

die bei 132—133° schmolzen. Mischprobe mit *N*-Methyl-cytisin (durch Methylierung des Cytisins dargestellt) 133—134°.

0.100 g Sbst., in Alkohol zu 10 ccm gelöst ($l = 1$): $\alpha_D = -1.90^\circ$, $[\alpha]_D = -190.0^\circ$.

0.1310, 0.1403 g Sbst.: 0.3382, 0.3622 g CO₂, 0.0896, 0.0973 g H₂O. — 4.434 mg Sbst.: 0.522 ccm N (19°, 740 mm).

C₁₂H₁₆N₂O. Ber. C 70.58, H 7.84, N 13.72.

Gef. „ 70.41, 70.41, „ 7.65, 7.76, „ 13.31.

Die aus den verschiedenen Fraktionen stammenden, von Äther nicht aufgenommenen, harzigen Massen wurden mit Benzol ausgezogen. Der Benzol-Rückstand gab mit Pikrinsäure ein amorphes, durch Umlösen nicht zu reinigendes Pikrat, das, nach dem Zerlegen mit Natronlauge und Aufnehmen mit Äther, ein hellgelbes Öl lieferte, das beim Versetzen mit absol. Alkohol eine geringe Menge fast farbloser, dünner Nadelchen ergab. Diese schmolzen nach dem Umlösen aus Alkohol bei 224—225° und erwiesen sich als Homo-thermopsin. Aus den in Benzol unlöslichen Rückständen ließ sich nichts Krystallisierbares herausarbeiten.

273. G. Menschikoff, A. Grigorowitsch und A. Orechhoff.: Über die Alkaloide von *Anabasis aphylla*, IX. Mitteil.¹⁾: Über die Oxydation des Methyl- und Benzoyl-anabasin-Jodmethylats.

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

(Eingegangen am 2. Juli 1934.)

Obwohl die Konstitution des Anabasins durch dessen Überführung in α, β' -Dipyridyl bewiesen ist²⁾, schien es uns wünschenswert, sie noch durch die Herausschälung der Piperidin-Hälfte zu ergänzen. Der zu diesem Zweck eingeschlagene Weg lehnte sich an den von Karrer³⁾ beim Nicotin durchgeführten Abbau zur Hygrinsäure an. Durch Oxydation des Anabasin-Jodmethylats, dessen freie Iminogruppe durch Benzoylierung geschützt war (I) mit Ferricyankalium, erhielten wir das Benzoylderivat des entsprechenden Pyridon-Derivats, das man als *N*-Methyl-anabason bezeichnen kann (II). Dieses umkrystallisierbare Benzoylderivat gab bei der Verseifung das *N*-Methyl-anabason (III) als farbloses, rasch erstarrendes Öl, das sich im Vakuum unzersetzt destillieren ließ. Die Stellung des Sauerstoffs im Methyl-anabason wurde dadurch bewiesen, daß es bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid, unter Abspaltung von Chlormethyl, in das 2-Chlor-anabasin (IV) verwandelt wurde, das bei der Permanganat-Oxydation die bekannte Chlor-nicotinsäure lieferte.

Durch den Übergang in das Methyl-anabason mußte der Pyridin-Ring der Oxydation leichter zugänglich geworden sein und unter Zerstörung der Pyridin-Hälfte die bekannte Pipecolinsäure (V) liefern⁴⁾. In der Tat

1) VIII. Mitteil.: B. 67, 1157 [1934].

2) B. 64, 266 [1931].

3) Karrer u. Mitarbeiter, Helv. chim. Acta 8, 364 [1925], 9, 458 [1926].

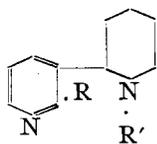
4) Willstätter. B. 34, 3166 [1901]; Ladenburg, B. 24, 640 [1891]; Mende, B. 29, 2887 [1896].

gelang es, durch Chromsäure-Oxydation des Methyl-anabasons, wenn auch mit sehr geringer Ausbeute, diese Säure in Form ihres Chlorhydrats zu fassen. Leider war die erhaltene Menge zu gering, um das Drehungsvermögen zu bestimmen und so das Anabasin mit der Pipecolinsäure in sterische Beziehung zu bringen. Immerhin ist dadurch der Nachweis des Vorhandenseins eines Piperidin-Rings im Anabasin als experimentell erbracht zu betrachten.

Es interessierte uns auch, die Eigenschaften des in der Piperidin-Hälfte methylierten Anabasons kennen zu lernen, da es sich in das *N*-Methyl- α -chlor-anabasin verwandeln lassen mußte, in welchem das Chlor leicht beweglich ist und durch eine Reihe von Radikalen ersetzt werden kann, und welches wir aus dem α -Amino-anabasin bereits erhalten haben⁵⁾.

Die zu diesem Zwecke durchgeführte Oxydation des Jodhydrats des *N*-Methyl-anabasin-Jodmethylats (VI) (das durch direkte Methylierung des Anabasons entsteht)⁶⁾ mit Ferricyankalium gab in der Tat das gesuchte Dimethyl-anabason (IX), und zwar mit etwas besserer Ausbeute (44 % d. Th.) als im Falle des Benzoylderivats. Die Umwandlung desselben in das *N*-Methyl- α -chlor-anabasin (VII) gelang leicht durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid. Durch Einwirkung von Natrium-methylat läßt sich das Chlorderivat glatt in das *N*-Methyl- α -methoxy-anabasin (VIII) überführen, welches eine farblose, unzersetzende siedende Flüssigkeit darstellt.

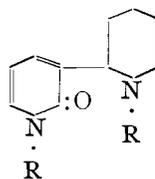
Es sei noch bemerkt, daß wir bei der Darstellung des Benzoyl-anabasin-Jodmethylats ein Gemisch von zwei isomeren Jodmethylaten erhielten, die sich durch Schmelzpunkt und Löslichkeit stark unterscheiden. Das eine von ihnen war linksdrehend, während das zweite, in weit geringerer Menge entstehende, optisch inaktiv war. Da nun die Methylierung in der Kälte vorgenommen wurde, ist es wenig wahrscheinlich, daß die Racemisierung bei dieser Reaktion eingetreten ist, vielmehr muß man annehmen, daß das verwendete Benzoyl-anabasin bereits teilweise racemisiert war.



IV. R = Cl; R' = H

VII. R = Cl; R' = CH₃

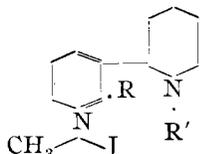
VIII. R = OCH₃; R' = CH₃.



II. R = CH₃; R' = CO.C₆H₅

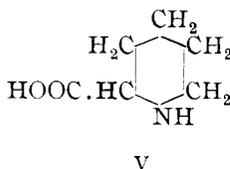
III. R = CH₃; R' = H

IX. R = CH₃; R' = CH₃.



I. R = H; R' = CO.C₆H₅

VI. R = H; R' = CH₃.



V

⁵⁾ B. 67, 291 [1934].

⁶⁾ B. 65, 728 [1932].

Beschreibung der Versuche.

Jodmethylat des *N*-Benzoyl-anabasin.

100 g Benzoyl-anabasin werden in 300 ccm Methylalkohol gelöst, mit 100 g Jodmethyl versetzt und über Nacht bei 15–20° stehen gelassen. Es scheiden sich dabei hellgelbe Krystalle aus, die abgesaugt und im Vakuum getrocknet werden. Ausbeute 40 g. Optisch-inaktiv. Zur Analyse wurde 2-mal aus je 150 ccm heißem Wasser umkrystallisiert. Schmp. 230–231°.

0.3973, 0.4147 g Sbst.: 9.70, 10.15 ccm n_{10}^2 -AgNO₃.

C₁₇H₁₈N₂O, CH₃J (408). Ber. J 31.10. Gef. J 30.98, 31.06.

Die methylalkohol. Mutterlauge gab beim Versetzen mit Äther einen krystallinischen Niederschlag (110 g). Zur Analyse wurde 2-mal aus heißem Wasser umgelöst. Schmp. 108–109°.

0.5000 g Sbst., in Wasser zu 20 ccm gelöst (1 = 2): $\alpha_D = -5.80^\circ$, $[\alpha]_D = -116^\circ$.

0.2700 g Sbst.: 6.60 ccm n_{10}^2 -AgNO₃.

C₁₇H₁₈N₂O, CH₃J (408). Ber. J 31.10. Gef. J 31.02.

N-Methyl-anabason.

150 g optisch-aktives Benzoyl-anabasin-Jodmethylat (Schmp. 108–109°) wurden in 1350 ccm Wasser gelöst und unter Eis-Kühlung und Rühren im Verlauf von 3 Stdn. mit einer Lösung von 480 g Ferricyankalium und 180 g Ätzkali in 2500 ccm Wasser langsam versetzt, wobei die Temperatur +5° nicht überschritt. Nach Zugabe der Oxydations-Lösung wurde mit fester Pottasche gesättigt, über Nacht stehen gelassen, das auskrystallisierte Ferrocyankalium abgesaugt und mit etwas Wasser und dann mit Chloroform gewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden 2-mal mit je 800 ccm Chloroform ausgeschüttelt, der Chloroform-Auszug filtriert und auf dem Wasserbade abdestilliert. Das zurückbleibende, dunkelbraune, dicke Öl, das keine Tendenz zur Krystallisation zeigte, wurde in der 5-fachen Menge 25-proz. Salzsäure gelöst und in der Druckflasche 30 Stdn. im siedenden Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die ausgeschiedene Benzoesäure abgesaugt, das Filtrat mit 25-proz. Natronlauge stark alkalisch gemacht und 4-mal mit je 300 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde das zurückbleibende Öl im Vakuum destilliert, wobei es bei 181–186° (4 mm) als hellgelbes, nicht krystallisierbares Öl überging. Ausbeute 22 g (31 % d. Th.). Das Öl wurde in trockenem Äther gelöst und trockner Chlorwasserstoff eingeleitet, wobei das Chlorhydrat sich krystallinisch ausschied. Nach dem Umlösen aus Alkohol wurden 17 g reines Chlorhydrat erhalten. Leicht löslich in Wasser und heißem Alkohol, schwerer in kaltem Alkohol. Zersetzt sich gegen 260°, ohne zu schmelzen.

0.5000 g Sbst., in Wasser zu 20 ccm gelöst (1 = 2): $\alpha_D = -1.10^\circ$, $[\alpha]_D = -22.0^\circ$.

0.1091 g o. 0.1017 g Sbst.: 0.2304, 0.2146 g CO₂, 0.0732, 0.0681 g H₂O. — 0.2088 g Sbst.: 22.26 ccm N (17°, 764 mm). — 0.2762, 0.2693 g Sbst.: 12.22, 11.80 ccm n_{10}^2 -AgNO₃.

C₁₁H₁₆N₂O, HCl. Ber. C 57.74, H 9.43, N 12.25, Cl 15.53.

Gef. „ 57.58, 57.54, „ 9.42, 7.43, „ 12.37, „ 15.66, 15.53.

Oxydation des *N*-Methyl-anabasons mit Chromsäure.

10 g *N*-Methyl-anabason wurden in 100 ccm Wasser gelöst, allmählich mit einer Lösung von 46 g Chromsäure-anhydrid und 68 g konz. Schwefelsäure in 300 ccm Wasser versetzt und dann 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht.

Zur Reduktion der überschüssigen Chromsäure wurde mit schwefliger Säure gesättigt und mit soviel Bariumhydroxyd-Lösung versetzt, daß das Filtrat weder von Schwefelsäure, noch von Chlorbarium getrübt wurde. Der Niederschlag wurde abgesaugt, 2-mal mit heißem Wasser gewaschen und das Filtrat zusammen mit dem Waschwasser zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde mit heißem absol. Alkohol ausgezogen, aus welchem sich eine kleine Menge farbloser Kryställchen ausschied. Nach zahlreichen Umkrystallisationen aus heißem absol. Alkohol wurden schließlich sehr kleine Nadelchen erhalten, die bei 252—254° schmolzen.

2,5690 mg Sbst.: 0,194 ccm N (25°, 762 mm).

$C_6H_{11}NO_2$, HCl. Ber. N 8,46. Gef. N 8,47.

α -Chlor-anabasin.

15 g *N*-Methyl-anabasin wurden mit 20 g Phosphorpentachlorid gut verrührt und im Ölbad 3 Stdn. auf 145—150° erhitzt. Die dunkle, harzige Masse wurde in Wasser gelöst, mit 25-proz. Natronlauge alkalisch gemacht und mehrmals ausgeäthert. Die mit Natriumsulfat getrocknete Äther-Lösung hinterließ nach dem Abdestillieren einen öligen Rückstand, der unter 10 mm bei 159—164° übergang. Ausbeute 6 g. Das hellgelbe, dickflüssige Öl erstarrte nach einiger Zeit krystallinisch. Nach 2-maligem Umlösen aus warmem Petroläther wurden farblose Krystalle vom Schmp. 98—99° erhalten. Leicht löslich in Äther, Alkohol und Chloroform, schwer in Petroläther und Wasser.

0,1013 g Sbst.: 0,2267 g CO_2 , 0,0598 g H_2O . — 3,390 mg Sbst.: 0,426 ccm N (19°, 738 mm). — 0,1022 g Sbst.: 0,0741 g AgCl (Carius).

$C_{10}H_{13}N_2Cl$. Ber. C 61,20, H 6,63, N 14,27, Cl 18,04.

Gef. „ 61,06, „ 6,55, „ 14,24, „ 18,01.

N, N'-Dimethyl-anabasin.

Das zur Darstellung dieses Körpers nötige Jodhydrat des Methyl-anabasin-Jodmethylats⁷⁾ wird am besten in Aceton-Lösung dargestellt. 125 g Anabasin werden in 600 ccm trockenem Aceton gelöst und mit 300 g Methyljodid allmählich versetzt. Nach 12-stdg. Stehen wird das auskrystallisierte Salz abgesaugt; es ist in dieser Form für die weitere Verarbeitung rein genug. Ausbeute 325 g (88% d. Th.).

320 g Methyl-anabasin-Jodhydrat-Jodmethylat wurden in 600 ccm Wasser gelöst und unter Eiskühlung und lebhaftem Turbinieren mit einer Lösung von 1000 g Ferricyankalium und 380 g Ätzkali in 5 l Wasser allmählich versetzt, wobei man die Temperatur unter +5° hielt. Nach Zugabe des Oxydationsmittels wurde die Lösung mit fester Pottasche gesättigt. Nach 24-stdg. Stehen saugte man das ausgeschiedene Ferrocyanalkalium ab und wusch mit Benzol nach. Das Filtrat wurde 5-mal mit Benzol ausgeschüttelt, die Benzol-Lösung mit Pottasche getrocknet und abdestilliert. Der ölige Rückstand ging unter 10 mm Druck bei 186—191° als hellgelbes, rasch krystallisierendes Öl über. Ausbeute 65 g (44%). Leicht löslich in den üblichen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Wasser und Petroläther. Zur Analyse wurde 2-mal aus Petroläther umgelöst. Schmp. 95—96°.

0,5000 g Sbst., in Alkohol zu 10 ccm gelöst ($l = 1$): $\alpha_D = 5,0^\circ$, $[\alpha]_D = -100,0^\circ$.

0,2098 g Sbst.: 24,80 ccm N (16°, 752 mm).

$C_{12}H_{18}N_2O$ (206). Ber. N 13,59. Gef. N 13,57.

⁷⁾ vergl. B. 65, 728 [1932].

N-Methyl- α -chlor-anabasin.

40 g *N*, *N'*-Dimethyl-anabason wurden mit 50 g Phosphor-pentachlorid gut vermischt und im Ölbade 4 Stdn. auf 150° erhitzt. Die dunkle Masse wurde mit Wasser versetzt, mit 25-proz. Natronlauge alkalisch gemacht und wiederholt ausgeäthert. Die mit Natriumsulfat getrocknete Äther-Lösung hinterließ ein Öl, das unter 6 mm bei 132—135° destillierte. Leicht löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln, schwer in Wasser.

$$d_4^{20} = 1.1286, n_D^{20} = 1.5530.$$

$$\alpha_D = -23.80^\circ \text{ (ohne Lösungsmittel, } l = 0.2), [\alpha]_D = -119.0^\circ.$$

3.3904, 2.3306 mg Sbst.: 0.403 (16°, 744 mm), 0.276 ccm N (17°, 748 mm). — 0.1180 g Sbst.: 0.0789 g AgCl (Carius).

$$\begin{array}{l} C_{11}H_{15}N_2Cl. \text{ Ber. N } 13.28, \quad Cl \text{ } 16.83. \\ \text{Gef. „ } 13.56, 13.51, \quad \text{„ } 16.55. \end{array}$$

Oxydation des *N*-Methyl- α -chlor-anabasins mit Permanganat: 4.1 g der Substanz wurden in 150 ccm Wasser gelöst und allmählich mit einer Lösung von 40 g $KMnO_4$ in 1500 ccm Wasser versetzt. Zum Schluß wurde 2 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt, das überschüssige Permanganat durch Methylalkohol reduziert und vom Braunstein abgesaugt. Das auf ein kleines Volumen eingedampfte Filtrat wurde mit verd. Schwefelsäure bis zum Bestehenbleiben schwach alkalischer Reaktion versetzt, das ausfallende Kaliumsulfat abgesaugt und das Filtrat mit 20-proz. Salzsäure angesäuert. Der dabei ausfallende Niederschlag wurde abgesaugt und 2-mal aus Wasser umgelöst. Die so erhaltenen Krystalle schmolzen bei raschem Erhitzen in der zugeschmolzenen Capillare bei 192° und änderten ihren Schmp. beim weiteren Umkrystallisieren nicht. Mischprobe mit α -Chlor-nicotinsäure: 191—192°. Ausbeute 1.8 g.

N-Methyl- α -methoxy-anabasin.

16 g *N*-Methyl- α -chlor-anabasin wurden in 20 ccm Methylalkohol gelöst, mit einer Lösung von 3.5 g Natrium in 60 ccm Methylalkohol versetzt und im Rohr 8 Stdn. im siedenden Wasserbade erhitzt. Das ausgefallene Chlornatrium wurde abgesaugt, der Alkohol abdestilliert, der Rückstand mit Wasser verdünnt und mehrmals ausgeäthert. Das nach dem Abdestillieren des Äthers zurückbleibende Öl ging unter 12 mm bei 150—152° über und war vollkommen halogen-frei. Bei nochmaliger Destillation ging es bei 126—128° (4 mm) über. Fast farbloses Öl, leicht löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln. Ausbeute 14 g.

$$\alpha_D = -22.7^\circ \text{ (ohne Lösungsmittel, } l = 0.2), [\alpha]_D = -113.5^\circ.$$

3.7454, 3.4010 mg Sbst.: 0.4684 ccm N (24°, 749 mm), 0.4273 ccm N (25°, 747 mm)

$$C_{12}H_{18}N_2O. \text{ Ber. N } 13.59. \text{ Gef. N } 13.85, 13.81.$$