

Das Pilocarpidin-Nitrat, das mit einer Ausbeute von 82.17% d. Th. (berechnet auf Mercapto-pilocarpidin) erhalten wurde, löst sich gut in Wasser, sehr gut in heißem absol. Äthylalkohol, schlechter in kaltem. Es krystallisiert aus absol. Äthylalkohol in kleinen, glänzenden Nadelchen. Das synthetische Pilocarpidin-Nitrat schmilzt (unter Bläschen-Entwicklung) bei 132.5–133⁰, das synthetische Iso-pilocarpidin-Nitrat bei 112–113.5⁰, ihr Gemisch bei 110–112⁰.

3.832 mg Sbst.: 6.544 mg CO₂, 1.991 mg H₂O. — 10.587 mg Sbst.: 1.543 ccm N (21⁰, 754 mm).

C₁₀H₁₅O₅N₃ (257.12). Ber. C 46.67, H 5.88, N 16.34.

Gef. „ 46.57, „ 5.81, „ 16.45.

0.0208 g Sbst. in 0.5832 g Wasser im 1-dm-Rohr bei 19⁰: α_D = +2.56⁰; [α]_D¹⁹ = +71.78⁰.

Wir halten es für unsere Pflicht, unseren schon in der vorausgegangenen Arbeit zum Ausdruck gebrachten Dank an das Mitglied der Akademie A. E. Tschitschibabin auf alle unsere Arbeiten in diesem Gebiet auszudehnen, da er, als unser Lehrer, uns veranlaßt hat, dieses Thema zu wählen, und die Anfänge der Bearbeitung geleitet hat.

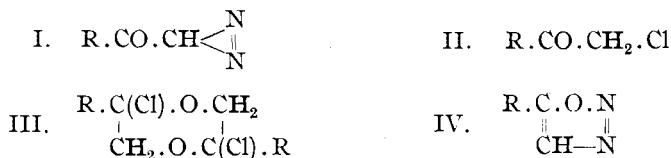
Moskau, 10. August 1933.

317. N. A. Preobrashenski und M. J. Kabatschnik: Über die Alkaloide der Jaborandi-Blätter, IV. Mittel.: Diazomethyl-racem.-isopilopyl-ke-ton und seine Umwandlungsprodukte.

(Eingegangen am 26. August 1933.)

Für unsere Arbeiten über die Synthese der Jaborandi-Alkaloide brauchten wir das Diazomethyl-pilopyl-ke-ton.

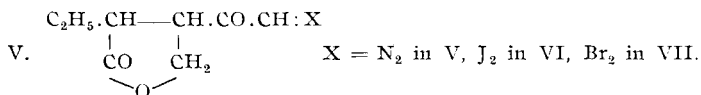
Zahlreiche Chemiker¹⁾ haben sich bereits mit der Reaktion zwischen Diazo-methan und den Chloriden organischer Säuren befaßt. Als Ergebnis ihrer Untersuchungen läßt sich folgendes feststellen: Bei niedrigen Temperaturen und bei allmählichem Zusatz der Säure-chlorid-Lösung zur überschüssigen Diazo-methan-Lösung entsteht fast ausschließlich das entsprechende Diazo-ke-ton (I). Bei Zimmer-Temperatur und langsamem Zusatz der Diazo-methan-Lösung zur überschüssigen Säure-chlorid-Lösung bilden sich dagegen vorwiegend ω-Chlor-ke-tone (II). In einigen seltenen Fällen erhält man



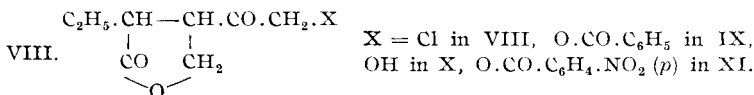
¹⁾ M. Nierenstein u. Mitarbeiter, Journ. chem. Soc. London **107**, 1481 [1915], **117**, 1153 [1920]; Journ. Amer. chem. Soc. **46**, 2551 [1924], **47**, 1728 [1925], **52**, 1504 [1930]; B. **60**, 1026 [1927], **61**, 797 [1928]; Nature **121**, 940 [1928], **122**, 313 [1928]. — Staudinger, B. **49**, 1978 [1916]. — Arndt u. Mitarbeiter, B. **60**, 1364 [1927], **61**, 1122, 1949 [1928]; Ztschr. angew. Chem. **40**, 1099 [1927]. — W. Bradley u. R. Robinson, Journ. chem. Soc. London **1928**, 1310; Nature **122**, 130 [1928]; Journ. Amer. chem. Soc. **52**, 1558 [1930]. — Bradley u. Schwarzenbach, Journ. chem. Soc. London **1928**, 2904.

in guter Ausbeute 1.4-Dioxan-Derivate (III). Unklar bleibt die Struktur der Diazo-ketone: Sind es wahre Diazo-Verbindungen oder Diazo-anhydride (IV)? Für die zweite Formulierung spricht die Beobachtung von Nierenstein über ihre Beständigkeit gegen Jod. Dem entgegen weisen Arndt, sowie Bradley und Robinson darauf hin, daß ihre Diazo-ketone durch Jod in der Kälte leicht unter Stickstoff-Entwicklung zersetzt werden.

Bei unseren Arbeiten wählten wir solche Reaktions-Bedingungen, unter denen zweifellos ω -Diazo-ketone entstehen mußten, und die oben angeführten Schlußfolgerungen fanden völlige Bestätigung. Bei der Einwirkung überschüssigen Diazo-methans auf das Säure-chlorid in der Kälte erhielten wir in guter Ausbeute das Diazomethyl-*racem.*-isopilopyl-keton. Durch Analyse und weitere Umwandlungen wurde seine Struktur gemäß V in Übereinstimmung mit Arndts Ansichten bewiesen: es wird durch



Mineralsäuren in der Kälte leicht unter Stickstoff-Entwicklung zersetzt; Jod reagiert mit ihm so energisch, daß bei Abwesenheit eines Lösungsmittels so starke Erhitzung eintritt, daß ein Teil des Halogens heraussublimiert; in Lösung dagegen verläuft die Reaktion ruhig, und man erhält mit 51% Ausbeute (berechnet auf die als Ausgangsmaterial dienende *racem.* Iso-pilopsäure) das Dijod-keton. Interessant ist die leichte Zersetzlichkeit der Dijod-keton-Lösungen unter Jod-Ausscheidung. Leitet man in eine absolut-ätherische Lösung des Diazo-ketons trocknen Chlorwasserstoff ein, so entsteht mit 64% Ausbeute (berechnet auf die *racem.* Iso-pilopsäure) das Chlormethyl-keton VIII.



Die Zersetzung ist von lebhafter Stickstoff-Entwicklung begleitet und kommt in 15 Min. zum Abschluß. Das Chlormethyl-keton ist eine farblose Flüssigkeit vom Sdp._{8.6} 169–170°. Bei der Einwirkung von wasser-freiem Natriumbenzoat liefert es das Benzoylderivat IX des Keto-homöisopilopalkohols (X), farblose Nadelchen, die bei 70–71° schmelzen; das analog dargestellte *p*-Nitrobenzoyl-Derivat (XI) ist eine gut kristallisierende, bei 127.5–129° schmelzende Substanz. Diese beiden Verbindungen wurden außerdem durch unmittelbare Einwirkung der entsprechenden Säuren auf das Diazo-keton dargestellt.

Auch andere organische Säuren zersetzen das Diazo-keton in der Kälte nicht; läßt man sie aber bei 130–150° auf die Lösung in Xylol einwirken, so wird langsam Stickstoff entwickelt, und es entstehen die Ester der betreffenden Säuren und des Keto-alkohols X. Bei der Einwirkung von Brom auf das Diazo-keton wird in äußerst energisch verlaufender Reaktion eine kristallinische, bei 76.5–77.5° schmelzende Substanz, das dem Dijod-keton VI analoge Dibrom-keton VII, gebildet.

Beschreibung der Versuche.*racem.* Isopilopsäure-chlorid.

Zur Darstellung dieses Chlorids wurde *racem.* Iso-pilopsäure 2 Stdn. mit der 5-fachen Menge Thionylchlorid auf 70° erwärmt, das überschüssige Thionylchlorid unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand noch einmal derselben Operation unterworfen. Um die letzten Reste des Thionylchlorids zu entfernen, wurde das erhaltene Säure-chlorid 3-mal mit trockenem Benzol versetzt, das dann jedesmal unter vermindertem Druck abgetrieben wurde. Das *racem.* Isopilopsäure-chlorid ist ein hellgelbes Öl. Die Ausbeute ist quantitativ.

Chlormethyl-*racem.*-isopilopyl-keton (VIII).

Zu einer auf -10° abgekühlten Lösung von 2¹/₂ Mol. Diazo-methan in absol. Äther wurde allmählich die gleichfalls absolut-ätherische Lösung des Säure-chlorids zugefügt. Sofort setzte eine stürmische Stickstoff-Entwicklung ein, die nach 15—20 Min. zum Stillstand kam. Die über Nacht stehengelassene Lösung war intensiv gelb; in geringer Menge waren bräunliche Flocken ausgefallen, von denen die Lösung abfiltriert wurde. Als der Äther unter vermindertem Druck abdestilliert wurde, blieb ein hellgelbes Öl zurück, das alle Reaktionen der aliphatischen Diazoverbindungen aufwies.

Zur Bestimmung des Diazo-keton-Gehalts wurde eine Einwaage des Reaktionsproduktes mit einer Lösung von Brom in Tetrachlorkohlenstoff behandelt, wobei die Zersetzung des Diazo-ketons stattfand; das Volumen des ausgeschiedenen Stickstoffs wurde gemessen.

0,3210 g Sbst.: 40 ccm N (18°, 755,5 mm).

C₈H₁₀O₃N₂ (182,08). Ber. N 15,38. Gef. N 14,14.

Dijodmethyl-*racem.*-isopilopyl-keton (VI).

Sobald das Diazo-keton mit kryst. Jod in Berührung kommt, beginnt eine stürmische Reaktion, wobei violette Joddämpfe entwickelt werden. In ätherischer Lösung in der Kälte verläuft die Reaktion langsam: Das aus 5,5 g *racem.* Iso-pilopsäure dargestellte Diazo-keton wurde in 50 ccm Äther gelöst und allmählich bis zum Aufhören der Stickstoff-Entwicklung mit einer ätherischen Jod-Lösung versetzt; insgesamt wurden 8,65 g Jod in 100 ccm Äther verbraucht. Anfangs verlief die Reaktion rasch, zuletzt mußte durch Eintauchen des Gefäßes in ein 40° warmes Wasserbad nachgeholfen werden. Nach Beendigung der Stickstoff-Entwicklung goß man die vom Jod dunkel gefärbte Lösung von etwas gleichfalls dunklem Harz ab, worauf sich aus zusammengewachsenen, gelben Nadelchen bestehende Krystalle abzusetzen begannen: 5,6 g, aus der über Nacht stehengebliebenen Mutterlauge noch weitere 1,5 g. Beim Umlösen aus wäßrigem Alkohol wurden 6,9 g hellgelbe Nadelchen vom Zers.-Pkt. 100° erhalten.

Zur Analyse wurde die Substanz noch mehrere Male aus wäßrigem Alkohol, dann aus einem Gemisch von Benzol und Heptan umkrystallisiert. — 0,0351 g Sbst.: 0,0402 g AgJ (nach Stepanow). — 0,1020 g Sbst.: 0,1176 g AgJ (nach Carius).

C₈H₁₀O₃J₂ (407,94). Ber. J 62,24. Gef. J 61,92, 62,34.

Das Dijod-keton ist in Alkohol, Benzol, Aceton und Chloroform löslich, in Äther schwerlöslich, in Wasser, Petroläther und Heptan unlöslich. Beim

Stehen, besonders im Licht, zersetzen sich die Lösungen unter Jod-Ausscheidung, während die im Dunkeln in fester Form aufbewahrte Substanz sich gut hält.

Dibrommethyl-*racem.*-isopilopyl-keton (VII).

Die Reaktion des Diazo-ketons mit Brom verläuft ebenfalls energisch, jedoch ist die Ausbeute viel kleiner (20% d. Th.). Das aus 7.4 g *racem.* Iso-pilopsäure erhaltene Diazo-keton wurde in 60 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst und mit einer Lösung von 6.7 g trockenem Brom in 35 ccm Tetrachlorkohlenstoff versetzt. Die Stickstoff-Entwicklung war in 15 Min. abgeschlossen. Die Lösung wurde mit Wasser, dann mit wäßriger Sodalösung gewaschen, schließlich über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingedampft. Das zurückgebliebene Öl erstarrte bald zu einem Krystallbrei. Die Krystalle wurden auf einem Tonteller abgepreßt und aus verd. Alkohol umgelöst. Schmp. 76.5–77.5°. Ausbeute 2.8 g.

Einwirkung verdünnter Mineralsäuren auf das Diazo-keton.

Wäßrige Mineralsäuren setzen den Stickstoff des Diazo-ketons schon in der Kälte leicht in Freiheit. Dabei ist die Bildung des Keto-*racem.*-homoisopilopalkohols (X) zu erwarten. Es ist uns aber nicht gelungen, die erhaltene Substanz rein darzustellen, da sie nicht krystallisiert und beim Destillieren im Vakuum sich zersetzt.

p-Nitro-benzoat des Keto-*racem.*-homoisopilopalkohols (XI): Bei niedriger Temperatur reagiert *p*-Nitro-benzoesäure mit dem Diazo-keton nicht, bei höherer (140°, in Xylol) findet Stickstoff-Entwicklung statt, ein Teil des Diazo-ketons bleibt aber unangegriffen. Ein Gemisch von 2.5 g *p*-Nitro-benzoesäure und 2.1 g Diazo-keton in 50 ccm Xylol wurde im Ölbad gekocht. Dabei fand langsame Stickstoff-Entwicklung statt, die nach 2 Stdn. aufhörte. Nach dem Erkalten wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand mit 5-proz. Sodalösung und Äther behandelt. Der Äther nahm das nicht in Reaktion getretene Diazo-keton auf, der hinterbleibende, graue, krystallinische Rückstand wurde aus verd. Alkohol umkrystallisiert. So wurden 0.5 g feine Nadelchen erhalten. Sie sind in Wasser, Petroläther, Heptan und Äther unlöslich, in Alkohol und Benzol löslich. Die nach 2-maligem Umkrystallisieren aus wäßrigem Alkohol und aus einem Benzol-Heptan-Gemisch gewonnenen farblosen Nadelchen schmolzen bei 129.5–130° (im Vakuum bei 100° getrockn.).

4.817 mg Sbst.: 9.841 mg CO₂, 2.005 mg H₂O. — 4.004 mg Sbst.: 8.279 mg CO₂, 1.822 mg H₂O. — 27.376 mg Sbst. (im Vakuum bei 100° getrockn.): 1.145 ccm N (26°, 750 mm).

C₁₈H₁₅O₇N (321.12). Ber. C 56.05, H 4.71, N 4.36.
Gef. „ 55.72, 56.39, „ 4.66, 5.09, „ 4.62.

Dieselbe Verbindung kann auch aus dem Chlormethyl-keton erhalten werden: 1.5 g Natrium-*p*-Nitro-benzoat wurden 3 Stdn. mit 1 g Chlormethyl-keton in 25 ccm absol. Alkohol auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten erstarrte das Reaktionsgemisch. Die Krystalle wurden abfiltriert, mit Wasser und *n*-Soda-Lösung gewaschen und aus verd. Alkohol umgelöst: Nadelchen, Schmp. 127.5–129°. Die Mischprobe mit einem aus Diazo-keton und *p*-Nitro-benzoesäure erhaltenen Präparat schmolz bei 128–129°.

Benzoat des Keto-*racem.*-homoisopilopalkohols: Auch das Benzoat wurde nach beiden Verfahren dargestellt: 1) 4.0 g Chlormethylketon, 4 g wasserfreies Natriumbenzoat und 40 ccm absol. Alkohol wurden $4\frac{1}{2}$ Stdn. gekocht. Der Alkohol wurde unter vermindertem Druck abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt und die Lösung mit Äther extrahiert. Der ätherische Auszug wurde getrocknet und unter vermindertem Druck eingedampft. Der Rückstand, ein Krystallbrei, wurde auf Ton abgepreßt; so wurden 4.2 g Krystalle erhalten, die, aus wäßrigem Alkohol umkrystallisiert, bei $70-71^{\circ}$ schmolzen. — 2) Zu einer Lösung des aus 6 g *racem.* Iso-pilopsäure erhaltenen Diazo-ketons in Toluol wurden 4.6 g Benzoesäure gegeben. Das Gemisch wurde bis zum Aufhören der Stickstoff-Entwicklung (4 Stdn.) am Rückflußkühler gekocht. Dann wurde das Toluol abgetrieben und der Rückstand mit wäßriger Soda-Lösung und Äther behandelt, wobei alles in Lösung ging. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser und Soda-Lösung gewaschen, dann getrocknet und unter vermindertem Druck eingedampft. Ein im Vakuum-Exsiccator rasch krystallisierendes Öl blieb zurück. Die Krystalle, durchsichtige Nadelchen vom Schmp. $68-70^{\circ}$, wurden auf einem Tonteller nachgetrocknet. Ausbeute 3.6 g = 32.8 % d. Th.

Die Substanz löst sich leicht in Alkohol und Äther, ist aber unlöslich in Wasser; 2-mal aus wäßrigem Alkohol umkrystallisierte Nadelchen schmolzen bei $71.5-72^{\circ}$. Ein Gemisch der nach beiden Verfahren dargestellten Verbindungen verflüssigte sich bei $70-71^{\circ}$.

4.372 mg Sbst.: 10.530 mg CO_2 , 2.187 mg H_2O .

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (276.13). Ber. C 65.19, H 5.84. Gef. C 65.67, H 5.55.

Moskau, 20. August 1933.

318. Wilhelm Traube, Fritz Kuhbier und Hans Härting: Über Ferrikomplexsalze aliphatischer Polyoxyverbindungen.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Vorgetragen in der Sitzung vom 10. Juli 1933 von Hrn. W. Traube; eingegangen am 11. August 1933.)

Beim Zufügen von Alkalilauge zu einer, einen mehrwertigen Alkohol enthaltenden Ferrichlorid-Lösung entsteht eine hell gefärbte alkalische Ferrikomplexsalz-Lösung¹⁾, aus welcher, wie früher gezeigt wurde, der Ferrikomplex durch Zusatz von Calcium-, Barium- oder Strontiumsalzen in Gestalt eines hellgelben, sehr schwer löslichen, gut charakterisierten Erdalkalisalzes ausgefällt wird²⁾.

1) Auf die bei der Entstehung solcher alkalischer Eisen(III)-Lösungen sich abspielenden Reaktionen dürfte das anwendbar sein, was früher (B. 63, 2045 [1930]) über den Chemismus der Entstehung der alkalischen Kupfer(II)-Lösungen ausgeführt wurde: Eisenhydroxyd für sich reagiert weder mit verd. Alkalilauge, noch mit einem mehrwertigen Alkohol. Sobald aber aus dem letzteren und dem Alkali — wenn auch nur in geringem Betrage — ein Salz (Alkoholat) sich gebildet hat, ist nunmehr das Anion dieses Salzes befähigt, mit dem Ferrihydroxyd zu reagieren bzw. dasselbe komplex zu binden.

2) B. 65, 187 [1932]; Dtsch. Reichs-Pat. 559328 vom 21. III. 1930; bekanntgemacht am 2. VI. 1932.