

498. Kurt Warnat:

Untersuchungen über die Konstitution des Boldins.

[Aus d. Laborat. d. Medizin. Klinik Kiel.]

(Eingegangen am 29. Oktober 1925.)

Aus dem südamerikanischen Baume *Pneumus Boldus* isolierten Bourgoin und Verne¹⁾ im Jahre 1872 ein Alkaloid, von ihnen Boldin genannt, das sie jedoch nicht weiter untersuchten. Genau beschrieben wurde das Boldin erst in neuerer Zeit von Merck²⁾, der auch als erster eine empirische Formel $C_{19}H_{24}O_4N$ aufstellte. Ich habe die Untersuchungen mit mir gütigst von der Firma Merck zur Verfügung gestelltem Material fortgesetzt und möchte im Folgenden über die bisher gewonnenen Resultate berichten.

Beim Kochen des Boldins mit Jodwasserstoffsäure werden 2 Mol. Jodmethyl abgespalten: Das Boldin enthält also 2 OCH_3 -Gruppen. Dabei entsteht das jodwasserstoffsäure Salz einer neuen, allerdings äußerst unbeständigen Base, des Nor-boldins.

Die beiden anderen Sauerstoffatome liegen als phenolische OH-Gruppen vor, denn bei der Methylierung mittels Diazo-methans erhält man als Hauptprodukt einen in Alkali unlöslichen Dimethyläther, der schwierig kristallisiert, dessen jodwasserstoffsäures Salz sich jedoch sehr gut zur Identifizierung eignet. Beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure spaltet der Boldin-dimethyläther 4 Mol. Jodmethyl ab und liefert dasselbe Nor-boldin. Beim Analysieren obiger Körper stellte sich außerdem heraus, daß die empirische Formel des Boldins $C_{19}H_{21}O_4N$ ist, die sich nunmehr zu $C_{17}H_{13}N(OH)_2(OCH_3)_2$ auflösen läßt.

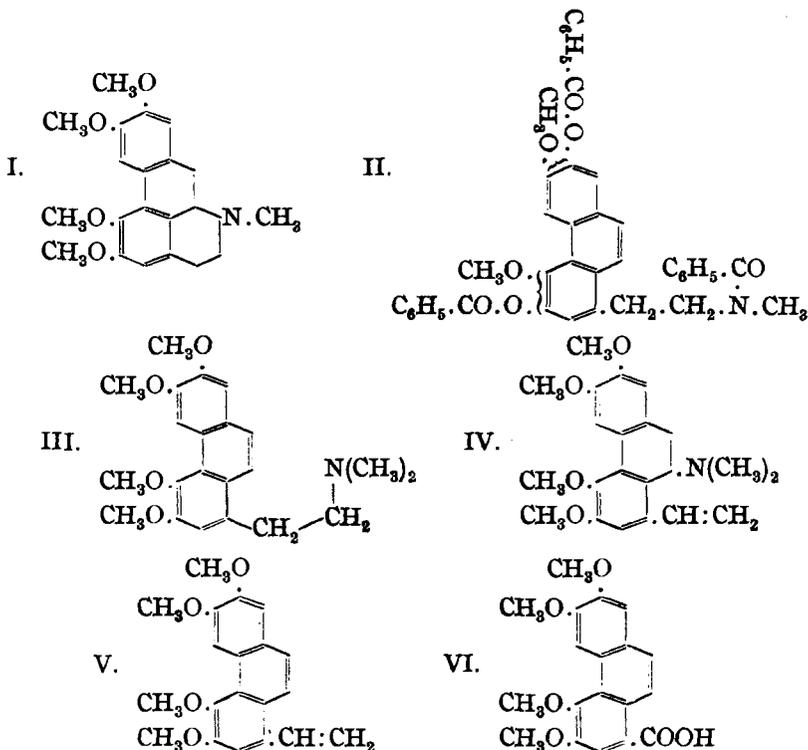
Als Nebenprodukt entsteht bei der Methylierung ein in kaltem Wasser mit alkalischer Reaktion leicht löslicher Körper, der wegen seiner unangenehmen Eigenschaften nicht weiter untersucht wurde.

Läßt man Benzoylchlorid in alkalischer Lösung auf Boldin einwirken, so erhält man ein Tribenzoylderivat, bei dem der dritte Benzoylrest an den Stickstoff getreten sein muß. Es reagiert nicht mehr mit Jodmethyl, was der Dimethyläther mit Leichtigkeit tut. Außerdem ist es im Gegensatz zu diesem optisch inaktiv. Dieses Verhalten macht die Annahme wahrscheinlich, daß der Stickstoff im Boldin tertiär gebunden ist, und die Benzoylierung durch Ringsprengung ermöglicht wird, wobei das asymmetrische Kohlenstoffatom symmetrisch wird, ein Verhalten, wie es die Gruppe der Apomorphin-Alkaloide zeigt. In sehr geringer Menge entsteht dabei Dibenzoyl-boldin. Auch wenn man auf Boldin 2 Mol. Benzoylchlorid in alkalischer Lösung unter Kühlung einwirken läßt, erhält man hauptsächlich Tribenzoyl-boldin neben wenig Dibenzoyl-boldin. Das Dibenzoyl-boldin ist wegen seiner großen Löslichkeit schlecht zu reinigen und kristallisiert auch schlecht.

Der Hofmannsche Abbau des Boldin-dimethyläthers bestätigte obige Annahme, so daß dem Äther die Strukturformel I zukommt. Die Stellung der OCH_3 -Gruppen ist wahrscheinlich aus weiter unten zu erörternden Gründen in 2, 3, 5, 6. Das Tribenzoyl-boldin hat dann die Formel II.

¹⁾ J. 1872, 764.²⁾ Mercks Jahresberichte 1922, 110.

Das aus Dimethyl-boldin und Jodmethyl leicht erhaltliche Jodmethylat zersetzt sich schon beim Erwärmen mit Kalilauge und geht dabei in eine optisch-inaktive, ölige Base, das Boldin-dimethylmethin (III) über, die sich wiederum leicht mit Jodmethyl zu einem Jodmethylat vereinigt. Die auch theoretisch mögliche Methinbase der Formel IV, die optisch aktiv sein müßte, scheint sich hierbei nicht zu bilden.



Das Jodmethylat des Boldin-dimethylmethins ist durch feuchtes Silberoxyd in die quartäre Ammoniumbase überführbar, deren wäßrige Lösung beim Eindampfen mit Alkali einen stickstoff-freien Körper $C_{20}H_{20}O_4$ abspaltet, der ein 2.3.5.6(?)-Tetramethoxy-8-vinyl-phenanthren (V) darstellt. Der Stickstoff entweicht hierbei nach zweimaliger Behandlung mit Jodmethyl als Trimethylamin, so daß von vornherein, wie oben angenommen, der Stickstoff eine Methylgruppe trägt. Damit stimmt überein, daß das stickstoff-freie Spaltstück einen um ein C-Atom geringeren Kohlenstoffgehalt hat.

Das Tetramethoxy-vinyl-phenanthren läßt sich mit Permanganat zu einer Tetramethoxy-phenanthren-monocarbonsäure VI oxydieren. Bei der Zinkstaub-Destillation liefert es in leider nur sehr geringer Ausbeute einen Kohlenwasserstoff, der die Eigenschaften des von Pschorr³⁾ beschriebenen α -Äthyl-phenanthrens zeigt und wohl mit diesem identisch ist.

Einen weiteren Beweis für die Richtigkeit der Annahme des Phenanthren-Skeletts liefert die Oxydation des Boldin-dimethylmethins,

³⁾ Pschorr, B. **39**, 3127 [1906].

seines Jodmethylats oder des Tetramethoxy-vinyl-phenanthrens mit konz. Salpetersäure. Dabei wird stets die Benzol-1.2.3.4-tetracarbonsäure, die Mellophansäure⁴⁾, erhalten. Schmelzpunkt und Analyse weisen auf diese Säure hin, außerdem wurde noch der Methylester dargestellt, der beim Kochen mit Jodwasserstoff 4 Mol. Jodmethyl abspaltet.

Was nun die Stellung der OH- bzw. OCH₃-Gruppen anbetrifft, so ist hervorzuheben, daß bei der Oxydation des Boldins mit Permanganat in alkalischer Lösung nur Oxalsäure erhalten wird. Es erscheint daher die Annahme gerechtfertigt, daß die beiden OH-Gruppen sich in verschiedenen Benzolkernen befinden. Oxydationsversuche des Dimethyläthers brachten keine Anhaltspunkte für diese Frage.

Es ist jedoch wahrscheinlich, daß der Boldin-dimethyläther identisch mit dem Glaucin ist, dessen Konstitution durch die Synthese⁵⁾ festgelegt ist, und bei dem die OCH₃-Gruppen die Stellung 2.3.5.6 haben. Der Boldin-dimethyläther schmilzt bei 117–118°, das Glaucin bei 119°, die spez. Drehung des Glaucins ist $\alpha = +114^\circ$, die des Boldin-dimethyläthers $\alpha = +108^\circ$. Der Schmelzpunkt des *racem.* Glaucin-Jodmethylats ist 218–220°, der des Boldin-dimethyläther-Jodmethylats 221°, und außerdem zeigen die Farbreaktionen beider große Ähnlichkeit.

Ich werde beide Alkaloide, sobald mir etwas Glaucin zur Verfügung steht, einem genauen Vergleich unterziehen.

Beschreibung der Versuche.

Entmethylierung des Boldins zum Nor-boldin.

2 g Boldin (mit 1 Mol. Krystall-Chloroform) werden mit 10 ccm Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1.74) $\frac{1}{2}$ Stde. am Rückflußkühler gekocht, wobei sich das jodwasserstoffsäure Nor-boldin in gelblichen Nadeln ausscheidet. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und aus verd. Jodwasserstoffsäure umkrystallisiert. Schwach gelbliche Nadeln. Schmp. 249–250°. Ausbeute 1.5 g.

0.3831, 0.2313 g C₁₉H₂₁O₄N + CHCl₃: 0.3807, 0.2310 g AgJ.

Ber. 2 (OCH₃) 13.87. Gef. OCH₃ 13.11, 13.18.

3.615 mg Sbst.: 6.370 mg CO₂, 1.45 mg H₂O. — 4.158 mg Sbst.: 1.230 mg J. — 0.0395 g Sbst. verbr. 8.48 ccm n_{100}^2 -H₂SO₄.

C₁₇H₁₈O₄NJ. Ber. C 47.78, H 4.22, N 3.28, J 29.74. Gef. C 48.07, H 4.49, N 3.04, J 29.58.

Das jodwasserstoffsäure Nor-boldin zersetzt sich schon beim Kochen mit Wasser, indem sich die durch Hydrolyse freiwerdende Base unter Blaufärbung oxydiert. Als rein weißes Pulver erhält man das Nor-boldin, wenn man es aus dem jodwasserstoffsäuren Salz mit der berechneten Menge Natriumbicarbonat in Kohlendioxyd-Atmosphäre in Freiheit setzt. Es ist wegen seiner 4 OH-Gruppen äußerst empfindlich gegen Sauerstoff: alkalische Lösungen färben sich bei Luftzutritt sofort dunkelblau.

Methylierung des Boldins: Boldin-dimethyläther (I).

10 g Boldin (mit Krystall-Chloroform) werden in 50 ccm absol. Äther suspendiert und eine ätherische Lösung von überschüssigem Diazo-methan (aus 20 ccm Nitroso-methylurethan + 24 ccm 25-proz. methylalkoholischer

⁴⁾ M. Freund und K. Fleischer, A. **411**, 14.

⁵⁾ Pschorr, Stählin u. Silberbach, B. **37**, 1926 [1904]; Gadamer, Ar. **249**, 680.

Kalilauge) hinzugefügt. Nach einigen Stunden ist die Methylierung beendet. Am Boden des Gefäßes hat sich als Nebenprodukt eine geringe Menge eines zähen, in Wasser leicht löslichen Öles abgeschieden, das verworfen wird. Das überschüssige Diazo-methan wird abdestilliert. Es hinterbleibt der Boldin-dimethyläther als bernsteinfarbenes, langsam glasig erstarrendes Öl. Ausbeute 6—7 g. Unlöslich in Kalilauge und Wasser, leicht löslich in Methylalkohol, Chloroform und Ligroin.

Das Rohprodukt wird durch Lösen in Schwefelsäure, Ausfällen mit Kalilauge, Ausäthern und Verdampfen des Äthers gereinigt. Stabförmige Prismen aus Äther. Schmp. 117—118°.

3.705 mg Sbst.: 9.525 mg CO₂, 2.47 mg H₂O. — 0.1700 g Sbst.: 0.4432 g AgJ.
C₂₁H₂₅O₄N. Ber. C 70.99, H 7.56, 4(OCH₃) 34.93. Gef. C 70.13, H 7.46, 4(OCH₃) 34.39.

Das jodwasserstoffsäure Salz krystallisiert aus Wasser in schönen, glänzenden Blättchen. Schmp. 243°.

4.012 mg Sbst.: 7.670 mg CO₂, 2.02 mg H₂O. — 3.973 mg Sbst.: 1.044 mg J. — 0.0726 g Sbst.: 0.1439 g AgJ.

C₂₁H₂₅O₄NJ. Ber. C 52.17, H 5.37, J 26.29, 4(OCH₃) 25.67.
Gef. „ 52.16, „ 5.63, „ 26.28, „ 26.15.

Tribenzoyl-boldin (II).

4 g Boldin (mit Krystall-Chloroform) werden in 20 ccm 10-proz. Kalilauge gelöst und ohne Kühlung unter Schütteln 4 g Benzoylchlorid hinzugefügt. Die ausfallende Benzoylverbindung erstarrt bald zu einer harten Masse, die aus Methylalkohol umkrystallisiert wird. Nadeln. Schmp. 173°. Optisch-inaktiv.

3.825 mg Sbst.: 10.550 mg CO₂, 1.78 mg H₂O. — 3.287 mg Sbst.: 2.53 mg AgJ.
C₄₀H₃₅O₇N. Ber. C 74.88, H 5.46, OCH₃ 9.67. Gef. C 75.24, H 5.21, OCH₃ 10.15.

Beim Verdunsten der Mutterlauge scheidet sich wenig Dibenzoylboldin ab. Es ist leicht löslich in Methylalkohol und krystallisiert in sehr kleinen, rundlichen Krystallen. Schmp. (undeutlich) 124—127°.

3.604 mg Sbst.: 9.900 mg CO₂, 1.82 mg H₂O.

C₃₃H₃₁O₈N. Ber. C 73.74, H 5.77. Gef. C 73.71, H 5.56.

Hofmannscher Abbau des Boldin-dimethyläthers.

Boldin-dimethyläther-Jodmethylat.

10 g Boldin-dimethyläther werden in wenig Methylalkohol gelöst und unter gelinder Erwärmung mit einem Überschuß von Jodmethyl versetzt, worauf sich das Jodmethylat in schönen Nadeln ausscheidet. Schmp. 221°. Optisch-aktiv. Leicht löslich in heißem Methylalkohol, ziemlich löslich in Wasser.

3.550 mg Sbst.: 6.935 mg CO₂, 1.87 mg H₂O. — 4.066 mg Sbst.: 1.032 mg J.

C₂₂H₂₅O₄NJ. Ber. C 53.10, H 5.63, J 25.55. Gef. C 53.30, H 5.90, J 25.38.

Beim Kochen mit Kalilauge wird das Jodmethylat in die Methinbase umgewandelt, die sich als dickes Öl abscheidet. Optisch-inaktiv. Schüttelt man das Jodmethylat in Wasser mit Silberoxyd, so erhält man eine optisch-aktive Lösung der quartären Ammoniumbase, die beim Eindampfen mit etwas Kalilauge in die Methinbase übergeht.

Zur Darstellung des Jodmethylats der Methinbase werden 5 g Boldin-dimethyläther-Jodmethylat mit 25 ccm 20-proz. methylalkoholischer Kalilauge 10 Min. gekocht und dann unter Abkühlung auf 25—30° Jod-

methyl im Überschuß zugesetzt. Das ausfallende Jodmethylat wird gründlich mit Wasser gewaschen und aus einem Gemisch von gleichen Teilen Methylalkohol und Chloroform umkrystallisiert. Blättchen. Es schmilzt bei 276—280° nach vorheriger Dunkelfärbung. Ausbeute 4.5 g. Unlöslich in Wasser, schwer löslich in kaltem Methylalkohol.

3.934 mg Sbst.: 7.750 mg CO₂, 2.10 mg H₂O.

C₂₃H₃₀O₄NJ. Ber. C 54.01, H 5.87. Gef. C 53.74, H 5.97.

2.3.5.6(?) - Tetramethoxy-8-vinyl-phenanthren (V).

7 g Boldin-dimethylmethin-Jodmethylat werden mit einem Überschuß von frisch dargestelltem Silberoxyd in 70 ccm Wasser 5 Stdn. geschüttelt und das Filtrat nach Zusatz von 10 ccm 10-proz. Kalilauge eingedampft, wobei sich das Tetramethoxy-vinyl-phenanthren in Blättchen abscheidet. Aus der übergelassenen Flüssigkeit läßt sich Trimethylamin isolieren: Pikrat Schmp. 216°. Das Tetramethoxy-vinyl-phenanthren krystallisiert aus Methylalkohol in rhomboedrischen Krystallen. Schmp. 143°. Ausbeute 3.5 g. Leicht löslich in Äther.

3.310 mg Sbst.: 9.020 mg CO₂, 2.04 mg H₂O. — 3.808 mg Sbst.: 10.84 mg AgJ. C₂₀H₂₀O₄. Ber. C 74.07, H 6.18, OCH₃ 38.27. Gef. C 74.35, H 6.90, OCH₃ 37.55.

1.570 mg Sbst.: 2.210 mg CO₂, 0.67 mg H₂O.

N(CH₃)₃, C₆H₅O₇N₃. Ber. C 37.50, H 4.17. Gef. C 38.40, H 4.77.

2.3.5.6(?) - Tetramethoxy-phenanthren-8-carbonsäure (VI).

Zu 1 g Tetramethoxy-vinyl-phenanthren in 100 ccm Aceton läßt man innerhalb 1 Stde. eine Lösung von 1.65 g Kaliumpermanganat in 80 ccm Wasser tropfen. Man läßt noch 2 Stdn. stehen, filtriert dann und kocht den Braunstein zweimal mit Wasser aus. Die vereinigten Filtrate werden mit Kochsalz versetzt und mit Salzsäure angesäuert. Die ausfallende Säure wird in Äther aufgenommen, der Äther verdampft und der Rückstand mit Sodalösung gelöst.

Die Lösung wird einmal mit Äther durchgeschüttelt, dann angesäuert und ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Abdampfen hinterbleibt die Tetramethoxy-phenanthren-carbonsäure als bräunliche, feste Masse, die aus wenig Eisessig umkrystallisiert wird. Die Säure krystallisiert in feinen, fast farblosen Nadeln vom Schmp. 213—214°.

3.792 mg Sbst.: 9.105 mg CO₂, 1.91 mg H₂O. — 2.415 mg Sbst.: 6.54 mg AgJ. — 0.0257 g verbr. 7.68 ccm n/100-NaOH (Indicator: Phenol-phthalein).

C₁₉H₁₈O₆. Ber. C 66.67, H 5.26, OCH₃ 36.26, Mol.-Gew. 342.

Gef. „ 65.50, „ 5.64, „ 35.72, „ 334.

Zinkstaub-Destillation des Tetramethoxy-vinyl-phenanthrens.

Destilliert man das Tetramethoxy-vinyl-phenanthren im Wasserstoff-Strom mit Zinkstaub, so erhält man ein öliges Rohprodukt, das durch Wasserdampf-Destillation gereinigt wird. Der übergelassene Kohlenwasserstoff wird auf Ton abgepreßt und das Pikrat dargestellt: Schmp. 134—135° (Pschorr: 138—140°, korr.).

Mellophansäure.

Zur Darstellung der Mellophansäure dampft man das Boldin-dimethylmethin dreimal mit konz. Salpetersäure ein, wobei die Mellophansäure zurückbleibt. Sie wird aus konz. Salpetersäure umkrystallisiert.

Schmp. 237—238°. Man erhält sie auch durch Oxydation des Boldin-dimethylmethin-Jodmethylats oder des Tetramethoxy-vinyl-phenanthrens.

3.808 mg Sbst.: 6.560 mg CO₂, 0.90 mg H₂O.

C₁₀H₈O₈. Ber. C 47.24, H 2.36. Gef. C 47.00, H 2.65.

Den Tetramethylester erhält man durch Methylierung der in wenig Methylalkohol gelösten Säure mittels einer ätherischen Lösung von überschüssigem Diazomethan. Nach dem Verdampfen des Äthers hinterbleibt der Ester in schönen, langen Nadeln, die aus Wasser umkristallisiert werden. Schmp. 129°. Leicht löslich in Alkohol, schwer in kaltem Wasser.

3.280 mg Sbst.: 6.490 mg CO₂, 1.48 mg H₂O. — 3.910 mg Sbst.: 11.67 mg AgJ.

C₁₄H₁₄O₈. Ber. C 54.19, H 4.51, OCH₃ 40.00. Gef. C 54.00, H 5.05, OCH₃ 39.27.

499. Wilhelm Traube und Willi Lange: Beiträge zur Kenntnis der Reduktions-, Oxydations- und Autoxydationsvorgänge.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 4. November 1925.)

A. Über die reduzierenden Wirkungen der Chromoxydul-Verbindungen.

(Nach Versuchen von Richard Stahn.)

Chromoxydulsalze, welche nach Berthelot mit Wasser allein durchaus beständige Lösungen bilden, gewinnen in Gegenwart von Säuren die Fähigkeit, die Wassermoleküle zu zersetzen; sie gehen dabei in Chromoxydsalze über, während sich Wasserstoff gasförmig entwickelt¹⁾. Diese in den Lösungen ganz reiner Chromoxydulsalze nur sehr langsam verlaufende Wasserstoff-Entwicklung wird, wie zuerst Döring²⁾ feststellte, durch sehr verschiedene Stoffe katalytisch beschleunigt. Besonders wirksam sind die Metalle der Platingruppe sowie deren Salze, aus denen durch die reduzierende Wirkung der Chromverbindungen zuerst fein verteiltes Metall abgeschieden wird. Wie noch kürzlich Manchot und Gall³⁾ gezeigt haben, genügt eine sehr kleine Menge Platinmohr — dasselbe ist auch bei Anwendung von Palladium bzw. Palladiumchlorür-Lösung der Fall —, um unter Entbindung der theoretisch zu berechnenden Wasserstoff-Menge binnen kurzer Zeit ein in verdünnter Salzsäure gelöstes Chromoxydul-salz quantitativ in ein Chromoxydsalz überzuführen.

Mit ihrer Fähigkeit, die Wassermoleküle zu zerlegen hängt die außerordentliche Wirksamkeit der Chromoxydulsalze als Reduktionsmittel in wäßrigen Lösungen zusammen. Denn bei den durch diese Verbindungen im wäßrigen Medium bewirkten Reduktionen handelt es sich jedenfalls auch um eine Zerlegung der Moleküle des Wassers, wobei der Sauerstoff

¹⁾ Eine Wasserstoff-Entwicklung aus den sauren Lösungen der Chromoxydulsalze tritt natürlich nur dann ein, wenn der Zutritt des Luft-Sauerstoffs zu der Lösung abgehalten wird; andernfalls erfolgt, ohne daß Wasserstoff entwickelt wird, Autoxydation der Oxydulsalze unter Mitwirkung des Luft-Sauerstoffs.

²⁾ J. pr. [2] 66, 65 [1902].

³⁾ B. 58, 491 [1925]; vergl. auch W. Traube, E. Burmeister und R. Stahn, Z. a. Ch. 147, 59 [1925].