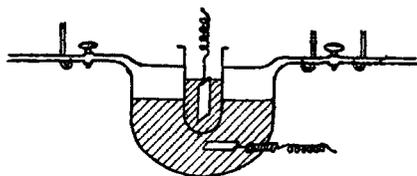


224. F. Ishiwara: Ein neues Reduktionsverfahren auf katalytisch-elektrolytischem Wege.

(Eingegangen am 24. April 1924.)

Die Reduktion aromatischer Amino-ketone, wie z. B. des 4-[Methylamino-aceto]-brenzcatechins, zu den entsprechenden Amino-alkoholen mit Aluminiumspänen und Mercurisulfat ist umständlich; die elektrolytische Methode und die Reduktion mit Natrium-Amalgam nach Stolz¹⁾ verlaufen nicht in einer Richtung, sondern liefern auch andere Reduktionsprodukte, so daß man nur ca. 80% der berechneten Menge erhält. Die katalytische²⁾ Methode ist viel zweckmäßiger, erfordert aber in ihrer jetzt gebräuchlichen Form, um 1 g Amino-keton zu reduzieren, 3 Tage, wobei noch 10% des Amino-ketons unreduziert bleiben. Als ich jedoch in die Flüssigkeit, welche die Katalysatoren und die zu reduzierenden Chemikalien enthielt, in bestimmter Weise einen elektrischen Strom leitete, erreichte ich eine schnelle und glatte, ohne Verluste vor sich gehende Reduktion.

Zu diesem Zweck benutzte ich einen geschlossenen runden Glaskolben von 350 ccm Inhalt nebenstehender Form, von dem zwei seitlich mit Glashähnen verschlossene Glasröhrchen abgehen und der oben und seitlich je eine Öffnung besitzt. Das sichtbare, in der Nähe des Bodens befindliche Loch ist klein und mit einem Gummistöpsel verschlossen, der eine Palladium-Elektrode als Kathode trägt. Die obere Öffnung ist etwas größer und dient zur Aufnahme kleiner Tonzellen, in welche nach Fällung mit verd.



Salzsäure (1:20 eine Nickel-Elektrode als Anode eintraucht.

Salzsäure (1:20 eine Nickel-Elektrode als Anode eintraucht.

In diesen Kolben bringt man 10 g salzsaures 4-[Methylamino-aceto]-brenzcatechin, $\text{CH}_3 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_2$, in 200 ccm destilliertem Wasser, sowie 5 ccm 1.5-proz. Palladiumchlorür-Lösung. Dann leitet man ganz reines Wasserstoffgas durch die beiden Röhrchen hindurch und vertreibt damit die atmosphärische Luft vollständig aus dem Kolben. Ein Röhrchen wird mit dem Gasometer verbunden, wie beim gewöhnlichen katalytischen Reduktionsverfahren. Beide Röhrchen werden an Stativen in Haken derart befestigt, daß der Kolben andauernd geschüttelt werden kann. Man leitet dann einen Strom von etwa 10 Volt Spannung und einer Stromdichte von etwa 6 Amp. auf 100 qcm hindurch. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. ist das [Methylamino-aceto]-brenzcatechin vollständig zum 4-[β -Methylamino- α -oxy-äthyl]-brenzcatechin, $\text{CH}_3 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_2$, reduziert unter Verbrauch von 750 ccm Wasserstoff. Mit dieser Methode geht die Reduktion am schnellsten und am sichersten; sie ergibt eine Ausbeute von 7.9 g, d. h. 96% der theoretisch berechneten Menge.

Die Analysensubstanz (Schmp. 230°) wurde bei 100° 2 Stdn. über Phosphor-pentaoxyd getrocknet.

0.1483 g Sbst.: 0.3210 g CO_2 , 0.0961 g H_2O . — 0.1487 g Sbst.: 9.8 cm N_2 (21°, 762 mm).

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}$. Ber. C 58.98, H 7.16, N 7.65. Gef. C 58.99, H 7.25, N 7.66.

Wenn man vermuten wollte, daß der Katalysator den naszierenden Wasserstoff aufnahm und ihn dann an die zu reduzierende Substanz wieder abgab, so spricht die Tatsache dagegen, daß aus der Bürette 750 ccm Wasserstoff in $\frac{1}{2}$ Stde. aufge-

1) D. R. P. 157 300.

2) Schweizer Patent 92 298, Klasse 116 h.

nommen wurden. Eher läßt sich annehmen, daß die Wirkung des Katalysators (in diesem Falle also des Palladium-Moleküls) durch den elektrischen Strom enorm erhöht und vervollkommenet wurde. Ein Teil der Substanz aber muß direkt von der Kathode reduziert werden, da die verbrauchte Wasserstoffmenge noch weniger als die berechneten 1200 ccm beträgt.

Über Versuche mit anderen Ketonen und ungesättigten Verbindungen werde ich bald berichten. Die Methode ist auch für Oxydationen zu benutzen, wenn man die Palladium-Elektrode als Anode, die Nickel-Elektrode als Kathode benutzt und statt des Wasserstoffs Sauerstoff durch den Kolben leitet.

Das Produkt der Reduktion ist inaktiv, seine physiologische Wirkung erwies sich aber bei Prüfung mittels der Trendelenburgschen Gefäßpräparat-Methode stärker als die des natürlichen käuflichen aktiven Adrenalins (Parke und Davis). So habe ich z. B. bei 0.001 mg dieses synthetischen Präparats noch eine deutliche Gefäßkontraktion wahrgenommen; beim käuflichen Produkt war sie weniger stark, weil letzteres nicht ganz rein ist. Die Herstellung reiner Substanz aus den Nebennieren ist sehr kostspielig, außerdem enthält die natürliche Substanz ziemlich viel Organotoxin. Früher hat man bei Prüfung der Wirkung des Adrenalins den Blutdruck des Hundes zum Maßstab genommen, was natürlich ungenau ist. Bei Anwendung der viel feineren Methode Trendelenburgs zeigte sich, daß das linksdrehende Adrenalin nicht, wie man bisher annahm, viel stärker als das rechtsdrehende wirkt. Genauere Angaben werde ich alsbald machen.

Auf Anregung von Hrn. Geheimrat Thoms habe ich im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin eine dem Adrenalin ähnliche Verbindung dargestellt. Vorläufig möchte ich über die chemische Darstellungsweise dieser Verbindung berichten; eine Mitteilung über ihre physiologischen Eigenschaften werde ich folgen lassen. Es handelt sich um ein

ω -N-Anästhesin-4-Aceto-brenzcatechin,
OH



Zur Darstellung wurden 1.5 g Anästhesin, 1.5 g reines 4-Chloraceto-brenzcatechin und 10 ccm Alkohol auf dem Wasserbad am Rückflußkühler 3 Stdn. gekocht. Dann wurde $\frac{1}{3}$ des Alkohols abgedampft. In der Kälte krystallisierten halogenfreie, weiße, wattige Nadeln aus. Ausbeute 0.8 g. Schmp. 201°. Die Mutterlauge enthält neben Chloraceto-brenzcatechin noch ziemlich viel Anästhesin-Aceto-brenzcatechin. Zur Darstellung dürfen nicht mehr als 10 ccm Alkohol genommen werden, da sonst keine Reaktion eintritt. Beim Umkrystallisieren aus 35 ccm Methylalkohol erhält man 0.7 g Reinprodukt.

0.1510 g Sbst.: 0.3552 g CO₂, 0.0745 g H₂O. — 0.1609 g Sbst.: 6.60 ccm N (19°, 755 mm).

C₁₇H₁₇O₅N. Ber. C 64.60, H 5.41, N 4.44. Gef. C 64.17, H 5.53, N 1.76.

Phenetidin und Chloraceto-brenzcatechin reagierten bei einem in gleicher Weise ausgeführten Versuch nicht. Auch habe ich bei 6-stdg. Kochen von 0.8 g Anilin und 3.8 g Chloraceto-brenzcatechin in 10 ccm Alkohol am Rückflußkühler und Abdampfen des Alkohols in der Kälte nach 3 Tagen nur stark ölige Krystalle erhalten. Durch Abpressen auf Ton wurden 2 g halogenfreie, gelbbraune Krystalle vom Schmp. 83° isoliert, die sich aber aus den gebräuchlichen Lösungsmitteln nicht umkrystallisieren ließen.