

# JUSTUS LIEBIG'S ANNALEN DER CHEMIE.

384. Band.

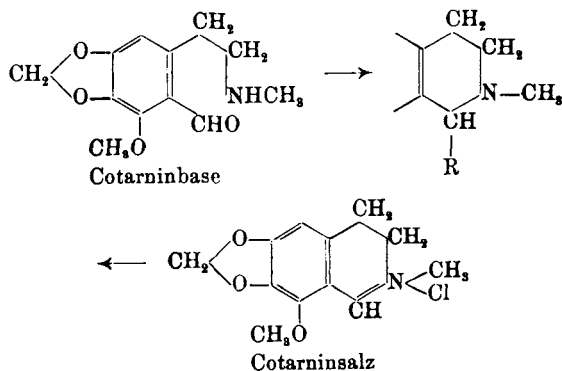
## Über isomere Bihydrocotarnine, ein Beitrag zur Stereochemie stickstoffhaltiger Verbindungen;

von *Martin Freund* und *Otto Kupfer*.

[Mitteilung aus dem chemischen Institut des physikalischen Vereins  
und der Akademie zu Frankfurt a. M.]

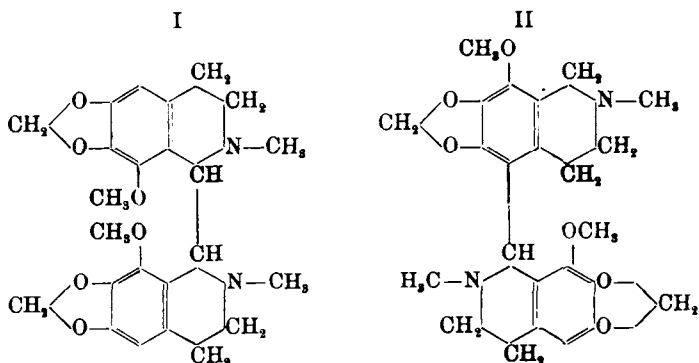
(Eingelaufen am 26. Juni 1911.)

Vor einigen Jahren gelangten Freund und Reitz<sup>1)</sup> durch Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf Cotarnin zu Derivaten des Hydrocotarnins, welche sich von diesem durch Eintritt von Kohlenwasserstoffresten in die  $\alpha$ -Stellung herleiten. Dieselben Derivate erhielten sie auch, als an Stelle der freien Cotarninbase deren Salze in Anwendung gebracht wurden.



<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Ges. 39, 2231 (1906).

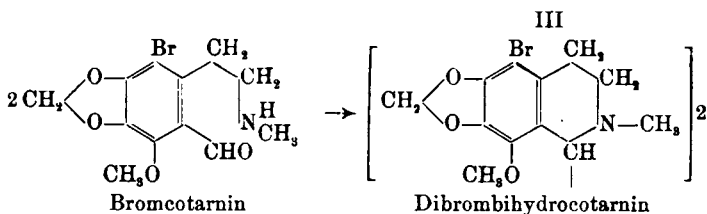
Bei dem Versuch, vermittelt einer aus Äthylenbromid, Magnesium und Äther bereiteten Lösung zwei Hydrocotarninmoleküle durch den Rest  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$  zu verknüpfen, ergab sich, daß die Grignardlösung lediglich eine reduzierende Wirkung ausübt und das Cotarnin in eine Base von der Zusammensetzung  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$  verwandelt wird. Die Entstehung derselben wurde auf eine der Pinakonbildung analoge Reaktion zurückgeführt und der Substanz demzufolge die aus zwei gleichen Hälften bestehende Formel I und der Name „Dihydrocotarnin“ zugeschrieben, welchen wir in „Bi hydrocotarnin“ umzuändern vorschlagen.



Die Frage, ob diese Formel in der Tat die richtige ist und nicht vielleicht durch eine andere, wie z. B. die unsymmetrische Formel II zu ersetzen ist, ist bereits von Freund und Lederer<sup>1)</sup> aufgeworfen worden. Zur Prüfung dieser Annahme wurde einerseits das Verhalten des Bi hydrocotarnins gegen Brom, andererseits die Einwirkung von Äthylenbromidmagnesium auf Bromcotarnin untersucht. Wie bekannt, wird das einzige im Benzolkern des Cotarnins und Hydrocotarnins noch vorhandene freie Wasserstoffatom leicht durch Brom substituiert unter Bildung von Bromcotarnin bzw. Bromhydrocotarnin.

<sup>1)</sup> Vgl. Karl Lederer: Einwirkung von Grignardlösungen auf basische Spaltungsprodukte der Alkaloide Hydrastin und Narkotin. Inaug.-Dissert. Gießen 1909.

Ganz analog verhält sich das Bihydrocotarnin, welches leicht in ein Dibromsubstitutionsprodukt von der Zusammensetzung  $C_{24}H_{26}Br_2N_2O_6$  übergeht.<sup>1)</sup> Eben dieselbe Verbindung entsteht nun auch aus Bromcotarnin und Äthylbromidmagnesium, und dieses Verhalten erklärt sich nur, wenn man dem Bihydrocotarnin die symmetrische Formel I und dem Dibromderivat die Konstitution III zuschreibt.



Eine weitere Stütze für die Formel I bildet das von uns beobachtete Verhalten des Bihydrocotarnins bei der Oxydation. Wie das Hydrocotarnin und die in  $\alpha$ -Stellung substituierten Derivate desselben, z. B. das Narkotin und das  $\alpha$ -Benzylhydrocotarnin<sup>2)</sup> bei der Oxydation je 1 Mol. Cotarnin liefern, so bilden sich aus Bihydrocotarnin 2 Mol. dieser Base, was nur bei der Annahme der Formel von Freund und Reitz verständlich ist.

<sup>1)</sup> Die freie Base schmilzt, aus Alkohol krystallisiert, bei 178; zur Analyse gelangte das Bromhydrat, welches sich aus Alkohol in rhombischen Prismen vom Schmelzpt. 233—234° abscheidet.

Analyse I ist mit einem aus Bromcotarnin, Analyse II mit einem aus Bihydrocotarnin dargestellten Präparat ausgeführt.

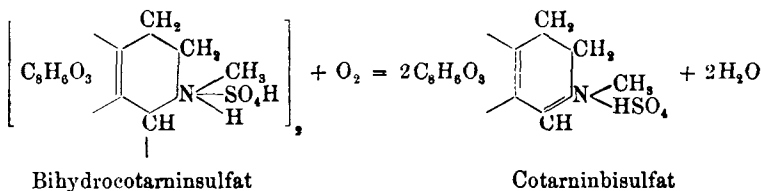
I. 0,1432 g gaben 0,2004  $\text{CO}_2$  und 0,0500  $\text{H}_2\text{O}$ .

II. 0,1126 g „ 0,1576  $\text{CO}_2$  „ 0,0410  $\text{H}_2\text{O}$ .

	Ber. für	Gef.	
	$C_{24}H_{26}Br_2N_2O_6 \cdot 2\text{HBr}$	I	II
C	37,89	38,16	38,17
H	3,68	3,44	3,35

Nähere Angaben finden sich in der schon zitierten Inaugural-Dissertation von Karl Lederer, S. 62ff. F.

<sup>2)</sup> Vgl. Pyman, Journ. chem. Soc. 95, 738ff. (1908).



Nach dieser Formel besteht das Bihydrocotarnin aus zwei strukturchemisch gleichen Hälften, deren jede ein asymmetrisches C-Atom enthält.

Wenn diese Formel richtig ist, so war die Bildung von Stereoisomeren bei der Synthese möglich. Freund und Reitz haben nur *eine* Verbindung von der Zusammensetzung  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$  mit dem Schmelzp.  $163\text{--}164^\circ$  erhalten. Wir haben die Reaktion nochmals studiert, und es ist in der Tat gelungen, das dabei entstehende Rohprodukt in zwei isomere Basen von der Zusammensetzung  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$  zu zerlegen, die beide den Schmelzp.  $163\text{--}164^\circ$  zeigen, deren Mischprobe aber eine Schmelzpunktserniedrigung von etwa  $20^\circ$  aufweist und deren Salze bemerkenswerte Löslichkeitsunterschiede zeigen. So ist das Bromid des einen Körpers in absolutem Alkohol leicht und in Wasser schwer löslich, während das Bromid des Isomeren umgekehrt in Wasser leicht und in absolutem Alkohol schwer löslich ist. Auch die Chlorhydrate, Jodhydrate und Fluorhydrate, die in den Bereich der Untersuchung gezogen wurden, zeigen merkliche Löslichkeitsunterschiede. Am auffälligsten ist die Verschiedenheit der Bisulfate, von denen dasjenige der einen Base sehr schwer löslich ist und beim Anreiben mit verdünnter Schwefelsäure sofort in krystallinischem Zustande erhalten wird, während die isomere Verbindung sich in verdünnter Schwefelsäure löst, ohne daß eine Ausscheidung stattfindet.

Freund und Reitz haben das bei der Darstellung entstehende Roh-Bromhydrat durch Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt und dabei nur das schwerer lösliche und in größerer Menge entstehende Isomere gewonnen

Betrachtet man die von Freund und Reitz aufgestellte Formel für die in großer Menge auftretende Base, deren Name: Dihydrocotarnin, wie schon erwähnt, in *Bihydrocotarnin* umgeändert werden soll, als erwiesen, so wäre jetzt die Frage zu diskutieren, ob der zweiten, in geringerer Menge gebildeten Base — dem Isobihydrocotarnin — die gleiche Strukturformel zuzuschreiben ist. Man wird geneigt sein, dies zu bejahen, wenn man berücksichtigt, daß letztere bei der Oxydation ebenfalls quantitativ Cotarnin liefert, daß sie sich auch sonst analog verhält und durch Erhitzen über den Schmelzpunkt in die erstere umgelagert werden kann. Demzufolge wären beide Basen stereoisomer, und zwar repräsentiert die neu aufgefundene Verbindung eine labile, der von Freund und Reitz beschriebene Körper eine stabile Modifikation.

Bekanntlich sind bei Molekülen, die aus zwei strukturchemisch gleichen Hälften mit je einem asymmetrischen C-Atom bestehen, drei verschiedene Formen möglich, eine rechts-, eine linksdrehende und eine durch intramolekulare Kompensation optisch-inaktive. Bei cyclischen Verbindungen liegen die Verhältnisse ebenso wie bei Verbindungen mit offener Kette; die theoretisch mögliche Zahl von vier Stereoisomeren reduziert sich auf drei bei Symmetrie des Moleküls, ein Fall, der z. B. bei der Hexahydrophthalsäure realisiert ist.

In vorliegendem Falle sind die beiden asymmetrischen C-Atome auf zwei Ringsysteme verteilt, die untereinander strukturchemisch identisch sind. Die Theorie ließ daher, ebenso wie bei der Weinsäure bzw. Hexahydrophthalsäure, drei Stereoisomere erwarten, eine optisch-inaktive Mesoform und zwei im Verhältnis von Bild und Spiegelbild zueinander stehende aktive Formen, deren molekulare Mischung eine Racemform ergeben müßte. Es war daher anzunehmen, daß von den beiden stereoisomeren Basen die eine die nicht spaltbare Mesoform, die andere die zerlegbare racemische Mischung

repräsentiere. Wir möchten schon hier erwähnen, daß sich diese Erwartung nicht erfüllt hat. Obgleich beide Basen mit Weinsäure aus Alkohol gut krystallisierende Salze liefern, ist es doch in keinem Fall gelungen, optisch-aktive Verbindungen zu erhalten. Versuche, die Spaltung mit anderen Säuren, wie z. B. Bromcamphersulfosäure, Chinasäure, Kodeinsulfosäure zu bewirken, waren ergebnislos, weil sich keine krystallisierenden Salze gewinnen ließen.

Wenn tatsächlich beide Isomere nicht spaltbare Formen repräsentieren, so läßt sich eine Erklärung dafür nur durch die Annahme geben, daß analog wie beim Coniin und Isoconiin der vorhandene Stickstoff an den sterischen Verhältnissen der Moleküle mit beteiligt ist. Die Diskussion dieser Annahme möchten wir aber an den Schluß verschieben, bis das weitere experimentelle Material mitgeteilt worden ist. Dasselbe erstreckt sich hauptsächlich auf das Verhalten der beiden Basen gegen Jodmethyl und den Abbau der Jodmethyle.

Wie schon Freund und Reitz beobachtet haben, vereinigt sich das Bihydrocotarnin mit nur einem Molekül Jodmethyl, obwohl bei dem symmetrischen Bau der Base die Bildung eines Dijodmethyleates zu erwarten gewesen wäre. Das entstehende Monojodmethylat (Schmelzp. 233°) besitzt noch basische Eigenschaften und bildet wohl charakterisierte Salze, von denen verschiedene von Lederer beschrieben worden sind.<sup>1)</sup> Genau ebenso verhält sich das Isobihydrocotarnin. Auch dieses liefert nur ein Monojodmethylat, welches in bezug auf Schmelzpunkt und sonstige Eigenschaften demjenigen des Bihydrocotarnins nahezu gleicht.

Es ist uns nun beim Monojodmethylat des Bihydrocotarnins (Formel IV) gelungen nachzuweisen, daß die Unfähigkeit zur Aufnahme eines zweiten Moleküls Jodmethyl auf sterischer Hinderung beruht, die Verhältnisse

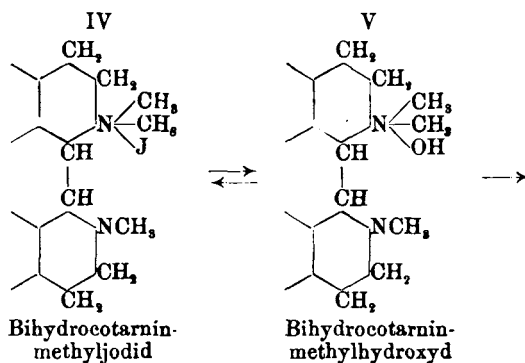
---

<sup>1)</sup> Inaug.-Diss. S. 65 ff.

im vorliegenden Falle also ähnlich sind, wie sie Wedekind<sup>1)</sup> beim Äthylen-bis-methylanilin beobachtet hat, welches ebenfalls nur 1 Mol. Jodmethyl zu addieren vermag.

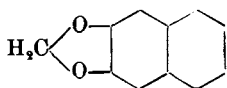
Ersetzt man nämlich in dem Monojodmethylat des Bihydrocotarnins das Jod durch Hydroxyl, was mittelst Silberoxyd leicht bewirkt werden kann, so läßt sich aus dem stark alkalisch reagierenden Filtrat durch Zusatz von Kalilauge in gut krystallisiertem Zustande die entsprechende Ammoniumbase (Formel V) aussalzen, welche bei 75—80° schmilzt und wieder in das Monojodmethylat zurückverwandelt werden kann.

Dieses Bihydrocotarninmethylhydroxyd addiert quantitativ an dem dreiwertigen Stickstoff 1 Mol. Jodmethyl unter Bildung eines bei 215—216° schmelzenden Jodmethyldes (Formel VI), dessen wäßrige Lösung stark alkalisch reagiert und durch Übersättigen mit Essigsäure und Zusatz von Jodkalium in das Dijodmethylat des Bihydrocotarnins (Formel VII) vom Schmelzp. 201° übergeht.<sup>2)</sup>



<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Ges. 42, 303 (1909).

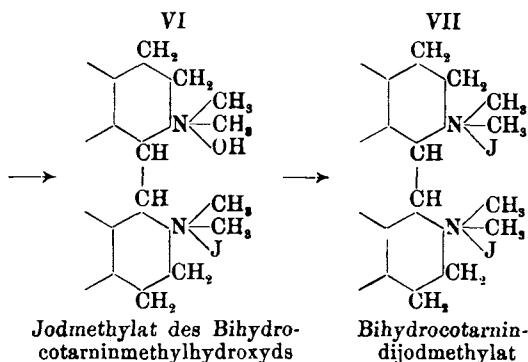
<sup>2)</sup> Im folgenden sind die Formeln gekürzt, indem statt



nur



geschrieben wird.



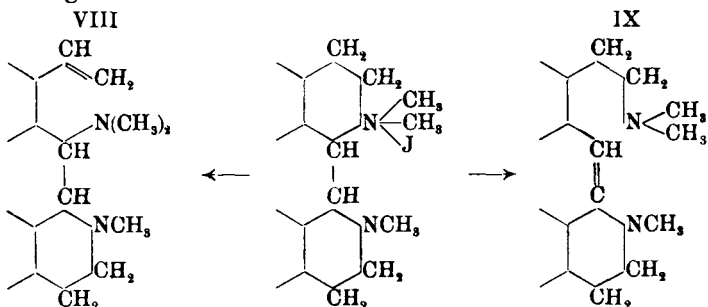
Es scheint also, als ob lediglich das höhere Gewicht des Jodatoms, verglichen mit demjenigen des Hydroxyls, der Anlagerung des zweiten Moleküls Jodmethyl hindernd im Wege steht. Wird das Jodatom durch Hydroxyl ersetzt, so geht die Addition glatt vonstatten.

Sowohl das Mono- wie das Dijodmethylat des Bihydrocotarnins, wie auch das Monojodmethylat des Isobihydrocotarnins haben wir dem Abbau nach der Hofmannschen Methode unterworfen.<sup>1)</sup>

Die dem Monojodmethylat des Bihydrocotarnins entsprechende Ammoniumbase, welche in Krystallen von der Zusammensetzung  $C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot CH_3OH + 10H_2O$  isoliert wurde, verliert leicht unter Aufspaltung 1 Mol. Konstitutionswasser. Hierbei entsteht eine bei  $122^\circ$  schmelzende Base von der Zusammensetzung  $C_{25}H_{30}N_2O_6$ , die mit dem Namen Des-N-methylbihydrocotarnin belegt worden ist. Eine isomere Base vom Schmelzp.  $136^\circ$  läßt sich aus dem Isobihydrocotarninmonojodmethylat gewinnen, wenn man letzteres in wäßriger Lösung mit Silberoxyd behandelt und das Filtrat mit Alkali kocht. Wir haben dieselbe Des-N-methylisobihydrocotarnin genannt.

<sup>1)</sup> Mit dem Monojodmethylat des Bihydrocotarnins hat Lederer bereits Abbauversuche gemacht. Da er aber anscheinend zur Bereitung des Jodmethylates die Rohbase, also eine Mischung der beiden Isomeren verwendet hat, so sind seine Resultate nicht exakt, und wir haben die diesbezüglichen Versuche mit den reinen Basen nochmals ausgeführt.

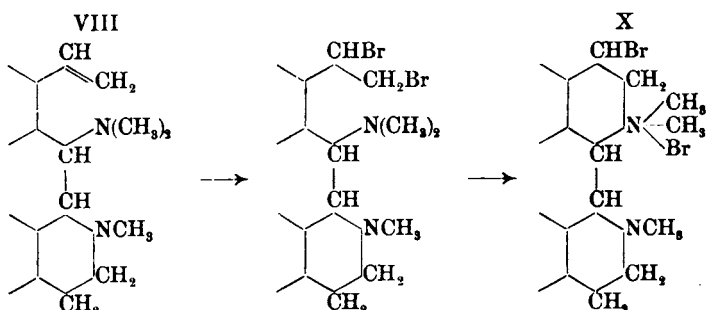
Während Bihydrocotarnin und Isobihydrocotarnin einander zum Verwechseln ähnlich sind, weisen die beiden Des-Basen nicht nur in bezug auf die Schmelzpunkte und Löslichkeit, sondern auch in ihrem sonstigen chemischen Verhalten ganz wesentliche Unterschiede auf. Da auch niemals eine Umlagerung der einen in die andere beobachtet worden ist, so wird man geneigt sein anzunehmen, daß bei der Aufspaltung der beiden stereoisomeren Monojodmethyle strukturisomere Des-Basen entstehen. Die Aufspaltung kann nach zwei Richtungen erfolgen:



Die eine Formel (IX) enthält kein asymmetrisches C-Atom, die andere (VIII) deren zwei. Da jetzt das Molekül nicht mehr aus strukturechemisch gleichen Hälften besteht, so ist das Auftreten einer inaktiven Mesoform ausgeschlossen. Geling es eine der beiden Verbindungen in optisch aktive Isomere zu spalten, so war für dieselbe Formel IX mit Sicherheit ausgeschlossen. Die betreffenden Versuche verliefen jedoch resultatlos, weil es nicht möglich war, krystallisierte Salze mit aktiven Säuren zu erhalten.

Bündige Beweise, welche von den zwei Strukturformeln einem jeden der beiden Isomeren zuzuerteilen ist, haben sich nicht erbringen lassen. Wenn wir für das bei 122° schmelzende Des-N-methylbihydrocotarnin Formel VIII bevorzugen, so geschieht dies auf Grund des Verhaltens gegen Brom. Unter Addition von einem Molekül Brom entsteht dabei eine Verbindung von der

Zusammensetzung  $C_{25}H_{30}N_2O_6Br_2$  (Formel X), in welcher von den zwei Bromatomen nur eines als Ion enthalten ist. Dies ließe sich bei Annahme von Formel VIII erklären:

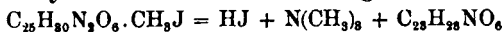


während eine Base von der Formel IX ein Dibromid mit zwei Bromionen geben sollte.

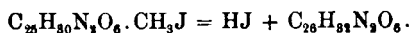
Die experimentelle Bestätigung dieser letzten Annahme konnte nicht erbracht werden, da die Einwirkung von Brom auf das Des-N-methylisobihydrocotarnin resultatlos verlief.

Bei vorsichtiger Oxydation liefern beide Des-Basen je 1 Mol. Cotarnin, ein Verhalten, welches sich mit der einen Formel ebensogut erklären läßt, wie mit der andern.

Mit Jodmethyl reagieren die Des-Basen insofern gleich, als beide nur ein Molekül desselben addieren unter Bildung zweier strukturisomerer Jodmethyle von der Zusammensetzung  $C_{25}H_{30}N_2O_6 \cdot CH_3J$ , welche noch basischen Charakter haben. Dieselben sind aber dadurch scharf unterschieden, daß das Monojodmethylat des Des-N-methylbihydrocotarnins sehr leicht gemäß der Gleichung

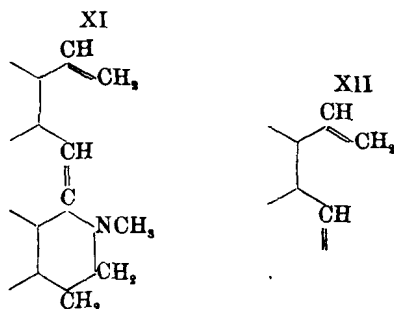


in Trimethylamin und eine Base mit nur einem Stickstoffatom zerfällt, während das Isomere eine Base mit zwei Stickstoffatomen liefert:

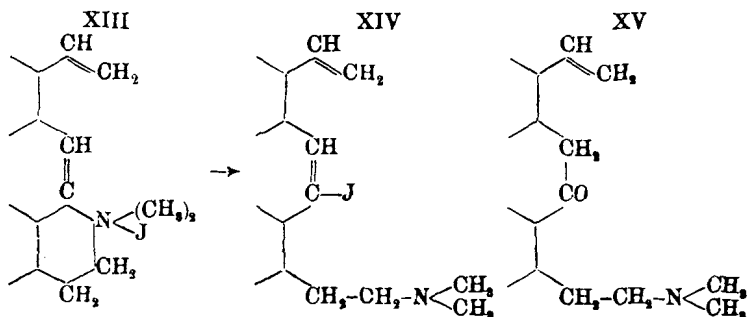


Während die Konstitution des Des-N-methylbihydrocotarnins und seines Monojodmethyle nicht sicher bewiesen ist, und man im Zweifel sein kann, ob diesem Körper Formel VIII oder IX zuzuschreiben ist, kommt

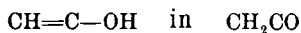
für die Base  $C_{23}H_{23}NO_6$  nur eine einzige Formel, nämlich XI, in Betracht.



Bezeichnet man den Rest XII als „Cotarnyliden“, so wäre die neue Verbindung als Cotarnylidenhydrocotarnin zu bezeichnen. Daß der Ring des Hydrocotarnins noch darin enthalten ist, ließ sich durch Oxidation beweisen, wobei quantitativ 1 Mol. Cotarnin isoliert werden konnte. Behandelt man das gutkrystallisierende Cotarnylidenhydrocotarnin mit Jodmethyl, so entsteht ein Additionsprodukt  $C_{24}H_{26}NO_6J$ , das merkwürdigerweise noch basische Eigenschaften aufweist. Es ist in Salzsäure und Essigsäure löslich, und auf Zusatz von Jodkalium zu der Lösung fällt ein gutkrystallisierendes Jodhydrat  $C_{24}H_{26}NO_6J.HJ$  aus, das auf Zusatz von Ammoniak wieder in das Cotarnylidenhydrocotarninjodmethylat zurückverwandelbar ist. Dieses Verhalten kann man nur erklären, wenn man annimmt, daß das primär entstehende Jodmethylat XIII sich sofort — etwa in folgender Art — aufspaltet:



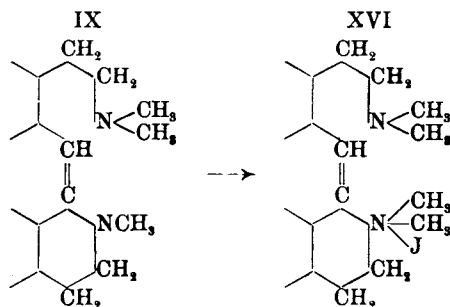
Wir möchten diesen Körper (XIV) mit dem Namen Cotarnyliden-des-N-methyljodhydrocotarnin belegen. Beim Kochen desselben mit 50prozentigem Alkohol entsteht eine halogenfreie Base von der Zusammensetzung  $C_{24}H_{27}NO_7$ , deren Bildung durch Ersatz des Jodatoms gegen Hydroxyl zustande kommt, wobei jedenfalls gleichzeitig Umlagerung der Gruppierung



stattfindet (Formel XV).

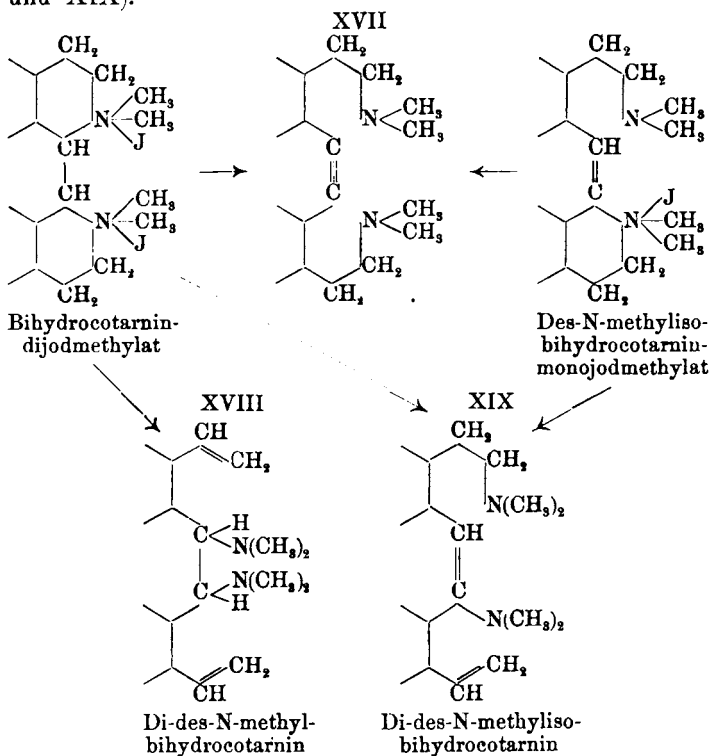
Die Verbindung, welche mit dem Namen Cotarnyl-des-N-methyloxyctarnin belegt werden soll, liefert ein Jodmethylat, das sehr leicht Trimethylamin abspaltet; der dabei entstehende stickstofffreie Körper konnte nicht krystallinisch, sondern nur als amorphes, rotbraunes Pulver erhalten werden.

Betrachten wir nun den Verlauf des Abbaues des Des-N-methylisobihydrocotarnins, für welches, wie oben ausgeführt, die Formel IX am wahrscheinlichsten ist.



Dasselbe bildet, in der Kälte mit Jodmethyl behandelt, ein Monojodmethylat von der Zusammensetzung  $C_{25}H_{30}N_2O_6 \cdot CH_3J$ , welchem die Konstitution XVI zuzuschreiben wäre. Daß das Jodmethyl sich an das mit nur einer Methylgruppe beladene Stickstoffatom addiert hat, geht daraus hervor, daß nach der Entjodung mit Silberoxyd beim Verkochen mit Alkali kein Trimethylamin entweicht, sondern eine Base von der Zusammensetzung  $C_{26}H_{32}N_2O_6$  und dem Schmelzp. 218—220° ge-

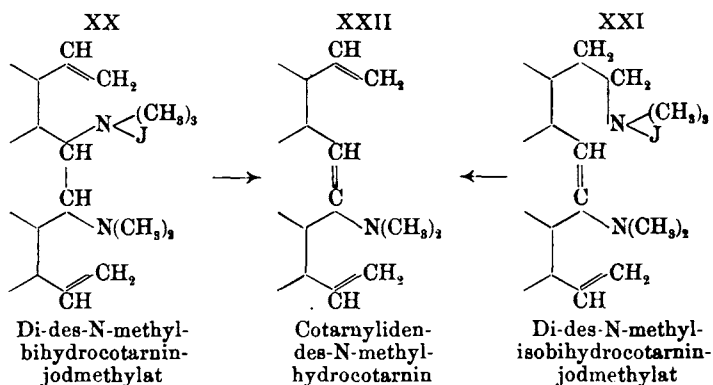
bildet wird. Dieselbe entsteht unter Aufspaltung des im Des-N-methylisobihydrocotarnin und seinem Jodmethylat noch vorhandenen reduzierten Isochinolinkerns und ist mit dem Namen Di-des-N-methylisobihydrocotarnin belegt worden. Diese Aufspaltung kann, wie die nachfolgenden Formeln zeigen, nach zwei Richtungen verlaufen, so daß für diese Base die beiden Formeln XVII und XIX in Betracht kommen. Eine isomere Base vom Schmelzp. 118 bis 120° haben wir aus dem Dijodmethylat des Bihydrocotarnins gewonnen und als Di-des-N-methylbihydrocotarnin bezeichnet. Für letztere können drei verschiedene Strukturformeln in Frage kommen (XVII, XVIII und XIX).



Formel XVII scheint auf Grund des weiteren Abbaues keiner der beiden Basen zuzukommen. Dieselben

addieren nämlich wiederum nur 1 Mol. Jodmethyl, ein Verhalten, für welches diese Formel keine Erklärung darbietet, während bei Formel XVIII, welche dem Di-des-N-methylbihydrocotarnin zuzuschreiben wäre, sterische Hinderung in Betracht kommen könnte, analog den schon zitierten Beobachtungen von Wedekind. Auch bei Formel XIX, die wir dem Di-des-N-methylisobihydrocotarnin zuerteilen möchten, ist die Aufnahme von nur einem Molekül Jodmethyl plausibel, da die Doppelbindung  $\text{HC}=\text{C}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ , welche der Dimethylamidogruppe benachbart ist, der Anlagerung von Jodmethyl an letztere entgegenzuwirken scheint.

Beide Jodmethylate, welchen, den gemachten Ausführungen zufolge, die Formeln XX und XXI zuzuschreiben sind, spalten sehr leicht Trimethylamin ab und liefern dabei ein und dieselbe Verbindung von der Zusammensetzung  $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NO}_6$ , welche mit dem Namen Cotarnyliden-des-N-methylhydrocotarnin (XXII) belegt worden ist.



Der Abbau zu einem stickstofffreien Körper gelang nicht, da diese Substanz nicht mehr die Fähigkeit besitzt, sich mit Jodmethyl zu vereinigen, ein Verhalten, welches mit der Unfähigkeit des Di-des-N-methylisobihydrocotarnins (Formel XIX) zur Bildung eines Dijodmethylates übereinstimmt.

Wie die voranstehenden Ausführungen erkennen lassen, haben die Versuche zum Abbau des Bihydrocotarnins und Isobihydrocotarnins keine Beobachtungen ergeben, welche sich zur Beurteilung der sterischen Verhältnisse dieser beiden Basen verwerten ließen. Man ist also in bezug hierauf lediglich auf die eingangs geschilderten negativ verlaufenen Versuche zur Spaltung in optisch Isomere angewiesen, welche darauf hinweisen, daß beide Isomere Mesoformen repräsentieren, welche durch intramolekulare Kompensation bedingt sind. Betrachtet man dies als erwiesen, so entsteht die Frage, wie diese Erscheinung zu erklären wäre, da bei dem Vorhandensein von zwei asymmetrischen C-Atomen die Theorie die Existenz von nur *einer* Mesoform voraussehen läßt. Der Umstand, daß der reduzierte Pyridinkomplex — bei Betrachtung von nur einer Hälfte des Moleküls — mit einem Benzolkern vereinigt ist, kann auf die sterischen Verhältnisse keinen Einfluß ausüben. Denn nach allen Erfahrungen<sup>1)</sup> liegen im Benzol die H-Atome in derselben Ebene wie die C-Atome; es muß also auch der reduzierte Pyridinkomplex mit dem Benzolring in einer Ebene liegen. Zu beiden Seiten dieser Ebene befinden sich die im reduzierten Pyridinkomplex vorhandenen Substituenten. Durch das am asymmetrischen Kohlenstoff befindliche Wasserstoffatom und die am Stickstoff befindliche Methylgruppe kann folglich die Existenz einer Cisform und einer Transform bedingt sein, ganz analog wie dies von Ladenburg<sup>2)</sup> für die Isomerie des Coniins mit dem von jenem Forscher entdeckten Isoconiin angenommen wird, welches letzteres durch Erhitzen in Coniin umgelagert wird, wie ja auch das Isobihydrocotarnin beim Schmelzen in das Bihydrocotarnin übergeht. Dadurch, daß zwei Cis- oder zwei Transhälften zu einem Molekül sich vereinigen, ließe sich im vorliegenden

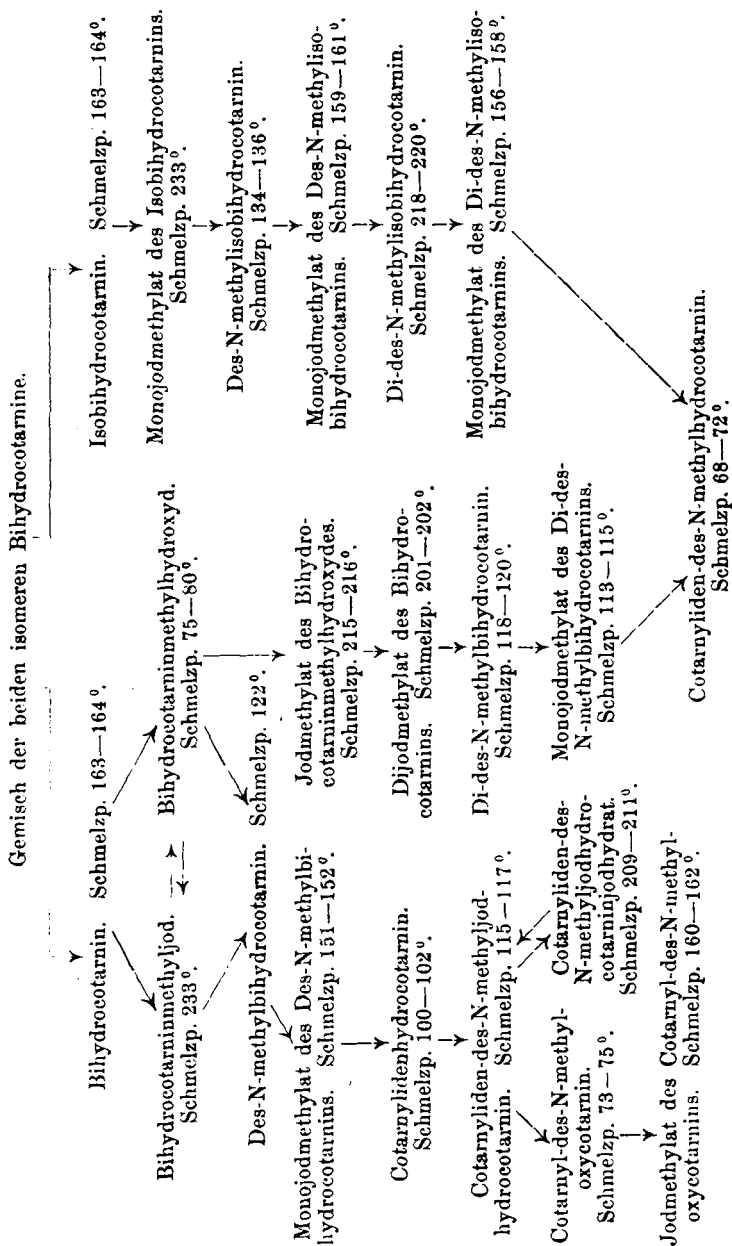
---

<sup>1)</sup> Vgl. Werner, Lehrb. der Stereochemie, 375.

<sup>2)</sup> Ber. d. d. chem. Ges. 39, 2486 (1906).



Die folgende Zusammenstellung gibt eine Übersicht der bei dem Abbau der beiden isomeren Bihydrocotarnine erhaltenen Derivate.



**Experimenteller Teil.**

Als Ausgangsmaterial zur Herstellung des Dihydrocotarnins diente das Chlorhydrat des Cotarnins, das seinerseits durch Spaltung des Narkotins mittelst Salpetersäure nach der Vorschrift von Roser<sup>1)</sup> hergestellt wurde.

Während Freund und Reitz<sup>2)</sup> bei der Darstellung des Dihydrocotarnins von dem Cotarnin selbst ausgingen, wurde festgestellt, daß die Ausbeuten wesentlich besser sind, wenn man Cotarninchlorhydrat als Ausgangsmaterial und einen großen Überschuß von Grignardreagens verwendet.

10 g getrocknetes Magnesiumpulver wurden mit 300 ccm absolutem Äther überschichtet und unter Kühlung mit einer Eis-Kochsalzmischung portionsweise im Laufe einer Stunde 40 g Äthylenbromid eingetragen, wobei man die Reaktion, wenn sie infolge der starken Kühlung nicht sofort beginnen sollte, durch Zugabe von etwas Jod einleitet. Nach beendeter Reaktion wurde das Grignardreagens 1 Stunde lang auf dem Wasserbade erhitzt und dann 25,5 g bei 120° getrocknetes Cotarninchlorhydrat portionsweise zugegeben. Dasselbe verwandelt sich hierbei in eine graugrüne Masse, die samt dem Äther noch 1 Stunde auf dem Wasserbade unter öfterem Umschütteln digeriert wurde. Alsdann zersetzte man das Reaktionsprodukt mit Wasser, wobei die zusammengeballte Masse sich lockerte. Auf Zugabe von verdünnter Bromwasserstoffsäure scheidet sich das Bromhydrat des Basengemisches als weiße, krystallinische Masse aus, die abgesaugt und auf Ton getrocknet wurde. Die Ausbeute betrug 30 g. Der Schmelzpt. lag bei 228 bis 229°.

*Trennung der beiden Isomeren.*

Durch Behandlung des so gewonnenen Produktes mit kochendem absolutem Alkohol ließ sich dasselbe in

<sup>1)</sup> Diese Annalen 249, 163 (1888).

<sup>2)</sup> Ber. d. d. chem. Ges. 39, 2219 (1906).

ein leicht lösliches und in ein schwer lösliches Bromhydrat zerlegen, welche beide durch mehrmalige Krystallisation aus absolutem Alkohol rein erhalten werden konnten. Diese Bromhydrate waren auch durch ihre Löslichkeit in heißem Wasser scharf verschieden. Der in absolutem Alkohol schwer lösliche Teil war in Wasser leicht löslich, während der in absolutem Alkohol leicht lösliche Teil sich in Wasser schwer löste, so daß das Rohprodukt auch durch Fraktionieren aus wäßriger Lösung in die beiden Bromhydrate zerlegt werden konnte.

Bequemer und schneller läßt sich die Trennung in folgender Weise bewirken. Das Gemisch der Bromhydrate, wie man es bei der oben beschriebenen Verarbeitung gewinnt, wird zunächst durch Verreiben mit Ammoniak in das Gemisch der Basen verwandelt, letzteres hierauf mit verdünnter Schwefelsäure auf dem Wasserbade digeriert und dann erkalten gelassen, wobei sich das saure Sulfat des Bihydrocotarnins nahezu quantitativ ausscheidet, während das der Isobihydrocotarninbase in Lösung verbleibt. Man saugt ab, krystallisiert das Bisulfat aus heißem Wasser um und zerlegt es mittelst Ammoniak. Die so erhaltene Base ist zur weiteren Verarbeitung genügend rein.

Das schwefelsaure, die Isobase enthaltende Filtrat wird mit Ammoniak gefällt, und die abgesogene Base zur Reinigung in der Hitze in wenig absolutem Alkohol unter tropfenweisem Zusatz von Essigsäure gelöst. Auf vorsichtige Zugabe von Ammoniak scheidet sich die Isobase in schönen Krystallen aus. Aus 185 g Rohbase erhielt man so 138 g Bihydrocotarnin und 46 g Isobihydrocotarnin.

*Bihydrocotarnin*,  $C_{24}H_{28}O_6N_2$ .

Die von Reitz gemachten Beobachtungen fanden wir im allgemeinen bestätigt. Aus absolutem Alkohol krystallisiert die Base in gedrungenen Rhomboedern mit

zugespitzten Ecken, Schmelzp. 163—164°. 0,5 g Base lösten sich in 7—8 ccm absolutem Alkohol. Sie lieferte, mit verdünnter Bromwasserstoffsäure behandelt, das in Wasser schwer und in absolutem Alkohol leicht lösliche Bromhydrat. Wir haben die Base nochmals analysiert:

- I. 0,1069 g gaben 0,2575 CO<sub>2</sub> und 0,0632 H<sub>2</sub>O.  
 II. 0,1071 g „ 0,2576 CO<sub>2</sub> „ 0,0582 H<sub>2</sub>O.

	Ber. für C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	Gef.	
		I	II
C	65,45	65,69	65,59
H	6,36	6,57	6,04

Mit Erdmanns Reagens gibt sie, zum Unterschied von Cotarnin und Hydrocotarnin, eine prachtvolle, blutrote Färbung.

Beim Erhitzen auf 160° konnte eine Veränderung nicht wahrgenommen werden. Versuche, durch Kochen mit Nitrobenzol oder Kalilauge eine Umlagerung in die Isobase zu erzielen, scheiterten, da unter Aminabspaltung Zersetzung erfolgte.

*Isobihydrocotarnin*, C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>.

Die Isobase erwies sich in jeder Beziehung bis auf die geringere Löslichkeit in absolutem Alkohol dem Bihydrocotarnin gleich. Der Schmelzpunkt liegt bei 163 bis 164°. Die Mischprobe mit dem Bihydrocotarnin schmolz bei 139—142°. Wenn bei der Trennung nur wenige Gramm der einen Base in einer großen Menge der anderen als Verunreinigung zurückblieben, so gab sich dies durch den gedrückten Schmelzpunkt zu erkennen. Die Isobase krystallisiert auch in Rhomboedern mit zugespitzten Ecken. 0,5 g erforderten zur Lösung 13 ccm kochenden absoluten Alkohol. Sie zeigte dieselbe Farbenreaktion wie das Bihydrocotarnin.

- 0,1296 g gaben 0,3097 CO<sub>2</sub> und 0,0754 H<sub>2</sub>O.

	Ber. für C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	Gef.
C	65,45	65,17
H	6,36	6,46

*Bihydrocotarninbromhydrat.*

Reitz, der das Rohbromhydrat durch Krystallisation aus Wasser reinigte, hatte nur das in Wasser schwer lösliche Salz von der Zusammensetzung  $C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot 2HBr + 2H_2O$  in Händen. Er fand den Zersetzungspunkt bei  $233-234^\circ$ ; wir haben denselben etwas niedriger, nämlich bei  $228-229^\circ$  beobachtet, doch hängt dies von der Schnelligkeit des Erhitzens ab. Sowohl aus Wasser, wie aus Alkohol kommt das Salz in rhombischen Krystallen heraus. 0,5 g des Salzes benötigten zur Lösung 7 ccm kochenden absoluten Alkohol.

I. 0,2021 g, bei  $100^\circ$  getrocknet, gaben 0,1266 AgBr.

II. 0,2218 g gaben 0,1378 AgBr.

	Ber. für	Gef.	
	$C_{24}H_{28}O_6N_2 \cdot 2HBr$	I	II
Br	26,57	26,62	26,4

*Isobihydrocotarninbromhydrat.*

In bezug auf Zusammensetzung, Krystallform und Schmelzpunkt waren die beiden Bromhydrate identisch. Dagegen ergab eine Mischprobe der beiden Isomeren eine Schmelzpunktserniedrigung von etwa  $20^\circ$ . 0,5 g des Isosalzes erforderten 20 ccm absoluten Alkohol zur Lösung.

I. 0,1972 g gaben 0,1223 AgBr.

II. 0,2287 g „ 0,1415 AgBr.

	Ber. für	Gef.	
	$C_{24}H_{28}O_6N_2 \cdot 2HBr$	I	II
Br	26,57	26,37	26,33

*Bihydrocotarnin- und Isobihydrocotarnin-jodhydrat,*

Die Jodhydrate der isomeren Basen sind beide sowohl in Wasser, als auch in absolutem Alkohol schwer löslich, so daß ein in die Augen fallender Unterschied nicht zu konstatieren war. Der Schmelzpunkt der beiden Jodhydrate lag bei  $228-230^\circ$  (Freund und Reitz  $234^\circ$

bis 235°). Aus absolutem Alkohol krystallisierten beide Jodhydrate in Nadeln.

I. Analyse des Bihydrocotarniniodhydrates:

0,1881 g gaben 0,1266 AgJ.

II. Analyse des Isobihydrocotarniniodhydrates:

0,1946 g gaben 0,1324 AgJ.

	Ber. für	Gef.	
	$C_{24}H_{28}O_6N_2 \cdot 2HJ$	I	II
J	36,49	36,36	36,41

*Bihydrocotarninchlorhydrat*,  $C_{24}H_{28}O_6N_2 \cdot 2HCl$ .

0,5 g Bihydrocotarninchlorhydrat lösen sich in 3 ccm kochendem absolutem Alkohol und krystallisieren daraus in rhombischen Tafeln, Schmelzp. 231—232°.

0,2031 g gaben 0,1135 AgCl.

	Ber. für $C_{24}H_{28}O_6N_2 \cdot 2HCl$	Gef.
Cl	13,84	13,83

*Isobihydrocotarninchlorhydrat*,  $C_{24}H_{28}O_6N_2 \cdot 2HCl$ .

Dasselbe gleicht dem eben beschriebenen Salze, mit dem einzigen Unterschiede, daß sich 0,5 g erst in 20 ccm kochendem absolutem Alkohol lösen.

0,2351 g gaben 0,1304 AgCl.

	Ber.	Gef.
Cl	13,84	13,74

*Bihydrocotarnin- und Isobihydrocotarnin-fluorhydrat*,

$C_{24}H_{28}O_6N_2 \cdot 2HF$ .

Einen noch größeren Löslichkeitsunterschied wiesen die bei dieser Gelegenheit zum erstenmal dargestellten Fluorhydrate auf. Zur Darstellung derselben wurde die freie Base in Alkohol und wenig Wasser gelöst, einige Tropfen Fluorwasserstoffsäure zugegeben und auf dem Wasserbade in einer Platinschale erwärmt. Während bei dem Bihydrocotarnin alsbald ein in feinen, verfilzten Nadeln krystallisierendes Fluorhydrat ausfiel, konnte bei der Isobase nur nach tagelangem Stehen im Vakuum-exsiccator ein Erstarren der zähflüssigen Masse wahrgenommen werden. Die Krystallmasse war aber äußerst

hygroskopisch. Das Fluorhydrat des Bihydrocotarnins schmolz bei 227—229°.

0,1432 g gaben 0,0239  $\text{CaF}_2$ .

	Ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{N}_4 \cdot 2\text{HF}$	Gef.
F	7,91	8,13

*Bihydrocotarnin- und Isobihydrocotarnin-nitrat.*

Beide Basen wurden mit verdünnter Salpetersäure angerieben und lieferten gut krystallisierende Nitrate. Aus absolutem Alkohol, in welchem beide schwer löslich sind, umkrystallisiert, schieden sie sich in prachtvollen Oktaedern aus, die bei 169—171° schmolzen.

*Umlagerung des Isobihydrocotarnins in das Bihydrocotarnin.*

1 g Isobase, die, wie schon erwähnt, kein krystallisierendes Bisulfat liefert, wurde auf 160° erhitzt, eine Minute lang bei dieser Temperatur gehalten und dann mit verdünnter Schwefelsäure behandelt, wobei 0,96 g des schwer löslichen Bisulfates des Bihydrocotarnins erhalten wurden.

*Oxydation der beiden Basen.*

1 g Dihydrocotarnin wurde in verdünnter Schwefelsäure gelöst, 2,5 ccm Kaliumbichromatlösung (10prozentige) zugegeben und einmal stark aufgeköcht. Nach dem Übersättigen mit Soda wurde vom ausgefallenen Chromhydroxyd abfiltriert, das Filtrat mit Kalilauge versetzt, mehrmals mit Äther ausgeschüttelt und dieser dann verdunstet. Es krystallisierten 0,9 g (Theorie 1,08 Proz.) eines Produktes mit dem Schmelzp. 132° aus, das sich vollkommen identisch mit dem Cotarnin erwies.

1 g Isobihydrocotarnin, in der gleichen Weise mit Kaliumbichromat oxydiert, ergab 0,8 g Cotarnin.

*Versuche zur Spaltung der beiden isomeren Bihydrocotarnin-basen in optisch aktive Modifikationen.*

I. Bitartrat des Bihydrocotarnins.

8,8 g Bihydrocotarnin ( $\frac{2}{10}$  Mol.), gelöst in 145 ccm absolutem Alkohol, und 6 g Weinsäure ( $\frac{4}{10}$  Mol.), gelöst

in 15 ccm absolutem Alkohol, wurden zusammengegossen. Es krystallisierten sofort 10,1 g eines Bitartrates aus (Schmelzp.  $180^{\circ}$ ) — Fraktion I — während das eingedampfte Filtrat erst nach längerem Stehenlassen im Vakuumexsiccator 4,5 g eines krystallisierten Salzes lieferte, welches denselben Schmelzp.  $180^{\circ}$  aufwies — Fraktion II. Während sich nun die Fraktion I als in absolutem Alkohol sehr schwer löslich erwies, war Fraktion II darin sehr leicht löslich. Es schien also eine Zerlegung in optisch aktive Modifikationen eingetreten zu sein. Die Polarisation mit den aus beiden Fraktionen abgeschiedenen Basen fiel aber negativ aus. Es gelang dann auch nachzuweisen, daß die Basen aus beiden Fraktionen identisch sind. Die anfangs beobachtete verschiedene Löslichkeit ist jedenfalls darauf zurückzuführen, daß sich im alkoholischen Filtrat, welches Fraktion II lieferte, die Gesamtmenge des im angewandten 99 prozentigen Alkohols enthaltenen Wassers angehäuft, und Fraktion II daher mit einem Gehalt an Krystallwasser sich ausgeschieden hatte, wodurch die leichte Löslichkeit bedingt war. In der Tat gab auch die aus Fraktion II abgeschiedene Base, in absolutem Alkohol gelöst und mit Weinsäure versetzt, sofort eine Ausscheidung des schwer löslichen Tartrates.

## II. *Bitartrat des Isobihydrocotarnins.*

Es wurde nun mit denselben Mengenverhältnissen und unter denselben Bedingungen, wie bei dem Bihydrocotarnin auch aus der Isobase das weinsaure Salz hergestellt. 8,8 g Isobase, gelöst in 230 ccm absolutem Alkohol, und 6 g Weinsäure, gelöst in 15 ccm absolutem Alkohol, wurden zusammengegossen. Beim Erkalten schieden sich sofort 9 g des sauren Tartrates ab. Das Filtrat ergab nach dem Eindampfen noch 5,6 g krystallisiertes Salz. Beide Fraktionen waren in Wasser leicht, in absolutem Alkohol ziemlich schwer löslich und bestanden aus Tafeln vom Schmelzp.  $175^{\circ}$ . Aus jeder Frak-

tion wurde die Base durch Ammoniak ausgefällt und auf ihre optische Aktivität geprüft. Das Resultat war auch hier negativ. Die beiden Fraktionen waren also in jeder Beziehung identisch.

Mit anderen optisch aktiven Säuren, wie Chinasäure, Bromcamphersulfosäure, Kodeinsulfosäure bildeten beide Basen leicht lösliche, sirupöse Salze, die sich zu Spaltungsversuchen nicht eigneten.

*Bihydrocotarninmonojodmethylat*,  $C_{24}H_{28}O_6N_2 \cdot CH_3J$ .

Da die Darstellung des von Freund und Reitz<sup>1)</sup> beschriebenen Bihydrocotarninmonojodmethylates und des davon abgeleiteten Des-N-methylbihydrocotarnins möglicherweise mit einem Gemisch der beiden isomeren Basen ausgeführt worden war, wurden die dabei gefundenen Resultate einer eingehenden Nachprüfung unterworfen.

6 g Bihydrocotarnin wurden auf dem Wasserbade in möglichst wenig Benzol gelöst und zu der erkalteten Lösung 3,8 g Jodmethyl hinzugefügt. Nach einiger Zeit fiel ein langsam krystallinisch erstarrendes Öl aus. Aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, zeigte der Körper den von Freund und Reitz angegebenen Schmelzp.  $233^{\circ}$  und krystallisierte in rhombischen Tafeln. Die Analyse ergab:

0,3547 g gaben 0,1432 AgJ.		
	Ber. für $C_{24}H_{28}O_6N_2 \cdot CH_3J$	Gef.
J	21,82	21,82

*Isobihydrocotarninmonojodmethylat*,  $C_{24}H_{28}O_6N_2 \cdot CH_3J$ .

Die Isobase wurde ebenso methyliert und ergab ein Monojodmethylat mit genau denselben Eigenschaften. Der Schmelzpunkt lag bei  $233^{\circ}$ , während der Schmelzpunkt einer Mischprobe  $214$ — $216^{\circ}$  ergab.

0,4037 g gaben 0,1625 AgJ.		
	Ber. für $C_{24}H_{28}O_6N_2 \cdot CH_3J$	Gef.
J	21,82	21,75

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Ges. **39**, 2231 (1902).

*Aufspaltung des Bihydrocotarninmethyljodids zum Bihydrocotarninmethylhydroxyd*,  $C_{24}H_{28}O_6N_2 \cdot CH_3OH + 10H_2O$ .

Das aus 9,3 g Silbernitrat abgeschiedene Oxyd wurde, in etwa 50 ccm Wasser suspendiert, mit 10 g Jodmethylat so lange digeriert, bis eine abfiltrierte Probe sich halogenfrei erwies, dann filtriert und in das etwa 100 ccm betragende Filtrat 10 g festes Stangenkali eingetragen. Nachdem man etwa 3 Minuten *gelinde* erwärmt hatte, schied sich beim Erkalten in reichlicher Menge ein schwach gelbliches, prachtvoll in Blättchen krystallisierendes Produkt aus, welches abgesogen und im Exsiccator getrocknet wurde. Dasselbe löste sich leicht in Wasser, zeigte stark alkalische Reaktion und zog aus der Luft leicht Kohlensäure an. Es wurde ohne weitere Reinigung der Analyse unterworfen:

I. 0,1633 g gaben 0,2801  $CO_2$  und 0,1148  $H_2O$ .

II. 0,9872 g verloren, 4 Stunden bei  $110^\circ$  getrocknet, 0,2750  $H_2O$ .

III. 0,5251 g „ bei 16 tägigem Stehen im Vakuumexsiccator über Kaliumhydroxyd 0,1453  $H_2O$ .

	Ber. für		Gef.	
	$C_{24}H_{28}O_6N_2 \cdot CH_3OH + 10H_2O$	I	II	III
C	46,01	46,78	—	—
H	7,97	7,81	—	—
$H_2O$	27,5	—	27,94	27,67

Daß die so gewonnene Verbindung die dem Jodmethylat entsprechende Ammonbase ist, geht daraus hervor, daß sie sich durch Lösen in Essigsäure und Zugabe von Ammoniak und Jodkalium in das Ausgangsprodukt zurückverwandeln läßt.

Sie schmilzt in ihrem Krystallwasser bei  $75-80^\circ$ . Beim Trocknen im Exsiccator entwich nicht nur das letztere, sondern es fand auch partielle Bildung der weiter unten beschriebenen Des-Base statt, welche beim Behandeln mit Wasser ungelöst zurückblieb.

*Aufspaltung des Bihydrocotarninmonomethylhydroxyds zum Des-N-methylbihydrocotarnin*,  $C_{25}H_{30}O_6N_2$ .

Zur Darstellung der Base aus dem Jodmethylat ist es nicht nötig, das Methylhydroxyd erst zu isolieren;

man verfuhr folgendermaßen: 10 g Bihydrocotarninmethyljodid wurden mit 50 ccm Wasser und einem Überschuß von Silberoxyd entjodet und das ungefähr 100 ccm betragende Filtrat mit 30 g festem Kaliumhydroxyd heftig aufgekocht; hierbei schied sich ein Öl aus, das nach dem Erkalten zu einer festen Masse erstarrt. Diese wurde im Soxhletapparat mit Äther extrahiert. Beim Verdunsten hinterblieb ein Rückstand, der aus Ligroin in feinen Nadeln vom Schmelzp. 120—122° krystallisierte. Die Base ist leicht löslich in Methylalkohol, Äther, Alkohol, Chloroform, Essigsäure, Benzol und Toluol; schwer löslich in Ligroin und unlöslich in Wasser. Die Lösungen der Salze werden durch Ammoniak, Natriumcarbonat und Natriumhydroxyd gefällt.

0,1135 g gaben 0,2745 CO<sub>2</sub> und 0,0649 H<sub>2</sub>O.

	Ber. für C <sub>25</sub> H <sub>30</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	Gef.
C	66,08	65,96
H	6,6	6,35

Eine 5 prozentige essigsäure Lösung der Des-Base zeigte im 2 dm-Rohr keine Drehung.

*Jodhydrat des Des-N-methylbihydrocotarnins,*

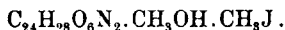


Die essigsäure Lösung der Des-Base scheidet mit Jodkalium das Jodhydrat ab, welches aus Alkohol in Nadeln krystallisiert; Schmelzp. 173—175°.

0,2635 g gaben, bei 100° getrocknet, 0,1735 AgJ.

	Ber. für C <sub>25</sub> H <sub>30</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub> · 2HJ	Gef.
J	35,77	35,56

*Jodmethylat des Bihydrocotarninmethylhydroxyds,*



Die bei 75—80° schmelzende Ammonbase, mit Jodmethyl auf dem Wasserbade eine Stunde lang digeriert, lieferte das Monojodmethylat des Bihydrocotarninmethylhydroxyds, dessen Schmelzpunkt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 215—216° lag. Es krystallisierte aus Wasser in rhombischen Tafeln und war leicht lös-

lich in Alkohol, Chloroform; schwer löslich in Wasser, Äther, Ligroin und Benzol. Die wäßrige Lösung zeigte alkalische Reaktion.

- I. 0,1280 g gaben, bei 120° getr., 0,2405 CO<sub>2</sub> und 0,0634 H<sub>2</sub>O.  
 II. 0,0937 g „ 0,1749 CO<sub>2</sub> und 0,0454 H<sub>2</sub>O.  
 III. 0,4042 g „ 0,1524 AgJ.

	Ber. für C <sub>28</sub> H <sub>33</sub> O <sub>7</sub> N <sub>7</sub> J	Gef.		
		I	II	III
C	50,81	51,24	50,91	—
H	5,7	5,5	5,38	—
J	20,68	—	—	20,36

*Dijodmethylat des Bihydrocotarnins, C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>·2CH<sub>3</sub>J.*

Löst man das eben beschriebene Jodmethylat des Bihydrocotarninmethylhydroxyds in Essigsäure und gibt Jodkalium zu, so fallen nach kurzer Zeit lange, feine Nadeln aus, die sich aus Alkohol in würfelförmigen Kristallen, Schmelzp. 201—202°, abscheiden. Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, Wasser, Eisessig und Aceton; schwer löslich in Chloroform und unlöslich in Ligroin und Benzol. Das Produkt wurde längere Zeit mit verdünnter Natronlauge gekocht, veränderte sich aber nicht.

- I. 0,1503 g gaben 0,2389 CO<sub>2</sub> und 0,0599 H<sub>2</sub>O.  
 II. 0,2081 g „ 0,1324 AgJ.  
 III. 0,2350 g „ 0,1517 AgJ.

	Ber. für C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub> J <sub>2</sub>	Gef.		
		I	II	III
C	43,09	43,35	—	—
H	4,69	4,43	—	—
J	35,08	—	34,36	34,58

*Aufspaltung des Bihydrocotarnindijodmethylates zum  
 Di-des-N-methylbihydrocotarnin, C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>.*

8 g Bihydrocotarnindijodmethylat wurden mit dem Dreifachen der theoretisch erforderlichen Menge Silberoxyd, das in etwa 40 ccm Wasser aufgeschlämmt war, auf dem Wasserbade entjodet, und in das 150 ccm betragende Filtrat wurde in der Hitze so lange Stangenkali eingetragen, bis die Menge des dabei sich aus-

scheidenden Öles nicht mehr zunahm. Das beim Erkalten erstarrende Produkt krystallisierte aus Alkohol in Nadeln vom Schmelzp. 118—120°. Die Ausbeute war nahezu quantitativ. Die Base war leicht löslich in Alkohol, Ligroin, Methylalkohol, Chloroform, Benzol und Essigsäure; schwer löslich in Äther und unlöslich in Wasser.

I. 0,0940 g gaben 0,2293 CO<sub>2</sub> und 0,0602 H<sub>2</sub>O.

II. 0,1165 g „ 0,2858 CO<sub>2</sub> „ 0,0693 H<sub>2</sub>O.

	Ber. für C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	Gef.	
		I	II
C	66,67	66,52	66,91
H	6,83	7,12	6,61

Die Lösung der Base in Säuren wurde durch Ammoniak, Ammoniumcarbonat und Ätznatron gefällt. Das Chlorhydrat der Base war sehr leicht löslich und wurde nicht isoliert. Das Bromhydrat, dargestellt durch Anreiben der Base mit verdünnter Bromwasserstoffsäure, krystallisierte aus Alkohol in kleinen, rhombischen Tafeln vom Schmelzp. 166—168°. Das Jodhydrat krystallisiert aus Alkohol in feinen, langen Nadelbüscheln, Schmelzpunkt 160—162°.

*Jodmethylat des Di-des-N-methylbihydrocotarnins,*



Eine alkoholische Lösung des Di-des-N-methylbihydrocotarnins wurde mit überschüssigem Jodmethyl am Rückflußkühler einige Zeit digeriert und dann langsam verdunstet, wobei sich das Jodmethylat in Tafeln ausschied, welche nach öfterem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol bei 113—115° nach vorherigem Sintern schmolzen.

0,1723 g gaben, bei 80° getrocknet, 0,0654 AgJ.

	Ber. für C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub> ·CH <sub>3</sub> J	Gef.
J	20,82	20,51

Das Jodmethylat spaltete sehr leicht Trimethylamin ab.

*Aufspaltung des Di-des-N-methylbihydrocotarninmonoiod-  
methyلاتes zum Cotarnyliden-des-N-methylhydrocotarnin,*  
 $C_{24}H_{28}O_6N$ .

5 g des Jodmethyلاتes, in 40 ccm absolutem Alkohol gelöst, wurden mit einer Lösung von 2 g Natrium in 20 ccm absolutem Alkohol so lange auf dem Wasserbade erhitzt, bis alles Trimethylamin entwichen war. Nach dem Erkalten der klaren Lösung fiel auf Zusatz von Wasser eine krystallinische Masse aus, welche, auf Ton getrocknet (2,7 g), den Schmelzp. 68—71° zeigte. Aus den gewöhnlichen Lösungsmitteln, wie Äther, Alkohol, Ligroin, Methylalkohol, Chloroform, Essigester und Aceton schied sie sich ölig ab. Zur Reinigung wurde die Verbindung im Soxhletapparat mit Äther extrahiert, der in Äther lösliche Teil in verdünnter Salzsäure gelöst und Ammoniak zugesetzt, worauf die Base ausfiel. Nach längerem Stehenlassen und wiederholtem Waschen mit Wasser erstarrte sie krystallinisch zu einer grauweißen Masse, welche sich in Säuren mit intensiv gelber Farbe löste.

I. 0,1646 g gaben 0,4081  $CO_2$  und 0,0918  $H_2O$ .

II. 0,2115 g „ 5,5 ccm Stickgas bei 16° und 754 mm Druck.

	Ber. für $C_{24}H_{28}O_6N$	Gef.	
		I	II
C	68,09	67,62	—
H	5,91	6,19	—
N	3,31	—	2,99

Beim Digerieren der Base mit Jodmethyl auf dem Wasserbade fand keine Addition statt.

*Einwirkung von Brom auf Des-N-methylbihydrocotarnin,*  
 $C_{25}H_{30}O_6N_2Br_2$ .

1 g Des-Base vom Schmelzp. 122° wurde in 10 ccm Eisessig gelöst und 2 ccm Brom in Eisessiglösung in der Kälte langsam zugetropft, wobei der anfänglich entstehende Niederschlag sich beim Umschütteln wieder auflöste, und die zuerst farblose Lösung dunkelrote Färbung annahm. Zu der im Vakuum auf wenige Kubik-

zentimeter eingeeengten Flüssigkeit wurde ein wenig Wasser und einige Tropfen Natriumcarbonat zugegeben. Es fiel eine schwarze, schmierige Masse aus, die durch Filtration entfernt wurde. Das Filtrat lieferte auf weiteren Zusatz von Soda einen bald krystallinisch erstarrenden Körper (0,7 g). Aus Alkohol krystallisierte das Produkt in kleinen, feinen Nadeln, die den Schmelzpt. 164—166° zeigten.

I. 0,1034 g gaben, bei 100° getrocknet, 0,1845 CO<sub>2</sub> u. 0,0470 H<sub>2</sub>O.

II. 0,2931 g „ 0,1815 AgBr.

	Ber. für C <sub>25</sub> H <sub>30</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub> Br <sub>2</sub>	Gef.	
		I	II
C	48,86	48,66	—
H	4,89	5,05	—
Br	26,06	—	26,35

Diese Brombestimmung wurde im Einschlußrohr im Bombenofen ausgeführt. Eine zweite Analyse zur Bestimmung des ionisierbaren Broms wurde durch Fällung einer alkoholischen Lösung des Körpers mit Silbernitrat vorgenommen:

0,1679 g gaben 0,0530 AgBr.

	Ber.	Gef.
Br	13,03	13,43

Der Körper, welcher in heißem Wasser löslich ist, wird durch Alkali nicht verändert. Er besitzt noch basische Eigenschaften; auf Zusatz von Salzsäure geht er in Lösung und wird daraus durch Ammoniak wieder abgeschieden.

#### *Oxydation des Des-N-methylbihydrocotarnins.*

0,45 g Des-Base wurden in 10 ccm verdünnter Schwefelsäure (30 prozentiger) gelöst und in der Kälte 2,5 ccm einer 10 prozentigen Kaliumbichromatlösung zugesetzt. Es trat sofort Grünfärbung ein. Nachdem man ein wenig erwärmt und dann festes Natriumcarbonat im Überschuß zugesetzt hatte, wurde abfiltriert, das Filtrat mit Kalilauge versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Beim Verdunsten hinterblieb Cotarnin (0,2 g).

*Des-N-methylbihydrocotarninmonojodmethylat,*

Zur ätherischen Lösung der Base (Schmelzp. 122°) wurde die berechnete Menge Jodmethyl in der Kälte zugegeben. Es krystallisierte nach kurzer Zeit ein in Alkohol leicht lösliches Jodmethylat aus, das nach vorangehender Sinterung bei 151° schmolz. Auch bei Zugabe einer überschüssigen Menge Jodmethyl erhielt man denselben Körper. Da die Verbindung sehr leicht schon beim Umkrystallisieren aus Alkohol Trimethylamin abspaltete, so wurde sie ohne weitere Reinigung nach dem Trocknen bei 55° der Analyse unterworfen.

I. 0,1390 g gaben 0,2633 CO<sub>2</sub> und 0,0726 H<sub>2</sub>O.

II. 0,2034 g „ 0,0798 AgJ.

III. 0,3426 g „ 0,1324 AgJ.

	Ber. für C <sub>25</sub> H <sub>30</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub> · CH <sub>3</sub> J	Gef.		
		I	II	III
C	52,35	51,66	—	—
H	5,53	5,8	—	—
J	21,31	—	21,20	20,87

*Aufspaltung zum Cotarnylidenhydrocotarnin, C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>O<sub>6</sub>N.*

2,5 g Monojodmethylat des Des-N-methyldihydrocotarnins wurden in 20 ccm Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 2 g Natrium in 25 ccm Alkohol, zu welcher man noch 15 ccm Wasser zugesetzt hatte, auf dem Wasserbade gelinde erwärmt, bis das Trimethylamin entwichen war. Das mit Wasser versetzte Reaktionsprodukt blieb in einer Kältemischung, bis sich die neue Base krystallinisch abgeschieden hatte, und die überstehende Flüssigkeit klar war. Der Niederschlag wurde abfiltriert und auf Ton getrocknet. Ausbeute 1,3 g. Die Base war leicht löslich in Äther, Alkohol, Chloroform, Eisessig; schwer löslich in Ligroin und unlöslich in Wasser. Nach vorangehender Sinterung schmolz sie bei 100—102° unter starkem Aufschäumen.

I. 0,1472 g gaben, bei 50° getrocknet, 0,3655 CO<sub>2</sub> u. 0,0778 H<sub>2</sub>O.

II. 0,1802 g „ 5,9 ccm Stickgas bei 13° und 749 mm Druck.

	Ber. für $C_{23}H_{23}O_6N$	Gef.	
		I	II
C	67,48	67,72	—
H	5,62	5,87	—
N	3,42	—	3,79

Das Cotarnylidenhydrocotarnin liefert mit konzentrierter Schwefelsäure Rotfärbung, die in tiefviolett umschlägt.

*Oxydation des Cotarnylidenhydrocotarnins.*

0,8 g Cotarnylidenhydrocotarnin wurden in 20 ccm Schwefelsäure (30 prozentiger) gelöst und in der Kälte langsam 5 ccm einer 10 prozentigen Kaliumbichromatlösung zugegeben. Es trat Grünfärbung der Lösung ein. Nachdem man gelinde erwärmt und zur Neutralisation Soda zugesetzt hatte, wurde abfiltriert, das Filtrat mit Kali versetzt und mit Äther ausgeschüttet. Nach dem Verdunsten desselben hinterblieben 0,39 g Cotarnin vom Schmelzp.  $132^{\circ}$ .

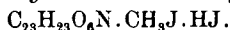
*Cotarnyliden-des-N-methyljodhydrocotarnin,  $C_{23}H_{23}O_6N \cdot CH_3J$ .*

Diese Verbindung bildet sich in krystallisiertem Zustand, wenn man die ätherische Lösung von Cotarnylidenhydrocotarnin mit der berechneten Menge Jodmethyl längere Zeit gelinde erwärmt. Der Schmelzpunkt betrug  $115-117^{\circ}$ . Das Produkt hatte basische Eigenschaften, es löste sich in Essigsäure und wurde durch Ammoniak wieder gefällt. In Wasser schwer, in Alkohol, Methylalkohol und Chloroform leicht, in Äther und Ligroin nicht löslich. Versuche den Körper umzukrystallisieren mißlangen, da er aus den angewandten Lösungsmitteln ölig herauskam.

0,2434 g gaben 0,1027 AgJ.

	Ber. für $C_{23}H_{23}O_6N \cdot CH_3J$	Gef.
J	23,05	22,80

*Jodhydrat des Cotarnyliden-des-N-methyljodhydrocotarnins,*



Beim Verreiben des eben beschriebenen Produktes mit verdünnter Salzsäure krystallisierte nach einiger

Zeit ein Chlorhydrat aus. Aus der Lösung desselben in heißem Wasser fiel auf Zusatz von Jodkalium ein schwer lösliches Jodhydrat, das aus Alkohol in tafelförmigen Krystallen erhalten wurde. Schmelzp. 209—211°.

0,1829 g gaben, bei 110° getrocknet, 0,1259 AgJ.

Ber. für $C_{23}H_{23}O_6N \cdot CH_3J \cdot HJ$		Gef.
J	87,41	37,20

Dieses Jodhydrat wurde durch Ammoniak in das Cotarnyliden-des-N-methyljodhydrocotarnin zurückverwandelt.

*Cotarnyl-des-N-methyloxycotarnin*,  $C_{23}H_{23}O_6N \cdot CH_3OH$ .

Als eine Lösung des Cotarnyliden-des-N-methyljodhydrocotarnins in 50 prozentigem Alkohol langsam verdunstet wurde, schied sich eine halogenfreie krystallinische Masse ab, die bei 73—75° schmolz und in verdünnter Salzsäure in der Wärme löslich war.

I. 0,0898 g gaben, bei 50° getr., 0,2135  $CO_2$  und 0,0470  $H_2O$ .  
II. 0,1285 g „ 0,3075  $CO_2$  und 0,0724  $H_2O$ .

	Ber. für	Gef.	
	$C_{24}H_{27}O_7N$	I	II
C	65,31	64,84	65,26
H	6,12	5,82	6,26

Versuche zum Nachweis der Ketogruppe mit Semicarbazid und Phenylhydrazin verliefen resultatlos.

*Jodmethylat des Cotarnyl-des-N-methyloxycotarnins*,  
 $C_{23}H_{23}O_6N \cdot CH_3OH \cdot CH_3J$ .

Die Oxybase wurde in alkoholischer Lösung mit der berechneten Menge Jodmethyl 1 1/2 Stunden lang am Rückflußkühler auf dem Wasserbade digeriert und dann der Alkohol langsam verdunstet, wobei ein Jodmethylat mit dem Schmelzp. 160—162° auskrystallisierte, das in Alkohol leicht, in Wasser schwer löslich war.

0,1910 g gaben 0,0763 AgJ.

Ber. für $C_{23}H_{23}O_7NJ$		Gef.
J	21,79	21,59

Mit Silberoxyd entjodet, spaltete das Filtrat beim Kochen mit Kali leicht Trimethylamin ab. Das sich hierbei bildende Öl erstarrte nach öfterem Waschen mit Wasser, konnte aber nicht umkrystallisiert werden und wurde nicht weiter untersucht.

*Des-N-methylisobihydrocotarnin*,  $C_{28}H_{30}O_6N_2$ .

10 g Isobihydrocotarninmonojodmethylat wurden in 50 ccm Wasser, in welchem überschüssiges Silberoxyd aufgeschlämmt war, langsam eingetragen, hierauf bis zur völligen Umsetzung digeriert, abfiltriert und nachgewaschen. In das ungefähr 100 ccm betragende Filtrat wurden etwa 30 g Kaliumhydroxyd eingetragen und 10 Minuten lang über freier Flamme gekocht, wobei sich ein in der Kälte erstarrendes Öl abschied. Nach dem Trocknen auf Ton wurde das Produkt mit Äther extrahiert und der Rückstand aus Methylalkohol umkrystallisiert. Rhombische Säulen vom Schmelzp.  $136^{\circ}$ , in Äther, Alkohol, Aceton, Chloroform und Benzol leicht, in Ligroin und Methylalkohol schwer, in Wasser unlöslich.

0,1122 g gaben 0,2726  $CO_2$  und 0,0668  $H_2O$ .

	Ber. für $C_{28}H_{30}O_6N_2$	Gef.
C	66,08	66,26
H	6,6	6,62

Eine 5 prozentige essigsäure Lösung der Base zeigte im 2 dm-Rohr keine Drehung.

Versuche, an die Base 1 Mol. Brom anzulagern, hatten keinen Erfolg. Die Hauptmenge des Ausgangsmaterials wurde unverändert zurückgewonnen, gleichgültig, ob man Eisessig oder Chloroform als Lösungsmittel anwandte.

0,45 g Des-Isobase wurden in genau der gleichen Weise wie die isomere, bei  $122^{\circ}$  schmelzende Base mit Kaliumbichromat oxydiert. Man erhielt auch hierbei 0,2 g Cotarnin.

Das Chlorhydrat und Bromhydrat der Des-Isobase erwiesen sich als sehr leicht löslich.

Das *Jodhydrat*,  $C_{25}H_{30}O_6N_2 \cdot 2HJ$ , krystallisierte aus Alkohol in Nadeln, die bei  $146-149^\circ$  schmolzen.

0,1855 g gaben 0,1215 AgJ.

	Ber. für $C_{25}H_{30}O_6N_2 \cdot 2HJ$	Gef.
J	35,77	35,36

*Des-N-methylisobihydrocotarninmonojodmethylat*,



Wird die Des-Isobase, in Äther gelöst, mit der für 1 Mol. berechneten Menge Jodmethyl versetzt, so erstarrt die Flüssigkeit nach einiger Zeit zu einer festen Masse, die aus Alkohol in würfelförmigen Krystallen vom Schmelzp.  $159-162^\circ$  krystallisiert, in Salzsäure löslich und durch Ammoniak wieder fällbar ist.

I. 0,1423 g gaben 0,2716  $CO_2$  und 0,0744  $H_2O$ .

II. 0,3842 g „ 0,1534 AgJ.

	Ber. für $C_{26}H_{33}O_6N_2J$	Gef.	
C	52,35	52,05	—
H	5,53	5,81	—
J	21,31	—	21,58

Wird die Des-Isobase mit überschüssigem Jodmethyl längere Zeit auf dem Wasserbade digeriert, so scheiden sich Krystalle ab, von denen ein Teil in absolutem Alkohol schwer, der andere sehr leicht löslich ist. Der schwer lösliche Anteil erwies sich mit dem oben beschriebenen Monojodmethylat (Schmelzp.  $159-161^\circ$ ) identisch.

Der leicht lösliche Teil zeigte jedoch einen Schmelzpunkt von  $177-178^\circ$  und krystallisierte in feinen Nadeln. Dieselben Resultate wurden erhalten, als man an Stelle von absolutem Alkohol Essigsäure zur Umkrystallisation benutzte. Die Vermutung, daß das Dijodmethylat vorliege, wurde durch die Analysen nicht bestätigt, da im Durchschnitt  $C = 41,9$ ,  $H = 5,75$ ,  $J = 30,2$  gefunden wurde, während sich für  $C_{25}H_{30}O_6N_2 \cdot 2CH_3J$  berechnet:  $C = 43,9$ ,  $H = 4,8$ ,  $J = 34,4$ . Weitere Versuche wurden mit der Substanz nicht vorgenommen.

*Di-des-N-methylisobihydrocotarnin.*

8 g Des - N - methylisobihydrocotarninjodmethylat (Schmelzp. 159—162°) wurden mit 40 ccm Wasser und überschüssigem Silberoxyd in der Wärme entjodet und in das 80 ccm betragende Filtrat unter heftigem Aufkochen etwa 30 g Kali eingetragen. Es schied sich eine ölige Masse ab, die in der Hitze erstarrte und auf Ton gepreßt wurde. Zur Reinigung löst man in einigen Kubikzentimetern heißem absolutem Alkohol und einigen Tropfen Eisessig und fällt nach dem Erkalten mit Ammoniak. Ausbeute 5,9 g. Die Base ist leicht löslich in Äther, Eisessig, Chloroform und Benzol; schwer in Alkohol, Ligroin und Methylalkohol; unlöslich in Wasser. Durch Auflösen in Eisessig und vorsichtigen Zusatz von Ammoniak ließ sie sich in säulenförmigen Krystallen vom Schmelzp. 218—220° erhalten.

0,1464 g gaben, bei 130° getrocknet, 0,3573 CO<sub>2</sub> und 0,0870 H<sub>2</sub>O.

	Ber. für C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	Gef.
C	66,67	66,56
H	6,83	6,6

Das Chlor- und Bromhydrat ist leicht löslich, das Jodhydrat krystallisiert in Büscheln von kleinen Prismen. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol lag der Zersetzungspunkt bei 248°.

*Di-des-N-methylisobihydrocotarninmonojodmethylat,*

Fügt man zur Di-des-isobase, in Äther gelöst, die berechnete Menge Jodmethyl, so scheidet sich bald ein Jodmethylat ab, das aus Alkohol in Würfeln krystallisiert und unter vorheriger Sinterung bei 156—158° schmilzt.

0,3107 g gaben, bei 100° getrocknet, 0,1236 AgJ.

	Ber. für C <sub>27</sub> H <sub>35</sub> O <sub>5</sub> N <sub>2</sub> J	Gef.
J	20,82	21,49

Auch bei Zugabe einer überschüssigen Menge von Jodmethyl wurde das eben beschriebene Monojodmethylat gebildet, das auf Zusatz von Natriumäthylat äußerst

leicht Trimethylamin abspaltete. Man gelangte hierbei zu dem bei 68—71° schmelzenden Cotarnyliden-des-N-methylhydrocotarnin, das auch beim Abbau des Di-des-N-methylbihydrocotarnins erhalten worden war.

## Zur Kenntnis der Ketene.

[Fünfte Abhandlung.]<sup>1)</sup>

### Über die Reaktionsfähigkeit des Carbonyls;

von *H. Staudinger* und *N. Kon.*<sup>2)</sup>

[Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Technischen  
Hochschule Karlsruhe.]

(Eingelaufen am 26. Juni 1911.)

#### I. Einleitung.

Wie in einer Reihe von Mitteilungen beschrieben worden ist, kann sich Diphenylketen an Carbonylverbindungen unter Bildung von  $\beta$ -Lactonen anlagern; und zwar sind im Gegensatz zu den gesättigten Ketonen hauptsächlich die Chinone<sup>3)</sup> und einige ungesättigte Ketone<sup>4)</sup>, wie Dibenzalaceton zu dieser Umsetzung befähigt.  $\beta$ -Lactone wurden nur bei den Chinonen isoliert und sind in der dritten Abhandlung<sup>5)</sup> genauer beschrieben worden. Bei den übrigen ungesättigten Ketonen wurden nur Zerfallsprodukte der Lactone, nämlich Äthylenderivate und Kohlensäure<sup>6)</sup> erhalten.

<sup>1)</sup> Vorige Abhandlung, diese Annalen **380**, 278 (1911).

<sup>2)</sup> N. Kon, Dissertation, Karlsruhe 1911.

<sup>3)</sup> Ber. d. d. chem. Ges. **41**, 1355 (1908).

<sup>4)</sup> Ber. d. d. chem. Ges. **41**, 1494 (1908).

<sup>5)</sup> Staudinger u. Bereza, diese Annalen **380**, 243 (1911).

<sup>6)</sup> Vgl. Einhorn, Ber. d. d. chem. Ges. **16**, 2211 (1883).