

*trans*-2-Methyl-3-oxymethyl-dibenzobicyclo-[2, 2, 2]-octadien (VIII): Nach dem üblichen Verfahren wurden 7 g (0,027 Mol) der Säure VII mit 0,76 g (0,02 Mol) Lithiumaluminiumhydrid in Äther zum Alkohol (5 g, 0,02 Mol; 80%) reduziert. Smp. aus einer Benzol-Petroläthermischung: 150—151°.

$C_{18}H_{18}O$  Ber. C 86,36 H 7,25% Gef. C 86,11 H 7,24%

*trans*-2-Methyl-3-tosyloxymethyl-dibenzobicyclo-[2, 2, 2]-octadien (IX): Nach dem üblichen Verfahren gaben 5 g (0,02 Mol) VIII und 4 g (0,02 Mol) p-Toluol-sulfochlorid 7,5 g (0,018 Mol; 90%) Tosylat vom Smp. 139—140° (aus Acetonitril).

$C_{25}H_{24}O_3S$  Ber. C 74,23 H 5,98% Gef. C 74,18 H 6,06%

*trans*-2, 3-Dimethyl-dibenzobicyclo-[2, 2, 2]-octadien (II): Wurde das gewöhnliche Verfahren<sup>1)</sup> befolgt, so erhielt man 2,5 g (0,01 Mol; 95%) des Alkohols VIII bei der Reduktion von 5 g (0,013 Mol) IX mit 2 g Lithiumaluminiumhydrid in 300 cm<sup>3</sup> Tetrahydrofuran, nach 12-stündigem Erhitzen.

Die Reduktion wurde deshalb nach der für I als günstig befundenen Vorschrift wiederholt: Zu einer siedenden Mischung von 3 g (0,07 Mol) Lithiumaluminiumhydrid in 100 cm<sup>3</sup> Tetrahydrofuran wurden auf einmal 5 g (0,013 Mol) IX gegeben und das Gemisch 12 Std. am Rückfluss erhitzt. Die übliche Aufarbeitung gab 1,6 g (0,007 Mol; 59%) Kohlenwasserstoff vom Smp. 91—92° (aus Petroläther (30—60°)).

$C_{18}H_{18}$  Ber. C 92,25 H 7,75% Gef. C 92,25 H 7,73%

#### SUMMARY.

The *cis* and *trans* isomers of 2,3-dimethyl-bicyclo-[2,2,2]-octadiene have been synthesized using unambiguous stereochemical methods.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel und  
The Florida State University, Tallahassee, Florida, U.S.A.

### 157. Zur Konstitution des Alkaloids Diabolin

von F. E. Bader, E. Schlittler und H. Schwarz.

(27. VI. 53.)

Das Alkaloid Diabolin,  $C_{21}H_{26}O_3N_2$ , ist von *H. King*<sup>2)</sup> aus dem südamerikanischen *Strychnos diabolii Sandwith* isoliert worden. Nach *King's* Angaben enthält das wasserlösliche Alkaloid eine Methylendioxygruppe und wahrscheinlich eine, einem der beiden N-Atome benachbarte, alkoholische Hydroxylgruppe und besitzt weder N-Methyl- noch O-Methylgruppen. Bei der Behandlung des Diabolins mit Methyljodid entstanden zwei isomere Jodmethylate, deren optische Aktivität verschieden ist und die beide sowohl eine O-Methyl- als auch eine N-Methylgruppe enthalten.

<sup>1)</sup> *H. Rapaport & R. Bonner*, Am. Soc. **73**, 2872 (1951).

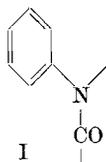
<sup>2)</sup> *H. King*, Soc. **1949**, 955; siehe auch *D. F. Marsh*, Annals New York Acad. Sci. **54**, 310 (1951).

Durch die Freundlichkeit von Dr. *H. King*<sup>1)</sup>, Hampstead, gelangten wir in den Besitz von 3 g Diabolin-hydrochlorid; ferner erhielten wir von Mr. *Fanshawe*<sup>1)</sup>, Forest Department, Georgetown-Demerera (British Guayana), 8,6 kg frische Rinden von *Strychnos diabolii Sandw.* Da wir in absehbarer Zeit nicht in den Besitz weiteren Materials kommen werden, möchten wir jetzt schon unsere bisherigen Resultate veröffentlichen. Das aus dem Pflanzenmaterial isolierte Alkaloid war nicht in jeder Beziehung mit dem uns von Dr. *King* überlassenen identisch; wir berichten daher zuerst über unsere Untersuchungen am Diabolin „*King*“.

Die Summenformel des Diabolins,  $C_{21}H_{26}O_3N_2$ , können wir bestätigen; ebenfalls haben wir festgestellt, dass das Alkaloid weder O-Methyl- noch N-Methylgruppen enthält. Das Diabolin enthält dagegen eine C-Methylgruppe (*Kuhn-Roth*) und ist säure- und alkalilöslich (bei ca. pH 8 isoelektrischer Punkt, bei welchem die Base unlöslich ist). Das Alkaloid ist in Äther, Petroläther, Benzol und Essigester schwer löslich, leichter dagegen in Chloroform und in Alkoholen. Während *King* die freie Base durch längeres Kochen des amorphen Produktes mit Äther kristallisieren konnte, gelang uns die Kristallisation erst nach mehrtägigem Stehenlassen unter Essigester, der eine Spur Methanol enthielt.

Das Diabolin gibt mit  $HNO_3$  und  $FeCl_3$  keine Farbreaktion, dagegen wird eine Lösung des Alkaloids in 60-proz.  $H_2SO_4$  auf Zugabe eines Kriställchens  $K_2Cr_2O_7$  intensiv orange-rot, dann schnell tief rot bis rotviolett gefärbt (*Otto*-Reaktion).

Das UV.-Spektrum des Diabolins zeigt das chromophore System I (Fig. 1):



Im IR.-Spektrum lässt sich die Amidgruppierung im Diabolin und in dessen Hydrochlorid durch eine intensive, scharfe Bande bei  $6,01 \mu$  nachweisen (Fig. 2a); die Lage dieser Bande schliesst die Möglichkeit eines Oxindols aus. Im Gebiete von  $3,7$  bis  $3,9 \mu$  zeigt das IR.-Spektrum zudem eine breite Absorptionsbande, die auf stark gebundenes OH oder NH hinweist. Die positive *Otto*-Reaktion lässt auf das Vorliegen eines N-Acyl-indolins oder N-Acyl-tetrahydro-chinolins schliessen. Aus biogenetischen Gründen (Verwandtschaft mit Strychninalkaloiden) nehmen wir an, dass das Diabolin zu den Indolalkaloiden zu rechnen ist und somit ein N-Acyl-indolin-System ent-

<sup>1)</sup> Den Herren Dr. *King* und *Fanshawe* danken wir auch an dieser Stelle herzlich für das wertvolle Material.

hält. Wir hatten nun zu entscheiden, ob es sich um eine tatsächliche Acylgruppe (Formyl oder Acetyl, II) handle, oder ob die Amidgruppe in einem Lactamring (Strychnintyp, III) vorliege.

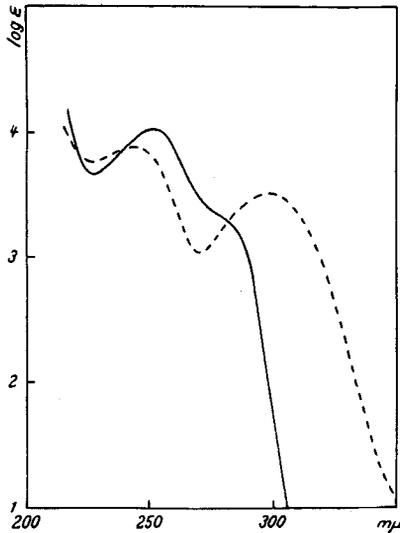
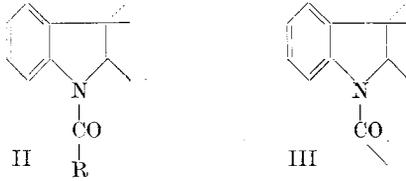


Fig. 1.

— Diabolin-hydrochlorid } in Äthanol  
 - - - Desacetyl-diabolin }

Durch saure Hydrolyse erhielten wir ein gut kristallisierendes, basisches Produkt der Zusammensetzung  $C_{19}H_{24}O_2N_2$  (Smp. 197 — 198°), welches das UV.-Spektrum eines Indolins zeigt (Fig. 1). Das Hydrolysenprodukt enthält keine C-Methyl-Gruppe mehr, und im IR.-Spektrum ist die Amid-Bande bei  $6,01 \mu$  verschwunden (Fig. 3). Die *Otto*-Reaktion ist negativ. Aus diesen Tatsachen geht hervor, dass bei der Hydrolyse des Diabolins am  $N_{(a)}$  eine Acetylgruppe abgespalten wurde; beim Diabolin muss es sich, ähnlich wie beim Aspidospermin<sup>1)</sup> und Strychnospermin<sup>2)</sup>, um ein  $N_{(a)}$ -Acetyl-indolin-Alkaloid handeln.

<sup>1)</sup> *H. Openshaw*, Exper. **4**, 429 (1948).

<sup>2)</sup> *F. A. L. Anet, G. K. Hughes & E. Ritchie*, Nature **166**, 476 (1950); *F. A. L. Anet*, The Chemistry of some Alkaloids of the Indole Group, Diss. Oxford 1952.

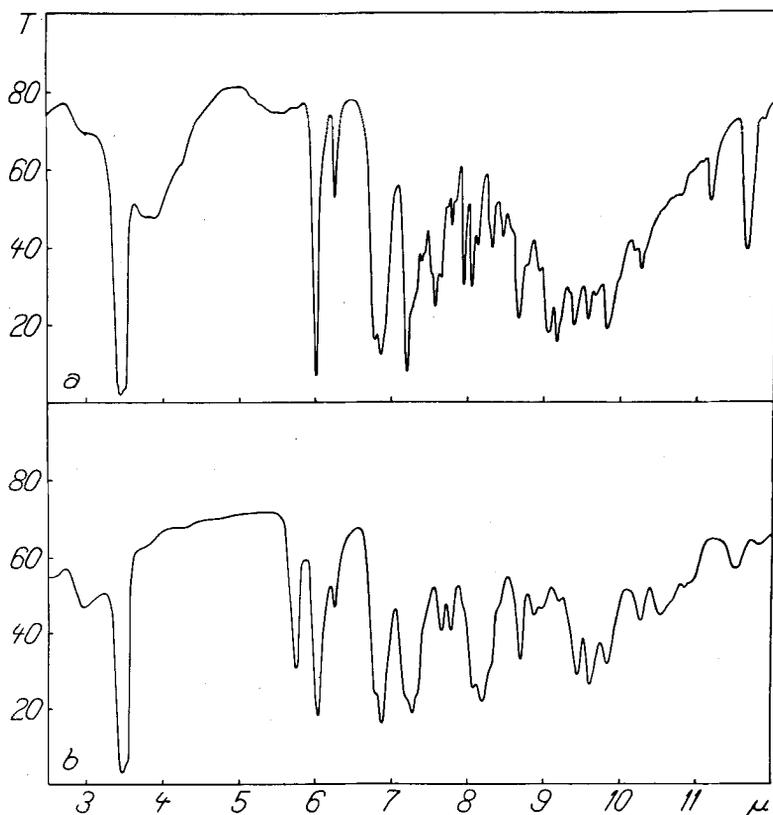


Fig. 2.

a) Diabolin      b) Acetyl-diabolin

Beide IR.-Spektren wurden in Nujol aufgenommen (Schichtdicke 0,01 mm, NaCl-Prisma, Resolution 4, Response 1/1, Speed 2 Min/μ, Suppression 1).

Dieses Desacetyl-diabolin hat zwei aktive Wasserstoffatome, ist säure- und alkalilöslich (im schwach alkalischen Gebiet isoelekt. Punkt, bei welchem die Base schwer löslich ist) und gibt mit Leichtigkeit bei Zimmertemperatur ein Monojodmethylat (Smp. > 360°), was auf das Vorhandensein eines tertiären Stickstoffs schliessen lässt. In den in Methylenchlorid aufgenommenen IR.-Spektren des Desacetyl-diabolins (Fig. 3) sind im 3 μ-Gebiet zwei scharfe Banden bei 2,81 und 2,98 μ unterscheidbar, die auf das Vorliegen von NH neben OH hindeuten. Eine Methylendioxygruppe liegt in der Desacetylbase nicht vor, was mit den Tests nach *Gaebel*<sup>1)</sup> und *Labat*<sup>2)</sup> durch Vergleichsreaktionen festgestellt werden konnte<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> G. O. Gaebel, Arch. Pharm. **248**, 225 (1910).

<sup>2)</sup> M. A. Labat, Bl. [4] **5**, 745 (1909).

<sup>3)</sup> An Hand der Alkaloide Pukatein und Actinodaphnin, die beide eine Methylendioxygruppe enthalten, wurden die Tests nach *Gaebel* und *Labat* vergleichsweise studiert. Pukatein gibt im *Gaebel*-Test sofort eine rote Färbung und nach 20 Min. Kochen im Wasser-

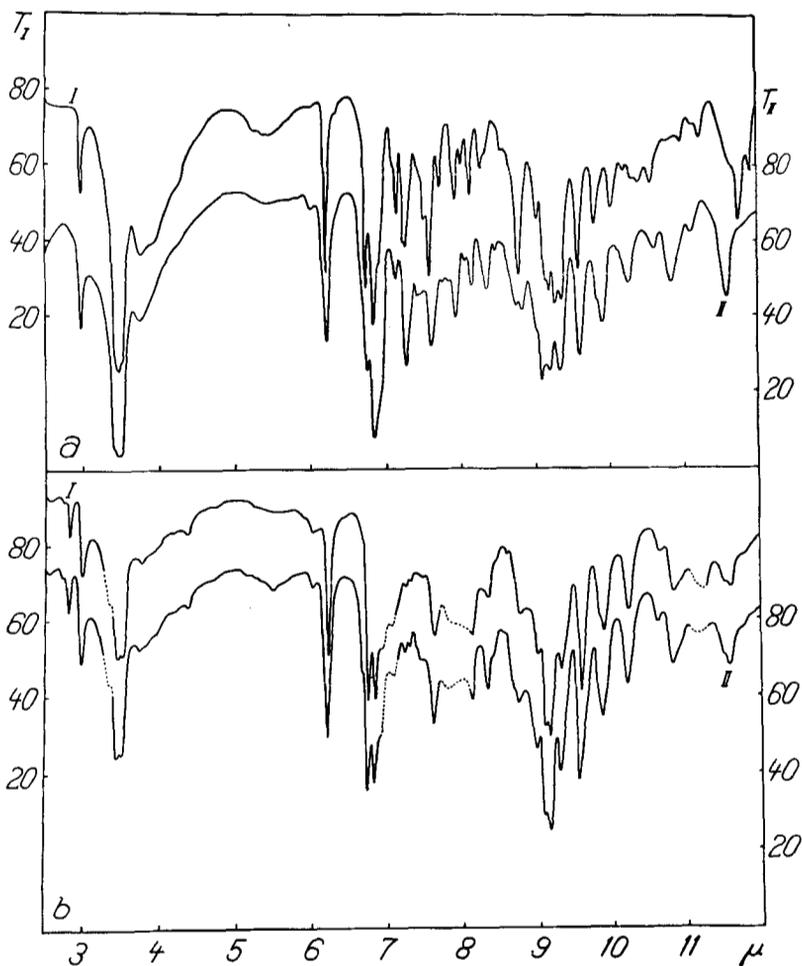


Fig. 3.

a) Desacetyl-diabolin I und II.

Beide IR.-Spektren in Nujol (0,01 mm, NaCl, Res. 4, Resp. 1/1, 2 Min./ $\mu$ , Suppr. 1).

b) Desacetyl-diabolin I und II

Beide IR.-Spektren in Methylenchlorid (0,216 mm, Konz. 0,111, bzw. 0,115 kompensiert mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  0,210 mm, NaCl, Res. 4, Resp. 1/1, 2 Min./ $\mu$ , Suppr. 1).

bad eine rote Fällung des Phloroglucids. Actinodaphnin gibt sofort eine rotbraune Färbung und nach ca. 10-stündigem Stehen eine rote Fällung von Phloroglucid. Das Desacetyl-diabolin gibt wohl eine braune Färbung; die charakteristische Fällung des Phloroglucids tritt jedoch auch nach längerem Erhitzen und Stehenlassen nicht ein. Bei der Braunfärbung handelt es sich um die normale Schwefelsäurereaktion. — Im *Labat*-Test gibt Pukatein beim Erwärmen sofort eine intensive, smaragdgrüne Färbung, während Desacetyl-diabolin auch nach längerem Erwärmen lediglich eine, durch die Schwefelsäure bedingte, Gelbfärbung gibt.

Desacetyl-diabolin addiert mit grosser Leichtigkeit Brom und gibt ein Monobrom-desacetyl-diabolin,  $C_{19}H_{23}O_2N_2Br$ , das in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln schwer löslich ist. Bei der Hydrierung mit Platin in Eisessig werden die drei Doppelbindungen des Benzolringes hydriert; eine weitere Doppelbindung scheint nicht vorzuliegen.

Sehr bemerkenswert sind die Farbreaktionen, die das Desacetyl-diabolin mit grosser Leichtigkeit gibt und die in ihrer Vielfalt an diejenigen des Vomicins erinnern. Bei kurzem Kochen (2–3 Min.) mit Alkalien entstehen gelbe bis gelbbraune, unlösliche Oxydationsprodukte. Wird nun mit verdünnter Essigsäure angesäuert, so entsteht ein prächtiger, blauvioletter Farbstoff; diese Reaktion verläuft ganz analog der Oxydation der Vomicinsäure<sup>1</sup>).  $FeCl_3$  gibt eine rote bis rotviolette und  $HNO_3$  (1:1) eine erst gelborange Färbung, die sehr rasch in ein tiefes Rot umschlägt. Desacetyl-diabolin kuppelt leicht mit p-Nitrobenzoldiazoniumsalzen zu einem orange-roten Farbstoff (löst sich mit tieferer Farbe in alkohol. KOH) und gibt in der *Liebermann'schen* Reaktion ( $H_2SO_4$  konz. und  $HNO_2$ ) eine intensive Rotfärbung.

Bei Behandlung mit Natriumacetat und Acetanhydrid<sup>2</sup>) gibt das Desacetyl-diabolin ein Diacetylprodukt, das wir nicht kristallisieren konnten, das jedoch ein kristallines Pikrat der Zusammensetzung  $C_{23}H_{28}O_4N_2$ ,  $C_6H_3O_7N_3$  gab. Dass in dieser Diacetylbase sowohl eine NH- als auch eine OH-Gruppe acetyliert ist, geht aus dem IR-Spektrum hervor, in welchem die beiden intensiven, scharfen Banden der O-Acetyl-, bzw. N-Acetyl-Gruppen bei 5,73, bzw. 6,02  $\mu$  unterschieden werden können. Das gleiche Acetylprodukt erhielten wir durch mehrstündiges Erhitzen von Diabolin mit Acetanhydrid und Natriumacetat. Auch dieses Produkt liess sich nicht kristallisieren, es gab jedoch ein kristallisiertes Pikrat, welches mit dem Pikrat des durch Acetylierung von Desacetyl-diabolin gewonnenen Diacetylproduktes identisch war. Dieses Acetyl-diabolin gibt mit  $HNO_3$  und  $FeCl_3$  keine Farbreaktionen mehr; die *Otto*-Reaktion ist jedoch wieder positiv. Das Acetyl-diabolin ist im Gegensatz zum Diabolin und Desacetyl-diabolin nicht mehr alkali-löslich.

Nachtrag vom 10. Sept. 1953: „Die Löslichkeit des Diabolins und Desacetyl-diabolins in wässrigen Alkalien, die Farbreaktionen und die Tatsache, dass die von *King* dargestellten Jodmethylate des Diabolins Methoxyl enthielten, liessen vermuten, dass im Diabolin bzw.

<sup>1</sup>) Siehe z. B. *H. Wieland & G. Oertel*, A. **469**, 193 (1929).

<sup>2</sup>) Für die Acetylierung des Vomicins siehe *H. Wieland & M. Thiel*, A. **550**, 287 (1942). Die Acetylierbarkeit eines N-Acetyl-7-oxy-indolins soll noch an Modellkörpern untersucht werden. Während im Vomicin das betr. Hydroxyl mit schlechter Ausbeute acetyliert werden konnte, lehnt *Anet* (loc. cit.) im Falle des Strychnospermins eine Acetylierbarkeit dieses Hydroxyls ab.

Desacetyl-diabolin eine phenolische Hydroxylgruppe vorhanden sein könnte. Für eine solche kam vor allem die Stellung 7 des Indolin-gerüsts in Frage (Parallelität zwischen Diabolin und Vomiein in Farbreaktionen). Andererseits ist das UV.-Spektrum des Diabolins bzw. Desacetyl-diabolins praktisch identisch mit dem Spektrum eines im Benzolring unsubstituierten N-Acetyl-indolins bzw. Indolins<sup>1</sup>). Gegen eine phenolische Hydroxylgruppe in Stellung 7 spricht die relativ leichte Acetylierbarkeit des Diabolins und Desacetyl-diabolins und gegen eine phenolische Hydroxylgruppe allgemein spricht die Tatsache, dass das UV.-Spektrum des Desacetyl-diabolins, aufgenommen in 0,01-n. alkoholischer KOH und in 1-n. KOH (verdünnter Alkohol 1 : 1), identisch mit dem in Alkohol aufgenommenen ist<sup>2</sup>). Das Desacetyl-diabolin lässt sich mit Diazomethan nicht methylieren. Aus der Lage der Acetyl-CO-Bande im IR.-Spektrum des Acetyl-diabolins (5,73  $\mu$ ) kann nicht mit Sicherheit auf ein phenolisches oder alkoholisches Acetat geschlossen werden, da die betr. Bande für ein phenolisches Acetat relativ langwellig, für ein alkoholisches Acetat relativ kurzwellig ist. Es ist uns deshalb heute nicht möglich, über den Charakter der ohne Zweifel vorhandenen Hydroxylgruppe eine Entscheidung zu treffen“.

Das dritte Sauerstoffatom des Diabolins liegt sehr wahrscheinlich in Form einer Ätherbrücke vor; intensive Absorptionsbanden im 9  $\mu$ -Gebiet des IR.-Spektrums machen eine solche Gruppierung wahrscheinlich. Zudem fehlt jeder Hinweis auf irgendeine andere Sauerstoff-Funktion. Das basische Stickstoffatom ist tertiär, was aus der Zusammensetzung der Jodmethylate des Diabolins und Desacetyl-diabolins hervorgeht.

Die Extraktion des Diabolins nach der von *King* (l. c.) beschriebenen Methode bereitete uns Schwierigkeiten, indem es uns nicht gelang, das Diabolin-hydrochlorid aus dem Rohextrakt zu isolieren. Wir hydrolysierten daher den ganzen Extrakt (siehe exp. Teil) mit verdünnter Salzsäure und isolierten total 11 g amorphes Desacetyl-diabolin aus 8,6 kg Rinde. Beim Umkristallisieren aus Benzol traten grosse Verluste ein, da sich stets ein Teil des Materials unter Oxy-

<sup>1</sup>) Diese Tatsache schliesst nicht aus, dass es sich beim Diabolin bzw. Desacetyl-diabolin um ein Oxyindolin handeln könnte, denn gewisse Oxy- und Methoxyindoline zeigen UV.-Spektren, die weitgehende Ähnlichkeit mit dem Spektrum des unsubstituierten Indolins haben. Das gleiche gilt für N-Acetyl-indoline. (So sind z. B. die Spektren von Aspidospermin bzw. Desacetyl-aspidospermin und Aspidosin praktisch identisch mit den Spektren von N-Acetyl-carbazolin bzw. Carbazolin.)

<sup>2</sup>) In einer kürzlich erschienenen Arbeit beschreiben *C. Djerassi, N. Frick & L. E. Geller*, Am. Soc. **75**, 3632 (1953), das Cacteenalkaloid Pilocerein, welches eine phenolische Hydroxylgruppe enthält, jedoch keine Eisenchloridreaktion gibt, nicht methylierbar ist mit Diazomethan und dessen UV.-Spektrum in alkalischer Lösung keine Verschiebung zeigt.

dation und Verfärbung zersetzte. Das auf diese Weise dargestellte Desacetyl-diabolin (im folgenden als Desacetyl-diabolin II bezeichnet) stimmte in Analysenwerten, Drehung und UV.-Spektrum vollkommen mit dem Desacetyl-diabolin „*King*“ (im folgenden als Desacetyl-diabolin I bezeichnet) überein, hatte jedoch einen tieferen Smp. (144–146°). Die beiden Basen wurden wiederholt umkristallisiert; die Smp. blieben jedoch konstant bei 197–198°, bzw. 144–146°. Chromatographie an Alox lieferte in beiden Fällen lediglich das Ausgangsmaterial mit unverändertem Smp. zurück. Im Papierchromatogramm (*Whatman* No. 1, Butanol/Wasser und Amylalkohol/Wasser) liefen die beiden Desacetyl-diaboline einheitlich und waren nicht zu unterscheiden. Auch nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 110° zeigten die beiden Basen noch den gleichen Unterschied im Smp.; es konnte sich somit nicht um eine Differenz in Kristalllösungsmitteln handeln.

Da die beiden Desacetyl-diaboline die gleichen Derivate gaben (Pikrate mit demselben Smp., Misch-Smp. ohne Depression; gleiche Acetylierungsprodukte mit identischen Pikraten; identische Jodmethylate), konnte es sich nur noch um eine Polymorphie handeln. Zur Abklärung dieser Frage wurden die IR.-Spektren der beiden Substanzen gemessen. Während die in Nujol aufgenommenen Spektren erhebliche Unterschiede, vor allem im langwelligen Teil, aufweisen, sind die in Methylenchlorid aufgenommenen identisch (Fig. 3a und 3b); damit kann über die Identität der beiden Desacetyl-diaboline kein Zweifel mehr herrschen. Eine *Debye-Scherrer*-Aufnahme (Fig. 4)

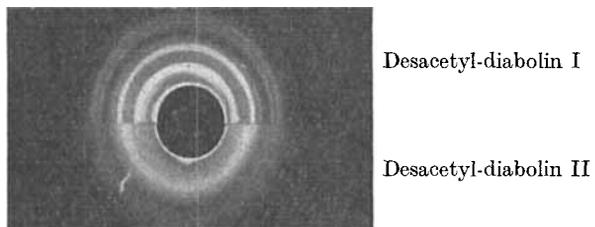


Fig. 4.

(Cu,  $k_{\alpha}$ -Strahlung; Kammerdurchmesser 57,3 mm)

bestätigte überdies, dass die beiden Basen in verschiedenen Kristallgittern vorliegen, und dass zudem das Desacetyl-diabolin II in viel kleineren Kristallen kristallisiert. Es wurde vergeblich versucht, durch gegenseitiges Animpfen in Benzol die Kristallformen ineinander überzuführen. Es scheint daher die eine Base durch eine Spur eines Fremdstoffes verunreinigt zu sein, der die Kristallisation in einem anderen Kristallgitter bewirkt.

## Experimenteller Teil.

Diabolin-hydrochlorid: zweimal aus Alkohol/Essigester umkristallisiert, Smp. über 360°. Zur Analyse wurde 3 Std. bei 110° und 0,01 mm Hg über Phosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{21}H_{26}O_3N_2, HCl$	Ber. C 64,52	H 6,96	N 7,17	O—CH <sub>3</sub> 0,0	C—CH <sub>3</sub> 3,85%
	Gef. ,, 64,55	,, 6,90	,, 6,94	,, 0,0	,, 4,49%

Diabolin: Die Base wurde aus einer wässerigen Lösung des Hydrochlorids mit NH<sub>3</sub> freigesetzt und mit Chloroform extrahiert. Der Extrakt wurde über Pottasche getrocknet und abgedampft. Die Base blieb als weisser Schaum zurück. Eine Probe wurde in wenig Methanol gelöst, das Methanol zum grössten Teil abgedampft und das zurückbleibende Öl mit Essigester übergossen. Nach ca. 5 Tagen war das Öl zu einer harten Kristallmasse erstarrt. Smp. 187—189° (*King* 187°).

Diabolin-pikrat: aus einer äthanolischen Lösung der Base mit äthanolischer Pikrinsäure ausgefällt (amorph). Das amorphe Produkt wurde dreimal aus Äthanol und ein paar Tropfen Wasser umkristallisiert (aus Äthanol allein wurden nur ölige Produkte erhalten). Smp. 235—240°. Zur Analyse wurde 2 Std. bei 50° und 0,01 mm Hg über Phosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{21}H_{26}O_3N_2, C_6H_3O_7N_3$	Ber. C 55,57	H 5,01	N 12,00%
	Gef. ,, 55,50	,, 4,87	,, 11,71%

Desacetyl-diabolin I: 1 g Diabolin-hydrochlorid wurde mit 20 cm<sup>3</sup> 2-n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2 Std. im Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Base mit Ammoniak freigesetzt und mit Chloroform extrahiert. Der Extrakt wurde mit Pottasche getrocknet und im Vakuum eingedampft. Es wurden 930 mg weisse Kristalle erhalten, die 1 Mol Chloroform enthielten, Smp. 78—80°.

$C_{19}H_{24}O_2N_2, CHCl_3$	Ber. CHCl <sub>3</sub> 24,6%	Gef. CHCl <sub>3</sub> 28,2%
------------------------------	------------------------------	------------------------------

Da das Chloroform nur unter Zersetzung entfernt werden konnte, wurde das Desacetyl-diabolin viermal aus Benzol umkristallisiert, Smp. 197—198° (Misch-Smp. mit Diabolin vom Smp. 187°: 175—180°). Zur Analyse wurde 4 Std. bei 110° und 0,01 mm Hg über Paraffin getrocknet:

$C_{19}H_{24}O_2N_2$	Ber. C 73,04	H 7,74	N 8,97%	
	Gef. ,, 73,31; 73,14; 73,52; 73,69	,, 7,18; 7,34; 7,06; 7,02	,, 8,87%	
	Ber. N—CH <sub>3</sub> 0,0	C—CH <sub>3</sub> 0,0	„H“ 2,0	D.Z. 3,0 %
	Gef. ,, 0,0	,, 0,0	,, 2,26; 2,26	,, 3,07%
	[α] <sub>D</sub> <sup>23</sup> = -125° ± 3°; -128° ± 3° (c = 0,360; EtOH; l = 1 dm)			

Desacetyldiabolin-I-pikrat: Das Pikrat des Desacetyl-diabolins I wurde wie das des Diabolins aus äthanolischer Lösung gefällt. Umkristallisiert wurde aus Äthanol/Wasser (8:1), Smp. 237—239° (u. Z.). Die Substanz wurde lufttrocken analysiert.

$C_{19}H_{24}O_2N_2, C_6H_3O_7N_3$	Ber. C 55,45	H 5,03	N 12,93%
	Gef. ,, 55,55	,, 5,07	,, 12,70%

Desacetyldiabolin-I-jodmethylat: Zu 130 mg Desacetyl-diabolin I in 3 cm<sup>3</sup> Äthanol wurden 0,2 cm<sup>3</sup> Methyljodid gegeben. Nach 5 Min. ist das Jodmethylat auskristallisiert, Smp. > 360°. Zur Analyse wurde 72 Std. bei 20° und 14 mm Hg über Phosphorpentoxyd getrocknet:

$C_{19}H_{24}O_2N_2, CH_3J, H_2O$	Ber. C 50,85	H 6,16	N 5,95	J 26,87	N—CH <sub>3</sub> 3,15%
	Gef. ,, 50,79	,, 6,14	,, 5,77	,, 26,59	,, 2,98%

Acetylierungen: a) von *Diabolin*: 150 mg Diabolin wurden mit 2 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid und 200 mg wasserfreiem Natriumacetat 6 Std. bei 60° gehalten. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser versetzt und mit Äther das überschüssige Anhydrid entfernt. Durch Zusatz von Ammoniak wurde die Base freigesetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Extrakt wurde mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum zur Trockne verdampft. Der resultierende Schaum liess sich nicht kristallisieren; er gab jedoch aus ätha-

nolischer Lösung ein Pikrat, welches aus Äthanol umkristallisiert wurde, Smp. 225—229°. Getrocknet wurde 48 Std. bei 20° und 0,5 mm Hg über Phosphorpentoxyd:

$C_{23}H_{28}O_4N_2$ , $C_6H_3O_7N_3$	Ber. C 55,67	H 5,00	N 11,20%
	Gef. „ 55,58	„ 5,11	„ 11,46%
	Ber. Acetyl (2) 13,76%	Gef. Acetyl 13,51%	

b) von *Desacetyl-diabolin I*: Wie oben für das Diabolin beschrieben, wurde auch das Desacetyl-diabolin acetyliert. Es resultierte ebenfalls ein farbloser Schaum, den wir nicht kristallisieren konnten. Es wurde auf die gleiche Weise das Pikrat dargestellt, das, aus Äthanol umkristallisiert, wie Acetyl-diabolin-pikrat bei 225—229° schmolz; Misch-Smp. beider Pikrate ohne Depression.

Brom-desacetyl-diabolin: 100 mg Desacetyl-diabolin wurden nach der Vorschrift zur Bromierung des Vomicins von *H. Wieland & G. Oertel* (l. c.) mit gesättigtem Bromwasser behandelt. Die Bromierung verlief analog. Die Base wurde mit Ammoniak ausgefällt und abgesaugt. Das rohe, bräunliche Produkt war in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich und konnte nicht kristallisiert werden. Es wurde deshalb mit Äthanol ausgewaschen, bis es hellgelb war. Die lufttrockene, amorphe Base zeigte einen Smp. von 244—245° (u. Z., ab ca. 225° braun).

$C_{19}H_{23}O_2N_2Br$	Ber. Br 20,42%	Gef. Br 20,80%
------------------------	----------------	----------------

Extraktion der Rinden von *Strychnos diabolis Sandw.* Die insgesamt zur Verfügung gestandenen 8,6 kg Rinden wurden in zwei Arbeitsgängen, von denen nur der eine beschrieben sein soll, extrahiert.

6,4 kg fein gepulverte Rinde wurden mit 3,5 l 1-proz. wässriger Weinsäurelösung angefeuchtet und 5 Std. stengelassen. Dann wurde der Brei in einen Perkolator eingestampft und mit 1-proz. Weinsäure perkoliert, bis das Perkolat auf *Mayer's* Reagens negativ reagierte. Es wurde total ein Extrakt von 45 l erhalten, der im Vakuum auf 2,5 l eingengt wurde. Die dabei ausgefallenen Tartrate wurden abfiltriert und das Filtrat mit Ammoniak auf pH 4,5 gebracht. Beim Anreiben kristallisierte nochmals eine grosse Menge Tartrat aus, welches abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde nun mit 10-n. NaOH auf pH 10 alkalisch gemacht und mit Chloroform erschöpfend ausgezogen (6 mal). Der Chloroform-Extrakt wurde mit 3-n. HCl ausgeschüttelt, der HCl-Auszug wieder alkalisch gemacht und nochmals mit Chloroform extrahiert. Schliesslich wurde wieder mit 3-n. HCl ausgezogen und der HCl-Auszug im Vakuum bei ca. 50° auf 50 cm<sup>3</sup> eingengt, wobei das Diabolin zum Desacetyl-diabolin hydrolysiert wurde. Das Konzentrat wurde unter Eiskühlung mit 40-proz. KOH bis zu stark alkalischer Reaktion versetzt und mit Äther erschöpfend ausgezogen. Die ätherische Lösung wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt, bis eine starke Fraktion eines gelben, amorphen Materials auszufallen begann. Es wurde dann noch im Eisschrank stengelassen, wobei noch mehr Substanz ausfiel. Total wurden aus den 6,4 kg Rinden 7,5 g rohes, gelbes Desacetyl-diabolin II gewonnen. Aus den restlichen 2,2 kg Rinden wurden auf die gleiche Weise weitere 3,5 g Desacetyl-diabolin II gewonnen, so dass die totale Ausbeute 11 g betrug. Das rohe Desacetyl-diabolin II wurde zur Reinigung mehrmals aus Benzol umkristallisiert. Sehr kleine, farblose Prismen, Smp. 144—146°. Zur Analyse wurde sechsmal aus Benzol umkristallisiert und 4, bzw. 6 Std. bei 110° und 0,01 mm Hg über Phosphorpentoxyd und Paraffin getrocknet:

$C_{19}H_{24}O_2N_2$	Ber. C 73,04	H 7,74	N 8,97%
	Gef. „ 73,26; 73,24	„ 7,35; 7,55	„ 8,72%
$[\alpha]_D^{24}$	= -127° ± 3°; -128° ± 3° (c = 1,212 in EtOH; l = 1 dm)		

Desacetyl-diabolin-II-pikrat. Dargestellt und umkristallisiert wie das Desacetyl-diabolin-I-pikrat, Smp. 228—229°; Misch.-Smp. beider Pikrate 228—230°.

$C_{19}H_{24}O_2N_2$ , $C_6H_3O_7N_3$	Ber. C 55,45	H 5,03	N 12,93%
	Gef. „ 55,78	„ 5,09	„ 12,90%

Desacetyl-diabolin-II-jodmethylat: Dargestellt wie das Desacetyl-diabolin-I-jodmethylat; Smp. > 360°. Zur Analyse wurde über Nacht bei Zimmertemperatur und 0,01 mm Hg über Phosphorpentoxyd getrocknet:

$C_{19}H_{24}O_2N_2$ , $CH_3J$ , $H_2O$	Ber. C 50,85	H 6,16	N 5,93	J 26,87%
	Gef. „ 50,59	„ 6,02	„ 6,18	„ 26,75%

Acetylierung von Desacetyl-diabolin II: Die Acetylierung des Desacetyl-diabolins II verlief wie diejenige des Desacetyl-diabolins I; es resultierte das gleiche, nichtkristallisierende Produkt. Das IR.-Spektrum dieser Acetylbase zeigte die für die O-, bzw. N-Acetylgruppe charakteristische CO-Bande bei 5,73, bzw. 6,02  $\mu$ . Eine Acetylbestimmung am amorphen Produkt bestätigte das Vorhandensein zweier Acetylgruppen. Das Pikrat wurde gleich wie dasjenige des Desacetyl-diabolins I dargestellt. Es hatte denselben Smp. 225—228°; der Misch-Smp. zeigte keine Depression.

$C_{23}H_{28}O_4N_2$  Ber. Acetyl (2) 21,72% Gef. Acetyl 24,4%  
(getrocknet im H.V. über Nacht bei Zimmertemperatur)

$C_{23}H_{28}O_4N_2, C_6H_5O_7N_3$  Ber. Acetyl (2) 13,34% Gef. Acetyl 13,62%

Alle Smp. wurden auf dem Kupferblock bestimmt und sind nicht korrigiert. Die Analysen wurden vom Mikrolabor der CIBA AG. (Leitung Dr. H. Gysel) und vom Mikroanalytischen Laboratorium Brugg (A. Peisker) ausgeführt. Die UV.-Spektren wurden auf einem Beckman-Quarz-Spektrophotometer, Modell DU (Dr. H. Gysel), und die IR.-Spektren auf einem Perkin-Elmer-Spektrophotometer, Modell 21 (Fr. R. Schenker/Labor Dr. E. Ganz, CIBA AG.) aufgenommen. Für alle diese Untersuchungen, wie für die Aufnahme und Interpretation der Debye-Scherrer-Aufnahme durch Dr. E. Ganz (CIBA AG.), danken wir bestens.

Der CIBA-Stiftung sind wir für die Gewährung finanzieller Mittel und Herrn R. Endres (CIBA AG.) für technische Hilfe bei den Extraktionen sehr dankbar.

### Zusammenfassung.

Das Alkaloid Diabolin,  $C_{21}H_{26}O_3N_2$ , aus *Strychnos diabolis Sandwith*, konnte als N-Acetyl-indolin-Alkaloid charakterisiert werden. Es wurden zwei polymorphe Formen des durch saure Hydrolyse aus Diabolin gewonnenen Desacetyl-diabolins beschrieben.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.

## 158. Isolierung von 3 $\alpha$ ,17,20 $\alpha$ -Trioxy-pregnanon-(11) aus pathologischem menschlichem Harn.

Steroide, 7. Mitteilung<sup>1)2)</sup>

von M. Finkelstein, J. v. Euw und T. Reichstein.

(1. VII. 53.)

Die östrogenen Hormone geben mit geeigneten Säuren ( $H_2SO_4$ ,  $H_3PO_4$  usw.) stark fluoreszierende Lösungen. Diese Tatsache kann zur Bestimmung solcher Hormone im Harn verwendet werden<sup>3)</sup>. Die

<sup>1)</sup> 6. Mitt.: A. Ruff & T. Reichstein, Helv. **34**, 70 (1951).

<sup>2)</sup> Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe bei den Formeln.

<sup>3)</sup> M. Finkelstein, S. Hestrin & W. Koch, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. **64**, 64 (1947). — J. W. Jailer, J. Clin. Endocrinol. **8**, 564 (1948). — E. J. Umberger & J. M. Curtis, J. Biol. Chem. **178**, 275 (1949). — G. A. Groves & M. J. Huston, J. Am. Pharm. Assn. **39**, 280 (1950). — R. W. Bates & H. Cohen, Endocrinology **47**, 166, 182 (1950). — L. L. Engel, W. R. Slaunwhite Jr., P. Carter & J. T. Nathanson, J. Biol. Chem. **185**, 255 (1950). — W. R. Slaunwhite Jr., L. L. Engel, J. F. Scott & C. L. Ham, Federation Proc. **11**, 288 (1952). — J. W. Goldzieher, J. M. Bodenchuk & P. Nolan, J. Biol. Chem. **199**, 621 (1952). — W. R. Slaunwhite Jr., L. L. Engel, J. F. Scott & C. L. Ham, J. Biol. Chem. **201**, 615 (1953).