159. *Synthetische Versuche über Eserin, III¹⁾: Synthese von d- und l- Eserethol-jodmethyllat.*

Von Toshio HOSHINO und Teinosuke KOBAYASHI.

Technische Universität Tokyo-Ookayama, Tokyo; Forschungsinstitut für Physik und Chemie, Tokyo.

(Rec. and Comm. by R. MAJIMA, M.I.A., Nov. 12, 1934.)

Anfang Nov. dieses Jahres haben wir die Septembernummer des Journal of the Chemical Society erhalten und darin eine Abhandlung von King, Liguori und Robinson²⁾ über das Eserin vorgefunden, in der sie unsere Resultate einer Kritik unterziehen. Bedauerlicherweise ist ihnen jedoch dabei eine Verwechslung ihrer eigenen in einer früheren Mitteilung stehenden Daten unterlaufen und damit auch der falsche Schluss, dass unser Präparat wohl sehr unrein gewesen sei. Robinson u. seine Mitarbeiter haben selbst in ihrer früheren Mitteilung (J. C. S. 1932, 313) den Schmelzpunkt des Pikrates des dl-Noreserethols zu 180°–181° angegeben, was natürlich mit unseren Angaben (181°–1°) völlig identisch ist; der Schmelzpunkt von 191°–192° bezieht sich dagegen auf das salzsaure Salz.

Das krystallisierte sogenannte dl-Eserethol (Schmp. 79°–80°; Pikrat Schmp. 139°–140°)* von Robinson und seinen Mitarbeitern, das aus dl-Noreserethol und p-Toluolsulfosäuremethylester erhalten wurde, sei, wie sie berichtet haben, mit der in unserer vorigen Mitteilung¹⁾ beschriebenen Substanz, welche wir aus dl-Dinoreserethol-benzoat und CH₃J in Gegenwart von Na-benzoat erhalten haben, identisch. Trotzdem stimmen die Resultate der Analysen in den beiden Arbeiten nicht überein, und zwar entspricht unseres recht gut einer Zusammensetzung von C₁₆H₂₄N₂O, ihres dagegen einer von C₁₅H₂₂N₂O (Mikroanalyse nach Pregl. 4,568, 4,006 mg Subst.: 12,367, 10,827 mg CO₂, 3,91, 3,36 mg H₂O. — 4,976, 4,343, 5,886 mg Subst.: 0,460 (20°, 770 mm), 0,398 (19°, 770 mm), 0,555 ccm N (16°, 746 mm). Gef. C 73,84, 73,71; H 9,29, 9,38; N 10,92, 10,82, 10,93; C₁₆H₂₄N₂O Ber. C 73,79; H 9,29; N 10,77; Pikrat: C₂₂H₂₇N₅O₈ Ber. N 14,32; Gef. 14,25, 14,21. Robinson: Gef. C 73,1; H 9,1; N 11,8; C₁₅H₂₂N₂O Ber. C 73,2; H 8,9; N 11,4. Pikrat, Gef. C 53,1;

* Unsere frühere Angabe war 140°~1°; nach wiederholter Rekrystallisation ergab sich der Wert von 150°~1°.

1) Hoshino und Kobayashi: Proc. **10** (1934), 99.

2) King, Liguori und Robinson: J. C. S. 1934, 1416.

H 5,3; N 14,7; $C_{21}H_{25}N_5O_8$ Ber. C 52,1; H 5,0; N 15,2. (Wenn die Substanz bei der Verbrennung Methangas entwickelt, so werden die Werte von C und H zu niedrig und im Gegensatz dazu der von N zu hoch. Für eine derartige Substanz eignet sich vielleicht die Makroanalyse nicht).

Unser Präparat ist aber leider zum mindesten kein dl-Eserethol, weil der Schmelzpunkt von Pikrat, welches aus Pikrinsäure und dem Jodmethylat der Substanz erhalten wird, nicht mit dem von dl-Eserethol-methopikrat übereinstimmt und auch der Mischschmelzpunkt eine Depression aufweist (s. vorige Mitteilung¹⁾). Die Konstitution, welche wir in unserer vorigen Mitteilung der Substanz gegeben haben, sieht tatsächlich etwas unwahrscheinlich aus, aber trotzdem haben wir sie wenigstens vorläufig wegen der Eigenschaften des Methopikrats (das 2 Mole Pikrinsäure enthält), welches aus dem Jodmethylat der Substanz dargestellt wurde, beibehalten. Wir nennen diese Substanz von nun an „Methyl-dl-eserethol“.

Unsere Darstellungsmethode des dl-Noreserethols aus dem salzsauren Salz des dl-Dinoreserethols und CH_3J gestaltet sich sehr bequem. Wir haben, wie wir schon in unserer vorigen Mitteilung¹⁾ kurz berichteten, d-bzw. l-Noreserethol erhalten und zwar haben wir die Substanzen aus dem salzsauren Salz von d- bzw. l-Dinoreserethol und CH_3J auf dem Wasserbade dargestellt (Schmp. und Drehung des sauren Salzes der d-Weinsäure: l-Dinoreserethol $166^{\circ}-7^{\circ}$, $[\alpha]_D^{20} - 73,9^{\circ}$; d-Dinoreserethol $164^{\circ}-5^{\circ}$, $[\alpha]_D^{20} + 235,1^{\circ}$; l-Noreserethol $190^{\circ}-1^{\circ}$, $[\alpha]_D^{20} - 53,3^{\circ}$; d-Noreserethol $188^{\circ}-9^{\circ}$, $[\alpha]_D^{20} + 202,1^{\circ}$). (Bei der Nachprüfung unserer früheren Daten hat sich herausgestellt, dass die Schmelzpunkte des d- und l-Körpers beim Druck verwechselt worden sind).

Man macht l-Noreserethol aus dem Tartrat frei, mischt mit CH_3J in Aether, lässt 2 Tage stehen, dampft dann den Aether und CH_3J ab, setzt dem Rückstand ein Gemisch von Alkohol und Aether zu, und erhält so Krystalle vom Schmp. $168^{\circ}-9^{\circ}$. Diese erweisen sich als l-Eserethol-jodmethylat. Die Mischprobe mit dem natürlichen Eserethol-jodmethylat (Schmp. $169^{\circ}-170^{\circ}$) gibt keine Depression. Aus der Mutterlauge erhalten wir regeneriertes l-Noreserethol als Tartrat. Genau wie oben erhalten wir auch das d-Eserethol-jodmethylat vom Schmp. $168^{\circ}-9^{\circ}$. Der Mischschmelzpunkt von l- und d-Eserethol-jodmethylat ist ca. 155° . (l- $C_{16}H_{25}N_2OJ$ $[\alpha]_D^{20} - 229,6^{\circ}$ Ber. C 49,47; H 6,49; N 7,22; Gef. C 49,11; H 6,60; N 7,26. d- $C_{16}H_{25}N_2OJ$ $[\alpha]_D^{20} + 239,0^{\circ}$ Gef. C 49,11; H 6,60; N 7,42; natürliches $[\alpha]_D^{20} - 222,0^{\circ}$).

Die Schmelzpunkte des Methopikrats des l-, d-Eserethols und natür-

lichen Eserethols sind 189° . Der Mischschmelzpunkt von l- und d-Eseretholmethopikrat ist bei ca. 173° und der von l- und natürlichem Eseretholmethopikrat bei 189° . dl-Eseretholmethopikrat, welches aus d- und l-Eseretholmethopikrat dargestellt wurde, schmilzt bei 190° – 191° (A). Mischschmelzpunkt von A und d- bzw. l-Eseretholmethopikrat liegt bei 189° .

Wir haben in unserer vorigen Mitteilung¹⁾ die wässrige Lösung von ungereinigtem dl-Eseretholjodmetholat alkalisch gemacht, ausgeäthert, den Aether abgedampft und zum Rückstand Alkohol und Pikrinsäure zugegeben. Danach haben wir zwei Pikrate isoliert: eines davon schmolz bei 192° – 3° (B) (orange-rote Prismen; schwer löslich in Alkohol) und das andere bei 184° – 5° (C). Auf Grund der Stickstoffbestimmung haben wir (B) als das Pikrat des dl-Eserethol-methins und (C) als dl-Eseretholmethopikrat angenommen. Die englischen Forscher hatten auch damals bei der analogen Reaktion³⁾ das Pikrat, welches bei 184° – 6° schmilzt, isoliert und nach der Elementaranalyse als dl-Eseretholmethopikrat aufgefasst. Nach der näheren Untersuchung stimmt (C) mit dem dl-Noreserethol-pikrat und die Zusammensetzung von (B) mit dem Eseretholmethopikrat überein (Früher war der Wert des Stickstoffs zu niedrig. $C_{22}H_{27}N_5O_8$ Ber. C 53,97; H 5,56; N 14,31; Gef. C 54,32, 53,87; H 5,90, 5,68; N 14,36, 14,31).

Die Mischprobe von (A) und (B) gibt kein Depression, so (B) sich als identisch mit (A) erweist.

Die englischen Forscher haben jetzt, wie wir in unserer vorigen Mitteilung¹⁾ vorhergesagt hatten, aus dem Reaktionsgemisch von dl-Noreseremethol und p-Toluolsulfosäuremethylester regeneriertes Ausgangsmaterial und Eseremethol-methopikrat erhalten. Ausserdem haben sie mitgeteilt, dass sie bei einem Versuch eine als das Pikrat von dl-Eseremethol zu betrachtende Substanz erhalten haben. Es ist natürlich möglich, dass dabei dl-Eserethol entsteht, aber wir konnten bei unseren oben beschriebenen analogen Versuchen kein l- bzw. d-Eserethol isolieren.

3) King, Robinson und Suginome: J. C. S. 1933, 1474.

l-Noreserethol
(und d- „)

natürliches Eserethol

Der Kaiserl. Japanischen Akademie der Wissenschaften, sowie der Stiftung des verstorbenen Herrn Tejima zur Förderung der technischen Ausbildung sind wir für die Unterstützung bei dieser Arbeit zu grossem Dank verpflichtet.