

als micellar gebaut ansah. Damals führte man die hohe Viscosität der Lösung auf das Vorliegen von solvatisierten Micellen zurück. Dies hat für Seifen-Lösungen, also für Lösungen von Assoziations-Kolloiden Gültigkeit, nicht aber für die Lösungen der Molekül-Kolloide. In diesen ist für die hohe Viscosität der Lösungen der eigentümliche Lösungszustand, der Gel-Zustand, der nur für hochmolekulare Verbindungen eigen ist, verantwortlich.

Der Notgemeinschaft Deutscher Wissenschaft sei für die fördernde Unterstützung der beiden letzten Arbeiten der verbindlichste Dank ausgesprochen.

### 358. Wolfgang Leithe:

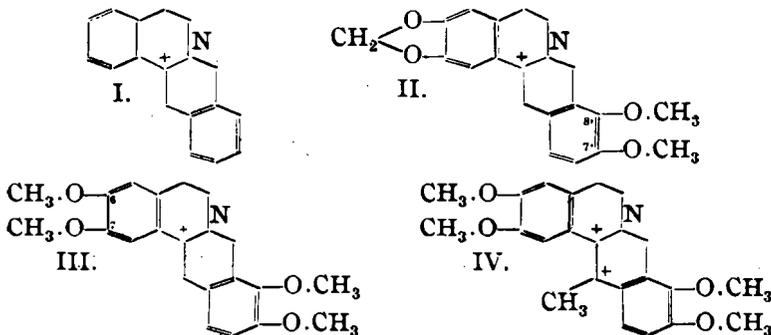
#### Über das optische Drehungsvermögen und die Konfiguration einiger Basen vom Typus des Tetrahydro-berberins.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 11. August 1930.)

Kürzlich<sup>1)</sup> wurde über Versuche und Messungen berichtet, welche die Aufklärung des konfigurativen Zusammenhangs zwischen optisch aktiven Basen vom Typus des Laudanosins zum Gegenstand hatten. Im Vorliegenden wird auf analoge Weise die Konfiguration einiger Basen vom Typus des Tetrahydro-berberins behandelt.

Ebenso wie beim Laudanosin die polarimetrische Untersuchung seines methoxyl-freien Stammkörpers, des optisch aktiven 1-Benzyl-2-methyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolins (Proto-laudanosins) die Grundlage für die Diskussion der Drehwerte des aktiven Laudanosins ergeben hat, so wurde auch hier vorerst der methoxyl- und methylenedioxy-freie Stammkörper des Tetrahydro-berberins, der von Perkin Tetrahydro-protoberberin (I) genannt worden ist, in seinen optisch aktiven Formen dargestellt und untersucht.



Die Racemform dieser Base vom Schmp. 85° ist von Chakravarti, Haworth und Perkin<sup>2)</sup> erhalten und in ihrer Konstitution sichergestellt

<sup>1)</sup> W. Leithe, B. **63**, 1498 [1930].

<sup>2)</sup> Journ. chem. Soc. London **1927**, 2275. Auch Kitasato (Acta phytochim. **3**, 175 [1927]; C. **1927**, II 1962) berichtet über Versuche zur Darstellung dieser Verbindung. Er erhält einen Körper vom Schmp. 254—260°, den er als Tetrahydro-protoberberin anspricht. Der hohe Schmelzpunkt sowie das Fehlen näherer Angaben rechtfertigen demgegenüber die Ergebnisse von Perkin und Mitarbeitern als zu Recht bestehend anzunehmen.

worden. Die Autoren schlugen folgenden Weg ein: 1-Benzyl-tetrahydroisochinolin wurde mit Ameisensäure kondensiert, hierauf mit  $\text{POCl}_3$  behandelt und schließlich mit Zinkstaub reduziert. Die Ausbeuten werden als sehr schlecht bezeichnet (im günstigsten Fall 10% d. Th.).

Durch eine einfache Abänderung des Verfahrens gelang es nun leicht, befriedigende Ausbeuten von über 50% d. Th. zu erhalten; der Ringschluß wurde nämlich statt mit  $\text{POCl}_3$  mit Phosphorpentoxid in siedendem Tetralin<sup>3)</sup> durchgeführt. Die so erhaltene Verbindung vom Schmp. 85° war mit dem mit Hilfe von  $\text{POCl}_3$  erhaltenen Produkt identisch.

Die Spaltung der Racembase in ihre optisch aktiven Komponenten ließ sich auf übliche Weise mit Rechts- und Links-Weinsäure durchführen. Die nach etwa 5-maligem Umlösen der entsprechenden Bitartrate erhaltenen aktiven Verbindungen wurden aus wenig Petroläther umkristallisiert. Sie schmolzen beide bei 88<sup>1</sup>/<sub>2</sub>–89° und zeigten beide dasselbe, im Vorzeichen verschiedene Drehungsvermögen.

Tabelle I.

Molekulares Drehungsvermögen in Lösung.

	$\text{CS}_2$	Benzol	Pyridin	Chloroform	Äthylalkohol	Methylalkohol	Chlorhydrat in Wasser
<i>l</i> -Tetrahydro-protoberberin ...	—1211	1086	1072	908	886	858	693
<i>d</i> -Tetrahydro-palmatin .....	+1403	1190	1202	995	1009	984	932
<i>l</i> -Canadin .....	—1465	1255	1265	1014	1021	997	962

Die Base ist durch starkes Drehungsvermögen ausgezeichnet. Base und Salz zeigen gleiche Drehungsrichtung. Der Einfluß von Lösungsmittel und Salzbildung verläuft im gleichen Sinne wie bei anderen gleichsinnig drehenden Basen mit analogen Asymmetriezentren, z. B. *l*-Proto-landanosin<sup>1)</sup>. Der konfigurative Zusammenhang dieser Verbindungen ist somit eindeutig gegeben.

Es wurde versucht, ausgehend von optisch aktivem 1-Benzyl-tetrahydroisochinolin direkt zur aktiven Protoberberin-Verbindung zu gelangen, doch tritt während der aggressiven Reaktion des Ringschlusses vollständige Racemisierung ein.

Von natürlichen Basen, die sich vom Tetrahydro-protoberberin ableiten, wurden untersucht: das in *Hydrastis canadensis* vorkommende *l*-Canadin (II) welches nach Gadamer<sup>4)</sup> durch Spaltung von Tetrahydro-berberin dargestellt wurde, sowie das *d*-Tetrahydro-palmatin (III) welches von Späth, Mosettig und Tröthandl in Wiener *Corydalis*-Knollen entdeckt sowie auch synthetisch erhalten worden ist<sup>5)</sup>. Es wurde nun der Drehwert dieser beiden Alkaloide, der bisher nur in je einem Lösungsmittel gemessen war, in mehreren Lösungsmitteln, sowie in Form ihrer Chlorhydrate bestimmt und den entsprechenden Werten des Tetrahydro-protoberberins gegenübergestellt (Tabelle I).

Für den Vergleich von Drehwerten verschiedener Substanzen ist das molare Drehungsvermögen  $[\text{M}]_D = [\alpha]_D \cdot \text{M}/100$  heranzuziehen. Es zeigt sich, daß die Drehwerte der Protobase und der beiden natürlichen Basen

<sup>3)</sup> siehe Späth, Berger u. Kuntara, B. 63, 134 [1930].

<sup>4)</sup> siehe Voss u. Gadamer, Arch. Pharmaz. 248, 56 [1909].

<sup>5)</sup> Späth, Mosettig u. Tröthandl, B. 56, 875 [1923]; Späth u. Mosettig, B. 59, 1496 [1926].

einander sehr nahe kommen, insbesondere aber beeinflussen Lösungsmittel und Salzbildung die Drehung der Basen in analoger Weise. Bezüglich der Konfiguration geht demnach eindeutig hervor, daß das *l*-Canadin dem *l*-Tetrahydro-protoberberin, das *d*-Tetrahydro-palmatin dem *d*-Tetrahydro-protoberberin zuzuordnen ist. Das *l*-Canadin gehört somit zur Reihe des natürlichen (in CS<sub>2</sub> linksdrehenden) Laudanosins, das *d*-Tetrahydro-palmatin zur entgegengesetzten Reihe des Laudanidins.

Es ist bemerkenswert, daß die Einführung von Äther-Sauerstoff enthaltenden Gruppen das Drehungsvermögen nur in geringem Ausmaße verändert, wobei auch der Unterschied zwischen Methoxyl- und Methylendioxy-Gruppe polarimetrisch wenig ins Gewicht fällt. Auch der Ersatz der 6,7-Dimethoxy-Gruppen im Isochinolin-Ring des *d*-Tetrahydro-palmatins durch Hydroxyl hat wenig Einfluß auf die Drehung. Diese Phenolbase zeigt nämlich nach Späth und Mosettig  $[M]_D^{13} = +1008$  (Äthylalkohol). Einen ähnlichen Drehwert  $[M]_D^{16} = +955$  (Chloroform), zeigt auch das von denselben Autoren<sup>5)</sup> neben Tetrahydro-palmatin aus Wiener Corydalis-Knollen isolierte Corypalmin, das die entsprechende 6-Oxy-7-methoxy-Verbindung vorstellt.

Dagegen scheint der Ersatz der Methoxyl-Gruppe an Stelle 8' (siehe Formel II) im Canadin durch die Hydroxyl-Gruppe eine sehr starke Verminderung des Drehungsvermögens zur Folge zu haben. Das Nandinin, ein Alkaloid aus *Nandina domestica*, trägt nach Untersuchungen von Kitasato<sup>2)</sup> sowie Späth und G. Burger<sup>6)</sup> an Stelle 8' eine OH-Gruppe. Seine Molarrotation beträgt nur  $[M]_D = +205$  (Äthylalkohol). Durch Methylierung geht es unter teilweiser Racemisierung in *d*-Canadin über.

Die Alkaloide vom Typus des Corydalins<sup>7)</sup> (IV) enthalten außer dem 1-Isochinolin-Kohlenstoff noch ein zweites asymmetrisches C-Atom. Mit Rücksicht auf seine Entfernung vom Stickstoff sowie auf die Drehwerte der von Legerlotz<sup>8)</sup> rein dargestellten Meso-corydaline ( $[M]_D = \pm 663$ ) dürfte diesem aber nur ein untergeordneter Anteil an der Gesamtdrehung zukommen. Demnach darf auch dem 1-Isochinolin-Kohlenstoff des *d*-Corydalins und der von ihm derivierten Phenolbasen Corybulbin und Isocorybulbin, die alle annähernd gleiches Drehungsvermögen zeigen, mit großer Wahrscheinlichkeit die den rechtsdrehenden Alkaloiden des Protoberberin-Typus entsprechende Konfiguration zugeschrieben werden.

### Beschreibung der Versuche.

Darstellung des optisch aktiven Tetrahydro-protoberberins.

8 g 1-Benzyl-tetrahydro-isochinolin<sup>1)</sup> vom Sdp.<sub>20</sub> 207° wurden mit 1.0 ccm wasser-freier Ameisensäure im Ölbad etwa 3 Stdn. auf 200° erhitzt. Das erhaltene Rohprodukt wurde in 150 ccm getrockneten Tetralin gelöst und mit 20 g Phosphorpentoxyd 10 Min. im Ölbad zum Sieden erhitzt, hierauf nach Zugabe weiterer 20 g P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> noch 10 Min. gekocht. Nach dem Erkalten wurde unter Kühlung in etwa 200 ccm Wasser gelöst, im Scheidetrichter vom Tetralin getrennt und von einer geringen Menge harziger Verunreinigungen abfiltriert. Hierauf wurde die wäßrige Lösung mit überschüssigem Zinkstaub unter Zugabe von etwas konz. Salzsäure etwa 1 Stde.

<sup>1)</sup> B. 59, 1486 [1926].

<sup>7)</sup> Corydalin zeigt nach Angaben der Literatur  $[M]_D + 1108$  (Chloroform),  $+ 955$  (verd. Salzsäure), Corybulbin  $+ 1077$  (Chloroform), Isocorybulbin  $+ 1065$  (Chloroform).

<sup>8)</sup> Arch. Pharmaz. 256, 171 [1918].

am Wasserbad erwärmt, abfiltriert und das am Zinkstaub anhaftende schwerlösliche Chlorhydrat durch mehrmaliges Ausziehen mit heißem Wasser in Lösung gebracht. Die vereinigten wäßrigen Auszüge wurden nunmehr mit Ammoniak gefällt und die Base mit Chloroform aufgenommen. Nach dem Abdampfen des Chloroforms wurde der Rückstand mit Petroläther aufgenommen und eingengt. Nach dem Stehen im Eisschrank hatten sich etwa 3 g Base in schönen Krystallen abgeschieden, die nach neuerlichem Umlösen aus Petroläther fast farblos vom Schmp.  $85^{\circ}$  erhalten wurden. Durch Aufarbeiten der Mutterlaugen kann die Ausbeute auf über 50% d. Th. erhöht werden.

Die Base wurde mit einem 10-proz. Überschuß der berechneten Menge Rechts-Weinsäure in Wasser gelöst. Aus der Lösung schieden sich nach einigem Stehen reichliche Mengen eines krystallisierten Bitartrates ab, die gesammelt und 5-mal aus heißem Wasser sehr verlustreich umgelöst wurden. Das schließlich erhaltene Bitartrat schmolz bei  $78,5-80^{\circ}$ . Die luft-trockene Substanz zeigte, in Äthylalkohol gelöst ( $c = 0.805$ ),  $[\alpha]_D^{20} + 202^{\circ}$ . Drehung und Schmelzpunkt ließen sich auch durch neuerliches Umlösen nicht weiter steigern.

Das nunmehr einheitliche Bitartrat wurde in Wasser gelöst, mit Ammoniak gefällt, die Base mit Äther aufgenommen, der Äther verdampft, der Rückstand in Petroläther gelöst, klar filtriert und eingengt. Die im Eisschrank ausgeschiedenen Krystalle wurden nochmals aus Petroläther umgelöst und im Vakuum getrocknet. Schmp.  $88\frac{1}{2}-89^{\circ}$ . Eine Lösung in Benzol ( $c = 1.230$ ) zeigte  $[\alpha]_D^{20} + 463^{\circ}$ . Das Chlorhydrat schmilzt (im evakuierten Röhrchen) bei  $240^{\circ}$ .

Aus den Mutterlaugen des *d*-Bitartrates wurde die Base isoliert und auf gleiche Weise mit Links-Weinsäure das *l*-Bitartrat dargestellt und gereinigt. Die daraus rein gewonnene Base schmolz ebenfalls bei  $88\frac{1}{2}-89^{\circ}$ .  $[\alpha]_D^{20}$  (in Benzol,  $c = 1.397$ ) =  $-462^{\circ}$ . Drehungsbestimmungen in anderen Lösungsmitteln s. Tabelle II.

#### Darstellung von *l*-Canadin.

Das *l*-Canadin wurde nach Voss und Gadamer<sup>4)</sup> durch Spaltung des Tetrahydro-berberins mit *d*-brom-campher-sulfonsaurem Ammonium erhalten. Die Mutterlaugen des sich ausscheidenden Salzgemisches, welche die *l*-Base enthalten, wurden mit Ammoniak gefällt, die Base in reichlich Äthylalkohol gelöst und stufenweise eingedampft, solange sich noch nach dem Erkalten die typischen großen Krystalle der Racem-Base ausgeschieden. Nach weiterem starken Einengen schieden sich schließlich stark linksdrehende feine Krystalle aus, die schon nach zweimaligem Umlösen im Schmelzpunkt ( $133\frac{1}{2}^{\circ}$ ) und Drehungsvermögen in Chloroform (s. Tabelle II) genau den Angaben der genannten Autoren entsprachen. Schmp. des Chlorhydrates (im Vakuum)  $270^{\circ}$ .

Es wurde auch versucht, die Spaltung des Tetrahydro-berberins mit Weinsäure durchzuführen. Es scheidet sich hierbei sofort ein schön krystallisiertes Bitartrat aus, das, mehrmals aus Wasser umgelöst, bei  $172-173^{\circ}$  schmilzt. Die daraus isolierte Base ist jedoch völlig inaktiv. Die Methode ist demnach zur Spaltung nicht geeignet.

Das verwendete *d*-Tetrahydro-palmatin wurde aus einer von Hrn. Prof. Späth in dankenswerter Weise zu Verfügung gestellten Roh-Base nach

Durchführung eines Reinigungsprozesses gewonnen. Schmp. 143°. Der Drehwert in Alkohol bleibt hinter dem von Späth und Mitarbeitern<sup>5)</sup> angegebenen noch um etwa 5° zurück, eine Differenz, die als knapp über der hier eingehaltenen Fehlergrenze liegend für die vorliegende Untersuchung vernachlässigt werden kann. Vakuum-Schmp. des Chlorhydrates: 266°.

#### Ausführung des Messungen.

Die Bestimmung des Drehungsvermögens erfolgte nach der l. c.<sup>1)</sup> angegebenen Arbeitsweise. Die Dichte der Lösungen wurde nicht direkt bestimmt. Bei den hier verwendeten kleinen Konzentrationen und Substanzmengen ist es exakter, sie aus der genau gemessenen Dichte der Lösungsmittel und der annähernd ermittelten Dichte der Substanz nach der Mischungsregel<sup>6)</sup> zu interpolieren. Die Dichte der Substanzen in Lösung wurde mit Hilfe der betreffenden Racemverbindung, in Chloroform,  $c = \text{ca. } 5\%$ , gelöst, bestimmt. Für Tetrahydro-protuberberin wurde  $d_{30} 1.15$ , für Canadin 1.31 gefunden. Derselbe Wert wurde auch für das Tetrahydro-palmatin eingesetzt.

Die Fehlergrenzen der angegebenen Drehungs-Bestimmungen werden mit Rücksicht auf den Ablesefehler ( $\pm 0.01^\circ$ ) und den Wägefehler (0.00005 g) je nach der Konzentration mit  $\pm 2-4^\circ$  der spezif. Drehung geschätzt, was durch mehrere Parallelmessungen bestätigt werden konnte.

#### Tabelle II.

Konzentration und spezifische Drehung der Basen in Lösung.

	CS <sub>2</sub>	Benzol	Pyridin	Chloroform	Äthylalkohol	Methylalkohol	Chlorhydrat in Wasser	Chlorhydrat in Methylalkohol
<i>l</i> -Tetrahydro-protuberberin	$c 1.650$ [ $\alpha_D^{20}$ ] -515	1.397 -462	1.605 -456	1.580 -386	1.693 -377	1.534 -365	1.176 -255	1.587 -259
<i>d</i> -Tetrahydro-palmatin	$c 0.894$ [ $\alpha_D^{20}$ ] +395	1.170 +335	1.152 +338	1.160 +280	0.917 +284	0.936 +277	0.652 +238	0.348 +241
<i>l</i> -Canadin	$c 1.550$ [ $\alpha_D^{20}$ ] -432	0.983 -370	2.075 -373	1.502 -299	0.982 -301	1.207 -294	0.668 -256	0.447 -253

### 359. Erich Krause und Paul Dittmar: Experimentelle Beiträge zum Valenz-Problem des Bors, V.: Das Molekulargewicht der Bortriaryle und einiger ihrer Anlagerungsverbindungen.

[Aus d. Anorgan.-chem. Laborat. d. Techn. Hochschule Berlin.]

(Eingegangen am 13. August 1930.)

Die in einer Reihe von früheren Untersuchungen<sup>1)</sup> festgestellte starke Neigung der Boraryle zu Nebenvalenz-Betätigung gegenüber fremden Molekülen legt die Frage nahe, ob die Boraryle ihre Nebenvalenzen auch gegenüber den eigenen Molekülen entfalten, d. h. Neigung zu Polymerisation zeigen. In der aliphatischen Reihe ist zwar diese Frage von Stock in negativem Sinne entschieden worden<sup>2)</sup>. Trotzdem war es berechtigt, die aromatischen Verbindungen ausdrücklich hierauf zu prüfen, weil sie ja z. B. im Verhalten gegen Natrium eine Sonderstellung einnehmen.

Die Molekulargewichts-Bestimmungen, die durch Messung der Gefrierpunkts-Erniedrigung bzw. Siedepunkts-Erhöhung von Benzol vorgenommen wurden, ergaben im allgemeinen das einfache Molekulargewicht. Einschränkung ist jedoch hierzu zu bemerken, daß sich bei einigen der Prä-

<sup>1)</sup> siehe auch Leithe, Monatsh. Chem. 53/54, 961 [1929].

<sup>2)</sup> E. Krause u. Mitarbeiter, B. 57, 216, 813 [1924], 59, 777 [1926], 61, 271 [1928], 63, 934 [1930].

<sup>3)</sup> A. Stock u. Zeidler, B. 54, 531 [1921].