

211. G. Menschikow: Über die Alkaloide von Heliotropium lasiocarpum, III. Mitteil.: Über Oxy-heliotridan.

[Aus d. Alkaloid-Abteil. d. Staatl. Chem.-pharmazent. Instituts in Moskau.]
(Eingegangen am 23. April 1935.)

In einer vor ungefähr 2 Jahren veröffentlichten Arbeit¹⁾ wurde von mir eine gesättigte Base beschrieben, die die Bezeichnung Heliotridan erhielt und die Zusammensetzung $C_8H_{15}N$ besaß. Diese Base ist als Produkt der vollständigen Reduktion des Amino-alkohols Heliotridin ($C_8H_{13}NO_2$) anzusprechen, der seinerseits durch Verseifung des Alkaloids Heliotrin entsteht²⁾.

Als ich das Studium der genannten Base fortführte, hatte ich die Absicht, das in der Doppelbindung reduzierte Heliotridin zu erhalten, und unterwarf daher das Heliotrin der Reduktion nach Adams. Da aber bei dieser energisch verlaufenden Reaktion die verbrauchte Wasserstoff-Menge doppelt so groß war als berechnet, so konnte schon daraus geschlossen werden, daß nicht nur die Doppelbindung hydriert wurde. Als Reaktionsprodukte wurden isoliert eine krystallinische, hydroxyl-haltige Base von der Zusammensetzung $C_8H_{15}NO$, das Oxy-heliotridan, und eine Säure, die mit der bei der Verseifung des Heliotrins erhaltenen Heliotrinsäure identisch war. Der Umstand, daß als Reaktionsprodukte Heliotrinsäure und Oxy-heliotridan erhalten wurden, zeigt, daß nur das basische Bruchstück des Heliotrins, das Heliotridin, reduziert worden war, wobei außer der Doppelbindung noch entweder die vorhandene freie Hydroxylgruppe oder die mit der Heliotrinsäure veresterte Hydroxylgruppe reduziert worden war.

Um die Frage zu beantworten, ob hier eine freie Hydroxylgruppe oder eine Äthergruppe reduziert wird, wurden Versuche angestellt, die Reduktion in einem Milieu, das jegliche Verseifung ausschließt, durchzuführen. Als ein solches Milieu, in dem Heliotrin gut löslich ist und die Reaktion glatt vonstatten geht, erwies sich vorher getrocknetes Methanol. Doch zeigte es sich, daß auch bei der Reduktion in Methanol direkt Heliotrinsäure und Oxy-heliotridan entstehen, wobei sich das letztere aus der Lösung, in der die Reduktion durchgeführt worden ist, in Form des Pikrates gewinnen läßt. Diese Tatsachen weisen mit Gewißheit darauf hin, daß bei der Reduktion des Heliotrins nach Adams eine Äthergruppe und keine freie Hydroxylgruppe reduziert wird.

Analoge Ergebnisse werden auch bei der Reduktion des salzsauren Dibenzoessäure-esters des Heliotridins in wäßriger Lösung erhalten. Dabei scheidet sich 1 Äquiv. Benzoessäure schon während der Reduktion selbst aus, während das andere nur nach der Verseifung des reduzierten Produktes erhalten werden kann. Das Reduktionsprodukt, ein Öl, das nicht krystallisiert und auch nicht destilliert werden kann, wurde nicht in reiner Form erhalten, doch zeigen die Produkte seiner Verseifung, das Oxy-heliotridan und die Benzoessäure, daß es sich um den Benzoessäure-ester des Oxy-heliotridans handelt.

Das Oxy-heliotridan ist aller Wahrscheinlichkeit nach ein tertiärer Alkohol, da man bei seiner unter entsprechenden Bedingungen durchgeführten Oxydation weder ein Keton, noch eine Säure erhalten kann. Beim Erhitzen mit konz. Schwefelsäure verliert das Oxy-heliotridan leicht 1 Mol. Wasser

1) B. 66, 875 [1933].

2) B. 65, 974 [1932].

und geht dabei in eine ungesättigte Base der Zusammensetzung $C_8H_{13}N$ über. Diese neu erhaltene Base besitzt eine Drehung von -160° , während die Substanz gleicher Zusammensetzung, die aus Chlor-heliotridan dargestellt war, die Drehung -10.5° besitzt. Ein derartiger Unterschied in der Drehung macht es unmöglich zu entscheiden, ob diese Stoffe sich in ihrem Aufbau (inbezug auf die Lage der Doppelbindung) unterscheiden oder ob, was ja wahrscheinlicher ist, die Base, die aus dem Chlor-heliotridan erhalten wurde, infolge des langen Erhitzens mit Natriumäthylat stark racemisiert ist. Hydriert man diese neu erhaltene Base nach Adams, so wird 1 Mol. Wasserstoff absorbiert und eine gesättigte Verbindung von der Zusammensetzung $C_8H_{15}N$ erhalten. Diese Base siedet um 1.5° tiefer als Heliotridan und gibt ein Pikrat, das sich bei der gleichen Temperatur wie das Pikrat des letzteren zersetzt, seine Drehung jedoch, die -99.5° beträgt, übertrifft die Drehung des Heliotridans um mehr als 30° . Mit noch größerer Wahrscheinlichkeit kann man hier annehmen, daß das Heliotridan sich in seiner Zusammensetzung nicht von der neu dargestellten Base unterscheidet, sondern durch das Erhitzen mit dem Natriumäthylat teilweise racemisiert worden ist. Endgültig kann diese Frage nur durch eine vollständige Racemisierung der beiden Basen entschieden werden, was ich auch in der nächsten Zukunft zu tun gedenke.

Beschreibung der Versuche.

Reduktion von Heliotrin nach Adams.

31.3 g Heliotrin ($\frac{1}{10}$ Mol.) wurden in 200 ccm Methanol gelöst und die Lösung nach dem Zusatz des Katalysators (aus 1 g H_2PtCl_6) unter geringem Überdruck in einer Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt. Im Verlaufe von 2 Stdn. wurden ungefähr 4.5 l Wasserstoff verbraucht, worauf die Absorption aufhörte. Nach dem Abfiltrieren des Platins wurde das Methanol auf dem Wasserbade abdestilliert und der Rückstand nach dem Abkühlen mit 120 ccm *n*-Salzsäure behandelt. Die erhaltene, kongo-saure Lösung wurde mit Chloroform extrahiert, der Extrakt abfiltriert und das Chloroform auf dem Wasserbade abdestilliert; hierbei blieb ein rasch krystallisierendes Öl zurück. Die krystallinische Masse schmolz nach dem Umlösen aus einem Gemisch von Petroläther und Benzol bei $92-94^\circ$ und gab keine Schmelzpunkts-Depression mit Heliotrinsäure. Die nach dem Ausziehen mit Chloroform zurückgebliebene saure Lösung wurde mit 40-proz. Ätznatron gesättigt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der Lösung mit Kaliumcarbonat wurde der Äther abdestilliert und das hinterbliebene Öl im Vakuum destilliert, wobei fast alles bei $126-128^\circ$ (12 mm) übergang. Es wurden 12 g eines rasch krystallisierenden Öls erhalten. Die krystallisierte Masse wurde aus trockenem Petroläther umgelöst; dabei fiel das Produkt in Form von langen, weißen Nadeln aus, die in der zugeschmolzenen Capillare bei $61-65^\circ$ schmolzen. Die Verbindung zieht begierig Wasser und Kohlensäure aus der Luft an. Damit erklärt sich auch die Tatsache, daß sich die Substanz trotz mehrfachen Umkrystallisierens nicht mit einem schärferen Schmelzpunkt gewinnen läßt.

2 g Sbst., in 10 ccm Wasser gelöst ($k = 1$): $\alpha_D = -2.9^\circ$; $[\alpha]_D = -14.5^\circ$.

0.2016, 0.1516 g Sbst.: 0.5041, 0.3762 g CO_2 , 0.1990, 0.1480 g H_2O .

$C_8H_{15}NO$. Ber. C 68.00, H 10.71.

Gef. „ 68.19, 67.67, „ 11.04, 10.92.

Das Oxy-heliotridan löst sich leicht in Wasser und allen organischen Lösungsmitteln, am wenigsten in kaltem Petroläther. Es ist gegen Permanganat in verd. Schwefelsäure beständig.

Jodmethylat: 3 g Oxy-heliotridan werden in 20 ccm Methanol gelöst und die Lösung mit 5 g Jodmethyl versetzt. Die Reaktion verläuft unter Wärme-Entwicklung und ist nach 1 Stde. beendet, wovon man sich durch das Verschwinden der alkalischen Reaktion (auf Lackmus) überzeugen kann. Nachdem der größere Teil des Methanols auf dem Wasserbade abdestilliert worden war, wurde der Rückstand langsam mit absol. Äther versetzt; dabei schied sich das Jodmethylat in Form von leicht gelb gefärbten Nadeln aus. Nach dem Umkrystallisieren aus einem Alkohol-Äther-Gemisch besaß die Substanz das Aussehen vollkommen farbloser, feder-artiger Nadeln; die in Wasser und Alkohol leicht löslich sind und ohne Zersetzung bei 296° (unkorr.) schmelzen.

0.2552 g Sbst.: 8.95 ccm n_{10} -AgNO₃.

C₈H₁₆NO, CH₂J. Ber. J 44.84. Gef. J 44.51.

Das Pikrat wird durch Vermischen alkohol. Lösungen von Oxy-heliotridan und Pikrinsäure erhalten. Nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol fällt das Pikrat in Form von kleinen, gelben Nadeln aus, die in Wasser und Alkohol ziemlich schwer löslich sind und beim raschen Erhitzen bei 196° zu einer schwarzen Flüssigkeit schmelzen.

3.829 mg Sbst.: 0.507 ccm N (19°, 756 mm).

C₈H₁₆NO, C₈H₂(OH)(NO₂)₃. Ber. N 15.14. Gef. N 15.16.

Reduktion des salzsauren Dibenzoesäure-esters des Heliotridins nach Adams.

19 g Chlorhydrat wurden in 400 ccm Wasser gelöst und die Lösung, nachdem der Katalysator (aus 1 g H₂PtCl₆) zugesetzt worden war, in einer Wasserstoff-Atmosphäre bei geringem Überdruck geschüttelt. Im Verlaufe von 3 Stdn. wurden etwas mehr als 2 l Wasserstoff verbraucht, worauf die Absorption aufhörte. Die Lösung wurde vom Platin und der Benzoessäure, die sich während der Reaktion ausgeschieden hatte, abfiltriert und dann mit Äther ausgeschüttelt, um sie vollständig von Benzoessäure zu befreien. Die zusammen mit dem Platin abfiltrierte Benzoessäure wurde ebenfalls in Äther gelöst. Die vereinigten ätherischen Lösungen ergaben nach dem Abdestillieren des Äthers 5.4 g Benzoessäure. Die wäßrige Lösung wurde mit Ammoniak versetzt, bis sie stark danach roch, und von neuem mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen der Lösung mit Natriumsulfat und dem Abdestillieren des Äthers blieb ein dickes, gelbes Öl zurück, das nicht krystallisierte. Dieses Öl wurde mit 100 ccm 10-proz. alkohol. Kalilauge behandelt und die erhaltene Lösung 1 Stde. am Rückflußkühler im Wasserbade gekocht; dabei schied sich ein Niederschlag von Natriumbenzoat aus. Die Lösung wurde abgekühlt, der Niederschlag abfiltriert, der Alkohol auf dem Wasserbade abdestilliert und der Rückstand, nachdem er mit wenig Wasser verdünnt worden war, mit Äther ausgezogen. Die ätherische Lösung wurde mit Kaliumcarbonat getrocknet, der Äther abdestilliert und das zurückgebliebene Öl im Vakuum destilliert. Es wurden 5.5 g eines krystallisierenden Öls erhalten, das alle Eigenschaften des Oxy-heliotridans besaß.

Wasser-Abspaltung aus dem Oxy-heliotridan.

38 g Base wurden in 140 g konz. Schwefelsäure gelöst, wobei mit Eiswasser gekühlt wurde. Die erhaltene Lösung wurde $1\frac{1}{2}$ Stdn. im Ölbade auf 170—175° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die dunkel gewordene Lösung in Eiswasser gegossen und unter Kühlen mit Eiswasser mit 40-proz. Natronlauge gesättigt. Die in Form eines Öls abgeschiedene Base wurde mit Wasserdampf abdestilliert. Die abdestillierte, vollkommen farblose Lösung wurde mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der Lösung mit Ätzkali wurde der Äther unter Verwendung eines Dephlegmators abdestilliert und das zurückgebliebene Öl dann bei gewöhnlichem Druck fraktioniert. So wurden 26 g eines farblosen Öls erhalten, das einen unangenehmen, basen-artigen Geruch besaß und bei 165—166° siedete. Die Substanz entfärbte eine Lösung von Permanganat in verd. Schwefelsäure sehr rasch.

$[\alpha]_D = -160^\circ$ (ohne Lösungsmittel).

0.1881, 0.1531 g Sbst.: 0.5361, 0.4381 g CO₂, 0.1801, 0.1472 g H₂O.

C₈H₁₃N. Ber. C 78.00, H 10.64.

Gef. „ 77.73, 78.03, „ 10.71, 10.75.

Pikrat: Wird durch Vermischen alkohol. Lösungen von Base und Pikrinsäure erhalten. Bei dem Umkrystallisieren aus Alkohol fällt es in Form hellgelb gefärbter Plättchen aus, die unter weitgehender Zersetzung bei 222° schmelzen. Das Pikrat ist in Wasser und Alkohol in der Hitze gut löslich, in der Kälte dagegen bedeutend weniger löslich.

0.1846 g Sbst.: 25.9 ccm N (17°, 750 mm).

C₈H₁₃N, C₈H₂(OH)(NO₂)₃. Ber. N 15.92. Gef. N 15.99.

Reduktion der ungesättigten Base nach Adams.

12.3 g Base ($\frac{1}{10}$ Mol) wurden in 100 ccm Methanol gelöst; darauf wurde die Lösung mit 55 ccm 2-n. Salzsäure und dem Katalysator (aus 1 g H₂PtCl₆) versetzt und unter geringem Überdruck in einer Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt. Im Verlaufe von 4 Stdn. wurden 2.4 l Wasserstoff verbraucht, worauf die Absorption aufhörte. Die Lösung wurde vom Platin abfiltriert, der Alkohol auf dem Wasserbade abdestilliert und der Rückstand nach dem Sättigen mit 40-proz. Natronlauge mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit Ätzkali getrocknet. Nachdem der Äther unter Verwendung eines Dephlegmators abdestilliert worden war, wurde das zurückgebliebene Öl bei gewöhnlichem Druck destilliert. So wurden 10.5 g eines Öls erhalten, das bei 167—168.5° siedete. Die Substanz wird von Permanganat in verd. Schwefelsäure nicht oxydiert.

$[\alpha]_D = -99.5^\circ$ (ohne Lösungsmittel).

0.1664, 0.1773 g Sbst.: 0.4659, 0.4969 g CO₂, 0.1827, 0.1941 g H₂O.

C₈H₁₅N. Ber. C 76.72, H 12.08.

Gef. „ 76.37, 76.43, „ 12.28, 12.25.

Das Pikrat wird durch Vermischen der alkohol. Lösungen von Base und Pikrinsäure erhalten. Bei dem Umkrystallisieren aus Wasser fällt es in Form von gelben Nadeln aus, die sich bei 236° zersetzen. Die Mischprobe mit dem aus Chlor-heliotridan erhaltenen Pikrat des Heliotridans schmilzt bei der gleichen Temperatur.