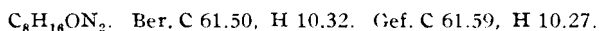


gelöst, die Lösung auf 5 ccm eingengt und dann krystallisieren gelassen. Das Pikrat wurde nochmals umgelöst und schmolz dann im Vak.-Röhrchen bei 153—154°.

Das Pikrat erwies sich identisch mit dem Hygrinpikrat. Ein von Hrn. Prof. K. Heß zur Verfügung gestelltes von C. Liebermann stammendes Pikrat des natürlichen Hygrins schmolz nach einmaligem Umlösen aus Äthylalkohol im Vak.-Röhrchen bei 152—153° und gab im Gemisch mit dem Pikrat der durch Oxydation des Hygrolins erhaltenen Base keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Die durch Oxydation des Hygrolins gewonnene Base lieferte ein charakteristisches mit dem Hygrinoxim identisches Oxim. Der Ätherextrakt von der Oxydation von 0.137 g Hygrolin, der in gleicher Weise wie beim vorhergehenden Versuch erhalten worden war, wurde 2-mal mit je 2 ccm 2-proz. Salzsäure ausgeschüttelt und die wäßr. Lösung mit 0.13 g Hydroxylamin-hydrochlorid versetzt. Nun wurde mit KOH neutralisiert, 0.26 g KOH zugefügt und 4 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt. Hierauf wurde mit gesättigter Kochsalzlösung versetzt und mit Äther extrahiert. Bereits während der Extraktion schieden sich aus der äther. Lösung Krystalle aus. Der gesamte Auszug wurde in ein Sublimationsröhrchen gebracht und der Rückstand nach dem Vertreiben des Lösungsmittels im Hochvak. destilliert. Bei 1 Torr und 130—140° (Luftbad) ging ein farbloses sogleich erstarrendes Öl über. Ausb. des nicht ganz reinen bei 119—121° schmelzenden Oxims 0.073 g. Aus Äther unter Druck umgelöst und hierauf im Hochvak. sublimiert: Schmp. 124—125°. Optisch inaktiv.



Für das Oxim des natürlichen Hygrins fanden C. Liebermann und O. Kühling den Schmp. 116—120°, während K. Heß 125° angab. Durch die Freundlichkeit des Hrn. Kollegen Heß erhielten wir eine kleine Probe des Liebermannschen Hygrins, das wir in das Oxim überführten. Dieser Stoff schmolz nach dem Umlösen aus Äther und Sublimation im Hochvak. bei 124° und gab im Gemisch mit dem Oxim der durch Oxydation des Hygrolins erhaltenen Base keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Das Oxim zeigte keine optische Aktivität.

Auch die Pikrate der beiden Oxime waren identisch. 0.0078 g Oxim der durch Oxydation des Hygrolins erhaltenen Base und 0.0115 g Pikrinsäure wurden in wenig heißem Äthanol gelöst. Das erhaltene Pikrat schmolz bei 159—160° und gab mit dem Pikrat des Oxims des natürlichen Hygrins keine Schmelzpunktserniedrigung.

#### 148. Ernst Späth und Friedrich Galinovsky: Zur Konstitution des Cytisins (VII. Mitteil. über Cytisin).

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 28. Juli 1943.)

Vor kurzer Zeit wurde in einer Notiz von M. Polonovski und H. Lecoq<sup>1)</sup> sowie in einer Experimentalarbeit von H. Lecoq<sup>2)</sup> zur Frage des Aufbaues des Cytisins Stellung genommen. Wir haben vor mehreren Jahren<sup>3)</sup> durch

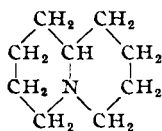
<sup>1)</sup> Compt. rend. Acad. Sciences **214**, 912 [1942].

<sup>2)</sup> Bull. Soc. chim. France [5] **10**, 153 [1943].

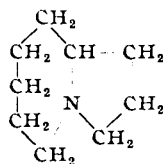
<sup>3)</sup> B. **65**, 1526 [1932].

den Hofmannschen Abbau des Cytisins das Tetrahydro-hemi-cytisülen erhalten, dessen Konstitution wir eindeutig festlegen konnten. Es war damit das Ringsystem des tertiären *N*-Atoms des Cytisins bestimmt und nunmehr möglich, unter Ablehnung aller bis dahin aufgestellten Cytisinformeln 5 neue Strukturen des Cytisins anzugeben, unter denen eine weitere Auswahl zu treffen war. In einer anschließenden Arbeit<sup>4)</sup> gelang es uns, den Ring, der das sekundäre *N*-Atom des Cytisins enthält, als Piperidinring zu erkennen und damit die Strukturmöglichkeiten dieses Alkaloids auf 2 einzuschränken, von denen wir unter Berücksichtigung weiterer Versuche eine als die Konstitution des Cytisins ansahen. Auch H. R. Ing<sup>5)</sup> kam bei der Auswahl der von uns zunächst diskutierten 5 Formeln zu derselben Konstitution wie wir. Obwohl wir also schon in unserer ersten Arbeit<sup>3)</sup> das dem Tetrahydro-hemi-cytisülen zugrunde liegende Ringsystem eindeutig als Chinolizinring (in der englischen Literatur als Pyridocolin bezeichnet) festlegen konnten, sehen Polonovski und Lecoq das Vorliegen dieses Ringsystems im Cytisin nur als wahrscheinlich an und bemühen sich, neue experimentelle Beweise zu erbringen. Sie übersehen dabei 2 weitere Arbeiten von uns<sup>6)</sup>, in denen das Tetrahydro-hemi-cytisülen der katalytischen Dehydrierung unterzogen und das entstandene 2.4-Dimethyl-8-oxo-*ps*-chinolizin-(8) auch synthetisch erhalten wurde, so daß damit der von diesen Chemikern noch nicht für sicher angesehene Chinolizinring von uns auch synthetisch bestätigt werden konnte.

Polonovski und Lecoq versuchten nun, eine bei der Einwirkung von Perhydrol auf Cytisin erhaltene Verbindung, die sie Cytisinsäure nennen, in das völlig hydrierte Chinolizin, das Norlupinan (I), überzuführen. Sie erhielten bei einem Abbau der Cytisinsäure, den wir bei Gelegenheit über-



I.



II.

prüfen werden, eine Base, die sie nach den Schmelzpunkten und den Eigenschaften der Derivate als das von G. R. Clemo und G. R. Ramage<sup>7)</sup> synthetisch dargestellte *cis*-Oktahydro-pyridocolin (Norlupinan B) ansahen. Diese Base soll gleichfalls die Formel I haben und ein Stereoisomeres des Norlupinans vorstellen. Im Auftreten dieses Stoffes sehen Polonovski und Lecoq einen sicheren, von ihnen erbrachten Beweis für das Vorhandensein eines Chinolizinringes (Pyridocolin) im Cytisin und bestätigen damit die Konstitution, die wir mit Ing aufgestellt haben. Die Strukturformel, die Polonovski und Lecoq ihrer Abbaubase geben, ist aber unrichtig. Sie sind nämlich in Unkenntnis einer Arbeit von V. Prelog und R. Seiwerth<sup>8)</sup>, in der nachgewiesen wird, daß diese von Clemo und Ramage für ein stereoisomeres Norlupinan gehaltene Verbindung in Wirklichkeit die Konstitution des 1-Aza-bicyclo-[0.3.5]-decans (II) besitzt. Die von Polonovski und

<sup>4)</sup> B. **66**, 1338 [1933].

<sup>5)</sup> Journ. chem. Soc. London **1932**, 2778.

<sup>6)</sup> B. **69**, 761 [1936]; **71**, 721 [1938].

<sup>7)</sup> Journ. chem. Soc. London **1931**, 437.

<sup>8)</sup> B. **72**, 1638 [1939].

Lecoq bei ihrem Abbauersuch erhaltene, von ihnen als Norlupinan aufgefaßte Base kann also mit dem bisher nur in einer Form isolierten oftmals synthetisch dargestellten Norlupinan nicht identisch sein. Damit fällt der von ihnen angestrebte Beweis. Natürlich wird die Konstitutionsformel des Cytisins durch diese Versuche nicht berührt. Die historische Darstellung der Entwicklung der Struktur des Cytisins, die H. Lecoq gibt, wird in einigen Punkten den tatsächlichen Verhältnissen nicht gerecht.

### 149. Ernst Späth und Imre v. Szilágyi: Über das Formisobutyraldol (X. Mitteil. über Derivate des Aldols und des Crotonaldehyds).

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 28. Juli 1943.)

Das Formisobutyraldol wurde im obigen Institut vor mehr als 40 Jahren von L. Wessely<sup>1)</sup> durch Kondensation von Formaldehyd mit Isobutyraldehyd in Gegenwart einer gesättigten wäßr.  $K_2CO_3$ -Lösung zuerst erhalten. Es wurde seit dieser Zeit mehrfach untersucht und für Synthesen verwendet. So wurde es für die Herstellung von Riechstoffen, als Ausgangsmaterial für die Gewinnung von Lokalanästhetika und für die Darstellung der Pantothenensäure benutzt. Das Formisobutyraldol ist eine gut krystallisierende Verbindung, die bei 89—90° schmilzt. Dieser Stoff besteht aber nicht aus der monomeren Form des Formisobutyraldols ( $\alpha$ . $\alpha$ -Dimethyl- $\beta$ -oxy-propionaldehyd) (I), sondern stellt die dimere Verbindung,  $C_{10}H_{20}O_4$ , vor, wie durch Dampfdruckbestimmungen und kryoskopische Untersuchungen festgestellt werden konnte. Bei höherer Temperatur tritt ein Zerfall des dimeren Produktes in das monomere Formisobutyraldol ein. Demgemäß erfolgt bei der Destillation dieses dimeren Aldols bei 14 Torr Entpolymerisation zur monomeren Verbindung, die sich aber leicht wieder dimerisiert. Wessely berichtet, daß das Formisobutyraldol bei gewöhnlicher oder nicht stark erhöhter Temperatur unbedingt dimolekular vorhanden ist, daß aber alle Derivate, in welche er diesen Oxyaldehyd überführte, sich vom monomolekularen Aldol ableiten. Durch Reduktion des dimeren Formisobutyraldols entstand das bei 129° schmelzende  $\alpha$ . $\gamma$ -Dioxy- $\beta$ . $\beta$ -dimethyl-propan. Bei der Oxydation mit  $KMnO_4$  wurde zunächst die  $\alpha$ . $\alpha$ -Dimethyl- $\beta$ -oxy-propionsäure und sodann die Dimethylmalonsäure gebildet. Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure bei höherer Temperatur gab das Triacetat des monomeren Oxyaldehyds.

Während somit die Konstitution des an und für sich unbeständigen monomeren Formisobutyraldols ausreichend gesichert war, bestand hinsichtlich der Struktur des dimeren völlige Unklarheit. Zwar hat Th. Iliesco im Laboratorium von V. Grignard<sup>2)</sup> eine Untersuchung über das dimere Formisobutyraldol durchgeführt und diesen Stoff als einen Ester von der Formel II aufgefaßt. Derselbe sollte durch eine Umsetzung nach Art der Reaktion von Cannizzaro-Titschenko entstanden sein. S. Sabetay und J. Bléger<sup>3)</sup> lehnten diese Formel des dimeren Formisobutyraldols

<sup>1)</sup> Monatsh. Chem. **21**, 216 [1901].

<sup>2)</sup> Th. Iliesco, Thèse de Doctorat, Lyon, 1929.

<sup>3)</sup> Bull. Soc. chim. France [4] **47**, 885 [1930].