

von Benzol und Petroläther wurde das Produkt in Sphärokrystallen erhalten; Schmp. 200°.

Die Mol.-Gew.-Bestimmung (in Benzol) ergab 410; ber. für $C_{26}H_{22}O_3$ 382.

Bei der Vakuum-Destillation des Acetals bleibt im Kolben ein harziger Rückstand zurück, aus welchem durch mehrfaches Auflösen in Benzol und Ausfällen mit Petroläther das Kondensationsprodukt erhalten wurde.

0.1440 g Sbst.: 0.4382 g CO_2 , 0.0706 g H_2O .

$C_{39}H_{32}O_4$. Ber. C 82.94, H 5.71. Gef. C 82.99, H 5.49.

Die Mol.-Gew.-Bestimmung (in Benzol) ergab 612; ber. für $C_{39}H_{32}O_4$ 564.

166. N. A. Preobrashenski, A. M. Poljakowa und W. A. Preobrashenski: Über die Alkaloide der Jaborandi-Blätter, VI. Mitteil.: Die Synthese der *racem.* Homo-pilopsäure.

[Aus d. „Lasyn“-Institut d. Akad. d. Wissensch. d. U. d. S. S. R. für Erforsch. pflanzl. u. tierisch. Stoffe.]

(Eingegangen am 14. März 1935.)

Zur Synthese der *racem.* Homo-pilopsäure wählten wir das gleiche Verfahren wie vor einem Jahr für die Synthese der *racem.* Homo-isopilopsäure, d. h. den Weg von der *racem.* Pilopsäure über ihr Chlorid zum Aldehyd, dann zum Alkohol, seinem Halogenderivat, schließlich zum Nitril und Ester¹⁾. Alle diese Reaktionen haben wir durchgeführt, doch gelangten wir zu einer Säure, die als identisch mit der *racem.* Homo-isopilopsäure erkannt wurde. Es findet also in irgend einem Stadium der Reaktionsfolge eine räumliche Umgruppierung statt. Alle Zwischenprodukte stellen Flüssigkeiten dar, deren Identifizierung oder Unterscheidung von den entsprechenden Derivaten der *racem.* Homo-isopilopsäure-Reihe nach den beiderseitigen Konstanten äußerste Schwierigkeiten bietet da eine Destillation sogar im Hochvakuum zur Isomerisierung führen kann; deshalb mußte zur Feststellung, in welchem Stadium die räumliche Umgruppierung stattfindet, die Einwirkung der verschiedenen, im Laufe der Synthese zur Anwendung gelangenden Faktoren auf das betreffende räumliche System einer speziellen Untersuchung unterzogen werden. Es wurde das Verhalten der Pilopsäure bei der Einwirkung von Phosphortribromid, Wasserstoff (+Palladium-Katalysator), Jod, Kaliumcyanid, Schwefelsäure, Salzsäure, sowie beim Erhitzen untersucht. Dabei stellte sich heraus, daß eine Umgruppierung der Pilopsäure zur Iso-pilopsäure stattfindet bei längerem Erhitzen oder bei der Vakuum-Destillation, sowie bei der Einwirkung von Phosphortribromid oder schließlich bei längerem Kochen mit Säuren. Die übrigen, oben erwähnten Faktoren rufen, falls die Reaktion bei niedriger Temperatur ausgeführt wird, keine Isomerisation hervor. Es ist interessant, daß auch in dem Falle, als für die genannten Reaktionen die beständige *d*-Iso-pilopsäure verwendet worden war, die räumliche Umgruppierung eingetreten ist, so daß die erhaltene Homo-pilopsäure sich als *racem.* Homo-isopilopsäure erwies.

¹⁾ B. 67, 710—714 [1934].

Infolgedessen mußten, um die Synthese der *racem.* Homo-pilopsäure auf oben erwähntem Wege zu verwirklichen, alle isomerisierenden Faktoren ausgeschaltet werden: längeres Erhitzen, sowie Vakuum-Destillationen waren völlig zu vermeiden, und das Phosphortribromid mußte durch Thionylchlorid ersetzt werden, das keine räumlichen Umgruppierungen hervorruft. So gelang es uns, die *racem.* Homo-pilopsäure darzustellen, da jedoch nicht alle Zwischenprodukte gereinigt werden konnten, entstand auch sie in ungenügend reinem Zustand, und es war vielfaches Umkrystallisieren erforderlich, um sie völlig rein zu gewinnen. Sie ist eine krystalline Substanz, die bei 100—101° schmilzt und beim Schmelzen mit *racem.* Homo-isopilopsäure eine große Depression aufweist.

Beschreibung der Versuche.

Einwirkung von Phosphortribromid auf *racem.* Pilopsäure: Zu einer Lösung von 1.72 g *racem.* Pilopsäure in Chloroform wurde allmählich unter Kühlung eine Lösung von 1.97 g Phosphortribromid in 2 g Chloroform gefügt. Dann wurde das Reaktionsgemisch 8 Stdn. auf 70° erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde das Chloroform abdestilliert und das zurückgebliebene Öl im Vakuum destilliert. Sdp._{0.9} 125°.

Das erhaltene Bromid wurde mit Wasser behandelt. Nach Abdestillieren des Wassers im Vakuum erstarrte das zurückgebliebene Öl bald krystallinisch. Die Substanz wurde auf einem Tonteller getrocknet und zeigte den Schmp. 85—86°. Eine Mischprobe mit *racem.* Isopilopsäure vom Schmp. 87.5—88° schmolz bei 85—86°, eine solche mit *racem.* Pilopsäure vom Schmp. 90—91° bei 60—71°. Es hat also eine räumliche Umgruppierung stattgefunden. Auch vor der Vakuum-Destillation lieferte eine Bromid-Probe bereits *racem.* Isopilopsäure.

Einwirkung von Jod: *racem.* Pilopsäure wurde in Aceton gelöst; zur Lösung wurde kryst. Jod gefügt und das Gemisch 10 Stdn. auf 80—90° erwärmt. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Aceton abdestilliert, der Rückstand in Wasser gelöst und mit Natriumbicarbonat-Lösung versetzt, sodann die Lösung mit Äther extrahiert, mit Salzsäure bis zur Kongo-Reaktion angesäuert und 8-mal mit Äther extrahiert. Der ätherische Auszug wurde mit Natriumsulfat getrocknet, dann der Äther abdestilliert, wonach der Rückstand rasch krystallinisch erstarrte. Die auf einem Tonteller getrockneten Krystalle schmolzen bei 89—90.5°. Eine Mischprobe mit *racem.* Pilopsäure zeigte keine Depression.

Einwirkung von Kaliumcyanid: 0.18 g *racem.* Pilopsäure wurden in 5 ccm Aceton gelöst, 0.4 g Kaliumcyanid hinzugefügt und das Gemisch 10 Stdn. auf 60—70° erwärmt. Hiernach wurde das Aceton abdestilliert, der Rückstand in Wasser gelöst, die wäßrige Lösung mit Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Der ätherische Auszug wurde getrocknet, der Äther hinterließ Krystalle vom Schmp. 89—90.5°; eine Mischprobe mit *racem.* Pilopsäure zeigte keine Depression.

Einwirkung von Schwefelsäure: Zur Lösung von 1 g *racem.* Pilopsäure in 1.5 ccm absol. Alkohol wurde unter Kühlung ein Gemisch von 5.25 ccm absol. Alkohol und 3.95 ccm Schwefelsäure gefügt; dann wurde 2 Stdn. auf dem Wasserbade bei 90—95° gehalten, hierauf in Eiswasser gegossen und mit Äther extrahiert. Der ätherische Auszug wurde mit Natriumbicarbonat, dann mit Wasser gewaschen, schließlich getrocknet. Als der Äther abdestilliert

wurde, blieb ein öliger Ester zurück, der durch 1-stdg. Kochen mit überschüssiger 15-proz. Salzsäure verseift wurde. Das Wasser und die Salzsäure wurden im Vakuum abdestilliert; das zurückgebliebene Öl erstarrte rasch zu Krystallen. Die auf einem Tonteller getrockneten Nadeln hatten den Schmp. 86—87°. Eine Mischprobe mit *racem.* Pilopsäure zeigte keine Depression, ein Gemisch mit *racem.* Isopilopsäure schmolz bei 60—61°.

Einwirkung von Salzsäure: Eine Lösung der *racem.* Pilopsäure in 15-proz. Salzsäure wurde 6 Stdn. zum Kochen erhitzt; dann wurden das Wasser und die Salzsäure im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in Wasser gelöst, die Lösung mit 10-proz. Natriumbicarbonat-Lösung neutralisiert und mit Äther extrahiert. Die zurückgebliebene wäßrige Lösung wurde nochmals mit Salzsäure angesäuert und dann im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der trockne Rückstand wurde mit absol. Äther extrahiert. Nach Abdampfen des Äthers blieben Krystalle vom Schmp. 81—85° zurück. Eine Mischprobe mit *racem.* Pilopsäure schmolz bei 85—89°.

racem. Pilopsäure-chlorid: Wurde wie gewöhnlich durch Einwirkung von Thionylchlorid erhalten und im Vakuum destilliert. Sdp._{0.3} 98°. Die Ausbeute ist fast theoretisch. Bei anderen Versuchen wurde vom Destillieren des Chlorids abgesehen und nur mit Benzol gereinigt.

racem. Pilopaldehyd: Durch die Lösung von 4.42 g Pilopsäure-chlorid in 22 ccm absol. Benzol wurde in Gegenwart von Palladium-Katalysator im Laufe von 6 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur ein Wasserstoff-Strom geleitet; dann wurde das Gemisch filtriert, das Benzol im Vakuum abdestilliert und das Produkt destilliert. Sdp._{0.2} 92°. Ausbeute 73% d. Th. Der Aldehyd wurde durch Stehenlassen an der Luft oxydiert; die erhaltene Säure schmolz bei 88—89°. Eine Mischprobe mit *racem.* Pilopsäure zeigte keine Depression. Die für die Reduktion zu *racem.* Pilopalkohol verwendete Aldehyd-Menge wurde keiner Vakuum-Destillation unterworfen.

racem. Pilopalkohol: Der Pilopaldehyd wurde durch Aluminium-Amalgam reduziert, die abfiltrierte ätherische Lösung unter vermindertem Druck eingedampft und der zurückgebliebene Alkohol destilliert: Sdp._{0.05} 117.8°. Die Ausbeute betrug 77% d. Th., berechnet auf das Säure-chlorid. Bei den folgenden Versuchen wurde der Alkohol ohne vorhergehende Destillation direkt in das Pilopylchlorid übergeführt.

racem. Pilopylchlorid: In die Lösung von 2.79 g des Alkohols in 1.48 g trocknen Pyridins wurden rasch 24.4 g Thionylchlorid unter Kühlung eingetragen. Am folgenden Tage wurde das Gemisch 3 Stdn. auf 80—90° erwärmt; dann wurde das überschüssige Thionylchlorid im Vakuum abgetrieben, der Rückstand in Eiswasser gegossen, das sich abscheidende Öl mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung mit 5-proz. Natriumbicarbonat-Lösung, dann mit Wasser gewaschen, schließlich mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde das Produkt, eine farblose Flüssigkeit, im Vakuum destilliert: Sdp._{0.8} 92°. Ausbeute 97% d. Th. Bei einer Wiederholung des Versuchs wurde von der Destillation des Chlorids abgesehen.

0.1810 g Sbst.: 0.1601 g AgCl. — C₇H₁₁O₂Cl. Ber. Cl 21.81. Gef. Cl 21.88.

racem. Pilopyljodid: 1.81 g Chlorid wurden mit der Lösung von 1.67 g Natriumjodid in 12 ccm Aceton gemischt. Am folgenden Tage wurde das Gemisch 1 Stde. erwärmt, nach dem Erkalten der Natriumchlorid-

Niederschlag abfiltriert und das Filtrat im Vakuum bis zu $\frac{1}{3}$ seines Volumens eingedampft und in Wasser gegossen. Das abgeschiedene Öl wurde mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung durch Schütteln mit Quecksilber entfärbt, dann filtriert und getrocknet; nach Abdampfen des Äthers erscheint das Öl vom Jod schwach gefärbt. Ausbeute 70% d. Th.

racem. Homo-pilopsäurenitril: Zur Lösung von 1.95 g Pilopyljodid in 3 ccm absol. Alkohol wurden 0.4992 g Kaliumcyanid gefügt. Das Gemisch wurde 10 Stdn. unter Schütteln auf 90° erwärmt; hiernach wurde es bis zur völligen Fällung mit absol. Äther verdünnt, dann vom Kaliumjodid abfiltriert; das Lösungsmittel wurde im Vakuum abgetrieben und das zurückgebliebene Öl destilliert: Sdp._{0.1} 125—130°. Die Ausbeute schwankt zwischen 30 und 60%. Bei der Wiederholung des Versuchs wurde von der Destillation des Nitrils abgesehen.

racem. Homo-pilopsäure: 1 g Nitril wurde in 3 ccm absol. Äthers gelöst und die gekühlte Lösung mit 3 ccm konz. Salzsäure versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht stehengelassen und am folgenden Tage 18 Stdn. auf 60° erwärmt. Dann wurde die Salzsäure im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit Natriumbicarbonat neutralisiert, mit Äther extrahiert, mit Salzsäure angesäuert (Kongo) und mehrmals mit Äther extrahiert. Die äther. Lösung wurde getrocknet, der Äther abdestilliert, das zurückgebliebene Öl im Vakuum destilliert: Sdp._{0.05} 160—165°. Durch starkes Kühlen, Verühren mit absol. Äther und Impfen mit *racem.* Homo-isopilopsäure ist es gelungen, den Sirup zum Krystallisieren zu bringen. Nach vielfachem Umlösen aus Benzol, absol. Äther unter Zusatz von Petroläther und aus Chloroform unter Zusatz von Petroläther (Hexan) zeigte die nunmehr weiße, krystalline Substanz den Schmp. 100—101°. Eine Mischprobe mit *racem.* Homo-isopilopsäure schmolz bei 55—80°.

0.1862 g Sbst.: 0.3796 g CO₂, 0.1169 g H₂O.

C₈H₁₂O₄ (172.1). Ber. C 55.78, H 7.03.

Gef. „ 55.60, „ 7.03.

167. N. A. Preobrashenski und W. A. Preobrashenski: Über die Alkaloide der Jaborandi-Blätter, VII. Mitteil.: Die Spaltung der unbeständigen Äthyl-paraconsäure (*racem.* Pilopsäure) in die optischen Antipoden.

[Aus d. „Lasyn“-Institut d. Akad. d. Wissensch. d. U. d. S. S. R. für Erforsch. pflanzl. u. tierisch. Stoffe.]

(Eingegangen am 14. März 1935.)

Die β -Äthyl-paraconsäure existiert, entsprechend ihrer Struktur, in 2 Racem- und 4 optisch aktiven Formen. Das eine Racemat, die sog. *racem.* Iso-pilopsäure, stellt, wie auch die sie zusammensetzenden Antipoden, eine beständige Form dar; das zweite Racemat, die sog. *racem.* Pilopsäure, ist unbeständig. Die bei der vorsichtigen Oxydation des Alkaloids Pilocarpin erhältliche *d*-Pilopsäure ist ebenfalls unbeständig und geht leicht in die *d*-Iso-pilopsäure über. Alle 6 β -Äthyl-paraconsäuren (Pilopsäuren) sind von uns synthetisch dargestellt worden; doch haben wir über die Spaltung der unbeständigen *racem.* Pilopsäure in die Antipoden bis jetzt noch nichts