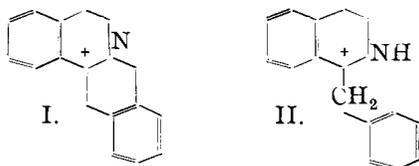


245. Wolfgang Leithe: Über einen Ringschluß von (—)-Norprotolaudanosin zu (—)-Tetrahydro-protoberberin und die Konfiguration der Basen vom Typus des Tetrahydro-berberins.

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

(Eingegangen am 14. Juni 1934.)

Vor einiger Zeit wurde über eine Untersuchung des optischen Drehungsvermögens und der Konfiguration einiger Basen vom Typus des Tetrahydro-berberins berichtet¹⁾. Es wurde der Stammkörper dieser Klasse, das Tetrahydro-protoberberin (I) aus 1-Benzyl-tetrahydro-isochinolin (Nor-protolaudanosin II) dargestellt und in seine optisch aktiven Komponenten gespalten. Beim Vergleich seines Drehungsvermögens mit den Drehwerten der bekannten Alkaloide dieses Typus zeigte sich eine auffallende Konstanz der Molekularrotation der Verbindungen dieser Körperklasse, die etwa $[M]_D = \pm 1000^0$ (Chloroform) beträgt. Angaben bezüglich des Nandinins²⁾, das scheinbar eine Ausnahme von dieser Regel bildete, wurden daraufhin von Späth und Leithe³⁾ nachgeprüft und als irrtümlich erkannt.



Es wurden auch konfigurative Beziehungen zwischen den Basen vom Typus des Tetrahydro-berberins und denen des Laudanosins aufgestellt, vorerst freilich nur auf indirektem Weg durch optischen Vergleich auf Grund des Einflusses von Lösungsmittel und Salzbildung auf das Drehungsvermögen der sterisch zu vergleichenden Basen; die Konfiguration des Laudanosins selbst konnte inzwischen⁴⁾ durch Bezugnahme auf das Alanin über das Phenäthyl-amin mit großer Wahrscheinlichkeit angegeben werden. Ein Versuch, ausgehend von einem optisch aktiven 1-Benzyl-tetrahydro-isochinolin durch Ringschluß unmittelbar optisch aktives Tetrahydro-protoberberin zu erhalten, führte zunächst nur zu racemischem Produkt.

Bei der Wiederaufnahme dieses Versuches zeigte sich, daß eine seinerzeit geäußerte Vermutung⁵⁾, daß das durch Spaltung des *d, l*-1-Benzyl-tetrahydro-isochinolins mit Weinsäure erhaltene Produkt von $[\alpha]_D = \pm 9^0$ (in Benzol) trotz der scheinbaren Konstanz des Drehwertes nach öfterem Umlösen noch nicht die optisch reine, aktive Komponente darstelle, zu Recht bestand. Als nämlich die Racembase der optischen Spaltung mit brom-campher-sulfonsaurem Ammonium unterworfen wurde, konnte eine Base von $[\alpha]_D = -72^0$ (in Benzol) erhalten werden, das Drehungsvermögen war demnach auf das 8-fache gestiegen. Die Methylierung der Base mit CH_3J führt zu einem (+)-drehenden Jodmethylat, woraus der konfigurative Zusammenhang mit dem in Benzol (—)-drehenden Proto-laudanosin hervorgeht. Die Base von $[\alpha]_D = -72^0$ wurde nun mit Ameisensäure

1) W. Leithe, B. **63**, 2343 [1930].

2) Z. Kitasato, Acta phytochim. **3**, 175 [1927].

3) B. **63**, 3007 [1930].

4) W. Leithe, B. **64**, 2827 [1931].

5) W. Leithe, Monatsh. Chem. **53--54**, 957 [1929 Wegscheider-Festschrift].

kondensiert und der Ringschluß mit Phosphorpentoxyd in Tetralin nach Späth, Berger und Kuntara⁶⁾ durchgeführt. Hierbei konnte in guter Ausbeute (–)-Tetrahydro-protuberberin erhalten werden, das sich mit dem seinerzeit aus der Racenbase durch Spaltung mit Weinsäure erhaltenen Präparat nach Misch-Schmelzpunkt und Drehungsvermögen als identisch erwies.

Durch dieses experimentelle Ergebnis ist vor allem eindeutig der sterische Zusammenhang zwischen den Basen vom Typus des Tetrahydro-berberins und des Laudanosins festgelegt und das früher durch optischen Vergleich erhaltene Resultat bestätigt worden. Demnach gehören die (–)-drehenden Basen vom Berberin-Typus konfiguratив zum natürlichen, in CS₂ (–)-drehenden, in CHCl₃ (+)-drehenden Laudanosin.

Darüber hinaus hat dieser Befund noch insofern weitere Bedeutung, als die Übereinstimmung zwischen dem vorliegenden, durch unmittelbare Überführung erhaltenen Ergebnis und dem seinerzeit auf Grund des Verschiebungs-Satzes (Einfluß von Lösungsmittel und Salzbildung) gezogenen Schluß als Beweis für den Geltungsbereich des Verschiebungs-Satzes in ähnlichen Fällen gelten kann. Es zeigt sich wiederum, daß chemische Veränderungen, die nicht unmittelbar am Asymmetrie-Zentrum stattfinden, wie in diesem Falle ein Ringschluß von der basischen Valenz mittelbar zu einer anderen Valenz des asymmetrischen C-Atoms, zwar den Absolutwert des Drehungsvermögens stark verschieben können; die Richtung des Einflusses von Lösungsmittel und Salzbildung auf das Drehungsvermögen der entsprechenden Basen gleicher Konfiguration bleibt aber erhalten. Umgekehrt darf demnach im Wege des optischen Vergleiches die Gleichsinnigkeit bezüglich dieses Einflusses auch dort als Kriterium für gleiche Konfiguration (räumlich entsprechende Stellung der analogen Valenzen) gelten, wo die zu vergleichenden Basen ähnliche Unterschiede in der Struktur (Ringschlüsse, die nicht unmittelbar das Asymmetrie-Zentrum betreffen) zeigen.

Ein indirekter optischer Vergleich von Basen mit derartigen strukturellen Unterschieden war zur sterischen Verknüpfung des bezüglich seiner Konfiguration sichergestellten α -Phenäthyl-amins mit den Basen vom Laudanosin-Typus notwendig, nämlich vom *N*-Äthyl-phenäthylamin über das 1-Methyl-tetrahydro-isochinolin und das 1-Benzyl-tetrahydro-isochinolin zum Proto-laudanosin⁴⁾. Nach dem Sinn des Einflusses von Lösungsmittel und Salzbildung, der nach den optischen Messungs-Ergebnissen eine zwanglose Zuordnung ermöglichte, wurde die konfigurative Zuordnung getroffen, mit dem Ergebnis, daß das natürliche Laudanosin dem (–)-Phenäthylamin konfiguratив zugehört. Die räumlich einander entsprechenden Valenzen sind hier die beiden Benzolkerne einerseits, sowie die Methyl- und Benzylgruppe andererseits.

Das experimentelle Ergebnis, daß der Ringschluß, der vom Laudanosin zum Berberin-Typus führt, bei gleich konfigurierten Basen die Richtung der optischen Beeinflussung nicht verändert, läßt demnach die Anwendung des Verschiebungs-Satzes zum sterischen Vergleich des Phenäthylamins mit den Derivaten des Tetrahydro-isochinolins berechtigt erscheinen, und ist eine weitere Stütze für die seinerzeit ausgesprochene konfigurative Zuordnung der Basen vom Typus des Laudanosins.

⁶⁾ B. 63, 134 [1930].

Beschreibung der Versuche.

Spaltung von *d, l*-1-Benzyl-tetrahydro-isochinolin.

2 g Racembase wurden in 2 ccm Eisessig gelöst, mit der wäßrigen Lösung von 1.5 g *d*- α -brom-campher- π -sulfonsaurem Ammonium versetzt, 100 ccm Wasser zugefügt und die ölige Ausscheidung durch Erwärmen in Lösung gebracht. Beim Erkalten setzte sich erst ein öliges Produkt ab, nach etwa 48 Stdn. begann die Ausscheidung eines krystallisierten Salzes. Die Krystalle wurden gesammelt und mehrmals aus wenig Wasser umgelöst; sie zeigten schließlich einen Schmp. von 173°. Die daraus mit KOH in Freiheit gesetzte Base wurde mit Äther aufgenommen und in einem Kugelrohr im Vakuum destilliert.

$[\alpha]_D^{20}$ (in Benzol, $c = 16.6$) = -72° , $[\alpha]_D^{20}$ (in Methylalkohol, $c = 16.1$) = -44° .
Chlorhydrat (Schmp. 192°): $[\alpha]_D^{20}$ (in Wasser, $c = 1.31$) = -45° .

Ringschluß des (–)-1-Benzyl-tetrahydro-isochinolins zum
(–)-Tetrahydro-protoberberin.

0.4 g Base von $[\alpha]_D =$ etwa -70° wurden mit 0.2 ccm Ameisensäure im Ölbad 2 Stdn. auf 200° erhitzt, hierauf in 10 ccm Tetralin gelöst und mit 2-mal 2 g P_2O_5 je 10 Min. gekocht. Das erkaltete Produkt wurde vorsichtig mit Wasser versetzt, der wäßrige Auszug zur Entfernung nicht-basischer Stoffe mit Äther ausgeschüttelt und mit 2 g Zn-Staub und 2 ccm konz. HCl reduziert. Das Reaktionsprodukt wurde mehrmals mit Wasser ausgezogen, die wäßrigen Auszüge mit NH_3 im Überschuß versetzt, die in Freiheit gesetzte Base mit Chloroform ausgeschüttelt und der nach dem Verdampfen des Chloroforms verbleibende Rückstand aus Petroläther umkrystallisiert. Schmp. 85–86°, Misch-Schmp. mit der loc. cit.¹⁾ durch Spalten von *d, l*-Tetrahydro-protoberberin erhaltenen (–)-Base vom Schmp. 88–89°: 87°.

$[\alpha]_D$ (in Benzol, $c = 1.01$) = -410° .

Das Präparat stellt demnach die fast reine Linksform des Tetrahydro-protoberberins vor.

246. Erik Larsson und Karl Jönsson: Über die Reaktion zwischen α -Brom-isobuttersäure-äthylester und Natriumsulfid in alkoholischer Lösung.

(Eingegangen am 6. Juni 1934.)

Alkalisalze oder Ester von Sulfid-difettsäuren kann man u. a. in der Weise darstellen, daß man das Alkalisalz oder den Ester einer Halogenfettsäure mit Natriumsulfid in wäßriger oder alkohol. Lösung miteinander reagieren läßt. Man pflegt anzunehmen, daß die Reaktion in zwei Stufen vor sich geht¹⁾: Zuerst entsteht aus Halogen-ester und durch Solvolyse gebildetem Natriumsulfhydrat der Mercapto-ester:



¹⁾ vergl. J. M. Lovén, Journ. prakt. Chem. [2] **29**, 367 [1884]; R. Ahlberg, Journ. prakt. Chem. [2] **107**, 251 [1924].