

in 20 ccm Wasser gelöst und nach Zugabe von 5 ccm Alkohol, 0.5 ccm Eisessig und etwas Palladium (Tausz und v. Putnoký⁶⁾) in offener Apparatur bis zum Ausbleiben der CO₂-Entwicklung hydriert (25 Min.). Das Filtrat hinterließ, im Vakuum bei 30° zur Trockne gebracht, farblose Prismen, die aus Wasser-Alkohol umkrystallisiert wurden. Ausbeute fast quantitativ. Schmp. 184—185°.

$$[\alpha]_D = +0.22^\circ \times 100 / 1 \times 2.645 = +8.3^\circ \text{ (Wasser).}$$

$$\text{C}_3\text{H}_{10}\text{O}_3\text{N}_2 \text{ (146.1). Ber. N 19.18. Gef. N 19.22.}$$

438. Hermann Leuchs und Alfred Dornow: Über die Umlagerung des Dihydro-brucins in drei Isomere und über die Darstellung des *iso*-Dihydro-strychnins (Über Strychnos-Alkaloide, LXXXVIII. Mitteil.).

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

(Eingegangen am 1. November 1935.)

Bei der Bildung der von uns aufgefundenen *iso*-Benzal-Derivate des Dihydro-strychnins und -brucins¹⁾ scheint sich — bei analogen Bedingungen — eine ähnliche Reaktion mit abzuspielen, wie bei der Umwandlung des Strychnins bzw. Dihydro-strychnins in die sog. *iso*-Verbindungen²⁾. Dies hat uns veranlaßt, die Einwirkung von Natriumalkylat auf das Dihydro-strychnin und -brucin näher zu untersuchen.

Für das zweite Alkaloid liegen 2 Arbeiten von H. Wieland und Mitarbeitern³⁾ vor. Diese Autoren erhielten durch Eindampfen der Base mit Natriummethylat-Lösung bis zu 70% eines Stoffes, der ein gut krystallisiertes Sulfat bildete und der Formel eines Dihydro-brucin-Hydrats entsprach. Da er sich nicht wie eine Brucinsäure mit geöffneter Lactam-Gruppe: NH HO₂C. verhielt, vermuteten die Darsteller, daß festgebundenes Krystallwasser vorhanden sei, wie Dihydro-brucin-Derivate häufig Wasser oder andere Lösungsmittel hartnäckig zurückhalten.

Davon abgesehen, könnte auch der Übergang C—O—C in C(OH)(HO)C erfolgt sein^{3a)}. Jedoch vermochten wir diese erste Annahme zu bestätigen, einfach durch die Analyse des Sulfats, die auf die Formel ohne Wasser stimmte, ebenso wie die des Jodmethylats⁴⁾. Es liegt also in der Tat ein *iso*-Dihydro-brucin vor, das wir als I bezeichnen. Daß es in die Klasse des *iso*-Strychnins gehört, zeigte der Versuch der Acetylierung. Es lieferte ein Mono-*O*-acetyl-Derivat, das, als krystallisiertes Perchlorat abgeschieden, sich ebenfalls von der wasser-freien Formel ableitet.

⁶⁾ B. 52, 1573 [1919].

¹⁾ H. Leuchs u. H. Beyer, B. 67, 108 [1934], 68, 1204 [1935].

²⁾ Journ. chem. Soc. London 1927, 2396.

³⁾ A. 482, 54 [1930], 494, 195 [1932].

^{3a)} Anmerkung bei der Korrektur: Diese ganze Erörterung wird hinfällig, weil Wieland und Gumlich die Hydrat-Formel auf Grund von 4 offenbar falschen C-Bestimmungen aufgestellt haben. Unsere nachträglich ausgeführten Analysen der *iso*-Base I ergaben eindeutig die Formel C₂₃H₂₈O₄N₂ ohne Wasser.

⁴⁾ A. 482, 55 [1930] finden sich Analysen des Jodids, nach denen das Hydrat vorliegen würde.

Wir konnten im ganzen die Beobachtungen der genannten Autoren bestätigen, nur bei den Angaben über die — wenig scharfen — Schmelzpunkte und die Drehungen ergaben sich hier, wie in den weiteren Fällen, mehr oder weniger große Abweichungen. So fanden wir für die *iso*-Base I $\alpha = -195^{\circ}$ (in CHCl_3) statt -183.7° , und $\alpha = -165^{\circ}$ (in Alkohol) statt -150° .

Diese Unterschiede mögen dadurch bedingt sein, daß offenbar stets noch ein weiteres Isomeres (Menge gegen 10%) vorhanden ist, das jene Autoren übersehen haben. Es bildet in Chloroform und in 80-proz. Alkohol schwer lösliche, farblose Nadeln, die von $235-245^{\circ}$ schmelzen und in Alkohol $+28^{\circ}$ drehen. Es gibt ein sehr schwer lösliches Perchlorat und ebenfalls ein *O*-Acetyl-Derivat, das als Perchlorat analysiert wurde. Dieses Isomere nennen wir III.

Führt man die Umlagerung mit Methylat nach der gegebenen Vorschrift³⁾ aus, so erhält man nach Abtrennung der *iso*-Base I als Sulfat und Ausfällen von III mit Ammoniak ein Filtrat, aus dem man bisweilen das schon beschriebene *iso*-Dihydro-brucin³⁾, das wir als *iso*-Base II bezeichnen, isolieren kann. Dies geschieht am besten durch Krystallisation aus Methanol. Aber diese Darstellung gibt schlechte Ausbeuten, manchmal gar keine. Von der Annahme ausgehend, daß dieses Isomere bei schärferer Reaktion weiter umgelagert wird, haben wir die Einwirkung des Natriummethylats gemäßigt und so in der Tat mehr als 60% des Isomeren II erhalten, während von I nichts oder nur wenig und Base III anscheinend überhaupt nicht entstand.

Für das Isomere II fanden wir als höchsten Schmelzpunkt $215-216^{\circ}$ (statt $218^{\circ 3)$) und $\alpha = -10^{\circ}$ (in Chloroform) statt $-20.1^{\circ 3)$.

Die Base II gab ein gut krystallisiertes Perchlorat und ein Jodmethylat, das schon dargestellt war, dessen Schmp. wir wieder etwas abweichend fanden. Durch die Bereitung eines Monacetyl-Derivates bzw. des krystallisierten Perchlorats des Esters wurde auch in dem *iso*-Körper II ein Hydroxyl nachgewiesen.

Schließlich konnte die *iso*-Base II durch Behandlung mit gelöstem Natriummethylat in die Base I umgelagert werden, so daß wir bei der Darstellung von II von der zutreffenden Annahme ausgegangen waren.

Für alle 3 Isomeren ist das Vorliegen des *iso*-Strychnin-Typus nachgewiesen, d. i. der Übergang der Äther-Gruppe in ein Hydroxyl, dem das Auftreten einer Lücken-Bindung oder eines neuen Ringes entsprechen muß. Für I und II ist eine hydrier- oder oxydierbare Gruppe ausgeschlossen. Die Isomerie beruht also wohl auf neuen asymmetrischen C-Atomen, dem das Hydroxyl tragenden und dem sich an jenes zum Ring anschließenden.

Nun erhob sich die Frage der Beziehung zu analogen Stoffen aus Dihydro-strychnin. Hier ist ein *iso*-Derivat vom Schmp. 250° durch Hydrierung von *iso*-Strychnin und aus Dihydro-strychnin durch Wasser unter Druck oder durch alkalische Mittel dargestellt worden²⁾. Die gleiche Base erhielten wir viel einfacher und glatter durch das Methylat-Verfahren; aber weitere Isomere waren in diesem Falle nicht zu beobachten. Die Drehung des Stoffes beträgt $+23^{\circ}$. Wenn man nach ihr zuordnet, könnte die Base nur dem *iso*-Dihydro-brucin III ($\alpha = +28^{\circ}$) entsprechen. Allein auch dieses scheint nicht analog zu sein, denn schon bei den Drehungen der Perchlorate $+13^{\circ}$, $+37^{\circ}$ und der Acetyl-Verbindungen -18° , $+25^{\circ}$ zeigen sich erhebliche Unterschiede. Dazu kommt, daß das *iso*-Dihydro-strychnin in essigsaurer

Lösung nach Adams 2 H-Atome aufnimmt (in salzsaurer: 8) und glatt ein Derivat $C_{21}H_{26}O_2N_2$ liefert, das als Perchlorat und als freie Base krystallisierte und analysiert wurde. Diese Hydrierung ist den englischen Autoren mit Pd-Katalysator nicht gelungen. Es ist nicht klar, welche Gruppe Wasserstoff angelagert hat. Gegen eine Lücken-Bindung spricht zunächst die Beständigkeit der Base $C_{21}H_{24}O_2N_2$ gegen Permanganat in Aceton. Es könnte sich also handeln um einen der Übergänge: $(CO).N \rightarrow CH(OH).N$; $C.C \rightarrow CH\ CH$; $C.N \rightarrow CH\ NH$, die aber ziemlich unwahrscheinlich sind.

Zu prüfen wäre noch, ob auch das *iso*-Dihydro-brucin III die gleiche Hydrierbarkeit zeigt.

Für das Problem der *iso*-Benzal-Derivate ergibt sich die Frage, ob bei einer analogen Begleit-Reaktion sich ebenfalls mehrere Isomeren bilden können. Daher ist zu versuchen, ob die bekannten *iso*-Derivate oder neue durch Kondensation der *iso*-Formen des Dihydro-strychnins und -brucins mit Benzaldehyd darstellbar sind.

Zum Schluß führen wir Versuche an, die das Verhalten des Dihydro-brucin-Jodmethylats bei der Schmelzpunkt-Bestimmung klären. R. Robinson und Mitarbeiter⁵⁾ geben für eine aus der Dimethylsulfat-Verbindung mit Jodnatrium dargestellte Probe — Doppelpyramiden aus Wasser — Sintern bei 245° an und Schmelzen bei 283—285° (unt. Zers.). Für unmittelbar bereitetes Salz — Nadeln aus Methanol — den Schmp. 242—245°. Sie denken an Vorliegen von Isomerie. H. Wieland und W. Gumlich⁶⁾ finden für eine Probe aus Wasser den Schmp. 290° (unt. Zers.). Nach der Krystallform und der Formel $C_{24}H_{31}O_4N_2J, H_2O$, die auch obige Autoren ermittelt haben, handelt es sich jedoch um identische Präparate.

Die Verhältnisse liegen nun so: Es gibt nur ein Jodmethylat. Dieses kommt aus heißem Wasser in Krystallen vom Schmp. 245° (255—258° im luft-leeren Röhrchen⁷⁾). Bei 100°, 15 mm getrocknet, enthalten sie 1 Mol. H_2O . Aus Methanol fallen Prismen vom Schmp. 290—295° (unt. Zers.). Diese entsprechen, bei 100° getrocknet, der Formel $C_{24}H_{31}O_4N_2J + \frac{1}{2} CH_4O$ (Vieböck-Analyse). Die auf $C_{24}H_{31}O_4N_2J$ stimmende C- und H-Analyse⁵⁾ einer solchen Probe läßt sich einigermaßen auch mit unserer Formel vereinen. Das wasser-freie Salz wurde von uns durch Krystallisation aus Acetanhydrid erhalten. Es schmolz ebenfalls bei 290—295° (unt. Zers.). Offenbar sind demnach von den genannten Autoren die Herkünfte und die Schmelzpunkte der verschiedenen Proben vermengt worden.

Wir sind der Justus-Liebig Gesellschaft für die Gewährung eines Stipendiums an Hrn. Dornow zu Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung von *iso*-Dihydro-brucin I (sog. Hydrat) und III.

Sie erfolgte im ganzen nach der Vorschrift von H. Wieland und W. Gumlich³⁾, die dabei jedoch das Isomere III nicht gefunden hatten. 10 g durch Destillieren mit Benzol entwässertes Dihydro-brucin nahm man in 130 ccm Methanol auf, in denen man 2.3 g Natrium aufgelöst hatte. Man destillierte im Wasserbade ab, bis in 25 Min. die Innentemperatur auf 93—95° gestiegen war. Man versetzte mit Wasser und Chloroform und

⁵⁾ Journ. chem. Soc. London 1930, 1771.

⁶⁾ A. 482, 53 [1930].

⁷⁾ B. 68, 1207 [1935].

dessen Rückstand mit 17 ccm 2-n. H_2SO_4 , weiter mit Alkohol, wobei 7.5 g gelbliches Sulfat auskrystallisierten. Das im Vakuum-Kolben eingeeengte Filtrat gab noch 0.5 g davon. Aus den Mutterlaugen fällte man durch Ammoniak einen amorphen Stoff, dem Filtrat davon entzog Chloroform eine Base, die aus wenig Methanol in Polyedern vom Schmp. 215° kam: bis zu 0.3 g des Isomeren II.

iso-Dihydro-brucin III.

Den erwähnten amorphen Niederschlag löste man in 80-proz. Alkohol. Daraus kamen 0.6 g feine, farblose Nadeln und noch 0.2 g aus dem eingeeengten Filtrat. Man krystallisierte sie aus Sprit um. Sie sintern von $235\text{--}245^\circ$ zusammen, sind in Chloroform schwer löslich, fallen aber nur wieder bei Zusatz von Wasser; ähnlich ist das Verhalten gegen absol. Alkohol.

Verlust bei 15 mm, 100° (u. 120°): 14.1, 17.7, 18.2 %.

$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{N}_2$ (396). Ber. C 69.72, H 7.08, $(\text{OCH}_3)_2$ 15.68.

Gef. „ 69.40, „ 7.15, „ 15.20.

$[\alpha]_D^{20} = +0.18^\circ \times 200/1.56 \times 0.8 = +28.8^\circ$ I), $+27^\circ$ II) (in absol. Alkohol).

Das Perchlorat bildet feine Nadeln, die auch in reinem Wasser sehr schwer löslich sind; sie verloren bei 15 mm, 105° : 15.3%.

$[\alpha]_D^{20} = +13^\circ$ (0.2 % in Wasser).

Das Jodmethylat (mikro-krystallin) bräunt sich von 280° an und schäumt bei 310° auf.

Verlust bei 100° , 15 mm 10.4, 10.8 %.

$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{N}_2 \cdot \text{CH}_3\text{J}$ (538). Ber. $(\text{OCH}_3)_2$ 11.5. Gef. OCH_3 11.8.

$[\alpha]_D^{15} = +41.7^\circ$ (2 % in 90-proz. Essigsäure).

O-Acetyl-Derivat: Es wurde wie sonst bereitet und durch Überführen des Acetats in Chloroform isoliert. Dessen Rückstand kam aus Wasser mit Perchlorsäure als pulveriges Salz. Es sinterte von 240° an harzig.

Verlust bei 15 mm, 105° : 7.7 %.

$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{N}_2 \cdot \text{HClO}_4$ (538.5). Ber. C 55.72, H 5.76, $(\text{OCH}_3)_2$ 11.5.

Gef. „ 55.69, „ 5.87 (M), „ 11.7.

$[\alpha]_D^{20} = -18^\circ$ (0.3 % in Wasser).

iso-Dihydro-brucin I.

Sulfat: Man löste es aus 3 Tln. heißem Wasser zu schwach gelblichen, rechtwinkligen Tafeln und Prismen um. Da sie an der Luft, wohl durch Verwittern, zusammen backten, krystallisierte man sie nochmals aus 50-proz. Alkohol. Reaktion der Prismen auf Lackmus schwach sauer; bis 290° kein Schmelzen.

Verlust bei 15 mm, 120° : 21.8, 21.1 %.

$(\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{N}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ (890). Ber. C 62.02, H 6.52, $(\text{OCH}_3)_2$ 13.92.

Gef. „ 61.82, „ 6.55, „ 13.63.

$[\alpha]_D^{20} = -3.75^\circ \times 200/3.36 \times 1 = -223^\circ$ (in Wasser).

Freie Base: Fast farblose Nadeln aus verd. Alkohol; aus 300 Tln. heißem Wasser kamen Flieger-Bomben ähnliche Krystalle. Die Base sinterte unscharf von $225\text{--}235^\circ$ zu einem gelben Harz, ganz gleich, ob wasserfrei oder nicht, im offenen oder im luft-leeren Röhrchen. (Angabe: 240° .)

Verlust bei 15 mm, 100° (u. 120°) 29 % (aus Wasser); 25 % (aus stark verd. Alkohol).

$[\alpha]_D^{20} = -1.25^\circ \times 200/1.89 \times 0.8 = -165^\circ$ I), -165° II) (in absol. Alkohol), -195° III) (1.6 % in Chloroform).

Perchlorat: Es kam aus reinem Wasser schwierig in kleinen Prismen. Sie schmolzen um 65° mit Aufschäumen bei 105°, getrocknet bei geringer Verkohlung nicht bis 320°.

Verlust bei 15 mm, 60°: 15.5 %.

$[\alpha]_D^{20} = -231^\circ$ (0.6 % in Wasser).

Jodmethylat: Neutral reagierende Nadeln* aus reichlich heißem Wasser oder derbere Nadeln** aus Methanol; sintern im luft-leeren Röhren gelb-blasig von 280—300° und schäumen bei 310° auf, sie werden im offenen Röhren von 270—300° braun.

Verlust bei 15 mm, 100°: 5.5*, 5.0 %**.

$C_{33}H_{38}O_4N_2 \cdot CH_3J$ (538). Ber. C 53.54, H 5.76, $(OCH_3)_2$ 11.52.

Gef. „, 52.83, „, 5.84 (M), „, 11.4*, 11.41**.

$[\alpha]_D^{15} = +43.9^\circ$ (2 % in 90-proz. Essigsäure).

O-Acetyl-Derivat: Man acetylierte 2 Stdn. bei 100°, verdampfte im Vakuum-Kolben, gab Wasser zu und schüttelte das Salz der Base mit Chloroform aus. Man löste es weiter in Wasser und 1 ccm 9-n. Essigsäure und gab nach dem Filtrieren über Tierkohle 2-n. $HClO_4$ zu. Der voluminöse Niederschlag wurde bald krystallin: 80% winzige Plättchen vom Schmelzbereich 240—260° (unt. Zers.).

Verlust bei 15 mm, 100° (u. 120°): 11.4, 12.4 %.

$C_{26}H_{30}O_5N_2 \cdot HClO_4$ (538.5).

Ber. C 55.72, H 5.76, $(OCH_3)_2$ 11.51, N 5.20.

Gef. „, 55.35, 55.85, „, 5.93, 5.96, „, 11.65, 11.53, „, 5.08.

$[\alpha]_D^{20} = -133^\circ$ (0.8 % in Wasser).

Versuche der Hydrierung und Oxydation: 1 MM. des Sulfats I nahm in 15 ccm Wasser bei 20° mit 60 mg PtO_2 nur 4 ccm H auf, bei 60° kaum mehr. Man isolierte nur das Ausgangs-Salz. Auch die in 2 Mol. Essigsäure gelöste freie Base zeigte kaum Aufnahme. Die in Aceton gelöste Base wurde bei 0° von Permanganat nicht verändert.

Darstellung von *iso*-Dihydro-brucin II.

Man löste 1.4 g Natrium in 75 ccm absol. Methanol, goß zu 6 g getrocknetem Dihydro-brucin (Benzol!) und destillierte in 15 Min. auf dem Wasserbade 55 ccm ab. Die Innentemperatur war dann 79° bzw. 83°. Man trennte mit Wasser und Chloroform. Dessen Rest kam aus wenig Methylalkohol in Polyedern: 2.6 + 1.1 g. 2 Schmp. 135° und 215°.

Aus der Mutterlauge ließ sich kein oder wenig (0.9 g) in verd. Alkohol schwer lösliches Sulfat abscheiden. Man fällte weiter 1.4 g z. T. krystallisiertes Perchlorat: Schmp. 180—190°, auch nach dem Trocknen, wobei es 5.5% verlör. α war = +10.6°. Aus dem Salz isolierte man noch 0.3—0.5 g der bei 135° bzw. 215° schmelzenden Base II.

Die letzten Filtrate gaben mit Wasser und Ammoniak keine Fällung. Durch Darstellung des Jodmethylats der in ihnen gelösten Basen wies man noch 0.3—0.5 g unverändertes Dihydro-brucin nach.

iso-Dihydro-brucin II.

Es kam aus 3 Tln. Methanol in häufig oktaedrischen Polyedern. In heißem Wasser war es ziemlich leicht löslich, im Exsiccator fielen schmale und breite Prismen, weiterhin domatische Tafeln und Polyeder aus: Schmp. 80°. Nach dem Trocknen bei 20—100° in der Pistole schmolz die Base zuerst

um 125°, erstarrte und wurde wieder flüssig bei 215°, später war nur bei 215° ein deutlicher Schmp. Eine aus Chloroform durch Äther in verwachsenen Blättchen gefällte Probe schmolz bei 215—216° (luft-leeres Röhrchen). Angabe³⁾: 218°.

Verlust der Probe aus Methanol bei 15 mm, 100° (u. 120°): 7.2%, ber. für 1 CH₄O 7.48%.

C₃₃H₂₈O₄N₂ (396). Ber. (OCH₃)₂ 15.68. Gef. OCH₃ 15.7.

[α]_D²⁰ = -0.17° × 200/2.226 × 1.5 = -10.2° I), -9.4° II), Angabe³⁾: -20.1°, -11.6° III) (in Chloroform).

[α]_D²⁰ = +4.3° (3% in absol. Alkohol).

Perchlorat: Es löste sich in 30 Tln. Wasser von 100° und kam, besonders mit Säure, in glänzenden Lanzetten. Schmelzbereich 215—230° (ohne Zers.).

Bei 15 mm, 100° kein Verlust.

C₃₃H₂₈O₄N₂, HClO₄ (496.5). Ber. C 55.58, H 5.84.

Gef. „ 55.91, „ 6.08.

[α]_D²⁰ = +24° (0.4% in Wasser).

Jodmethylat: Es fiel aus heißem Wasser in breiten Nadeln aus. Im luft-leeren Röhrchen Sintern und blasiges Schmelzen, dann Aufschäumen von 208—218°, im offenen von 202—212°. Schmelze klar gelblich. Angabe³⁾: 230° (unt. Zers. und Bräunung).

Verlust einer Probe aus Methanol bei 15 mm, 100°: 5.0, 5.2%.

C₃₃H₂₈O₄N₂, CH₃J (538). Ber. (OCH₃)₂ 11.52. Gef. OCH₃ 11.8.

[α]_D¹⁵ = +17.2° (1.6% in 90-proz. Essigsäure).

O-Acetyl-Derivat: Wie zuvor isolierte man mit Chloroform das Acetat des Produktes. Es krystallisierte aus wenig Aceton in schmalen und breiten Prismen von saurer Reaktion. Schmp. 103—105°, dann Aufschäumen. Da der Stoff in der Trockenpistole unter Abgabe von Essigsäure alkalisch wurde, führte man das Acetat in das Perchlorat über, das zuerst harzig fiel, aber bald krystallin wurde. Man löste es in Wasser von 60° und engte im Exsiccator ein: verwachsene Prismen; Schmp. des getrockneten Salzes 138—143°.

Verlust bei 15 mm, 100°: 6.5%.

C₂₅H₃₀O₆N₂, HClO₄ (538.5). Ber. C 55.72, H 5.76, (OCH₃)₂ 11.51.

Gef. „ 55.36, „ 5.74 (M), „ 11.40.

[α]_D²⁰ = +12° (0.3% in Wasser).

Hydrierung: 1 MM. Base nahm in 10 ccm Wasser und 2 Mol. Essigsäure mit 30 mg PtO₂ keinen Wasserstoff auf.

Umlagerung: Eine Lösung von 0.2 g Natrium in 15 ccm Methanol dampfte man mit 0.5 g Base II in 10 Min. ab. Innentemperatur dann 90°. Man arbeitete mit Wasser und Chloroform auf. Dessen Rest gab mit 2 ccm n-H₂SO₄ und 6 ccm Alkohol 0.25 g Sulfat der *iso*-Dihydrobase I in Prismen. Schmp. der freien Base 225—235° und α = -165° (in absol. Alkohol).

Ob auch Base III entsteht, ist noch nicht festgestellt, ist aber wahrscheinlich.

iso-Dihydro-strychnin.

6 g getrocknetes Dihydro-strychnin versetzte man mit 70 ccm Methanol, in dem man 1.2 g Natrium aufgelöst hatte. Man destillierte in 20 Min. 60—65 ccm ab, so daß die Innentemperatur 80° war. Es schieden sich schon in der Wärme Krystalle aus, deren Menge bei 0° 4.1 g war: Schmp.

238°. Das verwässerte Filtrat gab an Chloroform 1.7 g ab, von denen aus Methanol 1 g vom Schmp. 240° krystallisierte. Man löste aus 10 R.-Tln. des gleichen Mittels zu farblosen Prismen vom Schmp. 249—250°²⁾ um.

Kein Verlust bei 15 mm, 100°.

$[\alpha]_D^{25} = +6.5^\circ$ (1.5% in CHCl_3), $[\alpha]_D^{20} = +0.27^\circ \times 200/2.94 \times 0.8 = +23^\circ$ (in absol. Alkohol).

Die Base löst sich in 280—300 Tln. Wasser von 100°. Bei Krytallisation in der Wärme kamen 3-, 5- und 8-seitige Täfelchen, die 4.4% verloren. Für 1 Mol. H_2O sind 5.08% berechnet. In der Kälte fielen die beschriebenen Nadeln²⁾ mit 3 Mol. H_2O . Ber. 13.85. Gef. 14.0%. Diese besitzen keine bestimmte Löslichkeit in heißem Wasser, auch nicht die angegebene²⁾ von 90—100 Tln.; da sie beim Kochen in die Blättchen übergehen. Die Base war bei 0° gegen Permanganat in Aceton beständig. In den Mutterlaugen wurde kein Isomeres gefunden.

Das Perchlorat war in heißem Wasser sehr leicht löslich und krystallisierte gut in messer-artigen Blättchen vom Schmp. 258—260° (unt. Zers.) die bei 100° nichts verloren.

$[\alpha]_D^{20} = +37^\circ$ (1% in Wasser).

Das Jodmethylat bildete Stäbchen aus Methylalkohol; Schmp. gegen 318° (unt. Zers.) im Linström-Block. Auch der Schmp. 202° der Tafeln des *O*-Acetyl-Derivates war der angegebene²⁾. Das Perchlorat des Esters — Prismen — schmolz bei 260° (unt. Zers.).

Es verlor bei 15 mm, 100° 6.8% und zeigte:

$[\alpha]_D^{20} = +25^\circ$ (0.4% in Wasser).

Hydrierung: 1 MM. Base in 10 ccm Wasser und 2 ccm *n*-HCl nahm bei 20° mit 4×45 mg PtO_2 in 20 Stdn. 8 H-Äquivalente auf. Das Produkt war nicht zu krystallisieren. 2 MM. Base in 20 ccm Wasser und 4 ccm *n*-Essigsäure verbrauchten in 16 Stdn. bei 20° mit 180 mg Platinoxid 2 MM. Wasserstoff. Man isolierte mit HClO_4 fast quantitativ schmale, zugespitzte Prismen vom Schmp. um 141° (Aufschäumen).

Verlust bei 15 mm, 100°: 5.1%.

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2, \text{HClO}_4$ (438.5). Ber. C 57.47, H 6.15.
Gef. „ 57.66, 57.34, „ 6.17, 6.13 (M.).

$[\alpha]_D^{20} = -14.3^\circ$ (1% in Wasser).

Die freie Base gewann man mittels Ammoniaks und Chloroforms. Dessen Rest kam aus warmem Wasser durch Einengen bei 90° in kleinen, chlor-freien Prismen vom Schmp. 228° (im öffnen oder luft-leeren Röhrchen).

Verlust bei 15 mm, 100° (u. 120°): 8.8%.

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2$ (338). Ber. C 74.56, H 7.69.
Gef. „ 74.45, „ 7.72 (M.).

$[\alpha]_D^{25} = -0.36^\circ \times 200/1.19 \times 1.5 = -40.2^\circ$ (in Chloroform).

Dihydro-brucin-Jodmethylat.

Es wurde aus Dihydro-brucin mit unverdünntem Methyljodid dargestellt. Eine Probe kam aus Methanol in kurzen Prismen vom Schmp. 290—295° (unt. Zers.) im Linström-Block.

Verlust bei 15 mm, 100°: 0.8%.

$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{N}_2, \text{CH}_3\text{J} + \frac{1}{2}\text{CH}_3(\text{OH})$ (554). Ber. $(\text{OCH}_3)_2$ 14.0. Gef. OCH_3 14.1.

Ein anderer Teil wurde aus heißem Wasser zu derben Nadeln umgelöst, die sich weiter in säge-artige Gruppierungen von Oktaedern verwandelten. Sie schmolzen um 245° gelb-harzig, im luft-leeren Röhrchen bei 255—258°. Das bei 100° getrocknete Salz enthielt 11.65% OCH_3 .

Die Krystalle aus Methanol kamen aus heißem Acetanhydrid in Tafeln und 6-seitigen Blättchen vom Schmp. 290—295° (unt. Zers.).

Verlust bei 15 mm, 100°: 1.6%.

$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{N}_2, \text{CH}_3\text{J}$ (538). Ber. C 53.54, H 5.76, $(\text{OCH}_3)_2$ 11.52.
Gef. „ 53.61, „ 5.60, „ 11.69.

439. Karl Kindler, Wilhelm Peschke und Eduard Brandt: Über neue und über verbesserte Wege zum Aufbau von pharmakologisch wichtigen Amininen, XI. Mitteil.: Über die Bereitung von Aryl-äthylamininen und von Aryl-äthanolamininen durch katalytische Reduktion.

[Aus d. Chem. Staats-Institut, Hamburg, Universität.]
(Eingegangen am 2. November 1935.)

In früheren Arbeiten haben wir uns mit der Bereitung von pharmakologisch wichtigen Amininen auf dem Wege der elektrochemischen¹⁾ und der katalytischen²⁾ Reduktion beschäftigt. Diese Wege haben vor anderen den Vorzug, daß sich bei ihrer Beschreitung der Verbrauch des Wasserstoffs messend verfolgen und die Aufarbeitung rasch und bequem durchführen läßt.

Bei Versuchen, die katalytische Reduktion zur Bereitung von β -Aryl-äthylamininen und β -Oxy- β -aryl-äthylamininen heranzuziehen, hatten wir anfänglich Schwierigkeiten: Es bildeten sich in beträchtlicher Menge Nebenprodukte. Sie verringerten in den meisten Fällen die Aktivität des Katalysators. Ihre Bildung geht darauf zurück, daß die Zwischenprodukte der Reduktion miteinander oder mit dem Ausgangs- bzw. Endprodukt reagieren. Man kann diese Schwierigkeit umgehen, wenn man dafür sorgt, daß die Reduktion möglichst rasch bis zu dem gewünschten Endprodukt verläuft. Wir erreichten dieses Ziel auf folgendem Wege³⁾:

Die Lösung des zu reduzierenden Stoffes wurde allmählich zugetropft⁴⁾ zu dem mit Wasserstoff beladenen Katalysator. Ihm wurde im Falle

¹⁾ Kindler, A. **431**, 187 [1923], B. **56**, 2063 [1923], **57**, 773 [1924]; Arch. Pharmaz. **265**, 389 [1927].

²⁾ Kindler, A. **485**, 113 [1931]; Arch. Pharmaz. **269**, 70 [1931]; Kindler u. Peschke, Arch. Pharmaz. **269**, 581 [1931], **270**, 340, 353, 410 [1932], **272**, 60, 236 [1934]; A. **497**, 193 [1932], **511**, 209 [1934], **519**, 291 [1935]; Kindler u. Hesse, Arch. Pharmaz. **271**, 439 [1933].

³⁾ Dieser Weg ist geschützt durch das vom 9. August 1930 laufende Dtsch. Reichs-Pat. 571794, dessen Anspruch lautet: „Verfahren zur katalytischen Reduktion von schwer reduzierbaren Verbindungen, dadurch gekennzeichnet, daß die Lösungen dieser Verbindungen allmählich dem mit Wasserstoff behandelten Katalysator zugeführt werden, und zwar im Falle der Bildung von primären Amininen ($\text{Ar} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$) bei Gegenwart einer nur kleinen Menge freier Schwefelsäure“.

⁴⁾ Das Zutropfen kann unterbleiben, wenn kleine Mengen Nitro-styrole (etwa $\frac{1}{50}$ Mol.) reduziert werden. Denn in diesen Fällen werden die stark ungesättigten Molekülverbindungen, die die Schwefelsäure mit den Nitro-styrolen bildet, in wenigen Minuten in β -Aryl-äthylamine umgewandelt.