

Die tiefgelbe Lösung der hellbraunen amorphen Base in wasserhaltigem Äther wird bald hellgelb. Chromatographie der Benzollösung an Gips: Schmale gelbe Zone, darunter eine breite, blaßviolette Zone, aus der ein farbloses Eluat erhalten wurde, das bei erneuter Adsorption an Gips wieder eine hellviolette Zone und mit Säuren gelbe Benzopyryliumsalze liefert. Perchlorat aus der amorphen Base: Gelbes Krystallpulver, Schmp. 175.5°.

$C_{12}H_{13}O_6Cl + 0.5H_2O$. Ber. C 48.41, H 4.74, Cl 11.91. Gef. C 48.63, H 4.84, Cl 12.08.

5-Methoxy-7-oxy-2,4-dimethyl-benzopyryliumchlorid: 2 g Phloroglucin-monomethyläther mit 1.43 g Acetylaceton in Eisessig kondensiert. Chlorid (3.0 g) aus methanol. HCl: Gelbe Krystalle, die sich oberhalb 155° zersetzen.

$C_{12}H_{13}O_3Cl + 0.25H_2O$. Ber. C 58.77, H 5.55, Cl 14.46. Gef. C 58.74, H 5.82, Cl 13.78.

Die Base, ein gelbes Pulver, bildet aus Benzol an Gips adsorbiert eine breite gelbe und daran anschließend eine sehr schmale violette Zone.

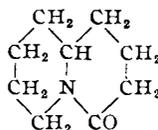
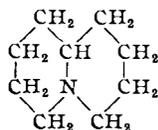
163. Friedrich Galínovský und Erika Stern: Zur Kenntnis des α -Norlupinons: Reduktion zum Norlupinan.

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

(Eingegangen am 31. August 1943.)

Das Ringsystem des Norlupinans (I), das im Lupinin und in zahlreichen Alkaloiden der Sparteingruppe vorkommt, wurde schon mehrmals synthetisch hergestellt¹⁾. Mit einer Ausnahme führten alle Synthesen zu einer mit dem natürlichen aus Lupinin gewonnenen Norlupinan identischen Verbindung. Nur G. R. Clemo und G. R. Ramage²⁾ erhielten bei der Clemmensen'schen Reduktion des 1-Keto-norlupinans eine andere Base, die sie für ein stereoisomeres Norlupinan ansahen. V. Prelog und R. Seiwerth³⁾ wiesen aber nach, daß dieser Base infolge einer bei der Clemmensen'schen Reduktion eingetretenen Umlagerung nicht die Strukturformel des Norlupinans zukommt. Nach den bisherigen Ergebnissen gibt es also nur eine Verbindung dieser Struktur.

Es ist nun auffällig, daß die Reduktion des leicht zugänglichen α -Norlupinons (II)⁴⁾ zum Norlupinan noch nicht gelungen ist, zumal durch elektrolitische Reduktion einiger Alkaloide, die den α -Norlupinon-Ring⁵⁾ bzw. an



¹⁾ K. Winterfeld u. F. Holschneider, A. **499**, 109 [1932]; G. R. Clemo u. Mitarb., Journ. chem. Soc. London **1932**, 2959; **1935**, 1744; **1936**, 1429; V. Prelog u. K. Božičević, B. **72**, 1103 [1939]; s. a. O. Diels u. K. Alder, A. **498**, 16 [1932]; **505**, 103 [1933]. ²⁾ Journ. chem. Soc. London **1931**, 437.

³⁾ B. **72**, 1638 [1939].

⁴⁾ G. R. Clemo, G. R. Ramage u. R. Raper, Journ. chem. Soc. London **1932**, 2959; E. Späth u. F. Galínovský, B. **69**, 766 [1936].

⁵⁾ Z. B. Aphyllidin: A. Orechhoff u. S. Norkina, B. **67**, 1845 [1934].

Stelle des α -Piperidon-Ringes im Norlupinon-Kern einen α -Pyridon-Ring⁶⁾ enthalten, die sauerstofffreien, den Norlupinan-Ring enthaltenden Verbindungen dargestellt werden konnten. E. Ochiai, K. Tsuda und J. Yokoyama⁷⁾ haben die Reduktion des α -Norlupinons und des als Modells substanz für diese Verbindung verwendeten *N*-Butyl- α -piperidons auf verschiedene Weise, unter anderem auch elektrolytisch nach Tafel, versucht, konnten aber die gewünschten Reduktionsprodukte nicht erhalten. Erst S. Sugawara und N. Lee⁸⁾ gelang es, das aus α -Norlupinon erhaltene Thiolactam elektrochemisch zum Norlupinan zu reduzieren.

Wir haben nun die elektrolytische Reduktion des α -Norlupinons an reinen Bleikathoden nach Tafel⁹⁾ durchgeführt und erhielten in glatter Reaktion und guter Ausbeute eine Base, die nach ihren Eigenschaften und der aller dargestellten Derivate mit Norlupinan identisch war. Ebenso führten wir die von Ochiai, Tsuda und Yokoyama ergebnislos versuchte elektrolytische Reduktion des *N*-Butyl- α -piperidons durch und erhielten das erwünschte Reduktionsprodukt, das *N*-Butyl-piperidin. Auch das *N*-Butyl- α -pyridon konnten wir auf dem gleichem Wege zu dieser Base reduzieren, ein Ergebnis, das der schon bekannten Reduktion von einem α -Pyridon-Ring enthaltenden Alkaloiden wie Cytisin und Anagyrin⁶⁾ zu Piperidin-Derivaten entspricht.

Bei der katalytischen Hydrierung von Doppelbindungen in Alkaloiden, die den α -Norlupinon-Ring enthalten, kann beobachtet werden, daß nach Hydrierung der Doppelbindung noch weiter langsam Wasserstoff aufgenommen wird. Es war von Interesse, bei einer Verbindung von genau bekannter Konstitution diese Aufnahme von Wasserstoff bei Anwesenheit eines hochwirksamen Katalysators zu verfolgen und die Reduktionsprodukte zu isolieren. Wir führten eine Hydrierung von α -Norlupinon in Eisessig mit Pt aus PtO₂ als Katalysator durch und konnten schon bei einer Temperatur von 20° eine langsame Aufnahme von Wasserstoff beobachten. Beim Erhitzen auf 70° ist der Wasserstoffverbrauch größer, klingt aber langsam ab, bevor eine molekulare Verhältnissen entsprechende Wasserstoffaufnahme zu beobachten ist, und kommt erst bei Verwendung von frischem Katalysator wieder in Gang. Bei der Aufarbeitung des Reaktionsproduktes konnte neben Ausgangsmaterial eine der Wasserstoffaufnahme entsprechende Menge Norlupinan erhalten werden, das mit der bei der elektrolytischen Reduktion erhaltenen Base identisch war. Um die katalytische Reduktion zu einer brauchbaren Methode zur Darstellung des Norlupinans zu machen, wurde noch die Reduktion in verd. Salzsäure durchgeführt. Hier verläuft sie schon bei einer Temperatur von 20–25°, die, weil das α -Norlupinon durch wäbr. Säuren und Laugen ziemlich leicht zur Aminosäure aufgespalten wird, nicht wesentlich überschritten werden darf, weitaus rascher als in Eisessig. Bei Verwendung von genügenden Mengen Katalysator ist es möglich, das α -Norlupinon quantitativ und mit hinreichender Geschwindigkeit in Norlupinan überzuführen.

⁶⁾ Z. B. Cytisin: M. Freund u. P. Horkheimer, B. **39**, 818 [1906]; Anagyrin: H. R. Ing, Journ. chem. Soc. London **1933**, 504. ⁷⁾ B. **68**, 2291 [1935].

⁸⁾ C. **1939** II, 3280.

⁹⁾ B. **33**, 2209 [1900]. Negative Ergebnisse bei der elektrolytischen Reduktion erklären sich oft durch Verwendung von Kathoden aus unreinem Blei. Die Wichtigkeit besonders reinen Bleis für Überspannungskathoden hat schon Tafel betont; s. dazu auch Fr. Fichter, Organische Elektrochemie, Verlag Th. Steinkopf, Dresden u. Leipzig 1942, S. 5 usw.

Die katalytische Reduktion des α -Norlupinons zum Norlupinan unter mäßigen Bedingungen ist bemerkenswert, da Lactame und Säureamide zu den schwerst reduzierbaren Verbindungen gehören und bis jetzt als brauchbare und allgemein verwendbare Reduktionsmethoden nur das elektrolytische Verfahren sowie die Reduktion mit Kupfer-Chromoxyd-Katalysatoren bei hohem Druck und Temperatur¹⁰⁾ bekannt sind.

Beschreibung der Versuche.

Elektrolytische Reduktion des *N*-Butyl- α -piperidons und des *N*-Butyl- α -pyridons.

1 g *N*-*n*-Butyl- α -piperidon¹¹⁾ wurde in 20 ccm 50-proz. Schwefelsäure 5 Stdn. bei einer Stromstärke von 11 A und einer Stromdichte von 0.21 A/qcm an einer nach Tafel präparierten Bleikathode¹²⁾ elektrolytisch reduziert. Die Lösung wurde mit Wasser verdünnt, zuerst mit Soda neutralisiert, dann stark alkalisch gemacht und das Reduktionsprodukt mit Wasserdampf übergetrieben. Das Destillat wurde mit 2-*n*. HCl angesäuert und eingedampft. Das trockne Hydrochlorid des *N*-Butyl-piperidins wog 0.87 g (76% d. Th.). Die leicht flüchtige Base wurde aus dem Hydrochlorid in Freiheit gesetzt und ging unter normalem Druck bei einer Luftbadtemp. von 160—170° über.

Das Pikrat (aus Äther) schmolz bei 134°. Keine Erniedrigung des Schmp. mit dem bei gleicher Temp. schmelzenden Pikrat des *N*-Butyl-piperidins.

Die Vorschrift zur Gewinnung dieser Verbindung aus Piperidin und Butylbromid¹³⁾ wurde etwas abgeändert: 4.2 g *n*-Butylbromid und 5.2 g Piperidin wurden im Bombenrohr 20 Stdn. auf 120° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der Rohrinhalt mit Äther herausgespült und vom ausgefallenen Hydrobromid abfiltriert. Der Ätherrückstand wurde mit 5 ccm Essigsäureanhydrid 24 Stdn. stehengelassen. Dann wurde mit Wasser zersetzt, alkalisch gemacht und das *N*-Butyl-piperidin mit Wasserdampf übergetrieben und noch durch Destillation gereinigt.

1 g *N*-*n*-Butyl- α -pyridon¹¹⁾ wurde in 20 ccm 50-proz. Schwefelsäure 6 Stdn. elektrolytisch reduziert (Stromstärke 10 A, Stromdichte 0.2 A/qcm). Die Aufarbeitung erfolgte wie beim *N*-Butyl- α -piperidon beschrieben. Die Reduktion verlief in diesem Fall weniger glatt, die Ausbeute an reinem *N*-Butyl-piperidin war geringer. Schmp. des Pikrates 132—133°.

Aufspaltung von α -Norlupinon.

Das α -Norlupinon wurde nach Clemo und Mitarb.⁴⁾ durch Erhitzen des γ -[α -Piperidyl]-buttersäureäthylesters auf 250° dargestellt. Zur Reinigung wurde das nur schwach basische Lactam aus der salzsauren Lösung mit Äther extrahiert.

¹⁰⁾ Ch. Grundmann, Angew. Chem. **54**, 473 [1941] bzw. Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie, Verlag Chemie, Berlin 1943, S. 132.

¹¹⁾ E. Ochiai, K. Tsuda u. J. Yokoyama, B. **68**, 2295 [1935].

¹²⁾ Die verwendete Apparatur ist genau beschrieben bei E. Späth u. F. Breusch, Monatsh. Chem. **50**, 351 [1928]; nur das becherförmige Kathodengefäß besaß kleinere Ausmaße (Durchmesser 85 mm).

¹³⁾ J. Semb u. S. M. McElvain, Journ. Amer. chem. Soc. **53**, 690 [1931]; W. V. Drake u. S. M. McElvain, Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 1155 [1933].

0.193 g α -Norlupinon wurden mit 5 ccm 5-proz. Salzsäure 1 Stde. bei 20° stehengelassen. Dann wurde unter Kühlung alkalisch gemacht und mehrmals ausgeäthert. Über 90% des Lactams wurden wieder zurückgewonnen. Bei 2-stdg. Erhitzen der zurückgewonnenen Verbindung mit 5 ccm 5-proz. Salzsäure am Rückflußkühler wurde bis auf 5 mg alles zur Aminosäure aufgespalten.

Bei 1-stdg. Stehenlassen von α -Norlupinon bei 20° mit 2-n. KOH wurde 30% davon aufgespalten. Bei 2-stdg. Erhitzen trat fast völlige Aufspaltung ein.

Elektrolytische Reduktion von α -Norlupinon.

1.2 g α -Norlupinon wurden in 20 ccm 50-proz. Schwefelsäure 6 Stdn. elektrolytisch reduziert (Stromstärke 8 A, Stromdichte 0.16 A/qcm). Das Norlupinan wurde aus der alkal. Lösung mit Wasserdampf überdestilliert und in das Hydrochlorid verwandelt, das trocken 1.23 g wog (theoret. 1.37 g). Es wurde in wenig Wasser gelöst, alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der Ätherrückstand ging bei 10 Torr und 65—70° Luftbadtemp. als farbloses, leicht bewegliches Öl von charakteristischem Geruch über. Ausb. an reiner Verbindung 70% d. Theorie.

Die Schmelzpunkte der Derivate des Norlupinans zeigten schon ohne Umlösen gute Übereinstimmung mit den Schmelzpunkts-Angaben der Literatur. Durch Umlösen wurden sie noch geringfügig erhöht.

Pikrat (aus Äther): Schmp. 198°, nach dem Umlösen aus Alkohol 199—200°.

Das Pikrolonat (aus Methylalkohol) zersetzte sich bei 249—250°.

Das Chloraurat, aus salzsaurer Lösung gefällt und aus Alkohol umgelöst, schmolz bei 171°.

Das Jodmethylat schmolz nach dem Umlösen aus Alkohol bei 333—334° unter Zersetzung.

Katalytische Reduktion von α -Norlupinon.

Reduktion in Eisessig: 0.363 g Lactam wurden in 20 ccm Eisessig mit Platin (aus 0.107 g PtO_2) als Katalysator hydriert. In der 1. Stde. wurden 3 ccm H_2 aufgenommen, in weiteren 17 Stdn. bei 20° 11 ccm. Um die Wasserstoffaufnahme zu beschleunigen, wurde auf 50—70° erhitzt. Der Verbrauch betrug nun in 14 Stdn. 15 ccm. Die Reduktion wurde wegen des trägen Verlaufes abgebrochen, das Platin abfiltriert und das Reduktionsprodukt aus der alkal. Lösung mit Äther ausgezogen. Bei der Destillation gingen eine flüchtige Base (10 Torr, 70°) und Ausgangsmaterial (10 Torr, 135—145°) über. Die flüchtige Base erwies sich identisch mit dem bei der elektrolytischen Reduktion erhaltenen Norlupinan (Pikrat: Schmp. und Mischschmp. 199°, Jodmethylat 333°).

0.4554 g α -Norlupinon wurden mit Platin (aus 0.123 g PtO_2) in 20 ccm Eisessig reduziert, wobei sofort erhitzt wurde (höchste Temp. 70°). In 46 Stdn. wurden 47 ccm H_2 aufgenommen. Da der Wasserstoffverbrauch nun beinahe zum Stillstand kam, wurde versucht, den Katalysator durch Schütteln mit Luft wieder zu aktivieren, worauf in weiteren 22 Stdn. eine Aufnahme von 16 ccm H_2 erzielt wurde. Durch Zusatz von frischem Katalysator konnte die Reduktion noch weitergeführt werden (38 ccm H_2). Der Gesamtverbrauch betrug 101 ccm H_2 , während sich für eine Aufnahme von 2 Mol. H_2 148 ccm berechnen. Das Norlupinan wurde diesmal aus der alkal. Lösung mit Wasserdampf überdestilliert. Das Hydrochlorid wog 0.256 g.

Reduktion in verd. Salzsäure: 0.651 g Lactam wurden in verd. Salzsäure (3 ccm 5-proz. Salzsäure + 17 ccm Wasser) mit Pt (aus 0.054 g PtO_2) bei 25° reduziert. Die Wasserstoffaufnahme betrug in 21 Stdn. 117 ccm und kam nach weiteren 6 Stdn. (noch 8 ccm H_2) fast zum Stillstand (theoret. Verbr. 212 ccm).

0.4044 g α -Norlupinon wurden in verd. Salzsäure (5 ccm 5-proz. Salzsäure und 15 ccm Wasser) mit Pt (aus 0.20 g PtO_2) reduziert. Die Wasserstoffaufnahme betrug bei 25° anfangs stündlich 18 ccm und war nach 16 Stdn. beendet. Die Gesamtaufnahme betrug 129 ccm (ber. 132 ccm H_2). Bei der Aufarbeitung wurde das Norlupinan in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten.

164. Hermann Leuchs und Henda Schulte: Über Umsetzungen des Isostrychnins I und der Isostrychninsäure (Über Strychnos-Alkaloide, 118. Mitteil.)

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

(Eingegangen am 11. August 1943.)

Nach Oxford, Perkin und Robinson¹⁾ soll das Isostrychnin in geringer Menge ein bei 134° schmelzendes *O*-Acetyl-Derivat liefern. Ein solches haben wir jedoch aus einem in anderer Weise fast quantitativ gewonnenen reinen Perchlorat nur amorph isolieren können. Der Stoff vom Schmp. 134° muß also etwas anderes gewesen sein. Auch die Angabe der gleichen Autoren¹⁾ und von Siddiqui²⁾, Isostrychninbasen gäben kein Benzal-Derivat, ist unzutreffend, richtig nur insofern, als tatsächlich kein normales gelbes Kondensationsprodukt entsteht. Indes haben wir ganz glatt aus Isostrychnin, wie früher aus dessen Dihydro-Derivat, eine farblose Verbindung $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2$, H_2SO_4 kristallisiert erhalten, und auch das entsprechende Perchlorat in pulveriger Form, aber analysenrein. Diese Präparate erwiesen sich als Benzal-Isoform durch das Ausbleiben der violetten Farbreaktion und durch die hohe Drehung von $-655^\circ/\text{d}$ (CHCl_3) der aus den Salzen isolierten, amorph gebliebenen freien Base.

Der Versuch, das Isobenzal-Derivat unmittelbar aus dem sehr schwer löslichen Benzal-strychnin¹⁾ durch Kochen mit alkohol. Natriumpropylat darzustellen, führte unter Abspaltung von Benzaldehyd zu ungefähr 50% Strychnin.

Mit Wasserstoffperoxyd gab Isostrychnin leicht das Aminoxyd, das nur als Perchlorat kristallisierte. Schweflige Säure lieferte die Isobase $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{N}_2$ zurück, daneben aber die schwer lösliche Verbindung $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{N}_2:\text{SO}_3$, deren Analoge auch beim Strychnin und Brucin³⁾ isoliert worden sind.

Durch Benzopersäure in Chloroform wurde das Aminoxyd ebenfalls gebildet, aber ein weiteres *O*-Atom offenbar an den Allylalkohol-Rest $(\text{HO})\text{CH}_2$. $\text{CH}:\text{C}:\text{C}_2$ zum Epoxy-isostrychnin-*N*-oxyd angelagert. Das Präparat schien nicht ganz einheitlich zu sein, und dasselbe galt zunächst für das aus ihm mit Schwefliger Säure erhaltene Epoxy-isostrychnin. Dieses ließ sich aber in ein stimmendes Perchlorat von $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{N}_2$ überführen, und auch nach dem Kochen

¹⁾ Journ. chem. Soc. London **1927**, 2396; **1929**, 966.

²⁾ C. **1941** I, 1036.

³⁾ H. Leuchs, B. **73**, 736 [1940].