

Zusammenfassung.

Einige Thioharnstoffe wurden an der Ratte unter einheitlichen Bedingungen auf ihre Toxizität geprüft. Die Toxizität dieser Verbindungen wurde mit der Wirkung auf Kartoffelphenoloxydase verglichen. Zwischen Toxizität und Wirkung von Thioharnstoffen auf Phenolase besteht keine strenge Beziehung.

Wissenschaftliche Laboratorien der *J. R. Geigy AG.*, Basel.

92. Über Derivate des α -Aminopyrrols.

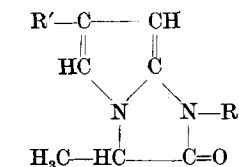
2. Mitteilung.

Imidazo-[1,2-a]-pyrrole

von C. A. Grob und P. Ankli.

(20. III. 50.)

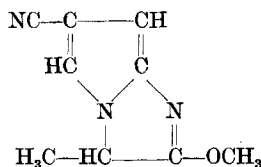
In der vorangegangenen Mitteilung¹⁾ berichteten wir über Darstellung, Konstitution und einige Eigenschaften des 2-Oxo-3-methyl-6-cyano-1,2,3,4-tetrahydro-imidazo-[1,2-a]-pyrrols (Ia), im folgenden kurz bicyclisches Lactam genannt. Diese Verbindung lieferte ein N-Methyl-Derivat Ib sowie einen Methyläther II. Alle drei Verbindungen enthalten das bisher unbekannte Imidazo-[1,2-a]-pyrrol-Gerüst III²⁾.



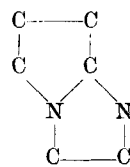
Ia R = H, R' = CN

b R = CH₃, R' = CN

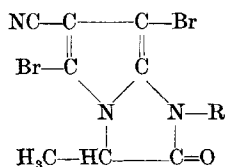
c R = CH₃, R' = COOC₂H₅



II

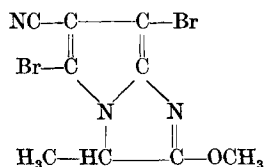


III



IVa R = H

b R = CH₃



V

¹⁾ C. A. Grob & P. Ankli, *Helv.* **33**, 273 (1950).

²⁾ Zur Nomenklatur dieser Verbindungen siehe A. M. Patterson & L. T. Capell, *The Ring Index*, New York 1940.

Die drei oben erwähnten Verbindungen zeigen typischen Pyrrol-charakter. Sie lassen sich leicht bromieren, wobei die zweifach bromierten Verbindungen IVa, IVb und V entstehen. Diese geben mit *Ehrlich's* Reagens erst beim Erwärmen eine Färbung, da zur Bildung des Farbstoffes zuerst ein Bromatom abgespalten werden muss¹⁾.

Die β -ständige Cyanogruppe in Ia und Ib erwies sich als sehr resistent gegenüber Verseifungsversuchen in alkalischem Medium. Meistens wurde nur Ausgangsmaterial zurückerhalten, während unter drastischeren Bedingungen Verharzung eintrat. Diese Beobachtung steht im Einklang mit der bekannten Schwerverseifbarkeit von Pyrrol- β -carbonsäure-estern durch Alkali²⁾ und beruht vermutlich auf der verminderten Reaktionsfähigkeit der β -ständigen Carbäthoxy- resp. Cyanogruppe infolge ihrer Beteiligung an einem das Pyrrol-Stickstoffatom einschliessenden mesomeren System³⁾. Demgegenüber ist bekannt, dass sich gewisse Pyrrol- β -carbonsäure-ester mittels starker Mineralsäure mühelos verseifen lassen²⁾, was offensichtlich auf einer Blockierung des freien Stickstoff-Elektronenpaares durch Salzbildung beruht. Das bicyclische Lactam Ia wurde daher nach einer Vorschrift von *Fischer & Walach*⁴⁾ mit konz. Schwefelsäure behandelt. Überraschenderweise wurde aber eine schwefelhaltige, wasserlösliche und stark saure Verbindung isoliert, welche ein Na-Salz der Zusammensetzung $C_8H_6O_4N_3Na$, 4 H_2O lieferte. Es kann sich somit nur um eine Pyrrolsulfonsäure handeln, deren Konstitution wahrscheinlich Formel VI entspricht. Ein kristallisierter Methylester, resp. ein Sulfonsäureamid konnte nicht erhalten werden.

Es handelt sich im obigen Falle um eine direkte Sulfurierung des Pyrrolkernes, was u. W. erst kürzlich *Rogers* zum ersten Male bei phenylsubstituierten Pyrrolen gelungen ist⁵⁾. Im übrigen sind bis heute nur sehr wenige Pyrrol-sulfonsäuren hergestellt worden, und zwar erstmals von *Pratesi* mittels Chlorsulfonsäure⁶⁾ und kürzlich von *Terentev* mit Pyridin-Schwefeltrioxyd⁷⁾.

Zahlreiche Verseifungsversuche der bicyclischen Lactame Ia und Ib wurden mit wässriger Schwefel- und Salzsäure verschiedener Konzentrationen unternommen, ohne dass die entsprechenden Carbonsäuren oder deren Amide erhalten werden konnten. Milde Bedingungen lieferten Ausgangsmaterial zurück, energischere führten

1) *H. Fischer & H. Orth*, Die Chemie des Pyrrols, Bd. I, S. 66, Leipzig 1934.

2) *H. Fischer & H. Orth*, *ibid.*, S. 235.

3) Eine ausführlichere Erklärung wurde früher gegeben. Siehe *C. A. Grob & P. Ankli*, *Helv.* **32**, 2010 (1949).

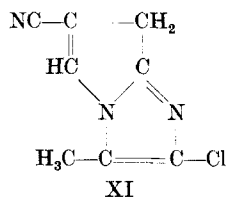
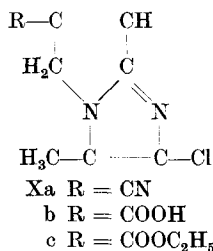
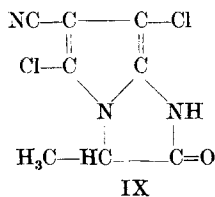
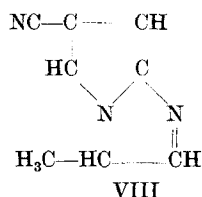
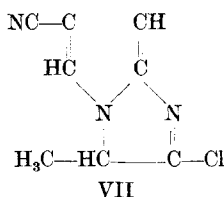
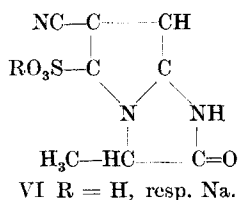
4) *H. Fischer & B. Walach*, *B.* **58**, 2818 (1925).

5) *M. A. T. Rogers*, *USP.* 2 382 917, *Chem. Abstr.* **40**, 367, 2635 (1946).

6) *P. Pratesi*, *G.* **65**, 43 (1935).

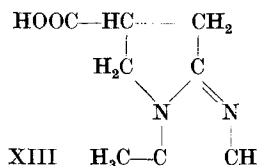
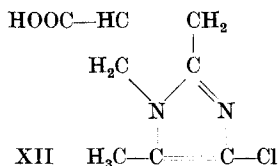
7) *A. P. Terentev & M. A. Shadkhina*, *Chem. Abstr.* **41**, 5873 (1947).

zu harzigen Produkten. Einzig die Behandlung mit absolutem Alkohol und konz. Schwefelsäure lieferte beim N-Methylderivat Ib in schlechter Ausbeute den entsprechenden Äthylester Ic.



Da energischere Verseifungsversuche offenbar an der geringen Widerstandsfähigkeit des Lactamrings scheiterten, wurde versucht, das Ringsystem durch Überführen in das Iminochlorid VII zu modifizieren. Reduktive Entfernung des Halogens nach Art der *Sonn-Müller-Reaktion* hätte das ungesättigte Ringsystem des 6-Cyano-3-methyl-3,4-dihydro-imidazo-[1,2-a]-pyrrols (VIII) liefern müssen. Phosphorpentachlorid erwies sich zur Darstellung des Iminochlorides VII als ungeeignet, da es den Pyrrolring unter Bildung der alkali-löslichen Dichlorverbindung IX chlorierte. Phosphoroxychlorid hingegen lieferte in mässiger Ausbeute ein Produkt der erwarteten Zusammensetzung $\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_3\text{Cl}$, dessen Eigenschaften jedoch nicht der Formel VII entsprachen. Die Verbindung war basisch, resistent gegen wässriges Alkali und wies im Ultraviolett starke Absorption bei $340 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon 4,07$) auf (Fig. 1). Das Iminochlorid nach Formel VII müsste ähnlich wie die Iminoätherstruktur besitzende Verbindung II absorbieren ($\lambda_{\text{max}} 225 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon 4,31$; $\lambda_{\text{max}} 280 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon 3,64$). Das hohe Maximum bei $340 \text{ m}\mu$ deutet auf eine ausgedehnte Konjugation hin, wie sie in Formel Xa zum Ausdruck kommt. Die Behandlung mit Phosphoroxychlorid führt also gleichzeitig Umlagerung zum basischen Imidazolderivat Xa herbei. Wir führen diese Umlagerung auf die Stabilisierung des basischen Imidazolsystems im sauren Medium zurück. Für das Iminochlorid käme auch die Formulierung XI mit anderer Lage der Doppelbindung in Betracht. Weil aber XI als System mit zwei isolierten Chromophoren aufgefasst werden muss, welche nicht miteinander in Wechselwirkung treten und einzeln viel

kurzwelliger absorbieren, ziehen wir die Formulierung Xa mit durchgehender Konjugation vor.



Die Nitrilgruppe des Imidazolderivates Xa lässt sich leicht zur entsprechenden ungesättigten Säure Xb verseifen. Die UV.-Spektren beider Verbindungen sind erwartungsgemäss sehr ähnlich (Fig. 1). Durch Hydrierung über *Raney-Nickel* wird die zur Carboxylgruppe konjugierte Doppelbindung eliminiert, wobei man die gesättigte Säure XII erhält. Diese Unterbrechung der Konjugation hat zur Folge, dass die Extinktion sehr stark abnimmt und ein charakteristisches Imidazol-Spektrum ($\lambda_{\text{max}} < 220 \text{ m}\mu$) resultiert.

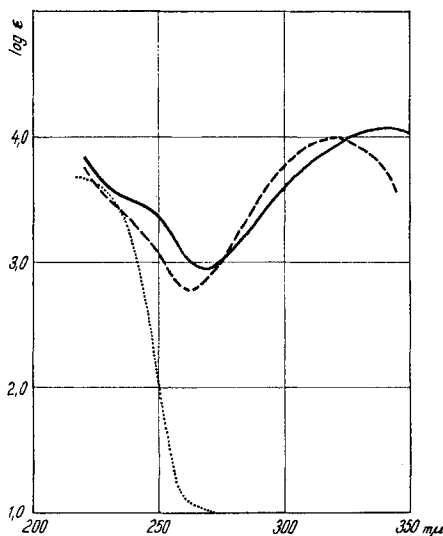


Fig. 1.

- 2-Chlor-3-methyl-6-cyano-4,5-dihydro-pyrrolo-[1,2-a]-imidazol (Xa) in Äthanol. $\lambda_{\text{max}} 340 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon 4,07$.
- - - 2-Chlor-3-methyl-4,5-dihydro-pyrrolo-[1,2-a]-imidazol-6-carbonsäure (Xb) in Äthanol. $\lambda_{\text{max}} 320 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon 3,99$.
- 2-Chlor-3-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrrolo-[1,2-a]-imidazol-6-carbonsäure (XII) in Äthanol. $\lambda_{\text{max}} < 220 \text{ m}\mu$.

Über Palladium-Kohle lässt sich in Xb gleichzeitig mit der Doppelbindung das Chloratom reduktiv eliminieren. Man erhält so das Imidazolderivat XIII, welches erwartungsgemäss eine stärkere Base ist als die analoge, chlorhaltige Verbindung XII.

Über weitere Untersuchungen dieser Körperklasse wird in einer folgenden Mitteilung berichtet.

Der eine von uns (C. A. G.) dankt der *Haco-Gesellschaft AG.*, Gümligen, für die Unterstützung dieser Arbeit. Wir möchten ferner auch an dieser Stelle Herrn Prof. *Sune Bergström*, Lund, für einen Teil der UV.-Spektren bestens danken.

Experimenteller Teil.

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

Bromierung des bicyclischen Lactams Ia und der Methylderivate Ib und II.

a) IVa aus Ia. Zur Lösung von 300 mg der Verbindung Ia in 20 cm³ Chloroform wurde unter Umschütteln eine Lösung von 1,23 g Brom in 20 cm³ Tetrachlorkohlenstoff aus einer Bürette zutropfen gelassen. Das Brom wurde sofort entfärbt, und unter HBr-Entwicklung begann sich das Dibromderivat kristallin abzuscheiden. Verbrauch 9,9 cm³, theoretisch 9,7 cm³. Nach einstündigem Stehen bei -15° wurde der Niederschlag abgenutscht und mit gekühltem Chloroform gewaschen. Ausbeute 540 mg (91% der Theorie). Das Produkt kristallisierte aus Alkohol in farblosen Nadeln, die sich ab 158° ohne zu schmelzen langsam zersetzten. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum während 4 Stunden bei 60° getrocknet.

$C_8H_5ON_3Br_2$	Ber. C 30,12	H 1,58	N 13,17	Br 50,11%
(318,97)	Gef. „ 30,31	„ 1,83	„ 13,19	„ 49,96%

Die Substanz löst sich gut in Aceton, etwas weniger gut in Essigester, schwer in kaltem Äthanol, Chloroform und Äther.

b) IVb aus Ib. 200 mg des N-Methylderivates Ib wurden in 6 cm³ Chloroform gelöst und wie Ia bromiert. Verbrauch 6,0 cm³, theoretisch 5,95 cm³. Die Lösung wurde im Vakuum zur Trockne verdampft und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 340 mg (89% der Theorie). Die farblosen Prismen begannen ab ca. 160° unter Zersetzung langsam zu schmelzen. Zur Analyse wurde eine Probe noch 2mal umkristallisiert und im Hochvakuum während 5 Stunden bei 50° getrocknet.

$C_9H_7ON_3Br_2$	Ber. C 32,46	H 2,12	N 12,62	Br 48,00%
(333,00)	Gef. „ 32,51	„ 2,28	„ 12,61	„ 48,02%

Die Substanz löst sich gut in Chloroform und Aceton, schwer in kaltem Äthanol und Äther.

c) V aus II. 200 mg des O-Methylderivates II wurden in 5 cm³ Chloroform gelöst und wie Ia bromiert. Nach dem Eintropfen der berechneten Menge Bromlösung wurde das Reaktionsgemisch eine Stunde bei -15° stehen gelassen, dann der zum Teil harzige Niederschlag abgenutscht und mit gekühltem Chloroform gewaschen. Das Rohprodukt (310 mg) gab aus verdünntem Alkohol 120 mg des Dibromderivates in Form von gelblichen Nadeln, die unter Zusatz von Aktivkohle noch 2mal umkristallisiert wurden. Die farblose Substanz zersetzte sich langsam ab ca. 150° ohne zu schmelzen. Zur Analyse wurde eine Probe im Hochvakuum während 6 Stunden bei 50° getrocknet.

$C_9H_7ON_3Br_2$	Ber. C 32,46	H 2,12	N 12,62	Br 48,00%
(333,00)	Gef. „ 32,55	„ 1,94	„ 12,62	„ 48,04%

Die Substanz löst sich gut in Aceton, schwer in kaltem Äthanol, Chloroform und Äther.

Sulfurierung des bicyclischen Lactams Ia.

2 g Ia wurden in 5 cm³ konz. Schwefelsäure gelöst, während einer halben Stunde auf $40-50^\circ$ erwärmt und die gelbe Lösung auf ca. 40 g Eis gegossen. Nach zweistündigem Stehen bei -15° wurde die abgeschiedene Sulfonsäure VIa abgenutscht und mit wenig Eiswasser gewaschen. Ausbeute 1,9 g (64% der Theorie). Die Säure, welche schlecht kri-

stallisierte und sich ab ca. 180° unter teilweisem Schmelzen langsam zersetzte, wurde in wenig Wasser gelöst, die Lösung mit 2-n. NaOH genau neutralisiert und im Vakuum zur Trockne verdampft. Das Natriumsalz VI kristallisierte aus Wasser-Alkohol in farblosen Nadeln, Smp. 230–240° unter Zersetzung. Das getrocknete Salz war hygroskopisch. Zur Analyse wurde eine noch 2mal umkristallisierte Probe im Hochvakuum während 2 Stunden bei 80° getrocknet und dann während 20 Stunden an der Luft liegen gelassen. So behandelt stimmen die Analysenwerte des Salzes auf die Formel $C_8H_6O_4N_3SNa \cdot 4 H_2O$.

$C_8H_6O_4N_3SNa$	Ber. C 28,66	H 4,21	N 12,53	S 9,56%
(335,27)	Gef. „ 28,74	„ 4,27	„ 12,62	„ 9,35%

Die Behandlung der freien Sulfonsäure mit Diazomethan in Äther-Methanol lieferte ein gelbbraunes Öl, das im Hochvakuum nicht destilliert werden konnte (Verharzung). Ein Teil des Öles wurde in Methanol gelöst und bei 0° mit trockenem NH_3 -Gas gesättigt. Nach 24 Stunden wurde im Vakuum zur Trockne verdampft. Der ölige Rückstand konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden.

Chlorierung des bicyclischen Lactams Ia.

200 mg Ia wurden in 5 cm³ absolutem Chloroform gelöst und mit 400 mg PCl_5 unter Feuchtigkeitsausschluss und Rückfluss während einer Stunde zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die klare Lösung im Vakuum zur Trockne verdampft, der Rückstand unter Eiskühlung mit Wasser versetzt und die saure Lösung mit Äther unter Zusatz von wenig Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Waschen wurde die ätherische Lösung über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (220 mg, 77% der Theorie) kristallisierte aus Alkohol-Wasser in farblosen Prismen, die sich ab 222° braun färbten und bei 229–231° schmolzen. Eine Probe wurde noch 2mal umkristallisiert und zur Analyse im Hochvakuum während 3 Stunden bei 80° getrocknet.

$C_8H_5ON_3Cl_2$	Ber. C 41,76	H 2,19	N 18,27	Cl 30,82%
(230,06)	Gef. „ 41,68	„ 2,18	„ 18,20	„ 30,76%

Die Substanz löst sich gut in Aceton und Chloroform, schlecht in kaltem Äthanol und Äther.

2-Oxo-1,3-Dimethyl-6-carbäthoxy-1,2,3,4-tetrahydro-imidazo-[1,2-a]-pyrrol (Ic).

1 g Ib wurde mit 3 g absolutem Alkohol und 0,56 g konz. Schwefelsäure im geschlossenen Rohr während 3 Stunden auf 130–140° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die braune, ausgeschiedenes Ammoniumsulfat enthaltende Lösung im Vakuum eingeeengt, der Rückstand mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung hinterliess nach dem Waschen mit $KHCO_3$ -Lösung und Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen 1,2 g eines braunen Öles, das nach einiger Zeit zum Teil kristallisierte. Aus Aceton-Petroläther gab das Rohprodukt 770 mg eines Gemisches, das an 24 g Al_2O_3 chromatographiert wurde. Die ersten mit Petroläther-Benzol eluierten Fraktionen gaben 180 mg des Esters Ic. Die weiteren Fraktionen lieferten 570 mg Ausgangsmaterial. Der Ester kristallisierte aus Aceton-Petroläther in farblosen, prismatischen Stäbchen, die bei 134° schmolzen. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum während 3 Stunden bei 60° getrocknet.

$C_{11}H_{14}O_3N_2$	Ber. C 59,44	H 6,35	N 12,61%
(222,24)	Gef. „ 59,32	„ 6,14	„ 12,61%

Die Substanz gibt in äthanolischer Lösung mit *Ehrlich's* Reagens eine rotviolette Färbung.

2-Chlor-3-methyl-6-cyano-4,5-dihydro-pyrrolo-[1,2-a]-imidazol (Xa).

10 g des fein verriebenen und getrockneten Lactams Ia wurden mit 50 cm³ $POCl_3$ unter Feuchtigkeitsausschluss und Rückfluss 3mal in Abständen von einer halben Stunde während 8–10 Minuten zu gelindem Sieden erhitzt. Unter starker HCl-Entwicklung

färbte sich die Lösung braun. Nach dem Abkühlen wurde im Vakuum eingengt, der harzige Rückstand mit Eisstückchen, 10 cm³ konz. Salzsäure und Eiswasser bis zum Gesamtvolumen von ca. 50 cm³ versetzt und so lange unter gelegentlichem Eintauchen in Eiswasser geschüttelt (ca. 1½ Stunden), bis alles mit Ausnahme einiger harziger Anteile gelöst war. Dann wurde die saure Lösung 6mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten, mit KHCO₃-Lösung und Wasser gewaschenen Chloroformauszüge gaben nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen 3,3 g stark verunreinigtes Ausgangsmaterial. Die wässrige Lösung wurde unter Eiskühlung mit Na₂CO₃ neutralisiert, wobei das Iminochlorid in gelben Flocken ausfiel. Nach einstündigem Stehen bei -15° wurde der Niederschlag abgenutscht, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Das Rohprodukt (5,8 g) wurde im Molekularkolben bei 0,01 mm und 150—160° Badtemperatur sublimiert. Ausbeute 4,2 g (56% der Theorie, berechnet auf die umgesetzte Menge). Die Substanz kristallisierte aus Aceton-Petroläther in farblosen Nadeln, die bei 177—182° unter Zersetzung schmolzen. Eine dreimal umkristallisierte Probe wurde zur Analyse im Hochvakuum während 2 Stunden bei 80° getrocknet.

C ₈ H ₈ N ₃ Cl	Ber. C 53,49	H 3,37	N 23,40%
(179,61)	Gef. „ 53,56	„ 3,49	„ 23,63%

Die Substanz löst sich gut in Äthanol, Aceton, Chloroform und verdünnten Mineralsäuren. Die äthanolische Lösung gibt mit *Ehrlich's* Reagens eine kirschrote Färbung.

2-Chlor-3-methyl-4,5-dihydro-pyrrolo-[1,2-a]-imidazol-6-carbonsäure (Xb).

3 g Xa wurden mit 30 cm³ konz. Salzsäure eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt, wobei aus der anfangs klaren Lösung allmählich das Hydrochlorid der gebildeten Carbonsäure auskristallisierte. Nach dem Abkühlen wurde im Vakuum auf ein kleines Volumen eingengt, der Rückstand mit 20 cm³ Wasser versetzt und so lange über freier Flamme erhitzt, bis alles gelöst war. Dann wurde so viel Na₂CO₃ zur warmen Lösung gegeben, bis diese nicht mehr kongosauer reagierte, wobei die Carbonsäure Xb als feinkristalliner, gelblicher Niederschlag ausfiel. Nach längerem Stehen bei 0° wurde das Produkt abgenutscht, mit Eiswasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 3 g (90% der Theorie). Aus Alkohol-Äther farblose Nadeln, die sich ab ca. 220° braun färbten und bei 242—245° unter Gasentwicklung schmolzen. Eine dreimal umkristallisierte Probe wurde zur Analyse während 2 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

C ₈ H ₇ O ₂ N ₂ Cl	Ber. C 48,38	H 3,55	N 14,11	Cl 17,85%
(198,61)	Gef. „ 48,27	„ 3,51	„ 13,97	„ 17,60%

Die Substanz löst sich in der Kälte schwer in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln. Die äthanolische Lösung fluoresziert hellblau und gibt mit *Ehrlich's* Reagens nach ca. 15 Minuten eine rote Färbung.

2-Chlor-3-methyl-6-carbäthoxy-4,5-dihydro-pyrrolo-[1,2-a]-imidazol (Xe).

150 mg Xb in 15 cm³ absolutem Alkohol wurden unter Eiskühlung mit trockenem HCl-Gas gesättigt. Der gut verschlossene Kolben wurde 30 Stunden geschüttelt, wobei die Säure im Masse der Veresterung in Lösung ging. Dann wurde im Vakuum eingengt und der Rückstand in Wasser aufgenommen. Der beim Neutralisieren der wässrigen Lösung mit Na₂CO₃ ausgeschiedene Ester wurde mit Äther unter Zusatz von Chloroform ausgeschüttelt, die ätherischen Auszüge mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das Produkt (140 mg, 82% der Theorie) kristallisierte aus Chloroform-Äther in farblosen, schiefl abgeschnittenen Tafeln, die bei 142° schmolzen. Eine Probe wurde im Molekularkolben bei 0,01 mm und 110° Badtemperatur sublimiert, noch einmal umgelöst und zur Analyse während 3 Stunden im Hochvakuum bei 50° getrocknet.

C ₁₀ H ₁₁ O ₂ N ₂ Cl	Ber. C 52,99	H 4,89	N 12,36%
(226,66)	Gef. „ 53,14	„ 4,84	„ 12,57%

Die Substanz löst sich gut in Aceton, Äthanol und Chloroform, schwer in Äther. Die äthanolische Lösung fluoresziert hellblau und gibt mit *Ehrlich's* Reagens nach ca. 15 Minuten eine rote Färbung.

2-Chlor-3-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrrolo-[1,2-a]-imidazol-6-carbonsäure (XII).

250 mg Xb wurden in 1,5 cm³ 2-n. NaOH und 8,5 cm³ Wasser gelöst und mit frischem, aus 250 mg *Raney*-Legierung bereitetem Ni-Katalysator hydriert. Nach Aufnahme von 33 cm³ (theoretisch 31 cm³) Wasserstoff wurde die Hydrierung unterbrochen, die Lösung filtriert, mit 2-n. HCl lackmussauer gemacht und im Vakuum zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde 2mal mit warmem absolutem Alkohol ausgezogen und die Auszüge eingedampft. Ausbeute 220 mg (87% der Theorie). Aus Alkohol-Äther farblose, zum Teil zu Drusen vereinigte Stäbchen, die sich ab ca. 235° dunkel färbten und bei 258–260° schmolzen (ab ca. 180° Umwandlung in rechtwinklige Plättchen). Zur Analyse wurde eine gereinigte Probe im Hochvakuum während 2 Stunden bei 80° getrocknet.

C ₈ H ₉ O ₂ N ₂ Cl	Ber. C 47,89	H 4,52	N 13,96	Cl 17,67%
(200,62)	Gef. „ 47,93	„ 4,67	„ 14,01	„ 17,41%

Die Substanz löst sich in der Kälte schlecht in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln. Die äthanolische Lösung fluoresziert nicht und gibt mit *Ehrlich's* Reagens keine Farb-reaktion.

3-Methyl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrrolo-[1,2-a]-imidazol-6-carbonsäure (XIII).

400 mg Xb wurden in 3 cm³ 2-n. NaOH und 12 cm³ Wasser gelöst und mit 100 mg Palladium-Tierkohle hydriert. Nach Aufnahme von 2 Mol. Wasserstoff wurde die Hydrierung unterbrochen und die Lösung gleich aufgearbeitet wie bei XII. Das erhaltene Produkt zeigte stärkeren basischen Charakter als das Ausgangsmaterial und lag deshalb zum Teil als Hydrochlorid vor. Es wurde in Alkohol gelöst, die Lösung kurze Zeit mit wenig Silberoxyd geschüttelt und filtriert. Nach dem Einengen des Filtrates und Vermischen mit Äther kristallisierte die Säure in farblosen Drusen, die sich ab ca. 240° langsam braun färbten und bei 250–252° schmolzen. Ausbeute 290 mg (86% der Theorie). Eine dreimal umkristallisierte Probe wurde zur Analyse im Hochvakuum während 2 Stunden bei 80° getrocknet.

C ₈ H ₁₀ O ₂ N ₂	Ber. C 57,82	H 6,07	N 16,86%
(166,18)	Gef. „ 57,88	„ 6,17	„ 16,75%

Die Substanz löst sich in der Kälte schlecht in allen organischen Lösungsmitteln. In Säuren und verdünntem Alkali ist sie gut löslich.

Die Mikroanalysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium ausgeführt (Leitung *E. Thommen*).

Die UV.-Absorptionsspektren wurden mit einem *Beckman*-Quarz-Spektrograph, Modell DU, aufgenommen.

Zusammenfassung.

Die Derivate des 1,2,3,4-Tetrahydro-imidazo-[1,2-a]-pyrrols Ia, Ib und II verhalten sich wie typische Pyrrole und werden wie diese leicht halogeniert. Die β -ständige Cyanogruppe liess sich mit Alkalien und mit verdünnten Säuren nicht verseifen. Konz. Schwefelsäure sulfurierte den Pyrrolkern, eine Reaktion, die bisher nur vereinzelt beobachtet worden ist.

Beim Versuch, das bicyclische Lactam Ia mittels Phosphoroxychlorid in das Imino-chlorid VII überzuführen, trat eine überraschende Umlagerung in ein chloriertes Imidazolderivat Xa ein. In diesem lässt sich die Nitrilgruppe leicht verseifen und eine Doppelbindung und das Chloratom stufenweise reduktiv eliminieren. Die erwähnten Reaktionen gehen einher mit charakteristischen Änderungen der UV.-Absorption.

Für die beschriebenen Imidazo-[1,2-a]-pyrrole ist charakteristisch, dass beide Ringe nicht gleichzeitig den sogenannten „aromatischen Zustand“ einnehmen können.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

93. Die Glykoside der Samen von *Strophanthus speciosus* (Ward. et Harv.) Reber. Erste Mitteilung.

Glykoside und Aglykone, 57. Mitteilung¹⁾

von J. v. Euw und T. Reichstein.

(21. III. 50.)

Als weiteren Beitrag zu einer möglichst systematischen chemischen Untersuchung des Genus *Strophanthus* berichten wir hier über die Glykoside der Samen von *Strophanthus speciosus* Reber.

Beschaffung des Ausgangsmaterials.

Es standen uns 1,2 kg relativ gut ausgereifte Samen zur Verfügung, die von Pater Dr. J. Gerstner † ca. 15. Mai 1948 bei Qudeni, Distrikt Kandhla, Zululand (Südafrika) gesammelt und als Nr. 6577 (reine, persönlich ausgelesene Samen) bezeichnet waren. Standort „Mistbeltforest“, ca. 5—6000 ft. Höhe.

In Südafrika wachsen nur 3 *Strophanthus*-arten, nämlich *Str. speciosus*, *Str. Gerrardi Stapf* und *Str. grandiflorus* (N. E. Br.) Gilg. Da sich *Str. speciosus* nicht nur als Pflanze von den zwei anderen sehr stark unterscheidet, sondern ausserdem glatte Samen hat, während die Samen der beiden anderen Arten stark behaart sind, so dürfte die botanische Zuordnung des Materials gesichert sein.

Herr Dr. Gerstner sandte uns auch Herbarmaterial (Nr. 6430) vom Eshove Forest (12. November 1947) und gab uns die folgenden Angaben:

Str. speciosus wächst in allen immergrünen Regenwäldern an der Ostküste von Südafrika. Soweit bekannt, der einzige Regenwald-*Strophanthus* der dortigen Gegend. Häufig

¹⁾ 56. Mitteilung, A. Lardon, Helv. **33**, 639 (1950).