

Fraktionierung der isomeren 4-Methyl-cyclohexan-1-essig-
säure-1-carbonsäuren.

Die Säuren wurden im wesentlichen nach den Angaben Khudas dargestellt; zur Veranschaulichung der Arbeitsweise haben wir der besseren Übersicht halber die vorstehende Tabelle als das Ergebnis eines Fraktionierungs-Versuchs mit größeren Materialmengen wiedergegeben.

55. J. R. Hosking und C. W. Brandt: Über die Diterpen-oxyde des Harzes von *Dacrydium Colensoi*, III. Mitteil.¹⁾: Zur Kenntnis des Keto-manoyloxyds.

[Aus d. Dominion Laborat., Wellington, Neu Seeland.]
(Eingegangen am 17. Dezember 1934.)

In der I. Mitteil.²⁾ wurde die Isolierung eines krystallinen Diterpenoxyd-ketons $C_{20}H_{32}O_2$ [I], des Keto-manoyloxyds, beschrieben, das etwa 50% des neutralen Anteils des Harzes von *Dacrydium Colensoi* ausmacht.

Bei der Behandlung von Keto-manoyloxyd in ätherischer Lösung bei 0° mit Chlorwasserstoff wurde ein krystallines Trihydrochlorid gewonnen, das noch ein Sauerstoffatom enthielt. In Analogie mit dem Verhalten des Manoyloxyds bei der Behandlung mit HCl³⁾ hielten wir es für wahrscheinlich, daß zwei Chloratome den Sauerstoff eines Oxydringes ersetzt hätten, die Addition des dritten Chloratoms auf Rechnung der Doppelbindung

¹²⁾ Verluste bei der Aufarbeitung.

¹⁾ II. Mitteil.: B. 68, 37 [1935].

²⁾ B. 67, 1173 [1934].

³⁾ s. II. Mitteil.

zu stellen wäre und die Carbonylgruppe intakt geblieben sein dürfte. Infolge dieser Ähnlichkeit im Verhalten des Oxydringes beider Verbindungen gegen Chlorwasserstoff, nahmen wir als wahrscheinlich an, daß der Oxydring im Keto-manoyloxyd eine ähnliche Stellung inne hätte, wie im Manoyloxyd, und dies hat sich in der Tat als richtig erwiesen.

Bei der Behandlung des Keto-manoyloxyd-Semicarbazons mit Na-Alkoholat nach der Wolff-Kishnerschen Reaktion⁴⁾ wurde Manoyloxyd in einer Ausbeute von 50% erhalten, das durch die Analyse, die physikalischen Konstanten und die Überführung in Manoen-trihydrochlorid vom Schmp. 119° identifiziert wurde. Das Keto-manoyloxyd unterscheidet sich daher vom Manoyloxyd (II) nur durch das Vorhandensein einer Carbonylgruppe, die offenbar einer Methylengruppe benachbart steht, weil das Keton mit Ameisensäure-ester unter Bildung eines Formyl-ketons reagiert.

Keto-manoyloxyd reagiert glatt mit dem Grignardschen Reagens; diese Reaktion wurde benutzt, um die Stellung der Carbonylgruppe im Molekül zu bestimmen. Beim Kochen sowohl von Keto-manoyloxyd wie von Dihydro-keto-manoyloxyd mit einem Überschuß von Methyl-magnesiumjodid in ätherischer Lösung wurde in guter Ausbeute ein tertiärer Alkohol gewonnen. Als man diesen Alkohol, der im Hochvakuum ohne Wasser-Abspaltung destilliert werden konnte, mittels Selen dehydrierte, wurden ziemlich geringe Mengen aromatischer Verbindungen erhalten; nachdem jedoch die Hydroxylgruppe und das Oxyd-Sauerstoffatom vorher durch Behandlung mit Salzsäure und Anilin entfernt worden waren, entstand ein Kohlenwasserstoff $C_{21}H_{34} \left| \begin{array}{c} \bar{3} \\ 3 \end{array} \right.$ (IV), der bei der Dehydrierung mit Selen das Reaktionsprodukt mit 50% Ausbeute lieferte. Die niedriger siedenden Fraktionen bestanden im ganzen aus einem Kohlenwasserstoff, der sich als 1.2.5.7-(1.3.5.6-)Tetramethyl-naphthalin (V) erwies. Die Schmelzpunkte des Pikrats wie auch des Styplnats stimmten mit den für die synthetischen Präparate angegebenen⁵⁾ überein. Außerdem wurde noch eine Additionsverbindung mit Trinitro-benzol dargestellt; sie schmolz bei 167–168° und scheint früher noch nicht erwähnt worden zu sein. Als das Manoyloxyd mit Hilfe von Selen dehydriert wurde, war 1.2.5-(1.5.6-)Trimethyl-naphthalin das einzige dabei entstandene Naphthalin-Derivat⁶⁾; die Bildung von 1.2.5.7-(1.3.5.6-)Tetramethyl-naphthalin bei der Dehydrierung des Kohlenwasserstoffs $C_{21}H_{34}$ zeigt daher, daß das Carbonyl-Sauerstoffatom des Keto-manoyloxyds am Kohlenstoffatom 3 des Naphthalinringes haftet. Als vorläufige Formel für das Keto-manoyloxyd möchten wir I aufstellen, jedoch mit demselben Vorbehalt, der seinerzeit in bezug auf die eine Verknüpfungsstelle des Oxydringes im Manoyloxyd gemacht wurde.

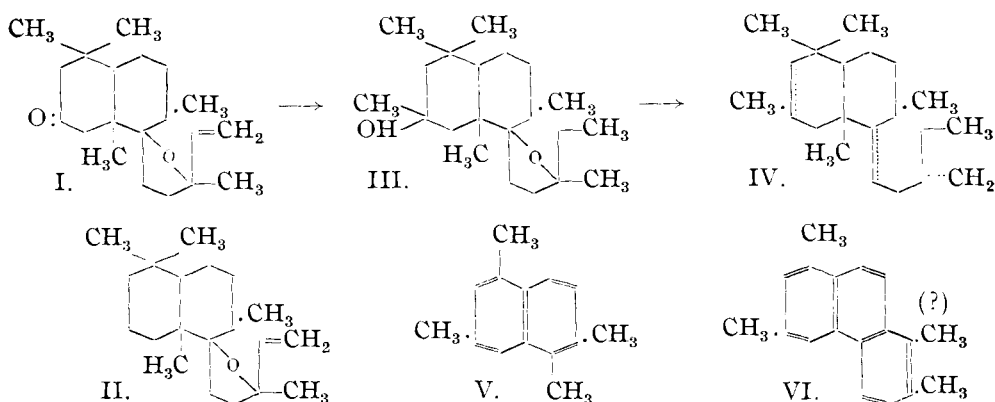
Aus den höher siedenden Fraktionen der Dehydrierung mittels Selen, über die oben berichtet wurde, konnten geringe Mengen einer zähen, fluoreszierenden Flüssigkeit isoliert werden, die ein beständiges, braun gefärbtes Pikrat lieferte. Die Substanz besaß das Molekulargewicht eines Tetramethyl-phenanthrens, dessen Vorkommen unter den Produkten der Dehydrierung sich vielleicht dadurch erklären läßt, daß die Seitenketten von III oder IV sich zu einem 6-Ring zusammengeschlossen haben, in wel-

⁴⁾ B. 44, 2760 [1911].

⁵⁾ L. Ruzicka, L. Ehmman u. E. Mörgeli, Helv. chim. Acta 16, 314 [1933].

⁶⁾ s. II. Mittel.

chem Fall die Substanz wahrscheinlich 1.2.6.8-(1.3.7.8-) Tetramethylphenanthren (VI) wäre. Phenanthren-Kohlenwasserstoffe sind in analoger Weise bereits aus den bicyclischen Diterpen-Derivaten Agathendisäure⁷⁾ und Manoyloxyd⁸⁾ erhalten worden.



Beschreibung der Versuche.

Keto-manoen-Trihydrochlorid: Keto-manoyloxyd wurde in 70 Tln. absol. Äther bei 0° mit trockenem Chlorwasserstoff behandelt. Nach mehrstündigem Aufbewahren im Eis-Schrank war der Inhalt des Kolbens zu einer festen, krystallinen Masse erstarrt, die an der Pumpe mit etwas eiskaltem absol. Alkohol ausgewaschen und aus einem Gemisch von Chloroform und Methanol umgelöst wurde. Farblose Nadeln, Schmp. 144—145°.

0.1650 g Subst.: 0.1819 g AgCl.

$C_{20}H_{23}OCl_3$. Ber. Cl 26.9. Gef. Cl 27.3.

Umwandlung von Keto-manoyloxyd-Semicarbazon in Manoyloxyd nach der Reaktion von Wolff-Kishner: 9 g Semicarbazon (Schmp. 161°) wurden mit 30 ccm absol. Alkohol und 2.5 g Natrium vermischt und 10 Stdn. im Ölbad auf 190° erhitzt. Während weiterer 10 Stdn. wurde die Temperatur allmählich auf 230° erhöht. Das braun gefärbte Produkt wurde dann mit Wasser behandelt und mit Äther extrahiert; nach Entfernung des Äthers wurden 6 g eines Öls erhalten, das nach der Destillation ein farbloses Öl vom Sdp._{0.1} 128—130° bildete.

0.1570 g Subst.: 0.4745 g CO₂, 0.1647 g H₂O.

$C_{20}H_{34}O$. Ber. C 82.68, H 11.80. Gef. C 82.43, H 11.74.

$d_4^{20} = 0.9854$; $n_D^{20} = 1.5141$; Mol.-Refrakt. ber. für $C_{20}H_{34}O$ $\left[\frac{1}{1} \right]$ 89.14, gef. 88.69.

Manoën-Trihydrochlorid: Das Öl wurde in ätherischer Lösung in der üblichen Weise mit Chlorwasserstoff behandelt und das krystalline Hydrochlorid aus einem Chloroform-Methanol-Gemisch umgelöst. Es schmolz bei 119° und gab beim Mischen mit Manoën-Trihydrochlorid keine Depression des Schmelzpunkts.

Behandlung von Keto-manoyloxyd mit Grignardschem Reagens: Um zu untersuchen, ob das Reagens unter denselben Versuchs-Bedingungen

⁷⁾ L. Ruzicka u. J. R. Hosking, Helv. chim. Acta **13**, 1402 [1930].

⁸⁾ J. R. Hosking u. C. W. Brandt, B. **68**, 37 (II. Mittel.) [1935].

dingungen mit dem Sauerstoff des Oxydringes in Reaktion tritt, wurden Dihydro-manoyloxyd und Manoyloxyd in ätherischer Lösung 8 Stdn. mit $\text{CH}_3\text{.MgJ}$ gekocht. Die Reaktionsprodukte wurden nach der Abscheidung und Destillation quantitativ gesammelt; die Bestimmung ihrer physikalischen Konstanten ergab, daß es die unveränderten Ausgangsmaterialien waren.

15 g reines Keto-manoyloxyd, in absol. Äther gelöst, wurden zu dem Produkt aus 51 g Methyljodid und 8.5 g Magnesium in Äther hinzugefügt. Zunächst erfolgte keine sichtbare Reaktion. Nach 1-stdg. Aufbewahren bei 20° wurde das Gemisch 6 Stdn. auf dem Wasserbade gekocht. Hierauf wurden Eis und Salzsäure zugesetzt und das Reaktionsprodukt fraktioniert. 1) $151\text{—}152^\circ$ (0.2 mm)...12.5 g, 2) $152\text{—}165^\circ$...1.8 g, 3) $165\text{—}170^\circ$...0.6 g. Fraktion 1 war eine blaßgelbe, glasige Masse, die nicht in krystalliner Form erhalten werden konnte; sie wurde nochmals destilliert und eine mittlere Fraktion vom Sdp. 151° (0.2 mm) aufgesammelt.

0.1790, 0.1665 g Sbst.: 0.5195, 0.4831 g CO_2 , 0.1811, 0.1697 g H_2O .

$\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_2$. Ber. C 78.68, H 11.33.

$\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}$. Ber. „ 83.37, „ 11.33.

Gef. „ 79.14, 79.12, „ 11.32, 11.40.

Katalytische Reduktion: Das Carbinol wurde in Essigester-Lösung unter Verwendung von Platinoxyd als Katalysator hydriert; hierbei wurde das Äquiv. Wasserstoff für eine Doppelbindung schnell absorbiert. Das hydrierte Produkt war eine farblose, zähe Flüssigkeit vom Sdp. $143\text{—}145^\circ$ (0.1 mm).

Darstellung des Kohlenwasserstoffs $\text{C}_{21}\text{H}_{34}$ (IV): 12 g des reduzierten Carbinols wurden in 100 ccm absol. Äther gelöst, bei 0° mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt und 12 Stdn. im Eis-Schrank sich selbst überlassen. Dann wurde der Äther im Vakuum bei 20° verjagt und das gelb gefärbte, ölige Hydrochlorid 4 Stdn. mit dem doppelten Gewicht Anilin auf 100° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Äther extrahiert, durch Schütteln mit Salzsäure vom Anilin befreit und dann destilliert (zum Schluß über Natrium); hierbei wurden 8.7 g einer farblosen Flüssigkeit vom Sdp. 135° (0.2 mm) erhalten.

0.1393 g Sbst.: 0.4474 g CO_2 , 0.1516 g H_2O .

$\text{C}_{21}\text{H}_{34}$. Ber. C 88.00, H 11.98. Gef. C 87.58, H 12.17.

$d_4^{16} = 0.9212$; $n_D^{16} = 1.5114$; Mol.-Refrakt. ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{34}$ $\left| \frac{1}{3} \right|$ 93.37, gef. 93.11.

Dehydrierung des Kohlenwasserstoffs $\text{C}_{21}\text{H}_{34}$ mittels Selens: 16.5 g der Substanz wurden mit 18 g Selen vermischt, allmählich von 240° auf 350° erhitzt und 36 Stdn. auf dieser Temperatur gehalten. Das Reaktionsgemisch wurde mit Äther extrahiert und fraktioniert. 1) $124\text{—}130^\circ$ (0.5 mm)...4.5 g, 2) $130\text{—}140^\circ$...2.6 g, 3) über 140° ...1.0 g.

1.2.5.7-(1.3.5.6-) Tetramethyl-naphthalin: Wiederholte Destillation von Fraktion 1 lieferte eine farblose Flüssigkeit, die bei $155\text{—}158^\circ$ (12 mm) übergang.

Pikrat: Orangerot gefärbte Nadeln aus Methanol, Schmp. $144\text{—}145^\circ$.

0.1022, 0.0729 g Sbst.: 0.2177, 0.1558 g CO_2 , 0.0441, 0.0299 g H_2O .

$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_7\text{N}_3$. Ber. C 58.08, H 4.65.

Gef. „ 58.11, 58.28, „ 4.83, 4.58.

Titration: 0.0644 g Pikrat verbraucht. 2.350 ccm $n/2 \times 0.0131 \text{ Ba(OH)}_2$.

$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_7\text{N}_3$. Ber. Mol.-Gew. 413. Gef. Mol.-Gew. 419.

Styphnat: Orangegelbe Nadeln aus Methanol, Schmp. 144—145°.

0.0909 g Sbst.: 0.1871 g CO₂, 0.0371 g H₂O. — 0.1200 g Sbst.: 10.2 ccm N (20°, 761 mm).

C₂₀H₁₉O₈N₃. Ber. C 55.93, H 4.46, N 9.79. Gef. C 56.11, H 4.57, N 9.74.

Trinitro-benzol-Derivat. Hellgelbe Nadeln aus absol. Alkohol, Schmp. 167—168°.

0.0835 g Sbst.: 0.1839 g CO₂, 0.0370 g H₂O.

C₂₀H₁₉O₈N₃. Ber. C 60.45, H 4.79. Gef. C 60.06, H 4.94.

1.2.6.8-(1.3.7.8-) Tetramethyl-phenanthren(?): Fraktion 2 der Dehydrierungs-Produkte war eine zähe Flüssigkeit mit schwach blauer Fluorescenz. Durch wiederholte Destillation wurde sie in 3 Fraktionen geteilt, von denen die beiden niedriger siedenden hauptsächlich aus 1.2.5.7-Tetramethyl-naphthalin bestanden. Die höher siedenden Anteile (0.95 g) wurden über Natrium destilliert. Sie lieferten dann ein dunkelbraun gefärbtes Pikrat: Nadeln aus absol. Alkohol; Schmp. 177°.

Titration: 0.0635 g Sbst. erfordert. 2.10 ccm $n/2 \times 0.0131$ Ba(OH)₂.

C₂₄H₂₁O₇N₃. Mol.-Gew. Ber. 463, gef. 462.

Reaktion von Keto-manoyloxyd mit Ameisensäure-ester: Zur Lösung von 0.5 g Oxyd in 3 ccm absol. Äther wurde 1 ccm Ameisensäure-amyloxyd hinzugefügt. Dann wurden einige kleine Stückchen Natrium eingetragen, das Gemisch gut geschüttelt, 30 Min. sich selbst überlassen, dann erwärmt und genügend Alkohol hinzugegeben, um das übriggebliebene Natrium zu lösen. Das Gemisch wurde schließlich mit Essigsäure angesäuert, mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Die ätherische Schicht wurde mit Wasser ausgewaschen, abgetrennt und mit Alkohol verdünnt. Zusatz von Eisenchlorid-Lösung zu der Lösung in Alkohol-Äther bewirkte eine dunkel gelbrote Färbung.

56. Hermann Leuchs und Hans Beyer:

Einige Versuche mit Abkömmlingen des Neo-brucidins und Neo-strychnidins, nebst Bemerkungen zur Konstitutionsfrage der Neo-Formen (Über Strychnos-Alkaloide, LXXXV. Mitteil.).

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

(Eingegangen am 12. Januar 1935.)

Der Übergang des Strychnins und der verwandten Basen in die isomeren Neo-Formen kommt so zustande: Die quartären (b) N-Salze¹⁾ werden durch Kali in Methanol aufgespalten, wobei nach $:CN(CH_3)X \rightarrow :C(OCH_3)CH_3.N$: tertiäre Basen entstehen. Diese Stoffe, z. B. das sog. Methoxy-(b)N-methyl-chano-dihydro-neo-strychnidin, geben mit Säuren erhitzt unter CH₃(OH)-Verlust wieder quartäre Salze, die von den ursprünglichen verschieden und ihnen isomer sind, aber identische Dihydro-Derivate liefern. Dies zeigt, daß die Isomerie nur auf einer verschiedenen Lage der C:C-Bindung beruht, die in der Neo-Anordnung auch in den Methoxyl-Körpern anzunehmen ist. Denn sie geben nicht nur die quartären Neo-Salze, sondern entstehen auch aus ihnen.

¹⁾ W. H. Perkin, Robinson u. Mitarbeiter, Journ. chem. Soc. London 1927, 1642.