenese des Lupinins experimentell nachzuprüfen.

## 2. Über die Stereochemie des Lupinins und seiner Derivate und über das Auftreten einer der Isomerie des *cis*- und *trans*-Dekalins analogen Isomerie bei Lupinen-Alkaloiden.

Die Karrersche Formel I des Lupinins enthält 2 ungleichwertige asymmetrische Kohlenstoffatome ( $C_5$  und  $C_6$ ) und entspricht damit aufs beste den Folgerungen, zu denen wir durch die Auffindung und Untersuchung der isomeren Lupininsäure-ester und Lupinane bereits vor der Aufstellung dieser Formel gekommen waren<sup>17)</sup>. Wir fanden, daß dem (–)-Lupininsäure-methylester ( $[\alpha]_D = -19.4^0$  in Methanol), der kein kristallisiertes Pikrat bildet und beim Verseifen eine Lupininsäure liefert, deren Chlorhydrat ( $[\alpha]_D = -13.1^0$  in Methanol) bei  $275^0$  schmilzt, die gleiche Konfiguration zukommt wie dem Lupinin. Aus diesem (–)-Ester entsteht unter dem Einfluß von Natriumalkoholat oder Ammoniak durch Umlagerung an  $C_6$  der (+)-*epi*-Lupininsäure-ester ( $[\alpha]_D = +54.8^0$  in Methanol), der ein kristallisiertes Pikrat vom Schmp.  $185^0$  bildet und bei der Verseifung, die hier merkwürdigerweise viel schwieriger verläuft als bei dem (–)-Ester, eine *epi*-Lupininsäure liefert, deren Chlorhydrat ( $[\alpha]_D = +27.2^0$  in Methanol) bei  $235^0$  schmilzt<sup>18)</sup>.

Wenn nun Winterfeld durch Reduktion des (–)-Lupininsäure-esters zu einem rechtsdrehenden Isomeren des Lupinins vom Schmp.  $76-78^0$  kommt, so ist dies so zu erklären, daß der (–)-Lupininsäure-ester sich zuerst in den (+)-*epi*-Ester umlagert, was er ja, wie wir gezeigt haben, schon beim Erwärmen mit verdünnter Natriumalkoholat-Lösung tut, und dann dieser *epi*-Ester die Reduktion zum Iso-lupinin erleidet. Natürlich ist es auch denkbar, daß beides — Umlagerung und Reduktion — gleichzeitig vor sich geht, so wie dies offenbar auch bei der Grignardierung des (–)-Esters, die nur zu Verbindungen der (+)-*epi*-Reihe führt, der Fall ist. Daraus folgt weiter, daß sich dieses (+)-Iso-lupinin vom (–)-Lupinin ebenfalls durch Stereoisomerie an  $C_6$  unterscheidet. Man sollte es richtiger<sup>20)</sup>, in Analogie mit unserer früher vorgeschlagenen Bezeichnung für (+)-*epi*-Lupininsäure und -ester, als (+)-*epi*-Lupinin bezeichnen. Bei der Oxydation liefert es nach Winterfeld, wie zu erwarten, (+)-*epi*-Lupininsäure<sup>21)</sup>. Die Um-

<sup>16)</sup> Für eine Verbindung der Formel II wäre ein ähnlicher Zusammenhang nicht denkbar.

<sup>17)</sup> C. Schöpf u. O. Thomä, A. 465, 107 [1928].

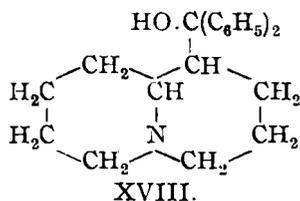
<sup>18)</sup> Unsere frühere Angabe (A. 465, 101, 109 [1928]), daß das Chlorhydrat nicht kristallisiert sei, beruht auf einem Irrtum; vergl. exp. Teil. <sup>19)</sup> A. 465, 122 [1928].

<sup>20)</sup> Weil die Beziehung zwischen (–)-Lupinin und (+)-*epi*-Lupinin durch den Zusammenhang mit den Lupininsäure-estern und Lupininsäuren im Sinne einer „Epimerie“ geklärt ist.

<sup>21)</sup> Die aber nicht, wie die Autoren meinen, von Willstätter aufgefunden worden ist. Vielmehr hatte Willstätter, wie aus dem Schmelzpunkt seines Lupininsäure-Chlorhydrats ( $275^0$ ; B. 35, 1918 [1902]) klar hervorgeht, die (–)-Lupininsäure in der Hand. Bestimmungen des optischen Drehungsvermögens hat Willstätter nicht gemacht.

lagerung des (—)-Lupinins in (+)-*epi*-Lupinin mit Natrium ist also als Umklappen der Substituenten  $-\text{CH}_2\text{OH}$  an  $\text{C}_6$  in die stabilere Lage der *epi*-Reihe zu deuten<sup>22)</sup>. Wie man sieht, ist für Erklärung der Isomerie von (—)-Lupinin und (+)-*epi*-Lupinin eine Heranziehung der Dekalin-Isomerie, die die Autoren hier zur Erklärung in Anspruch nehmen, entbehrlich<sup>23)</sup>.

Eine solche Erklärungs-Möglichkeit ist aber auch aus einem anderen Grunde nicht zulässig. Der Stickstoff ist in den von Winterfeld untersuchten Verbindungen 3-wertig, und 3-wertiger Stickstoff verhält sich immer so, als ob seine 3 Valenzen in der Ebene liegen<sup>24)</sup>. Erst wenn der Stickstoff beim Übergang in quartäre Ammoniumsalze koordinativ 4-wertig wird, gibt er Anlaß zum Auftreten von Stereoisomerie. Eine Analogie mit den Dekalinen ist daher nach allen bisherigen Erfahrungen über die Stereochemie des 3-wertigen Stickstoffs bei den Lupinin-Derivaten mit 3-wertigem Stickstoff nicht zu erwarten, wohl aber dann, wenn man an ein einheitliches Lupinin-Derivat Halogenalkyl addiert. In der Tat haben wir bei der Einwirkung



von Jodmethyl auf die einheitliche Verbindung der Formel XVIII<sup>25)</sup> zwei isomere Jodmethylate erhalten, die bei 252° bzw. 140° schmelzen. Ihre Isomerie können wir uns nur so erklären, daß einmal das Methyl sich von der Seite her, auf der das Wasserstoffatom an  $\text{C}_5$  steht, das anderemal sich von der entgegengesetzten Seite her angelagert hat, d. h. daß das eine Jodmethylat dem *cis*-, das andere dem *trans*-Dekalin entspricht<sup>26)</sup>.

Es ist übrigens bis heute nicht bemerkt worden, daß beim Spartein ein solcher Fall schon längst von Moureu und Valeur aufgefunden worden ist. Die isomeren Spartein-Jodmethylate<sup>27)</sup> sind zweifellos Analoga des *cis*- und *trans*-Dekalins. Daß sie *N*-Stereoisomere sein müssen, ist schon von Moureu und Valeur ausgesprochen worden; allerdings ließ die alte Chinuclidin-Formel für das Spartein, an die das Alkyl nur von einer Seite herantreten kann, damals dies noch nicht verstehen. Heute ist dagegen ihre Deutung im erwähnten Sinne ohne weiteres möglich, wenn man die sehr plausible Annahme macht, daß im Spartein ein dem Lupinin analoges Ring-

<sup>22)</sup> (—)-Lupinin und (+)-*epi*-Lupinin sind also *cis-trans*-Isomere in bezug auf den rechten Piperidinring der Formel I des Lupinins. In welcher Verbindung aber die Wasserstoffatome an  $\text{C}_5$  und  $\text{C}_6$  in *cis*- und in welcher sie in *trans*-Stellung stehen, ist vorläufig unbekannt.

<sup>23)</sup> Auf die Behauptung der Autoren einzugehen, daß (—)-Lupinin die *cis*-, (+)-*epi*-Lupinin die *trans*-Form sein soll, d. h. daß sie Analoga des *cis*- und *trans*-Dekalins darstellen sollen, erübrigt sich demnach. Die Autoren drücken sich übrigens hier (S. 142 oben) und in den folgenden Sätzen recht unklar und mißverständlich aus; da sie aber direkt vorher von der Dekalin-Isomerie, und nur von dieser, sprechen, so sind ihre Sätze zweifellos so gemeint, wie wir sie hier auffassen.

<sup>24)</sup> Womit aber nicht gesagt ist, daß die 3 Valenzen des Stickstoffs nicht doch im Raume nach den Ecken eines Tetraeders gerichtet sind, wofür vieles (die Existenz des Chinuclidins, das Dipolmoment des Ammoniaks z. B.) spricht. Nur tritt beim 3-wertigen Stickstoff so leicht das Umklappen in die enantiomere Form ein, daß eine Stereoisomerie hier noch nie beobachtet werden konnte. <sup>25)</sup> Darstellung: A. 465, 130 [1928].

<sup>26)</sup> Der Abbau der Jodmethylate, der diese Auffassung exakt beweisen soll, ist im Gange. <sup>27)</sup> Moureu u. Valeur, Ann. Chim. [8] 27, 382 [1912].

system vorliegt, so wie dies Karrer in seinen vorläufig noch hypothetischen Spartein-Formeln<sup>28)</sup> tut. Beim Hofmannschen Abbau, d. h. beim Übergang des 4-wertigen in 3-wertigen Stickstoff, muß diese Isomerie wieder verschwinden; in der Tat haben Moureu und Valeur beim Hofmannschen Abbau der isomeren Jodmethylate die gleiche *des*-Base erhalten.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sind wir für die Unterstützung unserer Arbeiten, von denen wir hier nur den mit der Arbeit von Winterfeld und Holschneider zusammenhängenden Teil veröffentlichen, zu größtem Dank verpflichtet. Der eine von uns (E. Schmidt) dankt insbesondere noch ergebenst für die Gewährung eines Forschungs-Stipendiums von seiten der Notgemeinschaft.

### Beschreibung der Versuche.

#### (+)-*epi*-Lupininsäure-Chlorhydrat (Braun).

Wenn man Gemische von (-)-Lupininsäure-ester und (+)-*epi*-Lupininsäure-ester, wie man sie bei der Oxydation des Lupinins und nachfolgender Veresterung meistens erhält, in der früher angegebenen Weise<sup>29)</sup> 3–4 Stdn. mit der 4-fachen Menge konz. Salzsäure am Rückflußkühler kocht, so wird unter diesen Bedingungen fast nur der (-)-Lupininsäure-ester verseift. Das seinerzeit erwähnte harzige, in Methanol-Äther leichter lösliche Chlorhydrat ist im wesentlichen das Chlorhydrat des noch nicht verseiften (+)-*epi*-Lupininsäure-esters, aus dem sich durch Alkalisieren der rechtsdrehende Ester erhalten läßt. Dieser läßt sich gut nur mit Alkali verseifen. Zur Verseifung mit Säure muß mindestens 12 Stdn. unter Rückfluß gekocht werden.

10 g Lupininsäure-ester (im wesentlichen (+)-*epi*-Ester; 0.5 g Ester gaben 0.8 g Pikrat vom Schmp. 180°, entspr. 74% (+)-*epi*-Ester) werden mit 45 ccm 10-proz. Natronlauge gekocht, bis der Ester in Lösung gegangen ist, was nach etwa  $\frac{3}{4}$ –1 Stde. eintritt. Man säuert mit verd. Salzsäure an, dampft im Vakuum zur Trockne, trocknet den Rückstand bei 100° und 12 mm und entzieht ihm das (+)-*epi*-Lupininsäure-Chlorhydrat mit heißem absol. Alkohol, aus dem es durch Äther in einer Ausbeute von 9.5 g vom Schmp. 215° (unscharf) gefällt wird. Durch Umkrystallisieren aus Eisessig unter Zusatz von etwas ätherischer Salzsäure wird das Chlorhydrat in kurzen Nadeln vom konstanten Schmp. 233–235° erhalten.

5.201 mg Sbst. (im Hochvakuum bei 100° getrocknet; Abnahme 0.5%): 10.445 mg CO<sub>2</sub>, 3.81 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub>NCl (219.6). Ber. C 54.64, H 8.26. Gef. C 54.77, H 8.20.

Das Chlorhydrat dreht in Methanol stark nach rechts: 0.7129 g Sbst., mit absol. Methanol zu 10 ccm gelöst:  $\alpha_D = +1.94^\circ$  (l = 1 dm, t = 18°);  $[\alpha]_D^{18} = +27.2^\circ$ .

Einwirkung von Phenyl-magnesiumbromid auf (+)-*epi*-Lupininsäure-Chlorhydrat (Braun): In eine Grignard-Lösung aus 17.2 g Brom-benzol in 40 ccm Äther trägt man 4.0 g im Vakuum getrocknetes, fein gepulvertes (+)-*epi*-Lupininsäure-Chlorhydrat in kleinen Anteilen ein, die jedesmal sofort unter Zischen und Erwärmung in Lösung gehen. Man erhitzt schließlich noch 2 Stdn. zum Sieden, zersetzt mit Eiswasser und

<sup>28)</sup> Karrer hat Helv. chim. Acta 11, 1068 Anm. 1 [1928] die Möglichkeit einer solchen „Dekalin-Isomerie“ der quartären Salze des Sparteins übersehen.

<sup>29)</sup> A. 465, 109 [1928].

erhält nach dem üblichen Aufarbeiten 5.5 g (= 94% d. Th.) bereits reines Carbinol XVIII vom Schmp. 170—171°.

Die isomeren Jodmethylate des Carbinols XVIII (Braun).

4.5 g Carbinol werden mit 20 g Jodmethyl 2 Stdn. im Einschlußrohr im siedenden Wasserbade auf 100° erhitzt. Man fällt dann mit absol. Äther 6.5 g amorphes Jodmethylat, das unscharf bei 224° unter Aufschäumen schmilzt (Sintern ab 210°). Beim Anreiben mit etwa 20 ccm trockenem Aceton bleibt ein Teil (3.0 g) ungelöst, der bei 245° schmilzt und aus 96-proz. Alkohol mit dem konstanten Schmp. 250—252° (unter Aufschäumen) erhalten wird. Das Jodmethylat ist krystallwasser-frei und nimmt auch beim Umkrystallisieren aus 80-proz. Alkohol kein Krystall-Lösungsmittel auf.

3.427 mg Subst. (bei 100° im Hochvakuum keine Abnahme): 0.950 mg J.  
 $C_{23}H_{30}ONJ$  (463.1). Ber. J 27.42. Gef. J 27.72.

Der in Aceton leicht lösliche Anteil wird nach dem Verdampfen des Acetons mit Äther pulverig fest erhalten; er ist amorph und schmilzt unscharf bei 95° unter Aufschäumen. 3 g davon liefern aus 40 ccm Chloroform unter Zusatz von 8 ccm Essigester 1.9 g (nicht deutlich krystallisiert), die bei 109° unter Aufschäumen schmelzen. Sie lassen sich aus Methyläthylketon weiter umkrystallisieren, dabei steigt der Schmelzpunkt auf 140° (unter Aufschäumen; Sintern ab 135°). Zur Analyse wird nochmals aus einem Gemisch von Aceton mit 96-proz. Alkohol (10:1) umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt dieses Jodmethylats liegt dann bei 140° unter Aufschäumen (ohne Sintern) und ändert sich beim weiteren Umkrystallisieren nicht mehr. Das Jodmethylat enthält 1 Mol. Krystallwasser.

3.320, 3.514 mg Subst. verloren bei 100° im Hochvakuum 0.120, 0.125 mg.  
 $C_{23}H_{30}ONJ + H_2O$  (481.1). Ber.  $H_2O$  3.74. Gef.  $H_2O$  3.61, 3.56.

3.389 mg Subst. (getrocknet): 0.934 mg J.  
 $C_{23}H_{30}ONJ$  (463.1). Ber. J 27.42. Gef. J 27.56.

Aus beiden Jodmethylaten läßt sich mit Alkali auch beim Kochen keine äther-lösliche Base erhalten.

Der Hofmannsche Abbau des Ketons IV (Schmidt).

Die Darstellung des Ketons erfolgte entweder in der beschriebenen Weise<sup>30)</sup> aus Lupininsäure-ester (Gemisch von (-)- und (+)-*epi*-Verbindung) mit Phenyl-magnesiumbromid oder aus dem Chlorid der Lupininsäure<sup>31)</sup> und Benzol nach Friedel-Crafts. 10 g Chlorhydrat der (-)-Lupininsäure werden in das Chlorid übergeführt, das durch Waschen mit Petroläther in der beschriebenen Weise möglichst von Phosphoroxychlorid befreit wird. Man löst es in 30 ccm Nitrobenzol, gibt 8 g Benzol und allmählich 6 g Aluminiumchlorid zu und erwärmt schließlich 2 Stdn. auf 60° im Wasserbade. Man zersetzt mit Eis, bläst das Nitrobenzol mit Wasserdampf ab, macht nach dem Ausäthern der sauren Lösung alkalisch und nimmt das entstandene Keton in Äther auf. Man erhält nach dem Destillieren des Äther-Rückstandes das Keton in einer Ausbeute von etwa 35% d. Th. mit den bereits früher angegebenen Eigenschaften.

<sup>30)</sup> Schöpf u. Schmidt, A. 465, 130 [1928].

<sup>31)</sup> Dargestellt nach Schöpf u. Thomä, A. 465, 110 [1928].

Versetzt man eine ätherische Lösung des Ketons mit Jodmethyl, so fällt allmählich das Jodmethylat amorph aus. Beim Lösen in Wasser und Versetzen mit Pikrinsäure entsteht ein krystallisiertes Methopikrat, das, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 153—154° konstant schmilzt.

4.629 mg Sbst.: 9.610 mg CO<sub>2</sub>, 2.22 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub>N<sub>4</sub> (486.2). Ber. C 56.77, H 5.39. Gef. C 56.63, H 5.36.

Kocht man das rohe Jodmethylat einige Zeit mit 20-proz. Natronlauge, so scheidet sich in quantitativer Ausbeute die *des*-Base (V) als Öl ab, das in Äther aufgenommen wird. Der Äther-Rückstand siedet unter 1 mm bei 143—145° ohne Rückstand.

Beim Versetzen der *des*-Base mit Pikrinsäure entsteht in quantitativer Ausbeute ein Pikrat, das aus Wasser mit 1 H<sub>2</sub>O krystallisiert und bei 120—121° schmilzt.

17.6 mg Sbst. verloren bei 100° im Vakuum 0.5 mg.

C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub>N<sub>4</sub> + 1 H<sub>2</sub>O (504.2). Ber. H<sub>2</sub>O 3.57. Gef. H<sub>2</sub>O 2.83.

Das getrocknete Pikrat schmilzt bei 142—143° und zeigt die erwartete Zusammensetzung.

5.100 mg Sbst.: 10.51 mg CO<sub>2</sub>, 2.41 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>ON, C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> (486.2). Ber. C 56.77, H 5.39. Gef. C 56.21, H 5.28.

Bei der katalytischen Hydrierung in Eisessig mit Platinoxid nimmt die *des*-Base die einer Doppelbindung entsprechende Wasserstoffmenge auf. Die hydrierte *des*-Base gibt ein bei 159—160° schmelzendes Pikrat.

#### Die Einheitlichkeit des Lupinins (Braun).

20 g Lupinin vom Schmp. 68—69° werden aus 50 ccm Aceton umkrystallisiert. Man erhält als erste Krystallisation 18.7 g vom gleichen Schmelzpunkt, der sich auch bei nochmaligem Umkrystallisieren nicht weiter ändert. Das in der ersten Mutterlauge Gelöste krystallisiert nach dem Eindampfen restlos durch und schmilzt gleichfalls völlig scharf bei 68—69°. Eine zweite Verbindung kann daher höchstens in nicht mehr nachweisbaren Spuren vorhanden sein.

Zur quantitativen Darstellung des Benzoyl-lupinins werden 3.0 g fein gepulvertes, trocknes Lupinin in 12 g 3-mal frisch rektifiziertes Benzoylchlorid in kleinen Anteilen unter Kühlung eingetragen. Man erwärmt schließlich noch  $\frac{1}{4}$  Stde. unter sorgfältigem Feuchtigkeits-Ausschluß am Wasserbade, fällt dann das Chlorhydrat des Benzoyl-lupinins mit absol. Äther, wäscht es noch 6—7-mal durch Dekantieren mit absol. Äther und saugt ab. Ausbeute 5.4 g (100% d. Th.), die sofort den richtigen Schmp. 208° (leichtes Sintern bei 207°) zeigen. Zur völligen Sicherstellung der Einheitlichkeit wird das rohe Chlorhydrat unter guter Kühlung in Wasser gelöst, das Benzoyl-lupinin durch einen geringen Überschuß von Kaliumcarbonat gefällt und quantitativ in Äther aufgenommen, der nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Abdestillieren 4.8 g (100% d. Th.) eines farblosen Öles hinterläßt, das beim Erkalten restlos durchkrystallisiert und schon als Rohprodukt den scharfen Schmp. 48—49° zeigt, der sich beim weiteren Umkrystallisieren aus verd. Alkohol nicht mehr ändert. Bei einer so niedrig schmelzenden Verbindung müßten sich unseres Erachtens auch wenige Prozente einer Beimischung schon durch eine deutliche Schmelzpunkts-Depression des Rohproduktes erkennen lassen.