

Zusammenfassung.

Aus Di-O-acetyl-sarverogenin (V), sowie den Ätioestern X bzw. VI lässt sich mit Thionylchlorid in Pyridin 1 Mol. Wasser abspalten zu VIII, XIV bzw. IX. Damit ist die Anwesenheit einer tertiären HO-Gruppe in Sarverogenin wahrscheinlich gemacht. Die erhaltenen Monoanhydroverbindungen zeigen in ihrem chemischen Verhalten die Eigenschaften eines Dihydrofuranderivates, indem sich der Äther sowohl hydrogenolytisch als auch mit HCl-Gas öffnen lässt. Der bei der hydrogenolytischen Öffnung erhaltene substituierte Allylkohol XVII wurde zu einem α, β -ungesättigten Keton oxydiert, dessen IR.-Spektrum auf eine Ketogruppe an C-15 schliessen lässt.

Aus den neutralen Anteilen der Oxydationsprodukte des Ketols IV konnte das α -Keto-lacton III erhalten werden. Dies ist ein Beweis für das Vorliegen der tertiären HO-Gruppe an C-14 sowie dafür, dass sie cis-ständig zum Substituenten an C-17 stehen muss.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

44. Der sterische Verlauf der thermischen Zersetzung von unsymmetrischen quartären Dimethylammoniumsalzen.

Versuche mit ^{14}C : 8. Mitteilung

von K. Schmid, W. von Philipsborn, H. Schmid und P. Karrer.

(11. I. 56.)

Zur Abklärung eines Teilproblemcs bei der Konstitutionserforschung der Curare-Alkaloide sind die folgenden Versuche ausgeführt worden.

In der letzten Zeit sind von verschiedenen Autoren in der Reihe der Tropa-Alkaloide zahlreiche stereoisomere quartäre Ammoniumverbindungen mit pseudoasymmetrischem, bzw. asymmetrischem Stickstoffatom beschrieben worden¹⁻⁶). So lieferte z. B. Tropin mit Äthyljodid ein Salz, das sich als verschieden erwies vom quartären Jodid aus N-Äthyl-nortropin und Methyljodid³)⁵). Ein anderes quartäres Epimerenpaar stellen N-Carbäthoxymethyl-3 α , 6 β -dihydroxy-tropaniumjodid (I) und N-Methyl-N-carbäthoxymethyl-3 α , 6 β -dihydroxy-nortropaniumjodid (II) dar²)⁴):

¹) S. P. Findlay, J. Amer. chem. Soc. **75**, 3204 (1953).

²) G. Fodor, J. Toth & I. Vincze, Helv. **37**, 907 (1954).

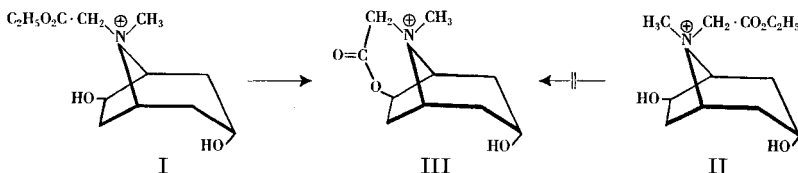
³) G. Fodor, Experientia **11**, 129 (1955).

⁴) G. Fodor, J. Toth & J. Vincze, J. chem. Soc. **1955**, 3504.

⁵) K. Zeile & W. Schulz, Ber. deutsch. chem. Ges. **88**, 1078 (1955).

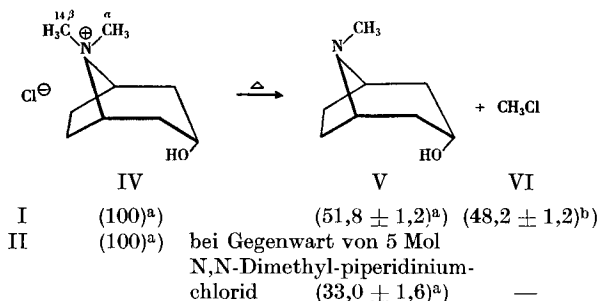
⁶) A. Stoll & E. Jucker, Angew. Chem. **66**, 376 (1954).

Aus der Tatsache, dass sich nur das erstere zum Lactonjodid III cyclisieren liess, wurde von *G. Fodor*³⁾ gefolgert, dass sich in den Tropananen die ursprünglich vorhandene N-Methylgruppe in bezug auf den Piperidinring in axialer Anordnung befindet, während das freie Elektronenpaar dem Pyrrolidinring zugewandt ist. Als Ursache dieser ausgezeichneten Konstellation des tert. N-Atoms werden die zwischen den H-Atomen des deformierten Pyrrolidinringes und einer (äquatorialen) N-Methylgruppe zur Geltung kommenden abstossenden Kräfte verantwortlich gemacht (*Pitzer-Spannung*)⁷⁾.

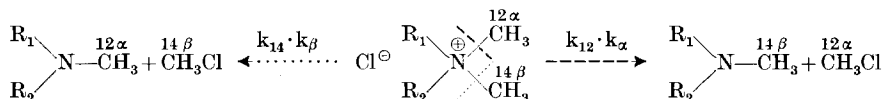


Quartäre Ammoniumhalogenide, die einen oder mehrere niedrige Alkylreste enthalten, lassen sich bekanntlich durch Erhitzen häufig in tert. Amin und Alkylhalogenid verwandeln. Es war nun von Interesse, diese Reaktion auf eines der obenerwähnten stereoisomeren Tropaniumsalze anzuwenden, um festzustellen, ob die Spaltungsreaktion stereospezifisch verläuft oder nicht. In der Absicht, einen allfälligen sterischen Effekt unabhängig von der Struktur der beiden am N-Atom haftenden Alkylgruppen studieren zu können, haben wir hiezu N-[¹⁴C-Methyl]-tropinium-chlorid (IV) verwendet. Es wurde durch Umsatz von reinem Tropin mit radioaktivem Methyljodid unterhalb 20° und nachfolgenden Austausch von Jod- gegen Chlorion an einer Austauschersäule bereitet. Nach dem oben Gesagten nimmt in IV die radioaktive Methylgruppe in bezug auf den Piperidinring eine äquatoriale, die inaktive Methylgruppe eine axiale Lage ein. Die Zersetzung des sorgfältig gereinigten Chlorids hat man im Hochvakuum in einem Kurzwegs-Sublimationsgefäss, das mit einem auf – 80° gekühlten Finger versehen war, bei einer Badtemperatur von ~ 360° vorgenommen. Das in 54-proz. Ausbeute erhaltene Tropin wurde hierauf mit inaktivem Methyljodid in das Jodmethylat umgewandelt, dessen Radioaktivität nach gründlicher Reinigung mit derjenigen des ursprünglichen radioaktiven Jodmethylats verglichen wurde. Ferner haben wir noch einen „Kreuzversuch“ ausgeführt, indem wir N-[¹⁴C-Methyl]-tropiniumchlorid bei Gegenwart der fünffach molaren Menge an inaktivem N,N-Dimethylpiperidinium-chlorid bei 340–370° (Badtemperatur) zersetzten. Das von N-Methylpiperidin befreite, in 64-proz. Ausbeute erhaltene Tropin wurde wie beim ersten Versuch wieder verarbeitet. Die Resultate beider Experimente sind nachstehend aufgeführt:

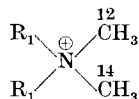
7) *Ch. W. Beckett, K. S. Pitzer & R. Spitzer, J. Amer. chem. Soc.* **69**, 2488 (1947).



Zur Diskussion der erhaltenen Resultate wollen wir zunächst den sogenannten sterischen Effekt definieren, der ein Mass für die relativen Eliminierungsgeschwindigkeiten der beiden N-Methylgruppen darstellt. Die ursprünglich im tert. Amin vorhandene N-Methylgruppe sei als α , die bei der Bildung des quartären Salzes neu eingeführte, mit der Methylgruppe α isotopen-identische Methylgruppe als β bezeichnet. Der sterische Effekt ist dann durch den Quotienten k_α/k_β definiert, wobei k_α die spez. Eliminierungsgeschwindigkeit der α -Methylgruppe und k_β diejenige der β -Methylgruppe bedeuten. In unserem Fall sind die Methylgruppen α und β nicht isotopen-identisch, so dass bei der Eliminierung entsprechend dem intramolekularen Isotopie-Effekt k_{12}/k_{14} noch eine intramolekulare Isotopenfraktionierung eintritt. Da die Pyrolyse des N-[¹⁴C-Methyl]-tropiniumchlorids (IV) eine gute Ausbeute an Tropin gab, können intermolekulare Isotopieeffekte vernachlässigt werden.



Das experimentell gefundene Verhältnis der molaren Radioaktivität von Tropin V und Methylchlorid VI ist dann gleich dem Quotienten $k_{12} \cdot k_\alpha / k_{14} \cdot k_\beta$. Der intramolekulare Isotopieeffekt könnte experimentell durch eine vollständige Zersetzung eines symmetrisch gebauten Ammoniumsalses



bestimmt werden. Nach *J. Biegeleisen*⁸⁾ lässt er sich in erster Näherung durch den Ausdruck $\sqrt{m_{12}^*/m_{14}^*}$ wiedergeben, worin m_{12}^* die reduzierte Masse der ¹⁴N-¹²C, m_{14}^* die reduzierte Masse der ¹⁴N-¹⁴C-Gruppierung bedeuten. Man erhält danach für $k_{12}/k_{14} = 1,041$ und für den

^a) Molare Aktivität in %.

^b) Nicht experimentell bestimmter Differenzwert der mol. Aktivität in %.

⁸) *J. Biegeleisen*, *J. phys. Chemistry* **56**, 823 (1952).

sterischen Effekt k_α/k_β den Wert $1,03 = (51,8/48,2 \cdot 1,041)$. Wenn man die Fehler der Radioaktivitätsbestimmung berücksichtigt, so ist dieser Wert von 1 nicht signifikant verschieden, d. h. die Abspaltung verläuft nicht stereospezifisch.

Nun ist aber aus dem Experiment II ersichtlich, dass sich die N-Methylgruppen in V mit denjenigen des N,N-Dimethylpiperidiniumchlorids zu etwa 25% ausgetauscht haben, entweder durch Reaktion von zunächst gebildetem Tropin mit N,N-Dimethylpiperidiniumchlorid selbst, oder mit dem aus letzterer Verbindung entstandenen Methylchlorid bzw. *vice versa*⁹⁾. Selbstverständlich finden solche Austauschreaktionen auch bei der Zersetzung von V allein statt. Nach dem Prinzip der mikroskopischen Reversibilität¹⁰⁾ durchlaufen die heterolytischen Abspaltungs- und Rekombinationsreaktionen



identische Zwischenzustände; sie sind also stereochemisch äquivalent. Da die noch mögliche Begleit-Gleichgewichtsreaktion



mechanistisch der oben erwähnten sehr nahe verwandt ist, darf man die sehr wahrscheinliche Annahme machen, dass die Stereochemie beider Gleichgewichtsreaktionen dieselbe ist. Es folgt dann, dass die bei der thermischen Spaltung ($\sim 360^\circ$) von IV in V und Methylchlorid vor sich gehenden, durch die Konstanten k_α und k_β gekennzeichneten Abspaltungsreaktionen und die gleichzeitig ablaufende Rekombinations- und Ummethylierungsreaktionen stereounspezifisch sind. Aus dem Verhalten von optisch aktiven quartären Ammoniumsalzen, welche im festen Zustand durch Erhitzen erst bei Eintritt der Zersetzung racemisiert werden¹¹⁾, kann geschlossen werden, dass die obenerwähnten Rekombinations- und Ummethylierungsreaktionen erst bei Temperaturen eintreten, bei denen die eigentliche Spaltungsreaktion in tert. Amin und Methylchlorid eine merkliche Geschwindigkeit erreicht hat. Die fehlende Stereospezifität all dieser Reaktionen im Falle des N-Methyltropiniumchlorids dürfte damit zusammenhängen, dass bei der Zersetzungstemperatur der Piperidinring in einem erheblichen Masse nicht mehr in der Sessel-, sondern in der Bootform vor-

⁹⁾ Nach L. M. Nasarowa, M. G. Schirmason & Ja. K. Ssyarkin, Ber. Akad. Wiss. UdSSR. (N.S.) **90**, 1045 (1953) [cf. Chem. Abstr. **48**, 7539 (1954), Chem. Zbl. **126**, 9288 (1955)], soll bei der thermischen Zersetzung von markiertem Tetramethylammoniumjodid bei 250° im Stickstoffstrom keine Rekombination von Trimethylamin und Methyljodid eintreten.

¹⁰⁾ P. D. Bartlett in Gilman's Organic Chemistry, Vol. III, Seite 9, New York 1953.

¹¹⁾ F. Klages, Lehrb. Organ. Chem., II. Band, S. 533, Berlin 1954.

liegt¹²). Wir möchten aber nochmals betonen, dass all diese Schlüsse nur Geltung haben, wenn dem N-[¹⁴C-Methyl]-tropinium-chlorid eine räumliche Anordnung zukommt, in der die Radioaktivität ausschliesslich oder doch zum grössten Teil nur in einer in räumlich bestimmter Lage befindlichen Methylgruppe (β , eventuell α , gemäss Formel IV) lokalisiert ist.

Bei der thermischen Entmethylierung eines anderen, strukturell allerdings noch ungeklärten Chlormethylates, liess sich eine geringe Stereospezifität nachweisen. Aus dem Curare-Alkaloid C-Curarinchlorid lässt sich die sog. „Tetrahydrobase“ ($C_{20}H_{23}N_2$)₂O bereiten, welche mit Methyljodid ein Dijodmethylat [($C_{20}H_{23}N_2 \cdot CH_3$)₂O]²⁺2 J⁻ bildet¹³). Im Zuge der im Gang befindlichen Versuche zur Konstitutionsaufklärung war es nötig zu wissen, ob die Methylierung am N(a), einem C-Atom oder dem bereits eine Methylgruppe tragenden N(b) stattfindet. Wir haben deshalb die „Tetrahydrobase“ mit Methyljodid-¹⁴C umgesetzt, das entsprechende quartäre Chlorid durch Erhitzen im Hochvakuum auf 220–240° (Badtemperatur) wieder in die tert. Base zurückverwandelt und anschliessend mit inaktivem Methyljodid quartärniert. Dieses Jodmethylat besass nur mehr 45,5 ± 1,5% der Radioaktivität des ursprünglichen. Daraus folgt zunächst, dass die Quartärnierung der „Tetrahydrobase“ am N(b) stattgefunden hat, anderenfalls hätte man bei der thermischen Zersetzung ein inaktives Produkt erhalten müssen. Bezeichnen wir wieder die am N(b) bereits vorhanden gewesenen Methylgruppen als α , die bei der Überführung in das Jodmethylat neu eingeführten als β , so erhält man unter Berücksichtigung des Isotopieeffektes von 1,041 für den sterischen Effekt den Wert 0,80, d. h. die neu eingeführten Methylgruppen wurden etwas rascher abgespalten als die ursprünglichen. Dieses Ergebnis ist nur erklärlich, wenn bei der Herstellung des Dijodmethylates die Einführung der β -Methylgruppen wenigstens zum Teil stereospezifisch verlaufen ist.

Der Eidg. Stiftung zur Förderung der schweizerischen Volkswirtschaft durch wissenschaftliche Forschung und der Schweiz. Studienkommission für Atomenergie danken wir herzlich für die gewährte Unterstützung.

Experimenteller Teil.

Tropin-jodmethylat-¹⁴C: 294,6 mg reines Tropin wurden in einem mit einem Hahn abschliessbaren Bombenrohr in 1,5 ml Benzol und einem Tropfen absolutem Methanol gelöst. Im Hochvakuum hat man dann unter Kühlen auf –180° ca. 15 mg (entspr. 0,14 ml) Methyljodid-¹⁴C, hinduzestilliert. Man liess das Reaktionsgemisch allmählich auftauen und hielt es dann unter Schütteln $\frac{1}{2}$ – $\frac{3}{4}$ Std. bei 15–20°, wobei eine deutliche Trübung auftrat. Anschliessend hat man in derselben Apparatur auf die gleiche Weise 270 mg inaktives Methyljodid zuzestilliert. Nach dem Auftauen liess man wieder $\frac{1}{2}$ – $\frac{3}{4}$ Std. stehen, dann wurden nochmals 1,3 g Methyljodid zugefügt und das Rohr abge-

¹²) Nach P. Hazebroek & L. J. Osterhoff nimmt beim Cyclohexan der Anteil der Bootform mit steigender Temperatur zu. Cf. W. Klyne, Progress in Stereochemistry, Vol. 1, Seite 46, London 1954.

¹³) W. von Philipsborn, H. Schmid & P. Karrer, Helv. **38**, 1067 (1955).

schmolzen. Nach 20stündigem Stehen bei 20° hat man den Niederschlag abgesaugt, diesen dreimal mit Pentan ausgekocht und aus Methanol-Äther umgelöst: 579 mg (98%). Nach zwei weiteren Umkristallisationen aus Methanol-Aceton erhielt man 541,5 mg reines Tropiniodmethylat-¹⁴C. Smp. 339–342° (unkorr.; Zers.; evakuiertes Pyrex-Röhrchen; Einwurf bei 300°). Präparat A.

$C_9H_{18}ONJ$ (283,17) Ber. C 38,17 H 6,41% Gef. C 38,04 H 6,45%

Tropin-chlormethylat-¹⁴C (IV): 208,5 mg des radioaktiven Jodmethylats hat man in 5 ml Wasser gelöst, langsam über eine Säule aus 50 ml Amberlite IRA-400 (Chloridform) filtriert und gründlich mit Wasser nachgewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum bei 30° (Badtemperatur) eingedampft und der Rückstand dreimal aus Methanol-Aceton umgelöst. Man erhielt 130 mg (92,4%) farblose Kristalle von Tropinchlormethylat-¹⁴C. Smp. 333–335° (unkorr.; Zers.; evakuierte Pyrex-Kapillare; Einwurf bei 300°).

Ein in analoger Weise dargestelltes, inaktives Chlormethylat gab die folgende Analyse:

$C_9H_{18}ONCl$ (191,69) Ber. C 56,39 H 9,46% Gef. C 56,40 H 9,64%

Versuche, Tropinchlormethylat über Methyltropinium-pikrat durch Filtration über Amberlite-IRA-400 (Chloridform) zu gewinnen, gaben eine schlechtere Ausbeute an quartärem Chlorid, da sich das Pikrat aus dem in Wasser gelösten Jodmethylat durch Fällen mit Natriumprikratlösung – mit freier Pikrinsäure trat keine Fällung ein – nur in 63-proz. Ausbeute bereiten liess. Das offenbar noch nicht beschriebene Methyltropinium-pikrat schmolz nach öfterem Umlösen aus heissem Wasser bei 292–293° (unkorr.; Zers.; in evakuiertem Pyrex-Röhrchen; Einwurf bei 240°).

$C_{15}H_{20}O_6N_4$ Ber. C 46,88 H 5,25 N 14,58%
(384,34) Gef. „ 46,87 „ 5,42 „ 14,20%

Thermische Zersetzung von Tropin-chlormethylat-¹⁴C: 45 mg radioaktives Tropinchlormethylat hat man in einem Sublimationsgefäss, das einen mit festem Kohlendioxyd-Isopropanol gefüllten Kühlzapfen enthielt, fein verteilt und im Hochvakuum (0,005 mm) zunächst gut getrocknet. Anschliessend wurde das Gefäss in ein auf 250° erhitztes Metallbad getaucht, welches innerhalb 10 Min. auf 360° erhitzt wurde. Bei dieser Temperatur trat die Zersetzung ein; sie war nach 10 Min. bei 360–380° (Badtemperatur) beendet. Das Destillat wurde zunächst dreimal mit absolutem Äther ausgekocht; es hinterblieben 12 mg unlöslicher Rückstand. Die vereinigten Ätherauszüge hat man nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat vorsichtig abgedampft und den Rückstand zweimal bei 50–80° (Luftbad) unter 0,1 mm destilliert. Die farblose, zum grossen Teil kristallisierte Hauptfraktion wurde in 0,5 ml Benzol gelöst und in üblicher Weise mit inaktivem Methyljodid in das Jodmethylat umgewandelt. Ausbeute 36 mg (54,1%). Zur Reinigung hat man das Tropiniodmethylat dreimal aus Methanol-Aceton umgelöst. Smp. 340–343° (unkorr.; Zers.; evakuiertes Pyrex-Rohr; Einwurf bei 300°). Präparat B.

$C_9H_{18}ONJ$ (283,17) Ber. C 38,17 H 6,41% Gef. C 38,14 H 6,45%

Thermische Zersetzung eines Gemisches aus Tropin-chlormethylat-¹⁴C und N-Methylpiperidin-chlormethylat: Eine Lösung von 32 mg Tropinchlormethylat-¹⁴C (0,376 mM) und 281 mg inaktivem N-Methylpiperidin-chlormethylat¹⁴) (1,88 mM) in Methanol wurde im Sublimationsgefäss im Stickstoffstrom zur Trockene eingedampft. Die Zersetzung haben wir, wie früher beschrieben, im Hochvakuum vorgenommen. Die Zersetzung begann langsam bei 310° (Badtemperatur); sie wurde rascher bei 340–350°, welche Temperatur man in 5 Min. erreichte. Im Verlauf von weiteren 10–15 Min. erhitzte man auf 370°. Nach dieser Zeit war alles überdestilliert. Die Aufarbeitung

¹⁴) N-Methylpiperidin-chlormethylat wurde durch Filtration des analysenreinen Jodids über Amberlite IRA-400 (Chloridform) bereitet. Es wurde mehrmals aus Methanol-Äther und Äthanol-Aceton umgelöst. Smp. 324–325° (unkorr.) unter Zers. (zugeschmolzenes Pyrex-Röhrchen).

$C_9H_{16}NCl$ Ber. C 56,17 H 10,78 Cl 23,69 N—CH₃ 20,09%
(149,67) Gef. „ 56,61 „ 11,05 „ 24,11 „ 18,45%

des Destillates erfolgte wie beim früheren Versuch. Das rohe Tropin wurde durch zweimalige Hochvakuumdestillation bei 55–75° (Luftbad)/0,01 mm von den letzten Spuren von N-Methylpiperidin befreit. Die kristallisierte Hauptfraktion lieferte 68 mg (64%) Tropin-jodmethylat (Präparat C). Dieses wurde noch viermal aus Aceton-Methanol umgelöst. Smp. 338–340° (Zers.).

$C_9H_{18}ONJ$	Ber. C 38,17	H 6,41	N 4,94	J 44,83%
(283,17)	Gef. „ 38,48	„ 6,59	„ 5,04	„ 45,08%

Messung der Radioaktivität: In zwei Versuchen wurde eine Probe der Tropin-jodmethylate A, B und C mit der 125-fachen Menge inaktivem Tropin-jodmethylat (Analyse: $C H_{18}ONJ$ (283,17): Ber. C 38,17 H 6,41%; Gef. C 37,96 H 6,44%) verdünnt, unter denselben Bedingungen umkristallisiert und im Hochvakuum getrocknet. Von diesen Präparaten hat man nach dem feinen Zerreiben je drei Platten mit 27,5 mg Substanz/cm² hergestellt und diese unter einer Endfenster-Geiger-Röhre auf einen Standardfehler von $\pm 0,5\%$ ausgezählt: Präparat A $5,911 \times 10^3 \pm 24$ ipm 100,0%; Präparat B $3,063 \times 10^3 \pm 28$ ipm 51,8% $\pm 1,2\%$ ^{a)}; Präparat C $1,951 \times 10^3 \pm 22$ ipm 33,0% $\pm 1,6\%$.

Zur Radioaktivitätsmessung der Jodmethylate der Tetrahydrobase aus Curarin wurden in zwei Versuchen mehrere Plättchen in unendlich dünnen Schichten (3,5 γ /cm²) auf Aluminiumfolien bereitet und diese auf einen Standardfehler von $\pm 0,5$ –0,7% ausgezählt: Präparat D $1,006 \times 10^6$ ipm/mg 100,0%; Präparat E $0,458 \times 10^6$ ipm/mg 45,5% $\pm 1,5\%$ ^{a)}.

N(b)-Jodmethylat-¹⁴C der Tetrahydrobase aus Curarin: Zu 10,0 mg reiner Tetrahydrobase destillierte man im Hochvakuum einen Überschuss von stark radioaktivem Methyljodid. Man liess die im Hochvakuum abgeschmolzene Ampulle 2 Tage bei 4° stehen. Anschliessend wurde der Überschuss des Methyljodids im Hochvakuum in eine Ampulle mit Zerschlagventilen abdestilliert und der Rückstand mit überschüssigem inaktivem Methyljodid, das einen Tropfen Methanol enthielt, 12 Std. bei 40° und 3 Std. bei 60° in zugeschmolzener Ampulle stehengelassen. Nach dem Abdestillieren des überschüssigen Methyljodids hat man den Rückstand zweimal aus Aceton-Wasser umgelöst und 1 1/2 Std. bei 80° im Hochvakuum getrocknet. Präparat D.

12,0 mg des radioaktiven quartären Jodides wurden an einer Säule aus Amberlite IRA-400 in das Chlorid umgewandelt, das nach dem Eindampfen direkt zur thermischen Zersetzung diente.

Thermische Zersetzung des N(b)-Chlormethylates-¹⁴C der Tetrahydrobase: 5 mg Chlorid wurden in einem Kugelrohr bei 220–240° (Metallbad) und 0,001 mm destilliert. Das tertiäre Destillat (4,1 mg) hat man mit inaktivem Methyljodid, wie vorher beschrieben, wieder in das quartäre Jodmethylat umgewandelt, letzteres zweimal aus Aceton-Wasser umgelöst und 1 1/2 Std. bei 80° im Hochvakuum getrocknet. Präparat E.

Zusammenfassung.

N-Methyltropiniumchlorid, in welchem eine der beiden unsymmetrisch angeordneten N-Methylgruppen durch ¹⁴C signiert war, gab bei der thermischen Zersetzung Tropin und Methylchlorid von ungefähr gleicher molarer Radioaktivität. Die Abspaltung verläuft somit stereounspezifisch. Aus einem Kreuzversuch folgte, dass die eigentliche Abspaltungsreaktion von gleichfalls nicht stereospezifisch verlaufenden Rekombinations- oder Ummethylierungsreaktionen begleitet ist.

Bei der thermischen Spaltung des radioaktiven Dichlormethylates der Tetrahydrobase aus dem Calebassenalkaloid C-Curarin liess sich hingegen ein geringer sterischer Effekt nachweisen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

^{a)} Standardfehler.