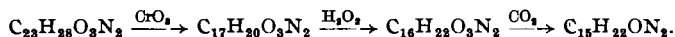


254. Hermann Leuchs: Über die Hydrierung des Aponucidins und seiner Derivate (Über Strychnos-Alkaloide, XCIX. Mitteil.).

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

(Eingegangen am 19. April 1938.)

Der Weg, der zum Aponucidin¹⁾ führt, geht vom Strychnidin oder besser vom Brucidin zum Dioxo-nucidin; dann zum Carboxy-aponucidin, dessen trockne Destillation die genannte Base liefert:

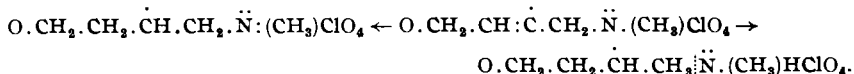


In ihr sind die 6 Benzol-C-Atome des Strychnins entfernt und ihre Bindestellen am Restmolekül durch 2 H-Atome ersetzt. Das a-N-Atom muß also als :NH vorhanden, das b-N tertiär geblieben sein. Die Äthergruppe ist nicht verändert, die Lückenbindung wurde durch die Darstellung des Dihydro-aponucidins²⁾ nachgewiesen, aber es bleibt unentschieden, ob sie ihren Platz gewechselt hat. Weitere Wasserstoff-Aufnahme war nicht zu erzwingen. Als sekundäre Base liefert Aponucidin ein a-N-Acetyl-Derivat, ebenso wie ihr Reduktionsprodukt.

Die Acylverbindungen sind noch basisch und geben Salze. Aus dem nicht hydrierten Acetamid $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$ wurde mit Dimethylsulfat und weiter mit Perchlorsäure das quartäre Salz $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2, \text{CH}_3\text{ClO}_4$ gewonnen. Bei ihm beschränkte sich die Aufnahme von angeregtem Wasserstoff nicht auf 2 Atome, sondern es wurden deren 3 verbraucht. Demgemäß waren 2 Produkte entstanden: nämlich das dihydrierte Acetyl-aponucidin-methylperchlorat $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2, \text{CH}_3\text{ClO}_4$, und die auf Zusatz von Ammoniak in Chloroform oder Äther gehende tertiäre Base $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{N}_2$.

Sie krystallisierte aber weder als solche noch als Salz, jedoch entstand mit Methyljodid ein gut definiertes quartäres Salz $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{N}_2, \text{CH}_3\text{J}$.

Das ursprüngliche Methylperchlorat ist also zur Hälfte dihydriert worden, zur Hälfte ist eine Art Emde-Spaltung eingetreten mit folgender Weiterhydrierung:



Die Base könnte man bezeichnen als *des*-b-N-Methyl-a-N-acetyl-tetrahydro-aponucidin; ein Ring ist in ihr geöffnet worden, sie enthält aber immer noch deren vier.

Auch das Benzoyl-aponucidin und dessen Methylperchlorat wurden dargestellt; jedoch wurde die Hydrierung des quartären Salzes nicht mehr untersucht, als die der Acetylverbindung schließlich ein krystallisiertes Derivat der *des*-Base geliefert hatte.

Hingegen geschah dies mit dem Methylierungsprodukt des Aponucidins selbst. Die Einwirkung von Methyljodid auf die in Methanol gelöste Base hatte früher¹⁾ die Salze $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{ON}_2\text{J}_2$ und (mit HClO_4 abgeschieden) $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_9\text{N}_2\text{Cl}_2$ geliefert, also unter Aufnahme nur eines Methyls. Bei Zutreffen der Formeln — das N-Methyl wurde nicht bestimmt — konnten die Produkte entweder enthalten (b):N.(CH₃)J und (a):NH.HJ oder (b):N.HJ und (a):N(CH₃).HJ.

¹⁾ B. 64, 1007 [1931].

²⁾ B. 64, 1312 [1931].

Bei neuen Versuchen behandelte man mit unverdünntem Jodmethan und erhielt so ein Dijodid, das nach C, H und *N*-CH₃-Analysen sicher 2 Methylene hatte, also der Formel C₁₆H₂₄ON₂, CH₃J, HJ entsprach. Auch hier gibt es zwei Möglichkeiten: (a):N:(CH₃)₂J und (b):N.HJ oder (a):N(CH₃).HJ und (b):N.(CH₃)J. Jene Anordnung scheint vorzuliegen. Denn das Dijodid nahm, katalytisch reduziert, nur 2 H-Äquivalente auf und erfuhr im Gegensatz zur (b)-quartären Acetylverbindung keine Emde-Spaltung. Auch machte Erhitzen mit gelöstem Natriummethylat den Stoff nicht J'-frei, so daß auch die Tafelsche Reaktion nicht eingetreten war. Da selbst nach Wegnahme des HJ-Moleküls durch Alkali der nun basische Stoff mit Methyljodid nicht weiter reagierte, wurde die Methylierung des Aponucidins mit Dimethylsulfat in heißem Benzol unter späterer Zufügung von Natronlauge ausgeführt. Nun erhielt man mit Perchlorsäure ein Salz, dessen Analyse von C, H und *N*-Methyl die Formel C₁₆H₂₄ON₂, 2CH₃ClO₄ ergab.

Seine Hydrierung führte aber auch nur zur Aufnahme von 2 Atomen Wasserstoff, obgleich in ihm nun sicher das *b*-*N*-Atom quartär geworden war. Mit diesem Ergebnis würde jedenfalls der eine Grund dafür, daß zunächst das *a*-*N*-Jodmethylat bei der Einwirkung von Methyljodid auf Aponucidin entstehe, nicht mehr als stichhaltig gelten können.

Beschreibung der Versuche.

N-Acetyl-dihydro-aponucidin.

1.5 M.M. Aponucidin nahmen, nach Adams hydriert, auch bei langer Einwirkung nur 2 H-Atome auf²). Die wäßrige Lösung verdampfte man und hielt den Rest mit Acetanhydrid und Acetat 2 Stdn. bei 100°. Die hellbraune Flüssigkeit brachte man im Vak.-Kolben mit Eisessig zur Trockne und zerlegte mit *n*-KHCO₃ und Chloroform. Den alkalischen harzigen Chloroform-Rückstand zog man mit kaltem Äther aus: die von ihm aufgenommene Base kristallisierte auf Zusatz von 2-*n*.HClO₄ als Salz: 0.5 g (ber. 0.585 g). Aus 20 Tln. heißem Wasser kamen noch reichlich Krystalle; man fällte aber mit 1 ccm 2-*n*.Säure 75% große glänzende, meist 5-seitige Tafeln, die nach Schwärzung gegen 260° schmolzen (unt. Zers.).

Kaum Verlust bei 115°/15 mm.

C₁₇H₂₆O₂N₂, HClO₄ (390.5). Ber. C 52.24, H 6.91. Gef. C 51.94, H 6.80.
 $[\alpha]_D^{25}$: +0.31° × 200/1.47 × 1 = +42.2° (in Wasser).

N-Acetyl-aponucidin¹).

1 g wasserhaltige Base behandelte man mit 20 ccm Acetanhydrid und 0.3 g Acetat zuerst in der Kälte, dann 1 Stde. bei 100°. Man verdampfte mit Eisessig im Vak.-Kolben, schüttelte die wäßrige Lösung mit Tierkohle, verdampfte wieder und nahm mit 4 ccm 2-*n*.HClO₄ auf. Es fielen 1.2 g und 0.07 g keilförmige Krystalle (ber. 1.35 g). Man löste aus heißem Wasser unter Ansäuern in der Kälte um: winklig verwachsene Prismen vom Schmp. gegen 262° (unt. Zers.).

Verlust bei 100°/15 mm: 4.6. Ber. für 1 H₂O 4.45.

$[\alpha]_D^{25}$: -0.49° × 200/1.52 × 1 = -64° (in Wasser).

N-Acetyl-aponucidin-methylperchlorat.

Aus 0.5 g obigen Salzes stellte man die freie Base dar, die man nach Entfernen des Chloroforms noch mit Benzol abdampfte und dann in heißem Benzol mit Dimethylsulfat umsetzte. Man engte wieder ein, wusch den

Rückstand, Prismen, mit Äther und nahm ihn in 4 ccm 0.5-*n*-HClO₄ auf. Im Exsiccator kamen 0.35 g Polyeder. Man löste sie aus angesäuertem Wasser zu derben, harten, einseitig domatischen Säulen um, die oft zu Polyedern verkürzt waren; in Wasser ziemlich leicht löslich. Schmp. 240—245°, nachher Zersetzung.

Verlust bei 95°/15 mm (und 120°): 2.7, 3.0%.

C₁₇H₂₄O₂N₂, CH₃ClO₄ (402.5). Ber. C 53.65, H 6.72, N-CH₃ 3.72.

Gef. „ 53.04, „ 6.85 (M), „ 4.9 (M).

[α]_D²⁰: -0.40° × 200/1.74 × 1 = -46° (in Wasser).

Katalytische Hydrierung: 0.8 M.M. Salz nahmen in 15 ccm Wasser mit 65 mg Platinoxid ziemlich schnell 3 H-Äquival. auf. Man zerlegte mit Ammoniak und Chloroform, dessen basischer Harz-Rest (0.1 g) in Äther bis auf wenige Flocken leicht löslich war. Weder mit *n*-HClO₄ noch mit Pikrinsäure entstanden Krystalle. Mit reichlich Methyljodid fiel nach Lösung ein Harz, das allmählich in breiten Nadeln erstarrte. Sie waren in Methanol leicht löslich, kamen aber aus wenig absol. Alkohol in derben Doppelkeilen vom Schmp. 295—298° (unt. Zers.).

Verlust bei 100°/1 mm: 0.4%.

C₁₈H₃₀O₂N₂, CH₃J (448). Ber. C 50.89, H 7.37. Gef. C 50.72, H 7.42 (M).

Die ammoniakalische Schicht von der Zerlegung dampfte man im Vak.-Kolben ein und ließ den Rückstand aus wenig, schließlich mit 0.1 ccm 2-*n*-HClO₄ angesäuertem Wasser krystallisieren: 7 cg derbe harte Prismen, die man ebenso umlöste. Schmp. 215—220°. Zersetzung erst gegen 260°.

Verlust bei 100°/1 mm: 1.3%.

C₁₇H₂₆O₂N₂, CH₃ClO₄ (404.5). Ber. C 53.40, H 7.17. Gef. C 53.73, H 7.29 (M).

N-Benzoyl-aponucidin.

0.3 g Aponucidin (3 Mol. H₂O) hielt man mit 3 g Benzoesäureanhydrid und 0.1 g Natriumbenzoat je 1.5 Std. bei 95° und 115°. Man nahm in Äther und 2-*n*-HCl auf und zerlegte die Säureschicht mit Ammoniak und Chloroform. Dessen basischer Rest krystallisierte weder aus Aceton noch aus Methanol usf. Aber mit 1 ccm 2-*n*-HClO₄ fielen 0.45 g Nadeln (ber. 0.51 g). Man erhielt aus heißem Wasser mit Tierkohle und nachträglichem Ansäuern 0.4 g farblose prismatische Nadeln, die um 160° farblos schmolzen und sich bei 230—240° zersetzten. Sehr leicht löslich in Aceton, leicht in warmem Alkohol (rechtwinklige Blättchen), ziemlich leicht in warmem Wasser.

Verlust bei 95°/15 mm (und 115°): 13.3%.

C₂₂H₂₆O₂N₂, HClO₄ (450.5). Ber. C 58.60, H 6.00. Gef. C 58.15, H 5.94 (M).

[α]_D²⁰: -0.25° × 200/1.02 × 1 = -49.2° (in Wasser).

N-Benzoyl-aponucidin-methylperchlorat.

Man zerlegte 0.37 g (0.8 M.M.) obigen Salzes mit Ammoniak und Chloroform, löste die harzige Base in Methylalkohol, gab Dimethylsulfat zu, weiter noch 1 ccm *n*-NaOH und 2 ccm *n*-HClO₄. Man behandelte mit Äther und dunstete die wäßrige Schicht im Exsiccator ein. Das in Wasser zunächst leicht lösliche harzige Salz krystallisierte aus absol. Alkohol in feinen Prismen: 0.27 g. Man löste es wie sonst aus 50 Tln. heißem, angesäuertem Wasser um. Es ist in Aceton sehr leicht löslich, es sintert von 210° an und schmilzt gegen 247° (unt. Zers.).

Verlust bei 95° (und 150°)/15 mm: 0.6, 2.2%.

$C_{22}H_{26}O_2N_2$, CH_3ClO_4 (464.5).

Ber. C 59.41,

H 6.27,

N- $(CH_3)_3$ 3.24.

Gef. ,, 58.81 (M), 58.89, 58.92 (M), H 6.5, 6.4, 6.3, ,, 3.21.

$[\alpha]_D^{25}$: $-0.06^\circ \times 200 / 0.93 \times 1 = -13^\circ$ (in Wasser).

(a) *N*-Methyl-aponucidin-jodmethylat.

0.49 g wasserfreies Aponucidin (2 M.M.) trug man in 20 ccm Methyljodid ein, mit dem es unter Zischen reagierte. Man destillierte 2-mal mit den 20 ccm ab. Die Reaktion war dann neutral geworden. Den Niederschlag brachte man mit Methyljodid auf das Filter: 0.95 g; in Lösung war nichts mehr.

Man löste aus absol. Methanol zu runden Drusen von Prismen, auch klaren derben Nadeln um: 0.8 g im ganzen (ber. 1.06 g). Schmp. um 302° (unt. Zers.), luftl. Röhrchen und Linström-Block.

Verlust bei 100°/1 mm: 4.6, 4.2, 4.4%.

$C_{16}H_{24}ON_2$, CH_3J , HJ (530). Ber. C 38.49, H 5.28, N- $(CH_3)_2$ 5.66.

Gef. ,, 38.72, ,, 5.56, ,, 6.6, 6.2 (M), 5.94.

Hydrierung: 0.53 g getrocknetes Salz nahmen in 10 ccm Wasser mit 80 mg Platinoxid ziemlich schnell Wasserstoff auf, aber nicht mehr als 2 Äquivalente, auch mit neuem Katalysator. Nach Zugabe von Ammoniak zog Äther oder Chloroform nichts aus. Die wäßrige Schicht dampfte man im Vak.-Kolben ein, löste den Rückstand in Methanol und dunstete wieder ein. Beim Verreiben mit Alkohol erfolgte Krystallisation: 0.45 g. Das Salz kam aus etwa 20 R.-Tln. heißem Methylalkohol in moosartig verwachsenen kurzen Prismen. Schmp. 312—317° (unt. Zers.), luftl. Röhrchen im Linström-Block.

Verlust bei 80°/1 mm: 1.0%.

$C_{16}H_{26}ON_2$, CH_3J , HJ (532). Ber. C 38.35, H 5.64, N- $(CH_3)_2$ 5.64.

Gef. ,, 38.87, ,, 5.78, ,, 6.7.

(a) *N*-Methyl-aponucidin-di-methylperchlorat.

0.5 M.M. getrocknetes Aponucidin löste man in 2 ccm Benzol und versetzte mit 0.5 ccm reinem Dimethylsulfat. Nach dem Erhitzen zum Sieden (Niederschlag) gab man bei 0° 1 ccm *n*-NaOH zu und erhitzte wieder unter Durchschütteln. Man trennte mit Äther und engte die wäßrige Schicht mit 2 ccm *n*-HClO₄ im Exsiccator ein. Den z. Tl. krystallisierten Sirup brachte man auf Ton. Man löste aus heißem angesäuerten Wasser unter Eindunsten im Exsiccator um: Ausb. 80% d. Th. an derben farblosen Prismen, Tafeln, auch Quadern; in Wasser nicht allzu leicht löslich, Reaktion neutral. Schmp. über 300°.

Verlust bei 80°/1 mm: 1.1%.

$C_{16}H_{24}ON_2$, 2 CH_3ClO_4 (489). Ber. C 44.17, H 6.14, N- $(CH_3)_3$ 9.21.

Gef. ,, 44.32, ,, 6.38, ,, 8.96.

Hydrierung: 1 M.M. nahm in 15 ccm Wasser mit 70 mg Platinoxid ziemlich schnell kaum mehr als 2 H-Äquival. auf. Beim Eindunsten erhielt man lange prismatische Nadeln, die ebenso nach Ansäuern kamen. Schmp. 280—282° (unt. Zers.) im luftl. Röhrchen. Ausb. 80%.

Verlust bei 80°/15 mm: 1.2%.

$C_{16}H_{26}ON_2$, 2 CH_3ClO_4 (491). Ber. C 43.99, H 6.52, N- $(CH_3)_3$ 9.16.

Gef. ,, 44.12, ,, 6.72 (M), ,, 8.98 (M).