

Die Fraktion 5 lieferte nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Aceton 150 mg Krystalle vom Smp. 176—190°.

Die Mikroanalysen verdanken wir dem mikroanalytischen Laboratorium der *Ciba Aktiengesellschaft* (Leitung Dr. *H. Gysel*) und dem Mikrolaboratorium der organisch-chemischen Anstalt der Universität Basel (Leitung *E. Thommen*).

Wir danken der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel, für die Durchführung der Extraktion der Blätter in grösserem Masstab, was uns die Ausführung der vorliegenden Arbeit ermöglicht hat.

Zusammenfassung.

Es wird ein Verfahren zur Extraktion der Alkaloide aus den Blättern des Buchsbaums (*Buxus sempervirens* L.) beschrieben.

Die Basen werden über alkohol-schwerlösliche und alkohol-leichtlösliche Oxalate getrennt.

Aus den alkohol-schwerlöslichen Oxalaten wurden drei krystallisierte Alkaloide von der Zusammensetzung $C_{25}H_{42}ON_2$, $C_{24}H_{42}ON_2$ und $C_{29}H_{50}ON_2$ und ein weiteres, noch nicht völlig einheitliches Alkaloid isoliert, dem ebenfalls die Formel $C_{24}H_{42}ON_2$ zukommen dürfte.

Aus den alkohol-leichtlöslichen Oxalaten konnte eine sauerstofffreie Base $C_{27}H_{48}N_2$ und in guter Ausbeute ein krystallisiertes Alkaloidgemisch isoliert werden.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

290. Über die Alkaloide des Buchsbaums, *Buxus sempervirens* L.

2. Mitteilung¹).

Über die Struktur des Alkaloids A

von **K. Heusler**²) und **F. Schlittler**.

(2. VIII. 49.)

In der ersten Mitteilung wurde die Extraktion der Buchsblätter und die Isolierung verschiedener krystallisierter Alkaloide beschrieben. In dieser Arbeit soll nun über die Konstitution des Alkaloids A Näheres berichtet werden.

a) Die funktionellen Gruppen.

Das Alkaloid A mit dem Smp. 247° und der spezifischen Drehung $[\alpha]_D^{24} = +124^{\circ}$ (in Chloroform), dem auf Grund der Analysenwerte die Formel $C_{25}H_{42}ON_2$ zukommt, ist im Hochvakuum (0,002 mm Hg)

¹) 1. Mitteilung: *E. Schlittler, K. Heusler* und *W. Friedrich*, *Helv.* **32**, 2209 (1949).

²) Diese Arbeit bildet den zweiten Teil der Dissertation *Karl Heusler*, Basel 1949.

bei 180–210° Blocktemperatur unzersetzt sublimierbar. Beide Stickstoffatome sind basisch und bilden mit Säuren Salze. Alle Salze mit Ausnahme des neutralen Oxalates sind in Methanol leicht löslich. Bei Zusatz von Äther zur alkoholischen Lösung der Salze kann das Sulfat, das Hydrochlorid und das Perchlorat in mässiger Ausbeute krystallisiert erhalten werden. Das neutrale Sulfat zersetzt sich von 270° an langsam, ohne einen scharfen Schmelzpunkt zu zeigen, während das amorphe Oxalat bei 282–285° (Braunfärbung ab 277°) und das Perchlorat bei 238–240° schmilzt. Das Hydrojodid vom Smp. 276–278° krystallisiert am besten.

Bei der Prüfung auf Doppelbindungen mit Permanganat konnte keine eindeutige Entfärbung festgestellt werden, hingegen wurde Brom in Chloroform augenblicklich entfärbt. Mit Tetrantromethan trat deutliche Gelbfärbung auf. Dieser Reaktion kann aber wegen des Vorhandenseins methylierter Aminogruppen keine eindeutige Beweiskraft zugemessen werden¹⁾. Die Hydrierung mit Platin in Eisessig führte jedoch in quantitativer Ausbeute zur Dihydrobase $C_{25}H_{44}ON_2$ vom Smp. 217°, deren gut krystallisierendes Hydrojodid bei 282–285° schmolz und als Monohydrat analysiert wurde.

Über die Art der Bindung der beiden Stickstoffatome konnte zunächst auf Grund der N-Methylbestimmung, die zwei Methylgruppen angezeigt hatte, nichts Bestimmtes ausgesagt werden; hingegen reagierte die Base äusserst leicht mit 2 Mol Phenylsenföf unter Bildung eines schwerlöslichen, amorphen N,N'-Bis-phenylthioharnstoffs $C_{23}H_{34}(N(CH_3)CSNHC_6H_5)_2$. Ebenso glatt verlief die Methylierung mit Formaldehyd und Ameisensäure, die in quantitativer Ausbeute das Dimethylprodukt $C_{23}H_{34}O(N(CH_3)_2)_2$ vom Smp. 193–194° lieferte. Beide Stickstoffatome liegen also sekundär gebunden als $-NHCH_3$ -Gruppen vor und sind an keiner Ringbildung beteiligt. Dennoch gelang es uns weder in der Kälte noch in der Wärme, mit salpetriger Säure ein Nitrosamin herzustellen. Ebenso misslang die Bereitung eines Harnstoffderivates durch Kochen mit Kaliumcyanat in salzsaurer Lösung.

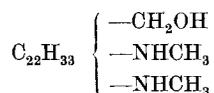
Bei der Acetylierung mit Acetanhydrid und Pyridin bei Zimmertemperatur entstand ein neutrales Triacetylprodukt $C_{25}H_{39}ON_2(COCH_3)_3$ vom Smp. 247–249°, in dem durch Mikrohydrierung wiederum eine Doppelbindung nachgewiesen werden konnte. Das Sauerstoffatom liegt also in Form einer alkoholischen Hydroxylgruppe vor. Auf Grund der ausserordentlich leichten Acetylierbarkeit scheint eine tertiär gebundene Hydroxylgruppe sehr unwahrscheinlich zu sein. Die Entscheidung zwischen primärer und sekundärer Alkoholgruppe konnte am ehesten durch Oxydationsversuche erbracht werden. Die Oxydation nach *Oppenauer* mit Cyclohexanon oder Benzophenon,

¹⁾ E. M. Harper und A. K. Macbeth, Soc. 107, 87, 1824 (1915).

wie sie *R. B. Woodward*¹⁾ für basische Stoffe vorgeschlagen hatte, lieferte nur unverändertes Ausgangsmaterial. Das hydrierte N,N'-Diacetylalkaloid A, das sich für weitere Oxydationsversuche am ehesten geeignet hätte, konnten wir nicht erhalten, da die partielle Verseifung des Triacetylprodukts nicht gelang. Hydrogencarbonat bei Zimmertemperatur verseifte nur in Spuren, mit Pottasche schien die Verseifung zu einem grossen Prozentsatz gelungen zu sein, die Trennung vom unverseiften Produkt gelang uns aber nicht. Mit Natriumäthylat in absolutem Alkohol traten weitergehende Zersetzungen ein. Wir oxydierten deshalb das hydrierte N,N'-Dimethylalkaloid A $C_{27}H_{48}ON_2$ mit Chromsäure in der Wärme und erhielten unter deutlichem Sauerstoffverbrauch ein Produkt vom Smp. 197—199°, das sich aber als sauerstofffrei erwies und dem am ehesten die Formel $C_{26}H_{46}N_2$ zukommt. Eine einfache Wasserabspaltung kommt wegen des deutlich beobachteten Sauerstoffverbrauches und wegen der Tatsache, dass auch unter wesentlich energischeren Bedingungen (konzentrierte Lauge, 160°) keine derartige Reaktion beobachtet wurde, kaum in Frage; hingegen lässt sich der Sauerstoffverlust durch Oxydation eines primären Alkohols zur Säure und nachfolgender Decarboxylierung erklären. Damit ist die Hydroxylgruppe des Alkaloids A als primäre Alkoholgruppe wahrscheinlich gemacht.

Die bisherigen Befunde stehen allerdings im Widerspruch zur Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach *Zerewitinoff*, die auch in der Wärme nur ein aktives Wasserstoffatom angezeigt hatte. Möglicherweise stammt dieses Wasserstoffatom von der Alkoholgruppe her und die beiden an Stickstoff gebundenen Wasserstoffatome haben sich auch hier der Reaktion entzogen, wie dies schon bei den Versuchen zur Herstellung von Nitrosaminen der Fall gewesen war.

Nach der Bestimmung der funktionellen Gruppen kann die Formel der gesättigten Dihydrobase in die folgende Partialformel



zerlegt werden. Daraus ergibt sich ein Kohlenwasserstoffgerüst der Zusammensetzung $C_{22}H_{36}$. Es muss also im Alkaloid A ein hochhydriertes, wahrscheinlich pentacyclisches System vorliegen.

Sowohl die gesättigte als auch die ungesättigte Base zeigen im Ultravioletten erwartungsgemäss kein Absorptionsmaximum, hingegen einen starken Anstieg der Absorptionskurve gegen 210 $m\mu$.

b) Der *Hofmann*'sche Abbau.

Bei den Versuchen zur Herstellung des Jodmethylats des Alkaloids A zeigte es sich, dass die beiden Stickstoffatome durchaus

¹⁾ *R. B. Woodward, H. L. Wendler und F. J. Brutschy, Am. Soc. 67, 1425 (1945).*

nicht gleich reaktionsfähig sind. Bei der Methylierung des Alkaloids mit Methyljodid unter Alkalizusatz werden bei Zimmertemperatur nur drei Methylgruppen eingebaut. Ebenso entsteht sowohl bei Zimmertemperatur als auch durch mehrstündiges Erwärmen des N,N'-Dimethylalkaloids A mit Methyljodid in Chloroform fast ausschliesslich das Monojodmethylat $C_{28}H_{49}ON_2J$ vom Smp. 230—231° (unter Zersetzung und Trimethylamin-Entwicklung). Bei längerem Erwärmen entstehen allerdings auch Spuren des in Chloroform unlöslichen Dijodmethylats $C_{29}H_{52}ON_2J_2$ vom Smp. 234°, doch wurde nicht weiter versucht, das Dijodmethylat in guter Ausbeute herzustellen, da uns durch die teilweise Methylierung ein Weg zum stufenweisen Abbau geöffnet war.

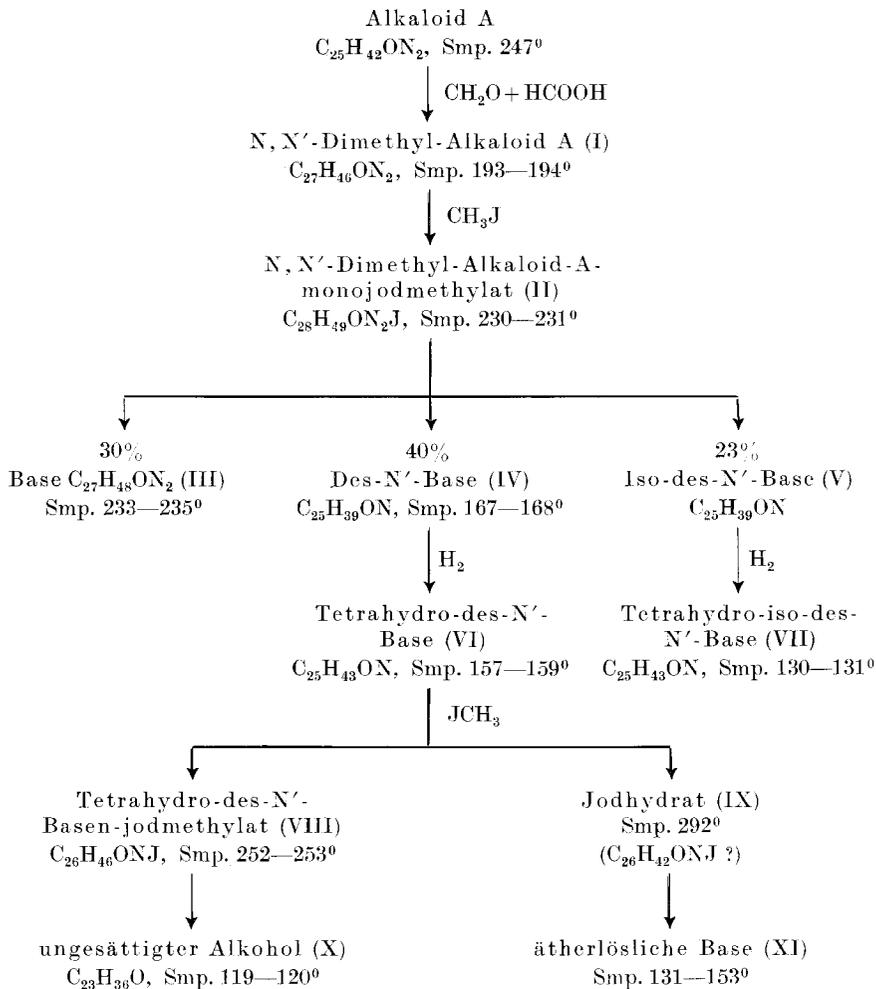
Der *Hofmann*'sche Abbau des N,N'-Dimethyl-Alkaloid-A-monojodmethylats verläuft keineswegs einheitlich. Die Menge des freier werdenden Trimethylamins betrug stets nur etwa 60% des berechneten Wertes und im Laufe der Aufarbeitung wurde in einer Menge, die ca. 30% des Jodmethylats entsprach, eine ätherlösliche Base von der Formel $C_{27}H_{48}ON_2$ (evtl. $C_{27}H_{46}ON_2$) und vom Smp. 233—235° isoliert. Dieses Nebenprodukt wurde vorläufig nicht weiter untersucht.

In ca. 40% der theoretischen Ausbeute entstand die erwartete, doppelt ungesättigte Des-N'-Base $C_{25}H_{39}ON$, die bei 167—168° schmolz. In der Mutterlauge dieser Base fand sich eine weitere, mit dieser isomeren Base (Iso-des-N'-Base), die nicht rein hergestellt werden konnte, sondern direkt hydriert wurde und so die Tetrahydroiso-des-N'-Base $C_{25}H_{43}ON$ vom Smp. 130—131° lieferte. Diese Base wurde in einer Ausbeute von 23% berechnet auf das Jodmethylat isoliert.

Die Eliminierung des zweiten Stickstoffatoms wurde nur an der Des-N'-Base resp. der durch Hydrierung daraus entstandenen Tetrahydro-des-N'-Base $C_{25}H_{43}ON$ vom Smp. 157—159° weiter untersucht.

Die Bereitung des Jodmethylats der ungesättigten und der gesättigten Base musste in der Bombe vorgenommen werden, da die Reaktion ohne Druck auch in der Wärme nur sehr langsam verläuft. In der Bombe lagert sich allerdings ein Teil des Jodmethylats in ein Hydrojodid einer ätherlöslichen Base um, die nicht rein hergestellt werden konnte. Die Ausbeute an Jodmethylat betrug nur 67%. Beim Abbau des ungesättigten Jodmethylats $C_{26}H_{42}ONJ$ (Smp. 229—231°) gelang die Isolierung eines kristallisierten Produktes nicht, hingegen führte der Abbau des Jodmethylats der Tetrahydro-des-N'-Base in schlechter Ausbeute zum einfach ungesättigten Alkohol $C_{23}H_{36}O$ vom Smp. 119—120°.

Den Verlauf des *Hofmann*'schen Abbaus veranschaulicht das folgende Schema:



Für eine gegenseitige Beeinflussung der beiden Stickstoffatome, die eventuell die schwächere Reaktionsfähigkeit des zweiten Stickstoffatoms erklären könnte, liegen bis jetzt keine Anzeichen vor, da auch nach der Eliminierung des ersten Stickstoffatoms die Bildung des Jodmethylats nur unter energischen Bedingungen gelingt.

Zur Erklärung der Entstehung verschiedener Isomerer beim Hofmann'schen Abbau ist es erforderlich anzunehmen, dass durch die Einführung der neuen Doppelbindung mindestens ein Asymmetriezentrum aufgehoben und bei der Hydrierung wieder eingeführt wird. Die Bildung der ätherlöslichen, also nicht mehr quaternären Basen beim ersten Hofmann'schen Abbau und bei der Herstellung des zweiten Jodmethylates kann hingegen noch nicht erklärt werden.

c) Das Ringgerüst.

Schon die Summenformeln der Buchsalkaloide hatten die Vermutung aufkommen lassen, dass es sich bei diesen Pflanzenbasen vielleicht um Sterinalkaloide, ähnlich denjenigen der Solauidin-Gruppe, den Conessinbasen oder den Veratrumalkaloiden handeln könnte.

Unser Alkaloid liefert zwar keine Digitoninfällung, und wir konnten auch keine typische Farbreaktion beobachten. Eine C-Methylbestimmung nach *Kuhn-Roth* ergab aber 1,2—1,3 Mol Essigsäure, woraus mit ziemlicher Sicherheit auf das Vorhandensein von zwei angulären Methylgruppen geschlossen werden kann.

Weiteren Aufschluss über das Ringgerüst konnte vor allem die Selendehydrierung geben, die bei den meisten Sterinderivaten zu Abkömmlingen des Cyclopentenophenanthrens führt. Es gelang uns aber in mehreren Versuchen nicht, zu krystallisierten Dehydrierungsprodukten zu gelangen. In allen Fällen resultierte nach Chromatographie und mehrfacher Destillation im Hochvakuum ein farbloses, blauviolett fluoreszierendes Öl, das konstant bei 90—95° Badtemperatur und 0,01 mm Hg übergang. Es gelang uns auch nicht krystallisierte Derivate davon herzustellen. Analysen und Molekulargewichtsbestimmungen weisen am ehesten auf die Formel $C_{19}H_{24}$ hin. Dieser Kohlenwasserstoff gleicht in vielem dem Dehydrierungsprodukt, das *C. Schöpf* und *K. Koch*¹⁾ aus dem Samandarin, der Base aus Salamanderhautdrüsensekret erhalten haben. Nach den Vermutungen von *Schöpf* handelt es sich bei dieser Base um ein Produkt mit einem sterinähnlichen Grundgerüst.

Das Alkaloid A stellt mit seinen beiden aliphatisch gebundenen methylierten Aminogruppen nicht nur in der Naturstoffchemie allgemein, sondern vermutlich auch unter den Buchsbaumalkaloiden eine Besonderheit dar. Die in grosser Anzahl in den Buchsblättern vorkommenden Alkaloide haben wahrscheinlich alle dasselbe Grundgerüst gemeinsam. Die Unterschiede werden also vor allem im basischen Teil zu suchen sein, so z. B. in der verschieden weitgehenden Methylierung der Aminogruppen oder in der Stellung des einen Stickstoffatoms als Teil eines heterocyclischen Ringsystems oder als aliphatisch gebundene Aminogruppe. Die alkoholische Hydroxylgruppe scheint kein integrierender Bestandteil des Grundgerüsts zu sein, wie das Vorkommen verschiedener sauerstofffreier Basen beweist. Über ein solches Alkaloid soll in einer der nächsten Mitteilungen berichtet werden.

¹⁾ *C. Schöpf* und *K. Koch*, A. 552, 62 (1942).

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^\circ$.

Weitere Bestimmungen am Alkaloid A.

Für alle Bestimmungen wurde eine einmal aus Äthanol und dreimal aus Methanol umkrystallisierte Base vom Smp. 246—247⁰ verwendet, die 8 Stunden bei 0,01 mm und 20⁰ über P₂O₅ getrocknet wurde.

N-Methyl-Bestimmung:

3,970 mg Subst. brauchten 6,225 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

Ber. für 2 CH₃: 7,78% Gef. 7,86%

akt. „H“ nach *Zerewitinoff*:

4,06 mg Subst. gaben bei 20⁰ 0,26 cm³ CH₄ (23⁰, 738 mm)

bei 100⁰ in Anisol 0,33 cm³ CH₄ (23⁰, 738 mm)

Ber. für 1 akt. „H“: 0,26% Gef. kalt: 0,26% heiss: 0,33%

C-Methyl-Bestimmung nach *Kuhn-Roth*:

6,78; 12,90 mg Subst. verbrauchten 2,32; 4,01 cm³ 0,01-n. KOH

Ber. für 1 CH₃: 3,89%, für 2 CH₃: 7,78%

Gef. 5,14 und 4,67% (entspr. 1,32 resp. 1,20 Mol Essigsäure)

Salze.

Zur Herstellung der Salze wird eine Probe des krystallisierten Alkaloids A in wenig Alkohol gelöst und so lange eine wässerig-alkoholische Lösung der betreffenden Säure zugetropft, bis die Lösung gerade schwach sauer reagiert. Dann wird unter gelindem Erwärmen Äther bis zur beginnenden Trübung zugesetzt und zur Krystallisation stehengelassen.

Das Jodhydrat, das mit jodfreier alkoholisch-wässriger Jodwasserstoffsäure (entfärbt über weissem Phosphor) hergestellt wurde, krystallisiert in feinen Rosetten vom Smp. 274—278⁰ unter Zersetzung.

Zur Analyse wurde dreimal aus Methanol-Äther umkrystallisiert und 12 Stunden bei 20⁰ und 0,02 mm über P₂O₅ getrocknet.

3,910 mg Subst. gaben 6,554 mg CO₂ und 2,556 mg H₂O

3,753 mg Subst. gaben 0,134 cm³ N₂ (24⁰, 741 mm)

3,00 mg Subst. verbrauchten 1,28 cm³ Na₂S₂O₃ (f = 0,895)

C₂₅H₄₄ON₂J₂, H₂O Ber. C 45,46 H 7,02 N 4,24 J 38,44%

(660,50) Gef. „ 45,74 „ 7,30 „ 4,00 „ 38,19%

Zur Wasserbestimmung wurde noch 6 Stunden bei 100⁰ und 0,02 mm über P₂O₅ getrocknet und das wasserfreie Salz erneut analysiert. Es ist schwach hygroskopisch.

H₂O Ber. 2,73% Gef. 3,58%

4,087 mg Subst. gaben 7,01 mg CO₂ und 2,64 mg H₂O

2,662 mg Subst. gaben 0,101 cm³ N₂ (22⁰, 746 mm)

C₂₅H₄₄ON₂J₂ Ber. C 46,73 H 6,90 N 4,36%

(642,47) Gef. „ 46,79 „ 7,23 „ 4,31%

Dihydro-Alkaloid A.

265 mg Alkaloid A werden in 20 cm³ reinem Eisessig mit 50 mg Platinoxid hydriert. In den ersten 10 Minuten werden bereits 16,5 cm³ H₂ aufgenommen. Nach drei Stunden, nachdem 17,4 cm³ H₂ aufgenommen sind (ber. für 1 Mol. H₂ pro Mol Substanz: 17,25 cm³), wird vom Katalysator abfiltriert, im Vakuum auf ca. 5 cm³ eingengt, mit Wasser verdünnt, mit Ammoniak alkalisch gemacht und fünfmal mit je 40 cm³ Äther ausgeschüttelt, der Äther mit Kaliumcarbonat getrocknet und eingedampft. Ausbeute: 250 mg krystallisiertes Produkt. Die aus Äther in langen Spiessen krystallisierende Base schmilzt rein bei 217⁰.

Zur Analyse wurde 5 Stunden bei 25° und 0,01 mm über P₂O₅ und Paraffin getrocknet.

4,742 mg Subst. gaben 13,38 mg CO₂ und 4,76 mg H₂O
 4,600 mg Subst. gaben 0,295 cm³ N₂ (23°, 743 mm)
 C₂₅H₄₄ON₂ Ber. C 77,26 H 11,41 N 7,21%
 (388,62) Gef. „ 77,23 „ 11,27 „ 7,23%

Das aus Methanol-Äther in feinen, schwach hygroskopischen Nadelchen krystallisierende Hydrojodid, das bei 282–285° (unkorr.) unter Zersetzung schmilzt, ist in Äthanol bedeutend schwerer löslich als das Hydrojodid der ungesättigten Base. Es enthält ein Mol schwierig zu entfernendes Krystallwasser.

Zur Analyse wurde 4 Stunden bei 100° und 0,02 mm über P₂O₅ getrocknet.

3,948 mg Subst. gaben 6,54 mg CO₂ und 2,44 mg H₂O
 2,165 mg Subst. gaben 0,081 cm³ N₂ (22°, 742 mm)
 2,57; 2,69 mg Subst. verbrauchten 1,10; 1,15 cm³ Na₂S₂O₃ (f = 0,895)
 C₂₅H₄₆ON₂J₂, H₂O Ber. C 45,32 H 7,30 N 4,23 J 38,32%
 (662,52) Gef. „ 45,21 „ 7,00 „ 4,23 „ 38,31; 38,25%

N, N'-Bis-phenylthioharnstoff.

55 mg Alkaloid A werden in 2,5 cm³ absolutem Alkohol gelöst und 0,1 cm³ frisch destilliertes Phenylsenföl zugegeben. Es tritt sofort Trübung auf und die Lösung erstarrt zu einer Gallerte. Zur Beendigung der Reaktion wird noch 5 Minuten im Wasserbad auf 75° erwärmt, dann abgekühlt und filtriert. Ausbeute: 65 mg Rohprodukt.

Es ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Methanol und allen andern Lösungsmitteln, ausgenommen Chloroform. Beim Einengen der Chloroformlösung scheidet es sich wiederum gallertig ab.

Zur Analyse wurde zweimal aus Chloroform umgelöst, mit Äther gewaschen und 8 Stunden bei 20° und 0,01 mm über P₂O₅ und Paraffin getrocknet.

6,63; 6,05 mg Subst. brauchten 1,97; 1,78 cm³ 0,02-n.
 Jodlösung (f = 0,3206)
 C₃₀H₅₂ON₄S₂ (656,96) Ber. S 9,76% Gef. S 9,53; 9,43%

Das analysenreine Produkt schmolz bei 180–182°, wobei ein Teil in farblosen Tröpfchen sublimierte, die zu langen Nadeln erstarrten und bei 216–219° erneut schmolzen.

N, N'-Dimethyl-Alkaloid A.

200 mg Alkaloid A werden mit 200 mg 35-proz. wässrigem Formaldehyd und 310 mg 100-proz. Ameisensäure während 8 Stunden auf dem Dampfbad am Rückfluss gekocht¹⁾. Nach 2½ Stunden hat die anfangs heftige Gasentwicklung fast ganz aufgehört. Zur Aufarbeitung wird mit 3 cm³ Wasser verdünnt, 2 cm³ 2-n. Salzsäure zugesetzt, dann dreimal mit 8 cm³ Äther ausgeschüttelt und der Äther mit 10 cm³ Wasser gewaschen. Das Washwasser wird zur sauren Lösung gegeben, diese mit Ammoniak alkalisch gemacht und 6mal mit je 12,5 cm³ Äther ausgezogen, der Äther mit Kaliumcarbonat getrocknet und eingedampft. Ausbeute: 210 mg krystallisiertes Rohprodukt. Die aus Methanol in unregelmässigen Prismen krystallisierende, reine Substanz schmilzt bei 193–194°.

Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 20° und 0,02 mm über P₂O₅ und Paraffin getrocknet.

4,214 mg Subst. gaben 12,076 mg CO₂ und 4,188 mg H₂O
 4,974 mg Subst. gaben 0,300 cm³ N₂ (22°, 747 mm)
 C₂₇H₄₆ON₂ Ber. C 78,20 H 11,18 N 6,76%
 (414,65) Gef. „ 78,23 „ 11,12 „ 6,86%

¹⁾ H. T. Clarke, Am. Soc. 55, 4571 (1933).

Triacetyl-Alkaloid A (N,N-Diacetyl-O-acetyl-Alkaloid A):

80 mg Alkaloid A werden mit 0,4 cm³ absolutem Pyridin und 0,7 cm³ Acetanhydrid 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen, dann mit 5 cm³ Äther verdünnt und mit 20 cm³ Wasser zersetzt. Dann wird 6mal mit je 10 cm³ Äther ausgeschüttelt, der Äther 4mal mit je 10 cm³ Wasser, dann zweimal mit je 10 cm³ Hydrogencarbonatlösung gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Ausbeute: 100 mg rohes, kristallisiertes Neutralprodukt.

Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Äther lag der Smp. bei 246—248°. Die Mischprobe mit Ausgangsmaterial schmolz bei 222—223°.

Zur Analyse wurde 8 Stunden bei 0,005 mm und 22° über P₂O₅ getrocknet.

3,750 mg Subst. gaben 9,980 mg CO₂ und 3,196 mg H₂O

5,996 mg Subst. gaben 0,306 cm³ N₂ (24°, 741 mm)

4,036 mg Subst. verbrauchten 0,152 cm³ H₂ (22°, 732 mm)

C ₃₁ H ₄₃ O ₄ N ₂	Ber. C 72,62	H 9,44	N 5,43%	Doppelbindung 1,00
(512,73)	Gef. ,, 72,62	,, 9,54	,, 5,72%	,, 0,77

N, N'-Dimethyl-O-acetyl-Alkaloid A.

70 mg Dimethylalkaloid A werden mit 0,3 cm³ Pyridin und 0,6 cm³ Acetanhydrid 20 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, dann mit 10 cm³ Wasser versetzt und 4mal mit je 10 cm³ Äther gewaschen. Nach Zusatz von Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion wird 6mal mit je 10 cm³ Äther ausgeschüttelt, der Äther 6mal mit je 10 cm³ Wasser gewaschen und mit glühendem Natriumsulfat getrocknet. Ausbeute: 85 mg kristallisiertes Rohprodukt. Das aus Aceton umkrystallisierte reine Produkt schmilzt bei 175—176° und krystallisiert in filzigen Nadeln.

Zur Analyse wurde 12 Stunden bei 20° und 0,02 mm über P₂O₅ und Paraffin getrocknet.

3,649 mg Subst. gaben 10,225 mg CO₂ und 3,494 mg H₂O

5,932 mg Subst. gaben 0,311 cm³ N₂ (23°, 742 mm)

C ₂₉ H ₄₈ O ₂ N ₂	Ber. C 76,26	H 10,84	N 6,14%
(456,69)	Gef. ,, 76,47	,, 10,72	,, 5,90%

Oxydation des N, N'-Dihydro-dimethyl-Alkaloids A.

320 mg N, N'-Dimethyl-Alkaloid A werden mit Platin in Eisessig in der für das Alkaloid A angegebenen Weise hydriert und aufgearbeitet. Ausbeute: 320 mg krystallisiertes Rohprodukt (Smp. 218—220°).

Das Rohprodukt (300 mg) wird zur Oxydation in einer Mischung von 80 mg konz. Schwefelsäure und 1 cm³ Wasser gelöst, in Eis gekühlt und vorerst mit einem Drittel einer kalten Lösung von 210 mg Chromtrioxyd, 240 mg konz. Schwefelsäure und 2,7 cm³ Wasser versetzt, wobei ein orange gefärbter Niederschlag ausfällt. Dann wird kurze Zeit auf dem Wasserbad erwärmt. Der Niederschlag löst sich dabei auf, und die Farbe schlägt langsam nach grün um. Nach Zugabe des zweiten Drittels der Chromsäurelösung wird eine Stunde auf dem Dampfbad erhitzt, wobei nach Ablauf der halben Reaktionszeit der Rest der Chromsäurelösung auch noch zugegeben wird. Nach dem Abkühlen wird mit 2 cm³ Wasser verdünnt und während 10 Minuten Schwefeldioxyd eingeleitet. Die hellgrüne Lösung wird dann in einen Scheidetrichter gebracht, mit Chloroform unterschichtet und mit Ammoniak alkalisch gemacht. Die Farbe schlägt dabei nach hellviolett um. Die Lösung wird mit 50 cm³ Chloroform in 4 Portionen ausgeschüttelt, das Chloroform mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Ausbeute: 290 mg öliges Rohprodukt, das beim Anreiben mit Äther krystallisiert.

Zur Analyse wurde dreimal aus Methanol umkrystallisiert. Das reine Produkt schmolz bei 197—199° und wurde 20 Stunden bei Zimmertemperatur und 0,01 mm über P₂O₅ und Paraffin getrocknet.

2,371 mg Subst. gaben 7,05 mg CO₂ und 2,33 mg H₂O

2,660 mg Subst. gaben 0,179 cm³ N₂ (25°, 739 mm)

C ₂₆ H ₄₆ N ₂	Ber. C 80,76	H 11,91	N 7,23%
(386,65)	Gef. ,, 81,16	,, 11,00	,, 7,50%

N, N'-Dimethyl-Alkaloid-A-monojodmethylat (II).

a) Direkt aus dem Alkaloid A:

90 mg Alkaloid A werden in 4 cm³ absolutem Methanol gelöst, mit 0,9 cm³ Methyljodid versetzt und zu dieser Lösung im Verlauf von 72 Stunden total 3 cm³ 1-proz. methanolische Kalilauge zugesetzt, so dass die Lösung immer schwach alkalisch reagiert. Dann wird im Vakuum auf ca. 3 cm³ eingeengt und mit Äther gefällt. Dabei fallen 180 mg eines amorphen, weissen Salzes aus, das bei 217–222° (letzte Reste bei 237°) schmilzt. Aus der wässrigen Lösung fällt bei Zusatz von Alkali das in Wasser unlösliche Monojodmethylat aus. Das Salz stellt also das Hydrojodid des N, N'-Dimethyl-Alkaloid-A-monojodmethylats dar.

Zur Analyse wurde zweimal aus Methanol-Äther umkrystallisiert und 10 Stunden bei 0,01 mm und 30° über P₂O₅ und Paraffin getrocknet.

4,118 mg Subst. gaben 7,21 mg CO₂ und 2,75 mg H₂O

4,981 mg Subst. gaben 0,168 cm³ N₂ (21°, 746 mm)

5,86 mg Subst. verbrauchten 4,97 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C₂₈H₅₀ON₂J₂, H₂O Ber. C 47,86 H 7,46 N 3,99 J 36,13%
(702,58) Gef. „ 47,78 „ 7,47 „ 3,85 „ 35,97%

135 mg dieses Salzes werden in 10 cm³ Wasser suspendiert, die Base mit Soda ausgefällt und zweimal mit je 10 cm³ Äther, dann dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Äther nimmt nur wenig nicht methylierte Base auf, während aus dem Chloroform nach dem Trocknen mit Natriumsulfat 70 mg des Monojodmethylates isoliert werden können, das nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Methanol bei 230–231° unter Zersetzung und Trimethylamin-Entwicklung schmilzt.

Zur Analyse wurde 14 Stunden bei 0,01 mm und Zimmertemperatur über P₂O₅ und Paraffin getrocknet.

2,934; 3,650 mg Subst. gaben 6,502; 8,06 mg CO₂ und 2,293; 2,97 mg H₂O

2,195 mg Subst. gaben 0,091 cm³ N₂ (23°, 751 mm)

4,812 mg Subst. gaben 2,032 mg AgCl

C₂₈H₄₉ON₂J Ber. C 60,41 H 8,87 N 5,03 J 22,80%
(556,62) Gef. „ 60,48; 60,26 „ 8,75; 9,10 „ 4,72 „ 22,82%

Die Methylierung hat also nur an einem Stickstoff zu einem quaternären Jodmethylat geführt, während der geringe Überschuss an Alkali offenbar bei der Methylierungsreaktion nicht zur Spaltung des Hydrojodids am andern Stickstoff ausreichte.

b) Aus dem N, N'-Dimethyl-Alkaloid A:

In der Kälte:

85 mg Dimethyl-Alkaloid A (I) werden in 5 cm³ absolutem Alkohol gelöst, die Lösung auf 3 cm³ im Vakuum eingeengt und nach dem Abkühlen 0,6 cm³ Methyljodid zugesetzt und 4 Tage stehengelassen. Dann wird im Vakuum eingedampft, der Rückstand (110 mg) in 10 cm³ Wasser aufgenommen, zur Ausfällung der Base mit Soda alkalisch gemacht und mit 50 cm³ Äther ausgezogen. Dabei gehen 10 mg Ausgangsmaterial in den Äther. Der Rest der ausgefallenen Produkte wird durch Ausschüteln mit Chloroform gelöst, das nach dem Trocknen mit Natriumsulfat 90 mg (= 74% der Theorie) des Monojodmethylats liefert, welches nach dem Umkrystallisieren bei 226–229° unter Zersetzung und Trimethylamin-Entwicklung schmilzt.

In der Wärme:

530 mg Dimethyl-Alkaloid A (I) werden in 20 cm³ Chloroform gelöst, mit 3 cm³ Methyljodid versetzt und 2 Stunden bei 60–65° Badtemperatur am Rückfluss erhitzt. Nach Ablauf der halben Reaktionszeit werden weitere 2 cm³ Methyljodid zugesetzt. Nach einer halben Stunde scheiden sich Flocken eines in Chloroform unlöslichen Salzes ab. Zur Aufarbeitung wird vom Unlöslichen (25 mg) abfiltriert und die Chloroformlösung im Vakuum zur Trockne eingedampft. Ausbeute: 690 mg (= 91% der Theorie). Aus Methanol umkrystallisiert schmilzt das in unregelmässigen Plättchen krystallisierende Monojodmethylat bei 228–230° unter Zersetzung und Trimethylamin-Entwicklung.

Das in Chloroform unlösliche Produkt wurde aus absolutem Methanol umkrystallisiert und schmolz bei 234° ebenfalls unter Zersetzung und Trimethylamin-Entwicklung.

Zur Analyse wurde das in Nadelchen krystallisierende Salz 20 Stunden bei 22° und 0,01 mm über P₂O₅ und Paraffin getrocknet.

3,487 mg Subst. gaben 6,358 mg CO₂ und 2,421 mg H₂O

3,838 mg Subst. verbrauchten 3,290 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C₂₉H₅₂ON₂J₂ Ber. C 49,86 H 7,50 J 36,34%
 (698,59) Gef. ,, 49,76 ,, 7,77 ,, 36,13%

Dieses Salz ist also das erschöpfend methylierte N, N'-Dimethyl-Alkaloid-A-dijodmethylat.

Hofmann'scher Abbau des N, N'-Dimethyl-Alkaloid-A-monojodmethylats.

Der *Hofmann'sche* Abbau wurde in Anlehnung an die von *Julian* et al.¹⁾ gegebene Vorschrift in Äthylenglykol durchgeführt.

500 mg in der Wärme in Chloroform hergestelltes N, N'-Dimethyl-Alkaloid-A-monojodmethylat (II) werden mit 970 mg Kaliumhydroxyd in 3,7 cm³ Äthylenglykol und 1 cm³ Wasser suspendiert und unter langsamem Durchleiten von Stickstoff am Rückfluss erhitzt. Das entwickelte Trimethylamin wird in einer Vorlage mit 20 cm³ 0,1-n. Salzsäure aufgefangen. Bei 135—140° Badtemperatur setzt die Gasentwicklung unter starkem Aufschäumen ein. Zur völligen Vertreibung des Trimethylamins wird dann noch 6 Stunden auf 150—160° gehalten.

Die Titration der Vorlage mit 0,1-n. Natronlauge und Methylrot als Indikator zeigt einen Verbrauch von 5,1 cm³ 0,1-n. Salzsäure an (entspr. 59% der theoretisch berechneten Menge).

Nach dem Abkühlen wird mit 15 cm³ Wasser verdünnt, viermal mit je 20 cm³ Chloroform ausgezogen und die Chloroformlösung dreimal mit je 40 cm³ 2-n. Salzsäure ausgeschüttelt. Die salzsauren Auszüge werden zweimal mit je 20 cm³ Chloroform gewaschen, die Chloroformlösungen vereinigt, mit Natriumsulfat getrocknet, im Vakuum eingedampft und liefern 295 mg festes, weisses Hydrochloridgemisch.

Durch Umkrystallisieren aus Methanol, Äthanol und Methanol-Äther erhielten wir daraus ein bei 275° unter Zersetzung schmelzendes Hydrochlorid einer abgebauten Base, das zur Analyse 2 Stunden bei 100° über P₂O₅ getrocknet wurde.

3,549 mg Subst. gaben 9,19 mg CO₂ und 2,93 mg H₂O

3,380 mg Subst. gaben 0,101 cm³ N₂ (24°, 743 mm)

5,39 mg Subst. verbrauchten 1,83 cm³ AgNO₃ (f = 0,250)

C₂₅H₄₀ONCl, H₂O Ber. C 70,81 H 9,98 N 3,36 Cl 8,49%
 (424,06) Gef. ,, 70,66 ,, 9,24 ,, 3,30 ,, 8,36%

660 mg des Hydrochloridgemischs werden in 50 cm³ Wasser suspendiert, die Lösung mit Ammoniak alkalisch gemacht und dann fünfmal mit 70 cm³ Äther ausgeschüttelt, der Äther mit Kaliumcarbonat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (460 mg) wird in absolutem Methanol aufgenommen, filtriert und die Lösung bis zur beginnenden Krystallisation im Vakuum eingeengt, bei 0° über Nacht gelassen und abfiltriert. Man erhält so 280 mg der bei 158—162° schmelzenden, rohen Des-N'-Base (IV).

Zur Analyse wurde noch zweimal aus Methanol umkrystallisiert. Das reine Produkt schmolz bei 167—168° und wurde 12 Stunden bei 0,02 mm und 20° über P₂O₅ und Paraffin getrocknet.

3,870 mg Subst. gaben 11,480 mg CO₂ und 3,660 mg H₂O

5,440 mg Subst. gaben 0,184 cm³ N₂ (22°, 746 mm)

C₂₅H₃₉ON Ber. C 81,24 H 10,64 N 3,79%
 (369,57) Gef. ,, 80,95 ,, 10,58 ,, 3,84%

¹⁾ *P. L. Julian, E. W. Meyer und H. C. Printy, Am. Soc. 70, 887 (1948).*

Aus der Mutterlauge dieser Base erhält man 180 mg einer in Methanol leicht löslichen Base, die beim Anreiben mit Aceton teilweise kristallisiert, aber nicht umkristallisiert werden konnte. 160 mg wurden darum direkt der katalytischen Hydrierung mit Platin in Eisessig unterworfen. In kurzer Zeit wurden 1,7 Mol. H_2 aufgenommen ($17,5 \text{ cm}^3 H_2$; ber. für 2 Doppelbindungen: 21 cm^3). Nach 6 Stunden wird vom Katalysator abfiltriert, im Vakuum auf ca. 3 cm^3 eingeeengt, mit 20 cm^3 Wasser versetzt, mit Ammoniak alkalisch gemacht und fünfmal mit je 30 cm^3 Äther ausgeschüttelt. Der Äther hinterlässt beim Eindampfen 170 mg farbloses Öl, das nach längerem Stehen mit wenig Methanol kristallisiert. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol schmolz die in feinen Nadelchen kristallisierende Tetrahydro-iso-des-N'-Base (VII) bei $130\text{--}131^\circ$.

Zur Analyse wurde 12 Stunden bei 23° und 0,01 mm über P_2O_5 und Paraffin getrocknet.

4,039; 4,245 mg Subst. gaben 11,88; 12,47 mg CO_2 und 4,14; 4,29 mg H_2O
3,610 mg Subst. gaben $0,139 \text{ cm}^3 N_2$ (23° , 745 mm)

$C_{25}H_{43}ON$	Ber. C 80,37	H 11,60	N 3,75%
(373,60)	Gef. „ 80,15; 80,28	„ 11,31; 11,47	„ 4,35%

Die salzsaure, mit Chloroform gewaschene Lösung von der Aufarbeitung des Hofmann'schen Abbaus wird mit Ammoniak alkalisch gemacht und dann fünfmal mit je 70 cm^3 Äther ausgeschüttelt, der Äther mit Kaliumcarbonat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (120 mg) schmilzt nach dreimaligem Umkristallisieren bei $233\text{--}235^\circ$. Der Schmelzpunkt konnte nicht mehr weiter erhöht werden. Die Substanz (Base III, Schema Seite 2230 des theoretischen Teils) kristallisiert in kleinen, durchsichtigen Prismen.

Zur Analyse wurde 15 Stunden bei 21° und 0,01 mm über P_2O_5 und Paraffin getrocknet.

3,991; 4,759 mg Subst. gaben 11,400; 13,62 mg CO_2 und 4,010; 4,94 mg H_2O
4,275; 3,310; 3,650 mg Subst. gaben 0,254; $0,181 \text{ cm}^3 N_2$ (24° , 751 mm); $0,214 \text{ cm}^3 N_2$ (24° , 744 mm)

0,307 mg Subst. mit 4,692 mg Campher $\Delta t = 5,70^\circ$

0,309 mg Subst. mit 4,650 mg Campher $\Delta t = 5,60^\circ$

$C_{27}H_{46}ON_2$ (416,67)	Ber. C 77,83	H 11,61	N 6,73%
$C_{27}H_{46}ON_2$ (414,66)	„ „ 78,20	„ 11,18	„ 6,76%
	Gef. „ 77,95; 78,09	„ 11,25; 11,61	„ 6,75; 6,21; 6,60%
	Mol-Gew. Gef. 435 und 430		

Hydrierung der Des-N'-Base IV.

280 mg der roh bei $158\text{--}162^\circ$ schmelzenden Base $C_{25}H_{39}ON$ (IV) werden in 20 cm^3 Eisessig mit 40 mg vorhydriertem Platinoxyd bei Zimmertemperatur unter Wasserstoff geschüttelt. Schon nach 30 Minuten kommt die H_2 -Aufnahme beinahe zum Stillstand. Nach 4 Stunden sind total $33,5 \text{ cm}^3 H_2$ aufgenommen (ber. für 2 H_2 bei 13° und 766 mm: $36,8 \text{ cm}^3 H_2$). Es wird vom Katalysator abfiltriert, im Vakuum auf ca. 5 cm^3 eingeeengt, mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit 200 cm^3 Äther in 5 Portionen ausgeschüttelt. Aus dem Äther kristallisieren beim Einengen 280 mg der roh bei $138\text{--}157^\circ$ schmelzenden Tetrahydrobase (VI).

Zur Analyse wurde noch zweimal aus absolutem Methanol umkristallisiert; das reine, bei $157\text{--}159^\circ$ schmelzende, in feinen Nadelchen kristallisierende Produkt wurde 16 Stunden bei 20° und 0,01 mm über P_2O_5 und Paraffin getrocknet.

3,670 mg Subst. gaben 10,840 mg CO_2 und 3,797 mg H_2O

7,182 mg Subst. gaben $0,239 \text{ cm}^3 N_2$ (24° , 733 mm)

$C_{25}H_{43}ON$	Ber. C 80,37	H 11,60	N 3,75%
(373,60)	Gef. „ 80,60	„ 11,58	„ 3,69%

Des-N'-Basen-jodmethylat.

220 mg Des-N'-Base werden in der Bombe mit 1 cm³ Methyljodid 6 Stunden auf 70—80° erwärmt, dann wird das überschüssige Methyljodid verdampft und das Produkt mit Äther gewaschen. Der Äther nimmt 15 mg gelbes Öl auf, das verworfen wird. Die 230 mg ätherunlösliches Produkt sind nicht völlig einheitlich, da bei der Herstellung des Jodmethylats teilweise Zersetzung eingetreten ist (vgl. die Herstellung des hydrierten Jodmethylats VIII). Durch Umkrystallisieren aus Aceton kann das Jodmethylat vom Smp. 229—231° rein erhalten werden.

Zur Analyse wurde 12 Stunden bei 0,005 mm und 21° über P₂O₅ und Paraffin getrocknet.

4,260 mg Subst. gaben 9,538 mg CO₂ und 3,350 mg H₂O
 4,470 mg Subst. verbrauchten 2,715 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (log f = 98293)
 C₂₆H₄₂ONJ Ber. C 61,04 H 8,82 J 24,81%
 (511,54) Gef. „ 61,10 „ 8,80 „ 24,71%

Ein Versuch eines *Hofmann*'schen Abbaus mit rohem Jodmethylat führte nur zu öligen Abbauprodukten. Die Trimethylamin-Entwicklung trat nur sehr langsam und erst über 150° Badtemperatur ein.

Tetrahydro-des-N'-Basen-jodmethylat (VIII).

250 mg Tetrahydrobase VI werden in 3,5 cm³ Chloroform gelöst und mit 2 cm³ Methyljodid in der Bombe 4 Stunden auf 70—75° erwärmt, dann wird das Lösungsmittel und das überschüssige Methyljodid im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Äther gewaschen. 70 mg basisches Produkt werden vom Äther aufgenommen und können mit Methyljodid in der Bombe nachmethyliert werden, während 260 mg unlöslich bleiben.

Beim Umkrystallisieren einer Probe des rohen Jodmethylats aus Aceton schied sich als schwerlösliches Produkt zuerst ein Salz vom Smp. 288—290° ab, dessen Schmelzpunkt nach nochmaligem Umkrystallisieren bei 292° (Braunfärbung ab 260°) lag (Hydrojodid IX).

Zur Analyse wurde das Salz 12 Stunden bei 0,005 mm und 22° über P₂O₅ und Paraffin getrocknet.

3,270 mg Subst. gaben 7,35 mg CO₂ und 2,57 mg H₂O
 C₂₆H₄₂ONJ (511,54) Ber. C 61,04 H 8,82% Gef. C 61,35 H 8,79%

Das Salz gab beim Zersetzen mit Ammoniak eine ätherlösliche Base. Die Gesamtmenge des rohen Jodmethylats wurde deshalb wie folgt aufgearbeitet:

320 mg des rohen Jodmethylates wurden in 60 cm³ Wasser suspendiert, die Lösung mit gesättigter Sodalösung alkalisch gemacht und mit 200 cm³ Äther in 5 Portionen ausgeschüttelt, der Äther mit Kaliumcarbonat getrocknet und eingedampft. Es blieben 70 mg einer Base zurück, die nach dreimaligem Umkrystallisieren aus absolutem Methanol bei 131—153° schmolz und nicht völlig rein erhalten werden konnte.

Die alkalische Lösung wird dann mit total 200 cm³ Chloroform ausgezogen, das Chloroform mit wenig verdünnter wässriger Jodwasserstoffsäure durchgeschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Rückstand: 230 mg rohes Jodmethylat.

Zur Analyse wurde einmal aus Aceton umkrystallisiert. Das Produkt schmolz bei 251—253° scharf unter Zersetzung und Trimethylamin-Entwicklung, und wurde 12 Stunden im Hochvakuum bei 23° über P₂O₅ und Paraffin getrocknet.

3,950 mg Subst. gaben 3,830 mg CO₂ und 3,210 mg H₂O
 C₂₆H₄₆ONJ (515,57) Ber. C 60,57 H 9,09% Gef. C 61,00 H 8,99%

Hofmann'scher Abbau des Tetrahydro-des-N'-Basen-jodmethylats.

190 mg Jodmethylat VIII werden mit 480 mg Kaliumhydroxyd in 1,5 cm³ Äthylenglykol mit 0,4 cm³ Wasser in der gleichen Art wie bei der Eliminierung des ersten Stickstoffatoms erhitzt. Die Trimethylamin-Entwicklung setzt erst bei 180° und nur langsam ein, wobei sich ein braunes Öl abscheidet. Die Temperatur des Ölbad es wird während 7 Stunden auf 170–180° gehalten, der Versuch unterbrochen und die vorgelegte Salzsäurelösung titriert. Es werden 2,70 cm³ 0,1-n. Salzsäure verbraucht, das heisst 73% der theoretisch berechneten Menge. Beim Erkalten der Reaktionsmischung erstarrt das ausgeschiedene Öl. Dann werden 10 cm³ Wasser und 10 cm³ Chloroform zugegeben, im Scheidetrichter nochmals dreimal mit je 10 cm³ Chloroform ausgeschüttelt, das Chloroform mit 10 cm³ Wasser, dann dreimal mit je 10 cm³ 2-n. Salzsäure gewaschen (die salzsaure Lösung gibt mit *Mayer's* Reagens keine Trübung), das Chloroform mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Es hinterlässt 120 mg eines braunen Öls, von dem 5 mg in Äther unlöslich und halogenhaltig sind. Der Ätherrückstand wird mit 20 cm³ absolutem Methanol ausgekocht, wobei ebenfalls 5 mg braunes Öl ungelöst bleiben, und die Methanollösung im Vakuum zur Trockne eingedampft.

Der Rückstand (110 mg) wird in 10 cm³ Petroläther gelöst und an 4 g Aluminiumoxyd chromatographiert.

Fraktion	Lösungsmittel	Eluat
1+2	20 cm ³ Petroläther	10 mg farbloses Öl
3+4	20 cm ³ Petroläther-Benzol 1:1	13 mg z.T. krist., z.T. Öl
5	10 cm ³ Petroläther-Benzol 1:1	15 mg z.T. krist., z.T. Öl
6	10 cm ³ Benzol	15 mg fest, z.T. krist.
7	10 cm ³ Benzol	15 mg gelbes Öl
8–10	30 cm ³ Benzol	10 mg gelbes Öl
11–14	50 cm ³ Chloroform	7 mg gelbes Öl
15+16	20 cm ³ Chloroform-Methanol 9:1	10 mg braunes Öl
17+18	20 cm ³ Methanol	10 mg anorganisch

Aus den Fraktionen 5 und 6 können durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Petroläther 6 mg eines bei 119–120° schmelzenden Alkohols gewonnen werden.

Zur Analyse wurde 16 Stunden im Hochvakuum bei 22° über P₂O₅ und Paraffin getrocknet.

4,267 mg Subst. gaben 13,158 mg CO₂ und 4,160 mg H₂O

C₂₃H₃₆O (328,52) Ber. C 84,09 H 11,03% Gef. C 84,15 H 10,91%

Aus den Mutterlaugen wird durch kurzes Erwärmen mit 3,5-Dinitro-benzoylchlorid in Pyridin das Dinitrobenzoat hergestellt. Nach dem Verdünnen mit Äther wird gut mit 2-n. Hydrogencarbonatlösung, 2-n. Salzsäure und mit Wasser gewaschen, der Äther mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft, der Rückstand in Petroläther aufgenommen, filtriert und eingedampft. Das Derivat konnte aber nicht krystallisiert werden; hingegen zeigte das Öl mit einer alkoholischen Lösung von α -Naphthylamin die für Dinitrobenzoylderivate typische, starke Orangefärbung¹⁾.

Selen-Dehydrierung.

1 g einmal aus Methanol umgelöstes, teilweise krystallisiertes Alkaloid A wird mit 3,5 g Selen im Einschlussrohr 20 Stunden auf 340–350° erhitzt, der Bombeninhalte gut pulverisiert, mit 150 cm³ Äther ausgezogen und der Äther zweimal mit je 30 cm³ 2-n. Hydrogencarbonatlösung, dann 2-n. Salzsäure und Wasser gewaschen, wobei sich

¹⁾ *T. Reichstein*, Helv. **9**, 800 (1926).

Flocken selenhaltiger Substanzen abscheiden, der Äther mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft.

Der braune, ölige Rückstand (500 mg) wird in 30 cm³ Petroläther gelöst, filtriert und auf eine 45 cm hohe Säule von 40 g Aluminiumoxyd aufgezogen und mit Petroläther nachgewaschen. Sobald die unter der Quarzlampe stark blauviolett fluoreszierende Zone, die sich allmählich über die ganze Säule ausbreitet, das untere Ende der Säule erreicht, wird das Eluat in Portionen von je 25 cm³ aufgefangen und so lange weiter mit Petroläther gewaschen, bis die blauviolett fluoreszierende Schicht völlig ausgewaschen ist und die Säule unter der Quarzlampe grünlich erscheint.

Fraktion	Eluat
1	180 mg farbloses Öl
2	80 mg schwach gelbes Öl
3	20 mg schwach gelbes Öl
4	10 mg schwach gelbes Öl
5—14	25 mg gelbes Öl

Die auf der Säule zurückbleibenden, selenhaltigen Produkte werden verworfen.

Die Fraktionen 1—4 werden vereinigt (290 mg) und im Molekularkolben im Hochvakuum destilliert. Die Fraktionierung wird so vorgenommen, dass die Badtemperatur jeweils 30 Minuten innerhalb eines Intervalls von 10° bleibt. Die Hauptmenge geht so bei 0,01 mm zwischen 90° und 100° über (190 mg). Die Destillation wird mit dieser Fraktion wiederholt und man erhält nach einer dritten Destillation 50 mg eines farblosen, zähflüssigen Öls, das bei 90—95° Badtemperatur und 0,01 mm übergeht und am Tageslicht schwach, unter der Quarzlampe stark blauviolett fluoresziert.

Zur Analyse wurde 16 Stunden im Hochvakuum über P₂O₅ und Paraffin bei Zimmertemperatur getrocknet.

4,356; 4,311 mg Subst. gaben 14,400; 14,25 mg CO₂ und 3,652; 3,77 mg H₂O

C₁₉H₂₄ (252,4) Ber. C 90,41 H 9,59%
 Gef. „ 90,21; 90,20 „ 9,38; 9,79%
 Mol.-Gew.: Gef. 276 (in Campher)

Die Mikroanalysen verdanken wir dem mikroanalytischen Laboratorium der CIBA Aktiengesellschaft, Basel (Leitung Dr. H. Gysel), dem Mikrolaboratorium der organisch-chemischen Anstalt der Universität Basel (Leitung E. Thommen) und dem mikroanalytischen Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich (Leitung W. Manser).

Zusammenfassung.

Das aus den Blättern von *Buxus sempervirens* L. isolierte Alkaloid A von der Zusammensetzung C₂₅H₄₂ON₂ enthält als funktionelle Gruppen zwei NHCH₃-Gruppierungen und eine alkoholische Hydroxylgruppe.

Die Base wurde durch einen zweifachen Hofmann'schen Abbau zu einem einfach ungesättigten, stickstoffreien Alkohol C₂₃H₃₆O abgebaut.

Die Selendehydrierung führte zu einem öligen Kohlenwasserstoff der Zusammensetzung C₁₉H₂₄.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.