

350. Hermann Leuchs und Hua-hsien Lawrence Louis: Über die katalytische Hydrierung des Dibromoxy-nucins und verwandter C₁₇-Verbindungen (Über Strychnos-Alkaloide, 108. Mitteil.).

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

(Eingegangen am 2. November 1939.)

Die Base C₁₇H₂₀O₃N₂Br₂ entsteht bei dem oxydativen Abbau des Katothelins durch Brom-Bromwasserstoffsäure neben der Hanssen-Säure C₁₉H₂₂O₆N₂ zu einigen Prozent, indem vier Benzolring-C-Atome entfernt werden. Das bleibende Ringgebilde ist als Nucin bezeichnet worden. Daß sich die beiden Brom-Atome und ein Hydroxyl in 2- und 3-Stellung zum (a) N-Atom (1) befinden, ist längst völlig¹⁾ sichergestellt durch den Übergang zur Wieland-Säure mit der Gruppe —CO.CO₂H, wobei die Zwischenstufe die Oxy-säure C₁₇H₂₂O₅N₂ mit —CH(OH).CO₂H NH.CO— oder —CH(OH).CO.NH HO₂C— gewesen ist, die umgekehrt auch durch Amalgam-Reduktion aus der Wieland-Säure zu erhalten ist.

Gleich nach der Auffindung der Brombase und ihres Hydrolysenprodukts C₁₇H₂₂O₅N₂ sind natürlich allerlei strukturelle Möglichkeiten erwogen worden, aber mit fortschreitender Untersuchung wieder aufgegeben worden.

Wenn nun die HHrn. H. L. Holmes und R. Robinson²⁾ diese überholten Angaben und z. B. auch die ersten Versuche über die Acetylierung von C₁₇H₂₂O₅N₂ kritischen Bemerkungen zugrunde legen, ohne unsere, ihnen sogar übersandte abschließende Arbeit von vor 9 Jahren¹⁾ irgendwie zu berücksichtigen, so kann diese mangelhafte und oberflächliche Auswertung bereits vorliegender Ergebnisse nur irreführend wirken. Denn es handelt sich bei ihren Vorschlägen, soweit sie zutreffend sind, durchaus nicht um „neue Interpretationen“, sondern, mit einer Ausnahme, um längst von uns gezogene Folgerungen. Der einzige von uns im Zweifel gelassene Punkt war die Verteilung der Bromatome auf die Stellungen 2 und 3. Da die Hydrolyse der Brombase die Gruppe .CH(OH).CO₂H bzw. .CH(OH).CO.N: entstehen ließ und das ursprüngliche Hydroxyl als am 2-Atom haftend durch das Ergebnis der CrO₃-Oxydation des Oxynucins sicher nachgewiesen war, mußten unter der von uns betonten Voraussetzung normaler Substitution die Bromatome in der etwas ungewöhnlichen Gruppe .CHBr.CBr(OH)N: angenommen werden. Hält man eine Umlagerung für möglich, wie dies jene Autoren tun, dann kann Brom auch in .CBr₂.CH(OH).N: gebunden sein. Die Brombase wäre dann ein doppelt maskierter Ketoaldehyd, aber sicher kein ringtaomerer Aldehyd, da sie mit Hydroxylamin oder Semicarbazid nicht reagiert, sie könnte aber nach Hydrolyse zu .CO.CH(OH).N: durch innermolekulare Oxydation die erwähnte Oxyssäure mit .CH(OH).CO₂H liefern. Mit wäßr. Ammoniak hatte die Brombase das Amid dieser Säure (R.CH(OH).CO.NH₂) gegeben³⁾.

Diese neue Auffassung der Hydrolyse ändert jedoch in keiner Weise die von uns zuerst angegebene Formel des Hydrolysenproduktes C₁₇H₂₂O₅N₂, von der aus die Ableitung der anderen Stoffe, auch des von jenen Autoren bekannten Mono-acetylanhydrid-Derivats der Oxyssäure geschehen ist, ebensowenig die Formeln der Reduktionsprodukte der Brombase mit Ammonium-

¹⁾ H. Leuchs u. F. Kröhnke, B. **64**, 455 [1931].

²⁾ Journ. chem. Soc. London **1939**, 605.

³⁾ B. **62**, 1932 [1929].

sulfit, mit Zink- und Natrium-amalgam, nämlich des 3-Brom-2-oxy-nucins, des Nucins und der 2-Oxy-nucine.

In der vorliegenden Arbeit haben wir diesen Umsetzungen noch katalytische Hydrierungen zugefügt.

Das Dibrom-oxy-nucin nahm als Salz mit Platin-Katalysator schnell 4 H-Äquivalente auf, bisweilen dann auch noch bis 0.8 H-Atome. Dies mag der Grund sein, daß sich nur 50% an gut krystallisiertem Salz $C_{17}H_{23}O_3N_2Br$, HBr isolieren ließen. Es ist also in ihm die C: C-Bindung des Brucins hydriert, und eines der Brom-Atome durch Wasserstoff ersetzt worden. Der zweite Vorgang mußte derselbe sein, den die Brombase als Schwefligsäure-Verbindung mit Methanol-Ammoniak erlitten hatte; in der Tat lieferte das entsprechende Salz $C_{17}H_{21}O_3N_2Br$, HBr mit angeregtem Wasserstoff behandelt das gleiche Salz mit H_{23} .

Ähnlich wie das Bromid der tertiären Dibrombase verhielt sich auch das quartäre Salz $C_{17}H_{20}O_3N_2Br_2$, CH_3Br . Von ihm wurden 2.3 Mol. Wasserstoff verbraucht und man konnte nur etwa 50% des hydrierten Salzes $C_{17}H_{23}O_3N_2Br$, CH_3Br isolieren. Schon der geringe Mehrverbrauch an Wasserstoff gegen den sich aus der Formel dieses Produkts ergebenden zeigt, daß kaum Emde-Spaltung eingetreten sein konnte. Demgemäß ließ sich auch nur eine sehr geringe Menge nicht verwertbares basisches Harz isolieren.

Bei dem Nucin $C_{17}H_{22}O_2N_2$ beschränkte sich die Hydrierung auf die C: C-Doppelbindung, das Produkt konnte nur als Salz $C_{17}H_{24}O_2N_2$, 1.5 $HClO_4$ abgeschieden werden.

Ebenso verlief die Reduktion bei dem bei 220° schmelzenden 2-Oxy-nucin $C_{17}H_{22}O_3N_2$. Hier erhielt man die freie Base $C_{17}H_{24}O_3N_2$ in krystallisierter Form. Die Hydroxylgruppe war also wie in den anderen Fällen unangegriffen geblieben.

Beschreibung der Versuche.

Hydrierung von Dibrom-oxy-nucin-Salz.

2 MM. Salz $C_{17}H_{20}O_3N_2Br_2$, HBr in 30 ccm Wasser nahmen mit 60 mg PtO_2 in 30 Min. 100 ccm Wasserstoff auf: etwa 4 Äquiv. Bei anscheinend noch reineren Präparaten fand nachher noch ein langsamerer Verbrauch von 80% eines H-Äquiv. statt. Die nun kongosaure Lösung engte man im Vakuum-Kolben und im Exsiccator ein, wobei sich 0.5 g Krystalle abschieden: 50% d. Theorie. Man löste sie aus *n*-HBr oder aus 5 Tln. heißem Wasser zu derben 6-seitigen Tafeln und Prismen um.

Verlust bei 20° (und 100°)/15 mm: 7.7, 10.5, 6.3%.

$C_{17}H_{23}O_3N_2Br$, HBr (464). Ber. C 43.99, H 5.17. Gef. C 44.2, 43.9, H 5.19, 5.2.

$[\alpha]_D^{20}$: $+0.71 \times 200/3.28 \times d = +43.3^\circ/d$ I.) $+42.5/d$ II.).

Das erste Filtrat gab mit 2-*n*. $HClO_4$ keine Abscheidung mehr, jedoch erhielt man mit Soda und Chloroform 0.2 g basisches Harz, das ins Jodmethylat verwandelt wurde: in absol. Alkohol sehr schwer löslich, krystallisierte es aus wenig Wasser in derben Prismen mit 1 oder 2 Domen. Bräunung von 255° an, Aufschäumen und Zersetzung gegen 265°.

Kein Verlust bei 100°/1 mm.

$C_{17}H_{23}O_3N_2Br, CH_3J$ (525). Ber. C 41.14, H 4.96. Gef. C 41.4, H 5.11.

Es handelt sich also einfach um das Jodmethylat der Base des obigen Hydrobromids.

Das freie 3-Brom-2-oxy-dihydro-nucin gewann man aus seinem Salz mit $\text{NH}_3\text{-CHCl}_3$. Es blieben dann beim Verdampfen zurück: 6-seitige derbe Kryställchen von stark basischer Reaktion. Von 225—240° starke Bräunung, bei 252° Schmelzen unter Aufschäumen (Vak.). Sie sind in Methanol und Chloroform sehr leicht löslich, leicht in absol. Alkohol; daraus kurze Nadeln, schwer löslich in Aceton, kaum in Äther. Derbe Krystalle auch aus wenig Wasser.

Jodmethylat: Die Base löste sich nicht in Methyljodid. Man dampfte 2-mal mit einer großen Menge ab und ließ den neutral gewordenen Rückstand aus ziemlich wenig Wasser krystallisieren: Tafeln und Quader, z. Tl. hausartig vom Schmp. um 265° (Zers.) nach Bräunung von 255° an. Keine Erniedrigung mit obigem Jodid.

Hydrierung von 3-Monobrom-2-oxy-nucin.

0.5 MM. des nach Vorschrift⁴⁾ bereiteten Salzes $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}_2\text{Br}$, HBr nahmen in 15 ccm Wasser mit 25 mg PtO_2 , 15.3 ccm Wasserstoff (2.4 H.) in 1 Stde. auf. Das isolierte Produkt war identisch mit dem durch Hydrierung von $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2\text{Br}_2$, HBr gewonnenen:

Verlust bei 100°/1 mm: 7.5%.

$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}_2\text{Br}$, HBr (464). Ber. C 43.99, H 5.17. Gef. C 44.1, H 5.3.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +43°/d.

Hydrierung von $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2\text{Br}_2$, CH_3Br .

2 MM. quartäres Salz aus Dibrom-oxy-nucin nahmen in 22 ccm Wasser mit 50 mg PtO_2 rasch 110 ccm Wasserstoff (2.3 Mol.) auf bei nun kongosaurer Reaktion. Die eingeeengte Lösung schied 0.32+0.13 g Krystalle ab: 6-seitige derbe Prismen, die man aus *n*-HBr umlöst: Schwärzung ab 240°, kein Schmp. bis 300°. Nach Zugabe von Ammoniak zog Chloroform keinen basischen Stoff aus.

Verlust bei 100°/1 mm: 6.0—7%.

$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}_2\text{Br}$, CH_3Br (478). Ber. C 45.19, H 5.44.
Gef. „ 44.85, 45.15, 44.9, „ 5.50, 5.33, 5.46.

Das erste Filtrat schied, mit 2-*n*. HClO_4 versetzt, noch 0.08 g Krystalle ab, die aus viel heißem Wasser mit Säure in hausähnlichen Formen kamen:

Verlust bei 100°/1 mm: 5%.

$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}_2\text{Br}$, CH_3ClO_4 (497.5). Ber. C 43.42, H 5.22. Gef. C 43.37, H 5.12.

Die Endlösung gab an Chloroform nach Zugabe von Ammoniak eine geringe Menge Base ab, die aber weder selbst noch als Salz oder Jodmethylat krystallisierte.

Hydrierung des Nucins $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{N}_2$ ⁵⁾.

0.143 g Base (0.5 MM.) in 10 ccm *n*/₂₀-HCl verbrauchten mit 25 mg PtO_2 schnell 13 ccm Wasserstoff. Man behandelte mit Ammoniak und Chloroform. Dessen basischer Rückstand war in Aceton und Methanol sehr leicht löslich; ebensowenig schied sich das Hydrobromid ab; aber aus 1 ccm *n*- HClO_4 kamen Nadeln des Dihydro-nucin-Salzes.

Verlust bei 100°/1 mm: 3.8, 4.3%.

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$, 1.5 HClO_4 (438.8). Ber. C 46.5, H 5.8. Gef. C 45.82, H 5.9.

⁴⁾ B. 62, 2307 [1929].

⁵⁾ B. 63, 447 [1930].

Hydrierung des 2-Oxy-nucins $C_{17}H_{22}O_3N_2$.⁴⁾

0.151 g Base (0.5 MM.) vom Schmp. 220° reagierten in 15 ccm Wasser bei Gegenwart von 25 mg PtO_2 mit 13 ccm Wasserstoff. Man filtrierte das Platin nach Zugabe von etwas $n\text{-HCl}$ ab, machte bei 0° ammoniakalisch und zog mit Chloroform aus. Dessen Rückstand krystallisierte nicht aus Perchlorsäure, er war auch in Methanol sehr leicht löslich, bildete aber beim Eindunsten im Exsiccator Prismen vom Schmp. $188\text{--}190^{\circ}$ (Zers.).

Verlust bei $100^{\circ}/1\text{ mm}$: 21.7%.

$C_{17}H_{24}O_3N_2$ (304). Ber. C 67.1, H 7.9. Gef. C 66.8, H 8.0.

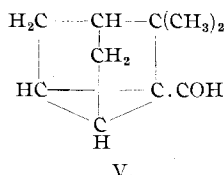
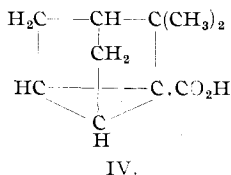
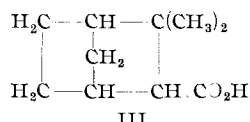
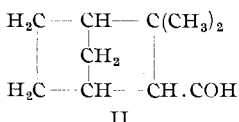
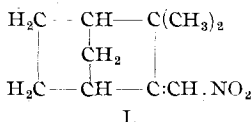
351. Peter Lipp und Hermann Bräucker: Über Tricyclal.

[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Techn. Hochschule Aachen*].

(Eingegangen am 1. November 1939.)

Bei der Reduktion von ω -Nitro-camphen (I) — damals „Camphenilnitrit“ genannt — mit Zinkstaub und Eisessig entsteht nach einer kurzen Mitteilung Jagelkis¹⁾ „glatt Camphenilanaldehyd $C_{10}H_{16}O$ “. Im Vertrauen auf die Richtigkeit dieser Angabe und bestärkt durch die verblüffende Ähnlichkeit des Reaktionsproduktes mit den physikalischen Eigenschaften des Camphenilanaldehyds (II) haben Lipp, Dessauer und Wolf²⁾ zur präparativen Herstellung von „Camphenilanaldehyd“ Jagelkis Verfahren benützt. Der diesem Aldehyd entsprechende „Camphenilylalkohol“, das Gemisch der beiden stereoisomeren Isocamphanole, sollte zur Synthese von Äthylisocamphylamin dienen, führte aber, wie wir später fanden³⁾, nicht zu dem gesuchten Amin sondern zu einem um zwei Wasserstoffatome ärmeren. Auch sonst traten merkwürdige Anomalien auf, die uns zur Nachprüfung der Angaben Jagelkis veranlaßten.

Wir haben zu diesem Zweck größere Mengen ω -Nitro-camphen (1400 g) im wesentlichen nach dem früher schon beschriebenen⁴⁾ Verfahren in Eisessig mit Zinkstaub reduziert. Aus den mit Dampf flüchtigen Reaktionsprodukten sind bis jetzt zwei Carbonylverbindungen, zwei Alkohole und eine stickstoffhaltige Verbindung isoliert worden. Die Carbonylverbindungen



*) Der Gesellschaft von Freunden der Aachener Hochschule haben wir für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit aufrichtig zu danken.

¹⁾ B. **32**, 1499 [1899].

²⁾ A. **525**, 273 [1936].

³⁾ B. **71**, 1808 [1938].

⁴⁾ A. **525**, 278 [1936].