

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.<sub>0.1</sub> 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 stengelassen 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.<sub>0.05</sub> 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 CO<sub>2</sub>, 0.1169 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> (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  $\beta$ -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  $\beta$ -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

veröffentlicht. Diese Trennung bot einige Schwierigkeiten infolge der geringen Beständigkeit sowohl der Pilopsäure selbst als auch ihrer Alkaloidsalze. Das Strychninsalz z. B. krystallisiert nicht aus wäßriger Lösung und zersetzt sich in alkohol. Lösung unter Abscheidung von Strychnin. Bei verschiedener Behandlung und längerem Stehenlassen behielt das Strychninsalz seine Sirup-Konsistenz.

Das Morphinsalz wird aus wäßriger Lösung gleichfalls sirupös erhalten, doch fällt aus einer absolut-alkohol. Lösung des im Vakuum mit Alkohol und Äther getrockneten sirupösen Morphinsalzes beim Stehen im Eisschrank ein krystalliner Niederschlag vom Schmp.  $190^{\circ}$  aus. Es ist nicht gelungen, durch Umkrystallisieren einen einigermaßen deutlichen Unterschied der Fraktionen zu erreichen.

Das Cinchoninsalz krystallisierte aus Wasser in glänzenden, dicken Prismen vom Schmp.  $168-178^{\circ}$ ; doch lieferte das nach mehrfach wiederholten Umlösen zerlegte Salz eine Säure, deren Schmelztemperatur nur unbedeutend höher lag als die des Racemats.

Gute Ergebnisse wurden beim Spalten mittels der Brucinsalze erzielt: 0.5 g des Racemats der unbeständigen Säure vom Schmp.  $90-91^{\circ}$  wurden bei  $15-20^{\circ}$  in 2.5 ccm Wasser gelöst, und in die Lösung wurden 1.24 g Brucin geschüttet. Bei starkem Schütteln ging das Brucin rasch in Lösung, die anfangs klar war, sich aber allmählich trübte und einen aus feinen Nadeln bestehenden Brucinsalz-Niederschlag absetzte. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht im Eisschrank stehen gelassen. Die Menge des am Morgen des folgenden Tages abgesogenen Niederschlags betrug 0.82 g. Er wurde 2-mal mit je 0.6 ccm Eiswasser gewaschen, wonach seine Menge 0.78 g betrug. Der Niederschlag wurde bei  $30^{\circ}$  in 17 ccm Wasser gelöst und die Lösung bei derselben Temperatur im Vakuum bis auf 2.5 ccm konzentriert, wobei 0.67 g Salz ausfielen. Auf diese Weise wurde das Salz 5-mal umkrystallisiert, und dann noch weitere 4-mal aus absol. Alkohol. Das Salz schmolz bei  $97.5-99^{\circ}$ , aber auch bei  $101^{\circ}$  war noch eine gewisse Trübung sichtbar. Nach längerem Stehen im Vakuum-Exsiccator war der Schmp.  $116-118^{\circ}$ . Anscheinend liegt hier ein ziemlich beständiges Hydrat vor. Beim Umkrystallisieren des Salzes aus geringen Mengen Wasser unter Erwärmen muß bis zu 10-mal umgelöst werden.

Zur Abscheidung der freien Säure wurde die Lösung von 0.32 g Brucinsalz in 8.4 ccm Wasser mit der theoretischen Menge  $\frac{1}{10}$ -n. Kalilauge unter Kühlung zerlegt. Das beim Stehen unter Kühlung ausfallende Brucin (0.24 g) wurde abgesogen. Das Filtrat wurde mit der berechneten Menge  $\frac{1}{10}$ -n. Salzsäure angesäuert und im Vakuum bei  $25-30^{\circ}$  zur Trockne eingedampft.

Die mit Äther extrahierte Säure wurde aus Wasser umkrystallisiert: 0.4 g gaben beim Umlösen aus 0.8 g Wasser 0.3 g Säure. Sie wurde in Form von langen, glänzenden Nadeln vom Schmp.  $119.5-120.5^{\circ}$  erhalten. Eine Mischprobe dieser Säure mit dem unbeständigen Ausgangs-Racemat schmolz bei  $88-104^{\circ}$ , eine mit der beständigen *d*-Iso-pilopsäure bei  $86.5-95.5^{\circ}$ , eine mit der beständigen *l*-Iso-pilopsäure bei  $80-92^{\circ}$ . Die Säure löst sich gut in heißem Benzol und fällt aus dem kalten als fluoreszierender Niederschlag aus, der nach dem Absaugen wie Asbestfasern aussieht. Aus ätherischer Lösung fällt sie in Krystallen aus; aus der ätherischen, mit Petroläther bis zum Auftreten einer Trübung versetzten Mutterlauge fielen nach 1-2 Min.

kleine, aus glänzenden, schneeweißen Nadeln bestehende Garben aus, während beim Stehenlassen die Säure in Form von Prismen krystallisierte. Beim Umlösen aus Chloroform allein oder unter Zusatz von Petroläther (Sdp. 50—60°) bildete die Säure glänzende, bis zu 5 cm lange Nadeln vom Schmp. 120.3 bis 121.9°.

3.000 mg Sbst.: 5.829 mg CO<sub>2</sub>, 1.723 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub> (158.08). Ber. C 53.14, H 6.38.

Gef. „ 52.99, „ 6.42.

Die Bestimmung der optischen Drehung zeigte, daß eine Rechts-Säure vorlag: 0.3324 g Sbst. in 9.734 g Wasser (2-dm-Rohr, 27°):  $\alpha = +3.53^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{27} = +53.10^\circ$ .

Die Säure wurde wieder in das Brucinsalz übergeführt, 3-mal aus absol. Alkohol und 4-mal aus Wasser umkrystallisiert. Das Salz wurde auf die oben erwähnte Weise zerlegt und die Säure aus Chloroform umkrystallisiert (1.8 g Säure in 30 g Chloroform lieferten 1.6 g). Sie schmolz bei 120.8—121.8°.

0.831 g Sbst. in 24.318 g Wasser (2-dm-Rohr, 18.5°):  $\alpha = +3.495^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{18.5} = +52.57^\circ$ .

Nach 68 Min. langem Kochen der Lösung war die Drehung kaum verändert:  $\alpha = +3.35^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{21} = +50.39^\circ$ .

Es wurde noch ein Versuch unternommen, die Reinheit der Säure auch über das Cinchoninsalz zu prüfen: 1.2473 g *d*-Pilopsäure vom Schmp. 120—121.2° wurden in 18 ccm Wasser gelöst und 2.3221 g Cinchonin eingetragen. Die nicht in Lösung gegangenen Krystalle wurden abfiltriert, das Filtrat setzte nach längerem Stehen in der Kälte Krystalle ab, die bei 145—164° schmolzen. Das Filtrat wurde eingedampft; da es nicht gelingen wollte, es mit Hilfe von Äthylalkohol allein zum Krystallisieren zu bringen, mußte ein Alkohol-Aceton-Gemisch angewandt werden (beim Verwenden von Aceton allein tritt Zersetzung des neutralen Salzes in saures Salz und Cinchonin ein). Das umkrystallisierte Salz (0.83 g) vom Schmp. 186.6—187.6° wurde in 23 ccm Wasser gelöst mit 18.06 ccm  $\frac{1}{10}$ -n. Natronlauge zerlegt und mit 15.25 ccm  $\frac{1}{10}$ -n. Salzsäure angesäuert. Die ausgeschiedene Säure (0.25 g statt der theoretischen Menge 0.29 g) wurde mit Äther extrahiert und aus Benzol umkrystallisiert. Während dieses Umkrystallisierens fluoresciert der ausgefallene Säure-Niederschlag (Schmp. 121.2—122.2°) im durchfallenden Licht sehr schön blau, im auffallenden Licht schmutziggelb.

0.1662 g Sbst. in 4.840 g Wasser (1-dm-Rohr, 18°):  $\alpha = +1.815^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{18} = +54.60^\circ$ .

Nach Abdampfen des Wassers vom Sirup, der das Brucinsalz des Links-Antipoden enthielt, wurde der Rest des Salzes der *d*-Säure durch Absaugen des in der Kälte ausgefallenen Niederschlags entfernt. Der Sirup wurde im Vakuum eingedampft; nachdem eine kleine Probe, in absol. Alkohol gelöst und mit Äther verdünnt worden war, krystallisierte beim Stehen ein Teil aus; die gesamte Sirupmenge wurde mit diesen Krystallen geimpft; hierbei erstarrte sie zu einer kompakten Krystallmasse, die durch wiederholtes Umlösen aus Aceton gereinigt wurde. Die reine Säure wurde ebenso gewonnen wie die *d*-Säure. Sie krystallisiert aus Äther, Chloroform, Wasser und Benzol (gleichfalls mit Fluoreszenz); ihr Schmp. ist 120—121.8°.

2.866 mg Sbst.: 5.550 mg CO<sub>2</sub>, 1.612 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub> (158.08). Ber. C 53.14, H 6.38.

Gef. „ 52.82, „ 6.29.

Die Drehungs-Bestimmung zeigte, daß die Links-Säure vorlag:

0.3324 g Sbst. in 10 ccm Wasser (2-dm-Rohr, 18.5°):  $\alpha = -3.59^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{18.5} = -54.00^\circ$ .

Moskau, 1. März 1935.