

amino-1.2.3.4.5.6.7.8-oktahydro-anthracen die gesättigten Sechsringe nacheinander durch zwei oder vier Methylgruppen ersetzt, ändert sich die Extinktion nur wenig, werden sie aber gegen einen oder zwei Fünfringe ausgetauscht, erleidet dieselbe eine sprunghafte Änderung²¹⁾.

Da bei dem beschriebenen Verfahren nur mit angenäherten Werten gerechnet wird, kann man nicht generell, wenn Mesomerie vorliegen könnte, die Abweichungen als Mesomerie-Effekt deuten, sondern muß jeden einzelnen Fall genauer untersuchen, wie es im vorhergehenden beim Fünfring versucht wurde.

134. Hans -G. Boit: *chano*-Basen der *N*-Methyl-pseudobrucin-Reihe (IV. Mitteil. über Strychnos-Alkaloide*)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin]

(Eingegangen am 16. August 1951)

Das aus *N*-Methyl-*sek*-pseudobrucin-jodmethylat (I) leicht zugängliche Enoläther-jodmethylat III erfährt durch Natriumamalgame eine reduktive Aufspaltung des Oktamethylenimin-Ringes, während durch katalytisch erregten Wasserstoff außer der Ringspaltung eine Absättigung der C²¹,C²²-Doppelbindung erfolgt. Die entstehenden *chano*-Basen IV bzw. V enthalten noch die Enoläther-Gruppe und lassen sich demgemäß zu den entsprechenden Ketobasen VI bzw. VII hydrolysieren. Diese Ketobasen werden im Gegensatz zum *N*-Methyl-*sek*-pseudobrucin leicht zu Alkoholbasen reduziert und addieren glatt Methyljodid; bei ihnen ist offenbar die Wechselwirkung zwischen der Ketogruppe und dem basischen Stickstoffatom weitgehend zurückgedrängt, die das chemische Verhalten des *N*-Methyl-*sek*-pseudobrucins, des *N*-Methyl-*sek*-pseudostrychnins und des Vomicens sowie ihrer Derivate maßgeblich beeinflusst.

Die Jodmethylate des *N*-Methyl-*sek*-pseudostrychnins (I; R=H) und des *N*-Methyl-*sek*-pseudobrucins (I; R=CH₃O) erfahren durch Natriummethylat oder Natriumamalgame infolge der Wechselwirkung zwischen der Carbonyl-Gruppe und dem basischen Stickstoffatom keinen normalen Hofmann- oder Emde-Abbau, sondern werden unter Wanderung einer Methyl-Gruppe vom Stickstoff- zum Sauerstoffatom in tertiäre Ätherbasen umgewandelt: bei der Einwirkung von Natriummethylat entstehen säureempfindliche Enoläther der Teilstruktur II, während mit Natriumamalgame deren säurebeständige 15.16-Dihydro-Derivate erhalten werden¹⁻⁶⁾. Die Jodmethylate dieser beiden Typen von Ätherbasen sind nun dem Emde-Abbau zugänglich; sowohl durch Natriumamalgame als auch durch katalytisch erregten Wasserstoff wird der Okta-

²¹⁾ R. T. Arnold u. P. N. Craig, Journ. Amer. chem. Soc. 72, 2728 [1950].

*) III. Mitteil.: B. 84, 16 [1951].

¹⁾ B. K. Blount u. R. Robinson, Journ. chem. Soc. London 1932, 2305

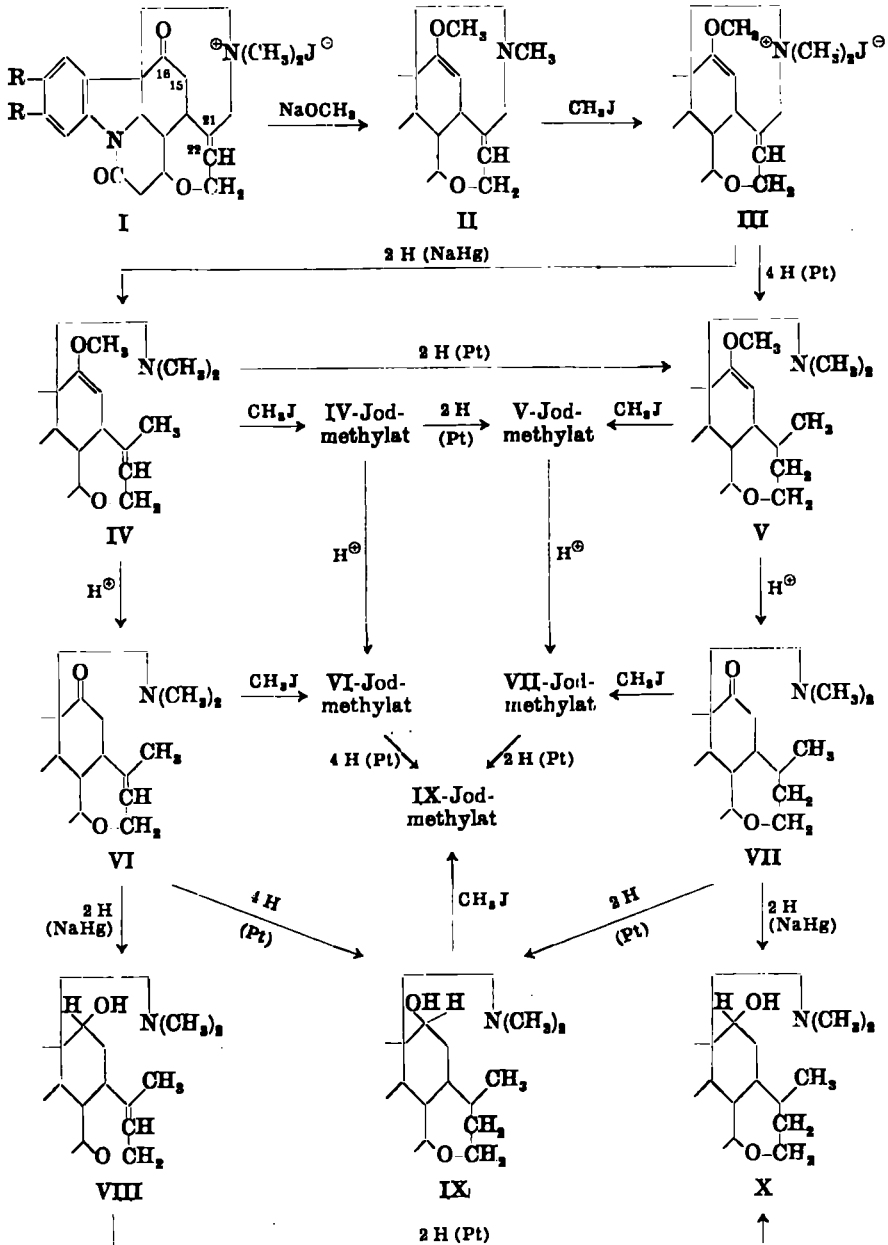
²⁾ H. Leuchs, H. Grunow u. K. Tessmar, B. 70, 1701 [1937].

³⁾ H. Leuchs, B. 70, 2455 [1937].

⁴⁾ H. Leuchs u. K. Tessmar, B. 72, 965 [1939].

⁵⁾ H.-G. Boit, B. 82, 303 [1949].

methylenimin-Ring aufgesprengt unter Bildung tertiärer Basen, in denen das *b*-Stickstoffatom als Dimethylamino-Gruppe vorliegt^{3,4,6-9}).



⁶) H. Leuchs, B. 71, 660 [1938]. ⁷) H. Leuchs, B. 73, 731 [1940].

⁸) H. Leuchs u. H.-G. Boit, B. 73, 885 [1940].

⁹) Ähnliche Abbaueversuche in der Reihe des Vomicins: R. Huisgen, H. Wieland u. H. Eder, A. 561, 193 [1949].

Die Enoläther-jodmethylate, die als *N*-Methyl-*sek.*pseudostrychnin-enolmethyläther-jodmethylat bzw. *N*-Methyl-*sek.*pseudobrucin-enolmethyläther-jodmethylat (III) bezeichnet werden sollen, nehmen bei der katalytischen Hydrierung 2 Moll. Wasserstoff auf, von denen eines zur Emde-Spaltung verbraucht wird, wie sich aus der Anwesenheit zweier (*N*)CH₃-Gruppen in den gebildeten tertiären Basen C₂₄H₃₂O₃N₂^{3,6)} bzw. C₂₂H₃₀O₃N₂⁴⁾ ergibt. Das zweite Mol. Wasserstoff sollte nach Leuchs entweder die Enoläther-Doppelbindung absättigen oder, da unter Zugrundelegung der älteren Strychnin-Formel die Enoläther-Doppelbindung konjugiert zur C²¹,C²²-Doppelbindung anzunehmen war, an die Enden dieses konjugierten Systems addiert werden. Nach der neuen Strychnin-Formel kann aber eine solche Konjugation in den Jodmethylaten III nicht vorliegen, so daß die zweite Möglichkeit entfällt. Die Annahme einer Hydrierung der Enoläther-Doppelbindung war insofern unbefriedigend, als die entstandenen Basen, die dann noch die C²¹,C²²-Doppelbindung enthalten müßten, sich nicht weiter hydrieren ließen. Tatsächlich kann das fragliche Mol. Wasserstoff nur an der C²¹,C²²-Doppelbindung angelagert worden sein, denn die Base C₂₂H₃₀O₃N₂ enthält noch die Enolmethyläther-Gruppe: sie wird nämlich durch Salzsäure zu einer Base C₂₂H₃₄O₃N₂ mit nur mehr zwei (den beiden am aromatischen Kern haftenden) Methoxy-Gruppen hydrolysiert, so daß ihr die Konstitution V des *N,N*-Dimethyl-tetrahydro-*chano-sek.*pseudobrucin-enolmethyläthers, ihrem Verseifungsprodukt die des *N,N*-Dimethyl-tetrahydro-*chano-sek.*pseudobrucins (VII) zukommt. Ebenso wie die Base V läßt sich auch ihr Jodmethylat durch Mineralsäure (Perchlorsäure) hydrolysieren; das gebildete Methylperchlorat ist identisch mit dem aus der Base VII durch Anlagerung von Methyljodid und nachfolgende Umsetzung mit Natriumperchlorat erhältlichen VII-Methylperchlorat.

Bei der Einwirkung von Natriumamalgam auf das Enoläther-jodmethylat III der Pseudostrychnin-Reihe erfolgt unter Aufnahme von einem Mol. Wasserstoff Emde-Spaltung zu einer tertiären Base C₂₄H₃₀O₃N₂, der die Konstitution IV (*N,N*-Dimethyl-dihydro-*chano-sek.*pseudostrychnin-enolmethyläther) zuzuschreiben ist^{3,7)}. In der Pseudobrucin-Reihe schien die analog durchgeführte Reaktion nicht einheitlich zu verlaufen. Einmal wurde mit etwa 50% Ausbeute eine harzige Base in Form ihres Jodmethylats der vermeintlichen Zusammensetzung C₂₂H₃₀O₃N₂·CH₃J isoliert, das für identisch mit dem oben genannten V-Jodmethylat gehalten wurde, da es diesem in seinen Eigenschaften glich und auch mit ihm keine Schmelzpunkts-Erniedrigung zeigte⁴⁾. Später erhielt man durch Umsetzung der harzigen Base mit (sehr verdünnter) Perchlorsäure in bescheidener Ausbeute ein Perchlorat (C₂₂H₃₄O₃N₂)₂·HClO₄; kochte man jedoch das Reaktionsprodukt mit Perchlorsäure, so ließ sich das Perchlorat einer Base C₂₂H₃₂O₃N₂ abscheiden, die offensichtlich aus dem vorgenannten Salz durch Verseifung der Enolmethyläther-Gruppe entstanden und daher als *N,N*-Dimethyl-dihydro-*chano-sek.*pseudobrucin (VI) zu formulieren war⁸⁾. Eine Nachprüfung ergab nun, daß man durch Umsetzung des Reaktionsproduktes mit Methyljodid das fragliche Jodmethylat in etwa 75-proz. Ausbeute erhält, während bei der Hydrolyse mit Perchlorsäure die Base VI mit 60% Ausbeute

entsteht; demnach können beide Produkte nicht verschiedene Hydrierungsstufen darstellen. In der Tat kommt dem Jodmethylat nicht die Formel $C_{25}H_{36}O_5N_2 \cdot CH_3J$ zu, sondern die um 2 Wasserstoffatome ärmere $C_{25}H_{34}O_5N_2 \cdot CH_3J$ des *N. N*-Dimethyl-dihydro-*chano-sek.*pseudobrucin-enolmethyläther-jodmethylats (IV-Jodmethylats), auf die auch die angegebenen Analysenwerte besser stimmen. Es läßt sich nämlich durch katalytische Hydrierung unter Aufnahme von einem Mol. Wasserstoff in V-Jodmethylat überführen, ferner liefert es bei der Hydrolyse mit Perchlorsäure ein von VII-Methylperchlorat (dem Hydrolyseprodukt von V-Jodmethylat) deutlich verschiedenes Salz, welches mit dem aus der Base VI durch Umsetzung mit Methyljodid und weiter mit Natriumperchlorat dargestellten VI-Methylperchlorat identisch ist. Daß die Umsetzung des Jodmethylats mit Natriumamalgam recht einheitlich verläuft und zu mindestens 80% den (nicht kristallisiert erhaltenen) *N. N*-Dimethyl-dihydro-*chano-sek.*pseudobrucin-enolmethyläther (IV) liefert, ergibt sich auch aus der katalytischen Hydrierung des rohen Reaktionsproduktes, bei der unter Aufnahme von einem Mol. Wasserstoff mit 80-proz. Ausbeute der oben beschriebene *N. N*-Dimethyl-tetrahydro-*chano-sek.*pseudobrucin-enolmethyläther (V) erhalten wird¹⁰⁾.

Durch die glatte Anlagerung von Methyljodid unterscheiden sich die Ketobasen VI und VII deutlich vom *N*-Methyl-*sek.*pseudobrucin (und ebenso vom *N*-Methyl-*sek.*pseudostrychnin und Vomioin). Die Aufspaltung des Oktamethylenimin-Ringes ermöglicht offenbar eine räumliche Entfernung des *b*-Stickstoffatoms von dem elektrophilen Kohlenstoffatom 16, so daß die Beteiligung der Zwitter-Ion-Struktur $\overset{\ominus}{O}-C-\overset{\oplus}{N}-CH_3$, die für die mangelnde Additionsfähigkeit des Stickstoffs und das Ausbleiben der Carbonyl-Reaktionen beim *N*-Methyl-*sek.*pseudobrucin usw. verantwortlich zu machen ist⁹⁾, weitgehend zurückgedrängt und damit die echte tert. Aminoketon-Struktur zur maßgebenden Reaktionsform wird. In Übereinstimmung hiermit ist auch die Ketogruppe von VI und VII der Reduktion mit Natriumamalgam oder katalyt. erregtem Wasserstoff zugänglich, während sich die des *N*-Methyl-*sek.*pseudobrucins gegenüber diesen Mitteln als beständig erweist. Die Umsetzung des *N. N*-Dimethyl-dihydro-*chano-sek.*pseudobrucins (VI) mit Natriumamalgam führt zu einer um 2 Wasserstoffatome reicheren Base $C_{25}H_{34}O_5N_2$, die sich durch die Bildung eines Acetyl-Derivates als Alkoholbase zu erkennen gibt und als *N. N*-Dimethyl-tetrahydro-*dichano-sek.*pseudobrucin (VIII) zu formulieren ist¹¹⁾. Sie nimmt bei der katalytischen Hydrierung ein Mol. Wasserstoff auf und geht in eine gleichfalls acetylierbare Base $C_{25}H_{36}O_5N_2$ der Konstitution X (*N. N*-Dimethyl-hexahydro-*dichano-sek.*pseudobrucin-A) über, die andererseits auch durch Reduktion des *N. N*-Dimethyl-tetrahydro-*chano-sek.*pseudobrucins

¹⁰⁾ Die Enoläther-Doppelbindung der Basen IV und V wird durch Natriumamalgam ebensowenig angegriffen wie durch katalytisch erregten Wasserstoff, was angesichts der leichten Reduzierbarkeit der Base II zum 15.16-Dihydro-Derivat durch Natriumamalgam hervorzuheben ist.

¹¹⁾ Bei dieser Nomenklatur ist nicht die Iminoketon- oder *sek.*-Form, sondern die Oxy-Form des Pseudobrucins (16-Oxy-brucin) zugrunde gelegt.

(VII) mit Natriumamalgam erhalten wird. Eine mit X offensichtlich strukturidentische, aber verschiedene Base IX (*N,N*-Dimethyl-hexahydro-*di*chano-pseudobrucin-*B*), die nur in Form ihrer Salze kristallisiert, entsteht bei der katalytischen Hydrierung des *N,N*-Dimethyl-dihydro-*chano-sek.* pseudobrucins (VI) oder auch des *N,N*-Dimethyl-tetrahydro-*chano-sek.* pseudobrucins (VII), welches bei der vorgenannten Reaktion sicherlich als Zwischenstufe durchlaufen wird. Die Isomerie der Basen IX und X ist wohl als eine Diastereomerie bezüglich des Kohlenstoffatoms 16 anzusehen und so zu erklären, daß die Reduktion der Ketogruppe von VI und VII sterisch in verschiedenem Sinne verläuft, je nachdem ob sie durch Natriumamalgam oder durch katalytisch erregten Wasserstoff bewirkt wird¹²).

Wie weit sich die beschriebenen *chano*-Basen bzw. ihre Jodmethylate für den Hofmann-Abbau zwecks Eliminierung des *b*-Stickstoffatoms eignen, soll später in anderem Zusammenhang untersucht werden.

Beschreibung der Versuche

N-Methyl-*sek.* pseudobrucin-enolmethyläther-jodmethylat (III)

Zur Darstellung des *N*-Methyl-*sek.* pseudobrucin-jodmethylats (I)^{4,8}) dampft man 25 g getrocknetes Pseudobrucin 2 mal mit absol. Methanol (oder Methanol + Benzol) ein, kocht den erhaltenen Pseudobrucin-methyläther mit 130 ccm Methyljodid 24 Stdn. unter Rückfluß, destilliert ab und kristallisiert den Rückstand aus 2.3 l Methanol zu 26 g verfilzten Nadeln vom Schmp. 218° um. Die Mutterlauge liefert beim Einengen noch 1 bis 2 g desselben Stoffes und danach etwa 5 g *N*-Methyl-*sek.* pseudobrucin-hydrojodid, das sich durch Umwandlung in die freie Base und Umsetzung mit Dimethylsulfat gleichfalls in das quartäre Salz überführen läßt⁸).

25 g rohes Jodmethylat I in 500 ccm Methanol werden mit der Lösung von 6 g Natrium in 200 ccm Methanol 10 bis 15 Min. zum Sieden erhitzt, wobei das Salz in Lösung geht. In der Kälte scheiden sich 14 bis 15 g *N*-Methyl-*sek.* pseudobrucin-enolmethyläther (II) vom Schmp. 220–222° ab.

15 g rohen Enolmethyläther II erhitzt man mit 130 ccm Methyljodid 4 Stdn. unter Rückfluß, destilliert ab und löst das gebildete *N*-Methyl-*sek.* pseudobrucin-enolmethyläther-jodmethylat (III) aus 2 l Methanol um; Ausb. 19 g vom Schmp. 246 bis 248° (Zers.)⁴).

N,N-Dimethyl-dihydro-*chano-sek.* pseudobrucin-enolmethyläther (IV)

2.0 g *N*-Methyl-*sek.* pseudobrucin-enolmethyläther-jodmethylat (III) in 180 ccm Wasser werden mit 12 g 5-proz. Natriumamalgam 12 Stdn. bei Zimmertemp. geschüttelt. Chloroform entzieht dem Reaktionsgemisch etwa 1.4 g harzige Base IV, die für die weiteren Umsetzungen ohne Reinigung verwendet wird.

Jodmethylat: Man erhitzt die Rohbase IV mit 20 ccm Methyljodid 12 Stdn. unter Rückfluß, destilliert ab, behandelt den Rückstand mit 15 ccm heißem Aceton und löst die zurückbleibenden Kristalle aus 600 ccm Aceton unter Einengen zu 1.5 g Polyedern vom Schmp. 276–278° (Zers.) um⁴).

$C_{27}H_{37}O_5N_2J$ (596.5) Ber. C 54.36 H 6.25 3OCH₃ 15.61 3N-CH₃ 7.56
Gef. C 54.14, 54.3 H 6.27, 6.38 OCH₃ 15.6 N-CH₃ 7.1
(Analysenwerte von Leuchs u. Tessmar⁴).

¹²) Analog verhalten sich z. B. Tropinon und Teloidinon bei der Reduktion (vergl. C. Schöpf u. W. Arnold, A. 558, 109 [1947]). Auch Neodesoxyvomycin-chlormethylat liefert beim Emde-Abbau mit nachfolgender Reduktion je nach der Reihenfolge, in der Natriumamalgam und katalytisch erregter Wasserstoff angewendet werden, verschiedene Basen $C_{23}H_{34}O_3N_2$, die IX und X entsprechen dürften⁹).

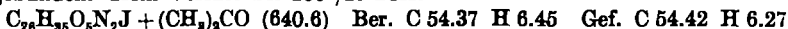
Das Salz gibt mit *N,N*-Dimethyl-tetrahydro-*chano*-*sek.*-pseudobrucin-enolmethyläther-jodmethylat (V-Jodmethylat) keine Schmelzpunkts-Erniedrigung.

Methylperchlorat: Aus der wäbr. Lösung des Jodmethylats kristallisieren auf Zusatz von $2n\text{NaClO}_4$ flache domatische Prismen und längliche 6seitige Täfelchen, die nach dem Umlösen aus Wasser bei $256\text{--}257^\circ$ (Zers.) schmelzen. Mit V-Methylperchlorat tritt keine erkennbare Schmp.-Erniedrigung ein.

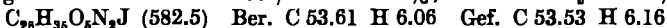
N,N-Dimethyl-dihydro-*chano*-*sek.*-pseudobrucin (VI)

Die aus 2.0 g III erhaltene Rohbase IV wird mit 15 ccm $n\text{HClO}_4$ einige Min. gekocht, die Säure durch Ammoniak abgestumpft und das beim Erkalten kristallisierende Perchlorat durch Lösen in heißem Wasser und Ammoniakalischmachen in die Base VI übergeführt. Eine weitere kleine Menge entzieht man den ammoniakal. Mutterlaugen durch Chloroform und kristallisiert die Gesamtmenge aus 90 ccm Methanol unter Einengen zu 0.95 g Prismen vom Schmp. $230\text{--}233^\circ$ (evak. Röhren) um⁶).

Jodmethylat: 0.9 g getrocknete Base VI löst man in heißem Methanol, engt auf 50 ccm ein und erhitzt nach Zugabe von 15 ccm Methyljodid 24 Stdn. unter Rückfluß. Der nach dem Abdestillieren erhaltene Rückstand kristallisiert aus Methanol in 1.1 g Prismen, die aus 200 ccm Aceton unter Einengen zu Polyedern umgelöst werden. Das so erhaltene Präparat, welches ab 170° allmählich schaumig wird und gegen $275\text{--}280^\circ$ zu einer rotbraunen Flüssigkeit zusammenschmilzt, enthält nach der Analyse 1 Mol. Aceton fest gebunden. Kein Verlust bei $100^\circ/15$ Torr.



Durch Umkristallisieren aus wenig Methanol erhält man wieder Prismen, die gegen 75° sintern (Abgabe von Kristall-Methanol), ab 220° erweichen und bei $275\text{--}280^\circ$ rotbraun-flüssig werden. Verlust bei $100^\circ/15$ Torr 10.8%; ber. für $2\text{CH}_3\text{OH}$ 9.9%.



In Wasser ist das Jodmethylat leicht löslich.

Methylperchlorat: a) Die wäbr. Lösung des Jodmethylats scheidet auf Zusatz von $2n\text{NaClO}_4$ längliche 6seitige Täfelchen oder flache domatische Prismen ab, die nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei $266\text{--}267^\circ$ (Zers.) schmelzen. Kein Verlust bei $100^\circ/15$ Torr.



b) 0.1 g *N,N*-Dimethyl-dihydro-*chano*-*sek.*-pseudobrucin-enolmethyläther-jodmethylat (IV-Jodmethylat) erhitzt man mit 4 ccm $n\text{HClO}_4$ zum Sieden und beläßt die Lösung 1 Stde. auf dem Dampfbad. Nach dem Abkühlen und Abstumpfen der Säure mit Ammoniak fallen zunächst wenige Flocken, die man entfernt, und danach 0.05 g flache Prismen, die nach dem Umlösen aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle bei $265\text{--}266^\circ$ (Zers.) schmelzen, ebenso im Gemisch mit dem nach a) dargestellten Salz. Mit IV-Methylperchlorat tritt eine Schmelzpunkts-Erniedrigung von etwa 20° ein.

N,N-Dimethyl-tetrahydro-*chano*-*sek.*-pseudobrucin-enolmethyläther (V)

a) 3.0 g *N*-Methyl-*sek.*-pseudobrucin-enolmethyläther-jodmethylat (III) in 80 ccm Wasser werden bei Zimmertemp. i. Ggw. von 100 mg Platinoxid hydriert; die Aufarbeitung und Reinigung erfolgt nach der Vorschrift von Leuchs und Tessmar⁴); Ausb. 2.5 g vom Schmp. 175° (evak. Röhren).

b) Die aus 1.0 g *N*-Methyl-*sek.*-pseudobrucin-enolmethyläther-jodmethylat (III) und Natriumamalgam erhaltene Rohbase IV (s. oben) löst man in 15 ccm kalter $n/4\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$, stumpft die Säure mit $n/10\text{NaOH}$ ab (hierbei u. U. ausfallende Base wird durch Zusatz einiger Tropfen Alkohol in Lösung gebracht) und hydriert bei Zimmertemp. i. Ggw. von 100 mg Platinoxid, wobei innerhalb von $1\frac{1}{2}$ Stdn. 40 ccm Wasserstoff aufgenommen werden. Ammoniak fällt aus der vom Platin befreiten Lösung ein Harz, das nach kurzer Zeit in 0.65 g Polyeder übergeht. Man löst aus Aceton + Wasser zu Täfelchen und Prismen vom Schmp. und Misch-Schmp. 175° (evak. Röhren) um.

Perchlorat: Das Perchlorat fällt aus der Lösung der Base in n $\text{CH}_3 \cdot \text{CO}_2\text{H}$ auf Zusatz von $2n$ NaClO_4 in derben Polyedern, die gegen 200° erweichen und bei $205\text{--}207^\circ$ zu einem farblosen Harz schmelzen.

Hydrojodid: Das analog dargestellte Hydrojodid bildet nach dem Umkristallisieren aus Wasser nadelförmige Prismen, die bei 249° braungelb-schaumig werden.

Jodmethylat: a) Man löst die Base V in Methyljodid, destilliert nach einigen Stdn. ab und kristallisiert den Rückstand aus Aceton um; Schmp. $275\text{--}278^\circ$ (Zers.)⁴.

b) Man hydriert 0.6 g (1 mMol) *N,N*-Dimethyl-dihydro-*chano-sek.*-pseudobrucin-enolmethyläther-jodmethylat (IV-Jodmethylat) in 40 ccm Wasser bei Zimmertemp. i. Ggw. von 80 mg Platinoxid, wobei in 30 Min. 1 mMol, in weiteren 30 Min. noch $\frac{1}{4}$ mMol Wasserstoff aufgenommen werden. Die deutlichen Amin-Geruch aufweisende Lösung dampft man i. Vak. zur Trockne, löst den Rückstand in Methanol, filtriert, dampft wieder ein und kristallisiert den Rückstand aus 100 ccm Aceton unter Einengen zu 0.42 g Polyedern vom Schmp. $275\text{--}278^\circ$ (Zers.) um. Die Identität mit dem nach a) dargestellten Salz ergibt sich aus der Hydrolyse zu *N,N*-Dimethyl-tetrahydro-*chano-sek.*-pseudobrucin-methylperchlorat (vergl. nachstehenden Abschnitt).

Methylperchlorat: Die heiße wäbr. Lösung des Jodmethylats scheidet auf Zusatz von $2n$ NaClO_4 Prismen ab, die nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei $261\text{--}262^\circ$ (Zers.) schmelzen.

N,N-Dimethyl-tetrahydro-*chano-sek.*-pseudobrucin (VII)

0.4 g *N,N*-Dimethyl-tetrahydro-*chano-sek.*-pseudobrucin-enolmethyläther (V) erhitzt man mit 8 ccm 5 *n* HCl zum Sieden und beläßt die gelbe Lösung 15 Min. auf dem Dampfbad. Ammoniak fällt 0.2 g Prismen, die man durch Behandlung mit wenig Aceton oder durch Umlösen aus wenig Methanol von anhaftendem gelben Harz befreit. Man kristallisiert aus Aceton (unter Einengen) zu Polyedern oder aus Methanol zu Prismen vom Schmp. $196\text{--}198^\circ$ (evak. Röhrchen) um. Kein Verlust bei $100^\circ/15$ Torr (Präp. aus Aceton).

$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{N}_2$ (442.5) Ber. C 87.85 H 7.74 2OCH_3 14.02 Gef. C 87.79 H 7.68 OCH_3 13.51

Hydrojodid: Natriumjodid scheidet aus der Lösung der Base in n $\text{CH}_3 \cdot \text{CO}_2\text{H}$ Prismen vom Schmp. $262\text{--}263^\circ$ (Zers.) ab.

Perchlorat: Das analog dargestellte Perchlorat kristallisiert in flachen domatischen Prismen oder länglichen 6seitigen Tafelchen vom Schmp. $248\text{--}250^\circ$ (Zers.).

Jodmethylat: Man kocht 0.3 g Base VII mit 3 ccm Methanol und 10 ccm Methyljodid 10 Stdn. unter Rückfluß, destilliert ab und löst den Rückstand 2mal unter Zusatz von Aktivkohle aus Methanol zu 0.25 g Prismen vom Schmp. $282\text{--}283^\circ$ (Zers.) um. Aus Aceton erhält man Polyeder vom gleichen Schmelzpunkt. Verlust bei $100^\circ/15$ Torr 3.6 bis 3.8% (Präp. aus Methanol).

$\text{C}_{26}\text{H}_{37}\text{O}_5\text{N}_2\text{J}$ (584.5) Ber. C 53.42 H 6.38 2OCH_3 10.62 Gef. C 53.38 H 6.40 OCH_3 10.39

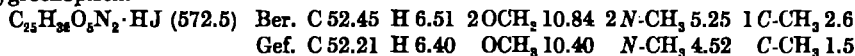
Methylperchlorat: a) Aus der wäbr. Lösung des Jodmethylats kristallisieren auf Zusatz von $2n$ NaClO_4 rhomboedrische und 6seitige Tafeln, die nach dem Umlösen aus Wasser bei $282\text{--}283^\circ$ (Zers.) schmelzen.

b) 0.1 g *N,N*-Dimethyl-tetrahydro-*chano-sek.*-pseudobrucin-enolmethyläther-jodmethylat (V-Jodmethylat) erhitzt man mit 4 ccm $n\text{HClO}_4$ zum Sieden und beläßt die Lösung 1 Stde. auf dem Dampfbad. Beim Kühlen kristallisieren 0.05 g Methylperchlorat, die nach dem Umlösen aus Wasser in Kristallform, Schmp. und Misch-Schmp. mit dem nach a) dargestellten Salz übereinstimmen.

N,N-Dimethyl-hexahydro-*dichano*-pseudobrucin-B (IX)

a) 0.44 g (1 mMol) *N,N*-Dimethyl-dihydro-*chano-sek.*-pseudobrucin (VI) in 10 ccm $n\text{CH}_3 \cdot \text{CO}_2\text{H}$ nehmen bei Zimmertemp. i. Ggw. von 50 mg Platinoxid innerhalb von 3 Stdn. 2.1 mMol Wasserstoff auf. Chloroform entzieht der ammoniakal. gemachten Lösung eine harzige Base, die man durch Lösen in 2 ccm $n\text{CH}_3 \cdot \text{CO}_2\text{H}$ und Zugabe von Natriumjodid in das Hydrojodid überführt, welches sich beim Kühlen in Prismen ab-

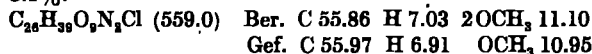
scheidet: 0.4 g, die nach dem Umkristallisieren aus 15 Tln. Wasser bei 275° (Zers., nach Sintern gegen 145°) schmelzen. In Methanol, Äthanol und Aceton, ist das Salz leicht löslich. Verlust bei 100°/15 Torr 5.9%; ber. für 2 H₂O 5.9%. Das getrocknete Salz ist hygroskopisch.



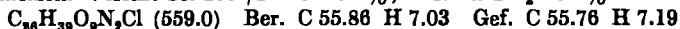
Aus der Mutterlauge der 0.4 g Hydrojodid fallen auf Zusatz von Natriumperchlorat 0.1 g meist domatische Prismen des Perchlorats, das man ebenso aus der wäbr. Lösung des Hydrojodids erhält. Nach dem Umkristallisieren aus 30 Tln. Wasser und Trocknen bei 100°/15 Torr (Verlust 6.7%, ber. für 2 H₂O 6.2%) geht es gegen 195–200° in ein trübes Harz über, das bei weiterem Erhitzen wieder erstarrt, um bei 256–258° (Zers.) zu schmelzen (evak. Röhren). Das getrocknete Salz ist hygroskopisch.

b) 0.22 g (½ mMol) *N,N*-Dimethyl-tetrahydro-*chano-sek.*pseudobrucin (VII) in 15 ccm $n_{\frac{1}{2}} \text{CH}_3 \cdot \text{CO}_2\text{H}$ verbrauchen bei Zimmertemp. i. Ggw. von 60 mg Platinoxid innerhalb einer Stde. ½ × 1.2 mMol Wasserstoff. Durch Aufarbeitung wie bei a) erhält man 0.22 g Perchlorat oder Hydrojodid, die mit den vorstehend beschriebenen Salzen in Kristallform, Schmp. und Misch-Schmp. übereinstimmen.

Methylperchlorat: a) Die aus der wäbr. Lösung von 0.4 g Hydrojodid oder Perchlorat mit Ammoniak und Chloroform isolierte Base IX wird in 1 ccm Methanol gelöst und mit 6 ccm Methyljodid 3 Tage bei Zimmertemp. aufbewahrt. Nach dem Abddestillieren löst man in wenig Wasser, kocht mit Aktivkohle und versetzt mit Natriumperchlorat, worauf 0.35 g meist domatische Prismen fallen, die nach dem Umkristallisieren aus 30 Tln. Wasser bei 274–275° (Zers.) schmelzen. Verlust bei 100°/15 Torr 3.1%; ber. für 1 H₂O 3.1%.

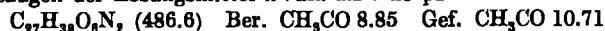


b) 0.58 g (1 mMol) *N,N*-Dimethyl-dihydro-*chano-sek.*pseudobrucin-jodmethylat (VI-Jodmethylat) in 20 ccm Wasser verbrauchen bei Zimmertemp. i. Ggw. von 90 mg Platinoxid in 1½ Stdn. 2, in weiteren 1½ Stdn. noch 0.5 mMol Wasserstoff. Man dampft die Lösung, die deutlich Amin-Geruch aufweist, i. Vak. ein, zum Schluß unter Zusatz von Methanol, und kocht den harzigen Rückstand mehrmals mit kleinen Mengen Aceton aus. Die vereinigten Aceton-Lösungen hinterlassen das Jodmethylat als amorphes Pulver, das man in wenig Wasser löst, mit Aktivkohle kocht und mit Natriumperchlorat versetzt, worauf 0.4 g domatische Prismen fallen, die nach dem Umlösen aus 30 Tln. Wasser wie das nach a) dargestellte Salz und im Gemisch mit diesem bei 274–275° (Zers.) schmelzen. Verlust bei 100°/15 Torr 3.3%; ber. für 1 H₂O 3.1%.



c) Man hydriert 58 mg (0.1 mMol) *N,N*-Dimethyl-tetrahydro-*chano-sek.*pseudobrucin-jodmethylat (VII-Jodmethylat) in 10 ccm Wasser bei Zimmertemp. i. Ggw. von 30 mg Platinoxid, wobei schnell 0.1 × 1.2 mMol Wasserstoff aufgenommen werden. Die i. Vak. auf 1 ccm eingeeengte Lösung liefert mit Natriumperchlorat 40 mg Prismen; Schmp. und Misch-Schmp. nach dem Umlösen aus Wasser 274–275° (Zers.).

Acetyl-Derivat: Die aus 0.2 g Hydrojodid mit Ammoniak und Chloroform isolierte Base IX wird mit 8 ccm Acetanhydrid und 0.2 g wasserfreiem Natriumacetat 4 Stdn. auf dem Dampfbad erhitzt. Man destilliert das Anhydrid i. Vak. ab, löst den Rückstand in Wasser, kocht mit Aktivkohle, macht mit Natriumhydrogencarbonat alkalisch und extrahiert mit Chloroform, dessen Rückstand durch Behandlung mit Aceton und Petroläther und Absaugen der Lösungsmittel i. Vak. als amorphes Pulver erhalten wird.



N,N-Dimethyl-tetrahydro-*dichano*-pseudobrucin (VIII)

Man löst 1.0 g *N,N*-Dimethyl-dihydro-*chano-sek.*pseudobrucin (VI) in 90 ccm heißem Methanol, verdünnt mit 35 ccm Wasser und schüttelt die Lösung mit 12 g 5-proz. Natriumamalgam 15 Stdn. bei Zimmertemperatur. Nach dem Einengen i. Vak. auf 20 ccm extrahiert man mit Chloroform, kocht die nach dessen Verdampfen verbliebene Base

in 5 ccm $n\text{CH}_3\cdot\text{CO}_2\text{H}$ mit Aktivkohle und versetzt mit $2n\text{NaClO}_4$, worauf sich 1.0 g Perchlorat in Prismen vom Schmp. gegen 265° (Zers.) abscheidet. Nach 2maligem Umlösen aus etwa 10 Tln. Wasser schmilzt das Salz bei $271\text{--}272^\circ$ (Zers.). Verlust bei $100^\circ/15$ Torr 3.2–3.4%; ber. für $1\text{H}_2\text{O}$ 3.2%.

$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{N}_2\cdot\text{HClO}_4$ (543.0) Ber. C 55.28 H 6.50 Gef. C 55.06 H 6.59

Die freie Base fällt aus der heißen wäbr. Lösung des Perchlorats auf Zusatz von Ammoniak in Blättchen, die man aus wenig Aceton unter Zugabe von heißem Wasser zu rechteckigen Tafeln und flachen Prismen vom unscharfen Schmp. $150\text{--}155^\circ$ umkristallisiert. Nach dem Trocknen bei $100^\circ/15$ Torr (kaum Verlust) liegt der Schmp. bei $214\text{--}218^\circ$.

$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{N}_2$ (442.5) Ber. C 67.85 H 7.74 Gef. C 67.79 H 7.88

Jodmethylat: Man kocht die aus 0.2 g Perchlorat mit Ammoniak und Chloroform freigesetzte Base mit 1 ccm Methanol und 6 ccm Methyljodid 6 Stdn. unter Rückfluß, destilliert ab und kristallisiert das (in Aceton sehr schwer lösliche) Jodmethylat aus 15 ccm 95-proz. Alkohol zu 0.18 g nadelförmigen Prismen vom Schmp. $291\text{--}292^\circ$ (Zers.) um. Kein Verlust bei $100^\circ/15$ Torr.

$\text{C}_{26}\text{H}_{37}\text{O}_5\text{N}_2\text{J}$ (584.5) Ber. C 53.42 H 6.38 Gef. C 53.52 H 6.40

Das Methylperchlorat fällt aus der wäbr. Lösung des Jodmethylats auf Zusatz von Natriumperchlorat in Prismen vom Schmp. 280° (Zers.).

Acetyl-Derivat: Die aus 0.2 g Perchlorat mit Ammoniak und Chloroform isolierte Base erhitzt man mit 6 ccm Acetanhydrid und 0.2 g Natriumacetat 4 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad, dampft i. Vak. ein, löst den Rückstand in heißem Wasser, macht mit Natriumhydrogencarbonat alkalisch, schüttelt mit Chloroform aus und führt die nach dessen Verdampfen erhaltene Base durch Lösen in wenig $n\text{CH}_3\cdot\text{CO}_2\text{H}$ und Versetzen mit $2n\text{NaClO}_4$ in das Perchlorat über: 0.15 g dicke domatische Prismen und Polyeder, die nach dem Umlösen aus 40 Tln. Wasser unter Zusatz von Aktivkohle bei $255\text{--}256^\circ$ (Zers.) schmelzen. Verlust bei $100^\circ/15$ Torr 3.7%; ber. für $1\text{H}_2\text{O}$ 3.0%.

$\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{O}_5\text{N}_2\cdot\text{HClO}_4$ (585.0) Ber. C 55.43 H 6.38 CH_3CO 7.36]
Gef. C 55.27, 55.27 H 6.43, 6.45 CH_3CO 7.55

N,N-Dimethyl-hexahydro-dichano-pseudobrucin-A (X)

0.27 g ($\frac{1}{2}$ mMol) *N,N*-Dimethyl-tetrahydro-dichano-pseudobrucin-perchlorat (VIII-Perchlorat) in 20 ccm Wasser nehmen bei Zimmertemp. i. Ggw. von 60 mg Platinoxid schnell $\frac{1}{2}$ mMol Wasserstoff auf. Man schüttelt ammoniakalisch mit Chloroform aus, löst dessen Verdampfungsrückstand in 2 ccm $n\text{CH}_3\cdot\text{CO}_2\text{H}$ und fällt mit $2n\text{NaClO}_4$ 0.25 g dicke domatische Prismen und Polyeder des Perchlorats, die nach dem Umkristallisieren aus 20 Tln. Wasser bei $277\text{--}278^\circ$ (Zers.) schmelzen. Kein Verlust bei $100^\circ/15$ Torr.

$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_5\text{N}_2\cdot\text{HClO}_4$ (545.0) Ber. C 55.09 H 6.84 Gef. C 55.12 H 6.80

Die freie Base wird aus der wäbr. Lösung des Perchlorats durch Ammoniak in Blättchen abgeschieden. Man löst sie aus Aceton + Wasser zu dreieckigen und trapezförmigen Täfelchen um, die bei 148° sintern, bei 154° eine trübe und bei 160° eine klare Schmelze bilden. Nach dem Trocknen bei $60^\circ/15$ Torr (kaum Verlust) besitzt die Base die Zusammensetzung des Hemihydrats.

$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_5\text{N}_2 + 0.5\text{H}_2\text{O}$ (453.6) Ber. C 66.20 H 8.22 Gef. C 66.13 H 8.25

Nach dem Trocknen bei $100^\circ/15$ Torr liegt die Verbindung wasserfrei vor.

$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_5\text{N}_2$ (444.6) Ber. C 67.54 H 8.16 Gef. C 67.43 H 8.23

Jodmethylat: Die aus 0.2 g Perchlorat mit Ammoniak und Chloroform isolierte Base wird mit 1 ccm Methanol und 6 ccm Methyljodid 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Der nach dem Abdestillieren verbleibende Rückstand kristallisiert beim Anreiben mit heißem Aceton in 0.2 g Prismen, die nach 2maligem Umlösen aus 120 ccm Aceton (unter Einengen) bei $264\text{--}265^\circ$ braungelb-harzig werden (nach schwachem Sintern gegen 190°). Das bei $100^\circ/15$ Torr getrocknete Salz (Verlust 6.3–6.5%) ist hygroskopisch und besitzt anscheinend die Zusammensetzung des Monohydrats.

$\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_5\text{N}_2\text{J}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (604.5) Ber. C 51.65 H 6.84 Gef. C 51.59 H 6.98

Das Methylperchlorat kristallisiert aus der wäßr. Lösung des Jodmethylats auf Zusatz von Natriumperchlorat in nadelförmigen Prismen, die nach dem Umlösen aus Wasser bei 284–285° (Zers.) schmelzen. Verlust bei 100°/15 Torr 2.7%; ber. für 1H₂O 3.1%.

C₂₀H₃₀O₉N₂Cl (559.0) Ber. C 55.86 H 7.03 Gef. C 56.05 H 7.27

Acetyl-Derivat: a) Die Umsetzung der aus 0.2 g Perchlorat freigesetzten Base X mit Acetanhydrid und die Anfarbung erfolgen wie bei der Darstellung des Acetyl-Derivates von VIII. Man erhält 0.15 g Perchlorat der Acetyl-Verbindung in dicken domatischen Prismen und Polyedern, die nach dem Umlösen aus 40 Tln. Wasser unter Zusatz von Aktivkohle bei 259–260° braungelb-schaumig werden. Verlust bei 100°/15 Torr 3.1–3.3%; ber. für 1H₂O 3.0%.

C₂₇H₃₈O₆N₂·HClO₄ (587.1) Ber. C 55.24 H 6.70 CH₃CO 7.33
Gef. C 55.10, 55.39 H 6.81, 6.79 CH₃CO 7.21

b) Man schüttelt 0.3 g *N,N*-Dimethyl-tetrahydro-*chano-sek.* pseudobrucin (VII) in 15 ccm Methanol und 10 ccm Wasser mit 6 g 5-proz. Natriumamalgam 20 Stdn. bei Zimmertemp., erhitzt die der i. Vak. eingeeengten Lösung durch Chloroform entzogene Base mit 9 ccm Acetanhydrid und 0.25 g Natriumacetat 4 Stdn. auf dem Dampfbad, destilliert das Anhydrid i. Vak. ab, löst den Rückstand in Wasser, macht mit Natriumhydrogencarbonat alkalisch und zieht die acetylierte Base mit Chloroform aus. Dessen Verdampfungsrückstand liefert nach dem Lösen in wenig *n* CH₃-CO₂H, Kochen mit Aktivkohle und Versetzen mit 2*n*NaClO₄ 0.25 g des zunächst harzigen, nach kurzer Zeit kristallisierenden Perchlorats, die man 2mal aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle zu dicken domatischen Prismen und Polyedern vom Schmp. 257–258° (braungelb-schaumig) umlöst; eine Mischprobe mit dem nach a) dargestellten Salz zeigt den gleichen Schmelzpunkt. Verlust bei 100°/15 Torr 3.4%; ber. für 1H₂O 3.0%.

C₂₇H₃₈O₆N₂·HClO₄ (587.1) Ber. C 55.24 H 6.70 CH₃CO 7.33
Gef. C 55.21 H 6.76 CH₃CO 7.41

135. Fritz Kröhnke und Margot Meyer-Delius: Neue Synthesen von Indol-Derivaten, I. Mittel.: Eine ergiebige Isatogen-Synthese*)

[Aus dem Forschungsinstitut der Dr. A. Wander A.G., Säckingen/Baden]
(Eingegangen am 28. August 1951)

Substituierte *N*-Vinyl-pyridiniumsalze geben mit Alkalicarbonat-Lösung zunächst farbige Carbeniat-Zwitter-Ionen. Die mit *o*-Nitrobenzaldehyd bereiteten subst. *N*-Vinyl-pyridiniumsalze führt verd. Soda-Lösung, zum Teil mit sehr guter Ausbeute, in Isatogene über.

Der neue Typus der subst. *N*-Vinyl-pyridiniumsalze, zu dem etwa I gehört, lud zu Versuchen nach mehreren Richtungen ein. Wir berichten zuerst über die Einwirkung alkalischer Mittel, eine Reaktion, deren Studium zur Auffindung einer einfachen und ergiebigen, neuen Isatogen-Synthese geführt hat. Versetzt man das nach der kürzlich mitgeteilten Synthese*) leicht zugängliche [*p*-Nitro- ω -(*o*-nitro-phenyl)- α -styryl]-pyridiniumbromid (I) (Ausb. 85% d.Th.) in wäßrig-alkoholischer Lösung bei Zimmertemperatur mit 2*n* Na₂CO₃, so fällt sofort eine rote Verbindung aus. Analyse, Molekulargewichtsbestimmung und chemische Umsetzungen dieser Substanz stellen es außer

*) Zugleich III. Mittel. über *N*-Vinyl-pyridiniumsalze; II. Mittel.: „Synthesen von *N*-Vinyl-pyridiniumsalzen“, vergl. B. 84, 411 [1951].