

CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der
BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN
GESELLSCHAFT

92. Jahrg. Nr. 5

S. 1001—1238

BURCHARD FRANCK

Sedum-Alkaloide, III¹⁾

Zur Konstitution des Sedinin

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen
(Eingegangen am 14. Oktober 1958)

Das tertiäre Alkaloid *Sedinin* C₁₇H₂₅NO₂ aus *Sedum acre* L. enthält zwei Hydroxylgruppen, eine *N*-Methylgruppe und einen Phenylrest und gibt bei der Kaliumpermanganatoxydation Essigsäure und Benzoesäure. Es wurde katalytisch zu einem kristallisierten *Dihydrosedinin* hydriert, das nach selektiver Chromsäureoxydation 8-Methyl-10-phenyl-lobelidion ergab, welches unter Berücksichtigung der sterischen Isomeriemöglichkeiten mit der synthetisch dargestellten Verbindung identifiziert werden konnte. Danach ist *Sedinin* ein *8-Methyl-10-phenyl-dehydro-lobelidiol*. *Dihydrosedinin* unterscheidet sich vom (+)-8-Methyl-10-phenyl-lobelidiol, das SCHÖPF und Mitarbb. kürzlich aus *Lobelia inflata* isolierten, nur in der Konfiguration.

Bei der systematischen Untersuchung der biogenetisch und medizinisch interessanten Alkaloide aus *Sedum acre* L. (Fam. *Crassulaceae*) fanden wir vier Haupt- und sechs Nebenalkaloide. Unter den in kristallisierter Form isolierten Alkaloiden waren außer *Sedamin*²⁾ und *Sedridin*³⁾ zwei neue Basen höheren Molekulargewichts, C₁₇H₂₅NO₂¹⁾, deren eine mit dem von C. SCHÖPF und R. UNGER⁴⁾ aus derselben Pflanze isolierten *Sedinin* identisch ist. Das zweite neue Alkaloid, das *Sedimon*, ist in geringerer Menge in der Pflanze enthalten. Tab. 1 zeigt die aus *Sedum acre* erhaltenen Ausbeuten an schmelzpunkt reinen Alkaloiden.

Ein Alkaloid mit einer C₁₇-Summenformel, das jedoch wesentlich tiefer als *Sedinin* schmolz (bei 86–87°), hatten schon D. G. KOLESNIKOW und A. G. SCHWARZMANN⁵⁾ beschrieben. Eine Konstitutionsermittlung hatten die Autoren nicht durchgeführt. A. NORDAL⁶⁾ bekam

1) II. Mitteil.: B. FRANCK, Chem. Ber. **91**, 2803 [1958].

2) L. MARION, Canad. J. Res., Sect. B **23**, 165 [1945].

3) C. SCHÖPF und R. UNGER, Experientia [Basel] **12**, 19 [1956]; H. C. BEYERMAN und Y. M. F. MULLER, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **74**, 1568 [1955].

4) R. UNGER, Dissertat. Techn. Hochschule Darmstadt 1957.

5) J. allg. Chem. [russ.] **9**, 2156 [1939]; C. **1940** I, 3113.

6) A. NORDAL, A Pharmacognostical Study of *Sedum acre* L., Johan Grundt Tanum Forlag, Oslo 1946.

bei sorgfältiger fraktionierter Destillation des Rohbasengemisches aus *Sedum acre* ein Alkaloid $C_{17}H_{25}NO_2$, das nicht kristallisierte. Zwei neue Alkaloide, die von H. C. BEYERMAN und Mitarbb.⁷⁾ kürzlich aus derselben Pflanze isoliert wurden, sind, wie ein Vergleich der Konstanten ergab, gleichfalls von Sedinin und Sedinon verschieden.

Tab. 1. Gefundene Ausbeuten an Reinalkaloiden aus frischem *Sedum acre* L.

(-)-Sedamin (II)	$C_{14}H_{21}NO$	0.00062%
(±)-Sedamin (II)	$C_{14}H_{21}NO$	0.00027%
(+)-Sedridin (I)	$C_8H_{17}NO$	0.00073%
(-)-Sedinin	$C_{17}H_{25}NO_2$	0.00064%
(-)-Sedinon	$C_{17}H_{25}NO_2$	0.00009%

Die spezifische Drehung des Sedinins liegt etwa doppelt so hoch, wie die der beiden anderen linksdrehenden Alkaloide, was bei ähnlichem Bau eine größere Anzahl von Asymmetriezentren vermuten läßt. Unterstützt durch biogenetische Überlegungen konnte seine Konstitution aus wenigen Reaktionen, für welche die geringe Substanzmenge ausreichte, fast vollständig abgeleitet werden, worüber in der vorliegenden Arbeit berichtet wird.

UNTERSUCHUNG DES SEDININS

Nach den Ergebnissen der Elementaranalysen von Hydrochlorid und freier Base ist an der Summenformel $C_{17}H_{25}NO_2$ des Sedinins nicht zu zweifeln. Sie stimmt mit den durch potentiometrische Titration in 70-proz. Methanol, kryoskopisch nach RAST, sowie aus der katalytischen Hydrierung ermittelten Molekulargewichten gut überein. Der Stickstoff ist nach dem Verhalten des Sedinins gegenüber spezifischen Sprühreagenzien¹⁾ im Papierchromatogramm tertiär und liegt, wie aus dem Ergebnis der Methylimidbestimmung sowie der Übereinstimmung der p_{K_b} -Werte von Sedinin (7.3) und Sedamin (7.2)¹⁾ geschlossen werden muß, als *N*-Methylgruppe vor. Das IR-Spektrum des Sedinins läßt keine Carbonylbande, wohl aber eine intensive OH-Streckschwingung bei 3390/cm erkennen, wonach in Übereinstimmung mit dem gefundenen Gehalt an aktivem Wasserstoff die beiden Sauerstoffatome als Hydroxygruppen vorliegen müssen. Die Zuordnung von IR-Banden bei 1137 und 1064, sowie 757 und 741/cm (CH-Wagging) als Schlüsselfrequenzen des monosubstituierten Benzols wird durch das UV-Spektrum bestätigt, das mit denen von Sedamin und Benzylalkohol identisch ist¹⁾.

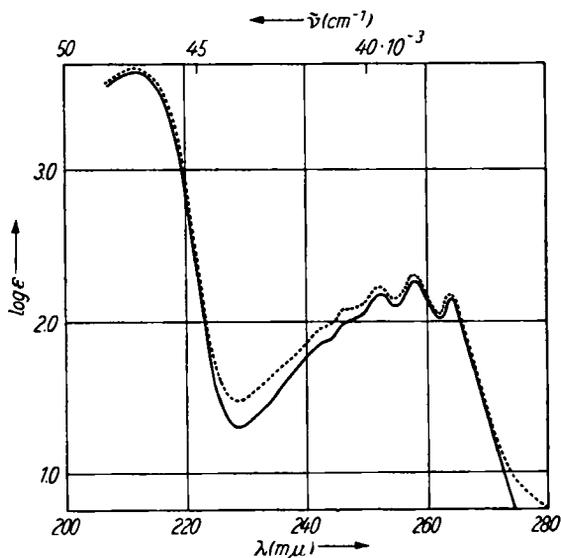
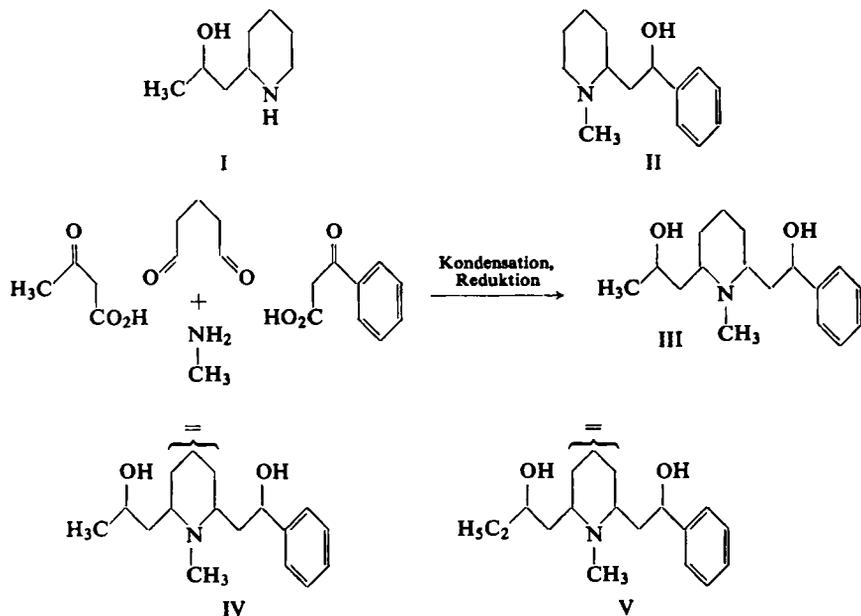
Wegen der vorhandenen zwei Hydroxylgruppen des Sedinins und seiner C_{17} -Summenformel kann auf Grund biogenetischer Überlegungen angenommen werden, daß es sich um ein *N*-Methylpiperidin-Derivat handelt, in welchem die Seitenketten von Sedridin (I) und Sedamin (II) miteinander kombiniert sind. In der Pflanzenzelle könnte es durch Kondensation von Glutardialdehyd, Methylamin, Benzoylessigsäure und Acetessigsäure entstehen^{8,9)}.

⁷⁾ Herrn Prof. Dr. H. C. BEYERMAN danke ich verbindlichst für die Mitteilung seiner noch unveröffentlichten Untersuchungsergebnisse.

⁸⁾ C. SCHÖPF und T. KAUFFMANN, Liebigs Ann. Chem. 608, 88 [1957].

⁹⁾ R. ROBINSON, The Structural Relations of Natural Products, Clarendon Press, Oxford 1955, S. 66.

Weil ein solches 8-Methyl-10-phenyl-lobelidiol¹⁰⁾ (III) um zwei Wasserstoffatome reicher ist, als der gefundenen Summenformel des Sedinins entspricht, sollte Sedinin



Abbild. 1. UV-Spektren von Sedinin- (—) und Dihydro-sedinin-hydrochlorid (.....) in Methanol

¹⁰⁾ Wegen der Nomenklatur vgl. Zitat⁸⁾.

die Konstitution eines 8-Methyl-10-phenyl-dehydro-lobelidiols (IV) haben. Die Biogenese macht für die Doppelbindung eine β,γ -Stellung im Piperidinring wahrscheinlich. Das zum Aufbau des Piperidinringes erforderliche Lysin geht über γ -Ketodiaminopimelinsäure aus Asparaginsäure hervor, wobei unter intermediärer Reduktion der Ketogruppe und Dehydratisierung des Lysin-Precursors Ausbildung einer Doppelbindung in der genannten Position möglich ist. Hierfür spricht auch die strukturelle Ähnlichkeit von IV mit dem von H. WIELAND¹¹⁾ isolierten 8-Äthyl-10-phenyl-dehydro-lobelidiol (*Lobinanidin*, V) aus *Lobelia inflata*, für dessen Doppelbindung ebenfalls eine der beiden β,γ -Stellungen im Piperidinkern in Betracht kommt.

Nachgewiesen wurde die Doppelbindung der hypothetischen Sedinin-Strukturformel durch katalytische Hydrierung des Sedinins zum *Dihydrosedinin*, $C_{17}H_{27}NO_2$, das als Hydrochlorid in farblosen, derben Prismen vom Schmp. 168° kristallisiert und mit 82% Ausbeute erhalten wurde. Da die UV-Spektren von Dihydrosedinin-hydrochlorid und Sedinin-hydrochlorid (Abbild. 1) übereinstimmen, kann die Sedinin-Doppelbindung nicht in Konjugation zum Phenylrest stehen, sondern befindet sich wahrscheinlich im Piperidinring, da dem Dihydrosedinin eine im Sedinin vorhandene IR-Bande bei $718/cm$ fehlt, die für *cis*- oder ringständige $CH=CH$ -Gruppen typisch ist (CH-Wagging).

Die Konstitution des Dihydrosedinins als 8-Methyl-10-phenyl-lobelidiol (III) wäre schon gesichert, wenn es sich mit einem kürzlich von SCHÖPF und KAUFFMANN⁸⁾ aus *Lobelia inflata* isolierten Alkaloid dieser Struktur identifizieren ließe. Wie jedoch ein Vergleich von IR-Spektren^{*)} und Konstanten des *Lobelia*-Alkaloides mit Dihydrosedinin zeigte, stimmen die beiden Basen infolge verschiedener Konfigurationen nicht überein.

Tab. 2. Vergleich von Dihydrosedinin-hydrochlorid mit dem Hydrochlorid des von SCHÖPF und KAUFFMANN⁸⁾ aus *Lobelia inflata* isolierten (+)-8-Methyl-10-phenyl-lobelidiols (III)

	Dihydrosedinins	Hydrochlorid des (+)-8-Methyl-10-phenyl-lobelidiols
Analyse	$C_{17}H_{27}NO_2 \cdot HCl$	$C_{17}H_{27}NO_2 \cdot HCl$
Schmp.	168°	$91-92^\circ$
$[\alpha]_D^{20}$	-67.1° ($c = 1.383$, in Methanol)	-37.6° ($c = 1.250$, in Methanol)
R_S -Wert ¹²⁾	1.18	1.18

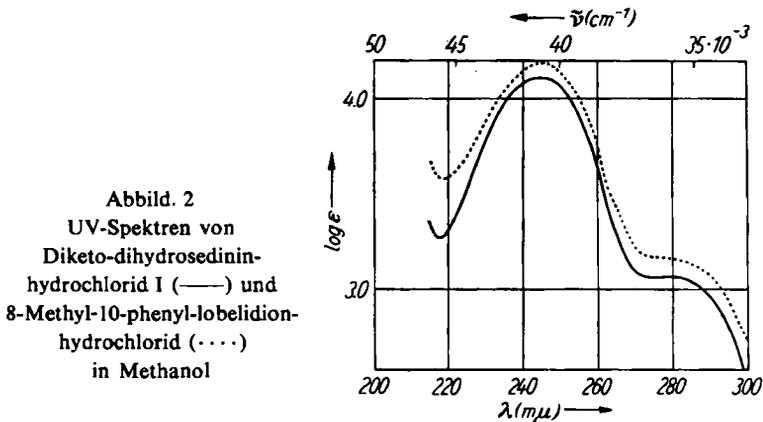
Bei der Kaliumpermanganatoxydation in neutraler, wäßriger Lösung ergaben die Seitenketten des Sedinins in Übereinstimmung mit der angenommenen Struktur (IV) *Benzoessäure* und *Essigsäure*. Die selektive Oxydation von Dihydrosedinin mit Chrom-

*) Das IR-Spektrum des (+)-8-Methyl-10-phenyl-lobelidiols wurde mir von Herrn Professor Dr. C. SCHÖPF zur Verfügung gestellt, wofür ich mich auch an dieser Stelle verbindlichst bedanken möchte.

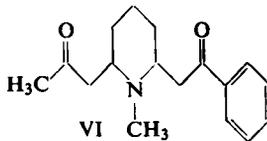
¹¹⁾ H. WIELAND, W. KOSCHARA, E. DANE, J. RENZ, W. SCHWARZE und W. LINDE, *Liebigs Ann. Chem.* **540**, 103 [1939].

¹²⁾ Laufstrecke der Base, dividiert durch die von synthet. (\pm)-Sedamin im Ringpapierchromatogramm mit dem Lösungsmittelsystem aus n-Butanol, n-Dibutyläther, 1-proz. Ameisensäure = 2:1:3 auf Papier, das mit 0.5 m KH_2PO_4 imprägniert ist.

säure in Eisessig lieferte in 45-proz. Ausbeute eine neue, optisch inaktive Base. Nach Umwandeln in das Hydrochlorid mit ätherischer Salzsäure kristallisierte ein kleiner Teil in farblosen, 2 mm großen Prismen vom Schmp. 170°. Das kristallisierte Hydro-



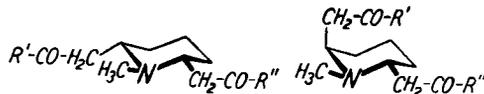
chlorid $C_{17}H_{23}NO_2 \cdot HCl$ hat nach seiner Elementaranalyse vier Wasserstoffatome weniger als Dihydroседinin und dieselbe Summenformel wie 8-Methyl-10-phenyl-lobelidion-hydrochlorid (VI). Mit diesem Lobelidion, das nach dem Verfahren von C. SCHÖPF und Mitarbb.^{8, 13} durch Kondensation von Glutardialdehyd mit Methylamin, Acetessigsäure und Benzoylessigsäure unter zellmöglichen Bedingungen neben den beiden symmetrisch disubstituierten Lobelidionen erhalten wurde, stimmt es ferner im R_S -Wert¹²) überein und zeigt wie dieses das UV-Spektrum des Acetophenons (Abbild. 2). Sein IR-Spektrum läßt gleichfalls bei 1715 und 1690/cm die CO-Streckfrequenzen aliphatischer und aromatischer Ketogruppen erkennen, ist jedoch von dem des 8-Methyl-10-phenyl-lobelidion-hydrochlorids stellenweise verschieden. Eindampfen der Mutterlauge ergab den Hauptanteil des Hydrochlorids als farbloses Pulver, das wesentlich leichter löslich ist und nicht zum Kristallisieren gebracht werden konnte. Wegen ihres unterschiedlichen Verhaltens werden das Kristallisat und die Mutterlaugefraktion als *Diketo-dihydroседinin-hydrochlorid I* und *II* bezeichnet.



Trotz gleicher Eigenschaften des Diketo-dihydroседinin-hydrochlorids I und des synthetischen Lobelidions war es notwendig, die Ursache der geringen Diskrepanz im IR-Spektrum zu finden, weil außer mit Konfigurationsunterschieden gegenüber der Vergleichsverbindung mit der Möglichkeit gerechnet werden mußte, daß dem Diketo-dihydroседinin eine verwandte Struktur, etwa mit einem Pyrrolidinring zukommt.

¹³) C. SCHÖPF und G. LEHMANN, Liebigs Ann. Chem. 518, 1 [1935].

Asymmetrisch disubstituierte Lobelidione, wie 8-Methyl-10-phenyl-lobelidion, bilden zwei diastereomere Racemate mit *cis*- bzw. *trans*-Anordnung ihrer in 1.3-Stellung befindlichen Substituenten. *cis-trans*-Umlagerung tritt bei ihnen, wie vor kurzem A. EBNÖTHER¹⁴⁾ an verschiedenen Lobelidionen zeigte, schon in alkoholischer Lösung bei 20° innerhalb weniger Stunden ein. Sie geht in hydrophilen Lösungsmitteln schneller als in hydrophoben vor sich und wird durch Hydroxylionen und Erwärmen beschleunigt, wohingegen Salze und saure Lösungen stabil sind. Nach F. GALINOVSKY, G. BIANCHETTI und O. VOGL¹⁵⁾ wird die Racemisierung durch Enolisierung eingeleitet und ist an das Vorhandensein einer zum Stickstoff γ -ständigen Ketogruppe gebunden. Da sich das *cis-trans*-Gleichgewicht der Lobelidione auf diese Art verhältnismäßig leicht einstellen kann, hängt es meistens von der relativen Stabilität beider Formen ab, welches Mengenverhältnis sie in einem Syntheseprodukt oder im Oxydationsprodukt eines Lobelidiols bilden. Das *cis*-Lobelidion stellt in der diäquatorial substituierten Sesselkonstellation die stabilere Form dar und überwiegt in der Gleichgewichtsmischung.



Tatsächlich isolierte EBNÖTHER¹⁴⁾ aus einer 50-proz. Lösung von *trans*-8.10-Diphenyllobelidion (Lobelanin) in Äthylacetat, die zur Gleichgewichtseinstellung 3 Stdn. gekocht worden war, 61% *cis*- und 22% *trans*-Lobelidion. Auch wurden die natürlichen Lobelidione Lobelanin und Norlobelanin als *cis*-Verbindungen aus der Pflanze isoliert¹⁶⁾. Anders kann das *cis-trans*-Verhältnis synthetischer Lobelidione sein, wenn man sie nach SCHÖPF und LEHMANN¹³⁾ durch Kondensation unter zellmöglichen Bedingungen darstellt und beim Aufarbeiten nicht erwärmt. So durchgeführte Synthesen von Norlobelanin und *N*-Äthyl-8.10-diphenyl-norlobelidion lieferten das weniger stabile *trans*-Racemat als Hauptprodukt, welches sich bei nachträglichem Erwärmen größtenteils in die stabilere *cis*-Form umlagert¹⁴⁾. Daß die Synthese vorwiegend die weniger stabile *trans*-Form ergibt, muß auf die stereochemischen Verhältnisse bei der Kondensation zurückgeführt werden. Die Untersuchung der Diastereomerenmische ist erschwert, weil *cis*-Lobelidione in der Regel auch dann zuerst auskristallisieren, wenn sie in geringer Menge neben dem *trans*-Racemat vorliegen (s. Versuchsteil). Von beiden Racematen hat das *cis*-Isomere auch als Derivat in der Regel den höheren Schmp. und geringere Löslichkeit. Sie unterscheiden sich nicht im UV-, jedoch deutlich im IR-Spektrum.

Für die Identifizierung des Diketo-dihydroседinin mit synthetischem 8-Methyl-10-phenyl-lobelidion ergeben sich somit folgende Annahmen:

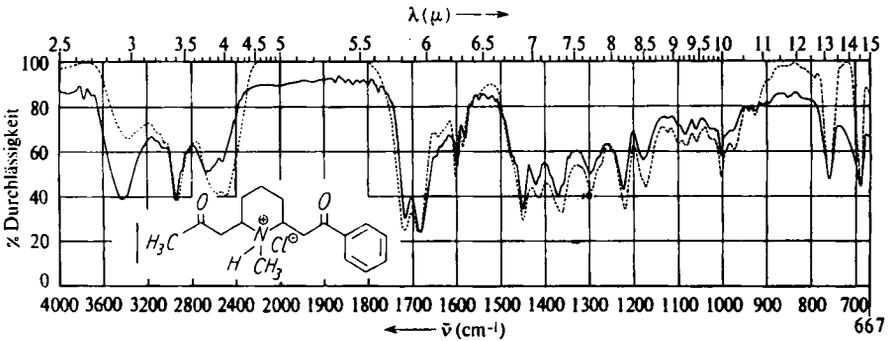
1. Das nach Chromsäureoxydation von Dihydroседinin in geringerer Ausbeute abgetrennte kristallisierte Diketo-dihydroседinin-hydrochlorid I vom Schmp. 170° stellt das *cis*-Racemat dar.
2. Beim leichter löslichen Diketo-dihydroседinin-hydrochlorid II handelt es sich um *trans*-Racemat, begleitet von geringen Mengen *cis*-Racemat.
3. Das synthetisch durch Kondensation unter zellmöglichen Bedingungen dargestellte 8-Methyl-10-phenyl-lobelidion-hydrochlorid besteht gänzlich oder zum über-

¹⁴⁾ Helv. chim. Acta 41, 386 [1958]. ¹⁵⁾ Mh. Chem. 83, 1221 [1953].

¹⁶⁾ H. WIELAND, W. KOSCHARA und E. DANE, Liebigs Ann. Chem. 473, 118 [1929].

wiegenden Teil aus *trans*-Racemat und entspricht seinem Diastereomerenverhältnis nach dem Diketo-dihydro-sedinin-hydrochlorid II.

Wie sich übereinstimmend damit zeigte, verhielt sich das synthetische 8-Methyl-10-phenyl-lobelidion-hydrochlorid beim Chromatographieren an Aluminiumoxyd wie ein einheitliches Racemat, und sein IR-Spektrum ist mit dem von Diketo-dihydro-sedinin-hydrochlorid II identisch. Damit ist die Struktur des Diketons aus Dihydro-sedinin sichergestellt, und *Dihydro-sedinin* hat die Konstitution eines 8-Methyl-10-phenyl-lobelidiols (III). Es besitzt vier Asymmetriezentren, die nicht wie bei den Lobelidionen leicht racemisiert werden, und kann in je vier *cis*- bzw. *trans*-Racematen auftreten. Vom (+)-8-Methyl-10-phenyl-lobelidiol aus *Lobelia inflata* unterscheidet es sich in der Konfiguration. Für *Sedinin* selbst ergibt sich die Struktur IV, wobei die Stellung der Doppelbindung im Ring noch ungewiß ist.



Abbild. 3. IR-Spektren von Diketo-dihydro-sedinin-hydrochlorid II (· · · ·) und synthetischem 8-Methyl-10-phenyl-lobelidion-hydrochlorid (—) in Kaliumbromid

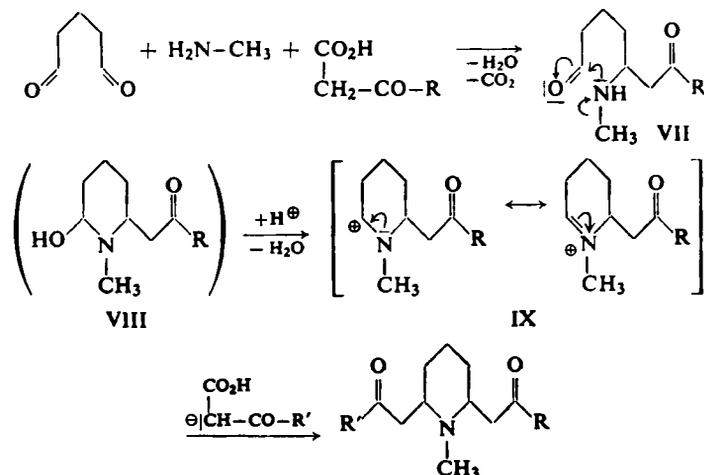
Beim *Sedinon* $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_2$, dem zweiten neuen Alkaloid aus *Sedum acre*, reichte die geringe Substanzmenge nur zur Charakterisierung aus¹⁾. *Sedinon* zeigt als einziges der Alkaloide aus *Sedum acre* im IR eine intensive CO-Bande bei 1719/cm, die einer aliphatischen Ketogruppe zugeordnet werden kann. Möglicherweise unterscheidet sich *Sedinon* von Dihydro-sedinin nur durch eine Ketogruppe in der aliphatischen Seitenkette und besitzt die Konstitution eines 8-Methyl-10-phenyl-lobelionols.

ZUM STEREOCHEMISCHEN VERLAUF DER LOBELIDION-SYNTHESE

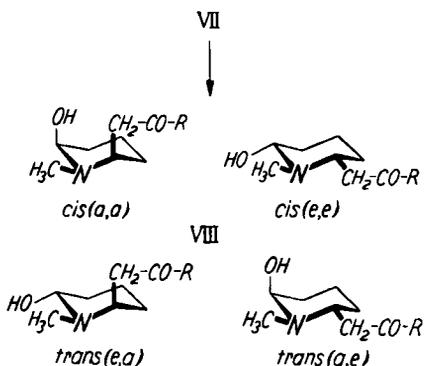
Eine mögliche Erklärung dafür, daß bei der Lobelidion-Synthese nach SCHÖPF¹³⁾ die Bildung der weniger stabilen *trans*-Lobelidione bevorzugt ist¹⁴⁾, läßt sich aus dem stereochemischen Kondensationsverlauf ableiten. Es handelt sich um eine doppelte Mannich-Kondensation, in deren erster Stufe eine einfache Mannich-Base entsteht, die dazu neigt, sich zum Übergangskomplex VII zu formieren, worauf Elektronenverschiebung und Kondensation zum Carbinolamin VIII erfolgen kann. Solche Carbinolamine, wie sie auch im Ajmalin¹⁷⁾ und Cotarnin vorliegen, geben in saurer,

¹⁷⁾ F. A. L. ANET, D. CHAKRAVARTI, R. ROBINSON und E. SCHLITTLER, J. chem. Soc. [London], 1954, 1242.

wäßriger Lösung resonanzstabilisierte Carbenium-Immonium-Ionen¹⁸⁾, wie IX. IX kondensiert darauf mit dem Carbeniatanion einer zweiten β -Ketosäure zum Lobelidion. Die Konfiguration des entstehenden Lobelidions wird bei der Bildung der Zwischenstufe VIII festgelegt, denn es kann angenommen werden, daß bei der Amino-



methylierung der zweiten β -Ketosäure, wofür ein $\text{S}_{\text{E}}2$ -Mechanismus wahrscheinlich ist¹⁹⁾, an den α -Kohlenstoffatomen des Piperidinringes keine vollständige Racemisierung eintritt. Andernfalls sollte die Synthese ein äquimolares Gemisch von *cis*- und *trans*-Lobelidion ergeben, was aber nicht der Fall ist. Die einfache Mannich-Base VII ist ein Racemat, dessen Antipoden bei der Cyclisierung formal jeweils je zwei Konstellationen der *cis*- und der *trans*-Konfiguration ausbilden können. Zu diesen vier Formen führen vier Übergangskomplexe, die sich mit gleicher statistischer Häufigkeit ausbilden können, wovon aber nur die Übergangskomplexe für *cis*(ee), *trans*(ea) und *trans*(ae) ringschließen können, weil die Bildung von *cis*(aa) infolge gegenseitiger



¹⁸⁾ S. V. LIEBERMANN und E. C. WAGNER, J. org. Chemistry **14**, 1001 [1949]; T. D. STEWART und W. E. BRADLEY, J. Amer. chem. Soc. **53**, 4172 [1932].

¹⁹⁾ H. HELLMANN und G. OPITZ, Angew. Chem. **68**, 269 [1956].

Abstoßung der beiden axialen Substituenten behindert ist. Hiernach ist bei der Lobelidion-Synthese ein Diastereomergemisch zu erwarten, in welchem das *trans*-Lobelidion etwa im Verhältnis 2:1 gegenüber der *cis*-Form überwiegt.

Für großzügige Förderung meiner Untersuchungen bin ich der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und Herrn Dir. Prof. Dr. h. c. F. MIETZSCH, WERK ELBERFELD DER FARBENFABRIKEN BAYER, zu Dank verpflichtet. Frau ANNI VOGT danke ich für die sorgfältige Aufnahme der IR-Spektren.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Isolierung und Charakterisierung des *Sedinins* durch Elementaranalysen, Methylimid- und Zerewitinow-Bestimmungen, R_S -Wert¹²⁾, potentiometrische Titration, IR- und UV-Spektren wurden bereits beschrieben¹⁾.

Molekular- und Äquivalentgewichtsbestimmungen des *Sedinins*

Sedinin $C_{17}H_{25}NO_2$	Ber. 275.4
Stickstoffbestimmung des Hydrochlorids	Gef. 270
Stickstoffbestimmung der Base	Gef. 264
Kryoskop. Bestimmung nach RAST	Gef. 242
Potentiometrische Titration in 70-proz. Methanol	Gef. 277; 289
Katalyt. Hydrierung mit Platin-Katalysator in Methanol	Gef. 253

Kaliumpermanganatoxydation des (-)-Sedinins: Einer Lösung von 33.1 mg (-)-*Sedininhydrochlorid* in 10 ccm Wasser ließ man bei 70° im Verlauf von 1 $\frac{1}{2}$ Stdn. 3.2-proz. Kaliumpermanganatlösung zutropfen (6 ccm), bis keine Entfärbung mehr eintrat. Zur Isolierung flüchtiger Oxydationssäuren säuerte man mit verd. Phosphorsäure an, die durch längeres Kochen von flüchtigen Anteilen befreit worden war, versetzte bis zur Auflösung des Mangandioxyds mit verd. Oxalsäurelösung, verdünnte mit Wasser auf 40 ccm, destillierte 20 ccm ab und wiederholte nach Zugabe von 20 ccm Wasser die Destillation. Die vereinigten, neutralisierten Destillate wurden i. Vak. eingedampft. Der Destillationsrückstand ließ bei der papierchromatographischen Untersuchung zwei Zonen erkennen, die im R_F -Wert mit *Essigsäure* und *Benzoessäure* übereinstimmen. (\pm)-*Sedaminhydrochlorid* und synthet. *Lobelaninhydrochlorid* ergaben bei der Oxydation *Benzoessäure*, *Sedridin* Essigsäure.

(-)-*Dihydrosedininhydrochlorid:* 105.0 mg (-)-*Sedininhydrochlorid*, gelöst in 5 ccm Methanol, nahmen beim Hydrieren mit der vorhydrierten Suspension von 50 mg Platindioxyd in 2 ccm Methanol innerhalb von 9 Min. 1.09 Mol Wasserstoff auf, womit die Wasserstoffaufnahme ganz zum Stillstand gekommen war. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde die methanol. Lösung von *Dihydrosedininhydrochlorid* eingedampft und der Rückstand aus Methyläthylketon umkristallisiert. 81.8 mg Drusen derber Prismen vom Schmp. 168°. R_S -Wert¹²⁾: 1.18 (*Sedinin* 1.18); $[\alpha]_D^{20}$: -67.1° ($c = 1.383$, in Methanol). IR-Banden (Kaliumbromid): 3320, 2920, 2625, 1627, 1450, 1398, 1379, 1127, 1107, 1063, 1033, 976, 965, 940, 856, 768, 705/cm. UV-Absorption (Methanol): λ_{max} 212 (ϵ 5730), 252 (ϵ 168), 258 (ϵ 200), 264 (ϵ 152) μ .

$C_{17}H_{27}NO_2 \cdot HCl$ (313.9) Ber. C 65.05 H 8.99 N 4.46 Cl 11.30
Gef. C 65.23 H 9.24 N 4.45 Cl 11.35

Reaktion mit Tetranitromethan: 5 mg *Sedinin* gaben beim Verreiben mit drei Tropfen Tetranitromethan eine gelbbraune Färbung. Gleiche Reaktionen nach Farbton und Intensität zeigten auch *Sedamin*, *Sedridin* und *Ölsäure*.

Chromsäureoxydation des (-)-Dihydrosedinins: Eine Lösung von 123 mg *Dihydrosedininhydrochlorid* in 50 ccm Wasser wurde mit verd. Ammoniak auf p_H 9 gebracht und viermal mit je 50 ccm Chloroform extrahiert. Zur Oxydation löste man die freie Base aus dem Verdampfungsrückstand der vereinigten Chloroformextrakte (105 mg) in 5 ccm Eisessig (E. MERCK, „indifferent gegen Chromsäure“), erwärmte nach Zusatz einer Lösung von 104 mg Chromsäure in 6 ccm Eisessig 30 Min. auf 65°, verdünnte dann mit 20 ccm Wasser, reduzierte den Chromsäureüberschuß mit einer Lösung von 0.5 g Natriumsulfit in 2 ccm Wasser, neutralisierte, sättigte mit Kaliumcarbonat, extrahierte nach Zufügen von 2 ccm 2 *n* NaOH mit Chloroform und dampfte den Extrakt ein. 47.2 mg farbloses Öl (45% d. Th.). Man löste das i. Vak. über Kaliumhydroxyd getrocknete Öl in 5 ccm absol. Äther, versetzte mit einem Überschuß absol. ätherischer Salzsäure, dekantierte nach 2 Stdn. vom harzartig ausgefallenen Hydrochlorid ab, wusch mit absol. Äther und trocknete i. Vak. Beim Umkristallisieren aus wenig Methyläthylketon/Tetrachlorkohlenstoff schied sich das *Diketo-dihydrosedininhydrochlorid I* nach zwei Tagen in 2 mm großen Prismendrusen (4 mg) vom Schmp. 170° ab. Einengen der Mutterlauge ergab weitere 3 mg farblose Prismen. Das *Diketo-dihydrosedininhydrochlorid I* zeigt wie 8-Methyl-10-phenyllobelidionhydrochlorid dasselbe UV Spektrum wie Acetophenon. λ_{max} (Methanol): 245 (ϵ 13100), Schultern bei 282 und 326 μ . IR-Banden (Kaliumbromid): 3430, 2950, 2420, 1715, 1690, 1600, 1580, 1456, 1378, 1346, 1303, 1218, 1182, 1000, 977, 935, 923, 763, 689/cm.

$C_{17}H_{23}NO_2 \cdot HCl$ (309.8) Ber. C 65.90 H 7.81 Gef. C 66.10 H 7.73

Der farblose, glasige Mutterlaugenrückstand, welcher das leichter lösliche *Diketo-dihydro-sedininhydrochlorid II* enthält, konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. $[\alpha]_D^{25}$: $0^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0.90$, in Methanol). Sein IR-Spektrum ist mit dem von synthet. 8-Methyl-10-phenyllobelidionhydrochlorid identisch. IR-Banden (Kaliumbromid): 3350, 2920, 2570, 2485, 1715, 1683, 1600, 1582, 1449, 1364, 1294, 1218, 1172, 1002, 973, 924, 760, 691, 663/cm. R_S -Wert: 0.95 (8-Methyl-10-phenyllobelidion: 0.95).

Synthese von Lobelidion-Derivaten

Glutarialdehyd war nach R. I. LONGLEY jr. und W. S. EMERSON²⁰⁾ durch Verseifen des Dienadduktes aus Acrolein und Vinyläthyläther in 1 *n* HCl sehr gut zugänglich. Dabei wird die Dienkondensation besser nicht in Bombenrohren, sondern im Autoklaven ausgeführt, weil Dämpfe der Komponenten auch bei guter Kühlung das Glas an der Schmelzstelle zum Kristallisieren bringen können, worauf sich die Rohre nicht mehr verschließen lassen. Ausb. 34% d. Th., bezogen auf Acrolein. *Bis-p-nitrophenylhydrazon*, Schmp. 171°; Ber. N 22.69, Gef. N 22.37.

*Lobelaninhydrochlorid (8.10-Diphenyllobelidionhydrochlorid)*¹³⁾: Nachdem 0.034 Mol *Glutarialdehyd* (frisch destilliert), 0.07 Mol *Methylaminhydrochlorid* und 0.1 Mol *Benzoylessigsäure* (0.1 Mol Benzoylessigester mit 0.11 Äquiv. 2 *n* NaOH 3 Stdn. bei 20° geschüttelt, ausgeäthert und neutralisiert) in 2 l $m/20$ Citratpufferlösung, p_H 4, 112 Stdn. bei 20° gerührt worden waren (geringe CO₂-Entwicklung, p_H -Anstieg auf 5), säuerte man an, ätherte aus, brachte mit Ammoniak auf p_H 9 und extrahierte die Rohbase mit Chloroform. 8.21 g gelbes Öl (72% d. Th., bez. auf Glutarialdehyd). Zur Überführung in das Hydrochlorid löste man die Rohbase in 150 ccm absol. Äther, versetzte bis zur vollständigen Fällung mit absol. ätherischer Salzsäure, saugte den Niederschlag schnell ab und trocknete i. Vak. über Kaliumhydroxyd. Bei anschließendem Umkristallisieren aus 100 ccm Methanol wurden 1.439 g (14%, bez. auf Glutarialdehyd) *Lobelaninhydro-*

²⁰⁾ J. Amer. chem. Soc. 72, 3079 [1950].

chlorid in farblosen Nadeln erhalten, deren Schmp. von 189° sich nach zweimal wiederholtem Umkristallisieren aus demselben Lösungsmittel nicht änderte. Bei diesem Kristallinat, das von der Hauptmenge des in der Mutterlauge verbliebenen Hydrochlorids abgetrennt wurde, handelt es sich, wie der Vergleich des Schmp. mit den von EBNÖTHER¹⁴⁾ für die diastereomeren Racemate angegebenen Werten zeigt, um *cis*-Lobelinin-hydrochlorid.

cis-Lobelinin-hydrochlorid: Schmp. 183—185°²⁰⁾,

trans-Lobelinin-hydrochlorid: Schmp. 175—178°²⁰⁾.

Beim Umkristallisieren des *cis*-Lobelinin-hydrochlorids aus heißem Wasser wurden Nadeln und derbe Prismen vom gleichen Schmp. nebeneinander abgeschieden.

R_S -Wert¹²⁾: 1.35; UV-Spektrum (Methanol): λ_{\max} 245 (ϵ 25100), Schultern bei 282 und 326 m μ . IR-Spektrum (Kaliumbromid): 3420, 2930, 2280, 1687, 1597, 1449, 1416, 1371, 1297, 1225, 1012, 992, 927, 762, 692, 668/cm.

$C_{22}H_{25}NO_2 \cdot HCl$ (371.9) Ber. C 71.05 H 7.05 N 3.77 Gef. C 71.24 H 7.06 N 3.48

8.10-Dimethyl-lobelidion-hydrochlorid: 0.034 Mol Glutarialdehyd, 0.07 Mol Methylamin-hydrochlorid und 0.1 Mol Acetessigsäure (Verseifung des Acetessigesters wurde analog wie beim Benzoylessigester durchgeführt) ergaben, wie oben kondensiert, 4.39 g Rohbase als gelbes Öl. Weder die freie Base noch ihr Hydrochlorid und Pikrat konnten zur Kristallisation gebracht werden.

R_S -Wert¹²⁾: 0.32. IR-Spektrum (Kaliumbromid): >C=O 1720 /cm.

8-Methyl-10-phenyl-lobelidion-hydrochlorid: 0.085 Mol Glutarialdehyd, 0.17 Mol Methylamin-hydrochlorid, 0.125 Mol Benzoylessigsäure und 0.125 Mol Acetessigsäure in 5 l Pufferlösung wie beschrieben kondensiert, ergaben 15.42 g Basengemisch, das im Papierchromatogramm drei Zonen mit den R_S -Werten 0.32 (Dimethyl-lobelidion), 0.96 (8-Methyl-10-phenyl-lobelidion) und 1.35 (Lobelinin) ausbildete. Zur Auftrennung chromatographierte man 5 g Basengemisch an einer Säule (68 × 2.3 cm) von 250 g Aluminiumoxyd (WOELM neutral, Aktivitätsstufe II) mit Cyclohexan/Benzol 1:1, fing mit Hilfe eines automatischen Fraktionensammlers 400-ccm-Fractionen auf, dampfte ein und faßte sie nach dem Ergebnis der papierchromatographischen Untersuchung folgendermaßen zusammen:

- Eluate 1—14 0.594 g R_S -Wert: 1.35
- Eluate 15—18 0.317 g R_S -Wert: 1.35; 0.96
- Eluate 19—29 0.510 g R_S -Wert: 0.96
- Eluate 30—34 0.155 g R_S -Wert: 0.96; 0.32.

Nach Eluat 34 wurde die Trennung abgebrochen. Die Sammelfraktion c), welche nur die Zone des gesuchten 8-Methyl-10-phenyl-lobelidions enthielt, kristallisierte nicht, auch nicht als Hydrochlorid, Hydrobromid, Pikrat, Reineckat, Perchlorat und Tetrachloraurat. Zur Charakterisierung wurde die Base mit absol. ätherischer Salzsäure in das 8-Methyl-10-phenyl-lobelidion-hydrochlorid übergeführt. R_S -Wert: 0.96; UV-Spektrum (Methanol): λ_{\max} 245 (ϵ 15640), Schultern bei 282 und 326 m μ ; IR-Spektrum (Kaliumbromid): 3440, 2960, 2670, 1720, 1685, 1595, 1585, 1454, 1422, 1370, 1297, 1223, 1175, 1081, 1056, 1003, 761, 693 /cm.

$C_{17}H_{23}NO_2 \cdot HCl$ (309.8) Ber. N 4.52 Gef. N 4.08

Prüfung des 8-Methyl-10-phenyl-lobelidions auf sterische Einheitlichkeit: 6 g des durch Kondensation von Glutarialdehyd, Methylamin, Acetessigsäure und Benzoylessigsäure in Citratpufferlösung, p_H 4, erhaltenen Basengemisches wurden wie oben an einer 80 cm langen Säule von 300 g Aluminiumoxyd (s. o.) bei sehr kleiner Elutionsgeschwindigkeit chromatographisch aufgetrennt. Von den Fraktionen 11—22, die nach dem Ergebnis der papierchromatographischen Untersuchung reines 8-Methyl-10-phenyl-lobelidion enthielten, wählte man

11, 15, 19 und 22 aus, verwandelte sie mit absol. ätherischer Salzsäure ins Hydrochlorid, trocknete bei 40° i. Hochvak. und nahm IR- und UV-Spektren auf. Die Hydrochloridfraktionen wiesen in beiden Absorptionsbereichen *keine* spektroskopischen Unterschiede auf, wonach keine Auftrennung in diastereomere Racemate eingetreten sein kann.

SIEGFRIED MUNKELT und RICHARD MÜLLER

Über Silikone, XLIII¹⁾

Darstellung von Alkenyl-chlorsilanen aus Chloralkyl-chlorsilanen²⁾

Aus dem Institut für Silikon- und Fluorkarbon-Chemie, Radebeul-Dresden

(Eingegangen am 12. Juli 1958)

Die kontinuierliche Dampfphasen-Dehydrochlorierung von Halogenalkyl-chlorsilanen zur Darstellung von Vinyl-trichlorsilan (VII) und Methyl-vinyl-dichlorsilan (XIII) wird auf Chlorpropyl-trichlorsilane übertragen. Es wird ferner über ein sehr einfaches Verfahren zur Gewinnung von Allyl- (I), Propenyl- (II), sowie Crotyl-trichlorsilan (IV) aus den entsprechenden Chloralkyl-trichlorsilanen berichtet. Sie entstehen aus den Chloralkyl-chlorsilanen durch Behandeln mit „großoberflächigen“ Stoffen, wie Silicium-, Kupfer- oder Eisenpulver bei oder unterhalb ihrer Siedetemperaturen.

In letzter Zeit gewannen die Alkenyl-halogenisilane als Ausgangsstoffe für die Herstellung von Polymeren und Elastomeren sowie als Zwischenharze für Glasfasern steigende Bedeutung. Neben anderen Darstellungsmethoden, über die kürzlich berichtet wurde²⁾, erfolgt ihre Gewinnung durch Dehydrohalogenierung von Chloralkyl-chlorsilanen in der Dampfphase bei 300–500°³⁾. Bei manchen Alkenyl-halogenisilanen befriedigen dabei die Ausbeuten aber nicht. Auch die durch AlCl_3 katalysierte Dehydrochlorierung ist infolge von dabei nicht ausschaltbaren Nebenreaktionen^{4,5)} in bezug auf erwünschte Produkte unvollkommen.

Es wurde nun beobachtet, daß beim Erhitzen von Chloralkyl-trichlorsilanen in Gegenwart von Ferrosilicium/Kupfer- oder Eisenpulver schon bei verhältnismäßig niedrigen Temperaturen Dehydrohalogenierung erfolgt. Alkenyl-trichlorsilane werden mit guten Ausbeuten gebildet. Die Leichtigkeit, mit der die Umsetzung erfolgt, hängt

¹⁾ 42. Mitteil.: RICH. MÜLLER, J. prakt. Chem. (im Druck).

²⁾ Vorgetragen von S. MUNKELT auf dem Symposium für organische und nichtsilikatische Siliciumchemie in Dresden am 13. Mai 1958; Angew. Chem. 70, 510 [1958]; ferner RICH. MÜLLER und H. BEYER, Chem. Ber. 92, 1018 [1959], nachstehend und J. prakt. Chem.

³⁾ RICH. MÜLLER, M. WEIST und K. SCHNURRBUSCH, Dtsch. Pat. (DDR) W. P. 13480 (9. 2. 1955); RICH. MÜLLER und K. SCHNURRBUSCH, Chem. Ber. 91, 1805 [1958]; Dissertat. K. SCHNURRBUSCH, Techn. Hochschule Dresden 1956.

⁴⁾ S. H. WAGNER, D. L. BAILEY, A. N. PINES, M. L. DUNHAM und D. B. MCINTIRE, Ind. Engng. Chem. 45, 367 [1953].

⁵⁾ D. L. BAILEY und A. N. PINES, Ind. Engng. Chem. 46, 2363 [1954].