

Versuchen negativ, woraus zu entnehmen ist, dass der Pilz nicht ein im Tierversuch aktives Hormon abgibt. Es bleiben somit noch die Möglichkeiten offen, dass durch die Tätigkeit des Pilzes eine Umformung des vorhandenen weiblichen Hormones stattfindet<sup>1)</sup> oder aber, dass Hormone wirksam sind, die durch den Hahnenkammtest nicht erfasst werden. Die Versuche sollen vorerst insbesondere nach der botanischen Seite hin fortgesetzt werden.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie und Botanische Anstalt.

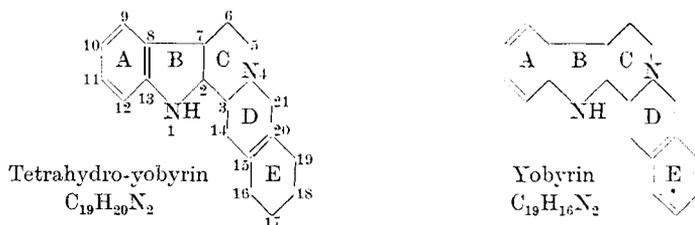
### 111. Zur Konstitution des Yohimbins

von Caesar Scholz.

(28. V. 35.)

Bei der Dehydrierung von Yohimbin mit Selenstaub entstehen Keto-yobyrin, Yobyrin und Tetrahydro-yobyrin<sup>2)</sup>). Zu Beginn dieses Jahres erschien eine Arbeit von *Wibaut* und *van Gestel*<sup>4)</sup>, in der sie über ihre Hydrierungsversuche an Yobyrin und Tetrahydro-yobyrin berichteten. Auch ich habe mich damit beschäftigt die von *Barger* und *Scholz*<sup>3)</sup> angenommenen Strukturformeln dieser beiden Substanzen weiter sicherzustellen; ich möchte hier die Resultate kurz mitteilen.

Aus den damals bekannten Abbauprodukten wurden für Tetrahydro-yobyrin und in Analogie für Yobyrin folgende Formeln abgeleitet:



Diese Formeln entsprechen den neueren Ergebnissen aber nur noch teilweise. Behandelt man nämlich Tetrahydro-yobyrin mit Ozon, so entsteht in guter Ausbeute eine bei 154° schmelzende Substanz von der Zusammensetzung  $C_{19}H_{20}O_2N_2$ . Diese wurde auch durch die Oxydation von Tetrahydro-yobyrin mit Chromsäure erhalten; Ausbeute jedoch nur etwa 10%. Durch die Ozoneinwirkung wurden also zwei Sauerstoffatome addiert, was für die Spaltung

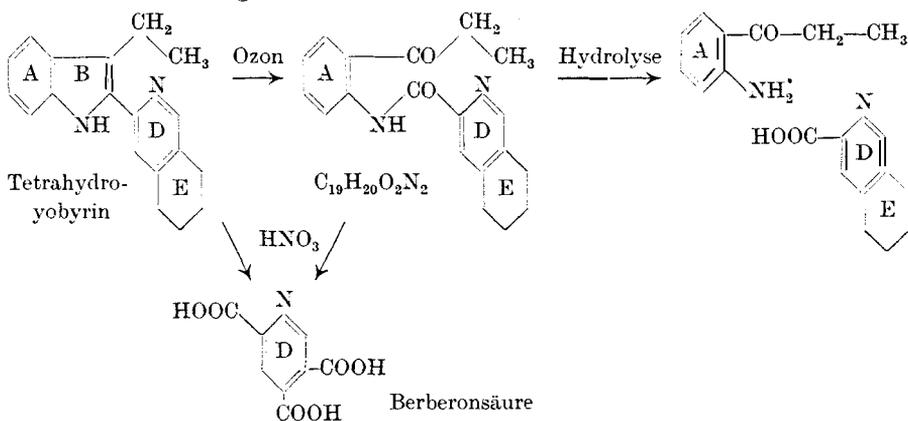
<sup>1)</sup> Auf chemischem Wege ausgeführt von *W. Dischert* und *H. E. Voss*, *Naturwiss.* **22**, 315 (1934).

<sup>2)</sup> *Mendlik* und *Wibaut*, *R.* **48**, 191 (1929); *R.* **50**, 91 (1931).

<sup>3)</sup> *Barger* und *Scholz*, *Helv.* **16**, 1343 (1933). <sup>4)</sup> *R.* **54**, 85 (1935).

einer Doppelbindung sprach. Eine Aldehydgruppe konnte nicht nachgewiesen werden, so musste die angegriffene Doppelbindung zwei Ringen gleichzeitig angehören; am wahrscheinlichsten liegt sie zwischen den Ringen D und E, weniger wahrscheinlich zwischen B und C. Durch Oxydation des ozonisierten Tetrahydro-yobyrins mit Salpetersäure wurde Berberonsäure erhalten. Diese kann sich nur bilden, wenn Ring D unverändert vorliegt, somit fällt die erstgenannte Möglichkeit (D/E) dahin. Sollte aber die zweite Annahme zu Recht bestehen, so musste sich eine -NH-CO-Gruppe gebildet haben. Ein Spaltungsversuch mit Säure zeigte ein überraschendes Resultat: Es wurden eine Base und eine Säure isoliert. Die Base erwies sich nach Schmelzpunkt, Misch-Schmelzpunkt, Löslichkeiten, Krystallform, Geruch usw. als o-Amino-propiofenon. Wenn man bedenkt, dass Isochinolin<sup>1)</sup> zu den bereits bekannten Abbauprodukten des Yohimbins gehört, so lässt das saure Spaltstück der Zusammensetzung  $C_{10}H_{11}O_2N$  auf eine Tetrahydro-isochinolin-carbonsäure schließen. Die Frage, welcher der beiden Ringe tetrahydriert ist, muss notgedrungen zu Gunsten des Benzolkerns entschieden werden denn durch Oxydation des Tetrahydro-yobyrins, sowie seines Ozonisationsproduktes mit Salpetersäure entsteht ja Berberonsäure. Diese bestimmt auch die Stellung der Carboxylgruppe in der hydrierten Iso-chinolin-carbonsäure, sodass kaum daran zu zweifeln ist, dass es sich um Bz-tetrahydro-isochinolin-3-monocarbonsäure handelt, obwohl diese Substanz synthetisch noch nicht hergestellt worden ist. Eine *Zerewitinoff*-Bestimmung ergab die Anwesenheit von nur einem aktiven H, somit ist ein Beweis geliefert, dass das Stickstoffatom tertiär ist.

Auf Grund dieses neuen Abbaus muss offenbar die aufgestellte Formel für Tetrahydro-yobyrin einer Revision unterzogen werden und zwar wie folgt:

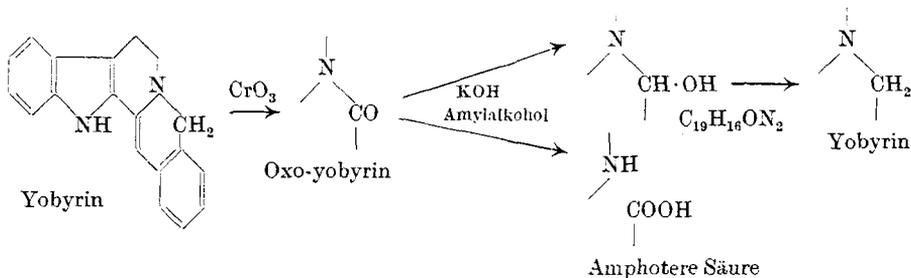


<sup>1)</sup> Winterstein und Waller, Helv. 10, 582 (1927).

Der Ring C des Yohimbins oder Harmans muss im Tetrahydro-yobyrin bereits geöffnet vorliegen, denn die beim oben beschriebenen Abbau angewandten Mittel lassen eine nachherige Öffnung wohl kaum denkbar erscheinen.

Naheliegend war es, nun auch den gleichen Abbau mit Yobyrin durchzuführen, doch blieb der Erfolg aus. Zwar wirkte Ozon auf Yobyrin ein, aber selbst unter mannigfacher Abänderung der Reaktionsbedingungen wurde bis jetzt eine nachherige Spaltung nicht erreicht. Das ozonisierte Yobyrin ist äusserst beständig; die Analysen stimmen am besten auf  $C_{17}H_{14}O_3N_2 \cdot 1/4 H_2O$  (?), doch ist der Verlust von 2 C-Atomen gegenüber Yobyrin nicht recht erklärlich.

Es war bereits bekannt, dass Yobyrin bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat Phthalsäure lieferte<sup>1)</sup>. Nun wurde jedoch Yobyrin mit Chromsäure oxydiert und es bildete sich neben Phthalsäure auch noch o-Toluylsäure, was darauf schliessen lässt, dass sich in 14 oder 21 eine  $CH_2$ -Gruppe befindet. Die wahrscheinlichere Stellung ist 21, da jenes C-Atom mit einem Stickstoffatom in Verbindung steht und so die notwendige Spaltung ohne Oxydation sich leichter vollziehen wird. Interessanter war jedoch die Isolierung einer Substanz  $C_{19}H_{14}ON_2$ , in welcher eine Methylengruppe zu einer Ketogruppe oxydiert worden war. Wir bezeichnen diesen neuen Körper als Oxo-yobyrin, obgleich der Name Keto-yobyrin<sup>2)</sup> zutreffender wäre. Wenn man Oxo-yobyrin mit Kaliumhydroxyd und Amylalkohol, in ähnlicher Weise wie Keto-yobyrin behandelte, konnte neben Yobyrin eine Base der Zusammensetzung  $C_{19}H_{16}ON_2$  isoliert werden. Diese Reaktionsfolge liesse sich vielleicht formelmässig wie folgt erklären:



Ausserdem wurde eine bei  $255^{\circ}$  schmelzende, amphotere Säure erhalten, die der geringen Menge wegen jedoch nicht näher untersucht werden konnte. Möglicherweise lässt sich ihre Bildung auf eine Spaltung zwischen Atom 4 und 21 zurückführen, doch findet dieselbe in nur ganz untergeordnetem Masse statt<sup>3)</sup>. Für den Über-

<sup>1)</sup> *Barger und Scholz, Helv. 16, 1353 (1933).*

<sup>2)</sup> *Siehe Mendlik und Wibaut, R. 50, 93 (1931).*

<sup>3)</sup> *Vgl. auch Faltis, M. 31, 559 (1910).*

gang einer  $\text{CH}_2$ - in eine CO-Gruppe im Yobyryin wären ausserdem noch die C-Atome 5 und 6 in Betracht zu ziehen. Die beim Berberin gesammelten Erfahrungen machen aber eine derartige Stellung der Carbonylgruppe wenig wahrscheinlich.

Nachdem die Abbauprobe mit Yobyryin nicht zum gewünschten Ziel geführt hatten, wurde versucht, das Oxo-yobyryin zu synthetisieren unter Anlehnung an die Oxy-berberin-Synthese von *Haworth*, *Koepfli* und *Perkin*<sup>1)</sup>. Tryptamin liess sich mit Homo-phthalsäureanhydrid kondensieren, auch liess sich der Methylester der entstandenen Säure über das Silbersalz und Methyljodid herstellen, jedoch der letzte Schritt: Ringschluss der Estergruppe mit dem Indolkern misslang. Selbst Anwendung verschiedener Kondensationsmittel war ohne Erfolg; entweder trat keine Einwirkung ein oder das gesamte Reaktionsgut verharzte. Hierauf sollte die Synthese über das Homophthalsäure-(indolyl-äthyl)-imid bewerkstelligt werden, doch auch hier wurde kein Oxo-yobyryin erhalten. Es entstand zwar in geringer Menge ein Kondensationsprodukt (am besten auf  $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{ON}_2$  stimmend), das aber in seinem ganzen Verhalten dem Keto-yobyryin ( $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{ON}_2$ ) bedeutend näher stand als dem gesuchten Oxo-yobyryin.

Leider konnten umständehalber die Versuche nicht fortgesetzt werden, jedoch entspricht dem vorliegenden Material, wenn auch nicht einwandfrei bewiesen, die alte Formel für Yobyryin mit geschlossenem Ring C den Tatsachen am besten. Die offene Formel, analog dem Tetrahydro-yobyryin, darf sicherlich ausgeschlossen werden.

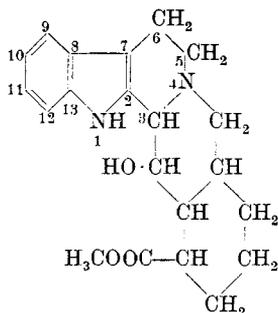
Welches sind die Schlüsse, die man aus diesen neuen Resultaten für das Yohimbin bzw. die Stellung der OH-Gruppe ziehen kann? Als mögliche Stellungen für die alkoholische, sekundäre Hydroxylgruppe des Yohimbins müssen die Kohlenstoffatome 5, 6, 14, 17, 18, 19 und 21 in Betracht gezogen werden. Infolge der gemachten Überlegungen an den Spaltprodukten von Tetrahydro-yobyryin dürften wohl die C-Atome 5, 6, 17, 18 und 19 kaum als Haftstellen des OH in Frage kommen. Es ist nicht anzunehmen, dass durch Abspaltung des Hydroxyls mittels Selendehydrierung einerseits eine Äthylgruppe (5, 6) und andererseits der tetrahydrierte Ring E (17, 18, 19) entstehen kann, falls sich die OH-Gruppe an den genannten C-Atomen befindet. An der in Frage kommenden Stelle wäre doch am ehesten eine Doppelbindung zu erwarten, wie sie sich z. B. beim Übergang zum Apo-yohimbin bildet. Die C-Atome 17 und 18 werden ausserdem auch ausgeschlossen durch die Entstehung von Bernsteinsäure bei der Einwirkung von Salpetersäure auf Yohimboasäure<sup>2)</sup>, denn es sind die beiden einzig denkbaren Atome, welche

<sup>1)</sup> Soc. 1927, 552.

<sup>2)</sup> *Barger* und *Scholz*, *Helv.* 16, 1351 (1933); vgl. auch: *Hahn* und *Just*, B. 65, 721 (1932).

die Methylengruppen der Bernsteinsäure liefern können. Es bleiben also noch die Atome 14 und 21 zu erwägen, wovon C<sub>21</sub> das weniger wahrscheinliche ist. C<sub>21</sub> ist einem Stickstoffatom benachbart, was bei Anwesenheit einer Hydroxylgruppe zu einer Spaltung des Ringes D unter Bildung des isomeren Aldehydes Anlass geben sollte, wie z. B. beim Cotarnin. Ein solcher Aldehyd ist bis jetzt noch nicht beobachtet worden. Auch sollten in diesem Falle die Salze des Yohimbins gefärbt und nicht farblos sein. Die verhältnismässig schwere katalytische Hydrierbarkeit des Apo-yohimbins (3 Atm., Zimmertemperatur, 8—10 Stunden) lässt darauf schliessen, dass die neu eingeführte Doppelbindung zu den bereits vorhandenen des Indolkerns in einem besonderen Verhältnis steht, denn sonst würde sie doch sicherlich von Platindioxyd und Wasserstoff mit Leichtigkeit angegriffen. Am naheliegendsten ist wohl in diesem Falle die konjugierte Lage zum Indolkern, was gleichzeitig die noch einzig mögliche Lage der OH-Gruppe, nämlich C<sub>14</sub>, wahrscheinlicher macht.

Als Formel für das Yohimbin, die den bis zum heutigen Tag gemachten Erfahrungen am besten gerecht wird, möchte ich die untenstehende vorschlagen:



### Experimenteller Teil.

#### A. Einwirkung von Ozon auf Tetrahydro-yobyryn.

3 g Tetrahydro-yobyryn werden in 40 cm<sup>3</sup> Eisessig und 20 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und durch die mit Eiswasser gekühlte Lösung etwa 2 Stunden lang ein mässig starker Strom von 6—7-proz. Ozon geleitet. Dann wird das Reaktionsgut auf Zimmertemperatur gebracht, mit Wasser auf ca. 400 cm<sup>3</sup> verdünnt, mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht und mit Äther erschöpfend ausgezogen. Der ätherischen Lösung werden die basischen Anteile mit 4-n. Salzsäure entzogen und nach dem Alkalisieren abermals in Äther aufgenommen. Der ätherische Auszug wird mit Kaliumcarbonat getrocknet, er hinterlässt nach dem Entfernen des Lösungsmittel einen bereits krystallisierten Rückstand, der aus 60 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol unter Zusatz

von 30 cm<sup>3</sup> Wasser in Blättchen oder feinen Nadeln erhalten wird. Ausbeute etwa 60%. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser wird der Schmelzpunkt bei 154,5<sup>0</sup> gefunden.

5,006 mg Subst.	gaben 13,565 mg CO <sub>2</sub> und 2,890 mg H <sub>2</sub> O		
3,070 mg Subst.	gaben 0,242 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (24°, 767 mm)		
C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 73,99	H 6,54	N 9,09%
	Gef. „ 73,91	„ 6,46	„ 9,14%

*B. Oxydation von Tetrahydro-yobyrin mit Chromsäure.*

200 mg Tetrahydro-yobyrin werden in 4 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit 216 mg Natriumbichromat — 3 Atomen Sauerstoff entsprechend — versetzt und das Ganze bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Wenn alle Chromsäure verbraucht ist, wird das Reaktionsgemisch in einen Scheidetrichter gegeben, nach Verdünnen mit Wasser mittels Ammoniak alkalisiert und erschöpfend mit Chloroform extrahiert. Die rotbraun gefärbten vereinigten Chloroformauszüge werden mit Wasser gewaschen, über Kaliumcarbonat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der krystallisierte Rückstand wird im Hochvakuum (Badtemperatur 210—230<sup>0</sup>) destilliert und das beim Erkalten festwerdende Destillat (26 mg) 2 Mal aus wenig Alkohol und einigen Tropfen Wasser umgelöst. Smp. 148<sup>0</sup>.

3,548 mg Subst.	gaben 9,635 mg CO <sub>2</sub> und 2,100 mg H <sub>2</sub> O		
4,678 mg Subst.	gaben 12,710 mg CO <sub>2</sub> und 2,720 mg H <sub>2</sub> O		
3,246 mg Subst.	gaben 0,265 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (25°, 748 mm)		
C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 73,99	H 6,54	N 9,09%
	Gef. „ 74,07; 74,09	„ 6,62; 6,51	„ 9,20%

Die Analysen und der Misch-Schmelzpunkt zeigen, dass das erhaltene Oxydationsprodukt mit dem Ozonisationsprodukt des Tetrahydro-yobyrins identisch ist. Der um einige Grade niedrigere Schmelzpunkt ist auf die geringe vorhandene Substanzmenge zurückzuführen.

*C. Oxydation der Substanz C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> mit Salpetersäure.*

0,5 g des ozonisierten Tetrahydro-yobyrins wird mit 5 cm<sup>3</sup> verdünnter Salpetersäure (1:1) übergossen und 24 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Hierauf gibt man die rotbraun gefärbte Lösung in eine Porzellanschale, dampft auf dem Wasserbad zur Trockene ein, raucht 2mal mit wenig konz. Salpetersäure ab, verreibt den Rückstand etwa 5mal mit wenig kaltem Wasser (ca. 2 cm<sup>3</sup>) und filtriert jeweils ab. Das Filtrat wird wiederum auf dem Wasserbad eingedampft und etwa 12 Stunden im Exsikkator über Natriumhydroxyd stehen gelassen. Nun wird der Rückstand mit 4 cm<sup>3</sup> Aceton versetzt, das Ungelöste (70 mg) abfiltriert und mit wenig Aceton gewaschen. Die weitere Reinigung erfolgt in gleicher Weise, wie die Aufarbeitung des Oxydationsproduktes aus Tetrahydro-

yobyrin mit Salpetersäure<sup>1)</sup>. Die erhaltene Säure war identisch mit der schon früher erhaltenen Berberonsäure.

Die abfiltrierte Acetonlösung wird zur Trockene verdampft, der Rückstand in etwa 8—10 cm<sup>3</sup> kaltem Wasser aufgenommen, von wenig ungelöstem Harz befreit und mit Äther kontinuierlich extrahiert. Die ätherische Lösung wird verdampft, im Exsikkator getrocknet, dann mit wenig Benzol zum Sieden erhitzt und nach dem Filtrieren zur Trockene gebracht, dabei tritt Krystallisation ein. Zur weiteren Reinigung wird das Rohkrystallisat im Hochvakuum destilliert (Badtemperatur 150—160°) und aus konzentrierter wässriger Lösung unter Zusatz von einigen Tropfen konz. Salpetersäure umgelöst. Smp. 121°. Aus den gefundenen Eigenschaften der erhaltenen Substanz wurde auf Pikrinsäure geschlossen, mit der sie im Gemisch keine Depression des Schmelzpunktes ergab.

Es ist interessant, dass Pikrinsäure bei der Oxydation mit Salpetersäure nur entsteht, wenn die Doppelbindung des Indolkerns im Tetrahydro-yobyrin durch vorherige Ozonisation bereits gesprengt ist. Aus Tetrahydro-yobyrin wird keine Pikrinsäure gebildet.

#### *D. Hydrolyse der Substanz C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> mit Schwefelsäure.*

400 mg ozonisiertes Tetrahydro-yobyrin werden mit 8 cm<sup>3</sup> 10-n. Schwefelsäure übergossen, dabei geht die Base in Lösung und scheidet sich nach kurzer Zeit als Sulfat aus. Auf freier Flamme wird die Lösung 2 Stunden unter Rückfluss in schwachem Sieden erhalten. Nach dieser Zeit scheidet sich aus einer kleinen, abgekühlten Probe kein Sulfat mehr aus und auch *Mayer's* Reagens verursacht keine Fällung mehr. Hierauf wird erkalten gelassen, mit Natriumcarbonatlösung alkalisiert und die basischen Anteile mit Äther ausgezogen. Der nach dem Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltene Rückstand wird bei 20 mm destilliert. Ein kleiner Vorlauf wird verworfen und die bei 135—140° (Badtemperatur) übergehende Hauptfraktion einer zweiten Destillation im Vakuum unterzogen. Das Destillat, ein schwach gelbes Öl, das bei gutem Kühlen erstarrt, wird aus Petroläther (20—40°) mit Eis-Kochsalz-Kühlung umkrystallisiert. Es weist einen charakteristischen Geruch auf und besitzt den Smp. 44,5—45°. Im Gemisch mit o-Aminopropiophenon wird der gleiche Schmelzpunkt gefunden.

Die von den basischen und neutralen Bestandteilen befreite wässrig-alkalische Lösung wird mit Salzsäure kongosauer gemacht und mit Äther kontinuierlich ausgezogen. Der Extrakt wird vom Äther befreit, der Rückstand in konzentrierter wässriger Lösung mit wenig Tierkohle behandelt, filtriert und erkalten gelassen. Das

<sup>1)</sup> *Barger* und *Scholz*, *Helv.* **16**, 1350 (1933).

Krystallisat wird gesammelt und erneut aus Wasser umkrystallisiert, worauf der Schmelzpunkt konstant bei 208° unter Zersetzung gefunden wird. Erhitzt man eine kleine Probe dieser Säure 10 Minuten auf 230°, so bilden sich unter Abgabe von Kohlendioxyd Öltröpfchen, die sich als eine Base erweisen.

4,617 mg Subst.	gaben 11,495 mg CO <sub>2</sub> und 2,660 mg H <sub>2</sub> O	
2,732 mg Subst.	gaben 0,186 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (22,5°, 764 mm)	
C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> O <sub>2</sub> N	Ber. C 67,76	H 6,26 N 7,91%
	Gef. „ 67,90	„ 6,45 „ 7,91%

Zerewitinoff: 6,280 mg Subst. gaben bei 21° V<sub>0</sub> = 0,74 cm<sup>3</sup>; bei 95° V<sub>0</sub> = 0,84 cm<sup>3</sup>  
 Ber. 1 aktives H 0,57 Gef. 0,53; 0,60%

Die erhaltenen Analysenwerte lassen auf die bereits erwähnte Bz-tetrahydro-isochinolin-3-monocarbonsäure schliessen.

#### E. Einwirkung von Ozon auf Yobyrin.

1,5 g Yobyrin werden in 23 cm<sup>3</sup> Eisessig und 7 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und die mit Eiswasser gekühlte Lösung 3 Stunden mit etwa 5—6-proz. Ozon behandelt. Nach dieser Zeit ist die anfängliche Fluoreszenz des Yobyryns verschwunden und ein Krystallpulver hat sich ausgeschieden, dessen Menge sich durch Verdünnen mit Wasser (100 cm<sup>3</sup>) noch vermehrt. Nach 2-stündigem Stehen im Eisschrank wird filtriert, mit wenig Aceton gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Ausbeute ca. 55%. Die erhaltene Substanz ist in allen üblichen organischen Lösungsmitteln schwer löslich. Sie besitzt amphoteren Charakter, da sie von Mineralsäuren, wie von Alkalien gleich gut in Lösung gebracht wird. Zur Analyse wird 2mal aus Eisessig umkrystallisiert. Es wird im Hochvakuum über Phosphorperoxyd bei 100° 3 Stunden getrocknet, ohne dass ein Gewichtsverlust konstatiert wird. Smp. 264—265° unter Zersetzung.

4,910 mg Subst.	gaben 12,325 mg CO <sub>2</sub> und 2,150 mg H <sub>2</sub> O	
4,748 mg Subst.	gaben 11,935 mg CO <sub>2</sub> und 2,080 mg H <sub>2</sub> O	
3,413 mg Subst.	gaben 0,284 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (25,5°, 757 mm)	
2,869 mg Subst.	gaben 0,245 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (24°, 748 mm)	
C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C 69,36	H 4,80 N 9,53%
C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> N <sub>2</sub> · ¼ H <sub>2</sub> O	„ „ 68,32	„ 4,89 „ 9,38%
	Gef. „ 68,45; 68,56	„ 4,90; 4,90 „ 9,48; 9,66%

#### F. Oxydation von Yobyrin mit Chromsäure.

2,0 g Yobyrin werden mit 40 cm<sup>3</sup> Eisessig, der 10 g Natriumbichromat gelöst enthält, während 2½ Stunden im Ölbad (155—160°) erhitzt. Hierauf wird die grüne Lösung in ca. 700 cm<sup>3</sup> kaltes Wasser gegossen, unter Kühlung mit Natronlauge alkalisiert und rasch — bevor sich das Chromhydroxyd ausscheidet — mit Chloroform verschiedene Male ausgeschüttelt. Die sich leicht lösende Base verleiht dem Chloroform eine stark gelbe Färbung. Nach dem Trocknen über Pottasche und Abdestillieren des Chloroforms hinterbleibt

ein brauner, rasch krystallisierender Rückstand (750 mg). Zur Reinigung wird im Hochvakuum (Badtemperatur 180°) sublimiert und je einmal aus Benzol und Alkohol umkrystallisiert. Hellgelbe, glitzernde Blättchen. Smp. 185°. Es ist eine sehr schwache Base, deren Farbe sich mit Salzsäure bedeutend vertieft, jedoch keine Fluoreszenz mehr aufweist. Ein Ketoxim konnte nicht erhalten werden, wahrscheinlich zufolge einer = N—CO—Kombination.

4,966 mg Subst. gaben 14,495 mg CO<sub>2</sub> und 2,190 mg H<sub>2</sub>O

3,511 mg Subst. gaben 0,295 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20,5°, 761 mm)

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>ON<sub>2</sub> Ber. C 79,69 H 4,93 N 9,79%

Gef. „ 79,60 „ 4,94 „ 9,77%

Die mit Chloroform ausgezogene wässrige Lösung wird nunmehr mit Salzsäure kongosauer gemacht und die sauren Anteile in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen über geglühtem Natriumsulfat wird der Äther abdestilliert und die anwesende Essigsäure im Exsikator über Natriumhydroxyd entfernt. Der so erhaltene Rückstand wird mittels Wasser in eine leichter und eine schwerer lösliche Fraktion getrennt, welche letztere noch nicht näher untersucht wurde. Die wasserlösliche Säure wurde dem Lösungsmittel durch Äther entzogen und nach üblicher Aufarbeitung im Hochvakuum (Badtemperatur 130°) sublimiert. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Wasser wird der Schmelzpunkt bei 100° gefunden, der sich auch beim Vermischen der Säure mit o-Toluylsäure nicht ändert. Bei einem weiteren Versuch konnte auch Phthalsäure isoliert werden. Der Zusammenhang der beiden Säuren ist offensichtlich.

#### G. Behandlung von Oxo-yobyrin mit Kaliumhydroxyd in Amylalkohol.

0,2 g Oxo-yobyrin, 2 g festes Kaliumhydroxyd und 4 cm<sup>3</sup> Amylalkohol werden in einem Metallbad (170—180°) zum schwachen Sieden erhitzt. Die Lösung, welche zu Beginn stark schäumt, färbt sich sofort dunkelbraun. Sie hellt sich aber innerhalb 10 Minuten nach goldgelb auf. Nach zehnstündigem Erhitzen wird abgekühlt, mit Wasser versetzt und öfters mit viel Äther ausgeschüttelt. Nach dem Waschen des ätherischen Auszuges mit Wasser werden demselben die basischen Anteile mit 3-n. HCl entzogen. Die Anwendung von verhältnismässig viel Salzsäure ist notwendig, da sich sonst die schwer löslichen Hydrochloride der Basen auszuschcheiden beginnen. Nach dem Alkalisieren werden die Basen in Chloroform aufgenommen, welches nach dem Trocknen über Pottasche entfernt wird. Rückstand (160 mg) krystallisiert zum Teil aus.

Eine Trennung der Substanzen wird durch Benzol erzielt. Man nimmt den Rückstand in Aceton auf, versetzt mit der zweifachen Menge Benzol, destilliert hierauf das Aceton ab und lässt erkalten. Von den Krystallnadeln der in Benzol schwer löslichen Substanz wird abfiltriert und die Mutterlauge eingedampft. Das resultierende

braune Öl wird mit drei Tropfen Benzol verrieben, wobei Krystallisation eintritt. Es wird filtriert. Zur Reinigung folgt eine Sublimation im Hochvakuum (Badtemperatur 185—195°), der sich ein zweimaliges Umlösen aus Alkohol und wenig Wasser anschliesst. Quadratische, farblose Blättchen. Smp. 193—194°. Die Substanz ist sehr gut löslich in Benzol, kaum in Alkohol oder Wasser; die beiden letztgenannten Solventien lösen aber beträchtlich in der Hitze. Sie erzeugt in neutraler Lösung schon blaue Fluoreszenz (im Gegensatz zu Yobyrin), die sich auf Säurezusatz verstärkt.

4,326 mg Subst. gaben 12,555 mg CO<sub>2</sub> und 2,150 mg H<sub>2</sub>O

2,951 mg Subst. gaben 0,245 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 766 mm)

3,029 mg Subst. gaben 0,254 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23,5°, 752 mm)

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>ON<sub>2</sub> Ber. C 79,13 H 5,60 N 9,72%

Gef. „ 79,15 „ 5,56 „ 9,68; 9,55%

Die aus Benzol sich in Nadeln ausscheidende Base wird mittels Alkohol umgelöst. Blau-violette Fluoreszenz nur in saurer Lösung. Smp. 215°. Misch-Schmelzpunkt mit Yobyrin (Smp. 218°) 215—216°.

Die alkalisch-wässrige Lösung, aus der die basischen Anteile entfernt sind, wird angesäuert und mit Äther ausgezogen. Die ätherische Lösung hinterlässt nach der Aufarbeitung eine geringe Menge stark nach Valeriansäure riechendes Öl, das aber nicht weiter untersucht wurde. — Die nunmehr saure wässrige Lösung scheidet jedoch nach einigem Stehen feine gelbe Krystallnadeln aus, die nicht durch Äther oder Chloroform in Lösung gebracht werden können. Aus diesem Grunde werden sie abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Zwecks Umlösung wird der Niederschlag in Wasser suspendiert, mit Natriumcarbonat gelöst und heiss mit Salzsäure schwach angesäuert. Beim Erkalten scheiden sich dann mikrokrystalline Nadelchen von schwach gelber Farbe aus. Smp. ca. 255°. Die Substanz besitzt amphotere Eigenschaften.

#### H. Synthese von Homophthalsäure-(indolyl-äthyl)-imid.

1,5 g Tryptamin, das nach der Methode von *Evins*<sup>1)</sup> hergestellt worden war, werden in 300 cm<sup>3</sup> Benzol heiss gelöst, dazu eine heisse Auflösung von 1,5 g Homophthalsäure-anhydrid in 100 cm<sup>3</sup> Benzol gegeben und 1½ Stunden unter Rückfluss gekocht. Während des Erhitzens scheidet sich ein schwach gefärbtes Öl aus, das nach dem Erkalten in 8-proz. Natronlauge gelöst wird. Aus der benzolischen Lösung lässt sich noch wenig unverändertes Tryptamin zurückgewinnen, das selbst bei entsprechend vergrössertem Zusatz von Homophthalsäure-anhydrid nicht verbraucht wird.

Die alkalische Lösung des Kondensationsproduktes wird noch mit wenig Benzol ausgeschüttelt, dann mit Salzsäure angesäuert und mit Chloroform extrahiert. Nach dem Trocknen der zitronengelb

<sup>1)</sup> Soc. **99**, 272 (1911); vgl. auch *Späth* und *Lederer*, B. **63**, 121 (1930).

gefärbten Chloroformlösung über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand 24 Stunden im Exsikkator aufbewahrt. Die Ausbeute an Kondensationsprodukt ist nahezu quantitativ; es lässt sich aber nicht krystallisieren.

Um den Ringschluss unter Wasserabspaltung zum Imid zu bewerkstelligen, werden 3 g der Kondensationssäure eine halbe Stunde im Hochvakuum auf 160° (Badtemperatur) erhitzt, wobei wenig Homophthalsäure-anhydrid wegsublimiert. Dann wird die Temperatur gesteigert. Bei 210—230° geht ein geringer Vorlauf in Form eines gelben Öls über. Die Hauptfraktion destilliert rasch bei 275° und erstarrt direkt an den kälteren Wandungen des Gefäßes. Das Destillat wird in 150 cm<sup>3</sup> Aceton gelöst und mit 100 cm<sup>3</sup> heissem Wasser versetzt. Nach Erkalten wird filtriert, mit wenig Aceton gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Feine Nadeln. Smp. 210°.

4,433 mg Subst. gaben 12,155 mg CO<sub>2</sub> und 2,050 mg H<sub>2</sub>O

2,670 mg Subst. gaben 0,213 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22,5°, 762 mm)

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 74,97 H 5,30 N 9,21%

Gef. „ 74,78 „ 5,18 „ 9,24%

Auch an dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. G. Barger und Herrn Prof. E. Fourneau für das immerwährende rege Interesse an vorliegender Untersuchung meinen aufrichtigsten Dank aussprechen; ebenfalls der Firma *Rhône-Poulenc*, Paris, für das mir überlassene Yohimbin-hydrochlorid.

Medical Chemistry Dept., University of Edinburgh,  
Laboratoire de Chimie thérapeutique, Institut Pasteur, Paris.

## 112. Die Zersetzung der Fructose in Glasgefäßen durch das langwellige Ultraviolett 366 m $\mu$ der Quarzquecksilberlampe

von Remy Cantieni.

(29. V. 35.)

Fructoselösungen in Quarzgefäßen entwickeln durch die ultraviolette Strahlung der Quarzlampe wie durch die der Sonne ein Gas, dessen Hauptbestandteil Kohlenmonoxyd ist<sup>1)</sup>.

Es soll untersucht werden, ob und wie Fructose in gewöhnlichen Glasgefäßen<sup>2)</sup> durch Quarzlicht zersetzt wird.

Ferner soll, falls eine Zersetzung der Fructose im Sinn einer CO-Bildung durch den Spektralbereich um m $\mu$  366 stattfindet, die Reaktionsverlangsamung, bedingt durch das mit Glas filtrierte Quarzlicht, ermittelt werden.

<sup>1)</sup> D. Berthelot und H. Gaudechon, C. r. 155, 401 (1912).

<sup>2)</sup> Während Quarz fast für die ganze Ultraviolett-Strahlung durchlässig ist, lässt Glas vom Ultraviolett der Quarzlampe praktisch nur die Liniengruppe bei 366 m $\mu$  hindurch.