

Nach Schätzungen aus den Krümmungen des Achsen-Balkens beträgt der Achsen-Winkel  $2V$  ungefähr  $30-40^\circ$ .

Die optische Orientierung war meistens so, daß die Spaltstückchen bei konoskopischer Betrachtung die erste Mittellinie  $\gamma$  mitten im Gesichtsfeld erkennen lassen. Bestimmung des Brechungsquotienten  $\alpha$  und  $\beta$  für Na-Licht: Als Einbettungs-Flüssigkeit diente eine wäßrige Lösung von Kalium-Quecksilberjodid.

$$n_\alpha = 1.543 \pm 0.003; n_\beta = 1.552 \pm 0.003$$

$\gamma$  ließ sich wegen Fehlens einer geeigneten Einbettungs-Flüssigkeit nicht bestimmen.

Der vorliegende Befund läßt rhombische Symmetrie erkennen und widerspricht nicht den mitgeteilten Daten über Luteosteron C.

Diketon vom Schmp. 121°: Habitus: Nadelförmige Krystalle. Wegen einer ausgezeichneten Spaltbarkeit traten immer lineal-förmige Krystalle auf, die eine eindeutige Bestimmung mit dem Mikroskop nicht zuließen. Optische Bestimmung: Die Spaltplättchen zeigten starke Doppelbrechung, 2-Achsigkeit und Auslöschungs-Richtungen parallel zu Spaltrissen. Der Charakter der Doppelbrechung konnte nicht eindeutig bestimmt werden.

Zwei Brechungsquotienten konnten bestimmt werden für Na-Licht. Es diente auch hier wieder eine wäßrige Lösung von Kalium-Quecksilberjodid als Einbettungsmittel.

$$1. n = 1.530 \pm 0.003 \quad 2. n = 1.580 \pm 0.003$$

Der dritte, höhere Brechungsquotient konnte nicht bestimmt werden aus oben schon erwähnten Gründen.

Der Befund deutet auf rhombische Symmetrie. Die Brechungsquotienten 1 und 2 decken sich sehr gut mit den angegebenen Werten für Luteosteron D für  $\alpha$  und  $\beta$ .

Der Firma E. Merck, Darmstadt, bin ich für die vielseitige Unterstützung dieser Arbeit zu besonderem Dank verpflichtet.

#### 405. Georg Hahn und Hermann Ludewig: Synthese von Tetrahydro-harman-Derivaten unter physiologischen Bedingungen, I. (vorläufig.) Mitteil.<sup>1)</sup>.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a/M.]

(Eingegangen am 13. November 1934.)

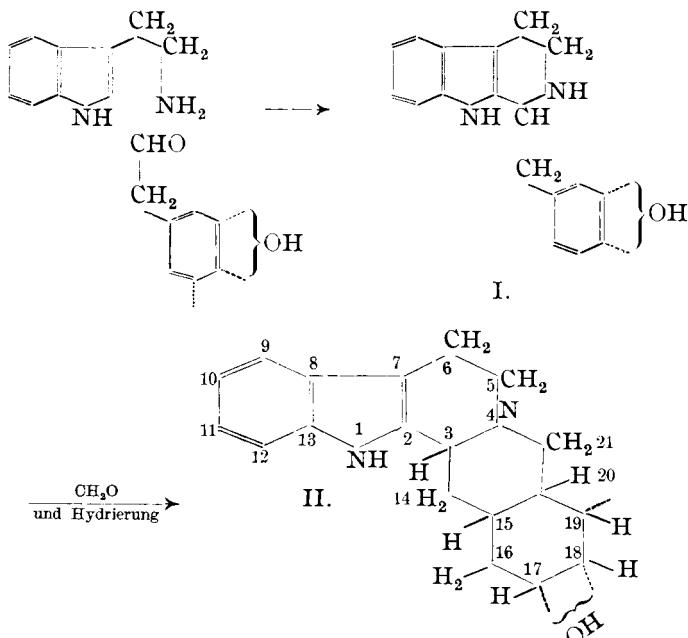
Nachdem wir, zusammen mit E. Kappes<sup>2)</sup> die Konstitutionsformel des Yohimbins bis auf die Stellung der Hydroxylgruppe ermittelt hatten, gingen wir dazu über, diese letzte Unklarheit auf synthetischem Wege zu beseitigen. Am einfachsten erschien es zunächst, die Synthese des Yohimbols (II) in Angriff zu nehmen, das Hahn und Stenner<sup>3)</sup> durch Decarboxylierung von Yohimboasäure erhalten hatten, und in dem sich das Hydroxyl entweder in Stellung 17, 18 oder 19 befinden kann.

<sup>1)</sup> C. Schöpf hat sich A. 513, 195 [1934] die Kondensation von Tryptamin mit Acetaldehyd unter physiologischen Bedingungen vorbehalten. Da wir diese Kondensation bereits ausgeführt hatten — was wir Hrn. Schöpf brieflich mitgeteilt haben — sehen wir uns zu dieser vorläufigen Mitteilung veranlaßt.

<sup>2)</sup> G. Hahn, E. Kappes u. H. Ludewig, B. 67, 686 [1934].

<sup>3)</sup> G. Hahn u. W. Stenner, B. 61, 278 [1928].

Der naheliegende Gedanke<sup>4)</sup> als erste Stufe, das nach der Methode von Majima und Hoshino<sup>5)</sup> relativ leicht zugängige Tryptamin mit Oxyphenyl-acetaldehyden, zu I zu kondensieren:



lag uns umso näher, als wir gerade zu solchen Zwecken die Darstellung der Oxyphenyl-acetaldehyde<sup>6)</sup> ausgearbeitet hatten. Es zeigte sich denn auch, daß die Kondensation sowohl mit Acetaldehyd als auch mit Phenyl-acetaldehyd bei  $\text{pH} = 5, 6$  und  $7$  schon nach 1-tägigem Stehen bei  $25^\circ$  fast quantitativ vor sich geht. Es bietet sich somit angesichts der vielen, aus natürlichen und künstlichen Allyl-phenolen erhältlichen Oxyphenyl-acetaldehyde, eine weite Variations-Möglichkeit im Aufbau interessanter Harman-Abkömmlinge, über die später berichtet werden wird.

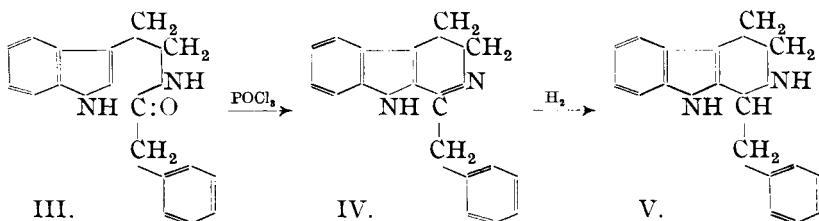
Für diejenigen Fälle aber, für die keine Allylverbindungen zur Verfügung stehen, z. B. für den der Stellung 17 und 19 des Hydroxyls, kann die Kondensation des Tryptamins mit der entsprechenden Oxyphenyl-essigsäure angewendet werden. Wir haben, um diese Möglichkeit zu prüfen, zunächst die Phenyl-essigsäure selbst gewählt. Sie vereinigt sich leicht mit dem Tryptamin zum Salz, das über seinen Schmelzpunkt erhitzt, quantitativ in das Amid III übergeht. Dieses Amid verwandelt sich beim Kochen seiner benzolischen Lösung mit Phosphoroxychlorid in das 3-Benzyl-5,6-dihydro-norharman (IV), das mit Natrium und Äthylalkohol zum

<sup>4)</sup> vergl. die von G. Barger, Helv. chim. Acta **16**, 1343 [1933], geäußerte Ansicht über die phytochemische Bildung des Yohimbins, und bei C. Schöpf, A. **513**, 190 [1934].

<sup>5)</sup> R. Majima u. Hoshino, B. **58**, 2042 [1925].

<sup>6)</sup> G. Hahn u. H. Wassmuth, B. **67**, 696 [1934]; G. Hahn u. O. Schales, B. **67**, 1486 [1934].

Tetrahydro-Produkt V reduziert wurde. Ganz in gleicher Weise verläuft die Synthese bei Anwendung der [*p*-Oxy-phenyl]-essigsäure, die also



das Yohimbol mit dem Hydroxyl in Stellung 18 liefern soll, worüber ebenfalls später ausführlich berichtet wird.

### Beschreibung der Versuche.

#### Tetrahydro-harman aus Tryptamin und Acetaldehyd unter physiologischen Bedingungen.

Zu 4 ccm einer 0.2-molaren Lösung von Tryptamin-Chlorhydrat (150 mg) wurden 3 ccm einer 0.5-molaren Acetaldehyd-Lösung (66 mg) und je 4 ccm Puffer-Lösung zugefügt, so daß die 4 in der Tabelle wiedergegebenen H-Ionen-Konzentrationen entstanden:

PH	5.2	6.2	7.0	8.0
Puffer-Lösung .....	Acetat	Phosphat	Phosphat	Phosphat
Nach 24 Std. ....	klar	klar	Ausscheidung schwach	Ausscheidung stark
Nach 3 Tagen .....	schwach trübe	klar	Ausscheidung schwach	Ausscheidung stark
Mit NH <sub>3</sub> erhalt. Menge .....	100 mg	100 mg	50 mg	—
Schmp. .....	177°	176°	175—176°	—

Nach 3-tägigem Stehen im Thermostaten von 25° wurden die entstandenen Trübungen abfiltriert und das Filtrat mit Ammoniak versetzt. Es fielen die angegebenen Mengen schwach bräunlich gefärbter Prismen aus, die nach 1-maligem Umkristallisieren aus Alkohol-Wasser den konstanten Schmp. 179—180° zeigten. Misch-Schmp. mit nach Tatsui<sup>7)</sup> und Akabori<sup>8)</sup> dargestellten Tetrahydro-harman ergibt keine Depression.

#### 3-Benzyl-3,4,5,6-tetrahydro-norharman aus Tryptamin und Phenyl-acetaldehyd unter physiologischen Bedingungen.

Je 4 ccm einer 0.2-molaren Lösung von Tryptamin-Chlorhydrat (150 mg) und je 4 ccm Puffer-Lösung wurden zu je 150 mg Phenyl-acetaldehyd hinzugefügt, kräftig geschüttelt und in den Thermostaten von 25° eingestellt.

PH	5.2	6.2	7.0	8.0
Puffer-Lösung .....	Acetat	Phosphat	Phosphat	Phosphat
Aldehyd-Probe nach 24 Std. ....	+	+	+	+
Nach 24 Stdn. Menge Chlorhydrat	50 mg	180 mg	110 mg	—

<sup>7)</sup> Tatsui, C. 1928, II 668.

<sup>8)</sup> Akabori, B. 63, 2245 [1930].

Nach 24 Stdn. wurde der noch vorhandene Phenyl-acetaldehyd durch Ausäthern entfernt und die Lösungen der abgesaugten phosphorsauren Salze mit Ammoniak gefällt. Es fielen undeutlich krystalline Flocken, die getrocknet, in Methanol gelöst, durch Einleiten trocknen Chlorwasserstoffs in das schön krystallisierende und in Alkohol schwer lösliche Chlorhydrat übergeführt wurden. Der Misch-Schmelzpunkt mit dem weiter unten dargestellten 3-Benzyl-3.4.5.6-tetrahydro-norharman-Chlorhydrat ergab keine Depression (278°).

Zur Analyse wurde aus Alkohol umkristallisiert und bei 100°, 18 mm über Phosphor-pentoxyd bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. — 3.020 mg Sbst.: 8.03 mg CO<sub>2</sub>, 1.82 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>Cl (298.62). Gef. C 72.54, H 6.78. Ber. C 72.33, H 6.41.

#### Phenylacet-tryptamid.

Phenyl-essigsaurer Tryptamin: 1.5 g Tryptamin wurden in 50 ccm Benzol, das 5 g Phenyl-essigsäure gelöst enthielt, gegeben und durch Erwärmen in Lösung gebracht. Nach dem Erkalten wurden durch Äther-Zusatz 2.5 g des in farblosen Nadeln krystallisierenden Salzes erhalten. Schmp. (unter H<sub>2</sub>O-Abspaltung) 178°.

Phenylacet-tryptamid: Die 2.5 g Phenyl-essigsaurer Salz des Tryptamins wurden in Reagens-Glas während 30 Min. im Schwefelsäure-Bade auf 180—190° erhitzt, bis kein Wasser mehr entwich. Die erkaltete Schmelze wurde in wenig Methanol gelöst und durch Zusatz einiger Tropfen Wasser in Form schöner Blättchen wieder ausgefällt: 2.2 g. Zur Analyse wurde aus Xylo umkristallisiert und bis zur Gewichtskonstanz (100°, 18 mm, Phosphor-pentoxyd) getrocknet. Schmp. 144°.

4.506 mg Sbst.: 12.24 mg CO<sub>2</sub>, 2.77 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O (278.18). Gef. C 77.65, H 6.52. Ber. C 77.72, H 6.88.

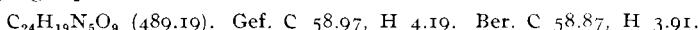
Einfacher und in nahezu gleich guter Ausbeute kann das Phenyl-tryptamid durch direktes Erhitzen der Phenyl-essigsäure mit Tryptamin in der geschilderten Weise erhalten werden.

#### 3-Benzyl-5.6-dihydro-norharman.

2.5 g Phenylacet-tryptamid wurden in 100 ccm thiophen-freiem Benzol gelöst und mit 5 ccm Phosphoroxychlorid zum Sieden erhitzt. Nach kurzer Zeit scheidet sich an den Wandungen ein Öl ab, während sich die Lösung dunkel färbt. Nach 1-stdg. Sieden wurde das Benzol im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in verd. Essigsäure gelöst, von wenig unlöslichem Harz filtriert, mit Ammoniak versetzt, die ausgefallene, orangefarbene, amorphe Base abgesaugt und auf Ton getrocknet (2.1 g). Die Base ist leicht löslich in Chloroform und Methanol, schwer in Aceton, Essigester und Äther, unlöslich in Benzol, Ligroin und Wasser. Da sie sich an der Luft oxydiert, empfiehlt es sich, alle Operationen möglichst rasch vorzunehmen bzw. bei größeren Ansätzen in CO<sub>2</sub>-Atmosphäre zu arbeiten. Die Base selbst ist außerordentlich schwer krystallin zu erhalten, gibt indessen leicht ein krystallisiertes Pikrat.

Pikrat: 100 mg der Base, in wenig Methanol gelöst und mit einer alkohol. Lösung von Pikrinsäure versetzt, scheiden nach kurzer Zeit gut ausgebildete, braungelbe Krystalle ab, die bei 225° unt. Zers. schmelzen.

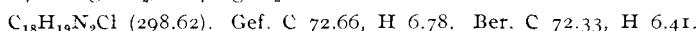
Zur Analyse wurde einmal aus Methanol umkristallisiert, wozu sehr viel Alkohol und nachfolgendes Einengen der Lösung erforderlich ist. — 4.409 mg Sbst.: 9.52 mg CO<sub>2</sub>, 1.65 mg H<sub>2</sub>O.



### 3-Benzyl-3,4,5,6-tetrahydro-norharman.

2.1 g des Dihydro-Produktes wurden in 100 ccm Alkohol gelöst und durch den Kühler zu der siedenden Lösung 8 g Natrium gegeben. Nachdem alles Natrium in Lösung gegangen war, wurde der Alkohol im Vakuum verdampft und der Rückstand mit Wasser versetzt, wobei sich die gelbbraune Base abschied. Sie wurde abgesaugt, gut mit Wasser gewaschen, auf Ton getrocknet und durch Lösen in Methanol und Einleiten von Chlorwasserstoffgas in das gut kristallisierte Chlorhydrat übergeführt (1.6 g). Zur Analyse wurde aus Methanol umkristallisiert, wobei das Chlorhydrat in farblosen Nadeln ausfiel. Schmp. 278° unt. Zers.

2.710 mg Sbst. (bei 100°, 12 mm über Phosphorpentoxid bis zur Konstanz getrocknet): 7.22 mg CO<sub>2</sub>, 1.64 mg H<sub>2</sub>O.



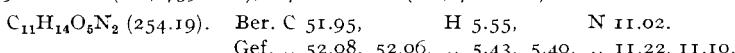
### 406. Friedrich Schenck: Anlagerung von Methanol an den [*o*-Nitro-styryl]-carbamidsäure-methylester zum $\beta$ -[*o*-Nitro-phenyl]- $\alpha$ (?)-methoxy-äthyl-carbamidsäure-methylester.

[Aus d. Organ. Abteil. d. Chem. Instituts d. Universität Rostock.]

(Eingegangen am 15. November 1934.)

Bei einer Darstellung des [*o*-Nitro-styryl]-carbamidsäure-methylesters aus *o*-Nitro-zimtsäure-amid und Natriumhypochlorit in Methanol wurde nach den Angaben von Weerman<sup>1)</sup> verfahren, nur daß die Lösung mehrere Stunden auf dem warmen Wasserbade verblieb, wobei die Hälfte verdunstete. Beim Abkühlen schied sich eine größere Menge nadelförmiger Krystalle aus<sup>2)</sup>), die nach 2-maligem Umlösen aus Alkohol fast farblos aussahen, bei 121° schmolzen und ziemlich beständig gegen Permanganat waren. Die Doppelbindung war also verschwunden, und die Analyse ergab, daß an den [*o*-Nitro-styryl]-carbamidsäure-methylester noch ein Molekül Methanol angelagert war.

3.223, 4.570 mg Sbst.: 6.155, 8.723 mg CO<sub>2</sub>, 1.564, 2.204 mg H<sub>2</sub>O. — 9.217, 7.484 mg Sbst.: 0.892 ccm N (22°, 759 mm), 0.716 ccm N (22°, 762 mm).



Will man die Art der Anlagerung ergründen, so muß man bedenken, daß noch eine tautomere Formel in Betracht zu ziehen ist. Der [*o*-Nitro-styryl]-carbamidsäure-methylester, NO<sub>2</sub>.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.CH:CH.NH.C(:O)(OCH<sub>3</sub>) (I), könnte in Form des [ $\beta$ -(*o*-Nitro-phenyl)-äthyliden]-carbamidsäure-

<sup>1)</sup> A. 401, 10 [1913].

<sup>2)</sup> In den Mutterlaugen fand sich noch etwas des bei 149° schmelzenden [*o*-Nitro-styryl]-carbamidsäure-methylesters.