

Röhrchen mit Schliffstopfen geschüttelt. Auch hier scheidet sich bald ein gelbes Öl aus, das sich in feine Krystallnadeln umwandelt. Nach 1 Stde. war die Reaktion beendet. Abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet, wurden 0.28 g erhalten (97 % d. Th.). Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Methanol war der Schmp. konstant bei 178°.

4.300 mg Sbst.: 8.38 mg CO₂, 1.66 mg H₂O.

C₁₁H₁₁O₄N₃ (249.10). Ber. C 53.05, H 4.42, Gef. C 53.15, H 4.31.

Aufoxydation von Diacetyl-yohimbin mit Salpetersäure in Gegenwart von Harnstoff.

10 g Diacetyl-yohimbin und 14 g Harnstoff wurden mit 100 ccm verd. Salpetersäure (1:1) versetzt und im offenen Rundkolben auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Der Verlauf der Reaktion ist der gleiche wie ohne Harnstoff-Zusatz, nur dauert es ca. 6 × 24 Stdn., bis klare Lösung eingetreten ist. Die Aufarbeitung erfolgte in der beim Diacetyl-yohimbin geschilderten Weise. Die Menge der Bernsteinsäure war die gleiche. 6-Nitro-indazol-carbonsäure konnte weder als solche, noch als Ester gefunden werden. Mehrere Versuche mit Yohimbin und Yohimboasäure, ohne Harnstoff-Zusatz ausgeführt, ergaben ebenfalls keine 6-Nitro-indazol-carbonsäure.

144. A. Orechoff und S. Norkina: Über die Alkaloide von *Anabasis aphylla*, IV. Mitteil.¹⁾: Über *N*-Alkyl-Derivate des Anabasins, sowie über das angebliche Vorkommen von Methyl-anabasin in *Anabasis aphylla*.

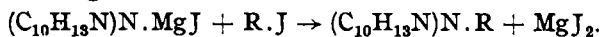
[Aus d. Alkaloid-Abteil. d. Chem.-pharmazeut. Forschungs-Instituts, Moskau.]

(Eingegangen am 24. März 1932.)

Seit dem Erscheinen unserer ersten Mitteilung sind die *Anabasis*-Alkaloide zu leicht zugänglichen Körpern geworden. Das Anabasin hat sich nämlich als ausgezeichnetes Mittel zur Vertilgung von Pflanzen-Schädlingen erwiesen und wird zu diesem Zwecke von der Staatlichen Alkaloid-Fabrik zu Tschimkent (Kasakstan) in Form einer 40-proz. Lösung der Sulfate der Gesamtbasen als „technisches Anabasin-Sulfat“ im Großbetriebe dargestellt. In Anbetracht der großen pharmako-dynamischen Aktivität des Anabasins war es von Interesse, eine Reihe von Derivaten desselben darzustellen und ihr pharmakologisches Verhalten mit demjenigen der Stammsubstanz zu vergleichen. Zunächst haben wir das Studium der *N*-Alkyl-Derivate des Anabasins aufgenommen. Das erste Glied der Reihe, nämlich das *N*-Methyl-anabasin, haben wir durch Erhitzen des Anabasins mit Formaldehyd und Ameisensäure glatt und mit guter Ausbeute erhalten. Da aber dieses Verfahren sich auf die höheren Homologen nicht übertragen läßt, haben wir eine Reihe von Versuchen mit anderen Methylierungsmitteln angestellt. Bei durchgreifender Methylierung in der Hitze wird das Anabasin am sekundären Stickstoff glatt methyliert, wobei aber gleichzeitig Addition an den tertiären Stickstoff stattfindet, so daß man das Jodhydrat des *N*-Methyl-anabasin-Jodmethyلاتs erhält. Eine Reihe von Methylierungs-Versuchen mit Jod-

¹⁾ Frühere Mitteilungen: B. 64, 266 [1931], 65, 232, 234 [1932].

methyl und Dimethylsulfat in ätherischer, benzolischer und methylalkoholischer Lösung in der Kälte ergab, je nach dem Lösungsmittel, recht schwankende und ziemlich schwache Ausbeuten. Die besten Resultate wurden noch in methylalkoholischer Lösung mit Jodmethyl erhalten, wobei eine Ausbeute von 40–45% erzielt werden konnte. Die Tatsache, daß mit den höheren Halogenalkylen noch schlechtere Resultate erhalten wurden, veranlaßte uns, nach einem anderen Verfahren zu suchen. Läßt man das Anabasin auf die äquivalente Menge Methyl-magnesiumjodid einwirken, so reagiert es, als sekundäre Base, unter Entwicklung von Methan und Bildung des Magnesiumderivats $(C_{10}H_{13}N)N.MgJ$. Läßt man nun auf letzteren Körper ein Mol. eines Halogenalkyls einwirken, so vollzieht sich ziemlich glatt die Umsetzung:



Wir haben dieses Verfahren zunächst an dem bereits bekannten Methyl-anabasin ausprobiert, wobei eine Ausbeute von ca. 60% erzielt wurde, und dann auf die höheren Homologen übertragen. Es wurden so, mit befriedigenden Ausbeuten, das Äthyl-, Allyl- und Benzyl-anabasin gewonnen und charakterisiert.

Die Anabasin-Homologen stellen fast farblose Öle dar, die gut krystallisierende Pikrate und Pikrolonate geben. Sie unterscheiden sich von der Stammsubstanz charakteristisch durch ihre geringere Beständigkeit. Während das reine Anabasin in gut verschlossenen Gefäßen monatelang ohne Veränderung haltbar ist und sich nur ganz schwach gelb färbt, verändern sich die Homologen sehr rasch unter Dunkelfärbung. Ein ähnlicher Unterschied besteht nach J. v. Braun²⁾ zwischen Nicotin und Nor-nicotin, von denen ersteres sich bekanntlich rasch dunkel färbt, während das zweite durchaus beständig ist.

Das Methyl-anabasin siedet unter Atmosphärendruck um 9° tiefer als das Anabasin, während das Äthylderivat fast denselben Siedepunkt wie die alkyl-freie Stammsubstanz aufweist³⁾. Das Benzyl-anabasin ist ein fester, gut krystallisierter Körper, der sich beim Stehen nur schwach grünlich färbt. Die in der Pharmakologischen Abteilung des Instituts durchgeführte Untersuchung der Anabasin-Homologen ergab, daß sie sich vom Anabasin in manchen Punkten wesentlich unterscheiden. Die näheren Angaben darüber werden an anderer Stelle erfolgen.

Die genaue Kenntnis der Eigenschaften des *N*-Methyl-anabasins hatte für uns auch deshalb ein besonderes Interesse, weil man mit seinem eventuellen Vorkommen in *Anabasis aphylla* zu rechnen hatte. Es ist nämlich eine wohlbekannte Tatsache, daß eine Nor-Base oft gleichzeitig mit ihrem *N*-Methyl-Derivat in ein und derselben Pflanze anzutreffen ist. Es sei nur an die bekannten Beispiele des gleichzeitigen Vorkommens von Coniin und Methyl-coniin in *Conium maculatum*, von Lobelin und Nor-lobelin in *Lobelia inflata* und von Nicotin und Nor-nicotin im Tabak erinnert.

²⁾ J. Braun u. K. Weissbach, B. 63, 2018 [1930].

³⁾ Das Methyl-anabasin ist inzwischen auch von Hrn. M. Ehrenstein (Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. Pharmazeut. Ges. 269, 627 [1931]) dargestellt worden. Der von ihm angegebene Schmelzpunkt des Pikrats weicht beträchtlich von dem von uns gefundenen ab.

Wir haben deshalb beträchtliche Mengen von Anabasis-Kraut im Laboratorium extrahiert und mit großer Sorgfalt auf Methyl-anabasin gefahndet, aber ohne es jemals auch nur in Spuren auffinden zu können. Ebensowenig ist es im „technischen Anabasin-Sulfat“ der Tschimkenter Fabrik enthalten⁴⁾. Wir können deshalb mit aller Bestimmtheit behaupten, daß in Anabasis aphylla, außer Lupinin und Anabasin, keine anderen niedrigsiedenden Basen enthalten sind. Umsomehr mußte uns eine soeben erschienene Mitteilung von C. R. Smith⁵⁾ befremden, der im „technischen Anabasin-Sulfat“ derselben Provenienz, wie die von uns verarbeiteten Produkte, beträchtliche Mengen *N*-Methyl-anabasin gefunden haben will.

Zur Isolierung dieser Base löst Hr. Smith die aus dem technischen Anabasin-Sulfat abgeschiedenen niedrigsiedenden Basen in Wasser und schüttelt diese Lösung mit Äther aus. Dabei soll das Anabasin in der wäßrigen Schicht bleiben, während das Methyl-anabasin von Äther aufgenommen wird. Das vermeintliche Methyl-anabasin wurde von Hrn. Smith weder analysiert, noch durch seine physikalischen Konstanten charakterisiert; er begnügt sich mit der Bestimmung des Schmelzpunktes des Pikrats und der Identifizierung desselben mit einem durch Methylierung des Anabasins erhaltenen Produkt. Bei der genauen Kenntnis der Eigenschaften des Methyl-anabasins mußten uns diese Angaben von vornherein als recht zweifelhaft erscheinen; wir haben uns durch speziell dazu angestellte Versuche mit Gemischen von Anabasin und Methyl-anabasin davon überzeugt, daß das oben geschilderte Trennungsverfahren völlig unbrauchbar ist, da man, sowohl aus der wäßrigen als auch aus der ätherischen Schicht immer Gemische von Anabasin und Methyl-anabasin zurückerhält. Was nun den Schmp. des Methyl-anabasin-Pikrats betrifft, so entspricht der von Hrn. Smith angegebene Wert von $222-223^{\circ}$ ebenfalls nicht der Wirklichkeit, da das reine Methyl-anabasin-Pikrat beträchtlich höher, nämlich bei $237-238^{\circ}$, schmilzt. Übrigens ist bezeichnend, daß Hr. Smith in seiner Mitteilung nirgends das Lupinin erwähnt, welches ja einen wesentlichen Bestandteil des von ihm verarbeiteten Alkaloid-Gemenges bildet. Wie wir oben bereits auseinandergesetzt haben, ist es uns, trotz eifrigen Suchens, niemals gelungen, aus dem Anabasis-Kraut Methyl-anabasin abzuscheiden. Bei der genauen Kenntnis der Eigenschaften dieses Körpers, die wir besitzen, hätte er sich schwerlich unserer Aufmerksamkeit entziehen können, da er sich mit Hilfe seines schwerlöslichen und hochschmelzenden Pikrats leicht von den übrigen Alkaloiden unterscheiden läßt. Nach alledem müssen wir annehmen, daß Hr. Smith sich getäuscht und ein flüssiges Gemenge von Anabasin und Lupinin ohne genügende Begründung als Methyl-anabasin angesprochen hat.

Beschreibung der Versuche.

N-Methyl-anabasin.

a) Methylierung mit Formaldehyd und Ameisensäure: 30 g Anabasin (1 Mol.), 13,3 g 40-proz. Formalin (1 Mol.) und 8,5 g Ameisen-

⁴⁾ Dagegen enthält das „technische Anabasin-Sulfat“ kleine und wechselnde Mengen (ca. 2%) von Nicotin, was dadurch seine Erklärung findet, daß eine und dieselbe Apparatur abwechselnd sowohl zur Anabasin- als auch zur Nicotin-Darstellung verwendet wird. Für den Verwendungszweck des „Anabasin-Sulfats“ ist diese Beimengung selbstverständlich ohne Belang. In der Anabasis-Pflanze ist Nicotin nicht enthalten.

⁵⁾ C. R. Smith, Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 397 [1932].

säure (1 Mol.) wurden 7 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbade erhitzt, wobei starke Kohlensäure-Entwicklung stattfand. Nach dem Erkalten wurde mit 25-proz. Natronlauge stark alkalisch gemacht, erschöpfend ausgeäthert, der ätherische Auszug mit geglähter Pottasche getrocknet, der Äther abdestilliert und das zurückbleibende Öl im Vakuum fraktioniert. Die Hauptmenge ging bei 120–121° (7 mm) über und stellte fast reines Methyl-anabasin dar, während die geringe höhersiedende Fraktion (130 bis 135°) aus unverändertem Anabasin bestand. Ausbeute 25 g (87% d. Th.). Durch nochmalige Vakuum-Destillation erhielt man das Methyl-anabasin vollkommen rein als ein farbloses Öl, das sich beim Stehen rasch dunkel färbte.

Sdp.₇ = 121°, Sdp.₇₆₀ = 268°; $d_4^{20} = 1.0148$, $n_D^{15} = 1.5328$, M.-R. = 53.59. $\alpha_D^{15} = -42.6^\circ$ (ohne Lösungsmittel, $l = 0.5$), $[\alpha]_D^{15} = -84.34^\circ$.

0.1457, 0.1783 g Sbst.: 0.4016, 0.4920 g CO₂, 0.1214, 0.1481 g H₂O. — 0.1829, 0.2208 g Sbst.: 26.2 ccm N (24°, 742 mm), 31.2 ccm N (22°, 748 mm). — 0.2090, 0.1968 g Sbst.: 11.8, 11.1 ccm n/10-HCl (Methylrot).

C₁₁H₁₆N₂. Ber. C 75.00, H 9.09, N 15.91, Mol.-Gew. 176.2
Gef. „ 75.17, 75.26, „ 9.32, 9.29, „ 16.08, 16.10, „ 177.2, 177.3.

Pikrat: Fällt beim Vermischen der alkohol. Lösungen der Komponenten kristallinisch aus und wird aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 237–238° (unt. Zers.).^{*)}

Pikrolonat: Scheidet sich beim Vermischen der alkohol. Lösungen der Komponenten langsam aus. Krystallisiert aus heißem Alkohol in gelben Nadelchen vom Schmp. 234–236° (unt. Zers.).

Quecksilberchlorid-Doppelsalz: Fällt beim Vermischen einer Methyl-anabasin-Lösung in 5-proz. HCl mit 5-proz. Sublimat-Lösung in farblosen Flocken aus. Krystallisiert aus heißem Wasser in farblosen Nadelchen vom Schmp. 129° (unt. Zers.).

Das Chlorhydrat scheidet sich beim Einleiten von trockenem HCl-Gas in eine ätherische Methyl-anabasin-Lösung kristallinisch aus, ist aber äußerst hygroskopisch und zerfließt augenblicklich an der Luft.

b) Methylierung mit Hilfe der Magnesiumverbindung: Zu einer aus 4.65 g Magnesium und 26.1 g Jodmethyl dargestellten Methyl-magnesiumjodid-Lösung wurden allmählich 30 g Anabasin hinzugegeben. Unter heftiger Methan-Entwicklung scheidet sich ein grauer Niederschlag aus. Zur Vervollständigung der Umsetzung wird noch 15 Min. auf dem Wasserbade erwärmt, dann abgekühlt und mit 26.1 g Jodmethyl versetzt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht stehen gelassen, mit verd. Salzsäure zerlegt, mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und der erhaltene Brei mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Pottasche getrocknete Äther-Lösung hinterließ ein Öl, aus dem sich durch sorgfältige Fraktionierung reines, bei 127–128° (12 mm) siedendes Methyl-anabasin isolieren ließ. Ausbeute 19 bis 20 g (ca. 60% d. Th.).

$d_4^{20} = 1.0149$, $n_D^{15} = 1.5326$, $[\alpha]_D^{15} = -85.1^\circ$.

0.1931 g Sbst.: 27.5 ccm N (25°, 742 mm).

C₁₁H₁₆N₂. Ber. N 15.91. Gef. N 15.42.

Pikrat: Schmp. 237–238° (aus Alkohol).

^{*)} M. Ehrenstein (l. c., S. 658) gibt für diesen Körper den Schmp. 213.5–214° an.

Jodhydrat des *N*-Methyl-anabasin-*Py*-Jodmethylats: 1 g Anabasin, 5 g Jodmethyl und 15 ccm Methylalkohol wurden 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Schon nach 1-stdg. Kochen beginnt die Ausscheidung von Krystallen, deren Menge sich beim weiteren Kochen noch vergrößert. Nach dem Erkalten wurde abgesaugt und mit absol. Alkohol nachgewaschen. Ausbeute 2.4 g. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man kleine, schwach gelbe Nadelchen. Schmp. 245–247°. Leicht löslich in Wasser und heißem Alkohol, schwer löslich in absol. Alkohol. Die wäßrige Lösung reagiert auf Lackmus stark sauer.

0.2881 g Subst.: 12.85 ccm n_{10}^{20} -AgNO₃-Lösg.

C₁₀H₁₄N₂(CH₃J)₂. Ber. J 56.90. Gef. J 56.63.

N-Äthyl-anabasin: Darstellung wie oben beim Methyl-anabasin, unter Anwendung von 4.65 g Magnesium, 26.1 g Jodmethyl, 30 g Anabasin und 20 g Bromäthyl. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man ein Öl, das bei der Vakuum-Destillation gegen 125–127° (5 mm) übergeht. Da die dicht nebeneinander liegenden Siedepunkte des Anabasins und Äthyl-anabasins eine Trennung durch Destillation nicht gestatten, wurde das Reaktionsprodukt nitrosiert, wobei das Äthyl-anabasin unverändert bleibt, während das Anabasin in die hochsiedende Nitrosoverbindung übergeht, deren Abtrennung durch Vakuum-Destillation keine Schwierigkeit bietet. 46 g des Reaktionsproduktes wurden in 400 ccm 10-proz. Salzsäure gelöst und in der Kälte mit einer Lösung von 30 g NaNO₂ in 225 ccm Wasser nitrosiert. Nach dem Stehen über Nacht wurde mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und ausgeäthert. Die mit Pottasche getrocknete Äther-Lösung hinterließ beim Abdestillieren ein Öl, das sich bei der Vakuum-Destillation scharf in zwei Fraktionen trennte: 1) 123–124° (5 mm), 2) 170–171° (5 mm). Die erste Fraktion stellt reines Äthyl-anabasin dar. Ausbeute 50% d. Th. Farbloses Öl.

$d_4^{20} = 1.0395$, $\alpha_D^{20} = -35.05^\circ$ ($l = 0.5$), $[\alpha]_D^{20} = -63.5^\circ$.

0.1857 g Subst.: 24.5 ccm N (24°, 740 mm). — 0.1472 g Subst.: 19.5 ccm N (24°, 740 mm).

C₁₂H₁₈N₂. Ber. N 14.73. Gef. N 14.32, 14.38.

Pikrat: Scheidet sich beim Vermischen der alkohol. Lösungen der Komponenten in fester Form aus und krystallisiert aus heißem Wasser in gelben Nadeln. Schmp. 186–187°.

Pikrolonat: Fällt beim Vermischen der alkohol. Lösungen der Komponenten sofort fest aus und krystallisiert aus heißem Wasser in gelben Tafeln. Schmp. 218° (unt. Zers.).

N-Allyl-anabasin: Darstellung wie oben unter Anwendung von 4.65 g Magnesium, 26.1 g Jodmethyl, 30 g Anabasin und 22.4 g Allylbromid. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde ein bei 125–130° (6 mm) siedendes Basengemisch erhalten, das sich durch einfache Fraktionierung nicht zerlegen ließ. Die Trennung des Allyl-anabasins vom Anabasin konnte aber auf Grund der Tatsache bewerkstelligt werden, daß das Anabasin mit Wasser in jedem Verhältnis mischbar ist, während das Allylderivat darin nur sehr schwer löslich ist. Das Basengemisch wurde mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt, das rückständige Öl getrocknet und im Vakuum destilliert. Das Allyl-anabasin geht bei 123–124° (6 mm) konstant als farbloses Öl über.

$[\alpha]_D^{20} = -71.19^\circ$ (11.8-proz. Lösung in Alkohol).

0.1948, 0.1693 g Subst.: 24.1 ccm N (24°, 744 mm), 20.9 ccm N (24°, 750 mm).

C₁₃H₁₈N₂. Ber. N 13.86. Gef. N 13.50, 13.58.

Pikrat: Fällt beim Vermischen der alkohol. Lösungen der Komponenten aus. Schmp. nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol 189—190°.

Pikrolonat: In alkohol. Lösung dargestellt und aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 195—197°.

N-Benzyl-anabasin: Darstellung wie oben aus 7 g Magnesium, 39 g Jodmethyl, 45 g Anabasin und 35 g Benzylchlorid. Das nach der Aufarbeitung erhaltene Produkt ließ sich durch Vakuum-Destillation leicht in zwei Fraktionen zulegen: 1) 130—135° (7 mm) (Anabasin), 2) 169 bis 171° (7 mm) (Benzyl-anabasin). Zur Reinigung wurde das rohe Benzyl-anabasin in 10-proz. Salzsäure gelöst, mit Äther mehrmals ausgeschüttelt, stark alkalisch gemacht und ausgeäthert. Das wie üblich isolierte Produkt ging nun bei 170—171° (7 mm) farblos über und erstarrte über Nacht zu einer farblosen Krystallmasse. Schmp. 47—48°. Leicht löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Ausbeute 50% d. Th.

$[\alpha]_D^{20} = -22.5^\circ$ (0.886 g Sbst., in Alkohol zu 10 ccm gelöst).

0.2766 g Sbst.: 26.9 cm N (25°, 752 mm). — 0.1677 g Sbst.: 16.2 ccm N (25°, 752 mm).

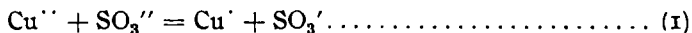
$C_{17}H_{20}N_2$. Ber. N 11.11. Gef. N 10.68, 10.60.

Pikrat: Dargestellt durch Zusammengeben alkohol. Lösungen der Komponenten und Umkrystallisieren aus heißem Alkohol. Schmp. 185°.

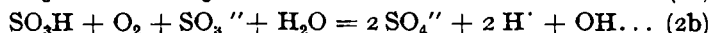
145. H. W. Albu und H. D. Graf von Schweinitz: Über die Bildung von Dithionat bei der Oxydation wäßriger Sulfit-Lösungen (V. Mitteil.¹⁾ über die Autoxydation).

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für physikal. Chemie u. Elektrochemie in Berlin-Dahlem.]
(Eingegangen am 21. März 1932.)

Nachdem Baeckstroem²⁾ den Verlauf der Sulfit-Autoxydation als kettenmäßig erkannt hatte, haben Franck und Haber³⁾ den Mechanismus der Ketten behandelt. Sulfit wird, wie schon seit Titoff⁴⁾ bekannt, durch die Gegenwart geringer Kupfersalz-Mengen (10^{-7} Mol/l) autoxydabel. Franck und Haber erkennen die Wirkung des Kupfer-Ions darin, daß es mit dem Anion des Sulfites unter Reduktion des Kupfer(II)-Ions zu Kupfer(I)-Ion Monothionsäure liefert:



welche mit den Gleichungen:



zu einer fortlaufenden Oxydations-Kette führt. Wir bezeichnen die einmalige Folge von (2) und (3), die 1 Mol. O_2 verbraucht und 2 Mol. Sulfat liefert, als ein Kettenglied.

¹⁾ I. Mitteil.: F. Haber, Naturwiss. 19, 450 [1931]; II. J. Franck u. F. Haber, Ber. Berl. Akad. Wiss. 1931, 250; III. F. Haber u. H. Sachsse, Ztschr. physikal. Chem., Bodenst. Festband, 831 [1931]; IV. H. W. Albu u. P. Goldfinger, Ztschr. physikal. Chem. (B) (1931) (im Druck); vergl. auch F. Haber u. R. Willstätter, B. 64, 2844 [1931].

²⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 49, 1460 [1927]; Medd. K. Vetenskaps-Akad. Nobel-Inst. 6, Nr. 15 u. 16 [1927]. ³⁾ l. c. ⁴⁾ Ztschr. physikal. Chem. 45, 641 [1903].