

zeigt aber einen etwas niedrigeren Siedepunkt — 132° unter 26 mm — als die in letzten Jahren von Friedemann¹⁾, Bauer²⁾ und zuletzt von K. v. Auwers und Treppmann³⁾ aus Phenyl-cyclo-hexanol mit Kaliumbisulfat dargestellten Präparate, von denen die ersteren 133° unter 20 mm, die letzteren 133° unter 17 mm angeben. Auch die von uns gefundenen Werte für Dichte und Lichtbrechung ($d_4^{20} = 0.9931$, $n_D^{20} = 1.57179$) zeigen kleine Abweichungen von den bis jetzt ermittelten, in der Arbeit von Auwers und Treppmann zusammengestellten Werten, wobei aber die Molekularrefraktion, die aus ihnen resultiert (52.30), das durchaus bei einem 1-Phenyl-cyclo-hexan-1 zu erwartende Inkrement gegenüber dem theoretischen Wert (51.35) zeigt. Wenn auch die Auwersschen Zahlen zu einem sehr nahe liegenden M_D -Wert führen, so glauben wir doch, daß unser Präparat einheitlicher war: weiß man doch, daß die Olefinbildung durch den Zerfall eines Ammoniumhydroxyds eindeutiger als durch Wasserabspaltung aus einem Alkohol zu verlaufen pflegt.

280. J. v. Braun: Ringsprengung des Hydro-hydрастинins und Hydro-kotarnins durch Bromcyan.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau und dem Chemischen Institut der Universität und Technischen Hochschule Warschau.]

(Eingegangen am 2. Oktober 1916.)

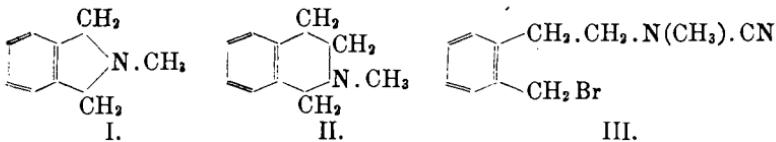
Aus dem Verhalten des *N*-Methyl-dihydroisoindols (I.), das in ringförmiger Bindung Benzylreste am Stickstoff trägt und demzufolge von Bromcyan nicht entmethyliert, sondern im Ring gespalten wird⁴⁾, ließ sich mit sehr großer Wahrscheinlichkeit voraussagen, daß auch das *N*-Methyl-tetrahydroisochinolin (II.) unter diesen Bedingungen eine Ringöffnung erleiden würde. Ein schon vor längerer Zeit mit einer kleinen Menge dieser Base von mir angestellter Versuch ergab denn in der Tat, daß mit Bromcyan neben einer ätherunlöslichen Verbindung von quartärem Charakter ein Stoff gebildet wird, der flüssig ist, sich leicht in Äther löst, neutralen Charakter besitzt, viel

¹⁾ Dissertation, Heidelberg 1907. ²⁾ A. ch. [8] 1, 384 [1914].

³⁾ B. 48, 1217 [1915].

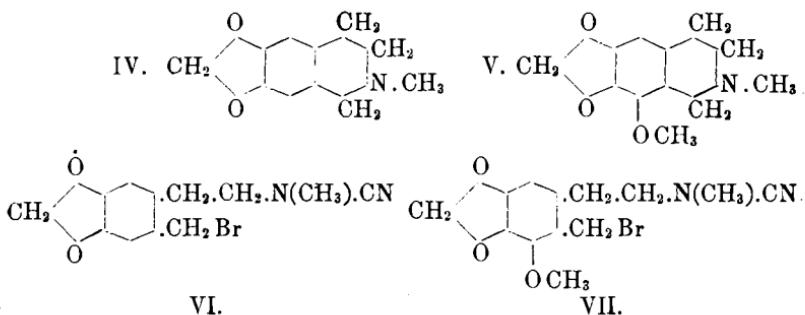
⁴⁾ J. v. Braun, B. 43, 1353 [1910].

Brom enthält und wohl im wesentlichen aus dem offenen gebromten Cyanamid (III.) bestehen dürfte.



Analytisch beweisen ließ sich aber der Gang dieser Reaktion nicht, weil das gebromte Reaktionsprodukt sich weder zur Krystallisation bringen noch destillieren ließ und überdies sich sehr leicht weiter zu verändern schien.

Mit Rücksicht auf die vielen Alkalioide, die einen am Stickstoff methylierten Tetrahydro-isochinolin-Ring enthalten und für welche diese Aufspaltungsart eine neue Abbaumethode bedeuten mußte, war es sehr wesentlich, diese Ringöffnung für methylierte Tetrahydro-isochinolin-Abkömmlinge einwandfrei festzulegen. Dies gelang in der Tat, als ich vom Tetrahydro-isochinolin-Ring selber zu dessen durch alkylierte Phenolgruppen substituierten Abkömmlingen überging. Läßt man Bromcyan auf Hydro-hydrastinin (IV.) und Hydro-kotarnin (V.) einwirken, so gelingt es — wenn auch nur unter richtig gewählten Bedingungen — als einzige ätherlösliche Produkte der Reaktion in reiner krystallisierter Form Verbindungen zu fassen, die um die Elemente des Bromcyans reicher sind, neutralen Charakter haben und wegen der labilen Bindung des Broms, wie sie für Benzylbromid und dessen Derivate, nicht aber für β -Phenyl-äthylbromid¹⁾ charakteristisch ist, zweifellos durch Sprengung der Bindung zwischen Stickstoff und dem zum Benzolkern benachbarten Kohlenstoff zu stehen kommen (VI und VII).



Die Reaktion wird sich ohne Zweifel auf die zahlreichen, im Pflanzenreich vertretenen Isochinolinderivate übertragen lassen und

¹⁾ Vergl. z. B. J. v. Braun, B. 43, 1350 [1910].

ist schon deshalb von Interesse, weil sie an einer anderen Stelle den Stickstoffring öffnet, als der Hofmannsche Abbau, durch welchen bekanntlich bei hydrierten Isochinolinen der Styrolkomplex .CH:CH₂ gebildet wird.

Um das Bromcyan-Aufspaltungsprodukt des Hydro-hydrastinins zu fassen, bringt man die Komponenten unter Kühlung in der etwa 10-fachen Menge trocknen Äthers zusammen, lässt die Mischung, aus der sich sofort ein fester, gelb gefärbter Niederschlag absetzt, 24 Stunden stehen, erwärmt zum Sieden, filtriert und zieht den Rückstand (A) so lange mit warmem Äther aus, als dieser noch etwas aufnimmt. Nach dem Verdunsten der ätherischen Flüssigkeit hinterbleibt in einer 85% vom Gewicht des Hydro-hydrastinins betragenden Menge eine von 107—108° schmelzende, schwach gelb gefärbte Krystallmasse, die das fast reine Aufspaltungsprodukt (VI.) darstellt. Analysenrein erhält man sie durch Lösen in Chloroform und Fällen mit Petroläther, wobei sich $\frac{9}{10}$ schneeweiss (Schmp. 109°) abscheiden; $\frac{1}{10}$ bleibt im Filtrat und wird beim Eindunsten in etwas klebriger Form und schwach gelb gefärbt gewonnen.

0.1171 g Sbst.: 0.2096 g CO₂, 0.0500 g H₂O. — 0.0993 g Sbst.: 7.9 ccm N (21°, 760 mm). — 0.1235 g Sbst.: 0.0788 g Ag Br.

C₁₂H₁₃O₂N₂Br. Ber. C 48.48, H 4.38, N 9.43, Br 26.94.
Gef. » 48.81, » 4.78, » 9.03, » 27.15.

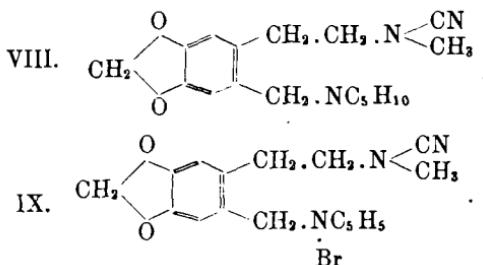
Das ätherunlösliche Produkt A stellt nach dem Lösen in Chloroform und Fällen mit Äther ein feines gelbliches Pulver dar, bildet sich in einer 75% vom Gewicht des angewandten Hydro-hydrastinins betragenden Menge, schmilzt ganz unscharf, löst sich in Wasser und stellt der Analyse zufolge ein Gemisch von wenig bromwasserstoffsaurem Hydro-hydrastinin mit vorwiegend demjenigen quartären Produkt dar, das durch Vereinigung von IV und VI entsteht¹⁾. Durch Zusatz von Alkali zur wässrigen Lösung, Ausziehen der trüben, etwas Öl abscheidenden Flüssigkeit mit Äther und Abdestillieren des Äthers kann man etwas Hydro-hydrastinin zurückgewinnen.

Das Aufspaltungsprodukt VI ist nur wenig beständig; beim Aufbewahren, namentlich im Licht, färbt es sich bald gelb und zeigt Zersetzungerscheinungen; hydroxylhaltige Flüssigkeiten (Wasser, Äthyl- und Methylalkohol) zersetzen es mit größter Leichtigkeit. Löst man es in Alkohol, von dem es in der Wärme leicht aufgenommen wird, und setzt nach einigen Minuten viel Wasser zu, so wird ein nicht erstarrendes Öl abgeschieden, während fast das gesamte Brom sich als Bromwasserstoff in Lösung befindet. Übergießt man es mit

¹⁾ Vergl. weiter unten.

Wasser und erwärmt auf 90°, so schmilzt es bald zu einem gelben Öl, und man kann nach 15 Minuten wiederum das gesamte Brom in der immer mehr sauer werdenden Flüssigkeit als Bromwasserstoff wiederfinden. Bei dieser leichten Zersetzung, die um ein Vielfaches die Labilität des Broms im Benzylbromid übertrifft, lassen sich natürlich weitere Umsetzungen nur bei Abwesenheit von Wasser und Alkohol vornehmen. Zu solchen leicht und schnell verlaufenden Umsetzungen gehört vor allem die Einwirkung auf organische Basen.

Trägt man das Bromid in etwas überschüssiges Piperidin ein, erwärmt auf dem Wasserbade und setzt unter Kühlung verdünnte Säure zu, so erfolgt glatte Lösung. Alkali setzt dann ein bromfreies Öl in Freiheit, das nach der Vertreibung des überschüssigen Piperidins mit Hilfe von Wasserdampf, Aufnehmen in Äther und Verdunsten des Äthers allmählich krystallisiert. Nach dem Zerreiben mit etwas Alkohol und Äther schmilzt die Verbindung, der man die Formel VIII zuerteilen muß, bei 155°.



0.1390 g Sbst.: 17.2 ccm N (20°, 752 mm).

$C_{17}H_{28}O_2N_2$. Ber. N 13.95. Gef. N 13.93.

Die analogen, mit Dimethylamin und Diäthylamin entstehenden Verbindungen sind ölig, liefern aber, wie ich oberflächlich festgestellt habe, gut krystallisierende Salze.

Mit tertiären Basen liefert VI, wie zu erwarten war, Verbindungen vom Charakter quartärer Bromide. So führt z. B. die Einwirkung von Pyridin bei Gegenwart von wenig Chloroform schon beim Stehen in der Kälte zu einem mit Äther fällbaren Produkt, das sich in Wasser, heißem Alkohol restlos löst, nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 209° schmilzt und die Zusammensetzung von IX besitzt.

0.1094 g Sbst.: 10.7 ccm N (21°, 762 mm).

$C_{17}H_{18}O_2N_2Br$. Ber. N 11.17. Gef. N 11.38.

Ähnlich findet die Vereinigung mit Hydro-hydrastinin selber statt, wobei das bei der Aufspaltung in unreiner Form sich bildende quartäre Bromid rein vom Schmp. 165° resultiert.

0.1092 g Sbst.: 8.4 ccm N (18°, 762 mm).

$C_{23}H_{26}O_4N_3Br.$ Ber. N 8.61. Gef. N 8.87.

Noch leichter veränderlich als das Bromcyan-Aufspaltungsprodukt des Hydro-hydrastinins ist das analoge Hydro-kotarnin-Derivat VII.

Behandelt man Hydro-kotarnin mit Bromcyan wie oben, so erhält man, neben einem in Äther unlöslichen, gelben, etwas klebrigen Rückstand (A), eine völlig farblose, ätherische Lösung. Verdunstet man sie, so hinterbleibt in einer 45 % vom Gewicht des Hydro-kotarnins betragenden Menge, eine farblose Krystallmasse, die aber am Rand eine gelbe Farbe und etwas klebrige Beschaffenheit annimmt. Isoliert man mechanisch den farblosen Teil, löst in Äther und lässt wieder verdunsten, so wiederholen sich dieselben Erscheinungen. Es findet also schon bei gewöhnlicher Temperatur verhältnismäßig schnell eine Umwandlung statt. Der farblose Körper, der aus der ätherischen Lösung fast quantitativ mit Petroläther gefällt werden kann, schmilzt bei 74° und erweist sich als das gesuchte Aufspaltungsprodukt:

0.0999 g Sbst.: 8.0 ccm N (21°, 740 mm). — 0.1104 g Sbst.: 0.0626 g Ag Br.

$C_{18}H_{15}O_3N_2Br.$ Ber. N 8.56, Br 24.62.

Gef. » 8.83, » 24.13.

Die Verbindung B enthält ein Gemisch von etwas bromwasserstoffsaurem Hydro-kotarnin, einem quartären, offenbar aus V und VII entstehenden Produkt, die beide in Wasser löslich sind, und einem gelben, wasserunlöslichen Stoff, der identisch mit dem Umwandlungsprodukt des gebromten Cyanamids zu sein scheint und sich offenbar daraus zum Teil schon während der Reaktion bildet. Ganz schnell erfolgt diese Umwandlung in der Wärme: Auf dem Wasserbade schmilzt das farblose Produkt der Ringöffnung zu einem gelben Öl, das ganz kurz hinterher zu einem spröden, in Äther unlöslichen, gelben, sich bei 160° unter Aufblähen verflüssigenden Glas erstarrt. Diese Umwandlung erfolgt ohne die geringste Gewichtsveränderung, kann also nur in einer Polymerisation bestehen, und in der Tat erleidet die Zusammensetzung der Verbindung, wie mir eine Stickstoffbestimmung zeigte, keine Veränderung dabei.

0.1267 g Sbst.: 9.9 ccm N (22°, 756 mm).

$C_{18}H_{15}O_3N_2Br.$ Ber. N 8.56. Gef. N 8.76.

Die Einwirkung von Wasser und von Alkohol auf das Hydro-kotarnin-Aufspaltungsprodukt führt, wie beim Hydro-hydrastinin, mit

Leichtigkeit zur Eliminierung des Broms, und mit einem ganz analogen Verhalten wird man natürlich bei komplizierter gebauten Alkaloiden der Tetrahydro-isochinolin-Reihe rechnen müssen: nur ist es nicht ausgeschlossen, daß man da zu festen, in reiner Form isolierbaren Umwandlungsprodukten gelangen wird.

281. J. v. Braun: Die relative Ringfestigkeit cyclischer Basen bei der Hofmannschen Aufspaltung.

[Aus dem Chem. Institut der Universität Breslau und dem Chem. Institut der Universität und Techn. Hochschule Warschau.]

(Eingegangen am 4. Oktober 1916.)

Der Aufspaltung mit Bromcyan setzen stickstoffhaltige Ringe einen verschiedenen Widerstand entgegen: Piperidin wird leichter als Tetrahydro-chinolin in ein offenes gebromtes Cyanamid übergeführt¹⁾, noch leichter findet die Aufspaltung des Ringes beim Pyrrolidin statt²⁾, und am allerleichtesten erfolgt sie beim Dihydro-isoindol³⁾ und Tetrahydro-isochinolin⁴⁾, die beide einen cyclisch gebundenen Benzylrest enthalten. Welches von diesen letzteren zwei Ringsystemen dem Bromcyan gegenüber resistenter ist, wird vermutlich nicht festzustellen sein, da sie eben beide zu leicht auseinandergerissen werden. Ebenso ist bis jetzt noch nicht mit Sicherheit ermittelt worden, wie es sich mit der Festigkeit des Dihydro-indol-Ringes dem Bromcyan gegenüber verhält; aus vorläufigen Versuchen, die aber noch einer genauen Wiederholung bedürfen, glaube ich schließen zu können, daß er leichter als der Piperidin-, vielleicht sogar leichter noch als der Pyrrolidin-Ring gesprengt wird. Läßt man einstweilen dieses Ringsystem beiseite, so ergibt sich für die übrigen folgende Reihenfolge der zunehmenden Festigkeit dem Cyanbromid gegenüber:

Dihydro-isoindol		Pyrrolidin		Piperidin		Tetrahydro-chinolin.
Tetrahydro-isochinolin						

¹⁾ J. v. Braun, B. 42, 2219 [1909].

²⁾ J. v. Braun, B. 44, 1252 [1911].

³⁾ J. v. Braun, B. 43, 1354 [1910].

⁴⁾ Vergl. die voranstehende Abhandlung in diesem Heft über das Hydrohydrastinin und Hydro-kotarnin.